



ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Λ.Β. Αθανασίου

Παθολογική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής, Π.Θ.

ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

- Δείκτες βλάβης ηπατοκυττάρων
- Δείκτες χολόστασης
- Δείκτες ηπατικής δυσλειτουργίας

ΔΕΙΚΤΕΣ ΒΛΑΒΗΣ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

- **Αλανινο-αμινο-τρανσφεράση (ALT)**
- **Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)**
- **Γλουταμική δεϋδρογονάση (GLDH)**
- **Σορβιτόλη δεϋδρογονάση (SDH)**

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΕΝΖΥΜΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΔΗΛΩΝΟΥΝ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

- **ALT, SDH και AST στο κυτταρόπλασμα**
- **AST και GLDH στα μιτοχόνδρια**

ALT

- Υψηλή ευαισθησία
- Υψηλή ειδικότητα στο σκύλο και τη γάτα
- Δεν είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για ίππους, μηρυκαστικά και χοίρους.

(Η δραστηριότητά της είναι ιδιαίτερα χαμηλή ώστε να προσδιορισθεί με ακρίβεια)

Αύξηση δραστηριότητας ALT

- ❖ Ηπατοκυτταρική βλάβη
- ❖ Αιμόλυση
- ❖ Μυϊκή καταστροφή
- ❖ Χορήγηση γλυκοκορτικοειδών (σκύλος)
- ❖ Ενδοκρिनοπάθειες

AST

- Διάγνωση ηπατοκυτταρικής βλάβης σε παραγωγικά ζώα
- Σχετικά υψηλή ευαισθησία
- Χαμηλή ειδικότητα ηπατοκυτταρικής βλάβης καθώς βρίσκεται και στους μύες και στα ερυθροκύτταρα
- Μπορεί να δείξει μεγαλύτερη καταστροφή ηπατοκυττάρων από την ALT

Αύξηση δραστηριότητας AST

- ❖ Ηπατοκυτταρική βλάβη
- ❖ Μυϊκή καταστροφή (γι αυτό πρέπει να ερμηνεύονται τα αποτελέσματα με αυτά της κρεατινικής κινάσης)
- ❖ Αιμόλυση (παθολογική ή αποτέλεσμα κακού χειρισμού του δείγματος)

GLDH

- ❖ Μέτρια ευαισθησία
- ❖ Υψηλή ειδικότητα ηπατοκυτταρικής βλάβης σε όλα τα ζώα
- ❖ Μικρή διάρκεια υψηλής δραστηριότητας

.Αύξηση δραστηριότητας GLDH

.Ηπατοκυτταρική βλάβη

SDH

- ❖ Ειδική ηπατοκυτταρικής βλάβης
- ❖ Μικρή σταθερότητα. ΠΡΕΠΕΙ να προσδιορίζεται η δραστηριότητα μέσα σε 8-12 ώρες μετά τη λήψη του αίματος (άλογα)
- ❖ Μικρή διάρκεια υψηλής δραστηριότητας

·Αύξηση δραστηριότητας SDH

·Ηπατοκυτταρική βλάβη

ΔΕΙΚΤΕΣ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗΣ

- **Αλκαλική φωσφατάση (ALP)**
- **γ- γλουταμική τρανσφεράση (γ-GT)**
- **Χολερυθρίνη**

ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

- **Αποθήκευση ή παρεμπόδιση της ροής της χολής**
- **Ανιχνεύεται με εξετάσεις που σχετίζονται με**
- **α) Δραστηριότητα ενζύμων που συντίθενται στα ηπατοκύτταρα των χοληφόρων σωληναρίων και των κολπωδών τριχοειδών**
- **Β) Συγκέντρωση ουσιών που εκκρίνονται με τη χολή (χολερυθρίνη, χολικά οξέα)**

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΕΝΖΥΜΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΔΗΛΩΝΟΥΝ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

- Συνδέονται με την μεμβράνη

ALP

γ-GT

ALP

- ❖ Συνδέεται με κυτταρική μεμβράνη
- ❖ Πολλά ισοένζυμα
- ❖ Μεγάλη συγκέντρωση στη χολή

Αύξηση δραστηριότητας ALP

- ❖ Χολόσταση
- ❖ Χορήγηση γλυκοκορτικοειδών (σκύλος)
- ❖ Αυξημένη δραστηριότητα οστεοκλαστών
- ❖ Εγκυμοσύνη
- ❖ Υπερθυρεοειδισμός στις γάτες
- ❖ Χορήγηση βαρβιτουρικών

ALP – Διαφορές μεταξύ των ειδών ζώων

- ❖ Σκύλος: Αυξημένη δραστηριότητα ύστερα από χορήγηση γλυκοκορτικοειδών
- ❖ Γάτα: Χρόνος ημίσειας ζωής (3 ώρες) μικρότερος από το σκύλο (6 ώρες). Ακόμη και μικρές αυξήσεις σημαντικές.
- ❖ Άλογο: χαμηλή ειδικότητα για τη διάγνωση χολόστασης (πολύ ευρεία όρια αναφοράς)
- ❖ Μηρυκαστικά: Χαμηλή ειδικότητα για τη διάγνωση χολόστασης. Σπάνιες περιπτώσεις χολόστασης σε αυτά τα είδη ζώων

γ-GT

- ❖ Κύρια πηγή: επιθηλιακά κύτταρα χολαγγείων στο ήπαρ
- ❖ Δευτερευόντως: νεφρός (αποβάλλεται με ούρο) πρωτόγαλα

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ γ-GT

- .Χολόσταση (πιο διαγνωστική από ALP στα παραγωγικά ζώα)
- .Χορήγηση γλυκοκορτικοειδών (μικρή αύξηση)
- .Λήψη πρωτογάλακτος (πώλοι, νεογέννητα μηρυκαστικά και χοιρίδια)

Χολερουθρίνη - TBIL

- ❖ Τελικό προϊόν του καταβολισμού της αίμης. Η μεγαλύτερη συγκέντρωση προέρχεται από φαγοκυττάρωση των ερυθροκυττάρων στο σπλήνα

.Πηγές χολερουθρίνης:

- Λύση ερυθροκυττάρων
- Ήπαρ
- Χολή

.ΠΡΟΣΟΧΗ

.Ασταθής αν εκτεθεί στην ηλιακή ακτινοβολία

TBIL (συζευγμένη και μη)

❖ Σκύλος/Γάτα

.Ο ορός είναι άχρωμος σε υγιή ζώα

.Ικτερικός όταν χολερυθρίνη > 20μmol/L

.Βλεννογόνοι ικτερικοί όταν χολερυθρίνη > 50μmol/L

.ΙΠΠΟΕΙΔΗ/ΒΟΟΕΙΔΗ

.Ορός συνήθως κίτρινος στα φυσιολογικά ζώα

Αίτια αύξησης ΤΒΙΛ

- ❖ Προ-ηπατικά: Αιμόλυση
- ❖ Ηπατικά: Ηπατική δυσλειτουργία
- ❖ Μετα-ηπατικά: Έμφραξη χοληφόρου πόρου

Διαφορές μεταξύ των ειδών των ζώων

.ΑΛΟΓΑ

- .Η ανορεξία είναι η κύρια αύξησης TBIL
- .Αύξηση της TBIL χωρίς μεταβολή ηπατικών ενζύμων μη διαγνωστική

.ΜΗΡΥΚΑΣΤΙΚΑ

- .Η αιμόλυση είναι η συχνότερη αιτία αύξησης της TBIL
- .Αύξηση της TBIL λόγω ηπατικής βλάβης συμβαίνει μόνο στα τελικά στάδια ηπατικής νόσου.

Διερεύνηση της προέλευσης της TBI

.ΠΡΟ-ΗΠΑΤΙΚΗ

.Αιματολογικές εξετάσεις (αιματοκρίτης)

.ΗΠΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΗΠΑΤΙΚΗ

.Ηπατικά ένζυμα

.Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις (π.χ. απεικονιστικές μέθοδοι)

ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

- **Χολερυθρίνη**

- **Χολικά οξέα**

- **Αμμωνία**

ΗΠΑΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

- ◆ **Παθολογική κατάσταση που οφείλεται στη σημαντική μείωση των λειτουργικών ηπατοκυττάρων**
- ◆ **Μπορεί να είναι αποτέλεσμα, ηπατικού νοσήματος, υποπλασίας/απλασίας ήπατος ή χολόστασης**

Χολικά οξέα

- ◆ **Ελέγχεται η ικανότητα του ήπατος να επαναπορροφά χολικά οξέα από την πυλαία φλέβα**

Χολικά οξέα σε νηστεία

- ◆ Δείγματα ορού λαμβάνονται ύστερα από νηστεία 12 ωρών στα ζώα συντροφιάς
- ◆ Αύξηση συγκέντρωσης χολικών οξέων λόγω:
 - ✓ Χολόστασης
 - ✓ Αυτόματης σύσπασης της χοληδόχου κύστης
 - ✓ Ηπατικής βλάβης
 - ✓ Αναστομώσεων της πυλαίας (μη αύξηση των χολικών οξέων δεν αποκλείει την ύπαρξή τους)

Χολικά οξέα μετά τη λήψη γεύματος

- ◆ Δείγματα ορού λαμβάνονται 2 ώρες μετά τη λήψη τροφής.
Αξιόπιστο μόνο σε μονογαστρικά
- ◆ Αύξηση συγκέντρωσης χολικών οξέων λόγω:
 - Ηπατικής βλάβης
 - Αναστομώσεων της πυλαίας (μη αύξηση των χολικών οξέων δεν αποκλείει την ύπαρξή της)
 - Χολόστασης
- Συνδυασμός πριν και μετά το γεύμα αυξάνουν*
 - Ευαισθησία
 - Ειδικότητα (αποκλείεται η αυτόματη σύσπαση χοληδόχου κύστης)

Αμμωνία

- ◆ Δείγματα ορού λαμβάνονται ύστερα από νηστεία 12 ωρών στα ζώα συντροφιάς
- ◆ Επηρεάζεται από λιπαιμία, αιμόλυση, ιδιαίτερα πτητική
- ◆ Αύξηση συγκέντρωσης αμμωνίας λόγω:
Ηπατικής βλάβης
Αναστομώσεις της πυλαίας
Συγγενής έλλειψη ενζύμων του κύκλου της ουρίας
Τοξίκωση από ουρία (ΜΗΡΥΚΑΣΤΙΚΑ)

Άλλες εξετάσεις ενδεικτικές ηπατικής βλάβης

- **Αναιμία**
- **Παράγοντες πήξης (PT, PTT)**
- **Λευκωματίνες**
- **Γλυκόζη**
- **Χολοστερόλη**
- **Σφαιρίνες**
- **Ουρία**
- **Ειδικό βάρος του ούρου**

**ΌΤΙ
ΠΑΡΑΓΕΤΑΙ
Η ΜΕΤΑΒΟΛΙΖΕΤΑΙ
ΣΤΟ ΗΠΑΡ!**

Λευκωματίνη

- ◆ **Λευκωματίνη:** είναι πρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ και η συγκέντρωσή της στο αίμα μειώνεται σε περίπτωση χρόνιας παθολογικής κατάστασης του ήπατος.

Τιμές αναφοράς: 2,6-4 mg/dL

- ◆ **Χρόνος προθρομβίνης:** είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται το αίμα ώστε να πήξει. Ο χρόνος αυτός παρατείνεται σε περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας και συνοδεύεται από ηπατικές διαταραχές.

Τιμές αναφοράς: < 22 sec

γ-σφαιρίνες

- ♦ **γ-σφαιρίνες (ανοσοσφαιρίνες) : είναι μια ομάδα πρωτεϊνών που παράγονται από τα Β λεμφοκύτταρα. Σε περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας, κατά τις οποίες το ήπαρ αδυνατεί να <<καθαρίσει>> τον οργανισμό από βακτηριακά αντιγόνα που φτάνουν στο ήπαρ μέσω της κυκλοφορίας, αυτές αυξάνονται.**

- ◆ Παρά το γεγονός ότι όταν διαταράσσονται όλοι οι δείκτες συνολικά υπάρχει χωρίς αμφιβολία ηπατική βλάβη, η μεμονωμένη διαταραχή μίας ή μερικών από τις εξετάσεις αυτές δεν συνδέεται απαραίτητα με βλάβη του ήπατος.

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

| | ΣΚΥΛΟΣ | ΓΑΤΑ | ΒΟΟΕΙΔΗ | ΧΟΙΡΟΣ | ΠΡΟΒΑΤΟ | ΚΟΝΙΚΛΟΣ |
|------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| ALP | 20-70 U/L | 20-70 U/L | 10-77 U/L | 9-20 U/L | 68-387 U/L | 5-20 U/L |
| γ-GT | 1-12 U/L | 1-12 U/L | 14-40 U/L | | 25-50 U/L | |
| ALT | 15-52 U/L | 15-52 U/L | 4-11 U/L | 9-17 U/L | 10-12U/L | 12-67 U/L |
| AST | <105 U/L | <51 U/L | 39-79 U/L | 17-45 U/L | 20-25 U/L | 14-113 U/L |

❖ ΠΡΟΣΟΧΗ : οι τιμές αναφοράς διαφέρουν ανάλογα το εργαστήριο