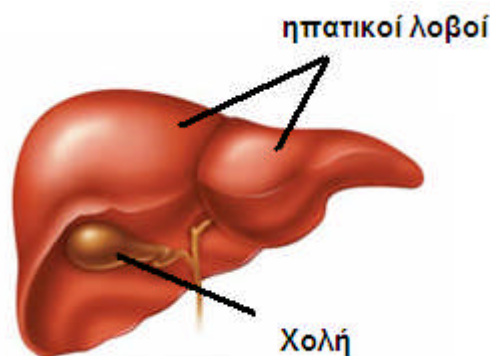


ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ



Το ήπαρ

Το συκώτι (ήπαρ) είναι ένα από τα μεγαλύτερα και σημαντικότερα όργανα. Βρίσκεται κάτω από τα πλευρά, δεξιά από την κοιλιά. Ζυγίζει γύρω στο 1,5 κιλό και εκτελεί περισσότερες από 500 ζωτικές λειτουργίες. Χωρίς το συκώτι δεν μπορούμε να απορροφήσουμε τα θρεπτικά στοιχεία ούτε να απομακρύνουμε τις επικίνδυνες ουσίες πιο απλά, δεν μπορούμε να ζήσουμε.

Το συκώτι είναι εντυπωσιακά ευπροσάρμοστο. Μπορεί να παραμείνει λειτουργικό ακόμη και αν χάσει το 80-90% των κυττάρων του από κάποια νόσο. Μπορεί ακόμη να αναγεννηθεί εντελώς μέσα σε μερικές εβδομάδες, αν ένα τμήμα του αφαιρεθεί κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Όμως δεν είναι ένα άφθαρτο όργανο. Τοξικές ουσίες όπως το αλκοόλ και ιοί όπως ο ιός της ηπατίτιδας Β και C μπορεί να προκαλέσουν μόνιμες βλάβες. Όταν η ηπατική νόσος φτάσει σε προχωρημένο στάδιο (κίρρωση) ο υγιής ιστός αντικαθίστανται από ένα ουλώδη ιστό (δίήθηση) και το συκώτι δεν μπορεί πια να επιδιορθώσει τη βλάβη που έχει υποστεί. Τότε χάνει τη λειτουργικότητα του έως ότου γίνει λειτουργικά ανεπαρκές. Αν και στα αρχικά στάδια η κίρρωση μπορεί να θεραπευτεί, συνήθως ο μόνος αποτελεσματικός τρόπος θεραπείας είναι η μεταμόσχευση.

Ένα υγιές ήπαρ έχει την μορφή κώνου, με μία λεία ελαστική επιφάνεια. Το χρώμα του είναι σκούρο καφέ προς το κόκκινο επειδή κάθε στιγμή συγκρατεί περίπου μισό λίτρο αίμα. Διαιρείται σε δύο λοβούς: ένα μεγάλο δεξιό λοβό και ένα μικρότερο αριστερό.

Το ήπαρ αποτελεί το βιοχημικό εργοστάσιο του οργανισμού. Ο έλεγχος της καλής λειτουργίας του στο κλινικό εργαστήριο γίνεται με μια σειρά βιοχημικών εξετάσεων. Κάποιες από αυτές αποτελούν εξετάσεις ρουτίνας π.χ. τα ένζυμα GOT, GPT, ALP, γGT και η χολερυθρίνη που μετρώνται τακτικά στις εξετάσεις τύπου check-up, άλλες όμως είναι πιο σπάνιες και μετρώνται μόνο όπου το ιατρικό ιστορικό το επιβάλλει.

Οι τρανσαμινάσες

Πρόκειται για δύο πολύ γνωστά ένζυμα που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση παθήσεων κυρίως του ήπατος αλλά και της καρδιάς (βλ. αντίστοιχο κεφάλαιο).

Ονομάζονται αμινοτρανσφεράσες (ή τρανσαμινάσες) επειδή η λειτουργία τους στον οργανισμό να μεταφέρουν αμινομάδες από αμινοξέα σε μια ομάδα χημικών ενώσεων που ονομάζονται οξοκετογλουταρικά.

Τα ένζυμα αυτά είναι γνωστά με τους παρακάτω συμβολισμούς και ονόματα:

Διεθνής συμβολισμός	Ελληνική ονομασία	Διεθνής συμβολισμός	Ελληνική ονομασία
AST	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση	SGOT ή GOT	Οξαλοξική τρανσαμινάση
ALT	Αλανική αμινοτρανσφεράση	SGPT ή GPT	Πυροσταφιλική τρανσαμινάση

Η **AST/SGOT** βρίσκεται ευρέως (κατά σειρά ενεργότητας¹) στο ήπαρ, στην καρδιά, στους σκελετικούς μύες, στο νεφρό αλλά και σε άλλα όργανα καθώς και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Είναι ενδοκυτταρικό ένζυμο βρίσκεται δηλαδή κυρίως μέσα στα κύτταρα και δεν κυκλοφορεί μέσα στο αίμα.

Η **ALT/GPT** βρίσκεται (κατά σειρά ενεργότητας) στο ήπαρ, στο νεφρό, στον καρδιακό μυ και αλλού. Οι τιμές του όμως είναι σαφώς μικρότερες από αυτές του AST.

Για τον έλεγχο της καλής λειτουργίας του ήπατος χρησιμοποιούνται εξίσου και τα δύο ένζυμα. Όταν οι ενεργότητες τους στον ορό αυξάνουν πέρα από το φυσιολογικό όριο τότε το ήπαρ αντιμετωπίζει κάποιο πρόβλημα. Συγκεκριμένα σημαίνει ότι τα κύτταρα του ήπατος έχουν σπάσει και έχουν απελευθερωθεί τα ένζυμα στο αίμα.

Η AST/SGOT αυξάνει παθολογικά (κατά σειρά σπουδαιότητας) στις ακόλουθες περιπτώσεις:

1. **Έμφραγμα του μυοκαρδίου** (βλ. αντίστοιχο κεφάλαιο).
2. Εγχείριση καρδιάς και γενικά οποιαδήποτε επέμβαση σε αυτή.
3. **Λοιμώδης ηπατίτιδα**. Η τιμή της AST/SGOT αυξάνει σταδιακά καθώς εκδηλώνεται η νόσος. Επιπλέον είναι αυξημένη στις περιπτώσεις χρόνιας ενεργού ηπατίτιδας.
4. Ηπατική βλάβη λόγω της κατανάλωσης **δηλητηρίων** όπως φάρμακα (π.χ. παυσίπονα).
5. Διήθηση του ήπατος (**καρκίνος**).
6. Λοιμώδη μονοπυρήνωση.
7. **Μεγάλη κατανάλωση οινόπνευματος**.

Επιπλέον αυξάνει σε εγχειρίσεις, εκθέσεις σε ακτινοβολία, τραύματα κ.α.

¹ Πρόκειται για τον τρόπο υπολογισμού της συγκέντρωσης των ενζύμων. Είναι η ποσότητα του ενζύμου που μπορεί να μετατρέψει ένα mole υποστρώματος σε προϊόντα μέσα ένα δευτερόλεπτο κάτω από ορισμένες συνθήκες. Μονάδα μέτρησης της ενεργότητας είναι το Katal. Παρόλα αυτά η ενεργότητα των ενζύμων προσδιορίζεται σήμερα με τις διεθνείς μονάδες (IU ή σε συντομία U) που αντιστοιχούν στον αριθμό των μολ του υποστρώματος που μετατρέπονται ανά λεπτό σε προϊόντα κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες. Σήμερα προσδιορίζεται η συγκέντρωση της ενζυμικής ενεργότητας ως IU/l ή mIU/ml

Η ALT/SGPT αυξάνει παθολογικά στην **λοιμώδη ηπατίτιδα** και μάλιστα εντονότερα από την ALT/SGPT. Επιπλέον αυξάνει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, λοιμώδης μονοπυρήνωση, δηλητηριάσεις κ.α.

Επιπλέον η ALT/SGPT αυξάνει φυσιολογικά μετά από **έντονη άσκηση** και μετά από δίαιτα πλούσια στο σάκχαρο σουκρόζη.

Όρια αναφοράς: SGOT/AST: Άνδρες ≤ 61 IU/l

Γυναίκες ≤ 51 IU/l

Παιδιά (< 12 μηνών) ≤ 69 IU/l

Όρια αναφοράς: SGPT/ALT: Άνδρες ≤ 46 IU/l

Γυναίκες ≤ 38 IU/l

Παιδιά (< 2 ετών) ≤ 80 IU/l

Και τα δύο ένζυμα προσδιορίζονται με ενζυμική κινητική μέθοδο στους 37°C . Το δείγμα μπορεί να είναι ορός ή πλάσμα (EDTA, ηπαρίνη) χωρίς αιμόλυση. Ο αποχωρισμός ορού ή πλάσματος από τα έμμορφα στοιχεία θα πρέπει να γίνει εντός δύο ωρών. Το δείγμα διατηρείται στους $2-8^{\circ}\text{C}$ για 7 ημέρες ή για 2 μήνες στους -20°C .

Για να γίνει διάκριση της ηπατικής βλάβης από αλκοολισμό ή όχι χρησιμοποιείται ο λόγος AST/ALT. Αν έχει τιμή $< 2,0$ τότε πρόκειται για **αλκοολική ηπατική βλάβη**. Αντίθετα αν $\text{AST/ALT} > 2,0$ τότε η βλάβη του ήπατος δεν οφείλεται στον αλκοολισμό.

γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση

Η γ-γλουταρυλ-τρανσπεπτιδάση (**γ-GT**) είναι ευαίσθητος αλλά όχι ειδικός δείκτης διαταραχών στο ήπαρ και την χολή. Στην διάγνωση αυτών είναι περισσότερο ευαίσθητη από την ALP ή την 5-νουκλεοτιδάση. Ιδιαίτερα αυξημένες τιμές γ-GT στο ήπαρ παρατηρούνται σε **τοξικές βλάβες** του ήπατος όπως στην αλκοολική κίρρωση (**αλκοολισμός**).

Η γ-GT προσδιορίζεται με χημική μέθοδο και συγκεκριμένα με ενζυμική κινητική μέθοδο στους 37°C με υπόστρωμα GLUPA-Clathrate (Szasz). Το δείγμα μπορεί να είναι ορός ή πλάσμα (EDTA, ηπαρίνη, κιτρικό νάτριο) χωρίς αιμόλυση. Ο αποχωρισμός ορού ή πλάσματος από τα έμμορφα στοιχεία θα πρέπει να γίνει εντός δύο ωρών. Το δείγμα διατηρείται στους $2-8^{\circ}\text{C}$ για 7 ημέρες ή για 6 μήνες στους -20°C .

Όρια αναφοράς: γ-GT:

Ηλικία	Άνδρες	Γυναίκες
< 6 μηνών	12 - 122 IU/l	15 - 132 IU/l
6 – 12 μηνών	≤ 45 IU/l	≤ 44 IU/l
1 – 12 ετών	≤ 30 IU/l	≤ 28 IU/l
13 – 18 ετών	≤ 48 IU/l	≤ 32 IU/l
> 18 ετών	≤ 64 IU/l	≤ 36 IU/l

Αλκαλική φωσφατάση

Η αλκαλική φωσφατάση (**ALP**) είναι ένα ένζυμο το οποίο κυκλοφορεί στο αίμα με την μορφή τριών ισοενζύμων²: το οστικό, το εντερικό και το ηπατικό. Το **οστικό κλάσμα** υπάρχει φυσιολογικά σε όλους τους ανθρώπους (80%) αλλά είναι πολύ αυξημένο στις μικρές ηλικίες λόγω της ανάπτυξης τους (βλ. όρια αναφοράς). Αυξάνει σε βλάβες των οστών και στον υπερπαραθυρεοειδισμό. Το **εντερικό κλάσμα** αποτελεί το 20% της φυσιολογικής ALP και αυξάνει πολύ στην κίρρωση. Το **ηπατικό κλάσμα** αυξάνει μόνο σε παθολογικές καταστάσεις (λοιμώδη μονοπυρήνωση και εξωηπατική απόφραξη των χοληφόρων) και προέρχεται από διεγερμένα κύτταρα του ήπατος και της χολής.

Η ολική αλκαλική φωσφατάση προσδιορίζεται με χημική μέθοδο και συγκεκριμένα με την ενζυμική κινητική μέθοδο των Bowers και McComb στους 37° C (DGKC). Το δείγμα είναι ορός χωρίς αιμόλυση. Το δείγμα διατηρείται στους 2-8° C για 5 ημέρες ή για 4 μήνες στους -20° C.

Ο προσδιορισμός των ισοενζύμων γίνεται με **ηλεκροφόρηση**. Παρόλα αυτά μπορούμε να καταλάβουμε αν η αυξημένη ALP οφείλεται στο ηπατικό κλάσμα αν μαζί με την ALP αυξάνουν και τα γ-GT και 5-NT.

Όρια αναφοράς ALP:

Ηλικία	Ανδρες	Γυναίκες
3 – 4 ετών	324 – 803 IU/l	368 – 809 IU/l
4 – 5 ετών	389 – 904 IU/l	352 – 772 IU/l
5 – 6 ετών	390 – 906 IU/l	367 – 805 IU/l
6 – 7 ετών	374 – 881 IU/l	398 – 875 IU/l
7 – 8 ετών	367 – 871 IU/l	433 – 956 IU/l
8 – 9 ετών	381 – 893 IU/l	461 – 1018 IU/l
9 – 10 ετών	415 – 945 IU/l	468 – 1034 IU/l
10 – 11 ετών	402 – 1103 IU/l	388 – 1144 IU/l
11 – 12 ετών	403 – 1222 IU/l	290 – 1055 IU/l
12 – 13 ετών	395- 1276 IU/l	260 – 976 IU/l
13 – 14 ετών	361 – 1241 IU/l	333 – 787 IU/l
14 – 15 ετών	299 – 1100 IU/l	163 – 595 IU/l
15 – 16 ετών	221 – 906 IU/l	133 – 573 IU/l
16 – 17 ετών	151 – 677 IU/l	114 – 312 IU/l
17 – 18 ετών	113 – 482 IU/l	110 – 300 IU/l
> 19 ετών	98 – 261 IU/l	81 – 299 IU/l

² Τα ισοένζυμα είναι ένζυμα τα οποία ενώ καταλύουν την ίδια χημική αντίδραση έχουν διαφορετική χημική δομή.

Όρια αναφοράς (ενηλίκων) για τον προσδιορισμό ισοενζύμων με ηλεκτροφόρηση.

Ηπατικό: 24 – 158 IU/lit ή 18 – 72% της ολικής ALP

Οστικό: 24 – 146 IU/lit ή 18 – 67% της ολικής ALP

Εντερικό: 0 – 22 IU/lit ή 0 – 12% της ολικής ALP

5-Νουκλεοτιδάση

Η 5-νουκλεοτιδάση (**5-NU**) όπως και η αλκαλική φωσφατάση είναι ένζυμο της ηπατοχολικής μεμβράνης. Δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο, αλλά είναι υψηλής ειδικότητας για **ηπατοχολικές ασθένειες** και μετρίως ειδικό για τη χολόσταση.

Η 5-NU προσδιορίζεται με χημική μέθοδο και συγκεκριμένα με ενζυμική κινητική μέθοδο στους 37° C (GLDH). Το δείγμα μπορεί να είναι ορός ή πλάσμα (ηπαρίνη) χωρίς αιμόλυση ή λιπαιμικότητα. Ο αποχωρισμός ορού ή πλάσματος από τα έμμορφα στοιχεία θα πρέπει να γίνει αμέσως. Τα δείγματα διατηρούνται στους 2-8° C για 7 ημέρες ή για 1 μήνα στους -20° C,

Όρια αναφοράς: 5-NU: 2,0 – 17 IU/lit

Χολερυθρίνη

Στον ορό κυκλοφορούν δύο ειδών χολερυθρίνες η άμεση (**DBILI**) και η έμμεση (**IBILI**). Και οι δύο μαζί αποτελούν την ολική χολερυθρίνη (**TBILI**). Οι χολερυθρίνες είναι οργανικές ενώσεις που παράγονται από την αποδομή της αιμοσφαιρίνης σύμφωνα με τα παρακάτω βήματα:

Αιμοσφαιρίνη	Δικτυοενδοθηλιακό σύστημα: Καταστροφή ερυθρών στο ΔΕΣ και στο μυελό των οστών. Η αιμοσφαιρίνη μετατρέπεται σε χολοπρασίνη με διάσπαση μιας μεθυλενομάδας και στην συνέχεια διασπάται σε σφαιρίνη, σίδηρο και χολερυθρίνη που εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος.
Χολοπρασίνη	
Χολερυθρίνη	Αίμα: Η χολερυθρίνη στο αίμα ενώνεται με την αλβουμίνη (έμμεση χολερυθρίνη) και με την μορφή αυτή μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου και εισέρχεται στα ηπατικά κύτταρα.
Χολερυθρίνη-αλβουμίνη	Ήπαρ-Χολή: Στο ήπαρ η χολερυθρίνη συζεύγεται με γλυκουρονικό οξύ (άμεση χολερυθρίνη), αφού αντιδράσει με ουριδινοφωσφογλυκουρονικό οξύ. Τα γλυκουρονίδια της χολερυθρίνης είναι ευδιάλυτες ενώσεις τα οποία μέσω της χολής εξέρχονται στο λεπτό έντερο.
Διγλυκουρονίδιο χολερυθρίνης	Νεφρό: Η άμεση χολερυθρίνη είναι ουσία διαλυτή στο νερό και αν η συγκέντρωσή της στο αίμα ξεπεράσει τα

	0,2-0,4 mg/dl αποβάλλεται στα ούρα μέσω του νεφρού.
Μεσοχολερυθρινογόνο	Έντερο: Στο έντερο η χολερυθρίνη με μια σειρά αντιδράσεων ανάγεται κατ' αρχήν από τα μικρόβια της εντερικής χλωρίδας προς μεσοχολερυθρινογόνο και στη συνέχεια σε ουροχολινογόνο που αποβάλλεται με τα κόπρανα αφού οξειδωθεί σε ουροχολίνη.
Ουροχολινογόνο	
Ουροχολίνη	Το ουροχολινογόνο και η ουροχολίνη αποβάλλονται στα ούρα και το κοπροχολινογόνο στα κόπρανα.
Κοπροχολινογόνο	

Φυσιολογικά η χολερυθρίνη αυξάνεται στα νεογέννητα βρέφη, στους αγύμναστους ανθρώπους, σε μεγάλα ύψη, στην εγκυμοσύνη και στην έντονη άσκηση. Παθολογικά η **έμμεση χολερυθρίνη** αυξάνεται (μέχρι και έξι φορές) σε περιπτώσεις **ραγδαίας αιμόλυσης**. Αυξάνεται επίσης στην ιογενή ηπατίτιδα και σε περιπτώσεις μειωμένης απορρόφησης της χολερυθρίνης από το ήπαρ. Η **άμεση χολερυθρίνη** δεν αυξάνει στην αιμόλυση, παρά στην **ιογενή ηπατίτιδα**, σε **όγκους του ήπατος** και στην **χολόσταση** δηλαδή στο φραγμό της χολής εξαιτίας διαφόρων νόσων.

Στα βιοχημικά εργαστήρια οι συγκεντρώσεις των TBILI και DBILI προσδιορίζονται με ενζυμική κινητική χημική μέθοδο που ονομάζεται οξείδωση βαναδικού οξέος. Το δείγμα μπορεί να είναι ορός ή πλάσμα (EDTA, ηπαρίνη) χωρίς αιμόλυση ή λιπαιμικότητα. Ο αποχωρισμός ορού ή πλάσματος από τα έμμορφα στοιχεία θα πρέπει να γίνει αμέσως. Τα δείγματα διατηρούνται στους 2-8° C για 2 ημέρες ή για 1 μήνα στους -20° C, πάντα μακριά από **έντονο φωτισμό**.

Η έμμεση χολερυθρίνη προσδιορίζεται από την αφαίρεση **IBIL = TBILI – DBILI**.

Όρια αναφοράς: TBILI: 0,1 – 1,2 mg/dl (ενήλικες)

1,0 – 8,8 mg/dl (νεογέννητα 0 – 1 ημερών)

1,4 – 11,5 mg/dl (νεογέννητα 1 – 2 ημερών)

1,0 – 12,8 mg/dl (νεογέννητα 3 – 4 ημερών)

0,5 – 12,6 mg/dl (νεογέννητα 5 – 6 ημερών)

DBILI: 0 – 0,4 mg/dl

Ιογενής ηπατίτιδα

Οι πιο γνωστοί ιοί ηπατίτιδας, είναι οι A, B, C, D και E. Εκτός από τους παραπάνω ιούς ηπατίτιδας υπάρχουν και κάποιοι άλλοι ιοί που δεν προσβάλλουν αποκλειστικά το ήπαρ, αλλά μπορεί να προκαλέσουν ηπατίτιδα ταυτόχρονα με προσβολή και άλλων οργάνων του ανθρώπου και χαρακτηρίζονται ως ηπατοτρόποι ιοί.

Η οξεία ηπατίτιδα εμφανίζεται λίγες εβδομάδες έως μήνες μετά την είσοδο του ιού της ηπατίτιδας στο ανθρώπινο σώμα. Τα κύρια συμπτώματα είναι: έντονη αδυναμία, ναυτία, εμετοί, διάρροιες, μυαλγίες, αίσθημα βάρους στο δεξιό άνω τμήμα της κοιλιάς, αρθραλγίες, πονοκέφαλος, πυρετός, αποστροφή στο κάπνισμα. Επιπλέον κάποιοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν: ίκτερο (κιτρινίζουν στο δέρμα), σκοτεινόχρωμα ούρα (σαν κονιάκ), αποχρωματισμό κοπράνων (σα στόκος), ικτερικό ορό (λαμπερό κίτρινο ορό).

Μερικές φορές δεν υπάρχουν καθόλου συμπτώματα ή είναι πολύ ήπια. Σπάνια (<1-2%) η οξεία ηπατίτιδα έχει πολύ βαριά πορεία, οπότε χαρακτηρίζεται ως κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα με αυξημένη θνητότητα (70-90%).

Η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα προκαλείται από τους ιούς της ηπατίτιδας Β, C και D κι αναπτύσσεται στους ασθενείς που το αμυντικό τους σύστημα δεν κατορθώνει να αποβάλλει τον ιό. Στους ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα, παρά την έλλειψη συμπτωμάτων πολλές φορές, η ύπαρξη του ιού εξακολουθεί να προκαλεί ερεθισμό και να καταστρέφει το ήπαρ. Αποτέλεσμα αυτού είναι η ανάπτυξη ινώδους ιστού (ουλή) μέσα στο ήπαρ. Εάν τα τρία τέταρτα του ήπατος μετατραπούν σε ινώδη ιστό, το ήπαρ δεν είναι πια σε θέση να λειτουργήσει σωστά, κατάσταση που ονομάζεται **κίρρωση**. Οι ασθενείς με κίρρωση μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί στα πρώτα στάδια της κίρρωσης, αλλά καθώς η ηπατική νόσος προοδευτικά επιβαρύνεται μπορεί να εμφανισθούν **ασκίτης** (υγρό στην κοιλιά), αιμορραγία από φλέβες του οισοφάγου (κίρσοι), εγκεφαλοπάθεια (αλλαγή της διανοητικής κατάστασης και συμπεριφοράς) ή ίκτερος. Όλοι οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν **καρκίνο του ήπατος**.

Ηπατίτιδα Α

Η ηπατίτιδα Α (**HAV**) είναι μια οξεία, καλοήθης και συνήθως αυτοπεριοριζόμενη νόσος. Μεταδίδεται σχεδόν αποκλειστικά με την κατανάλωση τροφής ή νερού που έχουν έρθει σε επαφή, κατά κάποιο τρόπο, με κόπρανα ατόμου που πάσχει από ηπατίτιδα Α («**κοπρανο-στοματική**» οδός μετάδοσης. Η βελτίωση του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου του πληθυσμού και των συνθηκών ύδρευσης και αποχέτευσης στη χώρα μας, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των κρουσμάτων και τα νέα περιστατικά πλέον να αφορούν ταξιδιώτες σε αναπτυσσόμενες χώρες ή άτομα που ήρθαν σε επαφή με ασθενείς.

Η νόσος εκδηλώνεται σε **15 - 50 ημέρες** μετά την επαφή του ατόμου με τον ιό της ηπατίτιδας Α (περίοδος επώασης). Η μεταδοτικότητα μειώνεται σημαντικά με την εκδήλωση του ικτέρου, αφού δεν αποβάλλεται πλέον ο ιός στα κόπρανα. Η εργαστηριακή διάγνωση γίνεται με τον προσδιορισμό στον ορό αντισωμάτων έναντι του ιού HAV (η εξέταση λέγεται **ολικό anti-HAV**). Παρόλα αυτά θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει ότι ο ασθενής πάσχει εκείνη την στιγμή από τον ιό. Για να τεκμηριωθεί ότι ο ασθενής πάσχει εκείνη την στιγμή θα πρέπει να ανιχνευτούν στο ορό τα ειδικά αντισώματα **IgM anti-HAV**.

Ειδική θεραπεία για την HAV απαιτείται μόνο όταν υπάρχουν σοβαρά συμπτώματα. Για την πρόληψη της ηπατίτιδας Α υπάρχει αποτελεσματικό και ασφαλές εμβόλιο, που προέρχεται από αδρανοποιημένο ιό.

Ηπατίτιδα Β

Η ηπατίτιδα Β (**HBV**) αποτελεί ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Από τα 2 δισεκατομμύρια ανθρώπους που έχουν μολυνθεί παγκοσμίως, περισσότεροι από 350 εκατ. έχουν χρόνια λοίμωξη. Οι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη **κίρρωσης** και **ηπατοκυτταρικού καρκίνου**, επιπλοκές που είναι υπεύθυνες για 1 εκατομμύριο θανάτους ετησίως.

Ο ιός της ηπατίτιδας Β μεταδίδεται με σεξουαλική επαφή, με την κοινή χρήση συριγγών ή άλλων εργαλείων για την προετοιμασία υλικού για τη χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών, από μολυσμένη μητέρα σε παιδί κατά τον τοκετό (κάθετη μετάδοση), με την κοινή χρήση προσωπικών αντικειμένων (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσα, νυχοκόπτες), με τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή αιχμηρό αντικείμενο (π.χ. συνήθης τρόπος μετάδοσης σε προσωπικό νοσοκομείου ή κατά την εκτέλεση τατουάζ), με μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του (εξαιρετικά σπάνια πια λόγω του συστηματικού ελέγχου στις αιμοδοσίες).

Το χρονικό διάστημα από τη στιγμή της μόλυνσης μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων, κυμαίνεται από **45 - 180 ημέρες** (περίοδος επώασης). Οξεία ηπατίτιδα με εμφάνιση ικτέρου, συμβαίνει σε <10% των παιδιών ηλικίας κάτω των 5 ετών και σε 30-50% των ενηλίκων, ενώ οι υπόλοιπες περιπτώσεις δεν εμφανίζουν κανένα σύμπτωμα. Ως **χρόνιος φορέας ηπατίτιδας Β** ορίζεται κάποιος που συνεχίζει να έχει τον ιό στο αίμα του για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες. Ένας φορέας συνήθως δεν έχει συμπτώματα, αλλά παραμένει μολυσμένος με τον ιό για χρόνια και μπορεί να μεταδώσει τον ιό και σε άλλους. Όλοι οι χρόνιοι φορείς πρέπει να παρακολουθούνται δια βίου, γιατί πιθανώς να έχουν χρόνια βλάβη στο ήπαρ που μπορεί να οδηγήσει σε **κίρρωση** και **ηπατοκυτταρικό καρκίνο**. Η ταυτόχρονη κατάχρηση αλκοόλ είναι παράγοντας που επιταχύνει την εξέλιξη της ηπατικής νόσου προς κίρρωση.

Ο ιός της ηπατίτιδας Β διαγιγνώσκεται με τον προσδιορισμό στο αίμα του αντιγόνου του ιού του λεγόμενου **αυστραλιανού αντιγόνου** που συμβολίζεται HbsAg. Εκτός όμως από την διάγνωση της νόσου είναι σημαντικό σε πολλές περιπτώσεις να προσδιοριστεί και το στάδιο της μόλυνσης. Για τον σκοπό αυτό προσδιορίζονται οι λεγόμενοι **δείκτες ηπατίτιδας Β**. Αυτοί είναι:

HbsAg: Πρόκειται για το επιφανειακό αντιγόνο του ιού. Εμφανίζεται στον ορό μετά από την λοίμωξη. Όταν η τιμή του είναι μεγαλύτερη από το φυσιολογικό τότε ο ασθενής μπορεί να μεταδώσει την νόσο. Όταν το HbsAg είναι θετικό και οι υπόλοιποι δείκτες είναι αρνητικοί τότε υπάρχει νέα λοίμωξη.

anti-Hbs: Πρόκειται για αντισώματα τύπου IgG έναντι του επιφανειακού αντιγόνου του ιού (HbsAg) και εμφανίζονται στον ορό του ασθενούς 6-8 εβδομάδες μετά από την μόλυνση του. Η παρουσία των αντισωμάτων anti-Hbs προσφέρει προστασία έναντι του ιού HBV. Όταν το anti-Hbs είναι θετικό και οι υπόλοιποι δείκτες αρνητικοί τότε η παρουσία του οφείλεται σε **εμβολιασμό**. Για να υπάρχει προστασία έναντι του ιού θα πρέπει ο τίτλος των αντισωμάτων anti-Hbs να είναι > 10 IU/ml. Φυσιολογικά HbsAg και anti-Hbs δεν μπορούν να συνυπάρξουν αφού μόλις εμφανιστούν τα αντισώματα anti-Hbs τα αντιγόνα HbsAg εξαφανίζονται (ορομετατροπή).

HbeAg: Πρόκειται για το αντιγόνο του καψίδιου του ιού της ηπατίτιδας Β. Βρίσκεται στο ορό του ασθενούς μόνο όταν και το HbsAg είναι αρνητικό. Παρουσία HbeAg και HbsAg σημαίνει ότι ο ιός είναι ζωντανός, πολλαπλασιάζεται και μπορεί να μεταδοθεί σε άλλο άνθρωπο.

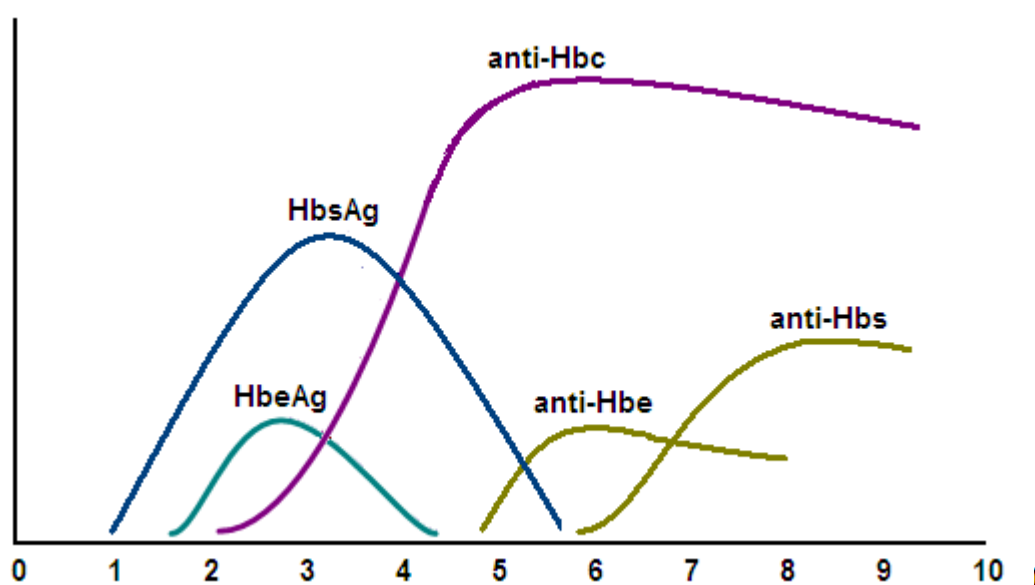
anti-Hbe: Πρόκειται για τα αντισώματα έναντι του αντιγόνου HbeAg. Εμφανίζονται στον ορό μετά την εξαφάνιση του HbeAg.

anti-HBc: Πρόκειται για τα συνολικά αντισώματα (IgM και IgG) έναντι του πυρήνα του ιού. Μετράται στον ορό σε οξεία λοίμωξη λίγες μέρες μετά την λοίμωξη.

anti-Hbc IgM: Πρόκειται για αντισώματα τύπου IgM έναντι του πυρήνα του ιού. Τα αντισώματα anti-Hbc και anti-Hbc IgM δεν παράγονται μετά από εμβολιασμό και δεν προστατεύουν από νέα λοίμωξη. Όταν το anti-Hbc είναι ο μόνος θετικός δείκτης αυτό σημαίνει ότι υπάρχει παλιά λοίμωξη κατά την οποία τα προστατευτικά αντισώματα anti-Hbs έχουν χαμηλό τίτλο και δεν είναι ποια ανιχνεύσιμα. Υψηλοί τίτλοι anti-Hbc, anti-Hbc IgM και anti-Hbe σημαίνει ότι ο ιός είναι στην φάση της επώασης. Το αντιγόνο HbcAg δεν ανιχνεύεται στον ορό.

Εν πολλοίς τα αντιγόνα που εμφανίζονται στον ορό στην χρόνια ηπατίτιδα είναι κατά σειρά HbsAg και HbeAg. Αντίστοιχα τα αντισώματα που εμφανίζονται κατά σειρά είναι: anti-Hbc, anti-Hbe, anti-Hbs.

Για την πρόληψη της ηπατίτιδας B υπάρχει πολύ αποτελεσματικό εμβόλιο.



Διάγραμμα μεταβολής των τιμών των δεικτών της ηπατίτιδας B

Ηπατίτιδα C

Ο ιός της ηπατίτιδας C (**HCV**), που απομονώθηκε το 1989, αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες χρόνιας ηπατοπάθειας, τόσο διεθνώς όσο και στην Ελλάδα. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι περίπου το 2% του πληθυσμού έχει χρόνια λοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας C.

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται με μολυσμένο αίμα. Η περίοδος επώασης της νόσου είναι **30 - 90 ημέρες**. Μόνο ένα ποσοστό 25-35% των ατόμων με οξεία ηπατίτιδα C έχει συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση, ανορεξία, ενώ μερικοί μπορεί να εμφανίσουν ίκτερο. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (75-85%) δεν θα καταφέρει να αποβάλει τον ιό και θα αναπτύξει χρόνια ηπατίτιδα C, μη έχοντας απολύτως κανένα σύμπτωμα. Για τους περισσότερους ασθενείς υπάρχει ένα μέσο χρονικό διάστημα 13 ετών για την ανάπτυξη συμπτωμάτων.

Όταν κάποιος μολύνεται με τον ιό της ηπατίτιδας C, ο οργανισμός παράγει αντισώματα σε μια προσπάθεια καταπολέμησης της λοίμωξης. Τα αντισώματα αυτά ανιχνεύονται στον ορό του ασθενών (**anti-HCV**) σε ποσοστό 50-70% από την έναρξη των συμπτωμάτων και σε ποσοστό 90% αυτών μετά από 3 μήνες από την έναρξη της λοίμωξης. Τα αντισώματα anti-HCV αφορούν το σύνολο των αντισωμάτων έναντι του ιού (IgG και IgM). Για να ανιχνεύσουμε στο εργαστήριο πρόσφατη λοίμωξη προσδιορίζουμε τα αντισώματα **anti-HCV IgM**. Εμβόλιο για την ηπατίτιδα C δεν υπάρχει.

Ηπατίτιδα D

Ο ιός της ηπατίτιδας D συνδέεται επιδημιολογικά με τον ιό της ηπατίτιδας B και απαιτεί την παρουσία του τελευταίου για την εκδήλωση λοίμωξης. Μεταδίδεται κυρίως με επαφή με μολυσμένο αίμα (μεταγγίσεις αίματος, χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών), με σεξουαλική επαφή και από μολυσμένη μητέρα στο νεογνό της κατά τη διάρκεια του τοκετού. Ομάδες υψηλού κινδύνου αποτελούν οι χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών, οι ομοφυλόφιλοι άνδρες, οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση, οι σεξουαλικοί σύντροφοι πασχόντων και τα νεογνά μολυσμένων μητέρων.

Ηπατίτιδα E

Η ηπατίτιδα E είναι υπεύθυνη για επιδημίες που συμβαίνουν σε αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ είναι σπάνια στη Δυτική Ευρώπη και Αμερική. Η μετάδοση της γίνεται, όπως και της ηπατίτιδας A, με την κοπρανοστοματική οδό και σχετίζεται με συνθήκες πτωχής υγιεινής και κατανάλωση μολυσμένου νερού και τροφής. Έχει περίοδο επώασης **15 - 60 μέρες**, είναι λιγότερο μεταδοτική σε σχέση με την ηπατίτιδα A και δεν οδηγεί σε χρονιότητα.

Με ποιες αναλύσεις γίνεται η διάγνωση της ηπατίτιδας;

1. Με τον προσδιορισμό των **τρανσαμινασών**. Σε περίπτωση βλάβης του ήπατος απελευθερώνονται σε μεγάλες ποσότητες στην κυκλοφορία του αίματος (έως και μεγαλύτερες του δεκαπλάσιου του φυσιολογικού σε οξεία ηπατίτιδα).
2. Με τον προσδιορισμό της **χολερυθρίνης**. Η αυξημένη τιμή της δίνει την χαρακτηριστική κίτρινη χροιά στα μάτια, στο δέρμα αλλά και στον ορό και στα ούρα.

Η ανεύρεση αυξημένων τρανσαμινασών ή χολερυθρίνης, δε σημαίνει υποχρεωτικά ιογενή ηπατίτιδα και συχνά ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί σε σειρά εργαστηριακών εξετάσεων για τη διερεύνηση του αιτίου της ηπατικής βλάβης. Αυτές οι εξετάσεις αφορούν την ανίχνευση των ιών (αντιγόνα ή αντισώματα αυτών. Η ανίχνευση αυτών γίνεται με **ανοσοενζυμικές μεθόδους** (EIA) και **ραδιοανοσολογικές μεθόδους** (RIA). Οι ραδιοανοσολογικές μέθοδοι έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία από τις ανοσοενζυμικές δηλαδή μπορούν να προσδιορίσουν πολύ μικρότερες ποσότητες των αντιγόνων και των αντισωμάτων των ιών. Η τελική ταυτοποίηση του ιού και η παρακολούθηση της αντι-ιικής θεραπείας γίνεται με μεθόδους μοριακής βιολογίας.