



Metabolismo della bilirubina e diagnosi.

FORMAZIONE :

ogni giorno si formano circa 250-350 mg di bilirubina; il 70-80% deriva dalla distruzione dei GR invecchiati.

Il gruppo eme dell'Hb viene degradato dall'enzima microsomiale eme-ossigenasi, a ferro e a biliverdina, un prodotto intermedio.

Un altro enzima, la biliverdina riduttasi, converte, poi, la biliverdina a bilirubina.

L'aumentata emolisi dei GR rappresenta la causa più importante dell'aumentata formazione della bilirubina.

TRASPORTO PLASMATICO:

a causa dei legami idrogeno interni, la bilirubina non è idrosolubile.

La **bilirubina non coniugata** (a reazione indiretta) è perciò trasportata nel plasma legata all'albumina e non può attraversare la membrana glomerulare e quindi non compare nelle urine.

Coniugazione:

la bilirubina libera concentrata nel fegato viene coniugata con l'acido glicuronico a formare la bilirubina diglicuronide o **bilirubina coniugata (a reazione diretta)**. Questa reazione, catalizzata dall'enzima microsomiale glicuronil-transferasi, rende il pigmento idrosolubile. In alcune circostanze, la glicuronil-transferasi forma solamente bilirubina monoglicuronide e la seconda molecola di acido glicuronico viene aggiunta a livello del canalicolo biliare, ad opera di un diverso sistema enzimatico, ma questa reazione non è da tutti considerata fisiologica. Oltre al diglicuronide vengono formati altri composti coniugati della bilirubina di significato sconosciuto.

Escrezione biliare:

la bilirubina coniugata viene escreta nei canalicoli biliari insieme agli altri costituenti della bile. Questo processo è complesso e può essere influenzato dalla presenza di farmaci o di altri anioni organici. Nell'intestino, la flora batterica deconiuga e riduce la bilirubina a composti denominati **stercobilinogeni**.

La maggior parte di questi viene escreta con le feci a cui dà la colorazione marrone; una quota importante viene assorbita e di nuovo escreta nella bile, mentre una piccola quantità passa nelle urine come **urobilinogeno**.

Il rene può eliminare la bilirubina diglicuronide, ma non la bilirubina non coniugata.

Ciò spiega le urine scure tipiche dell'ittero epatocellulare o colestatico e l'assenza dei pigmenti biliari nelle urine dei soggetti con ittero emolitico.

Sintomi e segni

Un ittero lieve senza urine ipercromiche, indirizza verso un'iperbilirubinemia di tipo non coniugato causata dall'emolisi o da una sindrome di Gilbert, piuttosto che da una malattia epato-biliare. Un ittero più grave o la comparsa di urine ipercromiche indicano una malattia epatica o biliare .

I segni dell'ipertensione portale, l'ascite o le alterazioni cutanee ed endocrine, solitamente implicano un processo cronico piuttosto che acuto.

I pazienti spesso notano l'emissione delle urine scure prima della comparsa della colorazione giallastra della cute; allora, il momento della comparsa della coluria fornisce la migliore indicazione circa la durata dell'ittero.

La nausea e il vomito, che si manifestano prima dell'ittero, in genere indicano un'epatite acuta o un'ostruzione coledocica di origine litiasica; il dolore addominale e la febbre con brivido depongono per quest'ultima.

Esami di laboratorio

Una lieve iperbilirubinemia, con valori normali delle aminotransferasi e della fosfatasi alcalina, è, di solito, l'espressione di un'emolisi o di una sindrome di Gilbert, piuttosto che di un'epatopatia; ciò viene generalmente confermato dal frazionamento della bilirubina.

Per contro, l'entità dell'ittero e il frazionamento della bilirubina non sono utili per la diagnosi differenziale tra ittero epatocellulare e ittero colestatico.

Un aumento delle aminotransferasi > 500 U depone per un'epatite o per un episodio di ipossia acuta; un incremento sproporzionato della fosfatasi alcalina fa pensare a una malattia colestatica o infiltrativa.

Gli esami per immagini sono molto utili per la diagnosi delle patologie infiltrative e colestatiche

L'ecografia addominale, la TC e la RMN evidenziano frequentemente le lesioni metastatiche e le altre lesioni focali del fegato e, a questo fine, hanno sostituito la scintigrafia epatica.

Tuttavia, queste metodiche non sono altrettanto utili nella diagnosi delle malattie epatocellulari diffuse (p. es., la cirrosi), poiché i reperti sono, solitamente, aspecifici.

La biopsia epatica percutanea ha un grande valore diagnostico, ma è raramente necessaria in caso di ittero.

La peritoneoscopia (laparoscopia) permette la visualizzazione diretta del fegato e della colecisti senza comportare il trauma della laparotomia ed è utile in casi selezionati.

Raramente, in alcuni pazienti con ittero colestatico o con un'epatosplenomegalia inspiegabile, può essere necessaria una laparotomia esplorativa.

www.msdi-italia.it