

# Sarılık ve Ateş

Dr. Nur Benzonana

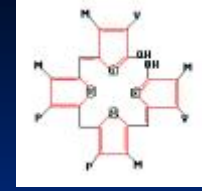
# Sarılık



- Sarılık, serum bilirubin düzeylerinin artmasına bağlı olarak, sklera, cilt ve müköz membranların sarı renge boyanmasıdır.
- Serum total bilirubin düzeyi 2 – 4 mg/dl olduğu zaman
  - Doğal cilt rengine,
  - Hastanın muayene edildiği ışığa,
  - Serum bilirubin düzeylerinin artış hızına bağlı olarak saptanabilir hale gelir.

- Yoğun karoten veya likopen içeren sebze tüketimi,
- Quinacrin kullanımı,
- Üremi,
- Dinitrofenol veya pikrik asit maruziyeti cilt renginde sararmaya yol açmakla birlikte skleraları boyamaz.

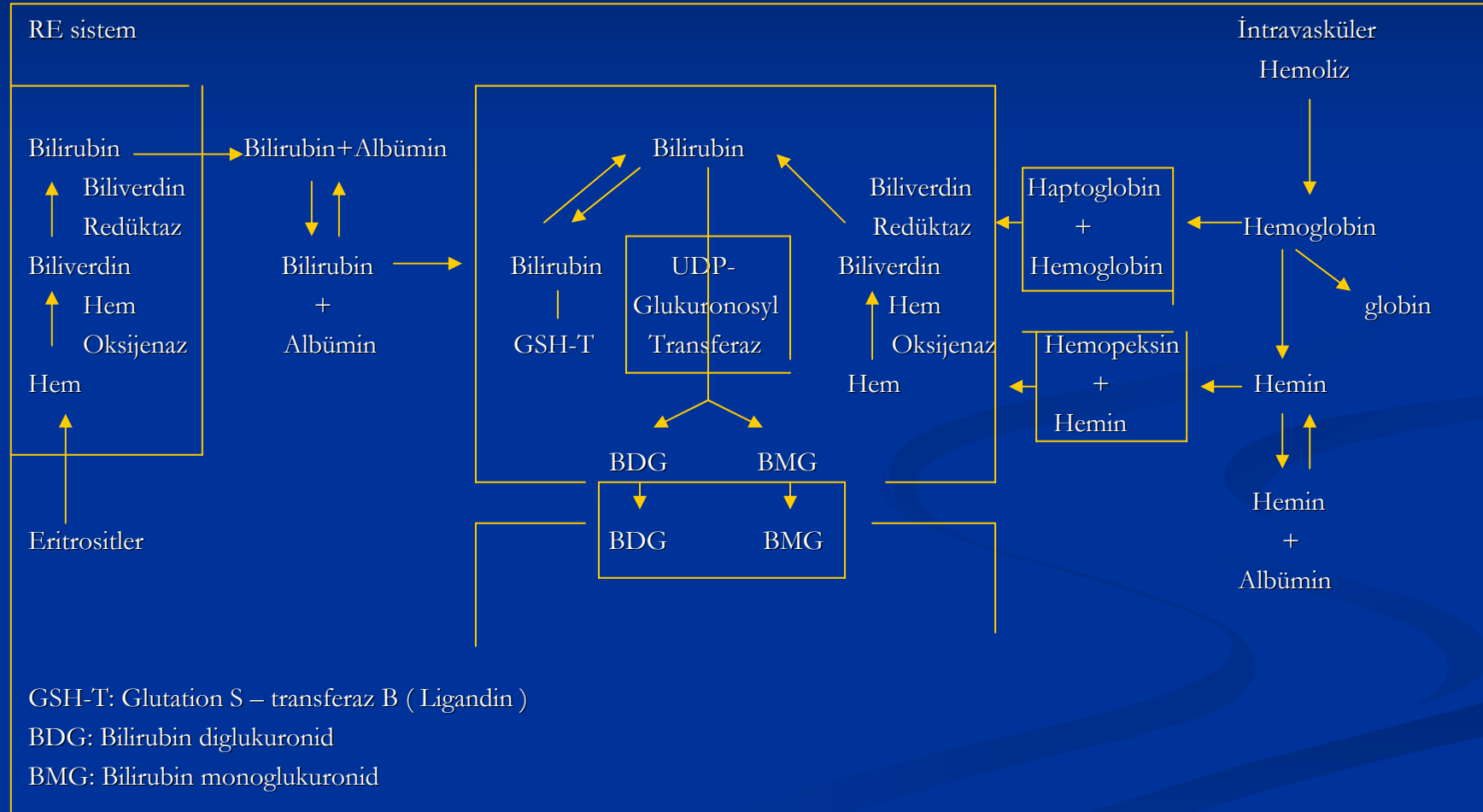
# Bilirubin



- Bilirubin hem'in son ürünüdür.
- Ömrü dolan eritrositlerin
  - Dalak
  - Karaciğer
  - Kemik iliğindeki retiküloendotelyal hücreler tarafından parçalanması  
günlük bilirubin yükünün yaklaşık % 80 ini oluşturur.
- Geriye kalan %20
  - Hem içeren enzimlerin metabolizması
  - İntravasküler hemoliz
  - İnefektif eritropoez  
sonucu oluşur.
- Miyoglobinin dönüşüm hızının çok düşük olması nedeniyle, katabolizması bilirubin yüküne pek katkıda bulunmaz.

- Günlük üretilen bilirubin miktarı 250 – 300mg dır.
- Normal erişkinlerin %95'inde serum bilirubin düzeyleri 0.2 – 0.9mg/dl arasındadır ve total bilirubinin yaklaşık %96'sı indirekt bilirubin şeklindedir.

# Bilirubin Metabolizması



Bilirubin Glukuronidler

Enterohepatik Dolaşım

Bakteriler (  $\beta$  glukuronidaz)

( Terminal ileum, kalın barsak )

Urobilinojenler

( %80)

Safra

İdrar

Urobilin



# Hiperbilirubinemi

## İndirekt Hiperbilirubinemi

- Sentez ↑
- Karaciğer alınma ↓
- Konjugasyon ↓

## Direkt Hiperbilirubinemi

- Biliyer ekskresyonda bozulma



# İndirekt Hiperbilirubinemi

- A. Aşırı Bilirubin Üretimi
- B. Bilirubinün Hepatik Uptake inde bozulma
  - İlaçlar → Rifampisin
- C. Bilirubinün karaciğere ulaşmasında bozulma
  - Portal sistemik şant → Siroz
  - Konjestif Kalp Yetmezliği
- D. Herediter İndirekt Hiperbilirubinemiler
  - Crigler – Najjar Sendromları I ve II
  - Gilbert Sendromu → Açlık, stres ve febril hastalıklarda sarılık atakları

# Aşırı Bilirubin Üretimi

## 1. Eritrosit Destrüksyonu

### a) Konjenital Hemolitik Anemiler

#### ➤ Eritrosit Membran Defektleri

- Sferositoz
- Eliptositoz
- Abetalipoproteinemi

#### ➤ Glikolitik veya Pentoz Fosfat Enzim Eksiklikleri

- Piruvat Kinaz Eksikliği
- Glükoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği

#### ➤ Globin Yapısında veya Sentezinde Defekt

- Orak hücreli anemi → Hastaların %10 unda kriz karaciğeri etkiler. Karın ağrısı, ateş, sarılık ve transaminazlarda artış olur.
- Talasemi → Eritrosit yıkım krizlerine ateş eşlik eder.



## b) Edinsel Hemolitik Anemiler

### ➤ İmmün Hemolitik Anemiler

- Uygun Olmayan Kan Transfüzyonları → Titreme, ateş, sırt ağrısını sarılık izler.
- İlaç Reaksiyonları
- Malign Hastalıklar
- Paroksizmal Soğuk Hemoglobünürisi

### ➤ Mikroanjioplastik Hemolitik Anemiler

- Protez Kalp Kapakları
- Dissemine İntravasküler Koagülasyon
- Hemolitik Üremik Sendrom

### ➤ Direkt Eritrosit Hasarı

- Kimyasallar
- Zehirler
- Termal Hasar
- Hemodiyaliz

### ➤ Paroksizmal Noktürnal Hemoglobünüri

### ➤ Metabolik Değişiklikler

- Hipofosfatemi

# Direkt Hiperbilirubinemi

- A. Herediter Direkt Hiperbilirubinemiler
  - 1. Dubin Johnson Sendromu
  - 2. Rotor Sendromu
- B. Diffüz Hepatoselüler Hastalık
  - 1. Akut veya Subakut Hasar → Direkt hepatosit hasarı
    - a) Viral Hepatitler
    - b) İlaç Toksisitesi
    - c) Alkolik Hepatit
    - d) İskemi, Hüpotansyon, Vasküler Oklüzyon
    - e) Metabolik Hasar
    - f) Hamilelik

## 2. Kronik Diffüz Hepatoselüler Hastalık

- a) Kronik Hepatit → Direkt hepatosit hasarı + Fibrosis
  - Otoimmün Hepatit → Halsizlik, ateş, artralji, splenomegali
  - Kronik Viral Hepatit
  - Düzenli İlaç Kullanımı → İsoniazid, Metil Dopa, Nitrofurantoin
- b) Siroz
- c) Metabolik Bozukluklar
  - Hemokromatozis
  - Wilson Hastalığı
  - Alfa 1 Antitripsin Eksikliği

## C. Kolestatik Sendromlar

## D. İnfiltratif Karaciğer Hastalıkları

# Kolestatik Sendromlar

1. İntrahepatik Kolestaz
  - a) Hepatoselüler Hastalık
    - Viral Hepatit
    - Alkolik Karaciğer Hastalığı %50 Ateş
  - b) İlaçlara ve Toksinlere Bağlı Hepatotoksisite
  - c) Ailesel
  - d) İmmünolojik Karaciğer Hastalığı
    - Primer Bilier Siroz
    - İntrahepatik Primer Sklerozan Kolanjit
  - e) Kistik Karaciğer Hastalığı
    - Caroli Hastalığı
    - Echinococcus Kistleri
  - f) Ekstrahepatik Bakteriyel İnfeksiyonlar
  - g) Total Parenteral Beslenme
  - h) Maligniteler
    - Lenfoma
    - Hipernefroma → Ateş + %10 Sarılık

# Kolestatik Sendromlar

2. Ekstrahepatik Kolestaz
  - a) Bilier Hastalık
    - Koledokolityazis
    - Kolanjiokarsinoma
    - Benign Bilier Striktür
    - Primer Sklerozan Kolanjit
    - Diğer
  - b) Pankreatik Hastalık
    - Karsinoma
    - Akut Pankreatit
    - Kronik Pankreatit
  - c) Retroperitoneal ve Duodenal Hastalık
    - Ampulla Karsinomu
    - Duodenal Crohn Hastalığı
    - Duodenal Eozinofilik Enterit
    - Duodenal Divertikulum
    - Hepatik Arter Anevrizması
    - Künt Batın Travması

# İnfiltratif Karaciğer Hastalıkları

1. Sistemik Amiloidoz
2. Karaciğerin Granüloamatöz Hastalıkları
  - İnfeksiyonlar
  - Toksinler ve İlaçlar
  - Sistemik Hastalıklar
3. Primer ve Metastatik Karsinomalar
4. Hematolojik Malignansiler



# Tanı

- Anamnez
- Fizik Muayene
- Laboratuvar
- Görüntüleme Yöntemleri
- İnvazif Yöntemler

# Anamnez

- Meslek —————▶ Toksik Madde Maruziyeti, Fareler
- Sarılıklı kişiyle temas? Ameliyat?
- Başlama biçimi? Yorgunluk, halsizlik, bulantı, kusma, kilo kaybı?
- Karın ağrısı, kaşıntı, idrar renginde koyulaşma?, dışkı renginde açılma
- HIV enfeksiyonu veya akut viral hepatit açısından riskli davranış?→ Şüpheli cinsel temas, IV ilaç kullanımı, dövme, transfüzyonlar
- Alkol, ilaç kullanımı?
- Pıhtılaşma bozuklukları, otoimmün hastalık?
- Su veya gıda —————▶ Bruselloz, Tüberküloz, Enterik Ateş, Hepatit A, Amebiasis
- Seyahat —————▶ Yer, mevsim, süre, kalınan yer, yüzme, kampçılık
- Hayvan teması?
- Özgeçmiş
- Soygeçmiş

# Postoperatif Ateş ve Sarılık



- Safra kanalının travmatik striktürü
- Residüel taş
- Safra kesesinin laparoskopik ve açık operasyonlarında
  - Koledok yaralanması
  - Malformasyonlu safra kanallarına müdahale sonucu apse gelişimi
- Hepatit
  - İlaç
  - Anestetik Madde
  - Viral Hepatit
- Hepatik Metastaz
- Sepsis
- Kan Transfüzyonu

# Titremeyeyle Yükselen Ateş ve Sarılık



- Koledokolyazis —————> Charcot triadı
  - İntermitan Sarılık
  - Tekrarlayan bilier kolikler
  - Titreme ile yükselen ateş
- Süpüratif Kolanjit
- Weil Hastalığı
- Multipl karaciğer apseleri
- Kronik karaciğer hastalığına eklenen bakteriyemi
- Sarı Humma
- Dönek Ateş
- Sıtma

# Sağ Üst Kadranda Ağrı

- Koledokolityazis
- Kolanjit
- İlaça Bağlı Hepatit
- Viral Hepatit
- Alkolik Karaciğer Hastalığı
- Fasciola hepatica infestasyonu
  - Isparta, Denizli, Antalya, Mersin
  - Su teresi tüketen kişilerde
  - İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarını tıkayarak abse oluşumu



# İlaç ve Toksik Maddeler



- Amoksisilin Klavulonik Asit
  - Akut Kolestatik Sarılık
  - 4 – 8 hafta sonra bulantı, kusma, halsizlik, ateş, kaşıntı ve sarılık
  - Bilirubin 20mg/dl↑
- Karbamazepin
  - Granümatöz Hepatit
  - Ateş, gece terlemeleri, üşüme, iştahsızlık, halsizlik, sarılık, sağ üst kadranda ağrı, bulantı, kusma
- Halothan
  - Anesteziden 6 – 14 gün sonra ateş
  - Ateşten 2 -5 gün sonra sarılık, karın ağrısı, bulantı
- Sulfon Sendromu
  - Dapson tedavisinden 2 hafta sonra ateş, döküntü, sarılık ve anemi
- Herxheimer Reaksiyonu
  - Penisilin idiosenkrazisi
  - Yaklaşık 9 gün sonra sarılık, titreme, ateş, döküntü
- Trikloroetilen Maruziyeti
- Arsenik Zehirlenmesi
- Bitkisel çaylar

# Seyahat Sarılık ve Ateş

- Sıtma
- Babesiosis
- Viral Hepatit
- Denque ateşi
- Q Ateşi
- Leptospiroz
- Sarı Humma
- Amip İnfeksiyonları
- Parazit İnfestasyonları

# Fizik Muayene

- Anemi —————> Hemoliz, Kanser, Siroz
- Sarılığın derinliği ve rengi —> Açık sarı, Turuncumsu, Yeşilimsi
- Mental durum
- Kaşıntı izleri
- Kronik karaciğer hastalığına ait bulgular
  - Çomak parmak
  - Spider anjioma
  - Palmar eritem
  - Jinekomasti
  - Asit
- Batın muayenesi
  - Karaciğer muayenesi
  - Dalak muayenesi
  - Kitle
  - Courvoisier-Terrier belirtisi
  - Murphy belirtisi
- Kanama



# Relatif Bradikardi

Ateş <sup>0</sup> C	Atım/Dak
38.9	120
39.4	120
40.6	130
40.7	140
41.1	150

# Relatif Bradikardi



## İnfeksiyöz Sebepler

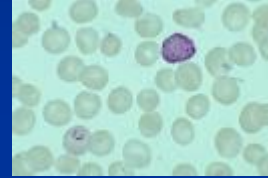
- Q Humması
- Tifo
- Babesioz
- Sıtma
- Sarı Humma
- Dengue Ateşi
- Leptospiroz

## Non-İnfeksiyöz Sebepler

- Lenfoma

# Sarılık Ateş ve Hepatosplenomegali ( Hemolize Bağlı )

- Sıtma



- Eritrosit anomalisi olan hastada tabloya eklenen infeksiyon

- Babesioz

# Sarılık Ateş ve Hepatosplenomegali ( Karaciğer Hasarı ile Birlikte )

- Akut Viral hepatitler HS
- Gram ( + ) veya Gram ( - ) sepsis HS
- Epstein Barr virüs Mononükleozu HS
- Diğer Mononükleoz Etkenleri ( CMV, HHV6, Herpes Simpleks, Akut HIV İnf., Toxoplasmoz ) HS
- Weil Hastalığı HS
- Q Humması HS
- Hepatik Abseler H
- Dönek Ateş HS
- Sarkoidoz HS
- Dengue H
- İlaça Bağlı KC Hasarı H

# Sarılık Ateş ve Hepatosplenomegali ( Karaciğer Hasarı ile Birlikte )

- Kırım Kongo Hemorajik Ateşi H
- Klonorchiasis H
- Ascariasis H
- Schistosomiasis H
- Fascioliasis H
- Malignite H
- Bartonelloz HS
- Tifo HS
- Borellioz ( Nadir ) H
- Sekonder Sifiliz ( Nadir ) HS
- Koksaki İnfeksiyonları ( Nadir ) HS
- Pileflebit ( Nadir ) HS

# Sarılık Oranları

- Piyojenik Karaciğer Absesi %10-25
- Karaciğer Amip Absesi %10-15
- Tifo Nadir-%8
- Epstein-Barr Virüs Mononükleozu %4-10
- CMV Mononükleozu %10
- Weil Hastalığı %1.5-95
- Q Ateşi %5

# Laboratuvar



- Tam Kan Sayımı
- Periferik yayma
- Sedimentasyon
- Tam idrar tahlili
- Bilirubin Düzeyi
  - İndirekt/Direkt
- Transaminazlar/  
Kanaliküler enzimler
  - Transaminazlar↑ → Hepatoselüler Hasar
  - Alkalen Fosfataz, 5-nukleotidaz, gamma-glutamyl transpeptidaz↑ → Kolestaz
- Protrombin Zamanı ve Aktivitesi
- Diğer biyokimyasal testler
  - Amilaz
  - Lipaz
  - Tümör markerları
    - ✓ Alfa- fetoprotein
    - ✓ CA 19-9
    - ✓ CEA
- PPD
- RPR
- Serolojik testler ve diğer tanısal testler

# Görüntüleme Yöntemleri

- Ultrasonografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Doppler USG
- MRI
- ERCP
- PTK





# Tüberküloz Sarılık ve Ateş



- Milier tüberküloz
- Porta hepatiste tüberküloz adeniti
  - Hafif ateş + Sarılık
- İzole hepatik tüberküloz apsesi
- Tüberküloz kolanjit
  - Tüberkülomların intrahepatik safra kanallarına rüptüre olması sonucunda ortaya çıkan bilier inflamasyon
- Pankreasın ve peripankreatik lenf nodlarının tüberkülozu
  - Ateş %50 Sarılık %30
- Tüberküloz + Otoimmün hemolitik anemi

# Sepsis Sarılık ve Ateş

- Hastaların %1-6 sında hafif hiperbilirubinemi
- Serum alkalin fosfataz düzeyleri normalin 1.5-3 katıdır, serum aminotransferaz düzeyleri 2 katından daha az artış gösterir.
- Patoloji
  - Mid zonal ve periferik nekrozla birlikte non spesifik hepatit
  - Kolestaz
- Nedenleri
  - Hepatik hipoperfüzyon
  - Kolanjiolar Lezyonlar
    - ✓ Kanaliküler sıvı ve elektrolit değişiminde interferans
    - ✓ Endotoksinler
    - ✓ Ekzotoksinler
    - ✓ Şoka bağlı peri bilier vasküler pleksusta interferans

# HIV (+) Hastada Sarılık, Ateş ve Hepatomegali Nedenleri

- M. avium-intracellulare
- M. tuberculosis
- Viral Hepatitler
- P. Carinii
- Toxoplasmosis
- Hepatosplenik kandidiazis
- Mikrosporidioz
- Lenfomalar
- Cryptococcus spp.
- Kaposi Sarkomu
- İlaça bağlı
- Cytomegalovirus
- Cryptosporidium spp.
- Koksidioidomikoz
- Kronik Q ateşi
- Kolanjit
- Basiller peliosis hepatica

# HIV (+) Hastada Sarılık Ateş ve Hepatomegali

