

BÖLÜM

79

SARILIK

Önder SEZER¹

GİRİŞ

Sarılık cildin, skleranın veya mukoz membranların bilirübin pigmenti nedeniyle sarı renk almasıdır ve genellikle hepatobilyer hastalıklar ile ilişkilidir (1-3). Serum bilirübin düzeyi, dolaşımdaki “hem” yükünün göstergesidir. Hem düzeyi de eritrosit yıkımı, hematom reabsorpsiyonu, karaciğerin bilirübin metabolizması bozuklukları veya duodenuma safra transportunun sağlanamaması gibi nedenlerle yükselebilir. Klinik olarak ise sarılık, hiperbilirübinin göstergesidir ve serum bilirübin seviyesi 2,5-3 mg/dL üzerine çıktığında gözle görülür hale gelir (1,2,4,5). Sarılık, birinci basamakta az rastlanan bir semptom olmasına rağmen, altta yatan hastalıkların ciddiyeti nedeniyle, aile hekimlerinin çok dikkatli olması gereken bir sürecin ilk belirtisi olabilir (6). Sarılık semptomunun daha başarılı bir şekilde yönetimi için çok sayıda öneri, hatta bilgisayar destekli modellemeler bile yapılmaktadır (4,7).

ETİYOLOJİ

Patolojinin prehepatik, intrahepatik veya posthepatik olduğunu saptamak, ayırıcı tanıyı yapmayı sağlar (2,8). Bunun için de öncelikle sarılığın direkt (konjuge) bilirübinden mi, indirekt (un-

konjuge) bilirübin baskılığından mı olduğunu tespit etmek gerekir (1). Hemoliz gibi prehepatik durumlarda daha çok indirekt bilirübin yükselirken; kolelitiazis, bilier sistem enfeksiyonları, pankreatit, malignite gibi posthepatik patolojilerde direkt bilirübin yüksekliği ön plandadır. İntrahepatik durumlarda ise direkt veya indirekt bilirübin yükselebilir (2).

Prehepatik Faz

İnsan vücudu hem metabolizması ile günde kilogram başına 4 mg. bilirübin üretir. Bu bilirübin eritrosit yıkımı başta olmak üzere; inefektif eritropoez, miyogloblin, katalaz ve sitokrom-P450 parçalanmasından kaynaklanır (8). Üretilen bilirübin karaciğere taşınarak metabolize edilir (2,9). Bu aşamada bir patoloji gerçekleşirse indirekt hiperbilirübinemi görülür. En sık sebepleri hemoliz (herediter sferositoz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği vb.), hematom rezorpsiyonu, otoimmün hastalıklar, ilaçlardır (10,11).

İntrahepatik Faz

İndirekt bilirübin suda çözünmez, yağda çözünür. Hepatosit içerisine alınan indirekt bilirübin, glukuronil transferaz enzimi ile sulu safrada çözünür hale gelir (2). Bu aşamada yer alan patolo-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, ondersezerdr@gmail.com

mi, talasemi taşıyıcılığı, alkol kullanımı konusunda tarama, danışmanlık ve eğitim verilmesi önerilmektedir (36).

Sarılıktan tam korunma, altta yatan hastalıkların çeşitliliği nedeniyle mümkün değildir ancak bazı önlemler alınarak risk minimize edilebilir. Bu önlemler şu şekilde sayılabilir (3,17):

- Önerilen günlük alkol alımı aşılmamalı, mümkünse hiç tüketilmemelidir.
- İdeal kilo ve boy oranı için danışmanlık yapılmalı ve ideal vücut kitle indeksi korunmalıdır.
- Hepatit A ve hepatit B için aşılama yapılmalıdır.
- İntravenöz ilaç kullanımı ve korunmasız cinsellik gibi yüksek riskli davranışlardan kaçınılmalıdır.
- Hijyen kurallarına uyulmalı, sağlıklı yiyecek ve su tüketilmelidir.
- Hemoliz veya karaciğer hasarı yapabilecek ilaç veya toksinlerden kaçınılmalıdır.
- Kolesterol düzeyi kontrol altında tutulmalıdır.

SONUÇ

Aile hekimleri için 5 anahtar nokta hatırlanmalıdır (1):

1. Sarılık, iyi huyludan hayatı tehdit edici durumlara kadar geniş bir aralıktaki hastalıklardan kaynaklanabilir.
2. Hiperbilirubinemi, etiyojisine göre direkt (prehepatik veya intrahepatik); veya indirekt (intrahepatik veya posthepatik, obstruktif) olarak sınıflandırılabilir.
3. Bilirubin çeşidini saptamak, diğer laboratuvar testleri ile birlikte ayırıcı tanıya götürülebilir.
4. Sarılığın etiyojisini tespit etmek için rutin araştırma (anamnez ve fizik muayene) çok önemlidir, birinci basamakta yönlendirilmiş araştırma (tahlil, görüntüleme vb.) imkanları kısıtlıdır.

5. Malignite, kronik otoimmün durumlar, ileri tetkik veya cerrahi ihtiyacı varsa, hasta uygun merkeze sevk edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Winger J, Michelfelder A. Diagnostic approach to the patient with jaundice. *Primary Care*. 2011;38(3):469-82; viii. doi: 10.1016/j.pop.2011.05.004
2. Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. *American Family Physician*. 2004;69(2):299-304.
3. American International Medical University. *Jaundice : symptoms, causes, diagnosis, management and prevention* [Online] <https://www.aimu.us/2018/01/24/jaundice-symptoms-causes-diagnosis-management-and-prevention> [Accessed: 31th December 2021]
4. Contreras-Omana R, Velarde-Ruiz Velasco JA, Castro-Narro GE, et al. Approach to the patient with cholestasis and jaundice syndrome. Joint AMH, AMG, and AMEG scientific position statement. *Revista de gastroenterología de México (English)*. 2022;87(1):80-88. doi: 10.1016/j.rgmex-en.2021.04.003
5. Pavlovic Markovic A, Stojkovic Lalosevic M, Mijac DD, et al. Jaundice as a diagnostic and therapeutic problem: a general practitioner's approach. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. 2021. doi: 10.1159/000517301. Online ahead of print.
6. Taylor A, Stapley S, Hamilton W. Jaundice in primary care: a cohort study of adults aged >45 years using electronic medical records. *Family Practice*. 2012;29(4):416-420. doi: 10.1093/fampra/cmr118
7. Hao SR, Geng SC, Fan LX, et al. Intelligent diagnosis of jaundice with dynamic uncertain causality graph model. *Journal of Zhejiang University. Science. B*. 2017;18(5):393-401. doi: 10.1631/jzus.B1600273
8. Fevery J. Bilirubin in clinical practice: a review. *Liver International*. 2008;28(5):592-605. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01716.x
9. Pashankar D, Schreiber RA. Jaundice in older children and adolescents. *Pediatrics in Review*. 2001;22(7):219-226. doi: 10.1542/pir.22-7-219
10. Molina EG, Reddy KR. Postoperative jaundice. *Clinics in Liver Disease*. 1999;3(3):477-488. doi: 10.1016/s1089-3261(05)70081-7
11. Sackey K. Hemolytic anemia: part 1. *Pediatrics in Review*. 1999;20(5):152-158. doi: 10.1542/pir.20-5-152

12. Pasha TM, Lindor KD. Diagnosis and therapy of cholestatic liver disease. *The Medical Clinics of North America*. 1996;80(5):995-1019. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70477-6
13. Tung BY, Carithers Jr RL. Cholestasis and alcoholic liver disease. *Clinics in Liver Disease*. 1999;3(3):585-601. doi: 10.1016/s1089-3261(05)70086-6
14. Schramm C, Kanzler S, zum Büschenfelde KH, et al. Autoimmune hepatitis in the elderly. *The American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(5):1587-1591. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03782.x
15. UpToDate. *Drug-induced liver injury*. [Online] <https://www.uptodate.com/contents/drug-induced-liver-injury#H1> [Accessed: 2nd February 2022]
16. Lewis JH. Drug-induced liver disease. *The Medical Clinics of North America*. 2000;84(5):1275-1311, x. doi: 10.1016/s0025-7125(05)70287-x
17. Cleveland Clinic. *Adult jaundice*. [Online] <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/15367-adult-jaundice> [Accessed: 31 December 2021]
18. Shiha G. Hepatocellular jaundice. In: Mamun Al Mahtab SR (ed). *Liver: A complete book on hepato-pancreato-biliary diseases*. Chennai, India: Elsevier; 2009. p. 173-91.
19. Kalloo AN, Kantsevov SV. Gallstones and biliary disease. *Primary Care*. 2001;28(3):591-606, vii. doi: 10.1016/s0095-4543(05)70055-5
20. Gadia CLB, Manirakiza A, Tekpa G, et al. Identification of pathogens for differential diagnosis of fever with jaundice in the Central African Republic: a retrospective assessment, 2008-2010. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17(1):735. doi: 10.1186/s12879-017-2840-8
21. Singh N, Gayowski T, Wagener MM, et al. Vulnerability to psychologic distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. *Clinical Transplantation*. 1997;11(5 Pt 1):406-411.
22. Modolell I, Guarner L, Malagelada JR. Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. *Annals of Oncology* 1999;10 Suppl 4:82-4.
23. Blitz NM, Rudikoff D. Pyoderma gangrenosum. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*. 2001;68(4-5):287-297.
24. Pyrsopoulos NT, Reddy KR. Extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2001;3(1):71-78. doi: 10.1007/s11894-001-0044-1
25. Seifert B, Rubin G, de Wit N, et al. The management of common gastrointestinal disorders in general practice A survey by the European Society for Primary Care Gastroenterology (ES-PCG) in six European countries. *Digestive and Liver Disease*. 2008;40(8):659-666. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.020
26. Bassari R, Koea JB. Jaundice associated pruritis: a review of pathophysiology and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(5):1404-1413. doi: 10.3748/wjg.v21.i5.1404
27. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, et al. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *Journal of Biomedical Science*. 2018;25(1):75. doi: 10.1186/s12929-018-0475-8
28. Johnston DE. Special considerations in interpreting liver function tests. *American Family Physician*. 1999;59(8):2223-2230.
29. Cohen JA, Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio—an indicator of alcoholic liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 1979;24(11):835-838. doi: 10.1007/BF01324898
30. Pasanen PA, Partanen K, Pikkarainen P, et al. A prospective study on the value of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of unjaundiced cholestasis. *In Vivo (Athens, Greece)*. 1994;8(2):227-230.
31. Alempijevic TM, Lalosevic MS, Dumic I, et al. Diagnostic accuracy of platelet count and platelet indices in noninvasive assessment of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease patients. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2017;2017:6070135. doi: 10.1155/2017/6070135
32. United States Preventive Services Task Force. *Hepatitis B virus infection in adolescents and adults: screening*. [Online] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/hepatitis-b-virus-infection-screening> [Accessed: 1st February 2022]
33. United States Preventive Services Task Force. *Hepatitis C virus infection in adolescents and adults: screening*. [Online] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/hepatitis-c-screening> [Accessed: 1st February 2022]
34. United States Preventive Services Task Force. *Unhealthy alcohol use in adolescents and adults: screening and behavioral counseling interventions*. [Online] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/unhealthy-al>

cohol-use-in-adolescents-and-adults-screening-and-behavioral-counseling-interventions [Accessed: 3rd February 2022]

35. United States Preventive Services Task Force. *Unhealthy drug use: screening*. [Online] <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/drug-use-illicit-screening> [Accessed: 3rd February 2022]

36. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Aile hekimliği uygulamasında önerilen periyodik sağlık muayeneleri ve tarama testleri*. [Online] https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Toplum_Sagligi_Hizmetleri_ve_Egitim_Db/Dokumanlar/rehberler/psm_2019.pdf [Accessed: 4th February 2022]