

اختبارات وظائف الكبد

د. واصل النعسان



Rx 3
27/3/2019

RB Pharmac

علم الأمراض | Pathology

اختبارات وظائف الكبد

للکبد وظيفتان رئيسيتان

وظيفة تخزينية

أهم ما يخزنه الكبد:

ALT

AST

إن تخرّب الخلايا الكبدية نتيجة أذية ما؛ يرفع العوامل السابقة.

وظيفة تصنيعية

من أهم ما يصنعه الكبد:

١. بروتين الألبومين

٢. عوامل التخثر

■ أولاً: الوظيفة التخزينية للكبد:

ملاحظة

AST: موجودة في أغشية العضلة القلبية والأمعاء والبنكرياس...

ترتفع الـ AST عند حدوث أي أذية في الأغشية السابقة.

ALT: نوعية للخلايا الكبدية.

إذاً: إذا كانت نتيجة الفحوصات AST مرتفع مع ALT طبيعية ← نتوجه إلى أذية قلبية أو بنكرياسية، بينما ALT ترتفع فقط في المشاكل الكبدية.

سؤال امتحاني

الاختبار الأدق لتحديد وظيفة
الكبد التخزينية:

ALT

١. البيليروبين :

يمكن اعتباره تخزيني أو تصنيعي.

دورة حياة البيليروبين:

هيموغلوبين الدم ← انحلال دم رَضِي أو فقر دم منجلي أو تلاسيميا أو انحلال دم يتحرر الهيم
← يُستقلَب إلى بيليروبين غير مقترن ← يتجه إلى الكبد ← يتحوَّل إلى بيليروبين مقترن ←
يطرح إلى الأمعاء (حيث يعاد امتصاص جزء منه ويطرح الباقي)

كمشة ملاحظات

- البيليروبين غير المقترن غير قابل للطرح عن طريق الصفراء ويُكشف عنه بتحليل البيليروبين غير المباشر.

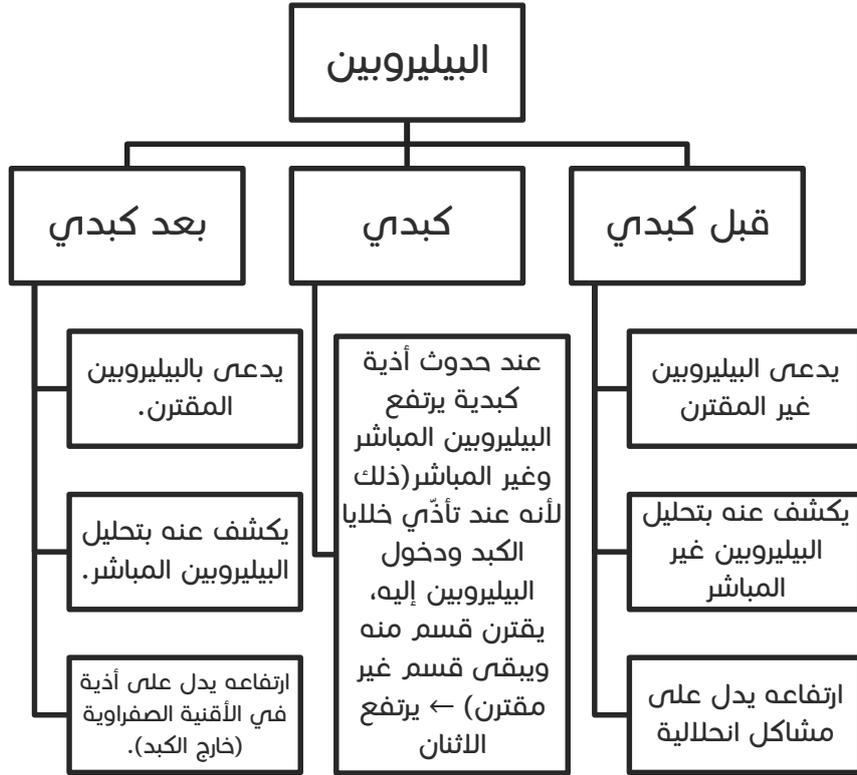
- البيليروبين المقترن قابل للطرح عن طريق الصفراء ويُكشف عنه بتحليل البيليروبين المباشر.

- الأنزيم المسؤول عن تحويل البيليروبين غير المقترن إلى مقترن في مستوى الكبد هو انزيم يوريدين دي فوسفات غلوكورونيك ترانسفيراز (غير مطلوب حفظه، للاطلاع فقط).

- المسؤول عن إعطاء لون البول الغامق ولون الصلبة الأصفر في الحالات اليرقانية هو البيليروبين المقترن.

غير مقترن = غير مباشر

مقترن = مباشر



٢. ALP:

موجود في غشاء الخلية الكبدية المحاذية للأقنية الصفراوية.

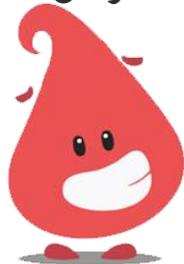
إذاً ارتفاع الـ ALP يدل على نوعين من الأذيات:

إما أذية خلية كبدية.

أو أذية أقنية صفراوية.

أو أذية تشاركية (كبدية و صفراوية) كما في التهاب الكبد.

- الـ ALP يفرز من عدة أعضاء في الجسم مثل العظام والمشيمة وألياف العضلة القلبية...
- ومنه نستنتج أن الـ ALP ليس نوعياً لأمراض الكبد ولكنه يوجه إليها مع تحاليل أخرى.



كيف نستطيع تمييز إذا كان ارتفاع الـ ALP ناتجاً عن مشاكل كبدية أو صفراوية؟

يمكن ذلك عن طريق الـليزوزومات، وهي نظائر الـ ALP التي تميز بينهما، ولكنه تحليل باهظ الثمن لذلك لا نعتمد عليه كثيراً.

كما يوجد تحليل يدعى غاما غلوتاميل ترانسفيراز الذي يفرز من الأقينية الصفراوية ولكنه أيضاً غال الثمن وصعب جداً.

حالات سريرية

١) مريض لديه يرقان، ولديه أعراض مميزة لالتهاب الكبد A، وعند إجراء التحاليل الكبدية كانت لديه النتائج:

$ALT \leftarrow 800$

↑ البيليروبين الكلي على حساب المباشر وغير المباشر.

فهل يحتاج هذا المريض إلى تحاليل أخرى قبل معالجته؟

نعم يحتاج إلى تحاليل لوظائف الكبد التصنيعية لتحديد إنذار المريض فيما إذا كان جيداً أم سيئاً، حيث أننا لا نستطيع بدونها تحديد فيما إذا كانت الخلايا الكبدية قد تأذت بشكل كبير جداً بحيث لم تعد قادرة على اصطناع الألبومين وعوامل التخثر أم أن الأذية مازالت محدودة.

إذاً:

تحاليل الـ ALT, AST ، بيليروبين ← توجه نحو وجود الأذية الكبدية.

تحاليل الـ INR, PT ، ألبومين ← توجه نحو حجم الأذية الكبدية.

٢) مريض لديه تظاهرات يرقانية + تعب ووهن عام، وعند سؤاله عن سوابق مرضية تبين ان لديه سوابق بالتهابات الكبد، وعند إجراء تحليل الـ ALT ظهرت قيمته طبيعية، ما الإجراء المناسب في هذه الحالة؟

نطلب إجراء تحاليل الـ INR, PT ، ألبومين للاطمئنان على حالة الكبد، وذلك لأن هذه الأخيرة قد ترتفع في حالات التهاب الكبد المزمن على الرغم من بقاء ALT طبيعية.

٣) مريض يشكو من تعب ووهن عام + لون يرقاني، وليس لديه أي سوابق لمشاكل كبدية، والـ ALT ظهرت طبيعية، كيف نتصرف في هذه الحالة؟

نقوم بتحليل البيليروبين المباشر وغير المباشر (للكشف عن سبب اللون اليرقاني)

↑ غير المباشر ← مشاكل غير كبدية قد تكون انحلاية.

↑ المباشر ← نبحت عن مشاكل مزمنة كبدية أو صفراوية.

ملاحظات

١. من الصعب قياس كمية البيليروبين غير المباشر عند إجراء تحاليل الدم، لذلك يتم حسابها من خلال إيجاد الفرق بين البيليروبين الكلي (Total) والبيليروبين المباشر Direct.
٢. إن الكبد يتكوّن من ملايين الخلايا التي تحتوي على أنزيمات مخزّنة مسبقاً مثل الـ ALT و AST، لذلك عند حدوث أذية ما فيها ترتفع هذه الأنزيمات، لكن دون أن تتضرّر وظيفة الكبد التصنيعية، وذلك لأن الخلايا الكبدية غير المتضرّرة تعوّض عمل تلك المتضرّرة، ومن هذا المبدأ يتم زراعة عدّة خلايا كبدية فقط عند الحاجة لذلك دون الحاجة إلى زراعة كبد كامل، وهذه الخلايا ستكون كافية لتنمو وتقوم بالوظيفة المطلوبة.
٣. إذا أظهرت النتائج \uparrow INR, PT، \downarrow ألبومين ← المريض لديه مشكلة كبدية حادة أو مزمنة أو حادة على أرضية مزمنة.
٤. إن العمر النصفى للألبومين ٢١ يوماً، لذلك قد لا يظهر انخفاضه مباشرة عند إصابة الكبد، ونتيجة لذلك نعتمد أكثر على نتائج الـ INR, PT، كما أن الألبومين قد ينخفض نتيجة لإنتان ثانوي (مثل تجرثم الدم الذي يخفّض بروتينات الدم).
٥. PT ← المسؤولة عنها هي عوامل تخثّر الطريق الداخلي (٢,٥,٧,١٠) وفي حالة ارتفاعه يمكننا تعويض المريض بفيتامين K (لأنّه يساعد الكبد بصناعة عوامل التخثّر).

📌 القيمة الطبيعية للـ PT تتراوح ما بين ١٠-١٥ ثانية.

📌 تكون القيمة الطبيعية للـ INR (وهي النسبة بين زمن البروثرومبين لعينة المريض على زمن البروثرومبين الشاهد) ما بين ٠,٨ و ١,٢، وعند ارتفاع النتائج إلى قيم أعلى من السابقة ← المريض لديه تناول في زمن التخثّر ← نعوض المريض إمّا بعوامل التخثّر أو بـ Vit K (والأفضل هو Vit K).



قد يدل أيضاً نقص الصفائح في بعض الحالات النادرة إلى وجود مشكلة كبدية، ويزداد التوجّه نحو المشكلة الكبدية إذا ترافق نقص الصفائح مع مشكلة كبدية أو جهازية (حيث أن بعض الانتانات تخفض الصفائح).

الأنظمة المعيارية لقياس شدة المرض الكبدية

يستخدم مقياس Child-Turcotte-Pugh (تشايلد توركت بيو) لتحديد شدة الأذية الكبدية، وتتراوح قيمته ما بين 0 ← 10 حيث أن الشخص الطبيعي يأخذ قيمة 0.

عدد النقاط			القياس
3	2	1	
مرحلة ٣ أو ٤	مرحلة ١ أو ٢	غائب	اعتلال دماغ كبدية
شديد	خفيف لمتوسط	غائب	الحن
< 3	2 - 3	> 2	البيليروبين ملغ/دل
> 2.8	2.8 - 3.5	< 3.5	الألبومين غ/ل
< 2.3	1.7 - 2.3	> 1.7	INR

← تصنيفات مقياس تشايلد توركت

بيو:

- (a) A ← إذا كانت النتائج 0 - 6 (خفيف)
 (b) B ← 10 - 11 (متوسط)
 (c) C ← 14 - 15 (شديد)



ملاحظات جانبية

مراحل الاعتلال الدماغية الكبدية:

1. مرحلة ١: تبدلات سلوكية / هياج / توتر / غضب.
2. مرحلة ٢: رجفان خافق / نعاس / لا يستجيب المريض كثيراً.
3. مرحلة ٣: نوام (المريض نائم دائماً، يفتح عينيه فقط عند تنبيهه ومناداته باسمه ثم يعود للنوم).
4. مرحلة ٤: Coma (لايستجيب لأي منبه كلامي).

مثال: لدينا مريض آفة كبدية...

نائم دائماً، INR = 3، ألبومين = 3,6، بيليروبين = 2,5، إيكو اظهر حبناً متوسط الكمية، فما هو مقياس (تشايلد توركت بيو) له؟



- اعتلال دماغي كبدي ← 3
- INR ← 2
- ألبومين ← 1
- بيليروبين ← 2
- الحبن ← 2

المجموع = 10 يعتبر تصنيفه متوسطاً.

يعتمد نموذج المرض الكبدي النهائي على مقياس MELD وهو أكثر موضوعية، إذ يستثني من الجدول السابق الحبن والاعتلال الدماغي الكبدي على اعتبارها معايير شخصية قد تختلف باختلاف وجهات النظر بين الأشخاص، ويستعمل هذا المقياس كلاً من: زمن البروثرومبين أو الـ INR، ومستويات البيليروبين، والكرياتينين لتحديد أولوية زرع الكبد من متبرّع متوفّي.





تصحيح أخطاء المحاضرة الأولى:

الصفحة 5: الخطأ ALT: الفوسفاتاز القلوية، التصحيح ALP: الفوسفاتاز القلوية.

الصفحة 5: آخر سطرين حذف وكتفي بالوجود بالصفحة 6.

الصفحة 7: الخطأ HBcAg مستضد التصحيح ضد.

الصفحة 9: تصحيح الجدول

C	B	A	
(130-50) يوم	(130-50) يوم	(2-6) أسابيع (50-14) يوم	الحضانة
العامل الأسترالي	العامل الأسترالي	IgM	التشخيص

ملاحظة:

AST: يوجد في الكبد، القلب، العضلات (غير نوعي).

HDV: يدمج فقط في حال وجود التهاب كبد B.

إن HAV هو فيروس RNA.

تصحيح أخطاء المحاضرة الثانية:

الصفحة 6: الخطأ UC حيث تكون الإصابة ممتدة (مناطق سليمة بين المناطق المصابة)

التصحيح تحذف جملة (مناطق سليمة بين المناطق المصابة).

