



Transaminasi ALT quando AST

Tutor: Prof. R. Iorio

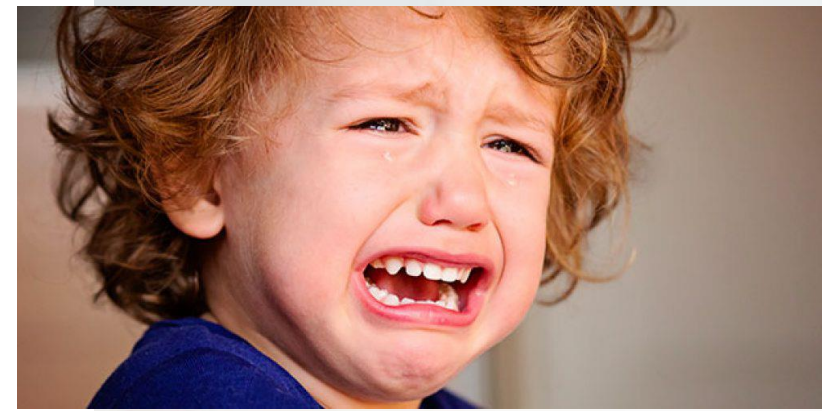
Discussant: Dott.ssa F. Di Dato

AIF

Dott.ssa R. Carandente

Christian, 2 anni

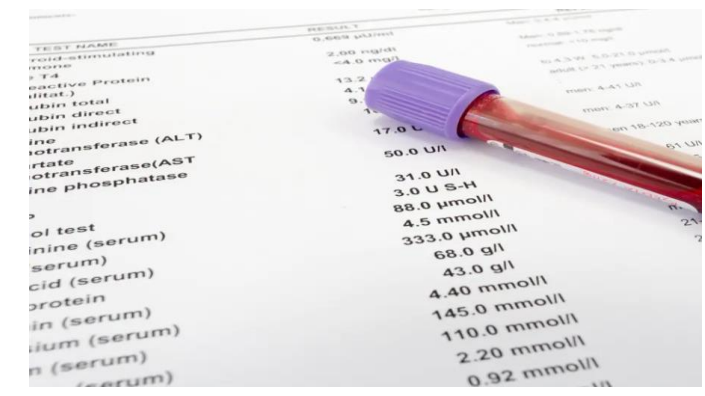
- **Anamnesi familiare:** non contributoria
- **Anamnesi personale:** nato a termine da PS, fenomeni perinatali normoevoluti. Allattamento al seno fino a 6 mesi. Svezzamento a 5 mesi, proceduto senza problemi. Vaccinazioni secondo calendario. Buon accrescimento staturo-ponderale. Tappe dello SPM nella norma. **Anamnesi patologica muta.**
- **EO:** nella norma, piccolo particolarmente irritabile. Assente epatosplenomegalia. Parametri auxologici normali per età.
- **Ipertransaminasemia da circa 1 anno e mezzo.** Primo riscontro a 6 mesi in corso di virosi respiratoria. Da allora riferita persistenza di valori aumentati di AST e ALT.



“Dottori, voglio capire mio figlio che problema ha!”

Ricostruendo la storia di Christian...

Esame	Risultato	Unità di misura	Intervallo di riferimento
Chimica Clinica Siero			
Coagulazione			
TEMPO DI PROTROMBINA (PT)			
Attività %	95		
Chimica Clinica Siero			
GLUCOSIO Metodo Esocinasi	87	mg/dl	60 - 110
CREATINCHINASI (CK) Metodo IFCC	160	U/l	0 - 190
LDH	260 *		120 - 300
UREA Metodo Ureasi	11	mg/dl	10 - 50
ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) Metodo IFCC	32	U/l	0 - 41
ASPARTATO AMINOTRANSF. (AST) Metodo IFCC	43 *	U/l	0 - 40
GAMMA GLUTAMIL TRAN.(GAMMA GT) Metodo Immuno-turbid.	18	U/l	7 - 50
CREATININA Metodo Enzimatico	0,2 *	mg/dl	0,7 - 1,2
URATO Metodo Enz/Colorimetrico	3,1 *	mg/dl	3,4 - 7
SODIO Metodo ISE	142	mEq/l	136 - 145
POTASSIO Metodo ISE	4,8	mEq/l	3,5 - 5,5
CALCIO TOTALE Metodo Colorimetrico	10,7 *	mg/dl	8,4 - 10,4
BILIRUBINA TOTALE Metodo Colorimetrico	0,28	mg/dl	0,1 - 1,2
BILIRUBINA DIRETTA Metodo Colorimetrico	0,16	mg/dl	0,1 - 0,3
BILIRUBINA INDIRETTA	0,12	mg/dl	0,1 - 0,9
FOSFATASI ALCALINA Metodo IFCC	379	U/l	30 - 462
COLINESTERASI (PSEUDO-CHE) Metodo Butirilcolina	8241	U/l	5300 - 12.900
PROTEINE TOTALI Metodo Biuret	5,7 *	g/dl	6,6 - 8,7
ALBUMINA Metodo Colorimetrico	4,2	g/dl	3,4 - 5,42
Dosaggio Proteine Specifiche			
PROTEINA C REATTIVA (QUANTI.) Metodo Immunoturbid.	0,5	mg/l	0 - 5
Dosaggio Proteine Specifiche			
PROTEINA C REATTIVA (QUANTI.) Metodo Immunoturbid.	0,3	mg/l	0 - 5



Ricostruendo la storia di Christian...

	12/04/21	30/04/2021	26/05/21	18/06/21	12/07/21	01/09/21
AST	130	70	35	70	65	85
ALT	162	50	24	65	35	75

	29/09/21	31/10/21	20/12/21	24/01/22	3/02/22	10/03/22	17/04/22
32	53	55	54	70	54	70	
40	34	40	54	60	36	35	

	22/06/22	25/07/22	05/09/22	13/11/22	28/12/22	VN
55	70	43	52	40	0-40	
40	62	33	40	35	0-40	

Il primo approccio

	12/04/21	30/04/2021	26/05/21	18/06/21
AST	130	70	35	70
ALT	162	50	24	65

- **Benessere clinico**
- **Emocromo nella norma**
- **CK nella norma**
- **GGT e Bilirubina nella norma**
- **Indici di funzionalità epatica nella norma**



A questo punto cosa avreste fatto?

- A. Nuovo controllo a 1 mese
- B. Esami di laboratorio di approfondimento
- C. Ecografia addome
- D. Esami di lab + ecografia addome



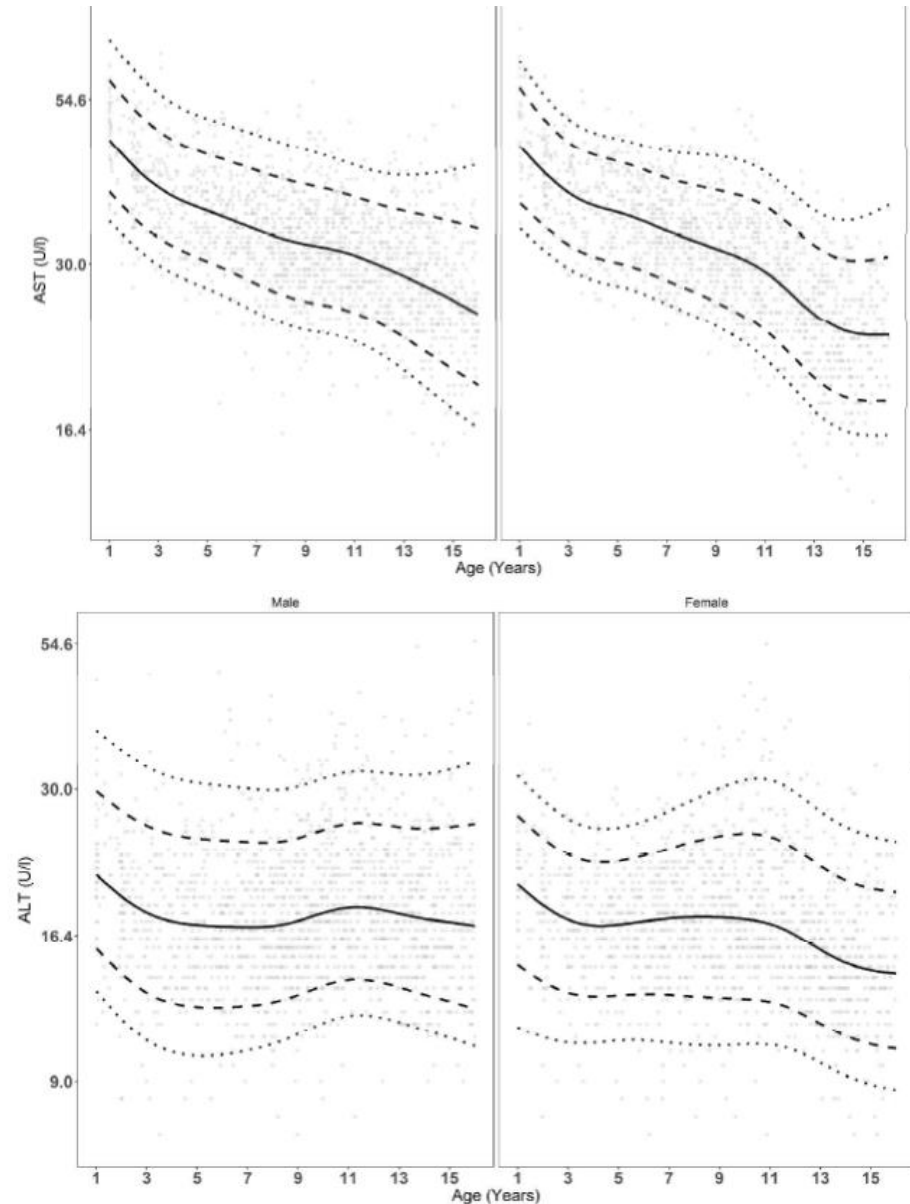
<https://directpoll.com/r?XDbzPBd3ixYqg86swYyu3yr3nwsTJYwb1aGgrVyX5>

New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage.

Bussler S¹, Vogel M¹, Pietzner D¹, Harms K¹, Buzek T¹, Penke M¹, Händel N¹, Körner A¹, Baumann U¹, Kiess W¹, Flemming G¹.

Come orientarsi

Valori Normali	ALT
Maschi <18M	60
Femmine <18M	55
Maschi >18M	40
Femmine >18M	35
Maschi 12-17 AA	26
Femmine 12-17 AA	22
Entità e durata	
Lieve	2x
Moderato	2-10x
Severo	>10x
Acuta	<6 M
Cronica	>6 M



Come orientarsi

Generali o sistemiche	Cause genetico-metaboliche	Droghe/farmaci
Obesità/Sindrome metabolica/Apnea ostruttiva notturna/ Sindrome dell'ovaio policistico Diabete mellito tipo 1 Patologie tiroidee Malattie infiammatorie croniche intestinali Malattia celiaca Malnutrizione proteico-calorica Rapida perdita di peso Anoressia nervosa Epatite C	Fibrosi cistica Sindrome di Shwachman Malattia di Wilson Deficit di alfa1 antitripsina Fruttosemia Alterazioni del deposito degli esteri di colesterolo Glicogenosi (tipo I, VI, IX) Difetti mitocondriali e perossisomiali Difetti alfa e beta ossidazione Acidosi organica Abeta o ipobetalipoproteinemia Porfiria cutanea tarda Omocistinuria Iperlipoproteinemie familiari Difetti della sintesi degli acidi biliari Disordini congeniti della glicosilazione Deficit di citrina Sindrome di Turner	Etanolo Ecstasy, cocaina, solventi Nifedipina Diltiazem Estrogeni Corticosteroidi Metotrexato Valproato Vitamine Zidovudina e farmaci per HIV Pesticidi

Origine extraepatica
Distrofia muscolare di Duchenne/Becker (1:47.000)
Altre miopatie (esempio: caveolinopatie; da 1:4000 a 1:12.000)
Miocardipatie
Nefropatie
Disordini emolitici
Macro-aspartato amino transferasi (Macro-AST; preval. 30% dei bambini con aumento isolato delle AST)

- **Nel 26-73% l'ipertransaminasemia si risolve in 6 mesi**
- **CPK**
- **GGT**
- **Circa il 20% resta senza causa apparente**
- **Non solo origine epatica**
- **La diagnosi eziologica è fondamentale per un corretto approccio terapeutico o preventivo**
- **L'entità fornisce una stima del danno, ma non ci dà informazioni discriminanti sulla causa**

Come orientarsi

ANAMNESI:

Assunzione di farmaci, droghe o alcol?

Ha sempre mangiato frutta? Stile di vita?

Familiarità per epatopatia/malattia metabolica

Storia di vomito, dolore addominale, prurito

Storia di iper/ipo glicemia

Segni o sintomi neuropsichiatrici?

Recente infezione

ESAME OBIETTIVO

- Parametri auxologici
- Acanthosis
- Pressione arteriosa
- Spider naevi, eritema palmoplantare
- Epatosplenomegalia
- Dismorfismi
- Ittero

I LIVELLO

- Emocromo con reticolociti
- AST, ALT,
- QPE
- Glicemia e insulinemia e HOMA
- Bil totale e GGT
- Colesterolo tot. Trigliceridi, LDL, HDL
- HBV, HCV, TORCH
- Albumina, Prot totali e coagulazione
- tTgasi Ig totali
- Profilo tiroideo
- Alpha 1 antitripsina
- Ceruloplasmina
- Ecografia addome

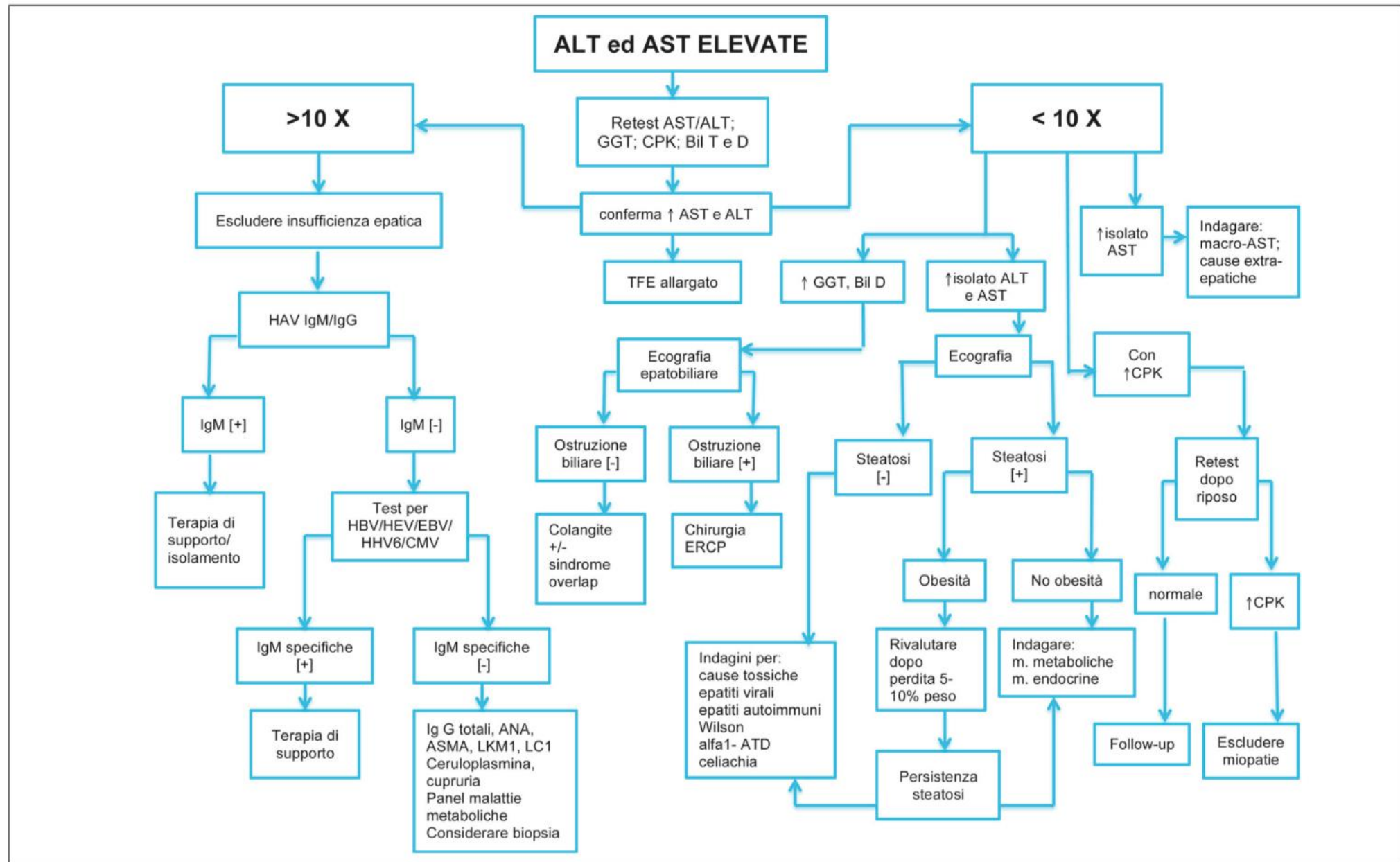
II LIVELLO

- Amminoacidemia, Acilcarnitine, Ammoniemia, Lattato, acidi organici urinari
- Acidi biliari sierici
- Cupruria 24/h
- ANA, ASMA, LKM1
- Test del sudore, elastasi fecale

III LIVELLO

Indagini genetiche
Biopsia epatica

Proposta di algoritmo diagnostico per ipertransaminasemia in età pediatrica



Ritornando al caso di Christian...



- **Sierologia infettiva: negativa**
- **Sierologia per celiachia: negativa**
- **Profilo tiroideo: nella norma**
- **A1antitripsina: nella norma**
- **Ceruloplasmina: nella norma**
- **QPE: nella norma**
- **Ana, LKM1: negativi**
- **Ecografia addome: fegato di dimensioni ed ecostruttura nella norma, assenti lesioni focali.**
- **Nuova ecografia addome a 3 mesi: nella norma**

Ricostruendo la storia di Christian...

- Ipertransaminasemia fluttuante lieve
- AST>ALT
- LDH spesso aumentato

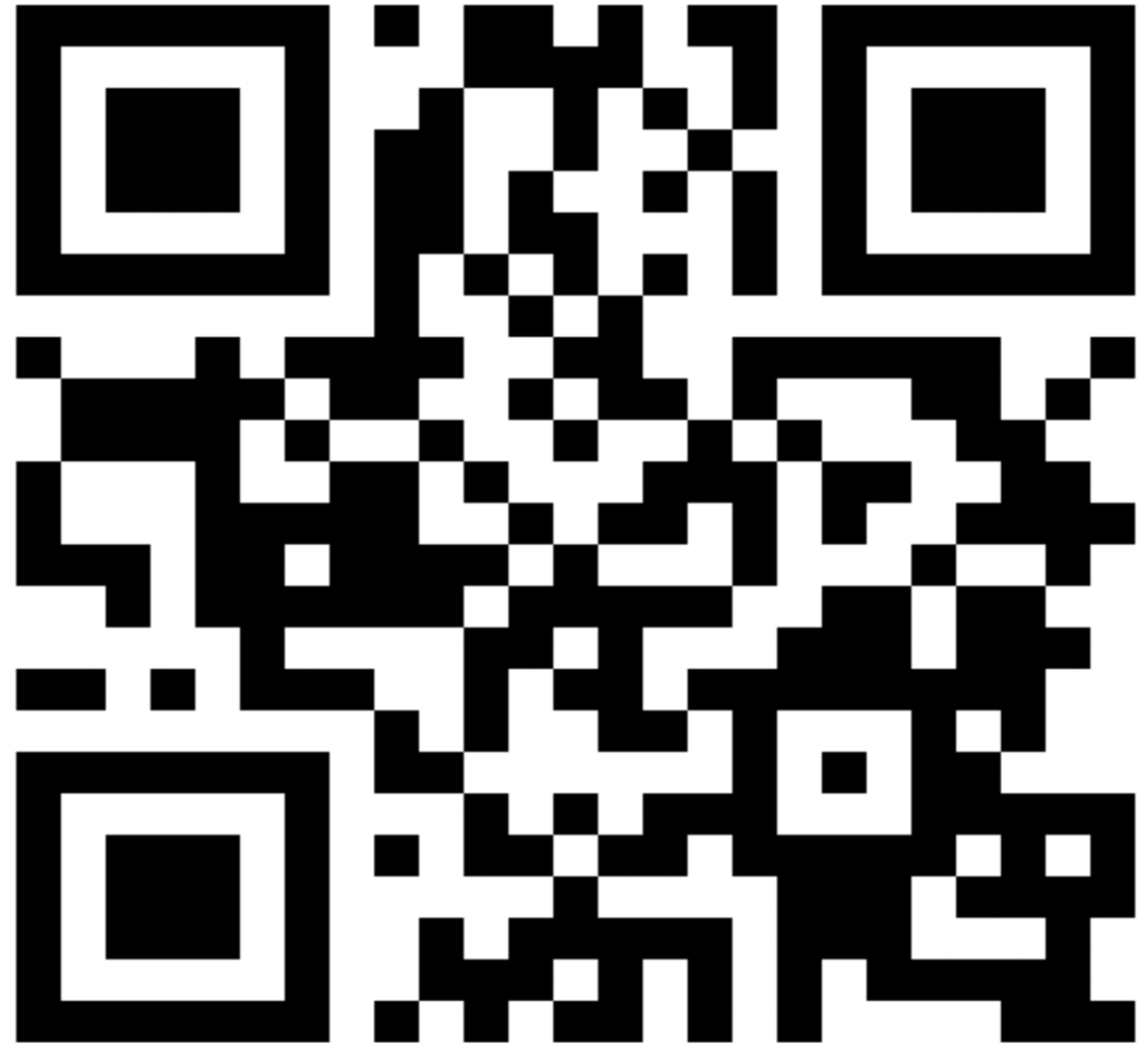
	12/04/21	30/04/2021	26/05/21	18/06/21	12/07/21	01/09/21
AST	130	70	35	70	65	85
ALT	162	50	24	65	35	75

	29/09/21	31/10/21	20/12/21	24/01/22	3/02/22	10/03/22	17/04/22
AST	32	53	55	54	70	54	70
ALT	40	34	40	54	60	36	35

	22/06/22	25/07/22	05/09/22	13/11/22	28/12/22	VN
AST	55	70	43	52	40	0-40
ALT	40	62	33	40	35	0-40

A questo punto cosa avreste fatto?

- A. Indagine genetica per epatopatie
- B. Follow up ogni mese
- C. Rassicurazione e follow up a distanza
- D. Biopsia epatica



<https://directpoll.com/r?XDbzPBd3ixYqg86swYyu3yr3nwsTJYwb1aGgrVyX5>

Take home messages

- L'ipertransaminasemia è un fenomeno frequente e può avere **cause sia epatiche che extraepatiche**
- Per la diagnosi eziologica è fondamentale valutare il **quadro complessivo**, clinico, laboratoristico e strumentale del bambino
- Circa il 20% dei casi risulta senza causa apparente
- Valutare l'**esame genetico** in casi selezionati
- **Evitare l'eccesso di medicalizzazione!**





Grazie per l'attenzione