

Χολερυθρίνη

Η **χολερυθρίνη** αποτελεί προϊόν του καταβολισμού της **αίμης** που προέρχεται κατα 85% από την αιμοσφαιρίνη αλλά και από καταλάσες και κυττοχρώματα. Η αίμη ανευρίσκεται στην **αιμοσφαιρίνη** (hemoglobin) στο εσωτερικό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, **πρωτεΐνη** υπεύθυνη για την ανταλλαγή αερίων στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η χολερυθρίνη εκκρίνεται στην **χολή** και στα **ούρα** στα οποία τους προσδίδει το χαρακτηριστικό κίτρινο χρώμα τους, μέσω του προϊόντος καταβολισμού της, το **ουροχολινογόνο**. Αυξημένες τιμές της προκαλούν το έντονο κίτρινο χρώμα που χαρακτηρίζει τους ασθενείς με **ίκτερο**.

Χημική Καταγωγή

Η χολερυθρίνη αποτελείται από μία ανοικτή αλυσίδα τεσσάρων πυρολικών δακτυλίων. Όλες οι χημικές ενώσεις - χρωστικές που διαθέτουν δακτυλίους τύπου πυρόλης εκτίθενται στο φως ισομερίζονται. Η ιδιότητα αυτή της χολερυθρίνης χρησιμοποιείται στην φωτοθεραπεία, η οποία εφαρμόζεται θεραπευτικά στις περιπτώσεις εμφάνισης **νεογνικού ικτέρου** στα νεογνά: το ισομερές της χολερυθρίνης που δημιουργείται μετά την έκθεση στην ακτινοβολία είναι περισσότερο διαλυτό από το ισομερές που δεν έχει δεχτεί ακτινοβολία.

Δράση της χολερυθρίνης

Η χολερυθρίνη δημιουργείται από την δράση του ενζύμου χολοπράσινη ρεδουκτάση (biliverdin reductase) επί της χολοπρασίνης (biliverdin). Η χολοπρασίνη είναι προϊόν του καταβολισμού της αίμης και αποτελεί μία πράσινη τετραπυρολική χολοχρωστική. Η χολοπρασίνη ρεδουκτάση αφαιρεί το διπλό δεσμό μεταξύ του δεύτερου και του τρίτου **πυρρολικού δακτυλίου**. Στη συνέχεια η χολερυθρίνη οξειδώνεται και μετατρέπεται ξανά σε χολοπράσινη. Η αέναη αυτή κυκλική διαδικασία, σε συνδυασμό με τη δραστική αντιοξειδωτική λειτουργικότητα της χολερυθρίνης, έχει οδηγήσει στην υπόθεση ότι ο βασικός της ρόλος είναι η αντιοξειδωτική δράση της στα κύτταρα.

Ο μεταβολισμός της χολερυθρίνης

Έμμεση χολερυθρίνη

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα οποία παράγονται στο μυελό των οστών μεταφέρονται από το περιφερικό αίμα στον σπλήνα, όπου και πεθαίνουν λόγω γήρατος ή βλάβης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης που βρίσκεται στο εσωτερικό τους, η οποία μετατρέπεται σε αίμη. Στη συνέχεια η αίμη μετατρέπεται σε έμμεση χολερυθρίνη (Indirect bilirubin) στα δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα του σπλήνα. Η έμμεση χολερυθρίνη δεν είναι διαλυτή στο νερό. Προσδένεται στην αλβουμίνη και με την μορφή αυτή κυκλοφορεί στο αίμα. Μέσω της κυκλοφορίας μεταφέρεται στο ήπαρ. Η έμμεση χολερυθρίνη ονομάζεται αλλιώς ασύζευκτη χολερυθρίνη ή μη-γλυκουρονική χολερυθρίνη.

Άμεση χολερυθρίνη

Στο ήπαρ, η χολερυθρίνη συνδέεται με γλυκουρονικό οξύ (glucuronic acid) με τη δράση του ενζύμου γλυκουρονοτρανσφεράση (glucuronyltransferase). Η χολερυθρίνη αυτή ονομάζεται γλυκουρονική χολερυθρίνη ή συζευγμένη χολερυθρίνη ή άμεση χολερυθρίνη (direct bilirubin). Η άμεση χολερυθρίνη είναι διαλυτή στο νερό και διαλύεται στα ούρα. Μεγάλο μέρος της άμεσης χολερυθρίνης μεταφέρεται από το ήπαρ στην χολή και από εκεί στο λεπτό και παχύ έντερο. Στο παχύ έντερο μέρος της άμεσης χολερυθρίνης μεταβολίζεται από τα εντεροβακτήρια σε **ουροχολινογόνο** (urobilinogen), το οποίο μεταβολίζεται περαιτέρω σε κοπροχολινογόνο (stercobilinogen) και στη συνέχεια σε κοπροχολίνη (stercobilin). Η κοπροχολίνη είναι αυτή που προσδίδει στα κόπρανα το χαρακτηριστικό καφέ χρώμα τους. Η υπόλοιπη ποσότητα του ουροχολινογόνου επαναρροφάται, κυκλοφορεί στο αίμα και στο τέλος εκκρίνεται στα ούρα μαζί με μια οξειδωμένη μορφή, την ουροχολίνη (urobilin).

Η παρουσία της χολερυθρίνης στα ούρα

Φυσιολογικά, μια πολύ μικρή ποσότητα χολερυθρίνης αποβάλλεται με τα ούρα. Η χολερυθρίνη αυτή είναι η μόνη διαλυτή μορφή της χολερυθρίνης, η άμεση χολερυθρίνη. Στην περίπτωση, όμως, που υπάρχει βλάβη στο ήπαρ ή απόφραξη στις χοληφόρους οδούς, ποσότητα άμεσης χολερυθρίνης διαρρέει εκτός των ηπατοκυττάρων και μεταφέρεται στα ούρα, στα οποία προσδίδει ένα σκούρο κεχριμπαρένιο χρώμα, το οποίο χαρακτηρίζεται ως ικτερικό.

Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως η αιμολυτική αναιμία όπου ένας πολύ μεγάλος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων καταστρέφεται, αυξάνεται η ποσότητα της έμμεσης χολερυθρίνης, λόγω αδυναμίας απορρόφησης της μεγάλης ποσότητας της από το παχύ έντερο. Το αποτέλεσμα είναι η αύξηση των επιπέδων της έμμεσης χολερυθρίνης στο αίμα. Επειδή στην αιμολυτική αναιμία, δεν υπάρχει βλάβη στο ήπαρ ή στα χοληδοφόρα συστήματα, η περίσσεια της έμμεσης χολερυθρίνης θα περάσει από όλους τους φυσιολογικούς μεταβολικούς μηχανισμούς (σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ, έκκριση στη χολή, μεταβολισμός σε ουροχολινογόνο, επαναρρόφηση). Η αύξηση αυτή της έμμεσης χολερυθρίνης θα φανεί ως αύξηση της ποσότητας του ουροχολινογόνου στα ούρα. Η διαφορά αυτή μεταξύ της αυξημένης χολερυθρίνης στα ούρα και του αυξημένου ουροχολινογόνου στα ούρα, βοηθά στην διάκριση ποικίλων διαταραχών στα προαναφερόμενα συστήματα.

Παθολογικές μεταβολές των τιμών της χολερυθρίνης

Ελαφριά αύξηση των τιμών της χολερυθρίνης

- Στην περίπτωση αιμόλυσης ή καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Στο Σύνδρομο του Gilbert: Μια γενετική διαταραχή του μεταβολισμού της χολερυθρίνης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ελαφράς μορφής ίκτερο. Παρουσιάζεται στο 5%, περίπου, του πληθυσμού.

Μέτρια αύξηση των τιμών της χολερυθρίνης

- Λόγω φαρμάκων (όπως ψυχοφαρμάκων, ορισμένων ορμονών και ενός μεγάλου φάσματος φαρμακευτικών ουσιών)
- [Ηπατίτιδας](#) (τα επίπεδα μπορεί να είναι μέτριας ή υψηλής τιμής)
- [Χημειοθεραπείας](#)
- Απόφραξη των χοληφόρων ουδών

Μεγάλη αύξηση των τιμών της χολερυθρίνης

- Νεογνική Υπερχολερυθριναιμία
- Όγκους ήπατος και χοληφόρων ουδών
- Κίρρωση (φυσιολογικές ή ελαφρώς αυξημένες τιμές)
- Σύνδρομο Dubin-Johnson
- Σύνδρομο Crigler - Najjar
- Χοληδοχολιθίαση (χρόνια ή οξεία)

Προκειμένου να διευκρινιστούν περαιτέρω οι αιτίες παρουσίας του ικτέρου ή της αυξημένης χολερυθρίνης, ζητούνται επιπλέον εξετάσεις, όπως τα [ένζυμα](#) τρανσαμινάση της αλανίνης (ALT/GPT), ασπαρτική τρανσαμινάση (AST/GOT), γάμμα – γλουταμινοτρανσπεπτιδάση (γGT), αλκαλική φωσφατάση (ALP), γενική αίματος, έλεγχος για αντισώματα ηπατίτιδας (A, B, C).

Λήψη δείγματος ούρων

Το δείγμα των ούρων για τον προσδιορισμό της χολερυθρίνης θα πρέπει να είναι πρόσφατο γιατί γρήγορα διασπάται παρουσία φωτός. Ο προσδιορισμός της γίνεται στα πρώτα πρωινά ούρα.

Τιμές αναφοράς

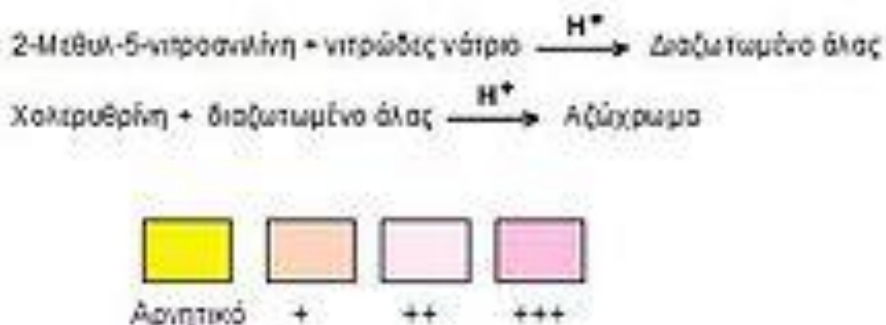
Φυσιολογικά δεν ανιχνεύεται χολερυθρίνη στα ούρα

Ανίχνευση χολερυθρίνης στα ούρα

Η χολερυθρίνη ανιχνεύεται στο εργαστήριο εύκολα με ποιοτικές (επισκόπηση ούρων) και ημιποσοτικές μεθόδους.

Επισκόπηση ούρων

Τα ούρα με αυξημένη τιμή χολερυθρίνης (ικτερικά ούρα) έχουν καστανοκίτρινη χροιά και κίτρινο αφρό.



Ο προσδιορισμός της χολερυθρίνης με ταχυδιαγνωστική ταινία ούρων.

Κυανό του μεθυλενίου [\[Επεξεργασία | επεξεργασία κώδικα\]](#)

Όταν σε δείγμα ούρων με χολερυθρίνη προστεθεί διάλυμα κυανό του μεθυλενίου 0,2% τα ούρα αποκτούν πράσινο χρώμα που έπειτα μετατρέπεται σε κυανό.

Μέθοδος ιωδίου

Με την προσθήκη διαλύματος Lugol (5 g μεταλλικό [ιώδιο](#), 10 g ιωδιούχο [κάλιο](#) σε 100 ml νερό) η χολερυθρίνη οξειδώνεται σε χολοπράσινη. Όριο ανίχνευσης: 0,3-1,0 mg χολερυθρίνη/dL ούρων.

Μέθοδος Gmelin

Το πυκνό πικρικό οξύ οξειδώνει τη χολερυθρίνη προς χολοπράσινη και άλλες έγχρωμες ενώσεις. Στην περίπτωση θετικής αντίδρασης η χολερυθρίνη σχηματίζει έγχρωμους δακτυλίους. Όριο ανίχνευσης 0,4 - 1,3 mg χολερυθρίνη/dL ούρων. Παρατηρείται ψευδής αντίδραση παρουσία φορμόλης, ινδικάνης, θυμόλης και ιωδιούχου καλίου.

Μέθοδος Fouchet

Παραλλαγή της μεθόδου Gmelin. Όριο ανίχνευσης: 0,005 - 1,0 mg χολερυθρίνης/dL ούρων. Ψευδή θετικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στην περίπτωση σαλικυλικών, αυξημένων επιπέδων ουροχολίνης και ινδικάνης.

Μέθοδος Διαζώτωσης

Τα διαζωνικά άλατα δημιουργούν σύμπλοκα εγχρώμων ενώσεων.

Ταχυδιαγνωστικές ταινίες ούρων

Η δοκιμασία στηρίζεται στη αντίδραση της χολερυθρίνης με διαζωνικό άλας σε όξινο περιβάλλον που έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή του χρώματος της ταινίας. Οι ελάχιστες ποσότητες χολερυθρίνης που μπορούν να ανιχνευτούν ποικίλουν ανάλογα το διαζωνικό άλας που χρησιμοποιείται κάθε φορά από 0,5-0,80 και 0,05-1,0 mg χολερυθρίνης/dL ούρων.

Μέθοδος Διαζώτωσης με δισκία (δισκία Ictotest)

Με τη χρήση του δισκίου ως αποτέλεσμα στην περίπτωση ύπαρξης χολερυθρίνης στα ούρα ποσότητας 0,05-0,10, 0,05-1,0 mg χολερυθρίνης/dL ούρων, παρουσιάζεται ένα ιώδες χρώμα με τη διαβροχή του δισκίου με μικρή ποσότητα ούρων από το δείγμα. Είναι σημαντική η σωστή συντήρηση των δισκίων από τη υγρασία και η αποφυγή έκθεσής τους στο έντονο φως.

Αυτόματοι Αναλυτές Ούρων

Στους αυτόματους αναλυτές ούρων ο προσδιορισμός της χολερυθρίνης γίνεται με την φυσική μέθοδο της ανακλασιμετρίας. Προηγείται η αντίδραση διαζώτωσης το χαρακτηριστικό χρώμα της οποίας μετριέται με την μέθοδο αυτή.