

Ikterus

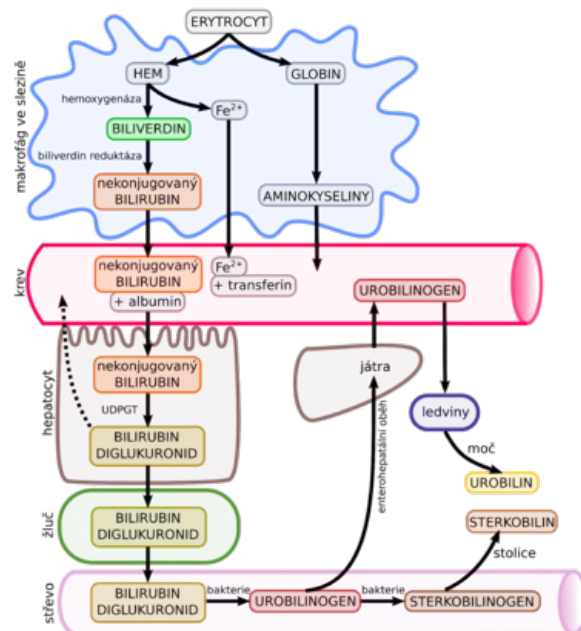
Ikterus neboli **žloutenka** (latinsky *icterus*, slovensky *žltáčka*) je žluté zbarvení tkání, které je patrné na kůži, na sliznicích a na očních bělmech postiženého. Žluté zbarvení tkání je u žloutenky způsobené nahromaděním bilirubinu, který po vyčerpání vazebné kapacity albuminu difunduje do tkání (při bilirubinemii nad 35 $\mu\text{mol/l}$). Žloutenka je pouze **symptom** doprovázející řadu chorobných stavů a nikoliv nemoc sama o sobě.

Metabolismus bilirubinu

Rozpadem erytrocytů se uvolňuje hemoglobin, který se dále rozpadá na hem a globin. Hem se pak přeměňuje na biliverdin a ten se přeměňuje na **nekonjugovaný bilirubin**. Nekonjugovaný bilirubin se pak vázaný na krevní bílkoviny (albumin) transportuje do jater, kde je konjugován s kyselinou glukuronovou. **Konjugovaný bilirubin** je rozpustný ve vodě (při hromadění se tedy může vylučovat i močí) a je z jater vylučován do žlučových kanálků, které se postupně slévají a ústí do hlavního žlučodu. Žlučododem se bilirubin jako součást žluči dostane do střeva, kde se vlivem střevních bakterií přeměňuje na sterkobilinogen a způsobuje hnědavé zbarvení stolice. Část bilirubinu je degradována bakteriemi na urobilinogen, který se znovu vstřebává do oběhu a je vylučován močí (tzv. enterohepatální oběh). Následná oxidace urobilinogenu na urobilin dodává koncentrované moči tmavě žluté zbarvení.^[1]

Zkráceně lze výše rozepsaný metabolický děj popsat takto:
hem → biliverdin → nekonjugovaný bilirubin → konjugace v játrech → konjugovaný bilirubin → žluč → stolice → vyloučení z organismu/vstřebání (enterohepatální oběh) a přeměna na urobilinogen.

Pokud se z jakéhokoliv důvodu **bilirubin** (ať už konjugovaný nebo nekonjugovaný) **začne v těle hromadit**, vznikne **žloutenka**. Porucha může být na jakékoliv úrovni jeho metabolismu.



Metabolismus hemu.

Projevy

Makroskopicky (zbarvení sklér, kůže, sliznic a tělních tekutin)

- *flavinový* ikterus – žlutozelené, u hemolytického ikteru,
- *verdinový* ikterus – zelenavé, u obstrukčního ikteru,
- ikterus *melas* – olivově šedozelené, u těžkého obstrukčního ikteru,
- *rubínový* ikterus – oranžovožluté, u hepatocelulárního ikteru.

Kromě toho lze u novorozenců (nezralá hematoencefalická bariéra) pozorovat žlutozelené zbarvení jader thalamu, mozečku, bazálních ganglií a olivárních jader oblongaty – tzv. **jádrový ikterus** (kernikterus).

Mikroskopicky

Dobře prokazatelné v ledvinách, kde v proximálních tubulech tvoří bilirubin granula, v distálních tubulech pigmentované válce.

Rozdělení

Podle typu zvýšeného bilirubinu

- **nekonjugovaný ikterus** – hemolytický ikterus,
- **smíšený ikterus** – hepatální ikterus,
- **konjugovaný ikterus** – obstrukční ikterus.

Podle příčiny

- **prehepatální** (hemolytický, dynamický, flavinový) – zvýšená tvorba bilirubinu,
- **hepatální** (hepatocelulární, hepatotoxický, rubínový) – porucha transportu bilirubinu do hepatocytu, porucha intracelulárního transportu a konjugace, porucha exkrece do žluči,
- **posthepatální** (obstrukční, cholestatický, mechanický, verdinový) – porucha transportu bilirubinu žlučovými cestami.



Ikterus: žlutavé zbarvení očního bělma u pacienta s virovou hepatitidou A

Typ ikteru	Bilirubin v krvi		Moč		Stolice
	Nepřímý	Přímý	Bilirubin	Urobilinogen	
Prehepatální	+	normální	–	+	hypercholická
Hepatální	+	+	+	+	hypocholická
Posthepatální	<i>mírně</i> +	+	+	–	acholická

Prehepatální

Dominantní podíl má zvýšený rozpad červených krvinek (intravaskulární nebo extravaskulární hemolýza). Pokud se červené krvinky více rozpadají, uvolňuje se z nich hodně hemoglobinu a v těle se z něj vytváří velké množství bilirubinu. Toto množství překračuje kapacitu jater pro konjugaci a vyloučení žlučí z těla. Hromadí se bilirubin pak zbarví tkáň do žluta. V séru se zvyšuje koncentrace nekonjugovaného bilirubinu (který je však nerozpustný a nepřestupuje do moči – acholurie), žluč odtéká do střeva a obsahuje zvýšené množství bilirubinu – tvoří se více urobilinogenu (resorbuje se do krve a vylučuje ledvinami – urobilinogen v moči) a sterkobilinogenu (který na vzduchu tmavne za vzniku sterkobilinu – hypercholická stolice). Na kůži se objevuje flavinový ikterus, žlučové kyseliny se do oběhu nedostávají a není přítomno svědění (pruritus) kůže.

Příkladem mohou být ikterus při hemolytických anemiích (hereditární sferocytóza, imunitní destrukce erytrocytů, malárie), při perniciosní anemii, podání nekompatibilní transfuze a u novorozenců, kde se vyskytuje jako icterus neonatorum simplex nebo icterus neonatorum gravis.

Hepatální

Poškození jaterní tkáně z jakékoliv příčiny způsobí, že se **znesnadní konjugace a vylučování bilirubinu do žluči**. Bilirubin se opět začne hromadit v těle a vznikne žloutenka. V těle se hromadí konjugovaný bilirubin (rozpustný ve vodě, vylučuje se močí a dá jí tmavé zabarvení) i nekonjugovaný bilirubin. Střevní obsah je hypocholický, barva kůže oranžovo-žlutá (rubinový ikterus). Do této skupiny příčin patří celá řada chorob:

- **Poškození jater alkoholem:** Abusus alkoholu játra poškozuje a vede k alkoholické steatóze až cirhóze. Žloutenka je spíše pozdní a velmi závažný příznak poškození jater u alkoholika-cirhotika.
- **Wilsonova nemoc:** Hereditární onemocnění vyznačující se kumulací mědi v játrech, poškozuje je a celý proces může opět skončit cirhózou.
- **Infekční hepatitidy:** Jedná se o infekční onemocnění jater způsobené mnoha typy virů – označují se písmeny A–F. Známé jsou zejména infekční hepatitidy A, B, C, D. K zežloutnutí jako projevu poškození jater infekcí může a nemusí dojít, žloutenka je nejtypičtější pro infekční hepatitidu typu A.
- **Nádory jater:** Pokročilý maligní nádor jater, ať už vznikne z jakékoliv příčiny, může být provázen vznikem žloutenky. Nádorová tkáň maligního nádoru destruuje okolní zdravou jaterní tkáň.
- **Autoimunitní hepatitida:** Zánět jaterní tkáně, který je neinfekční. Je častější u žen. Důsledky jsou závažné a celý proces může opět skončit cirhózou.
- **Poškození jater toxickými látkami (mimo alkoholu):** Existuje řada toxických látek, které poškozují jaterní buňky. Jde například o vysoké dávky paracetamolu nebo otravy jedy některých hub (amanitin a faloidin u muchomůrky zelené), chloroform, amfetaminy, tetrachlormethan. Žloutenka může provázet akutní otravy všemi těmito látkami.
- **Genetické poruchy:** Existují genetické poruchy, které způsobí poruchu příjmu, konjugace či exkrece bilirubinu:
 1. zvýšení nepřímého (nekonjugovaného) bilirubinu,
 - Gilbertův syndrom – defekt glukuronidace bilirubinu, případně i porucha příjmu bilirubinu hepatocyty, projevuje se v dospělosti,
 - Crigler-Najjarův syndrom – snížená aktivita UDP-glukuronátransferázy (chybí úplně – I. typ nebo pouze částečně – II. typ), projevuje se po porodu (kernikterus),
 2. zvýšení přímého (konjugovaného) bilirubinu,
 - Dubin-Johnsonův syndrom – porucha jaterní sekrece bilirubinu do žluče, aktivita UDP-glukuronátransferázy je normální, mikroskopicky patrná pigmentace hepatocytů,
 - Rotorův syndrom – obdoba Dubin-Johnsonova syndromu, ale bez pigmentace.

Posthepatální

Posthepatální neboli obstrukční ikterus se projevuje poruchou odtoku žluči. Konjugovaný bilirubin se nemůže vylučovat do střeva a začne se hromadit v těle podobně jako u předchozích typů žloutenky. Vzhledem k tomu, že u tohoto typu žloutenky se žluč do střeva vůbec nedostane, není stolice zabarvena žlučovými barvivy a je **světlá až bělavá**. Absence žluči ve střevě způsobí malabsorpci tuků – steatorhoeu, jejímž důsledkem může být nedostatek vitamínů rozpustných v tucích (hypovitaminóza A, D, E, K). Hromadí se žlučové kyseliny navíc často způsobují **úporné svědění kůže**. Opět dochází k hromadění konjugovaného bilirubinu, který se může vylučovat močí a způsobí tak tmavé zabarvení moče, v moči však nenajdeme urobilinogen.

Obstrukce žlučových cest vede k městnání žluče (cholestáza) – nejprve je kompenzována nahromaděním žluče ve žlučníku (resorpce vody a solí – jeho obsah je tmavý a hustý). Žluč se z malých žlučovodů dostává do intersticia jater, později až do Disseho prostorů (zpočátku v centru lalůčků a šíří se na periferii), kde vytváří tzv. **žlučové**

tromby. Často se připojuje ascendentní infekce ze střeva (*Escherichia coli*) – vzniká hnisavá cholangitis se sepsí, zánět vede k fibroprodukci až k tzv. **cholestatické cirhóze jater** (sekundární biliární cirhóza).

Příčiny

- **Nádory pankreatu:** Nádor vyrůstající z pankreatu může velmi často utlačit žlučovod a tím zabránit odtoku žluči. Nebolestivá náhle vzniklá žloutenka u staršího člověka je klasickým příznakem.
- **Nádory žlučníku:** Nádor žlučníku může utlačit žlučovod podobně jako nádor pankreatu a projevy budou úplně stejné. Opět vzniká náhlá nebolestivá žloutenka.
- **Účinky alkoholu:** Alkohol má na játra dvojí účinek. Za prvé poškozuje jaterní tkáň a její schopnost konjugovat bilirubin. Za druhé alkohol zabraňuje jaterním buňkám uvolňovat žluč do žlučovodu a tím pádem způsobuje stav podobný klasické obstrukci žlučových cest.
- **Cholelithiasis:** Pokud žlučníkový kámen ucpe žlučovod, tak kromě bolestivé koliky může při dlouhodobější obstrukci vzniknout i žloutenka.
- **Autoimunitní cholangiohepatitida:** Jde o stav obdobný autoimunitní hepatitidě. V tomto případě imunitní systém nemocného napadá drobné žlučové kanálky v játrech a poškozuje je. Způsobuje poruchu odtoku žluči do žlučovodů a hromadění bilirubinu v těle.
- **Vrozená atrezie žlučových cest.**
- **Poranění žlučových cest u operace (cholecystektomie).**

Diagnostika

Důležitá je anamnéza, zda vznikla žloutenka náhle, či má pacient jakékoliv další příznaky (nechutenství, nevolnost, bolesti, zvýšená teplota, bělavá stolice, svědění kůže, tmavá moč), (ab)úzus alkoholu atd. Významné je vyšetření břicha palpací.

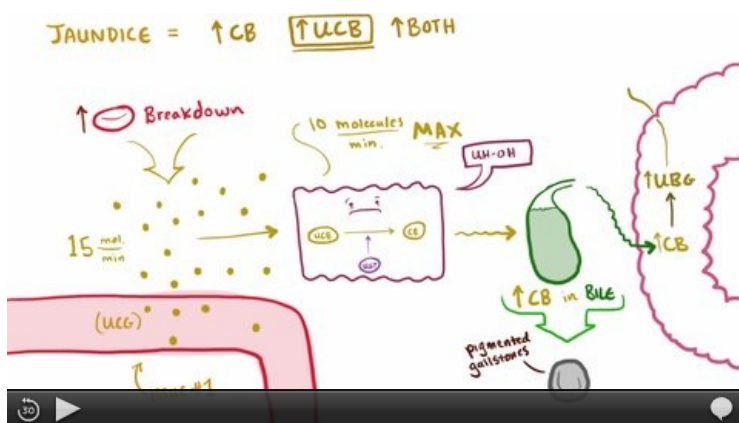
Z dalších se používá zjištění hladiny jaterních enzymů z krve (ALT, AST, GGT, ALP), které jsou zvýšené u poškození hepatocytů (spíše zvýšení **ALT, AST**) a při **obstrukcích žlučovodů** (spíše zvýšení **GGT, ALP**). Z krevních odběrů můžeme zjistit i přítomnost virové infekce u jednotlivých typů infekčních hepatitid, rovněž i hladina samotného bilirubinu, jehož vysoká koncentrace je pro diagnózu žloutenky rozhodující. Kromě hladiny nás zajímá, zda se jedná o bilirubin nekonjugovaný nebo konjugovaný. **Nekonjugovaný** bilirubin nás informuje o **zvýšeném rozpadu červených krvinek** a **konjugovaný** o **poškození jater nebo zhoršeném odtoku žluči**.

Vyšetření se pak doplňuje zobrazovacími metodami: ultrazvuk, ERCP, MRCP a další vyšetřovací metody podle konkrétního podezření.

Prevence a léčba

Prevence a léčba viz jednotlivá onemocnění. Žloutenka je velmi vážný příznak a podezření na ni musí být urychleně oznámeno lékaři. Žloutenka může poukazovat na **infekce, nebezpečné nádory, otravy a poškození jater obecně**.

Souhrnné video



Video v angličtině, definice, patogeneze, příznaky, komplikace, léčba.

Odkazy

Související články

- Diferenciální diagnostika ikteru
- Hyperbilirubinémie novorozenců a kojenců
- Juvenilní hyperbilirubinémie
- Hepatitidy
- Nádory jater
- Jaterní testy

Zdroje

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 31.3.2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.

Reference

1. BILLING, B H a M BLACK. Bilirubin metabolism. *Gut* [online]. 1969, vol. 10, no. 4, s. 250-4, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1552848/?tool=pubmed>>. ISSN 0017-5749.