

Univerzitet Crne Gore

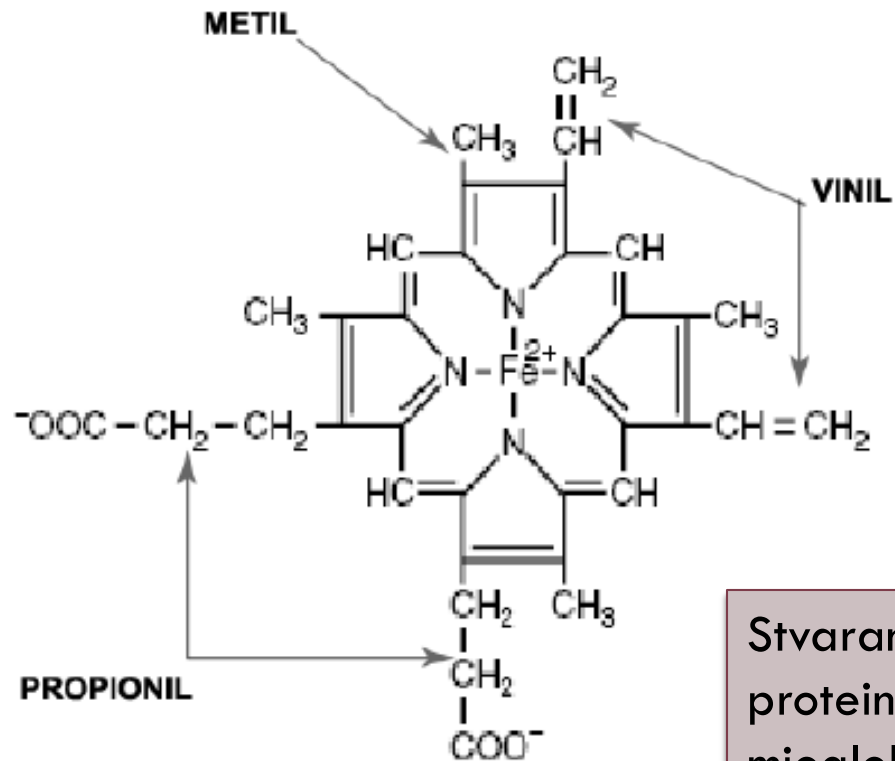
Medicinski fakultet

Katedra za medicinsku biohemiju i hemiju

METABOLIZAM BILIRUBINA. ŽUTICE

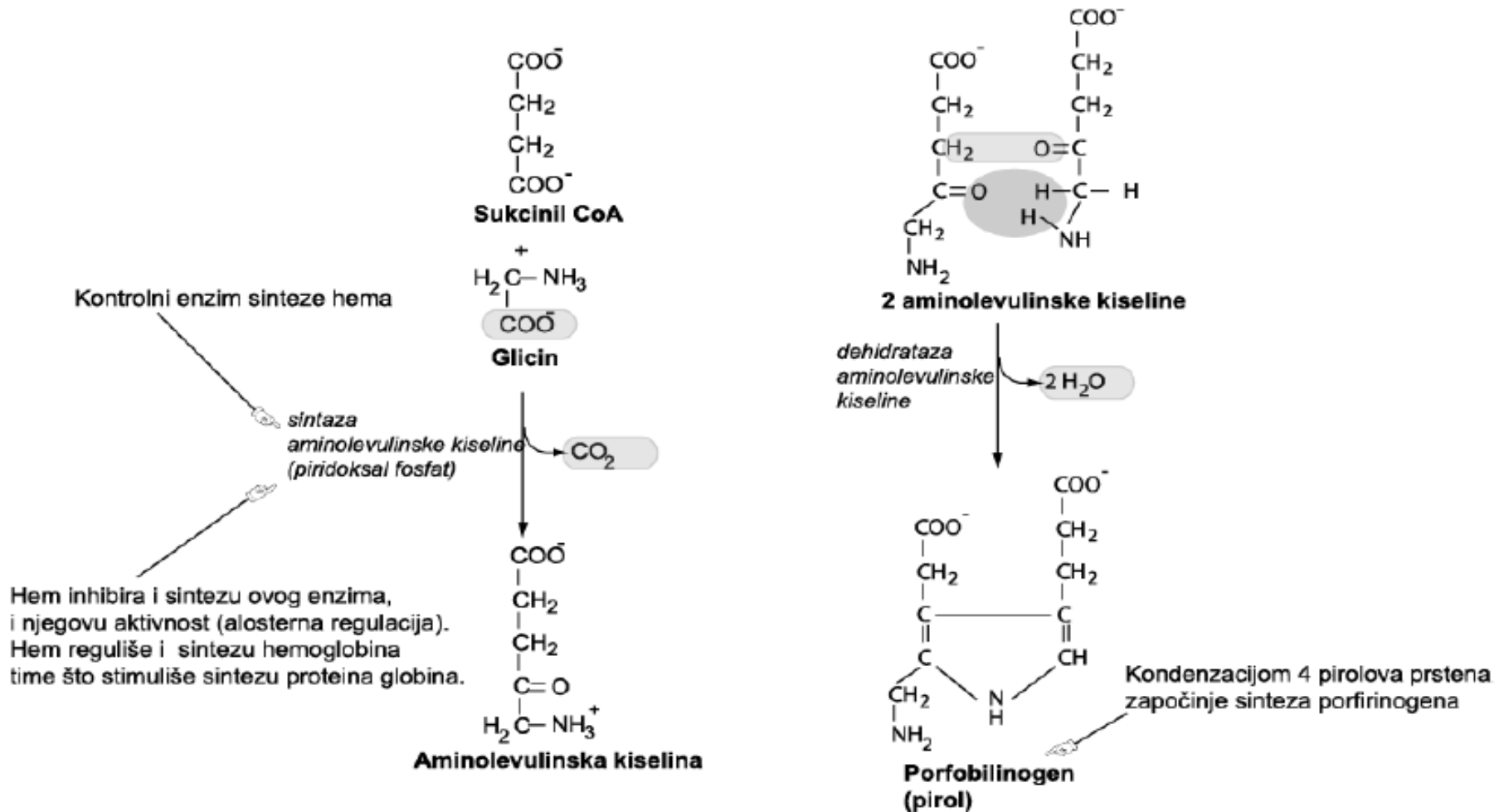


Hem

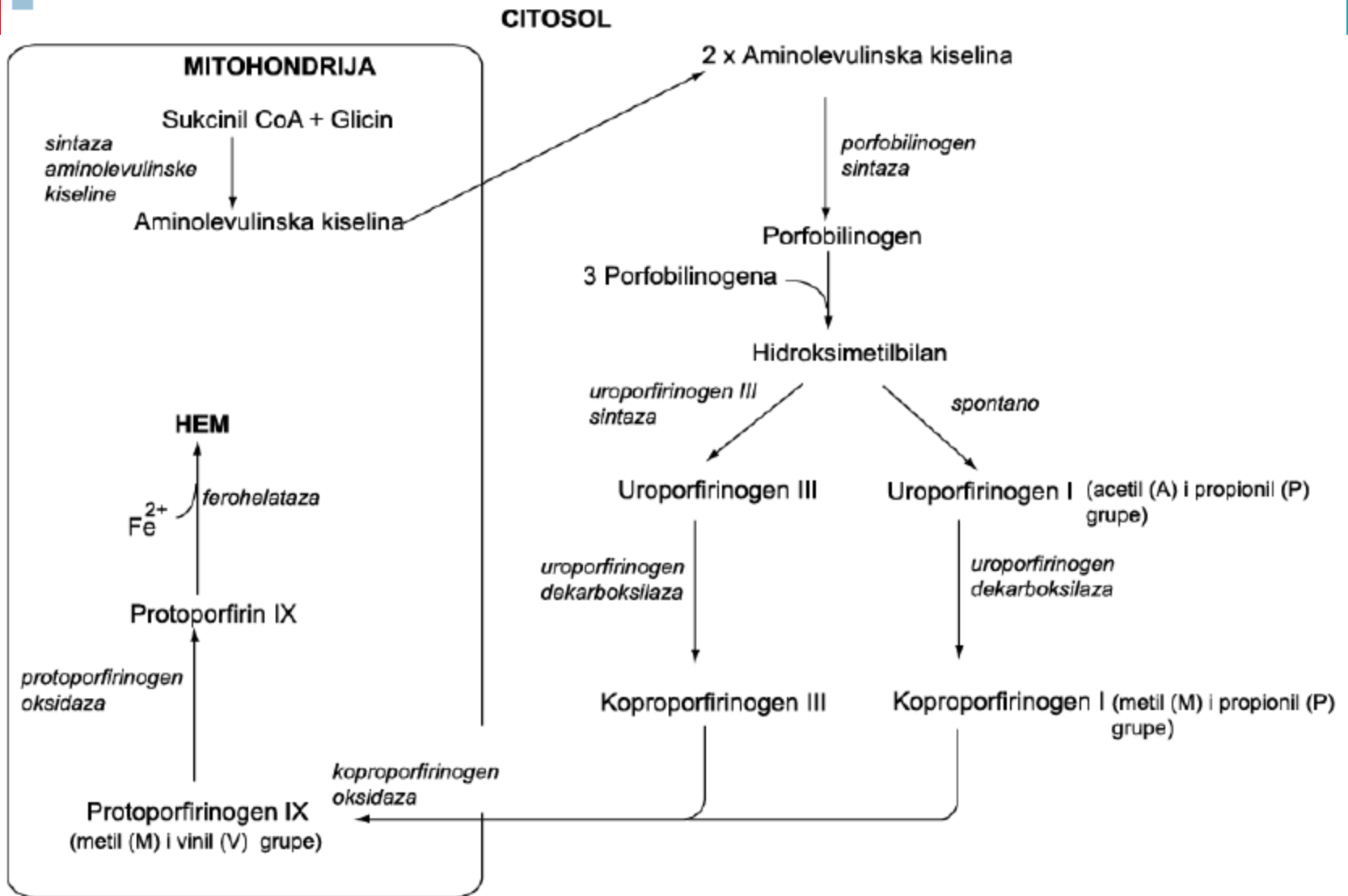


Stvaranjem kompleksa između hema i proteina mogu nastati: hemoglobin, mioglobin i citohromi (uključujući citohtom P450)

Hem - sinteza



Hem - sinteza



Hemoglobin

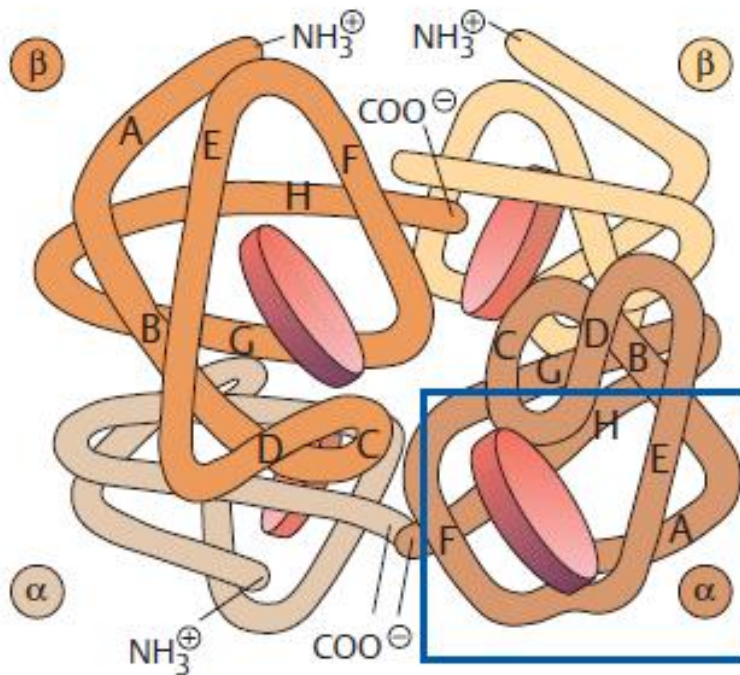
HbA = $\alpha_2\beta_2$; $\alpha 282$ (2% normalnog
adultnog hemoglobina)

HbF = $\alpha_2\gamma_2$

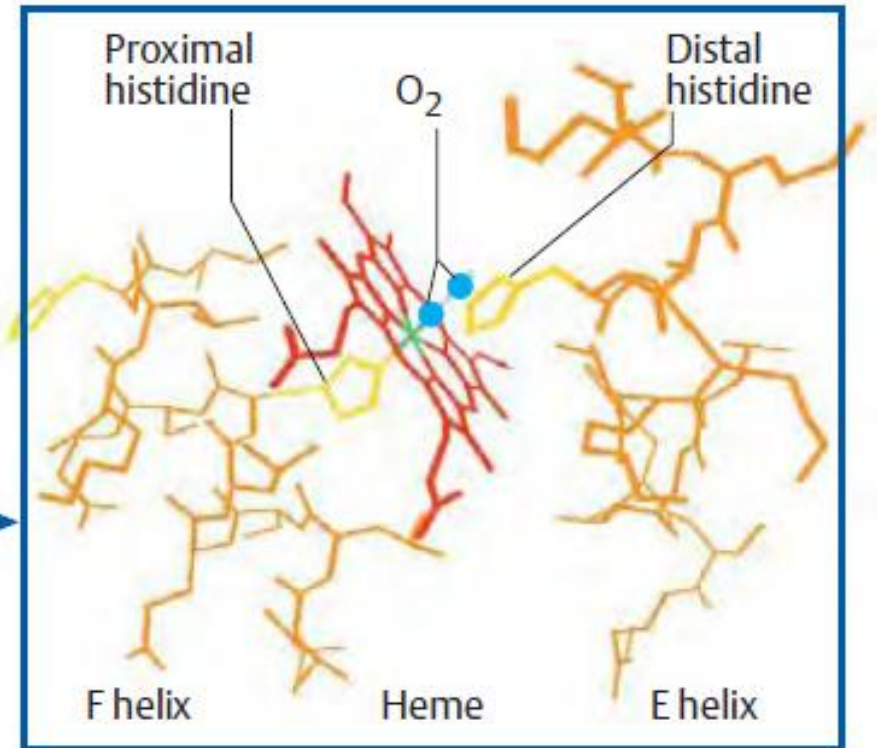
α = 141AK

β = 146AK

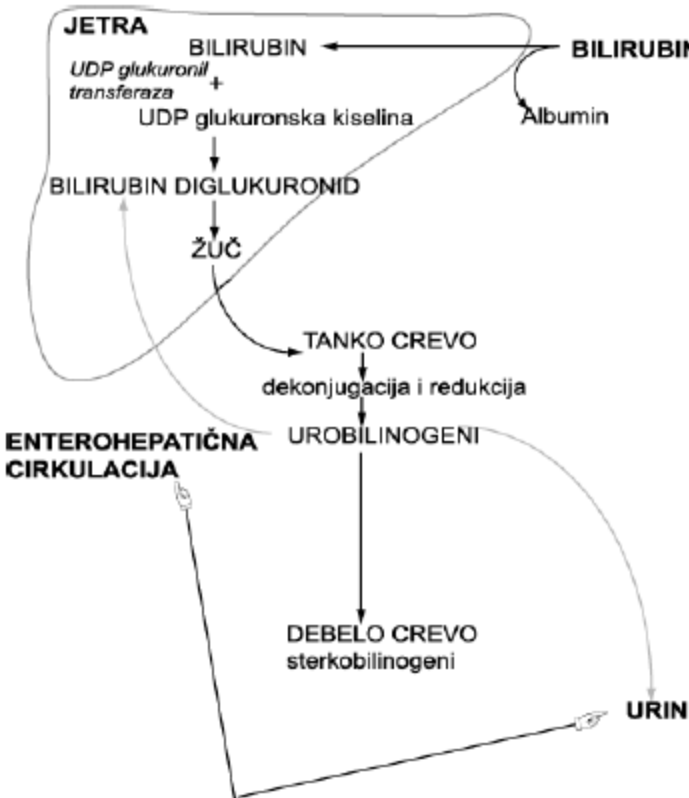
A. Hemoglobin: structure



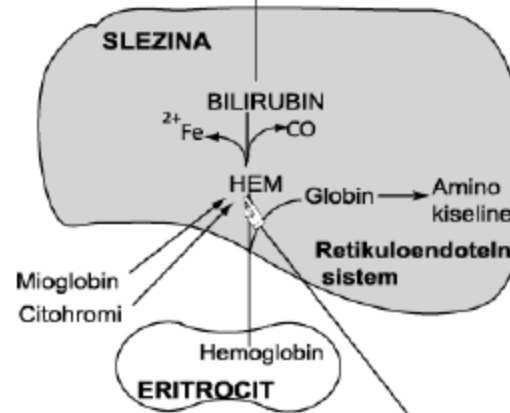
Hemoglobin A ($\alpha_2\beta_2$) M: 65 kDa



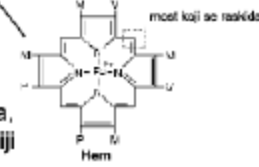
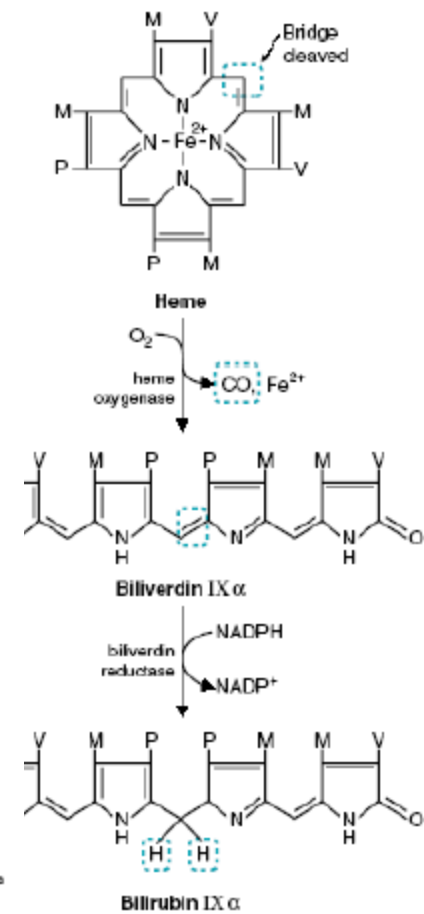
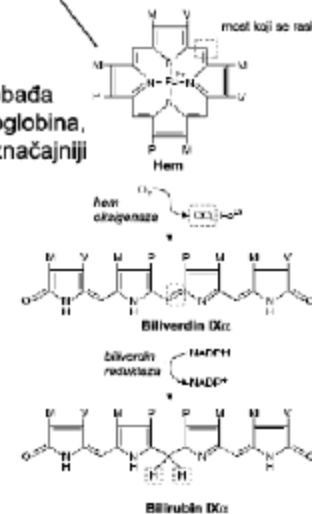
Hem - razgradnja



Jedan deo resorbovanih urobilinogena se vraća enterohepatičnom cirkulacijom u jetru (pa ponovo preko žuci izlučuje u tanko crevo) a drugi deo putem krvi odlazi do bubrega i ulazi u sastav urina.



Mada se hem oslobađa i iz citohroma i mioglobina, ipak je njegov najznačajniji izvor hemoglobina.



Žutica (icterus)

- Žuta prebojenost kože i sluznica kada je uk. konc. bilirubina $> 35-45 \mu\text{mol/L}$.
 - ▣ **NEKONJUGOVANA HIPERBILIRUBINEMIJA**
(retencionna, prehepatična)
 - ▣ **KONJUGOVANA HIPERBILIRUBINEMIJA**
(regurgitaciona, posthepatična)
 - ▣ **MJEŠOVITA HIPERBILIRUBINEMIJA** (kod hepatocelularnih oštećenja jetre – virusi hepatitisa A, B, C, D, E)

Žutica (icterus)

NEKONJUGOVANA HIPERBILIRUBINEMIJA

- ▣ Povećano stvaranje bilirubina (hemolitičke anemije: enzimopatije, membranopatije, hemoglobinopatije)
- ▣ Smanjeno preuzimanje nekonjugovanog bilirubina u jetru (lijekovi, Gilbertov sindrom)
- ▣ Poremećaj konjugacije bilirubina
 - Fiziološka žutica novorođenčeta
 - Urođeni deficit enzima UDP-glukuronil transferaze
 - ▣ Gilbertov sindrom (u 15% slučajeva)
 - ▣ Crigel – Najjarov sindrom
 - Stečeni deficit enzima UDP-glukuronil transferaze



Žutica (icterus)

KONJUGOVANA HIPERBILIRUBINEMIJA

- ▣ **Smanjena sekrecija bilirubina iz jetre**
 - Dubbin – Jonsonov sindrom
 - Rottorov sindrom
- ▣ **Holestaza**
 - Intrahepatična (lijekovi, infekcije, postoperativno, Ca...)
 - Ekstrahepatična (kalkulusi, paraziti, Tu glave pankreasa..)



KONJUGOVANA vs. NEKONJUGOVANA HIPERBILIRUBINEMIJA

PARAMETAR	NEKONJUGOVANA	KONJUGOVANA
BILIRUBIN	Povećan nekonjugovani bilirubin	Povećan konjugovani bilirubin
FECES	Normalno prebojen	Stolica aholična (svijetla)
URIN	Bilirubin - ; Urobilinogen +	Bilirubin +; Urin boje tamnog piva
OSTALO	-	Holestaza: porast aktivnosti AST, ALT, ALP, GGT u serumu; hiperholesterolemija; povećana količina ž. Soli u krvi (svrab); smanjeno varenje masti i liposuljblnih vitamina

Jaundice



Excess bilirubin in blood

Kernicterus



Bilirubin moves from bloodstream into brain tissue



Provjerimo naučeno....

- Žena stara 58 godina sa generalizovanim svrabom koji je prisutan i progresivno je napredovao u posljednje 3 godine.
- Pregledom: klinički slabo vidljiva i prisutna žutica, bez hepatomegalije.
- Biohemijske analize su bile sljedeće:

PLAZMA		REFERENTNE VEREDNOSTI
Ukupni bilirubin	54 mmol/L	Manje od 21
ALT	36 U/L	5-50
Alkalna fosfataza	613 U/L	90-260
URIN		
Urobilinogen	Negativno	
bilirubin	++	

- Šta bi mogao da bude uzrok ovakvim biohemijskim nalazima?
- Ukoliko bi se dodatnim ultrazvučnim pregledom utvrdila dilatirana i prazna žučna kesa (bez kamena) i dodatnim biohemijsko-imunološkim ispitivanjem prisustvo antitijela na mitohondrije i visok nivo IgM, šta bi mogla da bude dijagnoza ovog stanja?

Provjerimo naučeno....

- Žena stara 43 godine je dovedena u bolnicu sa tronedeljom istorijom prisutne žutice, difuznog abdominalnog bola u višim djelovima abdomena i generalizovanim svrabom. Urin ima tamnu boju a stolica je bijela, intenzivnog neprijatnog mirisa.
- Pregledom je utvrđena: žutica i prisutna abdominalna osjetljivost u desnom hipohondriju uz prisutnu hepatomegaliju.
- Biohemijske analize su bile sljedeće:

PLAZMA		REFERENTNE VREDNOSTI
Bilirubin	143 mmol/L	Manje od 17
Alkalna fosfataza	206 U/L	21-92
AST	286 U/L	6-35
URIN		
Urobilinogen	Negativno	
Bilirubin	++	

- Prokomentarisati rezultate urađenih biohemijskih analiza. Šta bi sve mogao biti uzrok ovakvih nalaza?



HVALA ZA PAŽNJU !

HVALA ZA PAŽNJU !