

Acidi biliari e calcoli di colesterolo

La **bile** è una secrezione epatica convogliata nella colecisti da cui, per effetto di appropriati segnali provenienti dal canale alimentare, viene immessa nel lume del duodeno per prendere parte ai processi digestivi all'interno del canale alimentare. I principali costituenti della bile sono acidi biliari, colesterolo e fosfolipidi. Gli **acidi biliari** a pH fisiologico sono presenti in forma salificata coniugati con sostanze come la *glicina* e la *taurina*, un derivato dell'amminoacido cisteina. A pH fisiologico e a concentrazioni superiori a 2–5 mM (*concentrazione micellare critica*, CMC) i sali degli acidi biliari formano reversibilmente **aggregati micellari (micelle)** delle dimensioni di 40–600 μm in cui le molecole costituenti sono in equilibrio con quelle presenti libere in soluzione. In una micella, le molecole dei sali biliari sono organizzate in modo da esporre al solvente le loro porzioni idrofile sequestrando all'interno le loro parti idrofobe. Grazie alla loro composizione chimica e struttura, le micelle possono reclutare, solubilizzandole, molecole insolubili in acqua come fosfolipidi, colesterolo e acidi grassi formando **micelle miste** di forma discoidale in cui fosfolipidi, colesterolo e acidi grassi formano un doppio foglietto circondato ai margini dalle molecole dei sali biliari (**figura 1**).

Durante la digestione dei lipidi, in par-

ticolare dei trigliceridi alimentari, i beta-monoacilgliceroli che, insieme agli acidi grassi, sono il principale prodotto dell'azione della *lipasi duodenale*, vengono inglobati nelle micelle di acidi biliari e colesterolo; ciò favorisce l'idrolisi dei trigliceridi con la continua liberazione di molecole di beta-monoacilgliceroli che vengono allontanate entrando a far parte delle micelle. Successivamente, diffondendo, le micelle trasferiscono acidi grassi e beta-monoacilgliceroli a contatto con le cellule assorbenti dell'intestino tenue con una velocità che può essere anche 1000 volte superiore a quella delle stesse sostanze libere. Quindi l'efficienza dell'assorbimento dei prodotti della digestione dei lipidi alimentari dipende dalla quantità di micelle di sali biliari e colesterolo presenti; quando questa è ridotta, come nei soggetti operati di colecistectomia, l'assorbimento dei trigliceridi non si arresta del tutto, ma presenta un'efficienza notevolmente ridotta, legata all'idrosolubilità di beta-monoacilgliceroli e acidi grassi, che è molto bassa ma non nulla. Inoltre, in queste condizioni risulta compromesso l'assorbimento delle vitamine liposolubili presenti negli alimenti.

A causa della sua estrema insolubilità nei solventi acquosi, il colesterolo presente nella bile all'interno della colecisti può formarvi **calcoli**, grossolani aggregati insolu-

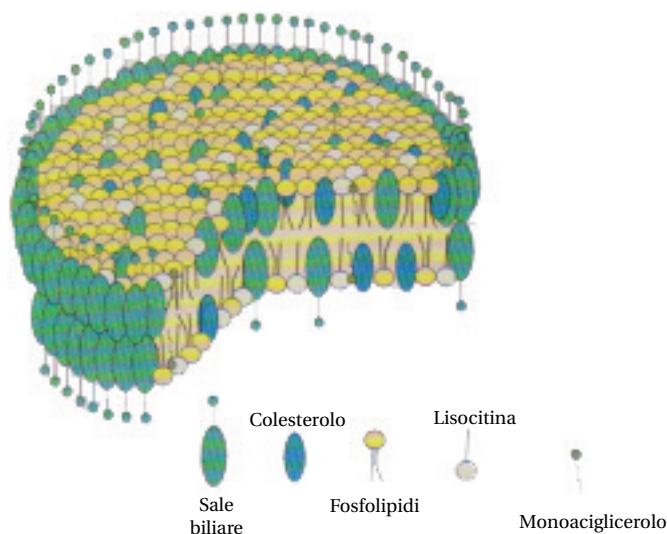


Figura 1 Disegno schematico che mostra la possibile struttura di una micella lipidica presente nell'intestino.



Figura 2 Grossi calcoli biliari misti appena operati.

bili che rappresentano una complicazione patologica relativamente comune della secrezione della bile (*litiasi biliare*). I calcoli di colesterolo, trasparenti ai raggi X, si formano quando il fegato produce una **bile supersatura di colesterolo**, in cui il rapporto colesterolo/fosfolipidi raggiunge il valore di 1:1 e in cui è ridotto il contenuto di acidi biliari. Si tenga presente che la bile normale (*non litogena*) contiene colesterolo, fosfolipidi e acidi biliari in un rapporto di circa 5:25:70. Nella bile supersatura il colesterolo tende a cristallizzare e la bile viene detta *litogena*, cioè suscettibile di formare calcoli. La tendenza a produrre bile supersatura di colesterolo è una condizione ereditaria più frequente nelle femmine che nei maschi, spesso associata a obesità e legata alla composizione, entità e velocità di secrezione della riserva di acidi biliari del-

l'organismo. Il contenuto di colesterolo dei calcoli biliari può variare tra il 99% e il 51% a seconda se contengono solo colesterolo o anche altre sostanze.

Di solito i cristalli di colesterolo si formano nella colecisti piuttosto che nei doti biliari perché la colecisti, attraverso l'assorbimento di acqua, è capace di concentrare la bile contenuta al suo interno anche per periodi lunghi, quale il tempo che intercorre tra un pasto e l'altro. Oltre al colesterolo, i calcoli della colecisti possono contenere anche altre sostanze, come pigmenti biliari, e tendere a calcificarsi, indurendosi e diventando radioopachi e quindi rivelabili radiograficamente (*calcoli misti*, **figura 2**). In questo caso i calcoli possono essere causa di *coliche biliari* dolorose quando si spostano nell'infundibolo della colecisti (**figura 3**).

Una situazione più grave (ma più rara) è data dallo spostamento del calcolo a ritroso in una delle vie biliari intraepatiche. Pertanto può essere necessario combattere la presenza dei calcoli di colesterolo attraverso la somministrazione di farmaci atti a solubilizzarli prima che abbiano il tempo di creare danni. I più importanti agenti litolitici attualmente disponibili sono due acidi biliari di sintesi, l'*acido chenodesossicolico* e l'*acido ursodesossicolico*, la cui assunzione riduce l'escrezione di colesterolo nella bile permettendo la solubilizzazione di quello ivi presente.

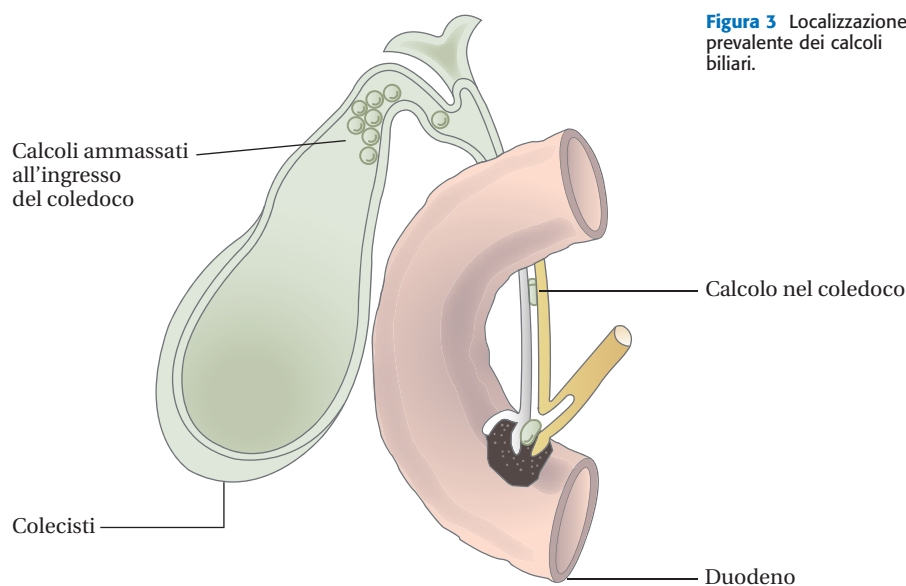


Figura 3 Localizzazione prevalente dei calcoli biliari.