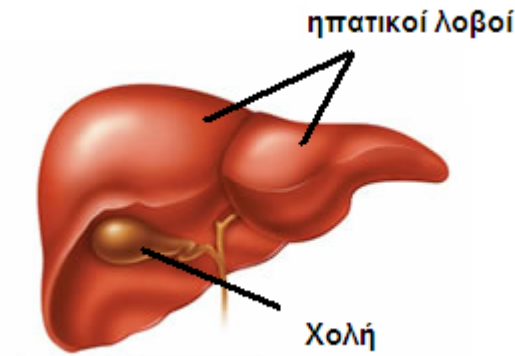


ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

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 (**διήθηση**) 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 είναι 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** αυξάνει παθολογικά (κατά σειρά σπουδαιότητας) στις ακόλουθες περιπτώσεις:

1. **Έμφραγμα του μυοκαρδίου** (βλ. αντίστοιχο κεφάλαιο).
2. **Λοιμώδη ηπατίτιδα**.
3. Ηπατική βλάβη λόγω της κατανάλωσης **δηλητηρίων** όπως φάρμακα (π.χ. παυσίπονα).
4. Διήθηση του ήπατος (**καρκίνος**).
5. **Μεγάλη κατανάλωση οινοπνεύματος**.

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

Η **ALT/SGPT** αυξάνει παθολογικά στην **λοιμώδη ηπατίτιδα** (περισσότερο από την AST/SGOT), στο έμφραγμα του μυοκαρδίου (λιγότερο από την AST/SGOT), στη λοιμώδη μονοπυρήνωση, σε δηλητηριάσεις, μετά από έντονη άσκηση κ.α.

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 $AST/ALT > 2,0$ 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° 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 IU/l
1 – 12 ετών	≤ 30 IU/l	≤ 28 IU/l IU/l
13 – 18 ετών	≤ 48 IU/l	≤ 32 IU/l IU/l
> 18 ετών	≤ 64 IU/l	≤ 36 IU/l IU/l

Αλκαλική φωσφατάση

Η αλκαλική φωσφατάση (**ALP**) είναι ένα ένζυμο το οποίο κυκλοφορεί στο αίμα με την μορφή τριών ισοενζύμων¹: το **οστικό**, το **εντερικό** και το **ηπατικό**. Τα ονόματα τους οφείλονται στο όργανο από το οποίο παράγονται. Το οστικό (80%) και το εντερικό κλάσμα (20%) υπάρχουν φυσιολογικά σε όλους τους ανθρώπους σε αντίθεση με το ηπατικό που μετράται κυρίως σε παθολογικές καταστάσεις. Φυσιολογικά το οστικό κλάσμα είναι πολύ αυξημένο στα παιδιά λόγω της ταχείας ανάπτυξης των οστών τους.

Παθολογικά το **οστικό κλάσμα** αυξάνει σε οστικές παθήσεις και στον υπερπαραθυρεοειδισμό, το **εντερικό κλάσμα** στην κίρρωση του ήπατος και το **ηπατικό κλάσμα** σε παθολογικές καταστάσεις του ήπατος και της χολής (π.χ. λοιμώδη μονοπυρήνωση, εξωηπατική απόφραξη των χοληφόρων).

Η ολική αλκαλική φωσφατάση προσδιορίζεται με χημική μέθοδο και συγκεκριμένα με την ενζυμική κινητική μέθοδο των Bowers και McComb στους 37° C

¹ Τα ισοένζυμα είναι ένζυμα τα οποία ενώ καταλύουν την ίδια χημική αντίδραση έχουν διαφορετική χημική δομή.

(DGKC). Το δείγμα είναι ορός χωρίς αιμόλυση. Το δείγμα διατηρείται στους 2-8° C για 5 ημέρες ή για 4 μήνες στους -20° C.

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

Η διάκριση των κλασμάτων της ALP γίνεται με ηλεκτροφόρηση. Τα όρια αναφοράς της ALP στους ενήλικες κατά την ηλεκτροφόρηση είναι:

Ηπατικό: 24 – 158 IU/l ή 18 – 72% της ολικής ALP
 Οστικό: 24 – 146 IU/l ή 18 – 67% της ολικής ALP
 Εντερικό: 0 – 22 IU/l ή 0 – 12% της ολικής ALP

5-Νουκλεοτιδάση

Η 5-νουκλεοτιδάση (**5-NU**) είναι ένζυμο του ήπατος και της χολής όπως και η ALP. Χρησιμοποιείται για την διάγνωση **ηπατοχολικών ασθενειών** καθώς και της χολόστασης δηλαδή στο φραγμό της χολής εξαιτίας διαφόρων νόσων.

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/l

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. Η άμεση χολερυθρίνη είναι ενωμένη με το γλυκουρονικό οξύ και επειδή είναι ευδιάλυτη όταν είναι αυξημένη στο αίμα αποβάλλεται και στα ούρα. 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**.

Στα βιοχημικά εργαστήρια οι συγκεντρώσεις των TBILI και DBILI προσδιορίζονται με **ενζυμική κινητική χημική μέθοδο** που ονομάζεται οξειδωση 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 **IBILI = 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