



ИКТЕРУС

Проф. д-р Магдалена Генадиева-Димитрова
Клиника за гастроентерохепатологија
Медицински факултет Скопје

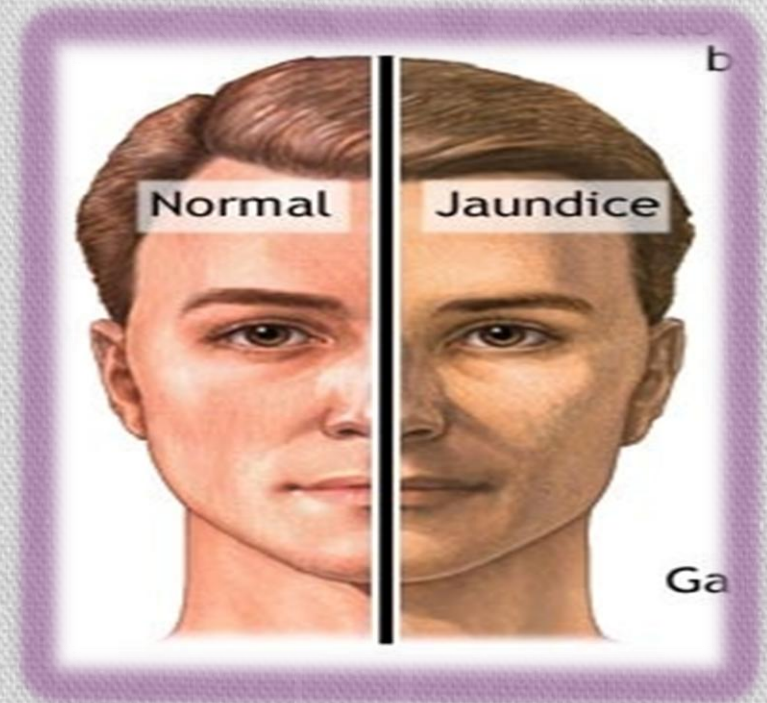
Клиничка одлука

- **КЛИНИЧКАТА ОДЛУКА** значи баланс од искуство, свесност и познавање на проблемот, знаење и информации собрани заедно, употреба на соодветни алатки за проценка и на докази–базирана практика како водич.
- Добра одлука = безбедно лекување



ИКТЕРУС

- Иктерус или жолтица (jaundice) е жолтеникаво пребојување на кожата, склерите и мукозните мембрани предизвикано од хипербилирубинемија.
- Жолтицата станува видлива кога нивото на билирубинот е 2 до 3 mg/dL (34 до 51 $\mu\text{mol/L}$).
- Метаболизмот на билирубинот се одвива во три фази - прехепатична, интрахепатична и постхепатична. Дисфункција на било која од фазите резултира со иктерус.



Продукција и метаболизам на билирубинот

- Билирубинот (тетрапиролен пигмент), е основен производ на хемот (феропротопорфирин IX).
- Околу 70-80% од 250-300 мг билирубин што се создава секој ден се добива од распаѓањето на хемоглобинот кај старите еритроцити. Остатокот доаѓа од предвремено уништените еритроидни клетки во коскената срцевина и од обртот на хемопротеини како миоглобин и цитохроми кои се среќаваат низ ткивата во телото.

Распаѓањето на хемоглобинот резултира со создавање на неконјугиран билирубин (и други супстанции).



Неконјугираниот билирубин се врзува за албумин во крвта за транспорт во црниот дроб.

➡ По навлегувањето во хепатоцитот неконјугираниот билирубин се конјугира со глукоронска киселина што го прави растворлив во вода.

➡ Конјугираниот билирубин се излачува преку жолчката во дуоденумот.

➡ Цревните бактерии го метаболизираат билирубинот формирајќи уробилиноген. Во најголем дел уробилиногенот се елиминира преку фецесот, дел се апсорбира пасивно, навлегува во порталната венска крв и се излачува од црниот дроб. Мала фракција го избегнува враќањето во хепатоцитите, се филтрира низ реналниот гломерулус и се излачува во урината.

- **Билурубинот присутен во серумот претставува баланс меѓу создавањето на билирубин кој влегува во серумот и хепато/билијарното отстранување на пигментот.**

Хипербилирубинемията може да биде резултат на:

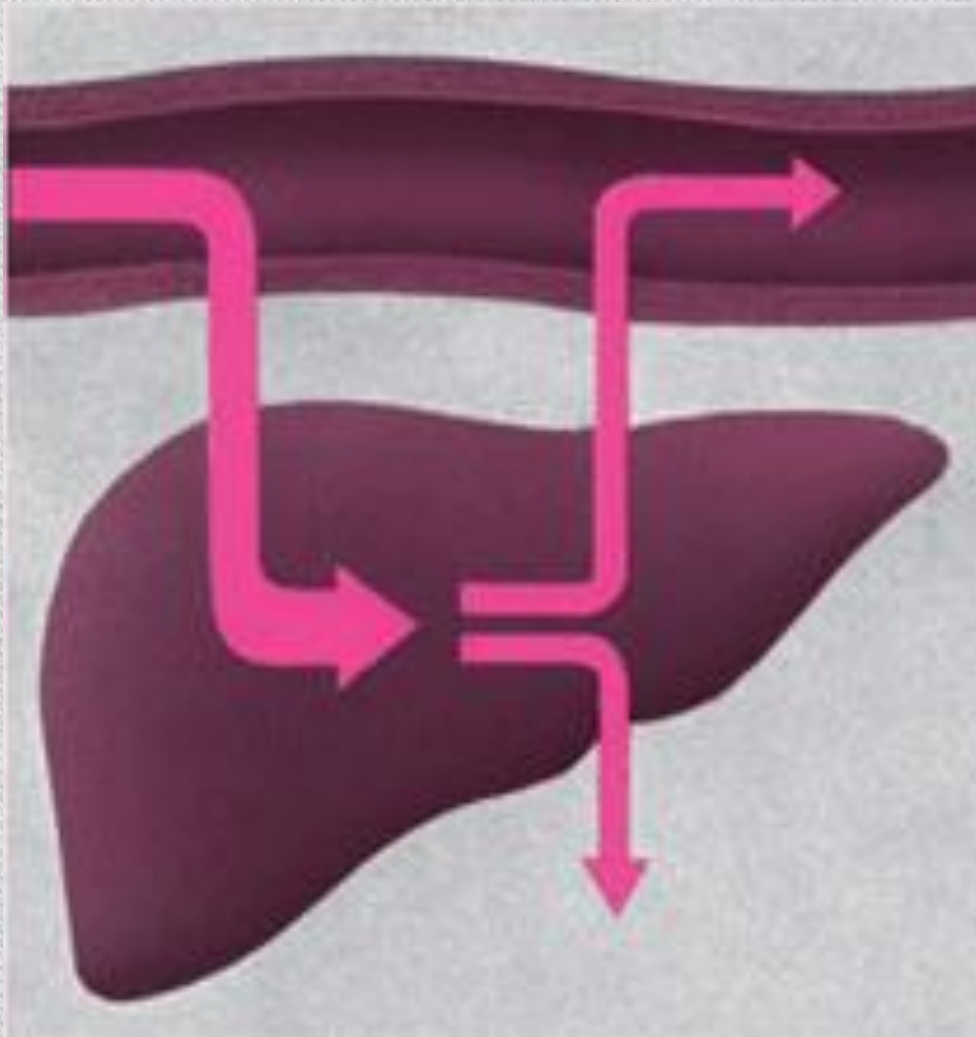
- прекумерно создавање на билирубин
- нарушена апсорпција, конјугација или секреција на билирубин од хепатоцитите
- регургитација на неконјугиран или конјугиран билирубин од оштетени хепатоцити или жолчни канали

• **Иницијалната евалуација на пациентот со иктерус има за цел да одреди:**

- 1) Дали хипербилирубинемијата е предоминантно конјугирана или неконјугирана ?
- 2) Дали други црнодробни тестови покажуваат отстапувања?



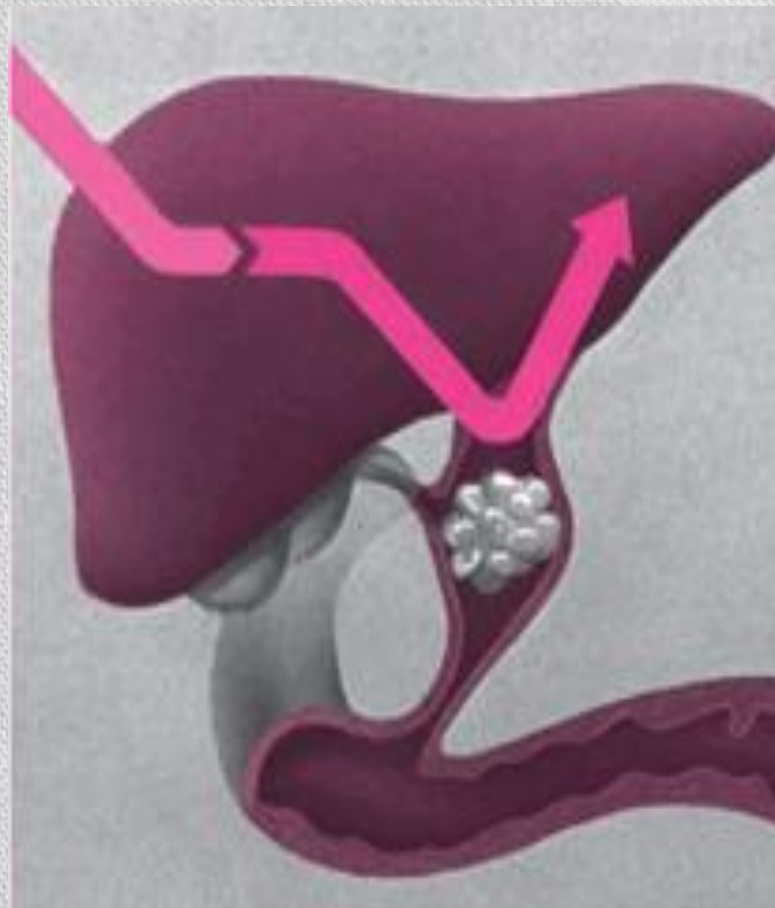
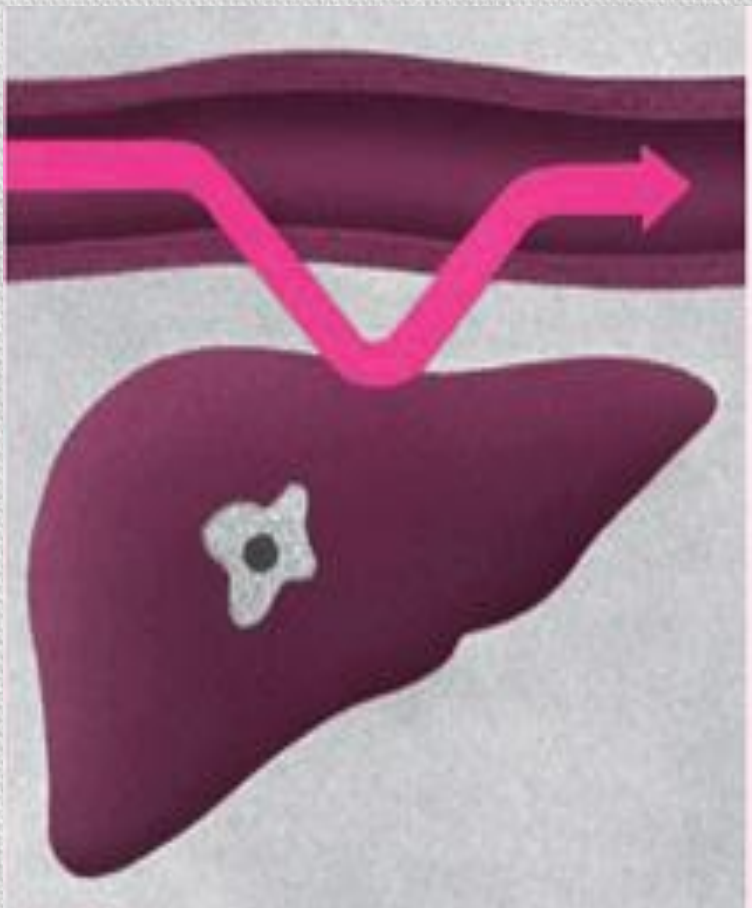
Неконјугирана хипербилирубинемија



Неконјугирана хипербилирубинемија

механизам	состојби	наоди од значење
Зголемена продукција на билирубин	<p>Хемолиза (наследни: сфероцитоза, српеста анемија, таласемија дефицит на еритроцитни ензими како пируват киназа и глукоза 6-фосфат-дехидрогеназа , стекнати: микроангиопатска хемолитична анемија, неефективна еритропоеза , пароксизмална ноќна хематурија, имунолошка хемолиза), ресорпција на големи хематоми</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ со некои или без клинички манифестации за хепатобилијарна болест ▪ анемија, иктер, спленомегалија, жолчна калкулоза ▪ серумски билирубинI (4-6 mg/dl) ▪ нормални аминотрансферази ▪ нормална боја на урината ▪ карактеристични наоди за хемолиза
Намалена конјугација во црниот дроб	Gilbert-ов синдром, Cirgler Najjar синдром	
Намален uptake на билирубин во црниот дроб	срцева слабост, лекови, гладување, портосистемски шантови	

Конјугирана хипербилирубинемија



Конјугирана хипербилирубинемија



- Хепатоцелуларна дисфункција



- Интрахепатична холестаза



- Екстрахепатична холестаза

Конјугирана хипербилрубинемија

механизам	состојби	наоди од значење
Хепатоцелуларна дисфункција	<p>Вирусен хепатитис: Хепатитис А, В, С, D и Е Епштајн-Баров вирус Цитомегаловирус Херпес симплекс</p> <p>Алкохол</p> <p>Токсичност од лекови предвидлив, зависно од дозата (ацетаминофен) непредвидлив, идиосинкратичен (изонијазид)</p> <p>Токсини од околината Винил хлорид Диви печурки</p> <p>Вилсонова болест</p> <p>Автоимун хепатитис</p>	аминотрансвезази > 500 U/L
Наследни нарушувања	Dubin-Jhonson синдром, Rotor-ов синдром	нормални црнодробни ензими

Конјугирана хипербилирубинемија

механизам	состојби	наоди од значење
Интрахепатична холестаза	Вирусни хепатитис Алкохолен хепатитис Токсичност од лек Примарна билијарна цироза Примарен склерозирачки холангит Синдром на исчезнување на жолчни канали Холестаза во бременост Целосна парентерална исхрана Нехепатобилијарна сепса Бенигна постоперативна холестаза Паранеопластичен синдром Веноклузивна болест Болест на графт против домаќин Инфилтративно заболување	<ul style="list-style-type: none">алкална фосфатаза и GGT > 3 пати од нормалната вредностаминотрансферази < 200 U/LПостепена појава на жолтило, понекогаш приритус ; при тешка форма глинесто-обоена столица, стеатореја, загуба во ТТ

Конјугирана хипербилирубинемија

механизам	состојби	наоди од значење
Екстрахепатична холестаза	<p>Малигни</p> <p>Холангиокарцином Карцином на панкреас Карцином на жолчно кесе Ампуларен карцином Малигно зафаќање на лимфни јазли во порта хепатис</p> <p>Бенигни</p> <p>Холедохолитијаза Постоперативни билијарни стриктури Примарен склерозирачки холангитис Хроничен панкреатитис Холангиопатија поврзана со СИДА Мирици синдром Паразитарно заболување (аскаријаза)</p>	<ul style="list-style-type: none">алкална фосфатаза и GGT > 3 пати од нормалната вредностаминотрансвезази < 200 U/Lво зависност од причината манифестации слични на оние со интрахепатична холестаза или поакутни нарушувања (болка, повраќање како резултат на холедохолитијаза или акутен панкреатитис) <p>)</p>

Евалуација:

Анамнеза и
историја на
болеста

Мината
медицинска
историја

Физикален
преглед

Иследувања

Анамнеза и историја на болеста:

- Појава и траење на иктерот
- Боја на урината и изметот
- Продормални симптоми (на пр. треска, малаксалост, миалгија) пред пожелтувањето
- Пруритус
- Стеатореја
- Загуба во телесна тежина
- Абдоминална болка (локација, интензитет, траење, ширење)

Мината медицинска историја:

- Хепатобилијарни болести: камења во ж. кесе, хепатитис, цироза
- Нарушувања кои можат да предизвикаат хемолiza: хемоглобинопатија, G6PD дефициенција
- Инфилтративни болести: амилоидоза, лимфом, саркоидоза, AIDS
- Податоци за примани лекови и предходна зависност
- Вакцина за хепатитис

Мината медицинска историја:

- Хируршка историја: предходна хирургија на билијарниот тракт (потенцијална можност заразвој на стриктури).
- Социјална анамнеза: ризик фактори за хепатитис, количина и временски рок на алкохолна консумација, и.в зависност и сексуална историја.
- Фамилијарна анамнеза: прашања за постоење на рекурентна жолтица и наследни црнодробни болести.

Физикален преглед:

- Витални знаци – температура и знаци за системска токсичност (пр. хипотензија и тахикардија)
- Општ изглед - кахексија и летаргија
- Преглед на глава и врат - инспекција на склерите и преглед на очите за постоење на Kayser-Fleischer прстен
- Инспекција на абдоменот – колатерална васкуларизација, спајдер невуси, асцитес, и постоперативни лузни.

Физикален преглед:

- Преглед на абдоменот - наод на палпација, присуство на течност или маса.
- Палпација на црн дроб – хепатомегалија? маса? нодуларност?консистенција ?
- Слезенка – палпација за спленомегалија
- Преглед на маж – тестикуларна атрофија и гинекомастија.

Физикален преглед:

- Преглед на горните екстремитети - за Dupuytren-ови контрактури и тремор.
- Преглед на кожата – пожелтување, палмарен еритем, убоди од игла, екскориации, ксантоми, хиперпигментација, петехии и пурпура.
- Невролошки преглед - проценка на невролошкиот статус.

Иследувања

Лабораториски
испитувања

Imaging

Црнодробна
биопсија

Иницијални лабораториски испитувања:

- **Нормално ниво на алкална фосфатаза и аминотрансвезази:** упатуваат на **хемолита или наследни пореметувања на метаболизмот на билирубинот** кои резултираат со **хипербилирубинемија**.
- **Предоминантно покачување на алкалната фосфатаза:** сугерира **билијарна опструкција или интрахепатична холестаза**.
- **Предоминантен пораст на аминотрансвезазите:** сугерира дека **иктерот е предизвикан од хепатоцелуларна болест**.

Иницијални лабораториски испитувања:

- **Продолжено INR :**
- **Се корегира** со витамин К администрација: пореметена интестинална апсорпција на растворливите во масти витамини што е во прилог на опструктивен иктерус.
- **Не се корегира** со администрација на витамин К упатува на хепатоцелуларна болест со нарушена синтетска функција на црниот дроб.

Следни иследувања:

- Суспектна хепатоцелуларна отштета:
- Серолошки тестови за **вирусен хепатитис**
- Одредувањена антимиохондријални антитела (за **примарна билијарна цироза**)
- Одредување на антинуклеарни, анти-мазно мускулни и црн дроб-бубрег микрозомални антитела (за **автоимун хепатитис**)
- Одредување на серумско железо, трансферин и феритин (за **хемохроматоза**)
- Серумски и уринарен бакар, серумскониво на церулоплазмин (за **Вилсонова болест**)

Следни иследувања:

- Суспектна билијарна опструкција или интрахепатична холестаза:
- **Абдоминален ултразвук:** со висока точност во детекцијата на екстра хепатична оштета (билијарна калкулоза)
- **СТ скен:** со повисока точност во детекцијата и евалуацијата на панкреатичните лезии
- Во услови на екстрахепатична холестаза може да се потребни други тестови за детерминирање на причината за опструкција: **MRCP , ERCP**
- **Црнодробна биопсија:**
- Не секогаш потребна но важна во дијагнозата на одредени состојби на пример автоимун хепатитис и одредени болести на билијарниот тракт (пр. Примарна билијарна цироза, примарен склерозантен холангитис)

Прашања ↔ клиничка одлука

- 1. Кои се најзначајните симптоми на пациентот?
- 2. Кои информации од анамнезата и физикалниот преглед имаат значење во поставувањето на точна дијагноза?
- 3. Постои ли “хронична црнодробна болест?” Кои се стигматите за хронична црнодробна болест?
- 4. Каков е типот на хипербилирубинемијата, некојугирана или конјугирана и зошто?
- 5. Објаснете го метаболизмот на билирибинот.
- 6. Класифицирајте го иктерот според билирубинскиот метаболизам

- **7/8. Кои се најзначајните црнодробни ензими кои се тестираат ?
Класифицирајте ги абнормалностите во резултатите од
црнодробните ензими?**
- **9. Кои се следните чекори во евалуацијата на иктерот?**
- **10. Кои imaging модалитети може да се искористат? Кои се
предностите и користа на секој од нив?**
- **11. Кои други ивентигации се потребни за точна конечна
дијагноза?**

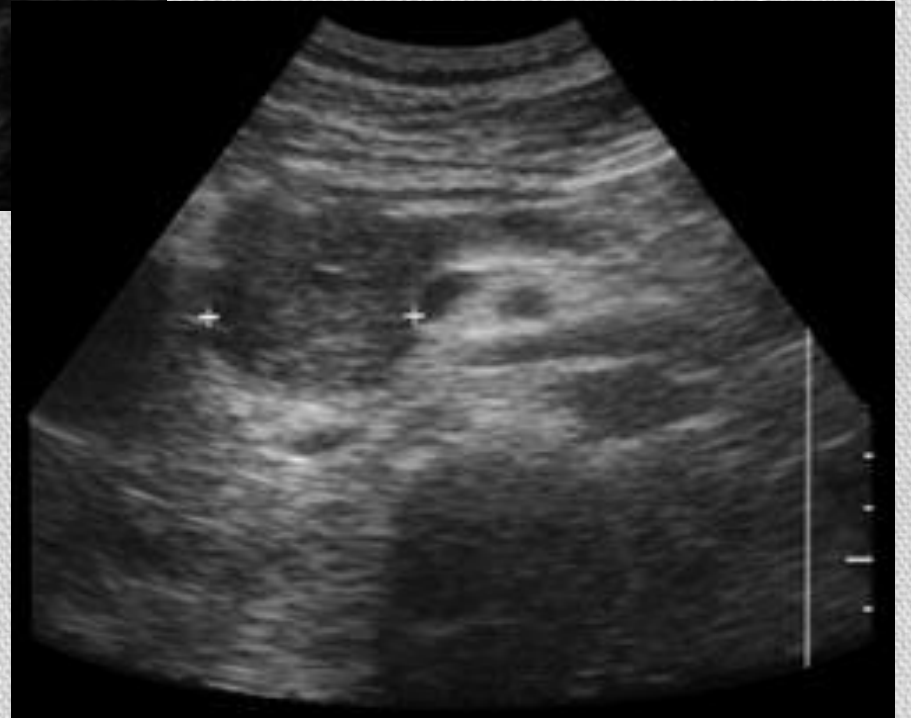
Help me I become
a yellow man

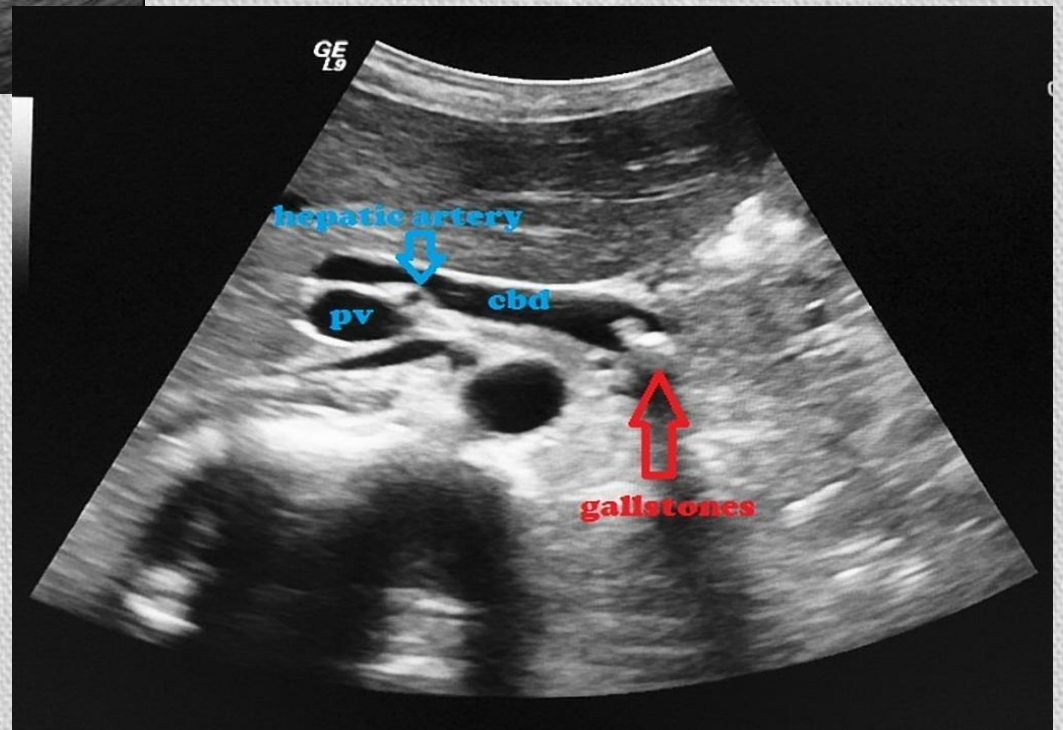


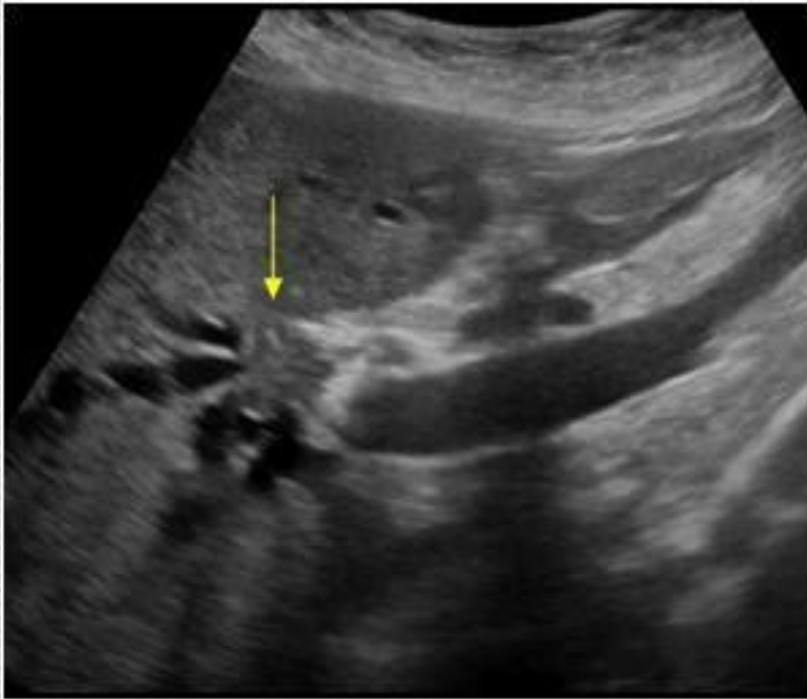
ОПСТРУКТИВЕН ИКТЕР

□ Радиолошки ивџстигации:

- АБДОМИНАЛЕН УЛТРАЗВУК
 1. Дилатирани интрахепатични билијарни канали
 2. Дијаметар над 8 мм на хепатохоледохус
 3. Холелитијаза и холедохолитијаза
 4. Маса во хепатохоледохус
 5. Промени на главата на панкреасот
 6. Присуство на црнодробни метастази и асцитес







КОНТРАСТНО ЗАСИЛЕН КТ НА АБДОМЕН

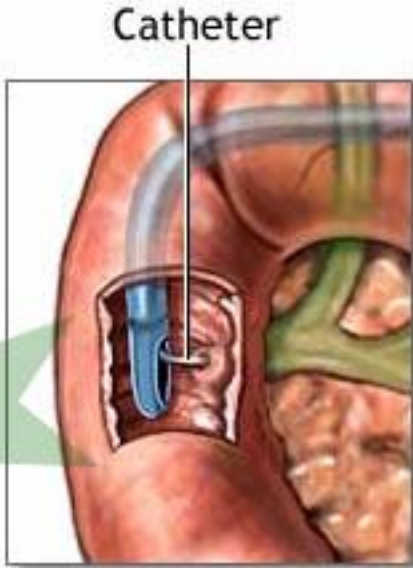
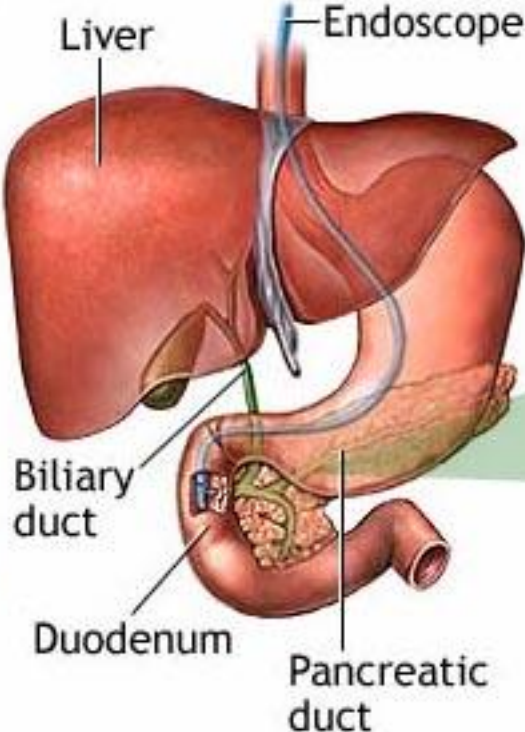
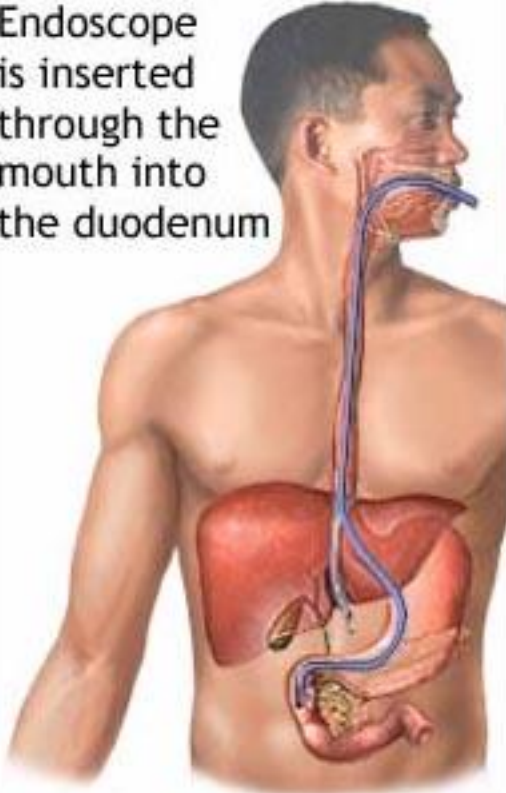
- Поголема сензитивност и специфичност во детекција на мали промени на билијарните канали и панкреасот
- Корисен во детерминирањ ена ресектибилност при малигноми на жолчните канали или на главата на панкреасот
- Попрецизна евалуација на нивото и карактерот на билијарната опструкција



ADAM

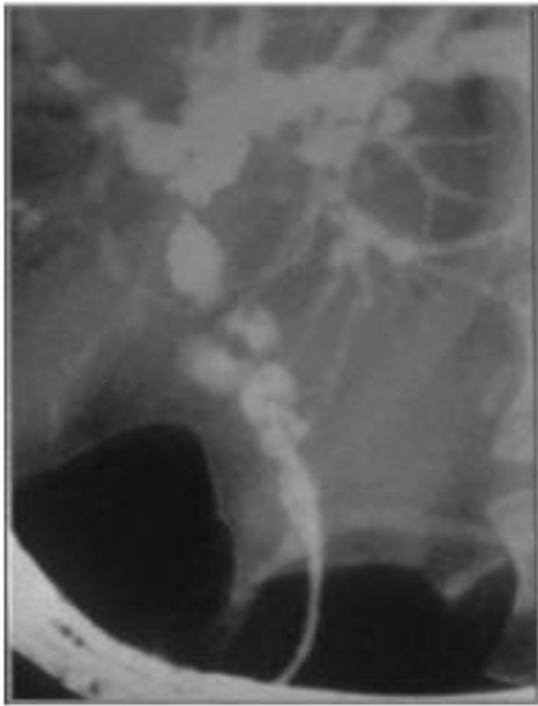
ERCP

Endoscope is inserted through the mouth into the duodenum



Dye is injected through a catheter into the pancreatic or biliary ducts

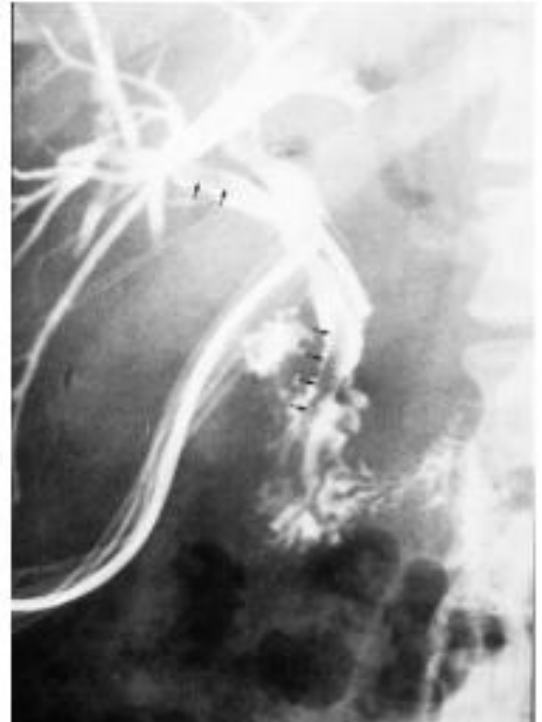




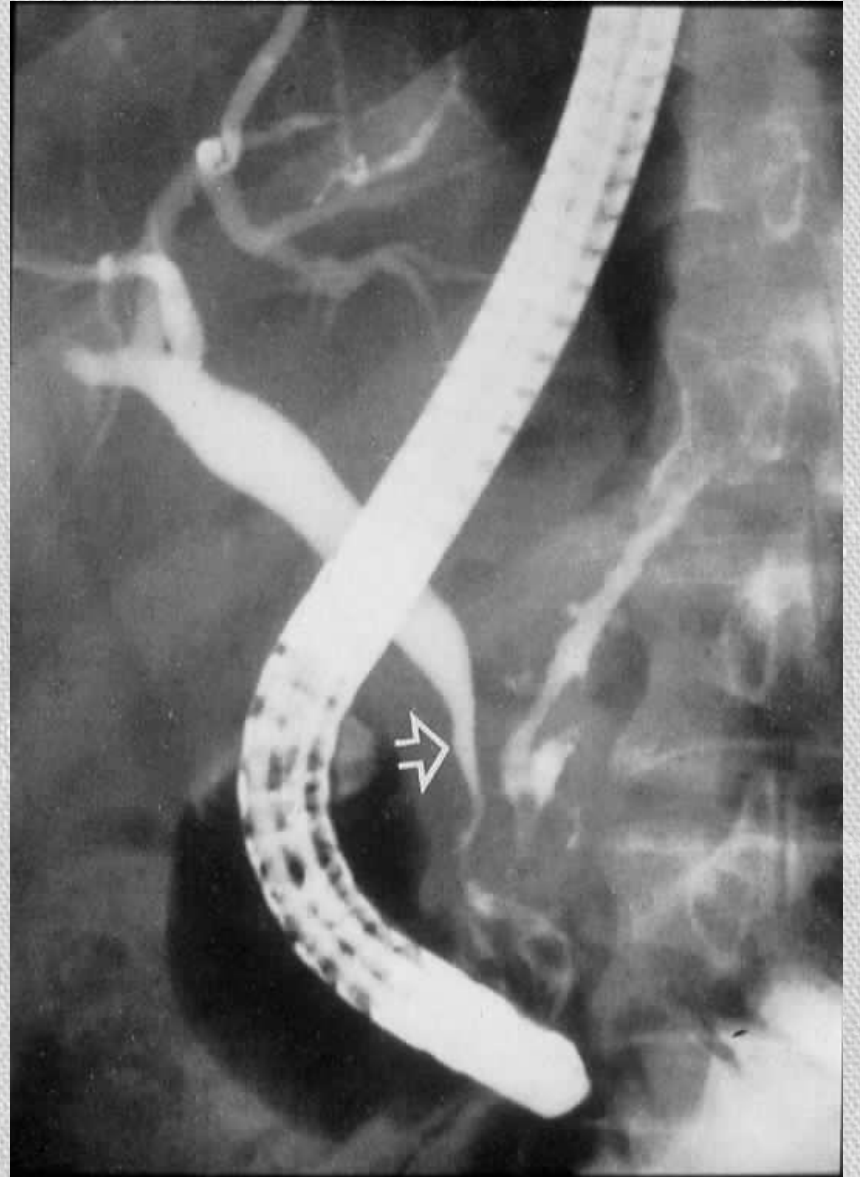
Sclerosing cholangitis



Multiple CBD Stones



Ascariasis in CBD



ERCP

- **Предности:**
- Визуелизација на дуоденум и проценка на дуоденална опструкција
- Сфинктеректомија и остранување на калкули
- Биопсија & цитологија
- Ендоскопско стентирање
- Контраиндицирано при рекурент акутен панкреатитис & непогодна анатомија.

Компликации

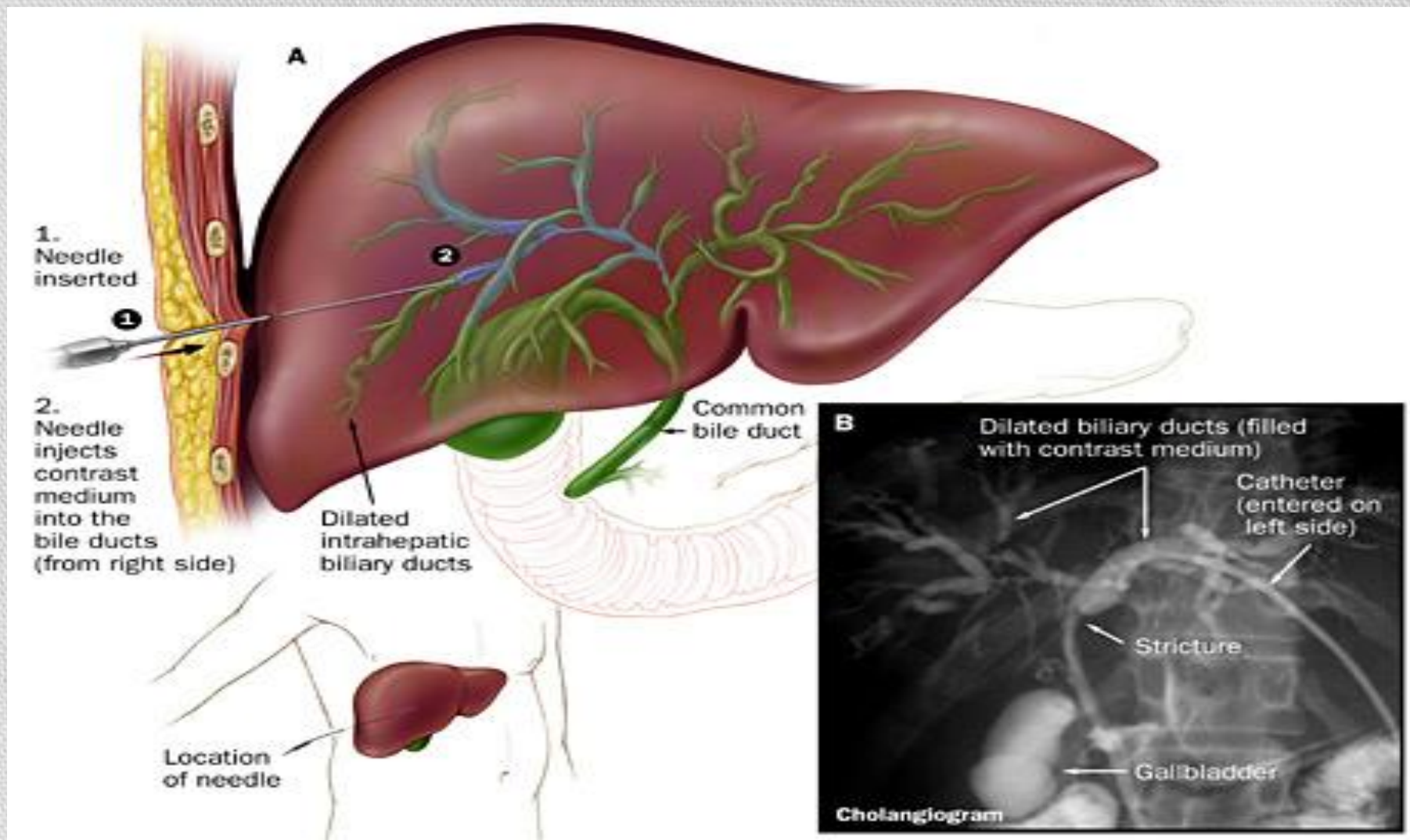
1. Панкреатитис
2. Холангитис
3. Крвавење
4. Сепса

ЕНДОСОНОГРАФИЈА

- Попрецизна во однос на комбинацијата ERCP & CT Scan во однос на дефинирањето на природата & екстензитетот на билијарната опструкција
- Сензитивна во проценката на ресектибилноста во случаи на периампуларни малигноми
- EUS со 98% сензитивност во дијагнозата на етиологијата на опструктивниот иктерус
- Можност за земање на примерок на ткиво EUS водена FNAC.

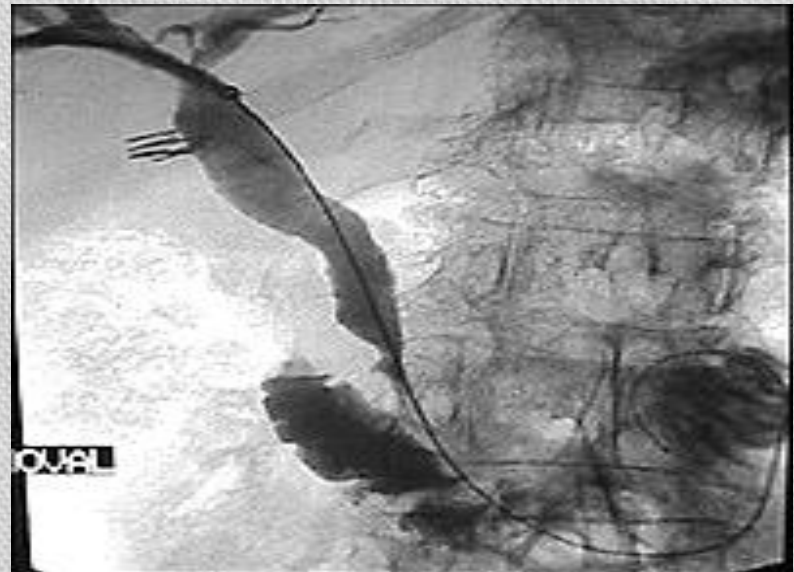


Перкутана трансхепатична холангиографија (РТС)



Перкутана трансхепатична холангиографија (РТС)

- Вузуелизација на билијарното стебло со апликација на контрастен материјал директно во билијарен канал
- Индикации: постоење на дилатирани интрахепатични билијарни канали но не и хепатохоledохус- суспектна опструкција во горниот билијарен тракт
- Контраиндикации: коагулопатија & асцитес
- Компликации: крвавење, билијарен leakage, хемобилија, холангитис

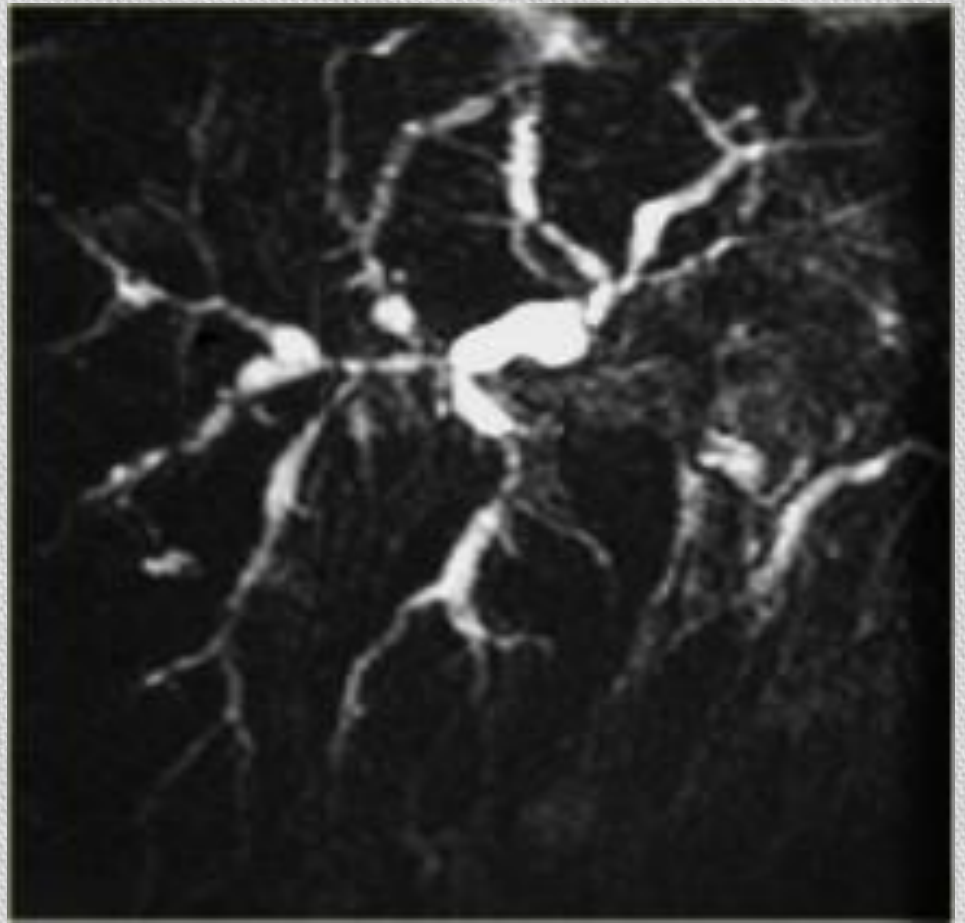


MRCSP

- *Предности:*

1. Неинвазивна инвестигација
2. Не потребен контрастен медиум.
3. Приказ на горна & дистална опструкција
4. Одлична визуелизација на дукталната анатомија





Благодарам!

