

Bilirubin

Bilirubin ist das Abbauprodukt des
Häm-Anteils vom Hb.

- **Unkonjugiertes Bilirubin** = Indirektes Bilirubin (I-Bil): wasserunlöslich
- **Konjugiertes Bilirubin** = Direktes Bilirubin (D-Bil): wasserlöslich

Der Hb-Abbau erfolgt in drei Phasen:

- prähepatisch
- (intra-)hepatisch
- posthepatisch

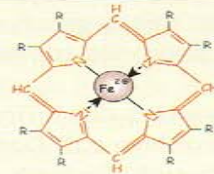


Erythrozyten

Hämoglobin

Globin → AS

Mononukleäres
Phagozytensystem



Häm

3 NADPH/H⁺

3 O₂

Häm-Oxygenase

3 NADP⁺



3 H₂O

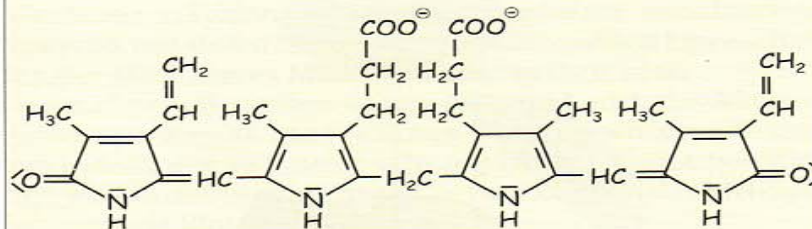
CO

Biliverdin

NADPH/H⁺

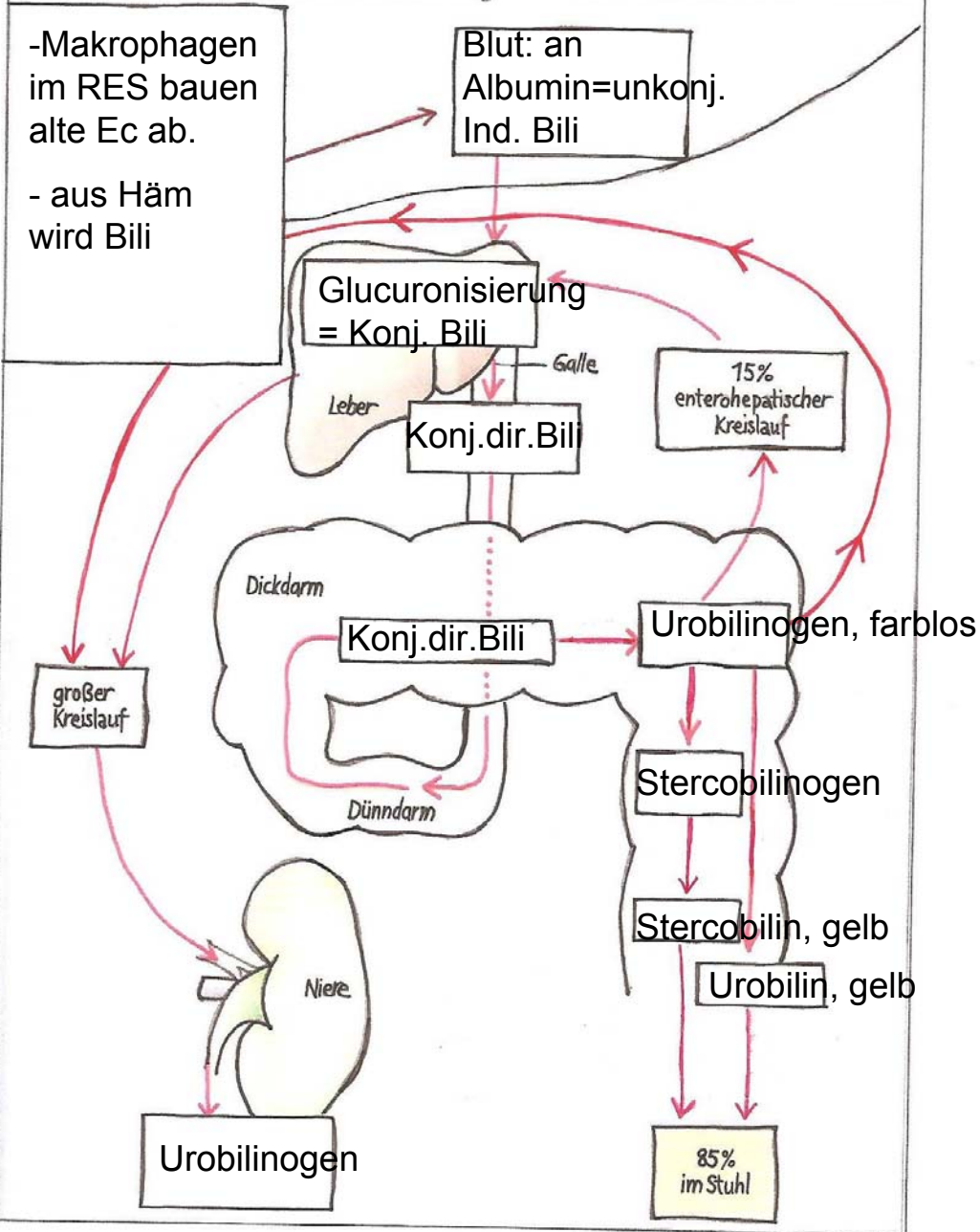
Biliverdin-Reduktase

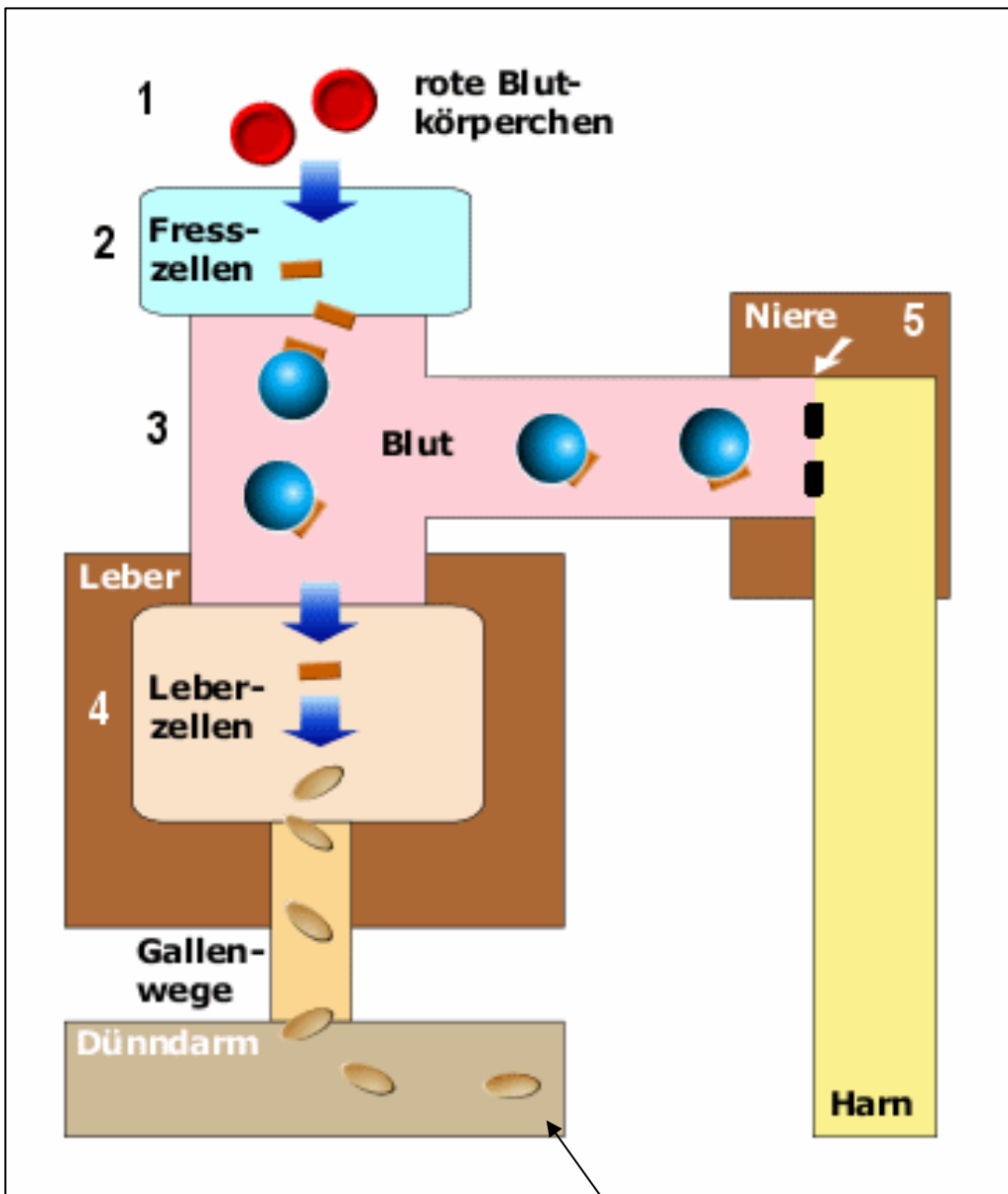
NADP⁺





Bilirubin

— B. Bilirubinstoffwechsel und -ausscheidung —



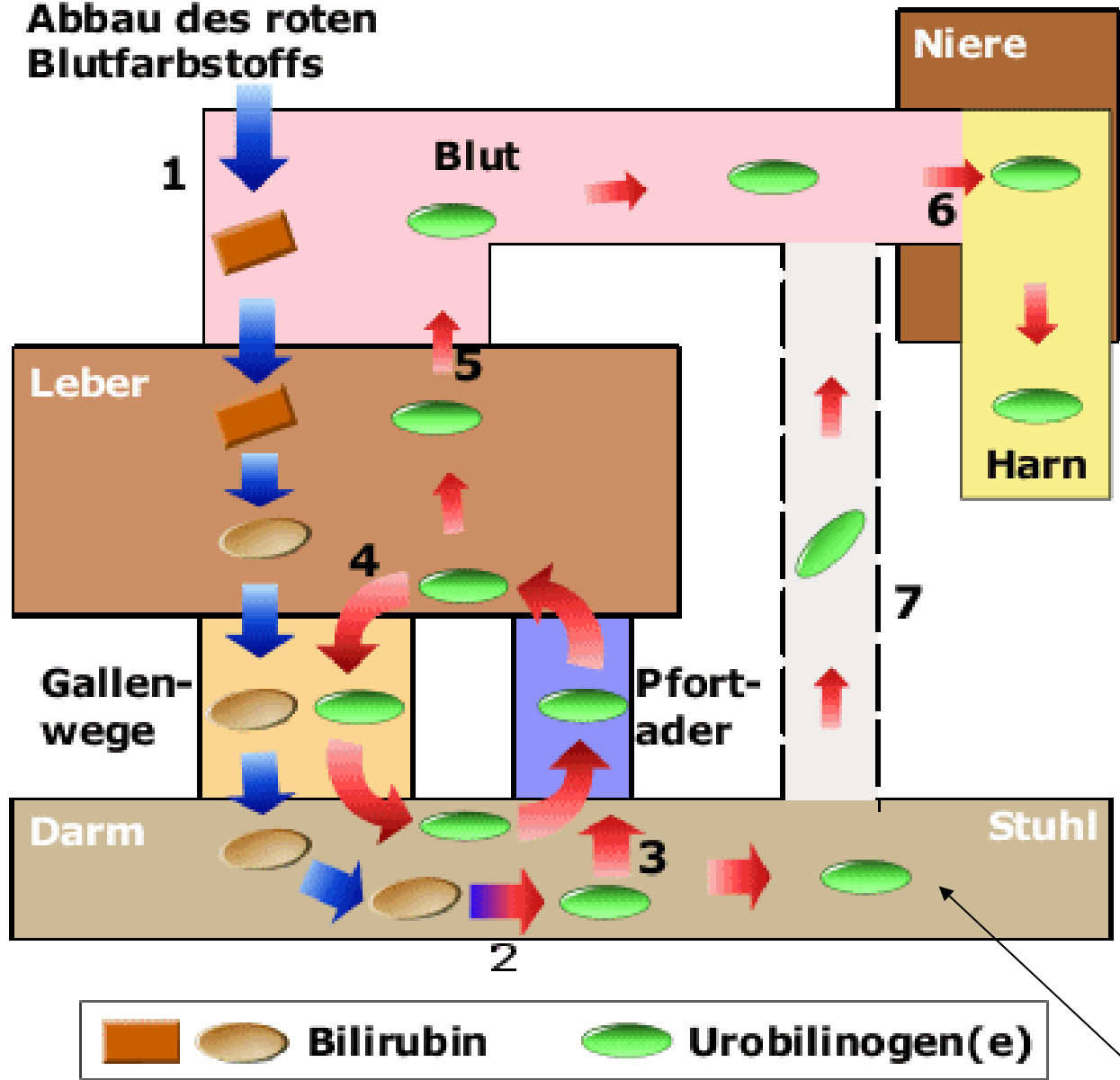


Das an Albumin gebundene Bili kann Niere nicht passieren, da wasserunlöslich.

-  Albumin-gebundenes Bilirubin \approx indirektes Bilirubin
-  konjugiertes Bilirubin (Bili_c) \approx direktes Bilirubin

Abbau zu Urobilinogen, dann zu Urobilin & Stercobilin

Abbau des roten Blutfarbstoffs



Abbau zu Urobilin/Stercobilin

Pathophysiologie:

Ikterus („Gelbsucht“):

- T-Bilirubinkonzentration im Serum eines Erwachsenen > 20 mg/l (Referenzwert: 1 – 12 mg/l)
- Bilirubin bindet sich an elastische Fasern der Haut und Konjunktiven (Bindehaut) → Gelbfärbung von Haut, Schleimhäuten, Augen
- ikterische Laborproben



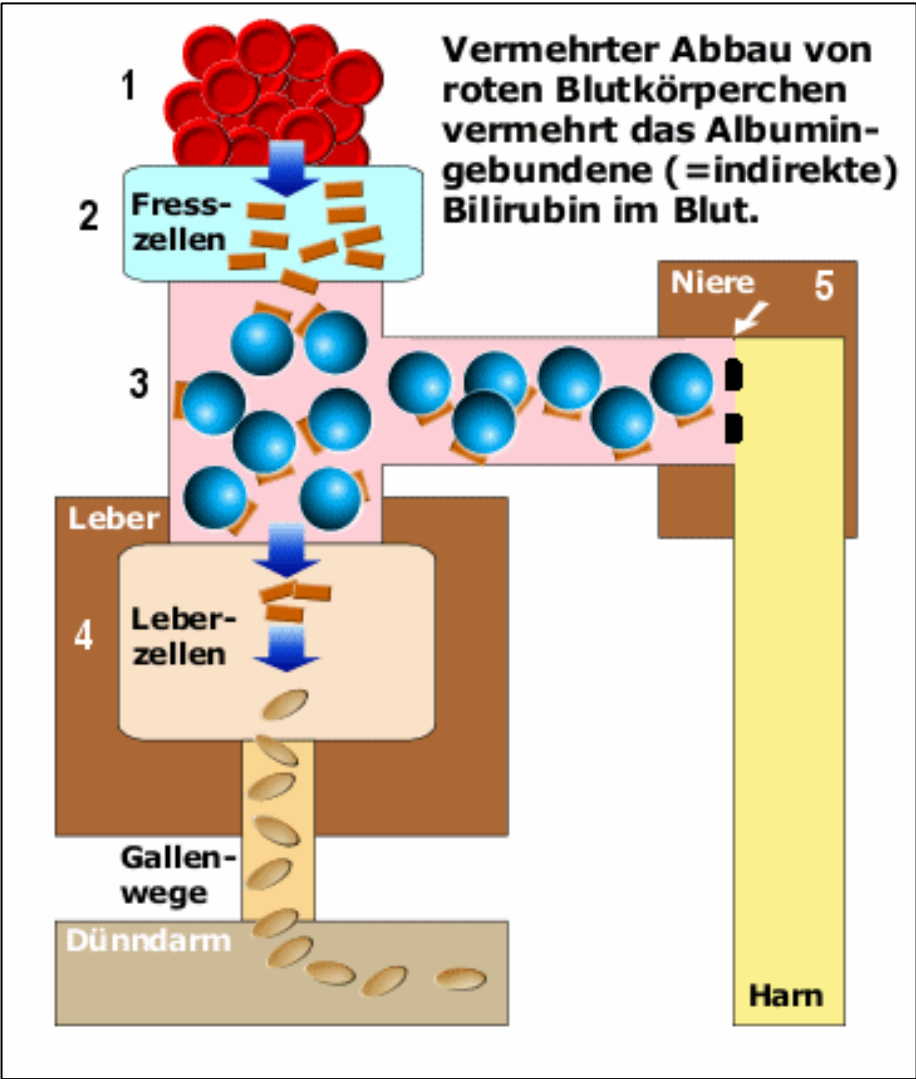


• ***Hypobilirubinämien:*** keine bekannt

• ***Hyperbilirubinämien:***

- Prähepatischer Ikterus
- (Intra-)hepatischer Ikterus
- Posthepatischer Ikterus

Prähepatischer Ikterus:

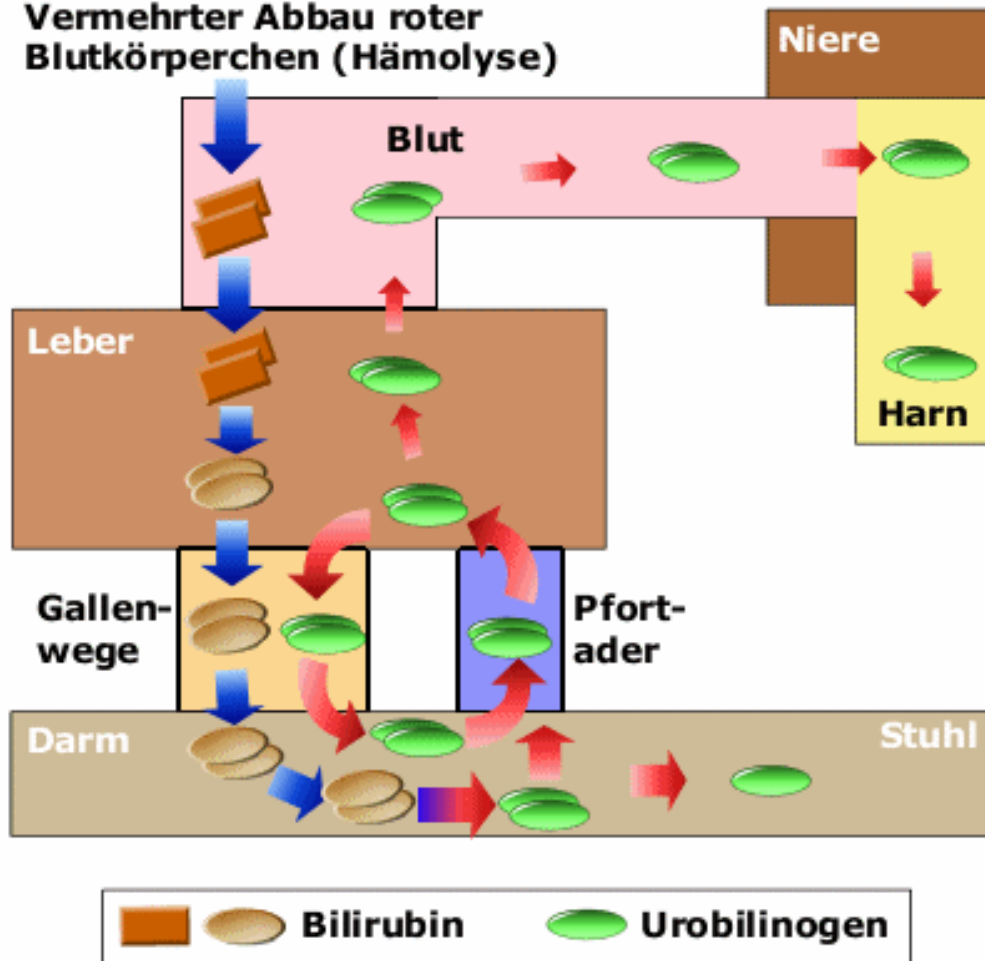


Albumin-gebundenes Bilirubin \approx indirektes Bilirubin



konjugiertes Bilirubin (Bilirubin) \approx direktes Bilirubin

Vermehrter Abbau roter Blutkörperchen (Hämolyse)



- Gesamt-Bili ↑
- Unkonjugiertes/Indirektes-Bili ↑
- Urobilinogen im Harn ↑
- kein Bili im Harn (ausser bei schweren Fällen)

Ursachen für einen prähepatischen Ikterus sind **Hämolyse**
→ vermehrter Ec-Abbau.

- Ineffektive Erythropoese (Thalassämien)
- Autoimmun-Hämolyse, Transfusionszwischenfälle
- Infektionen (Malaria)
- Medikamente

Postnataler (physiologischer) Ikterus:

- **Fetus:** Bilirubinausscheidung erfolgt über die Mutter durch die Plazenta
 - **Neugeborenes:** noch keine grosse Aktivität der Glucurontransferase
 - Zusätzlich muss **HbF** abgebaut werden
 - ungenügende Mengen an **Albumin**
- Ansammlung von **unkonjugiertem Bilirubin**
- die meisten Neugeborenen werden darum **physiologischerweise** etwas „gelb“



- kommen **Risikofaktoren** hinzu
(Rhesusunverträglichkeit, Frühgeborene, Infekt)

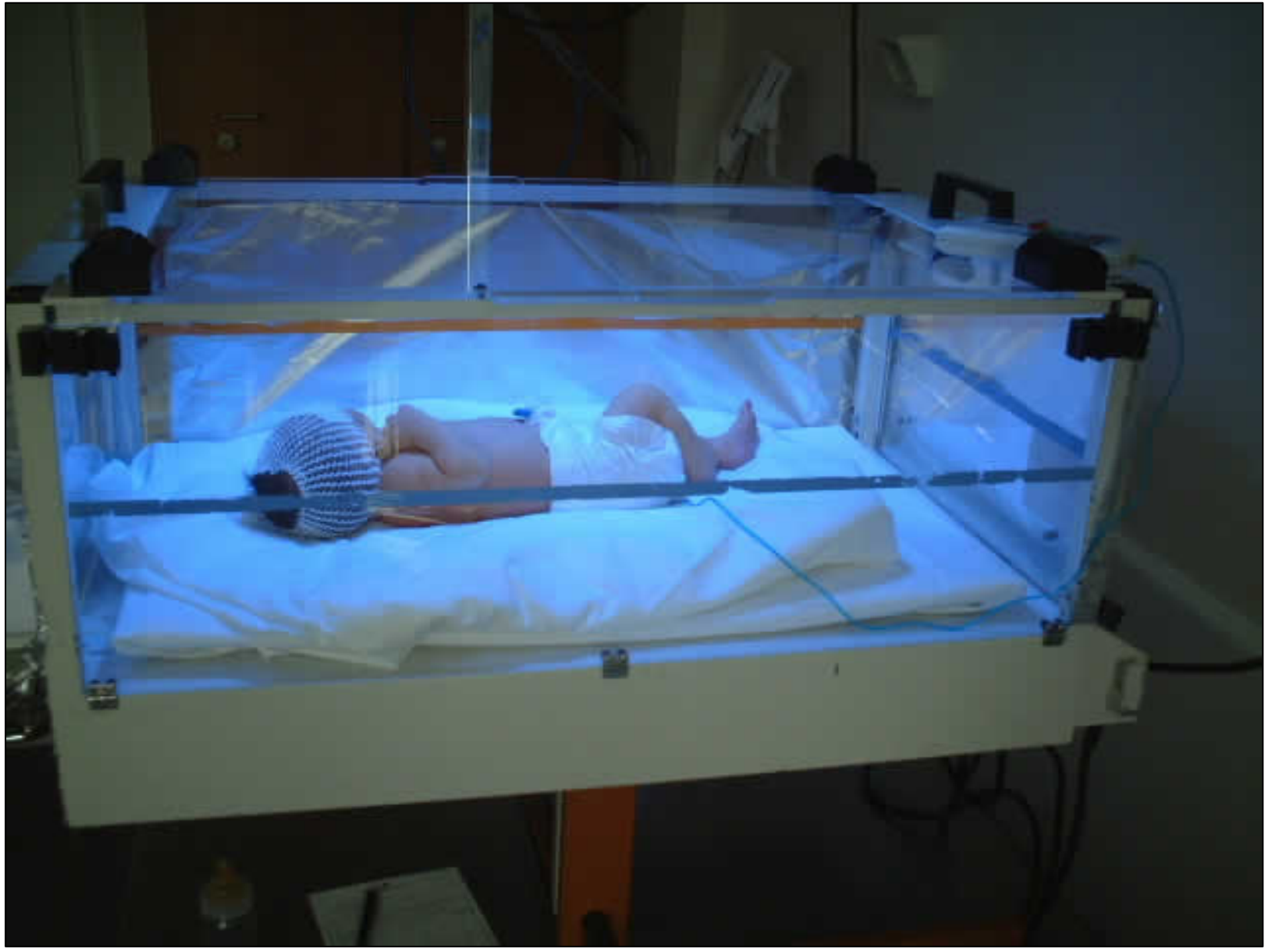
→ führen zu einem verstärkten Ikterus

→ grosse Mengen an **Bilirubin** fallen an, welche nicht alle an Albumin gebunden werden können – toxisches Bilirubin, kann zu Kernikterus führen

→ **Phototherapie**, ev. Blutaustausch

Risikofaktor: Morbus haemolyticus neonatorum:

- ***Rhesusunverträglichkeit*** zwischen Mutter & Kind
- Mutter ist D-neg, Kind ist D-pos.
- Kindliche Ec gelangen in mütterlichen Kreislauf → Mutter bildet Anti-D
- 2. Kind, Rh pos.: Anti-D (plazentagängig) der Mutter gehen zu Ec des Foetus → Hämolyse
- Prophylaxe: Anti-D-Gabe nach Entbindung bei D-neg Müttern





(Intra-)hepatischer Ikterus:

Konjugation des Bilirubins durch die Leberzelle erfolgt in drei Schritten:

- Aufnahme des unkonjugierten Bili in die Leberzelle
- Konjugation zu direktem Bili
- Ausscheidung in die Gallenwege

Verschiedene Schritte können beim (intra-) hepatischen Ikterus gestört sein.

Störungen in der Bilirubinaufnahme:

- Medikamente konkurrieren mit der Bilirubinaufnahme
→ unkonjugiertes Bili ↑

Störungen der Bilirubinaufnahme und der Bilirubinkonjugation:

- Gilbert Syndrom (Morbus Meulengracht: ca. 5% der Bevölkerung, nur ab und zu leicht gelbe Haut, Augen)
→ unkonjugiertes Bili ↑

Störungen der Bilirubinkonjugation:

- Crigler-Najjar-Syndrom (Typ 1: fehlen der Glukuronyltransferase → Phototherapie, Austauschtransfusion, Lebertransplantation. Typ 2: Aktivitätsverminderung)
→ unkonjugiertes Bili ↑

**Störungen der Sekretion von konjugiertem Bili
in die Gallenkapillare:**

- Dubin-Johnson-Syndrom

→ unkonjugiertes Bili ↑ und konjugiertes Bili ↑

**Störungen der Bilirubinaufnahme in die
Leberzelle und gestörte
Bilirubinausscheidung:**

- Rotor-Syndrom

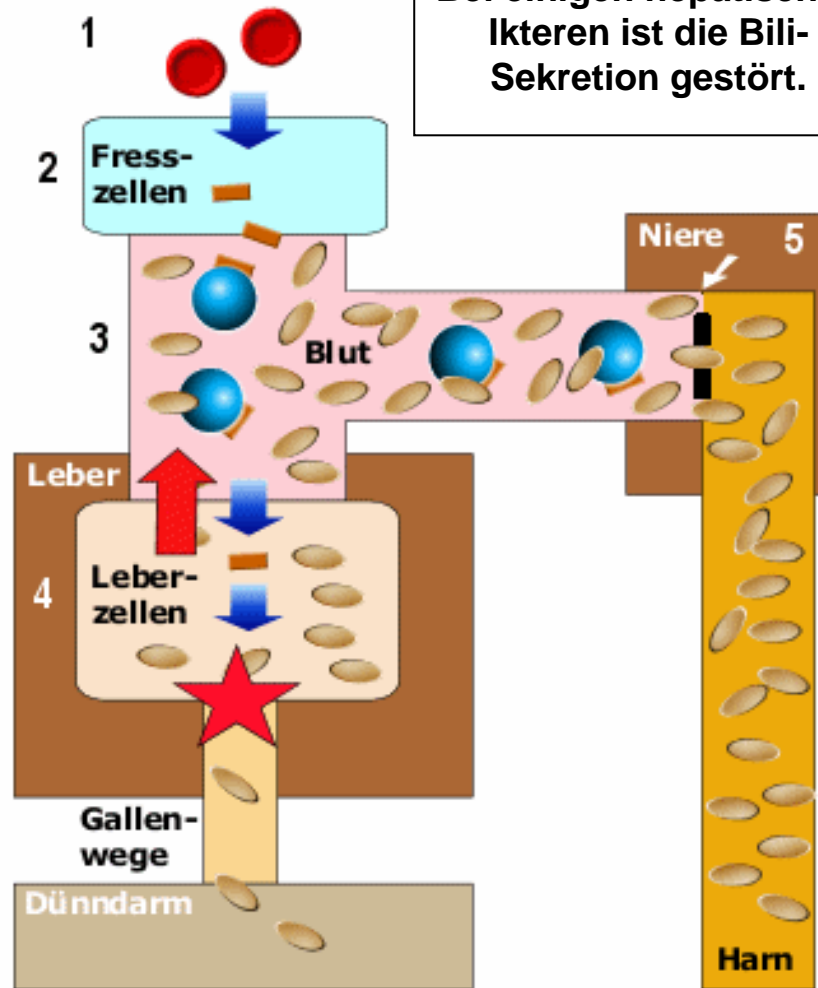
→ unkonjugiertes Bili ↑ und konjugiertes Bili ↑

Störungen der Bilirubinaufnahme, - konjugation und -sekretion:

- **Lebererkrankungen**

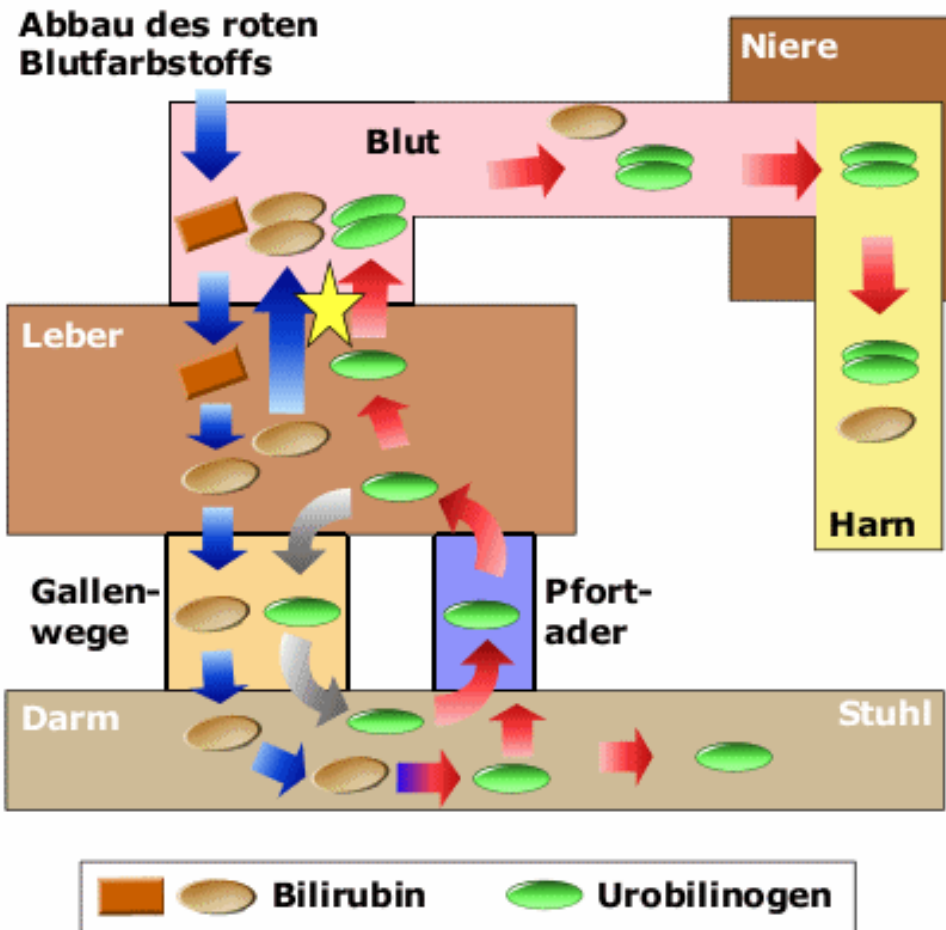
→ unkonjugiertes Bili ↑ und vor allem konjugiertes Bili ↑
(weil es von Leberzelle nicht ausgeschieden werden kann, geht's ins
Blut), konjugiertes Bili im Urin

Bei einigen hepatischen Ikteren ist die Bili-Sekretion gestört.

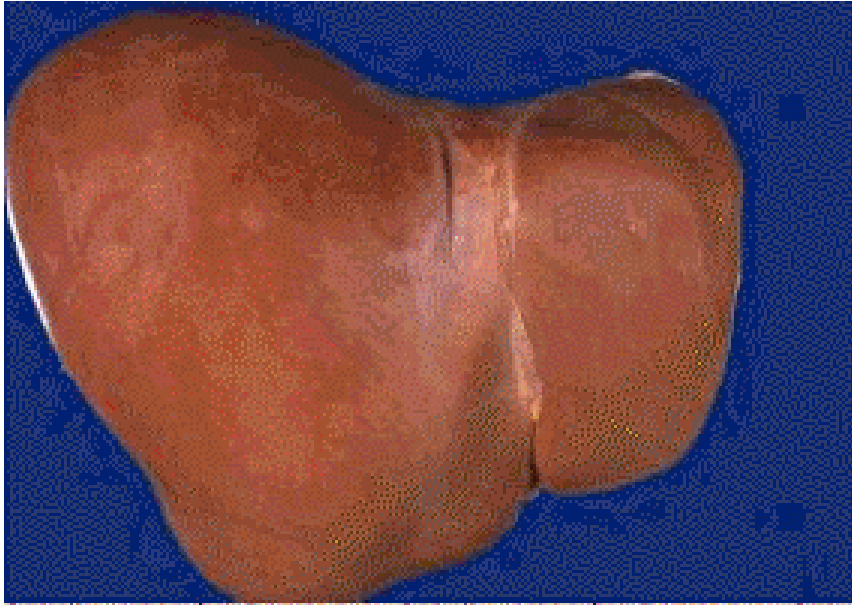


 Albumin-gebundenes Bilir. \approx indirektes Bilirubin

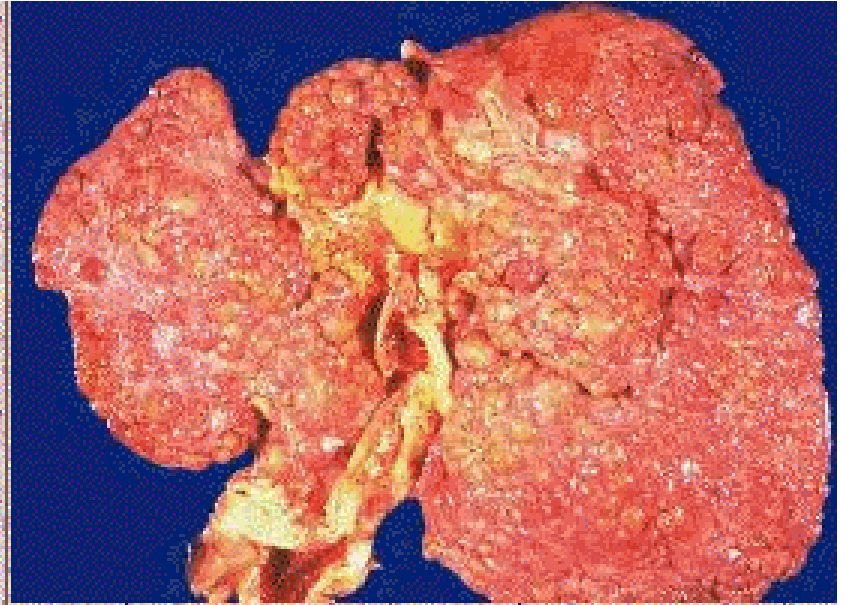
 konjugiertes Bilirubin (Bili_c) \approx direktes Bilirubin



- Gesamt-Bili ↑
- Direktes-Bili kann ↑ sein
- Bilirubin im Harn: pos. oder neg.
- Urobilinogen no., ↑ oder ↓



Normale Leber



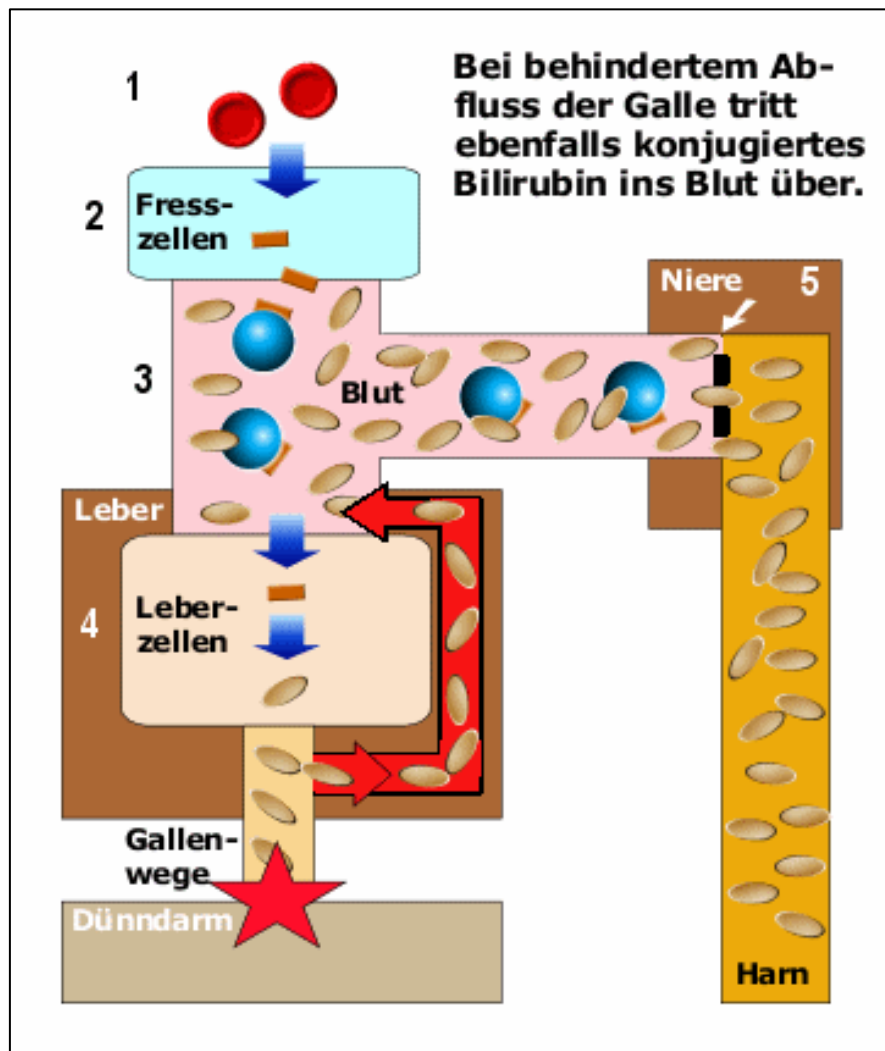
Leberzirrhose



Posthepatischer Ikterus:

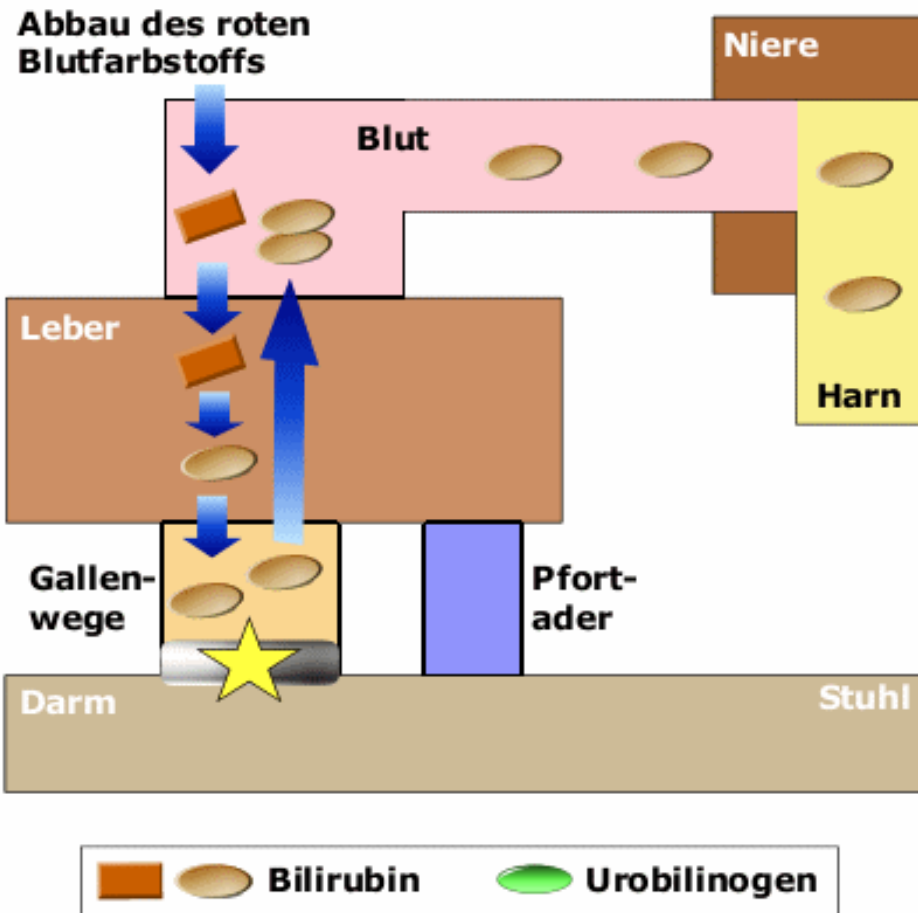
Abflussbehinderung der Galle:

- Gallensteine
- Tumore
- Entzündungen der Gallenwege,
Bauchspeicheldrüse

→ das konjugierte Bili kann nur ungenügend oder gar nicht ausgeschieden werden → Rückstau



-  Albumin-gebundenes Bilir. \simeq indirektes Bilirubin
-  konjugiertes Bilirubin (Bili_c) \simeq direktes Bilirubin



- Gesamt-Bili ↑
- Vor allem Direktes-Bili ↑
- Bilirubin im Harn: pos.
- Urobilinogen kann im Harn ↓ sein oder fehlen
- Heller Stuhl (besonders bei komplettem Verschluss)

ALP, GGT

Bestimmungsmethoden:

Gesamtbilirubinbestimmung (T-Bil):

Unkonjugiertes, indirektes Bili muss zuerst vom Albumin getrennt werden: mittels Accelerator → konjugiertes und unkonjugiertes Bili reagieren mit diazotierter Sulfanilsäure → roter Azofarbstoff

Bestimmung des direkten Bilirubins (D-Bil):

Direktes Bili reagiert direkt mit diazotierter Sulfanilsäure
→ roter Azofarbstoff

Indirektes Bilirubin = T-Bil - D-Bil

Urinbestimmungen (mittels Teststreifen):

- Urobilinogen im Urin
- Bilirubin im Urin