

## Ocena funkcji wątroby

dr hab n. med. Elżbieta Poniewierka, specjalista chorób wewnętrznych i gastroenterologii  
20-10-2009

**Wątroba odgrywa kluczową rolę w metabolizmie białek, tłuszczów i węglowodanów, produkcji kwasów żółciowych, magazynowaniu, detoksykacji i wydalaniu do żółci substancji rozpuszczalnych w tłuszczach. Każda z tych funkcji może zostać zbadana osobno. Nie istnieją jednak dotychczas wiarygodne testy, które obrazowałyby funkcję wątroby w całości.**

W przeszłości w celu oceny funkcji wątroby posługiwano się próbami kłaczkującymi i zmętnieniowymi, których zasada działania opierała się na zmianach fizycznych w roztworze koloidalnym surowicy z powodu niewydolności syntetycznej wątroby. Rezygnacja z wykonywania tych prób wynikała z ich niskiej czułości i swoistości.

Popularne były także próby barwnikowe wykorzystujące zdolność wątroby do wychwytywania ksenobiotyków i usuwania ich z żółcią. Najszerzej stosowane były próba bromosulfaleinianowa czy używana niekiedy także wspólnie próba z zielenią indocyjanową. Zaletą tej ostatniej była możliwość wykonywania jej w przypadku podwyższonego stężenia bilirubiny w surowicy.

Aktualnie stosowane badania najłatwiej podzielić na badania biochemiczne i testy dynamiczne. Wśród tych pierwszych znajdują się badania enzymów wątrobowych, które odzwierciedlają raczej uszkodzenie komórek wątrobowych niż zaburzenie konkretnej funkcji. Badaniami czynności wątroby są niewątpliwie: pomiar czasu protrombinowego i stężenia albumin. Testy dynamiczne, takie jak testy oddechowe czy klirens zieleni indocyjanowej, które w sposób ilościowy przedstawiają wydolność wątroby nie są stosowane rutynowo. Oznaczanie przeciwciał przeciw wirusom hepatotropowym, autoprzeciwciał (przeciwjądrowych- ANA, przeciwmitochondrialnych- AMA, przeciw mięśniom gładkim- SMA), gospodarki żelazem (stężenie żelaza, całkowita zdolność wiązania żelaza-TIBC, transferyna, ferrytyna), gospodarki miedzią (stężenie miedzi w surowicy i moczu, ceruloplazmina), alfa-1-antytrypsyny czy alfa-fetoproteiny (AFP) służy do uściślenia przyczyny uszkodzenia wątroby. Nie są to jednak testy badające czynność wątroby.

Aminotransferazy (alaninowa- ALT i asparaginianowa- AST) pomagają ustalić obecność ewentualnego uszkodzenia hepatocytów. ALT jest specyficzna dla wątroby, AST zaś jest enzymem, który poza hepatocytami można znaleźć również w komórkach mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego, mózgu, nerkach i erytrocytach. Duży wzrost aminotransferaz (większy niż 10-krotny) obserwuje się w ostrych wirusowych zapaleniach wątroby, ostrym niedokrwieniu wątroby oraz ostrym uszkodzeniu polekowym. Wzrost umiarkowany, tzn. 2-10-krotny jest bardziej charakterystyczny dla alkoholowego uszkodzenia wątroby, autoimmunologicznego zapalenia wątroby i przewlekłego polekowego uszkodzenia wątroby. Nieznaczny wzrost enzymów wątrobowych (2-3-krotny) obserwujemy natomiast w przewlekłych zapaleniach wirusowych, cholestazie, niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby (NAFLD) oraz raku wątrobowokomórkowym (HCC). Najczęstszą przyczyną wzrostu aminotransferaz są stosowane leki: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), statyny, leki przeciwpadaczkowe, izoniazyd, leki antyretrowirusowe.

Szczególną rolę odgrywa paracetamol, który w dużych dawkach (>10g), zwłaszcza w połączeniu z alkoholem, może prowadzić do masywnego uszkodzenia wątroby z wielokrotnym wzrostem stężenia aminotransferaz. Coraz większą rolę przypisuje się też stosowanym na własną rękę przez pacjentów ziołom oraz preparatom wzmacniającym. Izolowany niewielki wzrost ALT nie jest wskazaniem do podejmowania natychmiastowej diagnostyki, jeśli nie towarzyszą mu objawy, a wywiad jest nieobciążający. W takiej sytuacji dopuszczalny jest 3-miesięczny okres wyczekiwania,

po którym badania należy powtórzyć. Gamma-glutamylotransferaza (GGT) i fosfataza zasadowa (ALKP) są enzymami związanymi z funkcją i stanem dróg żółciowych. ALKP posiada również izoformy kostne i jelitowe. Jej wzrost obserwuje się zarówno w chorobach dróg żółciowych jak i miększu wątroby przebiegających z cholestazą, ale również w schorzeniach kości i fizjologicznie u kobiet w III trymestrze ciąży i nastolatków. Podwyższenie stężenia tego enzymu wymaga zawsze w pierwszej kolejności ustalenia jego pochodzenia. W przypadku chorób wątroby i dróg żółciowych obserwuje się jednoczesny wzrost GGT. Podwyższenie wartości tych parametrów dwukrotnie powyżej górnej granicy normy, ich utrzymywanie się powyżej 3 miesięcy lub towarzyszące objawy klinicznie zobowiązują do przeprowadzenia diagnostyki. Jej głównym elementem jest badanie ultrasonograficzne brzucha z oceną poszerzenia dróg żółciowych. Należy pamiętać, że GGT wzrasta również w chorobach trzustki, uszkodzeniu nerek, POCHP, przy przewlekłym nadużywaniu alkoholu oraz podczas stosowania niektórych leków (karbamazepina, fenytoina, barbiturany). Stężenie bilirubiny jest odzwierciedleniem zdolności wątroby do wychwytu tego barwnika z krwi i glukuronizacji (bilirubina pośrednia) oraz zdolności do transportu przez błonę komórkową na żółciowym biegunie hepatocyta i drożności dróg żółciowych (bilirubina bezpośrednia). Wzrost bilirubiny przy prawidłowych wartościach innych testów wątrobowych wyklucza obecność choroby miąższowej czy cholestatycznej wątroby. W schorzeniach tych wzrost enzymów poprzedza bowiem wzrost bilirubiny, który następuje dopiero przy dużym uszkodzeniu miększu narządu lub cholestazie. Stężenie albumin ocenia zdolność wątroby do syntezy. Jest ono jednak zależne również od stanu odżywienia, katabolizmu, utraty białka z moczem i kałem. Oznaczanie stężenia albumin nie jest przydatne w ostrych chorobach wątroby, ale znajduje zastosowanie w ocenie rokowania w przewlekłych schorzeniach tego narządu. W ocenie zdolności do syntezy w wątrobie użytecznym badaniem jest oznaczanie czasu protrombinowego. W wątrobie produkowane są następujące czynniki krzepnięcia: I,II, V, VII,IX,X, a spadek ich produkcji skutkuje wydłużeniem czasu krzepnięcia. Stan ten powinien być różnicowany z wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (oznaczanie czynnika VIII) oraz niedoborem witaminy K (test z pozajelitowym podaniem witaminy K lub oznaczenie czynnika V). Należy również pamiętać, że do niedoborów witaminy K dochodzi w wyniku nieprawidłowej diety, cholestazy lub biegunki tłuszczowej. Przedstawione powyżej badania, chociaż przydatne, mają nadal liczne ograniczenia, wynikające głównie z małej czułości i swoistości. Przede wszystkim każde z nich odzwierciedla tylko jedną z licznych funkcji wątroby.

Warto pamiętać również o możliwym izolowanym wzroście danego enzymu wątrobowego, który nie ma w większości przypadków istotnego znaczenia klinicznego. Poszukiwanie czułych i swoistych wskaźników a jednocześnie nieinwazyjnych oceniających funkcje wątroby są nadal przedmiotem badań naukowych.