

ABC OM

Ikterus hos vuxna

Ikterus, även kallat gulsot, är ett allvarligt symtom där korrekt handläggning är av stor betydelse [1]. Denna artikel syftar till att redogöra för några vanliga och viktiga bakomliggande orsaker till ikterus, ge förslag till handläggning och uppföljning samt översiktligt beskriva olika behandlingsalternativ.

Definition och indelning

Okonjugerat bilirubin produceras från metaboliseringen av hem och transporteras därefter via plasman till levern för konjugering och slutligen utsöndring via gallvägar. Definitionsmässigt innebär ikterus gultonad hud, sklera och ibland mukösa membran till följd av en ökning av bilirubin i serum [2]. Denna kan bero på icke-leverorsakade tillstånd (prehepatisk ikterus), skador i strukturen och/eller funktionen hos hepatocyter (hepatocellulär ikterus) eller obstruktion av gallsystemet (kolestas, som kan vara både intra- och posthepatisk). Gultonad hud kan uppstå vid hyperkarotenemi, men då är sklera och bilirubinnivåer normala [3]. Ikterus kan ses vid nivåer av s-bilirubin kring 40 µmol/l; vid dessa nivåer ses ikterus initialt i skleran [4]. Typisk ikterisk hud ses först när S-bilirubin överstiger cirka 50 µmol/l [5]. Bilirubinsteget per se medför inte fara för vuxna, men kan för nyfödda vara neurotoxisk [6]. Neonatal ikterus kommer inte att diskuteras närmare i denna artikel.

Epidemiologi

I en studie i Göteborg var den årliga incidensen av svår ikterus med bilirubinvärden ≥ 100 µmol/l 115 per 100 000 personer och år, med en medelålder på 59 år vid debut [7]. En retrospektiv studie från Wales [1] visade att uppemot en femtedel av ikteriska patienter i primärvården och på sjukhus initialt feldiagnostiserades eller var utan diagnos, samtidigt som både distriktsläkare och gastroenterologer överskattade prevalensen av viral hepatit. Observationsstudier visar att malignitet är bland de vanligare orsakerna till ikterus, framför allt hos patienter i övre medelåldern, och utgör en tredjedel av fallen [1, 7]. Denna statistik skiljer sig åt mellan olika studier [7-11]. I en svensk studie [7] var alkoholrelaterad leverskada och gallgångssten lika vanliga och utgjorde tillsammans cirka en tredjedel av fallen med ikterus. Viral hepatit (3 procent) och läkemedelsbiverkning (2 procent) var relativt ovanliga [7].

STEG 1. INITIAL UTREDNING

Med en noggrann anamnes, riktad statusundersökning och rutinblodprov kan man som regel differen-

Mourad Kourie, läkarkandidat T11, Karolinska institutet, Stockholm
 ● mourad.kourie@hotmail.com

Kristian Ångeby, docent, universitetslektor, specialitetsläkare, institutionen för klinisk forskning och utbildning, VO akut, Södersjukhuset, Stockholm

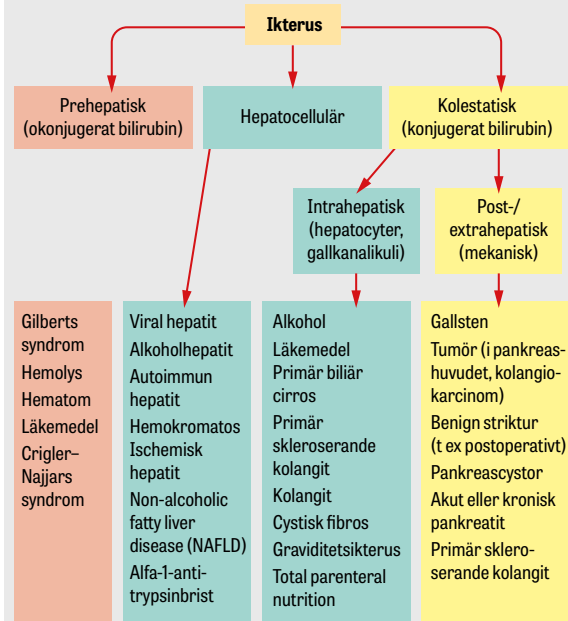
Malin Sjöström, docent, universitetslektor, distriktsläkare, Umeå universitet; Odensala HC, Östersund

Niklas Fagerström, bitr överläkare, ME övre buk, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm



Gultonad sklera.

Indelning av ikterus



► Orsakerna till ikterus indelas i icke-leverorsakade tillstånd (prehepatisk ikterus), skador i strukturen och/eller funktionen hos hepatocyter (hepatocellulär ikterus) eller obstruktion av gallsystemet (kolestas; kan vara både intra- och posthepatisk).

MEDICINENS ABC

● Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt.

Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.
 ● Kontakta Jan Östergren (jan.ostergren@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

tiera mellan prehepatisk, hepatocellulär och kolestatisk icterus i majoriteten av fallen [10, 12].

Anamnes

I anamnes bör flera riskfaktorer efterfrågas, se tabell nedan [5].

Debut och förlopp. Symtom debuterande inom dagar kan tyda på akut hepatit, medan långsamt uppträdande förlopp under veckor talar för kronisk leversjukdom eller gallvägsobstruktion [13].

Buksmärta. Buksmärta är ett vanligt symtom vid malignitet i pankreas (rapporteras av 40–60 procent) och gallvägarna [14]. Epigastriell smärta med utstrålning till ryggen kan vara ett tecken på tumör i pankreas-huvudet eller pankreatit [13]. En rastlös patient med svår/dov smärta av varierande intensitet som utstrålar mot ryggen eller högra skulderregionen kan indikera gallsten. Buksmärta i den övre högra kvadranten, särskilt när den är förknippad med feber, frossa och/eller en historia av tidigare gallkirurgi, tyder på akut kolangit. Hepatocellulär icterus är oftast smärtfri eller uppträder med obehag/tyngdkänsla i buken till följd av akut hepatit [5].

Associerade symtom. Kittfärgad avföring, porterfärgad urin och klåda ger stöd för kolestas. Klåda är ett tidigt symtom som ses hos 80–100 procent av patienterna med kolestatisk icterus [15]. En betydande viktnedgång och aptitlöshet kan vara tecken på underliggande malignitet, medan feber, illamående, trötthet och myalgi talar för kronisk leversjukdom [16].

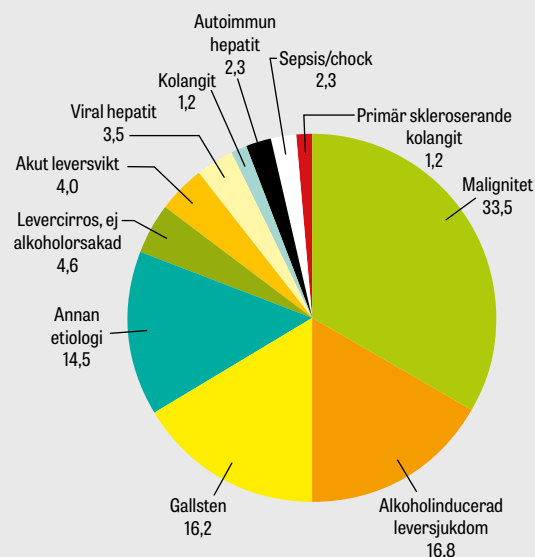
Status

Tecken på levercirros/portahypertension innefattar ascites, caput medusae, splenomegali, palmarerytem, kärlspindlar (spider nevi), gynekomasti och sarkopeni. Rivmärken kan uppstå till följd av klåda [15, 16]. Palpera efter ömhet och resistenser samt uppskatta mjält- och leverstorleken. Huruvida hepato- och/eller splenomegali föreligger kan vara svårbedömt [17]. Palpabel gallblåsa, så kallat Courvoisiers tecken, tyder på malign gallgångsobstruktion [18]. Neurologisk undersökning innefattar utvärdering av »flapping tremor» [19]. Vissa fynd tyder på specifika sjukdomar, som hyperpigmentering vid hemokromatos, xantom vid primär biliär kolangit och Kayser–Fleischers ring vid den relativt ovanliga Wilsons sjukdom [13, 16].

Laboratorieprovtagning

Första linjens provtagning innefattar blod-, elektrolyt- och leverstatus inklusive serumtransaminaser (ASAT, ALAT), gammaglutamyltransferas (GT), alkaliskt fosfat (ALP), fraktionerat bilirubin, protrombinkomplex (PK(INR)), C-reaktivt protein (CRP) och albumin [13]. För utvärdering av leverfunktion är PK(INR) av största betydelse, men nedsatt leverfunktion kan förekomma vid både akut och kronisk leversjukdom [5]. Förbättring av PK(INR) med cirka ≥ 30 procent inom 24 timmar efter parenteral administrering av vitamin K indikerar att den syntetiska funktionen är intakt [20, 21]. ALAT är mer sensitivt och specifikt för leverskada, medan ASAT också ökar vid myokard- eller skelettmuskelskador. Hepatocellulär icterus karaktäri-

Etiologi till svår icterus



► Etiologi till svår icterus med bilirubinvärden >100 µmol/l enligt en svensk studie [7]. Siffror i procent.

»Definitionsmässigt innebär icterus gultnad hud, sklera och ibland mukösa membran till följd av en ökning av bilirubin i serum.«

RISKFaktorER FÖR TILLSTÅND SOM KAN RESULTERA I HYPERBILIRUBINEMI.

RisKFaktorER	Associerade tillstånd
Hereditet	Rubbningar i bilirubinmetabolismen, hemokromatos, Wilsons sjukdom, alfa-1-antitrypsinbrist, cystisk fibros, talassemia
Läkemedel inklusive naturläkemedel/hälsokost	För sökning av läkemedel rekommenderas livertox.nih.gov
Högt alkoholintag enligt AUDIT/CAGE	Alcoholic fatty liver disease (AFLD), alkoholhepatit, levercirros
Artrit, symtom på systemisk inflammation	Autoimmun hepatit
Obesitas, diabetes, hyperlipidemi	Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)
Depression, suicidrisk, kronisk smärta	Akut leverskada/leversvikt till följd av intoxikation (t ex paracetamolöverdos)
Intravenöst drogmissbruk, icke-sterila tatueringar/kroppspiercingar, sexuella kontakter, utlandsresa	Viral hepatit; kontrollera vaccinationsstatus
Blodtransfusion före år 1992	Hepatit C
Kirurgiska ingrepp	Postoperativ biliär striktur, infektion
Hypotension och/eller hypoxi	Leverskada till följd av ischemi
Ulcerös kolit	Skleroserande kolangit
Toxin-/svampintag, t ex lömsk flugsvamp	Akut leverskada
Graviditet	Vanligaste orsakerna till hyperbilirubinemi hos gravida är gallstenar, preeklampsi/eklampsi/HELLP-syndrom och intrahepatisk kolestas

HELLP = hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count

seras av stegrade transaminaser i förhållande till GT och ALP; för kolestas gäller det omvända [5]. Vid ett normalt ALP är obstruktion osannolik [22]. Alkohol-inducerad leversjukdom kan ibland uppvisa en ASAT/ALAT-kvot >2. Allvarligt förhöjda transaminaser (>30–100 µkat/l) tyder på paracetamolintoxikation, ischemi eller svår viral/autoimmun hepatit. Notera att ALAT- och ASAT-nivåer kan vara normala vid levercirros till följd av otillräcklig frisk levervävnad [5]. Fibros-4 (FIB-4)-poäng kan användas för screening av fibrosgrad. FIB-4 inkluderar ålder, ALAT, ASAT och trombocytnivåer i blodet [23].

Prehepatisk ikterus. Isolerat S-bilirubin <100 µmol/l varav cirka >70 procent okonjugerat hos en asymtomatisk ung vuxen tyder på Gilberts syndrom, en normalvariant med nedsatt konjugationsförmåga och prevalens på 4–16 procent som ofta exacerberas vid fasta eller stress. Ingen vidare utredning är indicerad vid fastställd diagnos. Anemi, retikulocytos, lågt S-haptoglobin och förhöjt S-laktatdehydrogenas tyder på den allvarliga differentialdiagnosen hemolys [24, 25]. Även resorption av stort hematom och läkemedel (rifampicin och flera antiretrovirala) kan orsaka isolerad okonjugerad hyperbilirubinemi. Utsättning av läkemedlet orsakar i de flesta fall återhämtning inom en vecka [5]. Andra ärftliga störningar i bilirubinmetabolismen såsom Crigler-Najjars syndrom är ytterst sällsynta [5].

Bilddiagnostik

Ultraljud är förstahandsvalet för bilddiagnostik, med en sensitivitet på 32–100 procent och specificitet på 71–97 procent för detektering av gallvägsobstruktion [10, 26]. Vidare kan ultraljud påvisa levercirros, lokalisera eventuell gallvägsobstruktion och bedöma huruvida genesen sannolikt är benign eller malign, vilket vägleder handläggningen [10].

STEG 2. HANDLÄGGNING

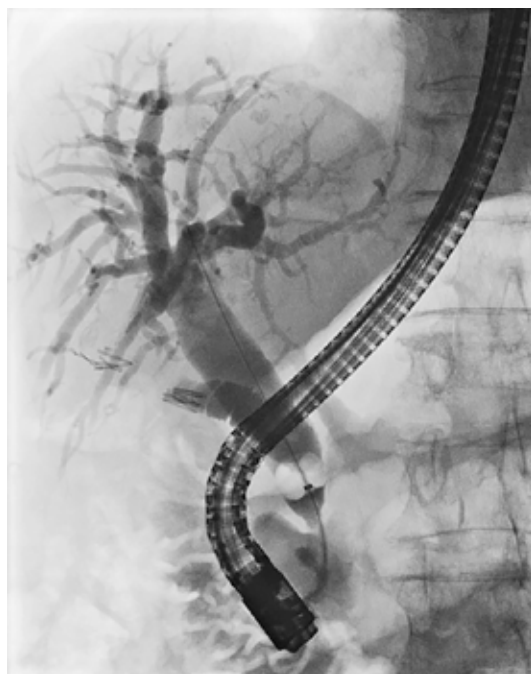
Primärvård. Ikterus är ett alarmsymtom. På vårdcentral bör endast en patient med tidigare outredd ikterus utredas om denne i övrigt är opåverkad, så kallad tyst ikterus [27, 28]. Utredningen bör ske skyndsamt med laboratorieprov, och vid tecken på hepatocellulär eller kolestatisk orsak bör även bilddiagnostik utföras inom 24 timmar [29, 30]. Om den diagnostiska undersökningen ger välgrundad misstanke om malignitet ska patienten remitteras till utredning enligt standardiserade värdförlopp. Vart remissen ska skickas beror på lokala traditioner och organisatoriska faktorer [29]. Alternativt sker en remittering efter basal utredning med anamnes och status till akutsjukhus eller specialistmottagning. Kontakt bör tas med sjukhuset samtidigt som remiss skickas för planering av eventuell bilddiagnostik, intervention och/eller kompletterande provtagning [28].

Felaktig remittering av ikteriska patienter från primärvården kan fördröja effektiv behandling och ha en betydande inverkan på prognosen [1, 7, 31]. Misstänkt kolangit bör remitteras vidare till akutmottagning [32]. Vid misstanke om gallgångssten bör klinik där denna kan hanteras, kirurgiskt eller endoskopiskt, i första hand med endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP), skyndsamt kontaktas för hand-

Översiktsillustration

Prehepatisk	Hemoglobin ↓ Okonjugerat bilirubin	Etiologi Gilberts syndrom Hemolys Läkemedel Crigler-Najjars syndrom	Beskrivning Normalt leverstatus (ALAT, ASAT, ALP, GT)
Hepatocellulär	Konjugation	Alkoholhepatit Infektion (viral hepatit A–E) Autoimmun hepatit Läkemedel (paracetamolöverdos) Sepsis/chock Genetiska (Wilsonsjukdom, hemokromatos, alfa-1-antitrypsinbrist)	Leverkada karaktäriseras av: <ul style="list-style-type: none"> • Förhöjning framför allt av ALAT och ASAT i förhållande till GT och ALP. • Varierande nivåer av bilirubin som ökar med duration och svårighetsgrad. • Förlängt PK(INR) som svarar dåligt på parenteralt tillfört vitamin K. • Feber och buksmärta är ovanliga om ingen infektion eller ascites. Riskfaktorer: Fettlever, hepatit, alkohol eller drogmissbruk.
	Lever ↓ Gallblåsa ↓ Pankreas	Gallgångssten Malignitet (tumör i pankreashuvudet/kolangiokarcinom) Primär skleroserande kolangit Primär biliär kolangit Akut kolangit Benign striktur (postoperativt, akut/kronisk pankreatit) Duodenaldivertikel (Lemmelssyndrom)	Kolestas karaktäriseras av: <ul style="list-style-type: none"> • Förhöjning framför allt av ALP och GT i förhållande till ALAT och ASAT. • Framför allt konjugerad hyperbilirubinemi. • Möjlig förlängt PK(INR) men svarar oftast på parenteralt tillfört vitamin K. • Feber och buksmärta är vanliga framför allt vid extrahepatisk gallgångsobstruktion. Riskfaktorer: Gallsten, pankreascancer, metastaser eller tidigare kirurgi.

► Prehepatisk, hepatisk och hepatocellulär ikterus samt möjliga laboratorieprov som tyder på respektive tillstånd.



Endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) på en patient som genomgått kolecystektomi. Bilden visar en omfattande vidgning av gallvägarna.

läggning då patienten riskerar kolangit och pankreatit [33,34].

Akutmottagningen. Instabil patient bedöms initialt enligt ABCDE och vid behov i samråd med anestesijour. Akut leversvikt (förlängt PK(INR), encefalopati, cirkulationspåverkan), akut kolangit (feber, buksmärta, högt CRP och/eller leukocytos som kan uppvisa en septisk bild), akut-på-kronisk leversvikt, akut alkoholhepatit och Budd-Chiaris syndrom är samtliga allvarliga tillstånd som kräver snabb bedömning av erfaren kollega enligt respektive vårdprogram [27, 35-39]. Majoriteten av ikteriska patienter har dock ett relativt långsamt progredierande underliggande tillstånd, och akutläkaren fungerar som en facilitator i diagnostiken genom initiering av utredning och säkerställande av inläggning vid behov [40]. Patienter med misstänkt hepatocellulär eller kolestatisk ikterus bör inte släppas från akutmottagningen utan konsultation med medicinjour/gastroenterolog respektive kirurgjour/terapeutisk endoskopist [41]. Misstanke om hemolys bör föranleda skyndsamt kontakt med hematolog [13].

Fortsatt handläggning av hepatocellulär ikterus

Patienter med stabila vitalparametrar kan ofta utredas vidare på avdelning. Förslag till provtagning beskrivs översiktligt i tabellen nedan [5,27].

Alkoholinducerad leversjukdom inklusive alkoholhepatit är bland de vanligare orsakerna till ikterus och står för cirka hälften av levercirroserna i Sverige [42]. Till följd av utbredd underrapportering i kliniken är B-PEth (fosfatidyletanol i blod) av värde vid misstanke om alkoholgenes [43,44].

Hepatit A-E är samtliga anmälningspliktiga med skyldighet att smittspåra enligt smittskyddslagen [45]. Vid misstanke om viral hepatit bör tillägg av hepatitblock ske [46].

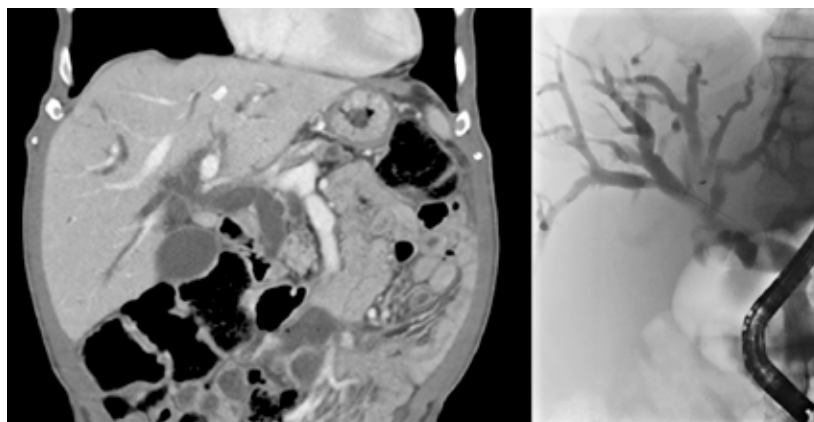
Autoimmun hepatit drabbar framför allt kvinnor och kan debutera med ett akut fulminant förlopp. Diagnosen kan vara svårställd på grund av sin kliniska heterogenitet [47].

Hepatocellulär cancer uppvisar ikterus relativt sällan och sent i sjukdomsförloppet [48].

Fortsatt handläggning av kolestatisk ikterus

De vanligaste orsakerna till kolestatisk ikterus är gallgångssten och tumör [7]. Ultraljudsverifierad sten i gallgångarna föranleder kolecystektomi med peroperativ borttagning av gallgångssten genom till exempel ERCP [49]. Bland patienter med gallgångssten har en högre mortalitet rapporterats hos dem som enbart genomgår ERCP, jämfört med tillägg av profylaktisk kolecystektomi (14,1 vs 7,9 procent; relativ risk 1,78) på grund av att gallblåsan är kvar [50]. Ändamålet är att häva och undvika recidiverande ikterusepisoder samt förebygga risken av kolangit och biliär pankreatit [50]. Konaktion 20 mg x 1 bör ges intravenöst så tidigt som möjligt till ikteriska patienter där kirurgisk/endoskopisk terapi planeras [51].

Vid terapivikt, det vill säga fortsatt hyperbilirubinemi, ska en radiolog utföras, och en ny ERCP eller per-



Datortomografi (t v) respektive endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (t h) av patient med tumör i papillområdet. Vida gallvägar observeras på båda bilderna.

»Ultraljud är förstahandsvalet för bilddiagnostik med en sensitivitet på 32-100 procent och specificitet på 71-97 procent för detektering av gallvägsobstruktion.«

FÖRSLAG TILL PROVTAGNING VID SPECIFIK MISSTANKE. (Uppåt-pil antyder förhöjt värde och nedåt-pil minskat värde).

● Obstruktiv tumör	CA 19-9 (biliär eller pankreatisk), CEA (kolorektal metastas)
● Alkoholinducerad leversjukdom	ASAT/ALAT-kvot > 2 (oftast 2-5 gånger över referensvärdet), B-PEth ↑ (eller CDT), MCV ↑, TPK ↓, GT ↑, ALP ↑
● Gallgångssten	ALP ↑, GT ↑, S-kolesterol ↑
● Paracetamolintoxikation	S-paracetamol
● Autoimmun hepatit	ANA ↑, SMA ↑, IgG ↑
● Primär skleroserande kolangit	Syns inte i laboratorieprov. Ofta fluktuerande ALP ↑
● Primär biliär kolangit	AMA ↑, IgM ↑, sällan fluktuerande ALP ↑
● Akut kolangit	Förhöjda transaminaser, ALP, CRP och leukocytos
● Hemolytisk anemi	Anemi, retikulocytos, laktatdehydrogenas ↑, haptoglobin ↓, okonjugerad hyperbilirubinemi
● Gilberts syndrom	Okonjugerad hyperbilirubinemi, i övrigt oftast normalt blod- och leverstatus
● Hepatocellulär cancer (HCC)	Alfafetoprotein ↑ (oklar sensitivitet/specificitet vid mindre tumörer respektive dekompenenserad leversjukdom)
● Wilsonsjukdom	S-ceruloplasmin ↓, U-koppar ↑
● Hemokromatos	S-ferritin ↑, järnmättnad > 45 procent
● Alfa-1-antitrypsinbrist	Elfores
● Virushepatit	Hepatitblock, Epstein-Barr-virus (EBV), cytomegalovirus (CMV)
● Sepsis/chock	Varierande organpåverkan

CA 19-9 = cancerassocierad antigen 19-9; CEA = carcinoembryonalt antigen; B-PEth = fosfatidyletanol i blod; MCV = medelcellvolym erythrocyter; CDT = kolhydratfattigt transferrin; ANA = antinukleära antikroppar; SMA = glatt muskulatur-antikroppar; AMA = mitokondrieantikroppar

kutan transhepatisk kolangiografi (PTC) bör övervägas. Både ERCP och PTC medför en risk för akut pankreatit [52-54]. Stent anbringad via ERCP kan även vara aktuell vid kolangit eller stas i gallvägar till följd av pankreatit [32, 55].

Om ultraljud visar vida gallvägar utan misstanke om sten, alternativt misstanke om malignitet, bör detta utredas genom en flerfasig datortomografi av torax och buk enligt standardiserat vårdförlopp [29, 56]. Om tumör påvisas på platsen för pankreas vid radiologisk undersökning är sannolikheten mycket hög att det rör sig om en cancer. Vid radiologiskt påvisad spridning är det sannolikt en inoperabel cancer [10, 57]. Kontakt ska samtidigt tas med kirurg för ett ställningstagande till avlastning med ERCP eller PTC [58, 59]. Innan beslut om gallvägsavlastning fattas bör patienten bedömas i sin helhet och diskuteras med hepato-pankreato-biliär (HPB-)kirurg. Vid ett successivt försämrat allmäntillstånd redan långt före ikterusdebuten blir möjligheten att uppnå meningsfull förbättring av patientens allmäntillstånd genom gallvägsavlastning begränsad [29]. Remiss för en multidisciplinär konferens bör utfärdas där ställning till kirurgi och/eller onkologisk behandling tas [59].

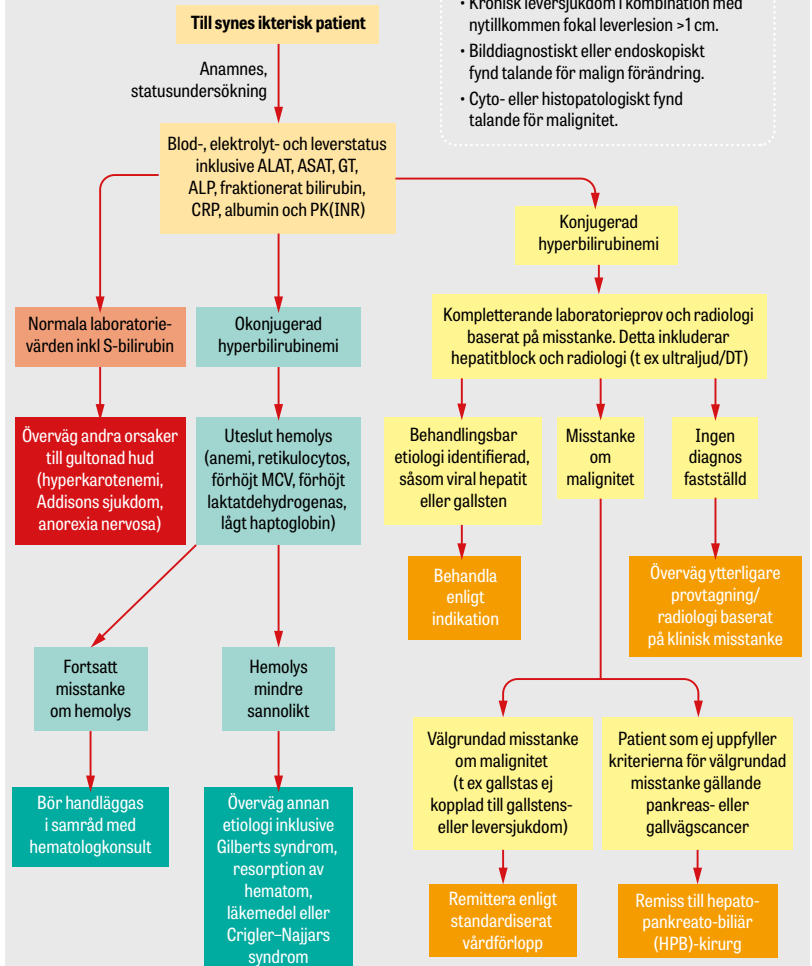
Sammanfattning

Sammantaget är ikterus ett alarmsymtom som alltid ska handläggas skyndsamt, oavsett om ansvarig läkare befinner sig i primärvården eller på akuten. Differentialdiagnoserna kan avgränsas avsevärt (hepatocellulär vs kolestas ikterus) och flera ledträd till etiologin kan fastställas från en noggrant utförd anamnes, status och grundläggande laboratorieprov. Uteslutning av kolestatisk genes är essentiell på grund av livshotande differentialdiagnoser och komplikationer, men även akuta medicinska tillstånd förekommer, såsom akut leversvikt. Snabb handläggning på korrekt instans kan vara avgörande för patientens kortsiktiga respektive långsiktiga prognos. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2022;119:22066*

Flödesschema



Välgrundad misstanke om malignitet föreligger vid ett eller flera av följande fynd:

- Gallstas ej kopplad till gallstens- eller leversjukdom.
- Kronisk leversjukdom i kombination med nyttillkommen fokal leverlesion >1 cm.
- Bilddiagnostiskt eller endoskopiskt fynd talande för malign förändring.
- Cyto- eller histopatologiskt fynd talande för malignitet.

► Förslag till handläggning för en patient som inkommer med guldnad hud, sklera och/eller mukösa membran.

KONSENSUS

De flesta är ense om att

- ikterus är ett alarmsymtom som bör handläggas skyndsamt
- en ikterisk patient som är påverkad i vitalparametrar, allmäntillstånd och/eller med smärta inte bör utredas i primärvården utan skickas till akutmottagning
- ultraljud ofta är förstahandsvalet vid utredningen av ikterus
- ERCP i möjligaste mån bör användas på terapeutisk indikation.

Åsikterna går isär vad gäller

- när och hur stenar i gallgången som upptäckts i samband med gallblåsekirurgi ska hanteras.

REFERENSER

- Whitehead MW, Hainsworth I, Kingham JG. The causes of obvious jaundice in South West Wales: perceptions versus reality. *Gut*. 2001;48(3):409-13.
- Roche SP, Kobos R. Jaundice in the adult patient. *Am Fam Physician*. 2004;69(2):299-304.
- Mazzone A, Dal Canton A. Hypercarotenemia. *N Engl J Med*. 2002;346(11):821.
- Leung TS, Outlaw F, MacDonald LW, et al. Jaundice Eye Color Index (JECI): quantifying the yellowness of the sclera in jaundiced neonates with digital photography. *Biomed Opt Express*. 2019;10(3):1250-6.
- Ando Y, Ahn J. Approach to the patient with abnormal liver chemistries or jaundice. In: Wang TC, Camilleri M, Lebowitz B, et al (editors). *Yamada's Textbook of gastroenterology*. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2022. p. 720-32.
- Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;78(12):699-704.
- Björnsson E, Ismael S, Nejdät S, et al. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. *Scand J Gastroenterol*. 2003;38(1):86-94.
- Taylor A, Stapley S, Hamilton W. Jaundice in primary care: a cohort study of adults aged >45 years using electronic medical records. *Fam Pract*. 2012;29(4):416-20.
- Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. *Hepatology*. 2007;45(1):230-41.
- Expert Panel on Gastrointestinal Imaging; Hindman NM, Arif-Tiwari H, Kamel IR, et al. ACR Appropriateness Criteria jaundice. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(5S):S126-40.
- Vuppalaanchi R, Liangpunsakul S, Chalasani N. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States? *Am J Gastroenterol*. 2007;102(3):558-62; quiz 693.
- Pasanen PA, Pikkarainen P, Alhava E, et al. Evaluation of a computer-based diagnostic score system in the diagnosis of jaundice and cholestasis. *Scand J Gastroenterol*. 1993;28(8):732-6.
- Pavlovic Markovic A, Stojkovic Lalosevic M, Mijac DD, et al. Jaundice as a diagnostic and therapeutic problem: a general practitioner's approach. *Dig Dis*. 2022;40(3):362-9.
- Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, et al. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2020;395(10242):2008-20.
- Bassari R, Koea JB. Jaundice associated pruritis: a review of pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol*. 2015;21(5):1404-13.
- UpToDate; Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia. 28 Jun 2020 [citerat 20 mars 2022]. https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-jaundice-or-asymptomatic-hyperbilirubinemia?search=jaundice&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
- Zoli M, Magalotti D, Grimaldi M, et al. Physical examination of the liver: is it still worth it? *Am J Gastroenterol*. 1995;90(9):1428-32.
- Murphy K, McLaughlin P, O'Connor BR, et al. Does Courvoisier's sign stand the test of time? *Clin Radiol*. 2012;67(11):e27-30.
- Ninan J, Feldman L. Ammonia levels and hepatic encephalopathy in patients with known chronic liver disease. *J Hosp Med*. 2017;12(8):659-61.
- Inadomi JM RB, Bhatnagar R, Hwang JH, et al (editors). *Yamada's Handbook of gastroenterology*. 4th ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2019.
- Dahlberg S, Schött U, Kander T. The effect of vitamin K on prothrombin time in critically ill patients: an observational registry study. *J Intensive Care*. 2021;9(1):11.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005;172(3):367-79.
- Lee J, Vali Y, Boursier J, et al. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: a systematic review. *Liver Int*. 2021;41(2):261-70.
- Thoguluvu Chandrasekar V, Faust TW, John S. Gilbert syndrome. *Treasure Island, FL: StatPearls Publishing LLC*; 2022.
- Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
- Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(2):CD011548.
- BMJ Best Practice. Assessment of jaundice. 6 apr 2022 [citerat 10 apr 2022]. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/511>
- Viss nu, Region Stockholm. Ikterus. 1 nov 2017 [citerat 15 mar 2022]. <https://viss.nu/kunskapsstod/vardprogram/ikterus>
- Regionala cancercentrum i samverkan. Standardiserade vårdförlöpp i cancervården (SVF). 21 mar 2022 [citerat 25 mar 2022]. <https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/vardforlopp/>
- Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(1):17-21.
- Chalya PL, Kanumba ES, McHembe M. Etiological spectrum and treatment outcome of obstructive jaundice at a university teaching hospital in northwestern Tanzania: a diagnostic and therapeutic challenges. *BMC Res Notes*. 2011;4:147.
- Mayumi T, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):96-100.
- Browning JD, Horton JD. Gallstone disease and its complications. *Semin Gastrointest Dis*. 2003;14(4):165-77.
- van Dijk AH, de Reuver PR, Besselink MG, et al. Assessment of available evidence in the management of gallbladder and bile duct stones: a systematic review of international guidelines. *HPB (Oxford)*. 2017;19(4):297-309.
- Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2137-45.
- European Association for the Study of the Liver; Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-60.
- Garcia-Pagan JC, Franco C, Montagnese S, et al. Management of the major complications of cirrhosis: beyond guidelines. *J Hepatol*. 2021;75(Suppl 1):S135-46.
- Im GY. Acute alcoholic hepatitis. *Clin Liver Dis*. 2019;23(1):81-98.
- Higgins-Biddle JC, Babor TE. A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: past issues and future directions. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2018;44(6):578-86.
- Taylor T, Wheatley M. Jaundice in the emergency department: meeting the challenges of diagnosis and treatment. *Emerg Med Pract*. 2018;20(4):1-24.
- Fargo MV, Grogan SP, Sagui A. Evaluation of jaundice in adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(3):164-8.
- Nilsson E, Anderson H, Sargenti K, et al. Incidence, clinical presentation and mortality of liver cirrhosis in Southern Sweden: a 10-year population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(12):1330-9.
- Schieber K, Lindner M, Sowa JP, et al. Self-reports on symptoms of alcohol abuse: liver transplant patients versus rehabilitation therapy patients. *Prog Transplant*. 2015;25(3):203-9.
- Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11684-99.
- Folkhälsomyndigheten. Anmälningsplikliga sjukdomar. 1 apr 2022 [citerat 5 apr 2022]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/overvakning-och-rapportering/anmalningsplikliga-sjukdomar>
- Wheatley M, Heilpern KL. Jaundice: an emergency department approach to diagnosis and management. *Emerg Med Pract*. 2008;10(3):1-24.
- Panayi V, Froud OJ, Vine L, et al. The natural history of autoimmune hepatitis presenting with jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(6):640-5.
- Qin LX, Tang ZY. Hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice: diagnosis, treatment and prognosis. *World J Gastroenterol*. 2003;9(3):385-91.
- Gutt C, Schäfer S, Lammer F. The treatment of gallstone disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(9):148-58.
- McAllister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD006233.
- Internetmedicin.se; Lundgren L. Gallängsten med ikterus/kolangit. 16 nov 2020 [citerat 3 apr 2022]. <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/kirurgi/gallangsten-med-ikterus-kolangit/>
- Ribeiro IB, do Monte Jr ES, Miranda Neto AA, et al. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a narrative review. *World J Gastroenterol*. 2021;27(20):2495-506.
- Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1781-8.
- Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-91.
- Han SY, Kim SO, So H, et al. EUS-guided biliary drainage versus ERCP for first-line palliation of malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):16551.
- Tongdee T, Amornvittayachan A, Tongdee R. Accuracy of multidetector computed tomography cholangiography in evaluation of cause of biliary tract obstruction. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(5):566-73.
- Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(4):343-57.
- Söderlund C, Linder S, Bergenzaun PE, et al. Nitinol versus steel partially covered self-expandable metal stent for malignant distal biliary obstruction: a randomized trial. *Endoscopy*. 2014;46(11):941-8.
- Lorenz JM. Management of malignant biliary obstruction. *Semin Intervent Radiol*. 2016;33(4):259-67.

SUMMARY

Jaundice in the adult patient

Jaundice is an alarm symptom that should always be treated urgently, regardless of whether the responsible doctor is in primary care or in the emergency room. The differential diagnoses can be significantly delimited (hepatocellular vs. cholestasis) and several clues to the etiology can be determined from a carefully performed anamnesis, clinical examination, and basic laboratory tests. Exclusion of cholestatic etiology is essential due to life-threatening differential diagnoses and complications, but acute medical conditions also occur, such as acute liver failure. Prompt processing at the correct instance can be crucial for the short-term and long-term prognosis of the patient.