

KORELACIONE LABORATORIKE NË TIPAT E HEPATITIT KRONIK TË PËRCAKTUAR MORFOLOGJISHT

LORETA A. KONDILI, BASHKIM RESULI, GOJARD CERGA*

Summary

CORRELATION OF MORPHOLOGY AND LABORATORY FINDINGS IN CHRONIC HEPATITIS

We studied 90 patients with chronic hepatitis hospitalized on hepatology ward of the Hospital Nr. 1 of Tirana from 1986 to 1990.

We correlated the morphology on liver biopsy with laboratory data.

We found that the values of bilirubin, thymol; total protein; albumin, beta and alfa globulin are not significantly different in different types of chronic hepatitis defined morphologically as Persistent Chronic Hepatitis (HPC) active chronic hepatitis (severe HCTA) and mild form (HCMA). On the other hand we found that the mean SGPT value was significantly different between HCP and HCA. However the level of SGPT did not allow us to distinguish the severe from the mild form of HCA. So the biopsy is essential for accurate the diagnosis of chronic hepatitis. The laboratory values including SGPT are helpful but not absolutely predictive of morphology in chronic hepatitis.

Megjithë arritjet e mëdha e të padiskutueshme në fushat e biologjisë molekulare, histopatologjisë apo imunologjisë, hepatit kronik ende nuk është ndriçuar plotësisht. Përpjekje të mëdha e studime të gjithanshme po bëhen aktualisht për sqarimin përfundimtar të shkaqeve të tjera të zhvillimit të tyre, të mekanizmave imunologjike që ndikojnë në kronicizimin e ndryshimeve morfologjike si dhe gjetjen e trajtimit sa më efikas të tyre.

Është njohur fakti që në hepatitet kronike aktive (HKA) provat e mëlçisë janë të alteruara (5,7). Duke njohur të dhënat morfologjike të vjela nga punktion biopsia (PBH), ne bëmë krahasimin e tyre me të dhënat laboratorike për dy qëllime: së pari të vemë në dukje në se ka përputhje ndërmjet të dhënave laboratorike të marra në studim dhe diagnozës morfologjike dhe së dyti, të veçojmë ato të dhëna laboratorike me ndihmën e të cilave mjeku klinikist të jetë së më afër diagnozës së sëmundjes edhe pa kryer punktion biopsinë e mëlçisë.

Materiali dhe metoda

U studiuan 90 të sëmurë me hepatit kronik të shtruar pranë klinikës së hepatologjisë gjatë viteve 1986-1990. Të gjithë rasteve u është bërë punktion biopsi si dhe analizat laboratorike që studiojnë funksionin e mëlçisë. Këto të dhëna morfologjike dhe laboratorike u ballafaquan me njëra tjetrën dhe iu nënshtruan përpunimit statistikor. Të dhënat janë shprehur si mesatare \pm shmangie standarde. Krahasimi i dy grupeve lidhur me një parametër u bë me anën e testit të studentit. U pranuan si sinjifikative vlerat e $P \leq 0,05$. Për vlerësimin e ndikimit të faktorëve të ndryshëm laboratorikë në përcaktimin e llojit të hepatitit u përdor analiza diskriminante shkallë-shkallë (stepwise multiple logistic regresion) (6).

Rezultatet

Të dhënat laboratorike në rastet me diagnozë të ndryshme morfologjike paraqiten në pasqyrën nr.1.

* Dërguar në redaksi në 5 Tetor 1991, miratuar për botim në 3 Shkurt 1992. Nga shërbimi i Gastrohepatologjisë të Qendrës Spitalore Universitare Tiranë (L.K., B.R. G.C.).

Adresa për letërkëmbin: L. Kondili. Shërbimi i Gastrohepatologjisë të Qendrës Spitalore Universitare Tiranë.

Pasqyra Nr.1.**Të dhënat laboratorike sipas diagnozës morfologjike.**

Të dhënat laboratorike	Diagnoza morfologjike								
	HKP			HKMA			HKTA		
Bilirubina	1.2	±	0.8	0.7	±	0.4	0.6	±	0.3
Timoli	1.5	±	0.9	2.5	±	1.2	2.4	±	1.1
SGOT	29.8	±	27.7	64.1	±	63	94.2	±	66.8
SGPT	44.8	±	7.1	172	±	109.3	181.2	±	144.1
BSF	7.8	±	4.5	11.9	±	6	13.5	±	9.7
Niveli protrombinës	79.3	±	19.3	71.9	±	19.6	78.8	±	10.2
Proteina totale	7.09	±	0.8	7.6	±	0.6	7.3	±	0.6
Albumina	54.4	±	4.4	53.4	±	4	50.4	±	2.8
Betaglobulina	11.1	±	2.3	11.3	±	1.9	12.8	±	3.4
Gamaglobulina	19.2	±	3.2	20.4	±	4	22	±	2.5

HKP - hepatit kronik persistent; HKMA - hepatit kronik mesatarisht aktiv; HKTA - hepatit kronik tepër aktiv.

Në pasqyrat nr. 2, 3, 4 paraqiten të dhënat laboratorike krahasuese të treguesve laboratorikë midis dy diagnozave morfologjike.

Pasqyra Nr.2.**Krahasimi i të dhënave laboratorike në të sëmurët me diagnozë morfologjike të HKP dhe HKMA.**

Të dhënat laboratorike	Diagnoza morfologjike						Vlera e P
	HKP			HKMA			
Bilirubina	1.2	±	0.8	0.7	±	0.4	P = 0.008
Timoli	1.5	±	0.9	2.5	±	1.2	P < 0.001
SGOT	29.8	±	27.7	64.1	±	63	P = 0.002
SGPT	44.8	±	7.1	172	±	109.3	P < 0.001
BSF	7.8	±	4.5	11.9	±	6	P = 0.02
Niveli i protrombinës	79.3	±	19.3	71.9	±	19.6	J.S
Proteina totale	7.09	±	0.8	7.6	±	0.6	J.S
Albumina	54.4	±	4.4	53.4	±	4	J.S
Betaglobulina	11.1	±	2.3	11.3	±	1.9	J.S
Gamaglobulina	19.2	±	3.2	20.4	±	4	J.S

Pasqyra Nr. 3.**Krahasimi i të dhënave laboratorike në të sëmurët me diagnozë morfologjike të HKP dhe HKMA.**

Të dhënat laboratorike	Diagnoza morfologjike						Vlera e P
	HKP			HKTA			
Bilirubina	1.2	±	0.8	0.6	±	0.3	P=0.009
Timoli	1.5	±	0.9	2.4	±	1.1	P=0.001
SGDT	29.8	±	27.7	94.2	±	66.8	P<0.001
SGPT	44.8	±	7.1	181.2	±	144.1	P<0.001
BSF	7.8	±	4.5	13.5	±	9.7	P=0.01
Niveli i protrombinës	79.3	±	19.3	79.8	±	10.2	J.S
Proteina totale	7.09	±	0.8	7.3	±	0.6	J.S
Albumina	54.4	±	4.4	50.4	±	2.8	P=0.003
Betaglobulina	11.1	±	2.3	12.8	±	3.4	J.S
Gamaglobulina	19.2	±	3.2	22	±	2.5	P=0.007

Pasqyra Nr. 4.

Krahasimi i të dhënave laboratorike në të sëmurët me diagnozë morfologjike të HKP dhe HKMA.

Të dhënat laboratorike	Diagnoza morfologjike						Vlera e P
	HKMA			HKTA			
Bilirubina	0.7	±	0.4	0.6	±	0.3	J.S
Timoli	2.5	±	1.2	2.4	±	1.1	J.S
SGDT	64.1	±	63	94.2	±	66.8	J.S
SGPT	172	±	109.3	181.2	±	144.1	J.S
BSF	11.9	±	6	13.5	±	9.7	J.S
Niveli i protrombinës	71.9	±	19.6	79.8	±	10.2	J.S
Proteina totale	7.6	±	0.6	7.3	±	0.6	J.S
Albumina	53.4	±	4	50.4	±	2.8	P=0.02
Betaglobulina	11.3	±	1.9	12.8	±	3.4	J.S
Gamaglobulina	20.4	±	4	22	±	2.5	J.S

Diskutim

Bilirubina. Përcaktimi i bilirubinës bën pjesë në testet e retensionit biliar. Në hepatitet kronike bilirubinemia mund të jetë shifra normale ose më e lartë se norma. (5,10) Hiperbilirubinemia zakonisht vërehet kur sëmundja është aktive.

Në materialin tonë 64 të sëmurë (71%) e kishin më të lartë se norma. Këto shifra përputhen me ato të literaturës (1) në të cilën 68,83 % të rasteve e kishin bilirubinën në kufijtë e normës, kurse 31,17 % mbi normë. Ndryshimi statistikor midis grupeve ishte sinjifikativ (pasqyra nr.2-3) me përjashtim të grupit me HKMA dhe HKTA (pasqyra nr.4) ku ndryshimi ishte jo sinjifikativ.

Ndonëse sikur u përmend më lartë, bilirubinemia në HK mund të jetë edhe me shifra normale, kjo nuk justifikon faktin që HKP të ketë një mesatare bilirubine më të lartë se sa në HKMA dhe aq më tepër në HKTA. Kjo mbase mund të lidhet me faktin se marrja e analizave është bërë në periudha ku bilirubina ka qenë në shifra afër normales dhe është shmangur PBH në të sëmurë me bilirubinë në shifra të larta. Nga ana tjetër njihet fakti që në të sëmurë me HKP subikteri dhe ikteri mund të jenë të lidhur me granulomatozat hepatike. (7)

Timoli (Mac Lagan) bën pjesë në provat e labilitetit koloidal. Sikurse shihet në pasqyrën 1 vlerat mesatare të timolit rriten nga HKP në HKA. Kështu rritja e fraksioneve të ndryshme të globulinave dhe ndryshimi i raportit albuminë gamaglobulinë kanë sjellë edhe rritjen respektive të timolit nga nivelet normale në HKP në nivele më të larta se norma në dy format e HKA. Krahasimi i nivelit midis grupit të HKP dhe HKMA e HKTA ka ndryshim sinjifikativ ($P < 0,001$), ndërsa midis grupit me HKMA dhe HKTA nuk paraqet ndryshim sinjifikativ. Kështu timoli në shifrat e normës flet për HKP, ndërsa në shifra të rritura për një formë të HKA në të cilën si pasojë e disproteinemisë provat e labilitetit koloidal do të rezultojnë pozitive.

Transaminazat. Rritja e transaminazave tregon për një sëmundje hepatike në aktivitet. Niveli i tyre është i lidhur me aktivitetin dhe përparimin e sëmundjes (S). Në rastet tona vërehet se në HKP mesatarja e SGOT është më e lartë se norma edhe në HKP (pasqyra 1). Vlerat mesatare të transaminazave vijnë duke u rritur në hepatitet aktive dhe veçanërisht në rastet me HKTA.

Korelacionet e nivelit të transaminazave midis formave të ndryshme të hepatitit kronik paraqiten në pasqyrat 2, 3, 4. Kështu në pasqyrën 2 e 3 vihet re se midis grupit të të sëmurëve me diagnozë morfologjike HKP dhe atij HKMA ndryshimi midis niveleve mesatare përkatës të SGOT ishte sinjifikant ($P=0,002$). E njëjta gjë konstatohet edhe midis grupit të HKP dhe atij të HKTA ($P < 0,001$).

Ndryshime sinjifikative u konstatuan dhe në krahasimin e nivelit të SGPT midis grupeve me HKP nga një anë dhe HKMA ($P < 0,001$) e HKTA ($P < 0,001$) nga ana tjetër. Përkundrazi ndryshimi i nivelit të transaminazave ndërmjet grupit të HKMA dhe HKTA nuk ishte sinjifikant (pasqyra nr.4). Si përfundim mund të thuhet se në përgjithësi vlera e transaminazave na ndihmon klinikisht të përcaktojmë një formë persistente të HK nga një formë aktive e HK. Megjithatë nuk mund të bëjmë diferencimin e formave të HKA ndërmjet tyre (HKMA dhe HKTA).

Prova e bromsulfonftaleinës (BSF) është provë që vë në dukje çrregullimin e aftësisë ekskretore të mëlçisë. Referohet se format agresive e kanë retensionin e BSF më të lartë se të tjerët. (10) Në pasqyrën 1 vihet re se vlerat e BSF janë në rritje nga HKP në HKTA çka përputhet edhe me të dhënat e autorëve të tjerë (2). Duke bërë krahasimin e vlerave të BSF, në të sëmurët me HKMA ato janë më të rritura se tek të sëmurët me HKP (pasqyra nr. 2) dhe ndryshimi është sinjifikant ($P=0,02$). Ndryshimi është akoma më i shprehur në vlerat mesatare të BSF ndërmjet të sëmurëve me

diagnozë morfologjike të HKP dhe atyre me HKTA (pasqyra nr.3) ($P=0,01$).

Krahasimi midis dy grupeve të HKA (pra HKMA dhe HKTA) që paraqitet në pasqyrën 4 tregon njëfarë ndryshimi, por që nuk arrin kufirin e sinjifikancës. Nga tërësia e këtyre të dhënave arrihet në përfundimin se rritja e vlerës së BSF shkon në përputhje me shkallën e dëmtimit të mëlçisë, pra kjo provë në praktikën klinike jep ndihmë për të dalluar format e HKP nga ato të HKA. Megjithatë mungesa e ndryshimeve sinjifikante midis grupeve me HKMA dhe HKTA tregon se kjo provë nuk paraqet vlerë absolute në përcaktimin e saktë të diagnozës.

Niveli i protrombinës. Sikurse shihet në pasqyrën nr. 1 vlerat mesatare të nivelit të protrombinës janë afërsisht në nivelin minimal të normës në të tre grupet e të sëmurëve të ndarë sipas diagnozës morfologjike. Niveli i protrombinës është pothuaj normal në qoftë se sëmundja nuk është në një gjendje të avancuar.

Nga të dhënat e kartelave klinike që kemi analizuar rezultojnë se në 18 raste niveli i protrombinës është 50 - 60 %.

Proteinat totale. Në pasqyrën 1 shihet se nivelet mesatare të proteinave totale për të tre grupet janë brenda shifrave normale dhe gjithashtu mungon sinjifikanca në krahasimin midis dy grupeve.

Si pasojë e dëmtimeve që pëson mëlçia, qeliza hepatike nuk është në gjendje të sintetizojë normalisht albuminat (3), ndërsa globulinat që prodhohen nga sistemi retikuloendotelial shtohen, prandaj niveli i proteinave mbetet me shifra normale.

Pra nga këto të dhëna rezultojnë se duke u nisur nga niveli i proteinave totale nuk do të gjykojmë për diagnozën e hepatitit kronik.

Albumina. Ulja e albuminave është tregues i insuficiencës hepatoqelizore (1, 2, 9).

Duke iu referuar pasqyrës 1 vihet re se ulja e nivelit mesatar të albuminës vjen duke u theksuar nga HKP në HKTA. Krahasimi i niveleve mesatare të albuminave në grupet e të sëmurëve me diagnozë morfologjike të HKP dhe HKMA tregon se ulja e nivelit të albuminës që vihet re në këtë të fundit është sinjifikative (pasqyra nr. 2). Ndërsa krahasimi i grupeve me diagnozë morfologjike HKP dhe HKTA (pasqyra nr. 3) tregon ndryshime sinjifikative. Ndryshim sinjifikante konsiston edhe në krahasimin e grupit me HKMA e HKTA. Analiza e këtyre të dhënave tregon se niveli i albuminës më i ulët se në normë ndihmon në diagnostikimin e një hepatitit kronik e parë në kompleks me të dhënat e tjera laboratorike.

Globulina. Në elektroforegramë krahas uljes së albuminave në vartësi të shkallës së dëmtimit hepatic duhet të gjendet një rritje e globulinave (4,10) e fraksioneve IgG, IgM, IgA.

Në studimin tonë kemi marrë në analizë beta dhe gamoglobulinat sepse janë përkatesisht këto fraksione të globulinave që pësojnë më tepër ndryshime në sëmundjet hepatike. (10, 11).

Në materialin tonë vlerat mesatare të Betaglobulinave ishin në kufijtë e normës për të tre llojet e hepatiteve (pasqyra 1). Vihet re vetëm një rritje e tyre deri në kufirin maksimal të normës në grupin e të sëmurëve me HKTA.

Krahasimet e bëra ndërmjet grupeve (pasqyra 2, 3, 4) rezultojnë se ndryshimet e niveleve mesatare të 3 grupeve nuk kanë sinjifikancë. Të dhënat përputhen me studime të tjera (1, 9). Lidhur me γ globulinat në pasqyrën 1 në tre grupet e hepatiteve ka një rritje progresive të nivelit të tyre. Sinjifikanca rezultojnë e shprehur për grupet e të sëmurëve me HKTA dhe HKP ndërkohë që nuk arrin nivelin e sinjifikancës krahasimi i globulinave midis HKP e HKMA. Sipas disa autorëve (1,5,9) blloku Beta-gama tregon se ecuria e sëmundjes zhvillohet drejt cirozës hepatike. Në 5 raste ne gjetëm bllok Beta-gama. Në këto raste në ekzaminimin histopatologjik veç ndryshimeve që i klasifikojnë ato në grupin e HKTA vërehen edhe nodule rigjenerimi. Meqë noduli i rigjenerimit është element patognomonik i kalimit të sëmundjes në fazën cirotike del qartë se këta 5 të sëmurë i përkasin rasteve me HKTA me cirozë.

Vlera e të dhënave të ndryshme laboratorike në përcaktimin e llojit të hepatitit kronik

Nga të dhënat e mësipërme u tentua të arrihet përcaktimi se cilat të dhëna laboratorike do të ndihmonin mjekun klinikist që të saktësojë llojin e hepatitit kronik.

Për vlerësimin e ndikimit të të dhënave të ndryshme laboratorike në përcaktimin e llojit të hepatitit (i vlerësuar ky me anë të PBH) u bë analiza diskriminante shkallë-shkallë (pasqyra 5). Nga kjo analizë doli se faktori që përcakton më saktë tipin e hepatitit klinikisht është vlera e SGPT (pasqyra 5).

Gjatë analizës së materialit u përpoqëm që në çdo rast të gjenim një nivel të caktuar që të merrej si nivel kritik mbi të cilin të përfshiheshin raste të një grupi dhe nën të cilin të një grupi tjetër. Një nivel të tillë ne nuk mundëm të përcaktonim për asnjë të dhënë laboratorike. Ky fakt tregon se, megjithëse ekziston ndryshimi i vlerave mesatare midis grupeve të ndryshme, të dhënat laboratorike, duke përfshirë këtu dhe SGPT, si analizë më e besueshme për përcaktimin e llojit të hepatitit, janë relative.

Pasqyra Nr. 5.

Vlerësimi i ndikimit të faktorëve të ndryshëm laboratorikë në përcaktimin e llojit të hepatitit.

TREGUESIT LABORATORIKË	Vlera e P
Bilirubinemia	JS
Timoli	JS
SGDT	JS
SGPT	< 0.01
BSF	JS
Albumina	JS
Betaglobulina	JS
Gamaglobulina	JS

Përfundim

Nga të dhënat e paraqitura në këtë studim del e qartë se në përcaktimin e diagnozës vlera e PBH është absolute me kusht që ky ekzaminim të bëhet nga një specialist cilësor, pasi shpesh duhet të merret në kompleks me të dhënat epidemiologjike, klinike dhe biologjike.

LITERATURA

1. Adhami J., Resuli B., Bregu R., Cerga G.
Hepatitet kronike dhe rezultatet e largëta të mjekimit. Monografi Tiranë 1989, 65.
2. Adhami J., Hasko I., Bodinaku K.
Të dhënat anatomoklinike të hepatiteve virale klinike akute, kronike dhe bartësit e shëndoshë të ballafaquar me sistemin AgHBe - anti HBe dhe me ndryshime biologjike. Punime mbi sëmundjet e brendshme 1985, Vol 7, 265-275.
3. Adhami J., Resuli B., Binaj K., Vero F., Solla L.
Klinika e hepatiteve kronike aktive. Punime mbi sëmundjet e brendshme 1983, nr.3, 12.
4. Adhami J., Hoxha A., Basha J.
Përcaktimi i tre klasave kryesore të imunoglobulinave në hepatitet difuze kronike. Punime të Konferencës Kombëtare të Mjekësisë Shqiptare 1989, Vol.3, 48-53.
5. Gitnick G.
Current hepatology Vol.4, New York 1984 faqe 1-42.
6. Kastrati A.
Përpunimi i kompjuterizuar i të dhënave hemodinamike të katezimit të zemrës. Desertacion 1988.
7. Pastore G., Angarano G., Santantonio T., et coll.
Interazioni virus-ospite nell'infezione cronica da virus B dell'epatite. Giornale di malattie infettive e parassitarie 1985 vol.37, N.8 f.634-656
8. Price P., Alberti M.
"Biochemical assesment of liver" në Liver and biliary disease London 1970, 381.
9. Sherlock Sh.
Disease of the liver and biliary system. Oxford 1989, 302.
10. Sherlock Sh.
Chronic hepatitis në Bockus Gastroenterology. Philadelphia 1976. 220
11. Seidman G., Walken A.
"Gastroenterologic and liver disorders" in Immunologic disorders in infant and children. Philadelphia 1989, 527-533.