

Ocena aktywności ALAT jako testu pomagającego wykluczać dawców krwi zakażonych wirusem zapalenia wątroby

Is ALAT activity test helpful in eliminating viral hepatitis carriers from donor population?

Aleksandra Dzieciatkowska¹, Aleksandra Rosiek¹, Elżbieta Lachert¹,
Jolanta Kubis¹, Magdalena Łętowska²

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

¹Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej

²Zakład Diagnostyki Hematologicznej i Transfuzjologicznej

Streszczenie

Wstęp: Jednym z markerów czynności wątroby pozostaje badanie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT). Nad celowością prowadzenia rutynowych badań aktywności ALAT u krwiodawców dyskutuje wielu naukowców. Poddaje się w wątpliwość przydatność tego testu, a w wielu krajach zaniechano jego wykonywania u dawców po wprowadzeniu czułych technik serologicznych i badań metodami biologii molekularnej (NAT), wykrywających markery wirusa zapalenia wątroby typu B i C. W Polsce badanie to nadal wykonuje się w celu dodatkowego zabezpieczenia biorców przed ewentualnym zakażeniem nieznanym wirusem hepatotropowym lub zakażeniem przez przetoczenie preparatu przygotowanego od dawcy, który znajdował się w okresie tak zwanego okienka serologicznego.

Materiał i metody: Analizie poddano dane ze wszystkich Regionalnych Centrów Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (RCKiK) w Polsce, dotyczące wyników badań markerów wirusów zapalenia wątroby typu B i C, oznaczanych metodami serologicznymi (HBsAg, anty-HCV, HCV-RIBA) i metodami biologii molekularnej (DNA HBV, RNA HCV), oraz wyników aktywności ALAT u dawców oddających krew i jej składniki w 2005 roku.

Wyniki: Stwierdzono, że u większości dawców, u których wykryto markery serologiczne i/lub materiał genetyczny wirusów, aktywność ALAT pozostawała w granicach normy.

Wnioski: Należy w związku z tym rozważyć możliwość zrezygnowania z badań aktywności ALAT u krwiodawców, zwłaszcza obecnie, kiedy rutynowo bada się materiał genetyczny wirusów B i C zapalenia wątroby.

Słowa kluczowe: aminotransferaza alaninowa, wirus zapalenia wątroby typu B i C, badania serologiczne, badania metodami biologii molekularnej

J. Transf. Med. 2008; 1: 28–35

Summary

Background: *Alanine aminotransferase (AlAT) activity test is still one of the main liver function markers though its usefulness in routine testing of blood donors has been disputed by many scientists, especially after introducing more sensitive serological techniques and nucleic acid testing (NAT) for HBV and HCV detection. Following the introduction of these techniques, many countries eliminated AlAT activity from donor testing. In Poland however, AlAT testing is still performed for additional protection of recipients against potential infection with unknown hepatotropic viruses or transfusion of blood component from serological „window” donors.*

Material and methods: *HBV and HCV (HBsAg, anti-HCV, HCV-RIBA) and molecular biology testing (DNA HBV, RNA HCV) results as well as AlAT activity results for donors from all Polish regional blood transfusion centers (RBTC) in 2005 were collected and analyzed.*

Results: *It was determined that in most donors with serological markers and/or virus genetic material, the AlAT value was within normal range.*

Conclusions: *Therefore it seems advisable to consider eliminating AlAT testing for donors, especially now that NAT HBV and HCV is routinely performed.*

Key words: alanine aminotransferase, virus hepatitis B and C, serological tests, molecular biology techniques/methods, nucleic acid testing

J. Transf. Med. 2008; 1: 28–35

Wstęp

Aminotransferaza alaninowa (AlAT) katalizuje przyłączenie grup γ -aminowych alaniny do ketoglutaranu z wytworzeniem kwasu pirogronowego. Jest enzymem względnie swoistym dla hepatocytów, dlatego wzrost jej aktywności w surowicy obserwuje się przede wszystkim w schorzeniach wątroby. W wirusowym zapaleniu wątroby (wzw) aktywność AlAT zwiększa się bardzo wyraźnie, nawet kilkunastokrotnie, dlatego od wielu lat jest stosowana w krwiodawstwie jako wskaźnik pomocniczy, pozwalający zidentyfikować dawców zakażonych wirusem zapalenia wątroby.

Podstawą wprowadzenia (nie bez towarzyszących kontrowersji) badań aktywności AlAT do kwalifikacji dawców [1–5] były wyniki przeprowadzonych w latach 70. prospektywnych badań ryzyka poprzetoczeniowego wzw. Badania te wykazały, że wykluczenie dawców, u których stwierdzono podwyższoną aktywność AlAT, wpływa znacząco na zmniejszenie ryzyka wystąpienia u biorców krwi tak zwanego wówczas wzw non-A, non-B [6, 7]. Pierwsze obserwacje dotyczące znaczenia AlAT w krwiodawstwie pochodzą jednak już z lat 50. ubiegłego wieku [8]. W Polsce rutynowe badania AlAT u krwiodawców rozpoczęto w 1974 r. i pomimo wprowadzenia obowiązkowych badań na obecność markerów wzw [9], wykonuje się je do dziś.

Po wprowadzeniu badania przeciwciał anti-HCV, ale przed powszechnym zastosowaniem

w krwiodawstwie metod biologii molekularnej (NAT, *nuclear acid testing*), oznaczanie AlAT pozostawało uzasadnione, gdyż pozwalało odrzucić dawców z utajoną wiremą, u których wyniki badań serologicznych mogły okresowo być ujemne. Jak wiadomo, aktywność AlAT jest jednak wskaźnikiem nieswoistym, a podwyższone wyniki AlAT obserwuje się dość często u osób z niezakaźnymi chorobami wątroby (stłuszczenie i marskość wątroby, hemochromatoza, uszkodzenie przez leki i toksyny) oraz w schorzeniach innych narządów (choroby mięśni szkieletowych, choroby tarczycy, a nawet forsowne ćwiczenia fizyczne) [10]. Na aktywność AlAT mogą dodatkowo wpływać takie czynniki, jak płeć, a nawet wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) osoby badanej [11–15]. Dopuszcza się w związku z tym do użytku klinicznego krew lub jej składniki pochodzące od osób z aktywnością AlAT przekraczającą normę dla osób zdrowych, ustalaną indywidualnie przez producentów poszczególnych zestawów testowych.

W krajach, gdzie organizacja krwiodawstwa jest inna niż w Polsce i gdzie oznacza się u krwiodawców AlAT, obowiązuje unifikacja metod badania AlAT, a górna granica aktywności tego enzymu akceptowana u krwiodawców ma ustaloną wartość liczbową (zdefiniowaną w j.m.). Wartość ta jest w przybliżeniu dwukrotnie wyższa od wartości uznawanej dla danej metody za górną granicę normy. W Polsce badania AlAT wykonuje się przy użyciu różnych aparatów i różnych zestawów testowych, charakteryzu-

jących się odmiennymi normami, nie ma więc możliwości ustalenia liczbowej wartości AlAT dopuszczalnej dla krwiodawców. Przyjmuje się natomiast, że aktywność AlAT nie powinna przekraczać podwójnej górnej granicy normy dla zastosowanej metody.

Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolecnicstwa (RCKiK) zgłaszają, że konieczność oznaczenia aktywności AlAT sprawia dużo kłopotów, szczególnie u osób, u których stwierdza się na przemian wartości podwyższone i prawidłowe lub akceptowane w krwiodawstwie. Składniki wytwarzane z krwi takich dawców są często niszczone po otrzymaniu wyniku AlAT, co przekłada się na wymierne straty finansowe. W celu ograniczenia tych strat niektóre RCKiK stosują stałą dyskwalifikację dawców, u których nieprawidłowe wartości AlAT zaobserwowano co najmniej dwukrotnie. Praktyka ta nie znajduje jednak oparcia w przepisach Unii Europejskiej (Dyrektywa 2004/33/EC z 22.03.2004 r.).

Celem pracy była analiza diagnostycznej zgodności aktywności AlAT oraz wyników wykonywanych u krwiodawców testów serologicznych i genetycznych, służących do wykrywania zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B i C.

Material i metody

Analizie poddano wyniki rutynowych badań krwiodawców, wykonanych w okresie od 1 stycznia do 31 grudnia 2005 r., otrzymane z 21 RCKiK. Oceniano aktywność AlAT towarzyszącą wszystkim donacjom, jakie miały miejsce w 17 RCKiK (Bydgoszcz, Gdańsk, Katowice, Kielce, Kraków, Lublin, Łódź, Olsztyn, Poznań, Racibórz, Radom, Rzeszów, Słupsk, Szczecin, Wałbrzych, Warszawa i Wrocław). Oceniono również aktywność AlAT u dawców z dodatnimi wynikami testu potwierdzenia HBsAg i testu uzupełniającego RIBA HCV oraz dodatnimi wynikami DNA HBV i RNA HCV, wykorzystując do tego celu materiał z całej Polski.

Oznaczanie aktywności AlAT

Aktywność AlAT oznaczano, opierając się na reakcji przemiany DL-alaniny i α -ketoglutaranu w glutaminian i pirogronian, która zachodzi w obecności tego enzymu. Większość RCKiK wykonywało badanie, używając różnych analizatorów biochemicznych:

- Konelab 20 (Thermo Clinical LabSystems) — Białystok, Kielce, Kraków, Warszawa;
- Expres plus (Chiron) — Bydgoszcz, Gdańsk, Kalisz;
- Vitros 250 (Ortho-Clinical-Diagnostics, J & J) — Katowice, Olsztyn, Wrocław;

- Prestige 24 (Tokyo Boeki Medical System) — Lublin, Radom;
- Alcyon 300 (Abbott) — Łódź;
- Pointe Euro (Pointe Scientific) — Opole, Słupsk, Wałbrzych;
- Hitachi 902 (Roche) — Poznań, Racibórz.

Jedynie nieliczne placówki (Szczecin, Zielona Góra) posługiwały się metodą półautomatyczną i korzystały z aparatów typu Epoll.

Badania przeglądowe w kierunku obecności wirusa zapalenia wątroby typu B i C

W serologicznych badaniach przeglądowych wykonywanych przez poszczególne RCKiK wszędzie wykorzystano z testu Ortho HCV Elisa Test (Ortho Clinical Diagnostics, J & J), wykrywającego przeciwciała anty-HCV, oraz z testów wykrywających antygen powierzchniowy HBsAg:

- Ortho Antibody to HBsAg Elisa Test (Ortho Clinical Diagnostics, J & J) — w Bydgoszczy, Gdańsku, Katowicach, Lublinie, Poznaniu, Rzeszowie, Słupsku, Szczecinie, Warszawie i Wrocławiu;
- Hepanostica HBsAg/Uni-Form (BioMerieux) — w Białymstoku, Kaliszu, Kielcach, Krakowie, Łodzi, Olsztynie, Opolu, Raciborzu, Radomiu, Wałbrzychu i Zielonej Górze.

W Białymstoku, Kaliszu, Kielcach, Łodzi, Olsztynie, Raciborzu, Radomiu, Wałbrzychu i Zielonej Górze do wykonania badań używano aparatów TekTime (BioMerieux). W Opolu i Wałbrzychu korzystano z aparatów FlexTek (BioMerieux), natomiast w Bydgoszczy, Gdańsku, Katowicach, Lublinie, Poznaniu, Rzeszowie, Warszawie i Wrocławiu — z aparatów Summit (Ortho, Clinical Diagnosis J & J).

Testy potwierdzenia

W wypadku uzyskania dodatniego wyniku przeglądowego testu serologicznego wykonywano test potwierdzenia oparty również na zasadzie reakcji serologicznej. Obecność antygeny powierzchniowego HBV w surowicy potwierdzano testem Ortho Antibody to HBsAg Elisa Confirmatory Test (Ortho Clinical Diagnostics, J & J) lub testem Hepanostica HBsAg/Uni-Form Confirmatory (BioMerieux). Badanie to wykonywano we własnym zakresie w RCKiK, korzystając z odczynników tej samej firmy, podobnie jak w przypadku wykonania testu przeglądowego HBsAg. Test uzupełniający RIBA HCV, był wykonywany dla wszystkich placówek krwiodawstwa w Zakładzie Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (IHiT). Stosowano w tym celu zestawy testowe RIBA HCV 3.0 SIA (Chiron).

Tabela 1. Wyniki AIAT towarzyszące donacjom od dawców pierwszorazowych i wielokrotnych (dane z 17 RCKiK)**Table 1.** ALAT values for first-time donors and multiple donors (data from 17 RBTC)

	Wyniki AIAT towarzyszące donacjom					
	Dawcy wielokrotni		Dawcy pierwszorazowi		Razem	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
AIAT w normie	578 545	89,9	180 721	85,9	759 266	88,9
AIAT > normy i < normy dla krwiodawców	50 308	7,8	20 154	9,6	70 462	8,3
AIAT > normy dla krwiodawców	14 431	2,3	9 495	4,5	23 926	2,8

Badania metodami biologii molekularnej

Równoległe z badaniami serologicznymi prowadzono poszukiwania materiału genetycznego wirusa zapalenia wątroby typu B i C, posługując się metodami biologii molekularnej. Do amplifikacji i detekcji materiału genetycznego wirusów większość RCKiK (Białystok, Bydgoszcz, Kalisz, Poznań, Racibórz, Rzeszów, Warszawa) wykorzystywała aparaty Cobas Amplicor (Roche) i testy Cobas Ampli Screen HBV Test oraz Cobas Ampli Screen HCV Test, przy czym badania prowadzono w pulach zawierających osocze od 24 dawców. Po stwierdzeniu obecności DNA HBV lub RNA HCV identyfikowano zakażonego krwiodawcę w pracowni RCKiK, a w razie wątpliwości wykonywano badanie weryfikacyjne w IHiT. Warto zaznaczyć, że RCKiK w Katowicach, Olsztynie, Opolu, Radomiu, Słupsku, Wałbrzychu, Wrocławiu i Zielonej Górze nie posiadały własnej aparatury do badań genetycznych i zlecały wykonanie badań DNA HBV i RNA HCV innym centrom, na przykład z Gdańska, Kalisza, Poznania czy Warszawy. Centra w Kielcach, Krakowie, Lublinie, Łodzi i Szczecinie używały do badań genetycznych testów Procleix Ultrio Assay (Chiron), pozwalających wykryć w pojedynczej próbce osocza obecność materiału genetycznego HBV, HCV, HIV. W tym przypadku po uzyskaniu dodatniego wyniku konieczne było badanie różnicujące, wykonywane za pomocą testu Procleix Ultrio Assay for confirmation (Chiron), jednoznacznie stwierdzające, który wirus był obecny w badanej próbce.

Krwiodawcy

Opisana wyżej różnorodność metod oznaczania aktywności AIAT stosowanych w polskich placówkach krwiodawstwa uniemożliwiła porównanie pochodzących z różnych ośrodków wyników badań aktywności AIAT w przypadku dodatnich lub wątpliwych wyników testów serologicznych i genetycz-

nych. W tej sytuacji zastosowano porównanie wyników badań dotyczących trzech grup dawców:

- grupa 1 — dawcy z całkowicie prawidłowym wynikiem AIAT (mieszczącym się w normie dla danej metody);
- grupa 2 — dawcy z wynikiem AIAT przekraczającym normę dla danej metody, ale niższym od wartości akceptowalnych w krwiodawstwie; składniki ich krwi zakwalifikowano do celów klinicznych;
- grupa 3 — dawcy z wynikiem AIAT powyżej normy dla krwiodawców (czyli ponad dwukrotnie przekraczającym górną granicę normy dla danej metody); zostali oni czasowo zdyskwalifikowani, a składniki ich krwi wycofano i zniszczono.

Oceniając wyniki uzyskane u wszystkich krwiodawców, zastosowano dodatkowo podział na dawców wielokrotnych i pierwszorazowych (ze względu na odmienny schemat postępowania w wypadku stwierdzenia dodatniego wyniku testu przeglądowego w każdej z tych grup). Do grupy krwiodawców pierwszorazowych zaliczono osoby, które nie oddawały krwi lub jej składników w ciągu ostatnich 24 miesięcy, nie były więc w tym okresie badane na obecność markerów wirusa zapalenia wątroby.

Wyniki

Aktywność AIAT a staż w krwiodawstwie

Oceniając wyniki AIAT towarzyszące wszystkim donacjom, jakie zanotowano w 2005 r. w 17 RCKiK, nie stwierdzono znaczących różnic pomiędzy dawcami pierwszorazowymi i wielokrotnymi (tab. 1).

Najczęściej (88,9%) aktywność AIAT mieściła się w zakresie uznawanym przez producentów testów za prawidłowy. W 8,3% donacji aktywność AIAT przekroczyła normę wyznaczoną dla danej metody, mieściła się jednak w granicach uznawanych za prawidłowe dla krwiodawców. Grupa osób, u których aktywność AIAT przekroczyła górną gra-

Tabela 2. Aktywność AlAT a wynik testu potwierdzenia HBsAg u krwiodawców DNA HBV (+)**Table 2.** ALAT activity vs result of HBsAg confirmation test in DNA (+) HBV donors

Liczba dawców z dodatnim wynikiem DNA HBV	Grupa	Dawcy wielokrotni	Dawci pierwszorazowi	Razem
oraz dodatnim wynikiem testu potwierdzenia HBsAg	1 AlAT w normie	3	240	243
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	1	51	52
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	3	24	27
oraz ujemnym wynikiem testu potwierdzenia HBsAg	1 AlAT w normie	2	2	4
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	0	0	0
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	1	0	1
u których nie wykonano testu potwierdzenia HBsAg	1 AlAT w normie	17	2	19
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	2	0	2
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	29	0	29
Razem		58	319	377

nicę normy dopuszczalnej dla krwiodawców, stanowiła 2,8%.

Aktywność AlAT a markery zakażenia wirusem zapaleniem wątroby typu B

Porównanie trzech markerów HBV przedstawiono w tabeli 2. Wśród dawców z dodatnim wynikiem DNA HBV i testu potwierdzenia HBsAg było aż 243 z prawidłową aktywnością AlAT (grupa 1) i 52 z wynikiem AlAT dopuszczalnym dla krwiodawcy, ale wyższym od normy dla danej metody (grupa 2). Tylko w 27 przypadkach stwierdzono u dawcy dodatnie wyniki wszystkich 3 testów, w tym wynik AlAT dyskwalifikujący donację (grupa 3). Co charakterystyczne, dodatnie wyniki DNA HBV i testu potwierdzenia HBsAg znacznie częściej pojawiały się wśród dawców pierwszorazowych (240, 51 i 24 razy, zależnie od wysokości wyniku AlAT) niż u dawców wielokrotnych (odpowiednio 3,1 i 3 razy).

Aktywność AlAT a markery zakażenia wirusem zapaleniem wątroby typu C

Po wykryciu w osoczu dawców materiału genetycznego HCV najczęściej rezygnowano z wykonania testu RIBA HCV, potwierdzającego obecność przeciwciał anti-HCV, a liczebność dawców w każdej z grup wydzielonych ze względu na aktywność AlAT była zbliżona (odpowiednio 85, 88 i 70 osób). W przypadku obu dawców z dodatnimi wynikami dwóch markerów (RNA HCV i RIBA HCV) stwier-

dzono aktywność AlAT przekraczającą normy ustalone dla metody (tab. 3, grupa 2 i 3).

Podsumowanie

Rezygnując z podziału na dawców pierwszorazowych i wielokrotnych, można stwierdzić, że 75,5% wszystkich dawców, u których wykryto obecność materiału genetycznego HBV i 70,6% dawców z dodatnim wynikiem HBsAg ma całkowicie prawidłową aktywność AlAT (tab. 4).

U dawców RNA HCV dodatnich aktywność AlAT rozkłada się mniej więcej równomiernie: w 34,7% jest prawidłowa, a wartości dopuszczalne w krwiodawstwie przekracza w 29% przypadków. Natomiast wśród krwiodawców z dodatnim wynikiem testu RIBA HCV nie zaobserwowano prawidłowych wyników AlAT.

Dyskusja

W 2005 r. w Polsce z powodu podwyższonych wartości AlAT zostało czasowo zdyskwalifikowanych 6714 dawców, co stanowiło 6,4% wszystkich dyskwalifikacji tymczasowych. Na stałe zdyskwalifikowano 980 dawców, u których nieprawidłowe wartości AlAT obserwowano co najmniej dwukrotnie. W konsekwencji zniszczono znaczące ilości krwi i jej składników, co wpłynęło negatywnie na zaopatrzenie szpitali i doprowadziło do istotnych

Tabela 3. Aktywność AlAT a wynik testu uzupełniającego RIBA u krwiodawców RNA HCV (+)**Table 3.** AlAT activity vs results of RIBA supplementary test for RNA (+) HCV donors

Liczba dawców z dodatnim testem RIBA	Grupa	Dawcy wielokrotni	Dawcy pierwszorazowi	Razem
oraz dodatnim wynikiem testu RIBA	1 AlAT w normie	0	0	0
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	1	0	1
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	0	1	1
oraz ujemnym wynikiem testu RIBA	1 AlAT w normie	0	0	0
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	0	0	0
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	0	0	0
u których nie wykonano testu RIBA	1 AlAT w normie	3	82	85
	2 AlAT > normy i < normy dla krwiodawców	2	86	88
	3 AlAT > normy dla krwiodawców	6	64	70
Razem		12	233	245

Tabela 4. Aktywność AlAT u krwiodawców z dodatnimi markerami wirusa zapalenia wątroby typu B i C**Table 4.** AlAT activity in donors with positive HBV and HCV markers

	AlAT w normie		AlAT > normy i < normy dla krwiodawców		AlAT > normy dla krwiodawców	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Dawcy DNA HBV (+)	243	75,5	52	16,1	27	8,4
Dawcy HBsAg (+)	266	70,6	54	14,3	57	15,1
Dawcy RNA HCV (+)	85	34,7	89	36,3	71	29,0
Dawcy RIBA (+)	0	0	1	50,0	1	50,0

strat finansowych, do których przyczyniły się koszty samych badań AlAT oraz koszty produkcji zniszczonych składników krwi.

Większość dyskwalifikacji miała charakter tymczasowy i teoretycznie nie powinna wpływać na gotowość dawców do dalszego oddawania krwi. Niestety, opublikowane dotychczas obserwacje wskazują na bardzo negatywny wpływ nawet czasowej dyskwalifikacji, która szczególnie w wypadku dawców pierwszorazowych może skutecznie zniechęcić do ponownego odwiedzenia Centrum Krwiodawstwa [16–18]. Krwiodawcy często reagują na dyskwalifikację zmieszaniem i zdenerwowaniem, a nawet uczuciem odrzucenia [19]. Z tego względu decyzję o tymczasowej, a tym bardziej stałej dyskwalifikacji należy podejmować z należytą rozważą, oczywiście mając wciąż na względzie konieczność zapewnienia bezpieczeństwa zarówno dawcy, jak i przetaczanej krwi. Przydatność oceny aktywności AlAT

jako kryterium dyskwalifikacji dawców budzi zatem istotne wątpliwości.

Jako argumenty za utrzymaniem badań aktywności AlAT u krwiodawców wymieniano przede wszystkim [20]:

- możliwość przetoczenia krwi od dawcy pozostającego w okresie tak zwanego „okienka serologicznego”, czyli przed serokonwersją;
 - możliwość wykrycia dawców zakażonych, u których z jakichś względów zawiodły inne swoiste metody badań;
 - możliwość zakażenia innym niż HBV lub HCV wirusem powodującym wzw, na przykład HGV (nie wykazano jednak znacząco większej częstości występowania podwyższonej aktywności AlAT u nosicieli HGV, a znaczenie tego wirusa w hepatologii pozostaje przedmiotem dyskusji) [21, 22].
- Od lat 90. ubiegłego wieku, po odkryciu wirusa HCV i opracowaniu pierwszych swoistych testów

umożliwiających wykrycie zakażenia, ukazało się wiele publikacji kwestionujących zasadność i opłacalność badania AlAT [7, 20, 23, 24]. Wyniki badań przeprowadzonych między innymi przez IHiT wykazały, że u wielu dawców ze swoistymi markerami wirusowego zapalenia wątroby aktywność AlAT pozostaje w granicach normy [22, 25–27]. Potwierdzają to również wyniki niniejszego opracowania. Opierając się na przedstawionych wynikach badań, należy stwierdzić, że aktywność AlAT u krwiodawców z dodatnimi wynikami DNA HBV, RNA HCV, HBsAg i RIBA przedstawia się różnie, jednak ze zdecydowaną przewagą wartości całkowicie prawidłowych. Można to wytłumaczyć faktem, że do oddania krwi zgłaszają się na ogół osoby uważające się za zdrowe, a w każdym razie nieobserwujące u siebie istotnych objawów choroby. Jeśli nawet są zakażone którymś z wirusów powodujących wzw, to choroba zazwyczaj przebiega u nich w sposób utajony lub jest w początkowej fazie, kiedy nie doszło jeszcze do uszkodzenia komórek wątroby w stopniu powodującym znaczący wzrost aktywności AlAT w surowicy. Trudno w takiej sytuacji uważać aktywność AlAT za wiarygodny wskaźnik zakażenia wirusem zapalenia wątroby w populacji krwiodawców.

Wnioski

W wielu krajach po wprowadzeniu czułych technik serologicznych i badań NAT, wykrywających markery wirusa zapalenia wątroby typu B i C, zaniechano badania AlAT u dawców. W Polsce od 1 lutego 2008 r. obowiązuje jednakowe postępowanie diagnostyczne w stosunku do dawców pierwszorazowych i wielokrotnych z dodatnimi wynikami serologicznych testów przeglądowych [9]. Bez względu na staż w krwiodawstwie u każdego z dawców podejrzanych o zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C należy wykonać testy potwierdzenia i badania NAT. W tej sytuacji wydaje się, że nadeszła pora, by poważnie rozważyć możliwość rezygnacji z badania aktywności AlAT także w naszym kraju. W przeciwnym razie krwiodawstwo polskie będzie nadal obciążone koniecznością wykonywania bardzo nieswoistych, kosztownych badań, negatywnie wpływających na stan zasobów krwi i przynoszących wątpliwe korzyści.

Piśmiennictwo

1. Barcena Marugan R., Zamora C., Moreno A., Erdozain Sosa J.C., Perez Hernandez F., Lopez San Roman A. Serum alanine aminotransferase (ALT) assay and incidence of posttransfusion non-A, non-B hepatitis. *Transfusion* 1989; 29: 751.

2. Blumberg N. Post-transfusion hepatitis and serum alanine aminotransferase in blood donors. *N. Engl. J. Med.* 1981; 305: 403.
3. Driss F., Costagliola D., Marie B. i wsp. A rational attitude toward serum alanine aminotransferase measurement by blood banks, based on a longitudinal study of a cohort of repeat blood donors. *Transfusion* 1991; 31: 201–204.
4. Hornbrook M.C., Dodd R.Y., Jacobs P., Friedman L.I., Sherman K.E. Reducing the incidence of non-A, non-B post-transfusion hepatitis by testing donor blood for alanine aminotransferase: economic considerations. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307: 1315–1321.
5. Spurling C.L., Saxena S. Controversies in transfusion medicine. Alanine aminotransferase screening of blood donors: con. *Transfusion* 1990; 30: 368–373.
6. Aach R.D., Szmunes W., Mosley J.W. i wsp. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients: the transfusion-transmitted viruses study. *N. Engl. J. Med.* 1981; 304: 989–994.
7. Cable R., Badon S., Pray C., Popovsky M.A. Limited utility of alanine aminotransferase screening of hepatitis C antibody-screened blood donors. *Transfusion* 1997; 37: 206–210.
8. Bettigole R. Declining value of alanine aminotransferase in screening blood donors: missed opportunities. *Transfusion* 1996; 36: 847–848.
9. Łętowska M (red.). *Medyczne zasady pobierania krwi, oddzielania jej składników i wydawania, obowiązujące w jednostkach organizacyjnych publicznej służby krwi.* Warszawa, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, 2008.
10. Juszczyk J. *Enzymy wątrobowe.* W: Szczeklik A (red.). *Choroby wewnętrzne.* Kraków, Medycyna Praktyczna 2005; 718–719.
11. Brinkmann T., Dreier J., Diekmann J. i wsp. Alanine aminotransferase cut-off values for blood donor screening using the new International Federation of Clinical Chemistry reference method at 37 degrees C. *Vox Sang* 2003; 85: 159–164.
12. Dorizzi R.M., Schiavon R., Disperati A., Chiavolini P., Capuzzo E. Note on the measurement of alanine aminotransferase in the screening of blood donors. *Vox Sang* 1992; 62: 246–247.
13. Gillon J., Hussey A.J., Howe S.P., Beckett G.J., Prescott R.J. Post-transfusion non-A, non-B hepatitis: significance of raised ALT and anti-HBc in blood donors. *Vox Sang* 1988; 54: 148–153.
14. Ramesh V., Saraswat S., Choudhury N., Gupta R.K. Relationship of serum alanine aminotransferase (ALT) to body mass index (BMI) in blood donors: the need to correct ALT for BMI in blood donor screening. *Transfus. Med.* 1995; 5: 273–274.
15. Sampliner R.E., Beluk D., Harrow E.J., Rivers S. The persistence and significance of elevated alanine aminotransferase levels in blood donors. *Transfusion* 1985; 25: 102–104.
16. Halperin D., Baetens J., Newman B. The effect of short-term, temporary deferral on future blood donation. *Transfusion* 1998; 38: 181–183.
17. Piliavin J.A. Temporary deferral and donor return. *Transfusion* 1987; 27: 199–200.
18. Tomasulo P.A., Anderson A.J., Paluso M.B., Gutschenritter M.A., Aster R.H. A study of criteria for blood deferral. *Transfusion* 1980; 20: 511–518.
19. Kleinman S., Wang B., Wu Y. i wsp. The donor notification process from the donor's perspective. *Transfusion* 2004; 44: 658–666.
20. Busch M.P., Korelitz J.J., Kleinman S.H., Lee S.R., AuBuchon J.P., Schreiber G.B. Declining value of alanine aminotransferase in screening of blood donors to prevent posttransfusion hepatitis B and C virus infection. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion* 1995; 35: 903–910.

21. Bjorkman P., Sundstrom G., Widell A. Hepatitis C virus and GB virus C/hepatitis G virus viremia in Swedish blood donors with different alanine aminotransferase levels. *Transfusion* 1998; 38: 378–384.
22. Brojer E., Grabarczyk P., Kryczka W., Kucharski W., Kubicka J., Zupanska B. Analysis of hepatitis G virus infection markers in blood donors and patients with hepatitis. *J. Viral. Hepat.* 1999; 6: 471–475.
23. Blajchman M.A., Bull S.B., Feinman S.V. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B hepatitis surrogate tests. Canadian Post-Transfusion Hepatitis Prevention Study Group. *Lancet* 1995; 345: 21–25.
24. Notari E.P., Orton S.L., Cable R.G. i wsp. Seroprevalence of known and putative hepatitis markers in United States blood donors with ALT levels at least 120 IU per L. *Transfusion* 2001; 41: 751–755.
25. Brojer E., Grabarczyk P., Liszewski G., Mikulska M., Allain J.P., Letowska M. Characterization of HBV DNA+/HBsAg– blood donors in Poland identified by triplex NAT. *Hepatology* 2006; 44: 1666–1674.
26. Brojer E., Gronowska A., Medynska J. i wsp. The hepatitis C virus genotype and subtype frequency in hepatitis C virus RNA–positive, hepatitis C virus antibody–negative blood donors identified in the nucleic acid test screening program in Poland. *Transfusion* 2004; 44: 1706–1710.
27. Łętowska M., Brojer E., Mikulska M., Gronowska A., Rosiek A. Hepatitis C core antigen in Polish blood donors. *Transfusion* 2004; 44: 1067–1071.