

Żółtaczki okresu noworodkowego

Anna Sowa



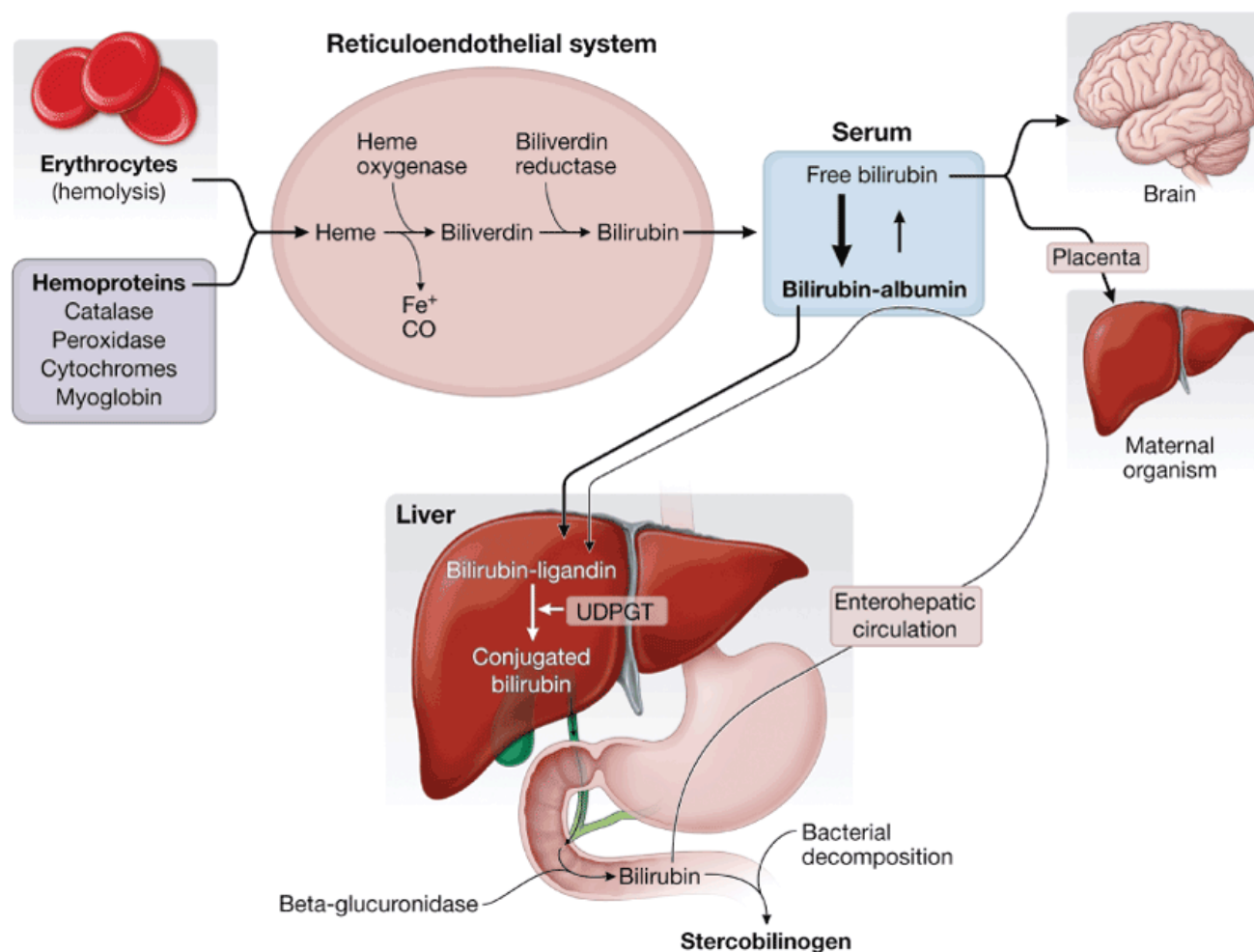
Żółtaczka w okresie noworodkowym jest jednym z najczęściej występujących objawem u zdrowych i chorych noworodków

Całkowite stężenie bilirubiny w surowicy to zależność między jej produkcją a eliminacją

żółtaczka oznacza żółte zabarwienie powłok skórnych, błon śluzowych i twardówki spowodowane gromadzeniem się bilirubiny (u noworodków widoczna przy stężeniu bilirubiny 5-7 mg/dl)

żółtaczka fizjologiczna noworodków to proces adaptacji przewodu pokarmowego i wątroby do życia pozamacicznego

- 1) nadmiar bilirubiny
- 2) niedojrzałość enzymatyczna wątroby
- 3) krążenie jelitowo-wątrobowe



Source: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF: *Care of the Jaundiced Neonate*:
www.accesspediatrics.com

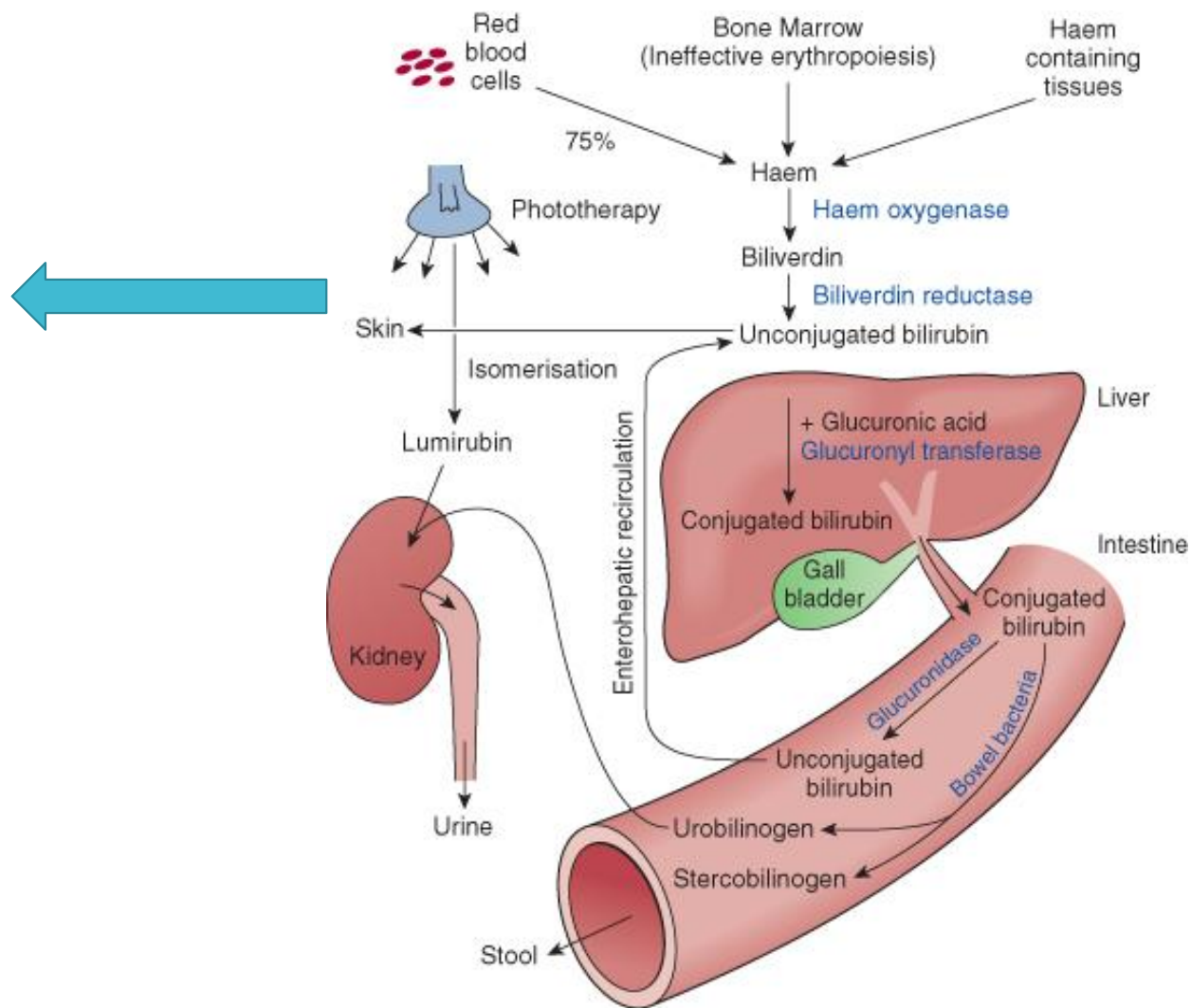
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- Metabolizm bilirubiny :

hem- biliwerdyna-
bilirubina

bilirubina pośrednia jest
transportowana w
osoczu związana z
albuminami

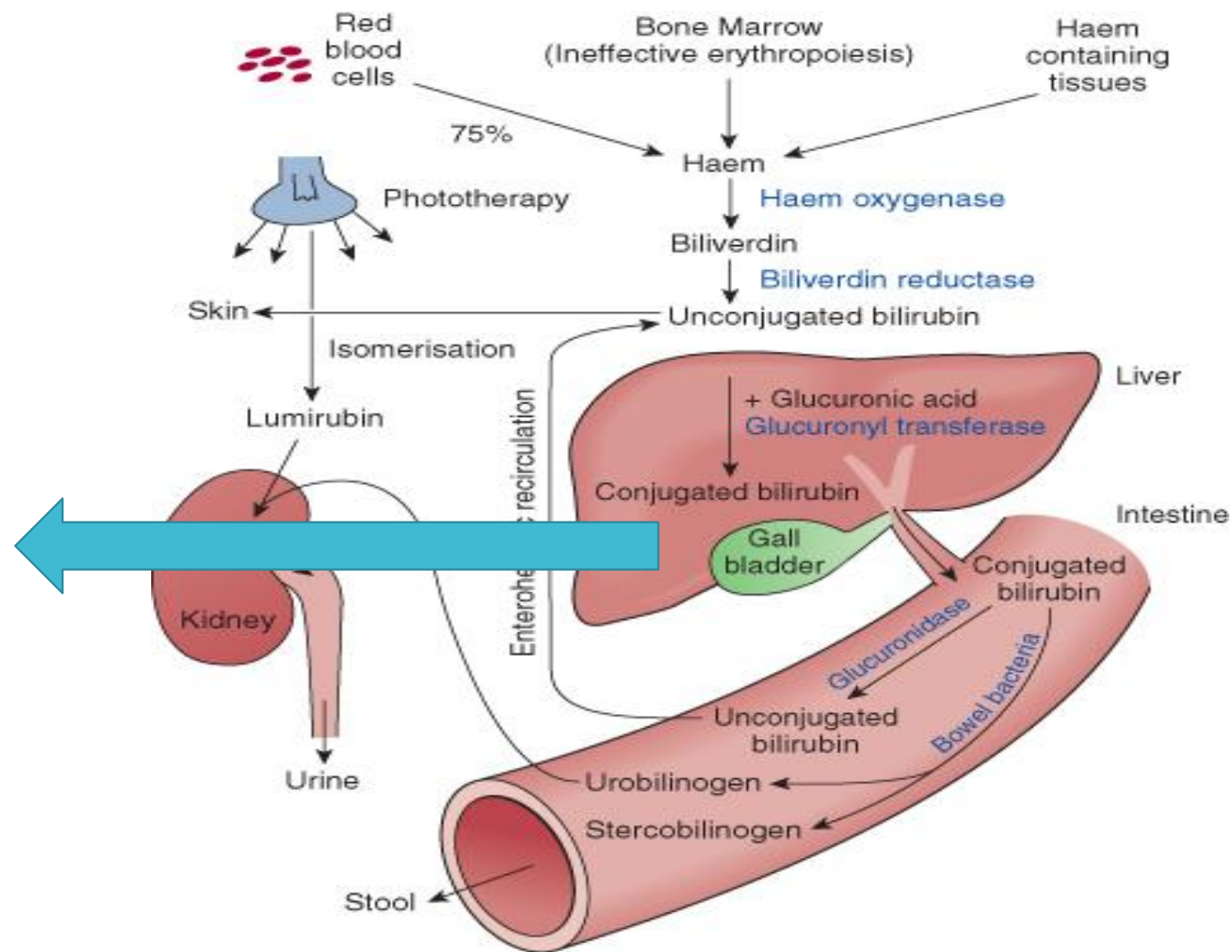
zdolność wiązania
bilirubiny z albuminami
wzrasta stopniowo po
urodzeniu, ale może być
upośledzona u chorych
noworodków



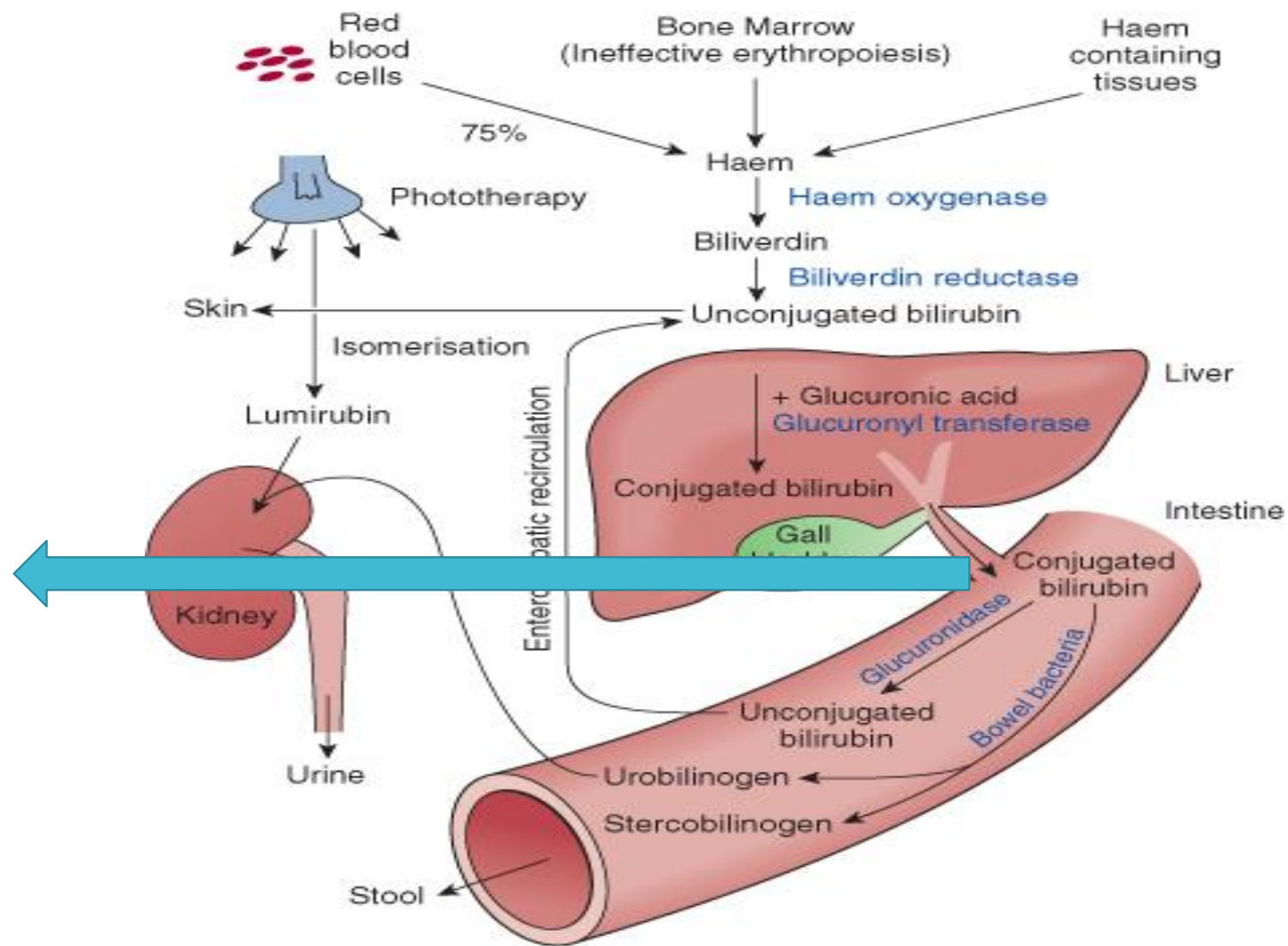
Dalsze etapy metabolizowania bilirubiny zachodzą głównie w wątrobie;

- bilirubina jest wychwytywana przez komórki miąższowe wątroby

- w siateczce śródplazmatycznej gładkiej bilirubina pośrednia jest przekształcana w bilirubinę sprzężoną

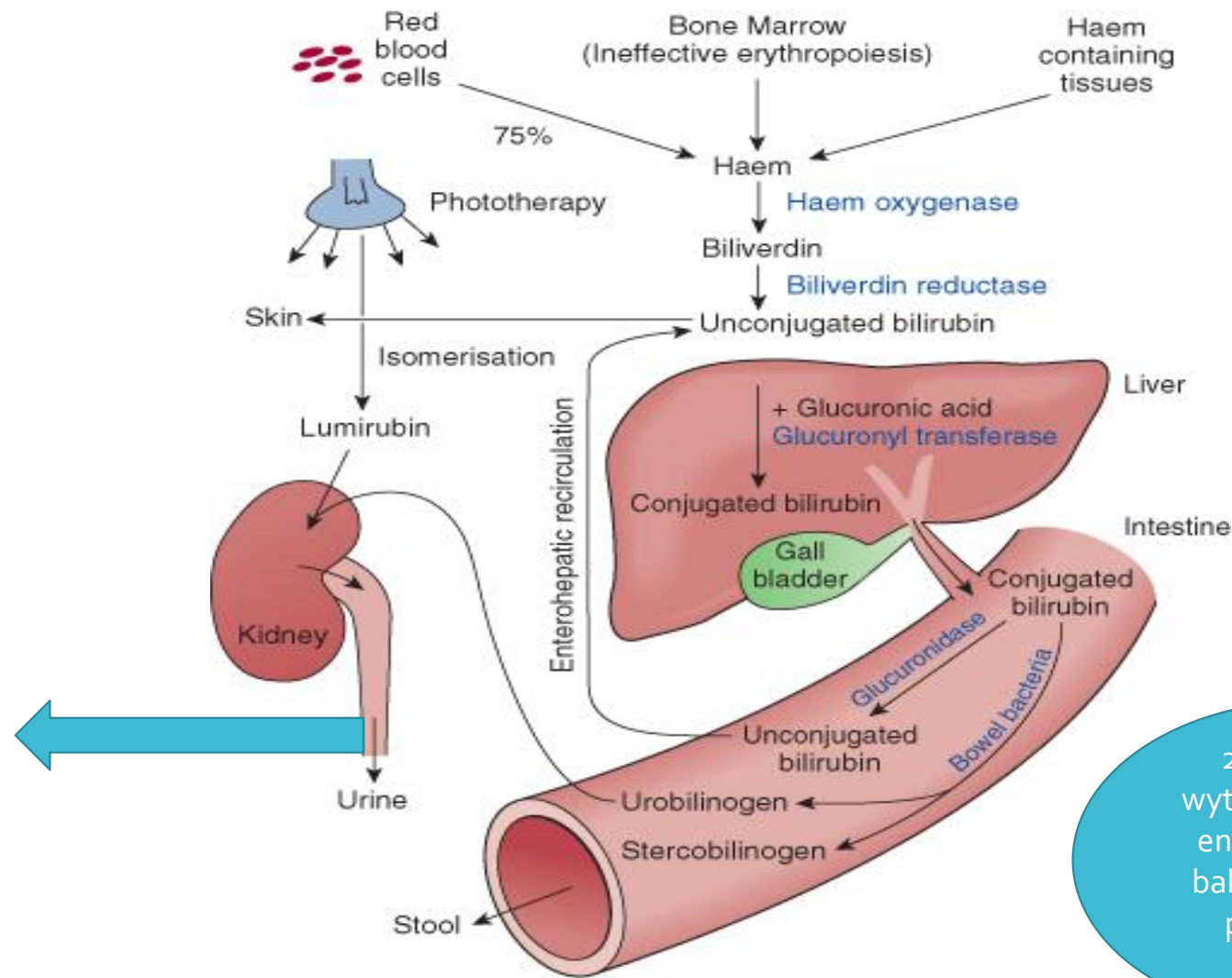


Rozpuszczalna w wodzie bilirubina sprzężona jest wydzielana do żółci, wraz z nią przechodzi do przewodu pokarmowego i jest wydalana



1. Enzymy wytwarzane przez florę bakteryjną (Clostridium perfringens i E.coli) katalizują przemianę w sterko i urobilinogen

2. betaglukuronidaza produkowana w błonie śluzowej jelita hydrolizuje glukuroniany bilirubiny do bilirubiny niesprężzonej, która może być ponownie reabsorbowana do krążenia wrotnego – krążenie wątrobowo-jelitowe



2. Enzymy są wytwarzane przez endogenną florę bakteryjną, która pojawia się z wiekiem

A co w praktyce ?



Żółtaczka Fizjologiczna Noworodka

- Występuje u noworodków w **dobrym stanie klinicznym**, przy braku dodatkowych odchyień w badaniach laboratoryjnych
- Występuje u **60-70%** noworodków donoszonych, 80% wcześniaków

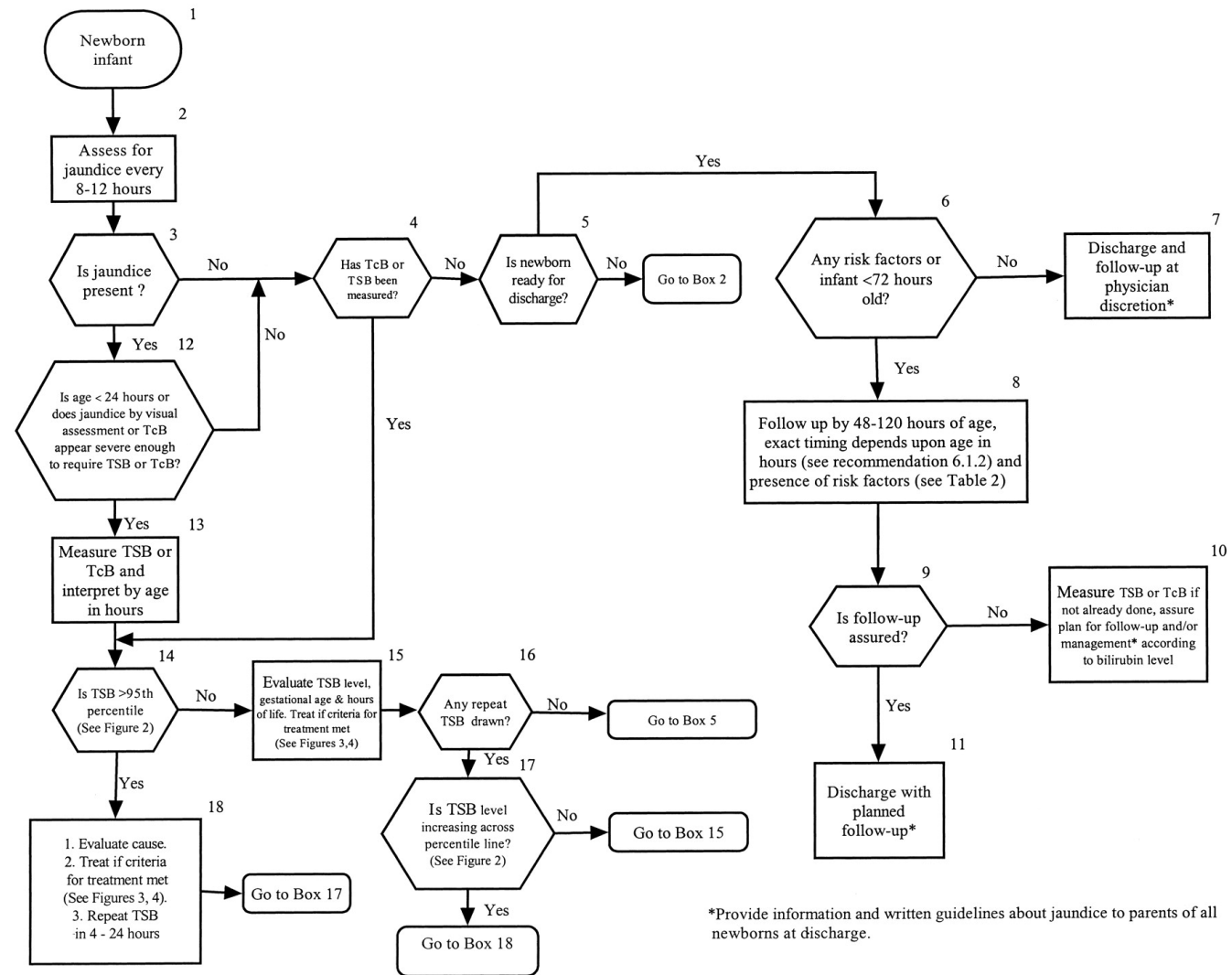
Kryteria żółtaczki fizjologicznej

1. Ujawnia się > 24 h życia
2. Stężenie bilirubiny nie przekracza 12 mg/dl w 4 dobie życia u noworodków donoszonych a 15 mg/dl w 7 dobie życia u wcześniaka
3. Ustępuje bez leczenia w ciągu tygodnia u noworodka donoszonego a po 14 dniach u wcześniaka

Co jest
odpowiedzialne
za
występowanie
żółtaczki
fizjologicznej

- **1. nadmierne wytwarzanie bilirubiny:**
 - Krótszy czas przeżycia erytrocytów, - 90 dni (wcześnieśnik 70 dni)
 - Nieefektywna erytropoeza
 - Policytemia
- **2. Zaburzenia transportu bilirubiny** – niższe stężenia albumin
- **3. Zaburzenia metabolizmu wątrobowego**
 - mniejsza aktywność UDPG-T
- **4. Nasilone krążenie jelitowo- wątrobowe** – wchłanianie BIL bezpośrednio z jelit
 - Obecność beta-glukuronidazy
 - Niedobór endogennej flory jelitowej
 - Upośledzona perystaltyka

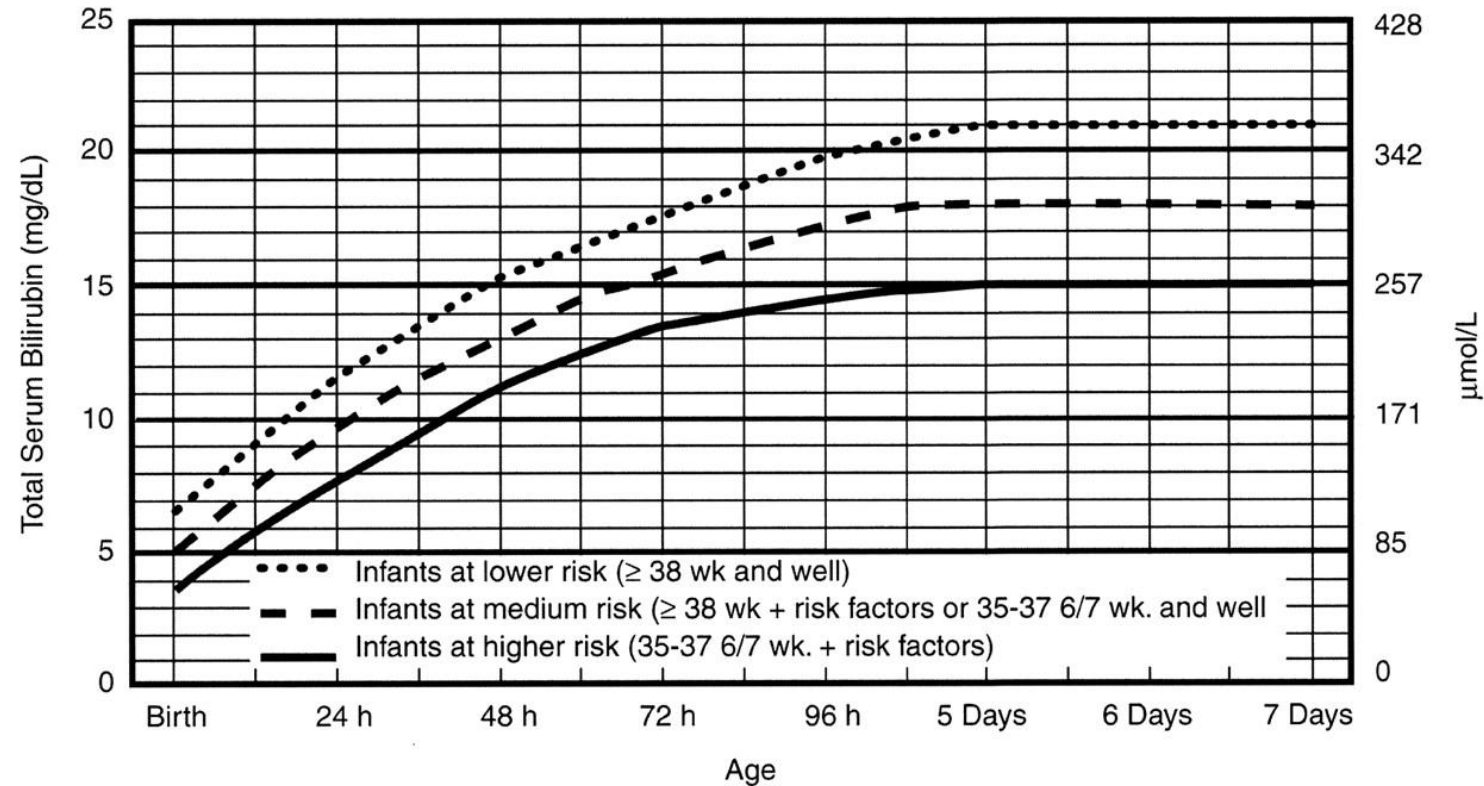
AAP- Management of Hyperbilirubine mia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation (2004- 2011)



Tradycyjnie rozróżnia się żółtaczkę fizjologiczną i hiperbilirubinemię. Ta ostatnia może być objawem patologicznym, ale częściej oznacza żółtaczkę przedłużoną lub nasiloną



Guidelines for phototherapy in hospitalized infants of 35 or more weeks' gestation. Note: These guidelines are based on limited evidence and the levels shown are approximations.

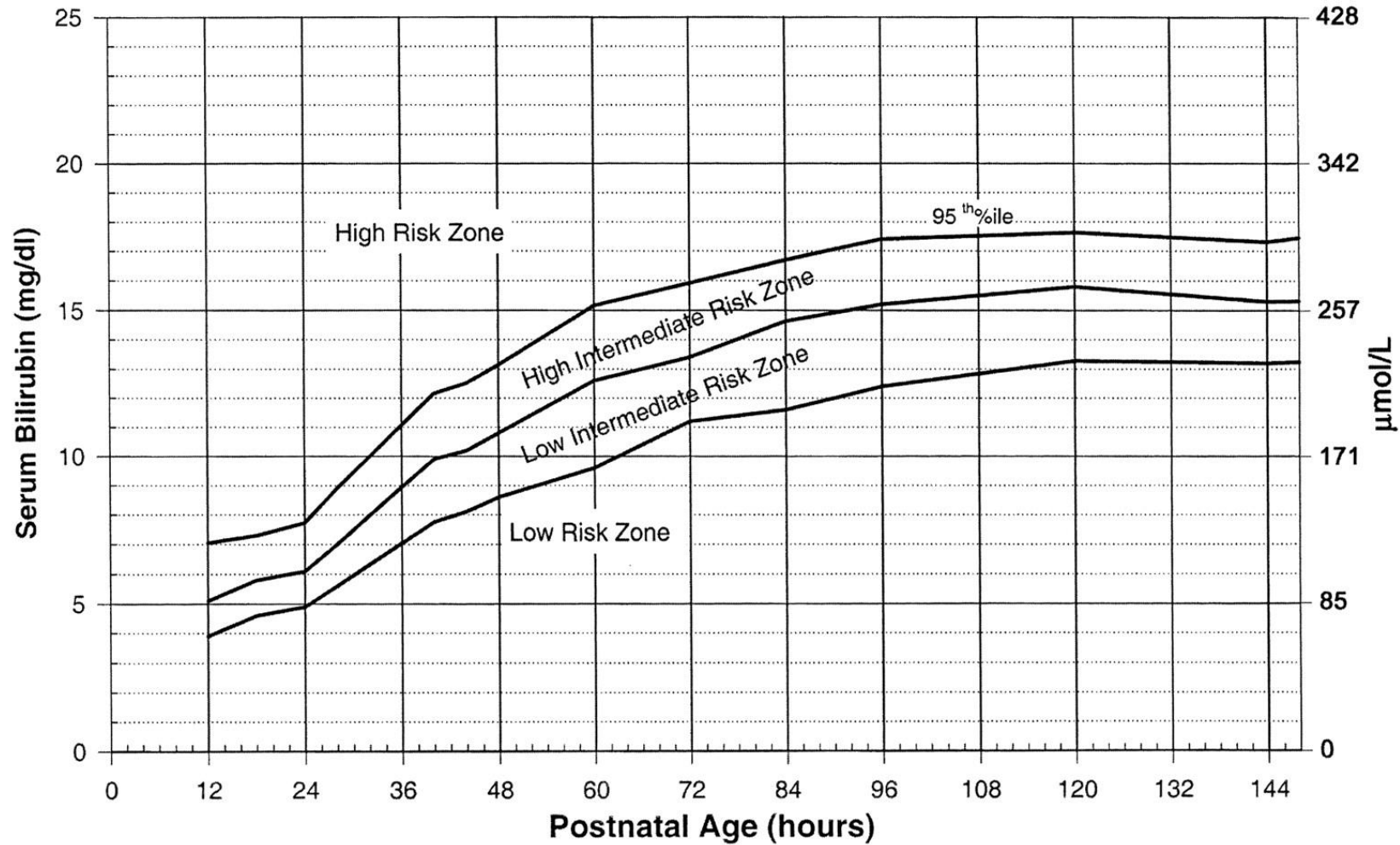


- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0 g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

Subcommittee on Hyperbilirubinemia Pediatrics
2004;114:297-316

PEDIATRICS®

Nomogram for designation of risk in 2840 well newborns at 36 or more weeks' gestational age with birth weight of 2000 g or more or 35 or more weeks' gestational age and birth weight of 2500 g or more based on the hour-specific serum bilirubin values.

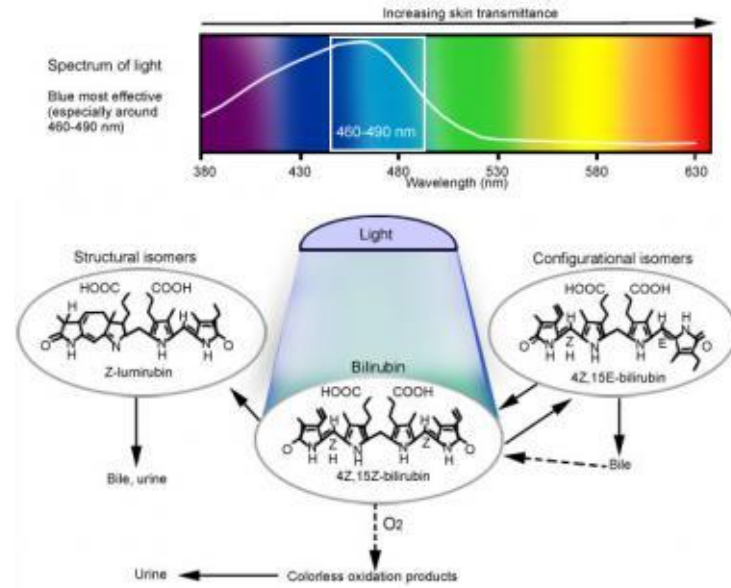


Subcommittee on Hyperbilirubinemia Pediatrics
2004;114:297-316

PEDIATRICS®

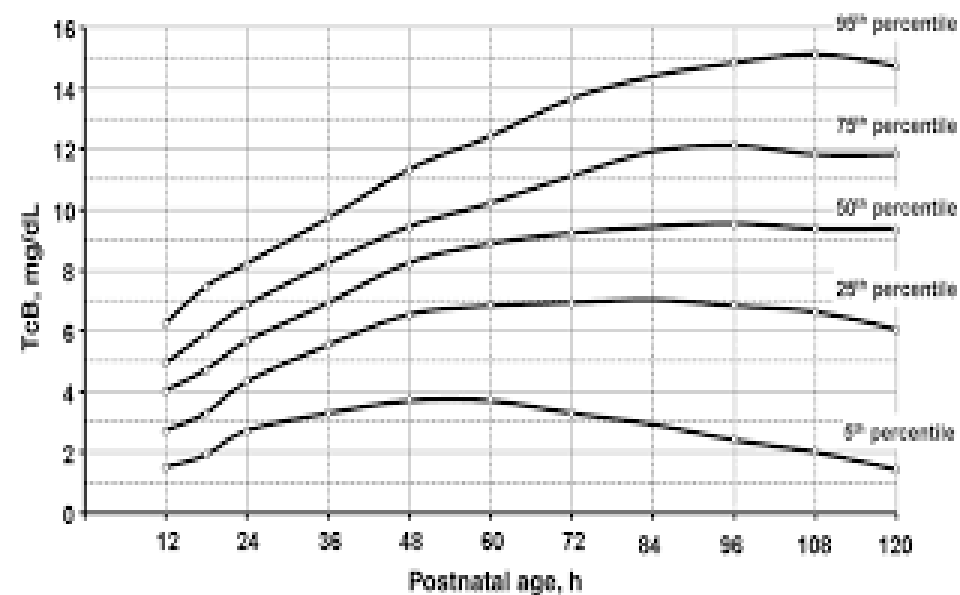
Leczenie – fototerapia

—do
fototerapii służą lampy
fluorescencyjne ze światłem
białym lub niebieskim,
lampy punktowe lub
materacyki fiberoptyczne.



- Fototerapia stosowana jest od 1958 roku
- Mechanizm działania :
- Fototerapia wywołuje przemianę bilirubiny do bezbarwnych produktów nieszkodliwych dla komórek
- Klinicznie najważniejsze są reakcje izomeryzacji – powstałe fotoizomery są usuwane z moczem i żółcią

Monitorowanie - badanie przesiewowe, nieinwazyjny pomiar stężenia bilirubiny w skórze



Przy wartości TcB >75. centyla należy oznaczyć stężenie TSB, a uzyskany wynik nanieść na nomogram TSB

Żółtaczka związana z karmieniem piersią

1. U 50% dzieci karmionych piersią żółtaczka jest bardziej nasilona (> 15 mg/dl) – trwa tygodnie do miesięcy
2. Dobre łaknienie i prawidłowy przyrost masy ciała
3. Postać wczesna(karmienia piersią) i późna (pokarmu kobiecego)

Nie należy przerywać karmienia piersią w celu ustalenia rozpoznania !

Postać wczesna- zbyt późne i rzadkie karmienie!

Najczęstsza pojedyncza przyczyna żółtaczki w okresie noworodkowym



Żółtaczka
noworodkowa

kiedy już
patologia ?

Neonatal Jaundice

In 1st 24 Hours :

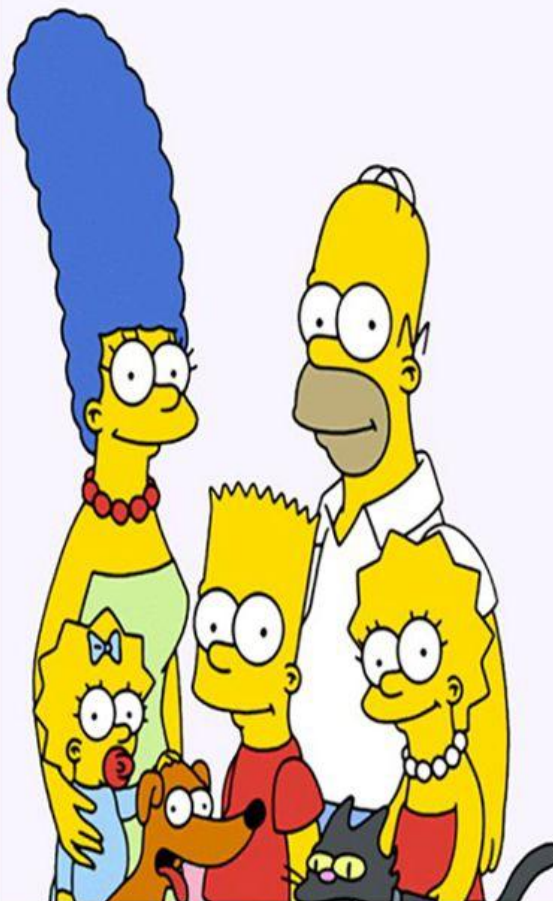
- 1-Hemolytic disorders (G6PD – Spherocytosis)
- 2-TORCH (congenital infection)

2nd day – 3rd week :

- 1-Physiological (disappear after the 1st week)
- 2-Breast milk
- 3-Sepsis
- 4-Polycythemia
- 5-Cephalhematoma
- 6-Crigler-Najjar Syndrome
- 7-Hemolytic disorders

Appearance or Persistence after 3rd week :

- 1-Breast milk
- 2-Hypothyroidism
- 3-Pyloric stenosis
- 4-Cholestasis



Żółtaczki patologiczne :

Żółtaczki patologiczne są związane z hiperbilirubinemią **wtórną** do innych procesów chorobowych

Żółtaczka ze wzrostem bilirubiny pośredniej

Hemoliza

- Konflikt serologiczny Rh, ABO, posocznica, sferocytoza, niedobór G-6PD

Policytemia

- Przewlekłe niedotlenienie płodu, transfuzja między bliźniakami

wzrost krążenia jelitowo- wątrobowego

zaburzenia koniugacji bilirubiny

- wczesniactwo
- niedobory hormonalne

wynaczynienia krwi

choroby endokrynologiczne/ metaboliczne

- galaktozemia
- niedoczynność tarczycy

Żółtaczka ze wzrostem bilirubiny bezpośredniej

Posocznice bakteryjne

Noworodkowe zapalenie wątroby

- TORCH
- idiopatyczne

długotrwałe żywienie pozajelitowe

atrezja dróg żółciowych

- zewnątrzwątrobowych
- wewnątrzwątrobowych

choroby metaboliczne

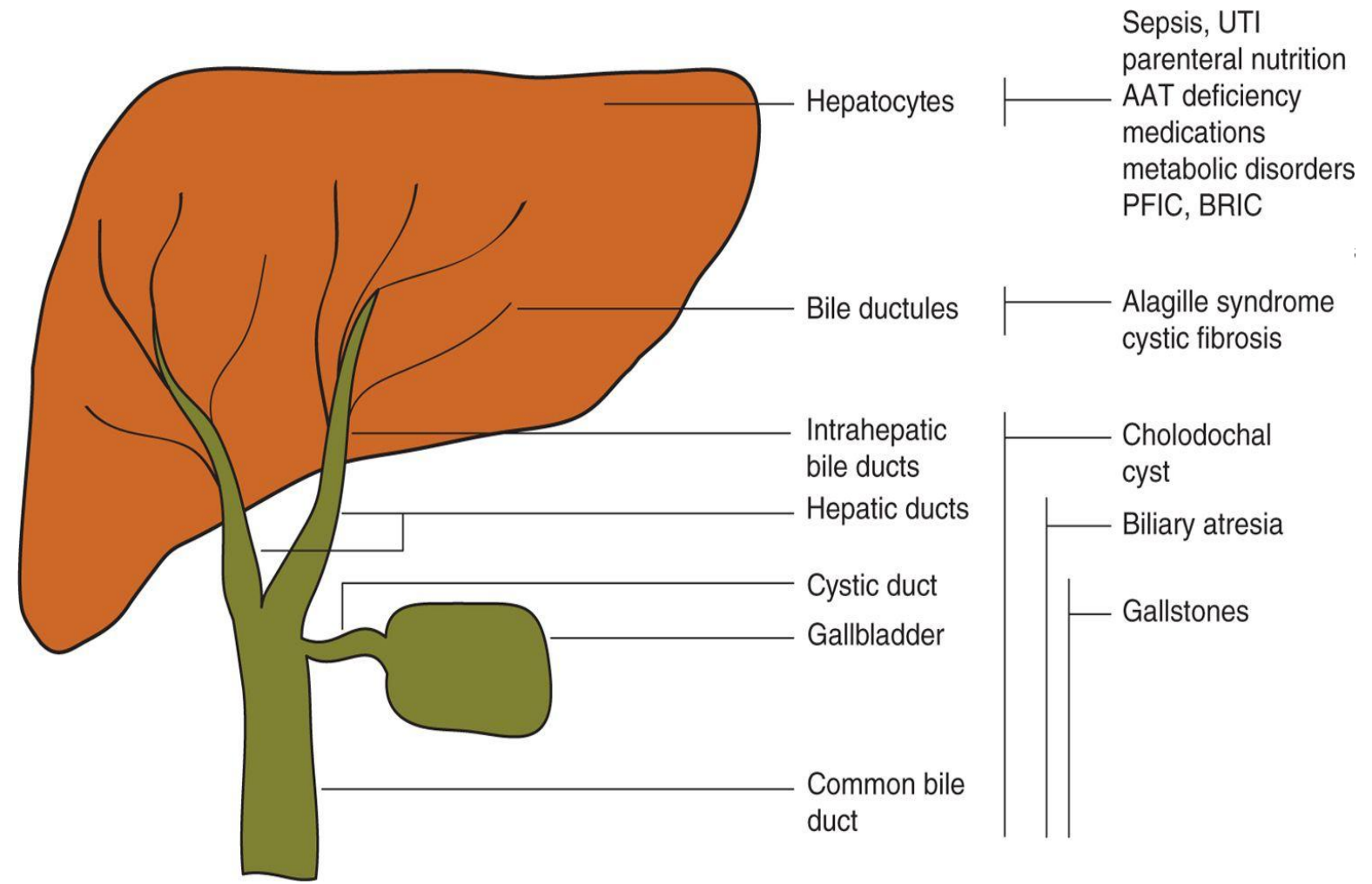
galaktozemia

hipotyreoza

mukowiscydoza

Cholestaza

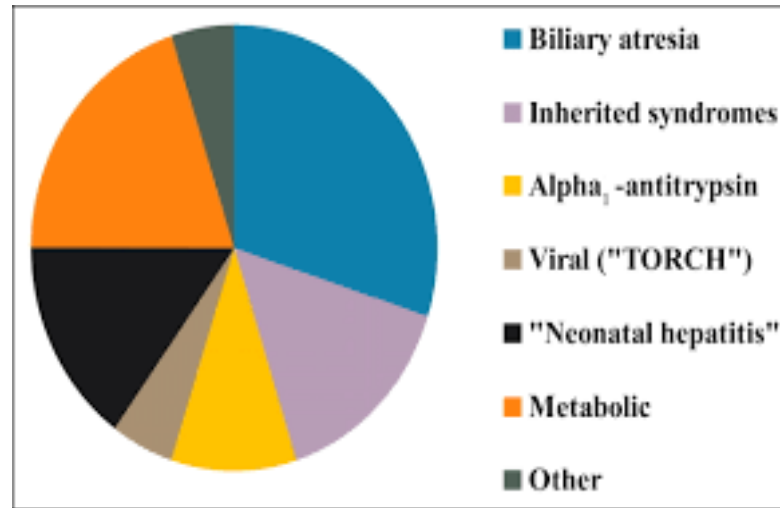
to zespół objawów
wywołanych różnymi
czynnikami prowadzącymi
do mechanicznego
zatrzymania odpływu żółci
lub czynnościowego
upośledzenia funkcji
wydzielniczej wątroby



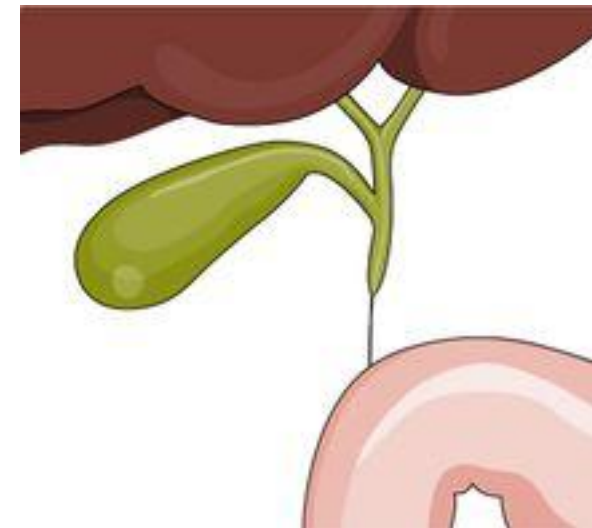
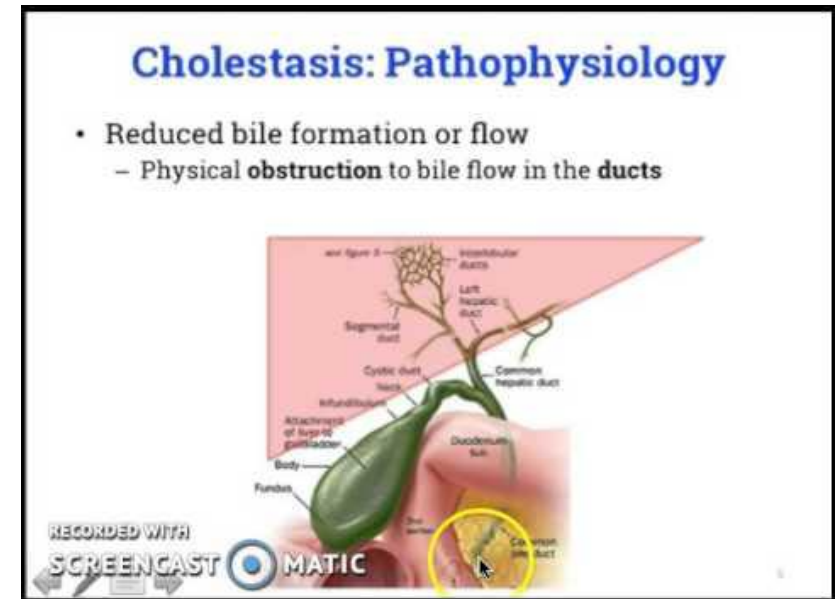
Common disorders, arranged according to anatomic site, leading to neonatal cholestasis. AAT, α_1 -antitrypsin; BRIC, benign recurrent intrahepatic cholestasis; PFIC, progressive familial intrahepatic cholestasis; UTI, urinary tract infection.

Cholestaza

każda żółtaczka, która pojawia się >2. tygodnia życia lub która nie ustępuje bądź narasta >2. tygodnia życia oraz żółtaczka ze stężeniem **bilirubiny sprzężonej >1,0 mg/dl** – wymaga bezwzględnie szybkiej diagnostyki.



Aby w sytuacjach wątpliwych uniknąć wydłużania się diagnostyki wykonuje się laparotomię z cholangiografią śródoperacyjną. Po wykluczeniu zewnątrzwątrobowej etiologii-szczegółowa diagnostyka cholestazy wewnątrzwątrobowej



Cholestaza

- Leczenie cholestazy zewnątrzwątrobowej powinno być przyczynowe- głównie operacyjne.
- Atrezję dróg żółciowych leczy się **wcześnie, (przed 60 dniem życia)** wykonując hepatoportoenterostomię- zespolenie wątrobowo-wrotno-jelitowe- operację Kasaiego) Przywraca ona pasaż żółci u około 80% dzieci
- Skuteczność zabiegu jest **niewielka**, gdy zabieg operacyjny jest wykonany po 60 dobie życia
- Leczenie cholestazy wewnątrzwątrobowej zależy od etiologii (antybiotyki, acyklowir, dieta)

Opis przypadku



- student powinien:
- 1. znać patofizjologię hiperbilirubinemii
- 2. omówić diagnostykę różnicową żółtaczek
- 3. znać podstawowe nomogramy do oceny nasilenia żółtaczki
- 4. omówić badania oraz postępowanie terapeutyczne

Opis przypadku



- Jesteś na dyżurze w oddziale, otrzymujesz telefon z Izby Przyjęć, gdzie zgłosił się skierowany przez Poradnię Rejonową noworodek. Położna środowiskowa prosi o ocenę żółtaczki
- Wymień 5 najważniejszych pytań jakie zadasz rodzicom ? (zbieranie wywiadu)

Opis przypadku



- W wywiadzie: Matka lat 33, C3, P2, ciąża fizjologiczna. HbSAg(-), VDRL(-), HIV(-), przechorowała różyczkę w dzieciństwie. Wymaz z kanału szyjki macicy i odbytu GBS ujemny. Grupa krwi O (+) Matka nie przechodziła poważnych infekcji w czasie ciąży i pozostawała pod stałą opieką położniczą.
 - Starsze dziecko ma 10 lat, nie miał nasilonej żółtaczki. Rodzice są rasy kaukaskiej i nie są spokrewnieni. Wywiad rodzinny w kierunku chorób wątroby i wrodzonych wad metabolizmu ujemny.
- Noworodek urodzony drogami i siłami natury. Zapis KTG był prawidłowy, matka nie gorączkowała. Czysty płyn owodniowy odpłynął 2 h przed porodem. Noworodek żywotny, oceniony na 9pkt (1 min) -9 pkt(5 min). Masa urodzeniowa 3306g, długość 49cm, obwód głowy 35,5cm. pH z naczyń pępowinowych 7,19; 7.29. Pozostawiony w kontakcie skóra do skóry. Karmiony piersią wypisany po 48 h, ubytek masy ciała 5%.
 - Stężenie bilirubiny było w High Intermediate Zone – zapisano dziecko do kontroli w poradni.
- W domu karmiony piersią, często, karmienie trwa > 1h, obecnie ma 59h, oddaje 2 stolce i moczy 4-5 pieluszek dziennie. Wydaje się aktywny, ale zasypia przy piersi.
 -

Opis przypadku



- Na co zwrócisz uwagę podczas badania fizykalnego dziecka (wymień 4 rzeczy)

Opis przypadku



- Ubytek masy ciała wynosi 11,6%; Spojówki i skóra wydają się zażółcone. Ma wilgotne śluzówki, prawidłowo napięte ciemę, brak cech odwodnienia. Bez cech dysmorfii. Budzi się podczas badania, jest aktywny. Prawidłowe napięcie mięśniowe. Bez hepatosplenomegalii.

Opis przypadku

- Jakie badania laboratoryjne zlecisz (5)



Opis przypadku

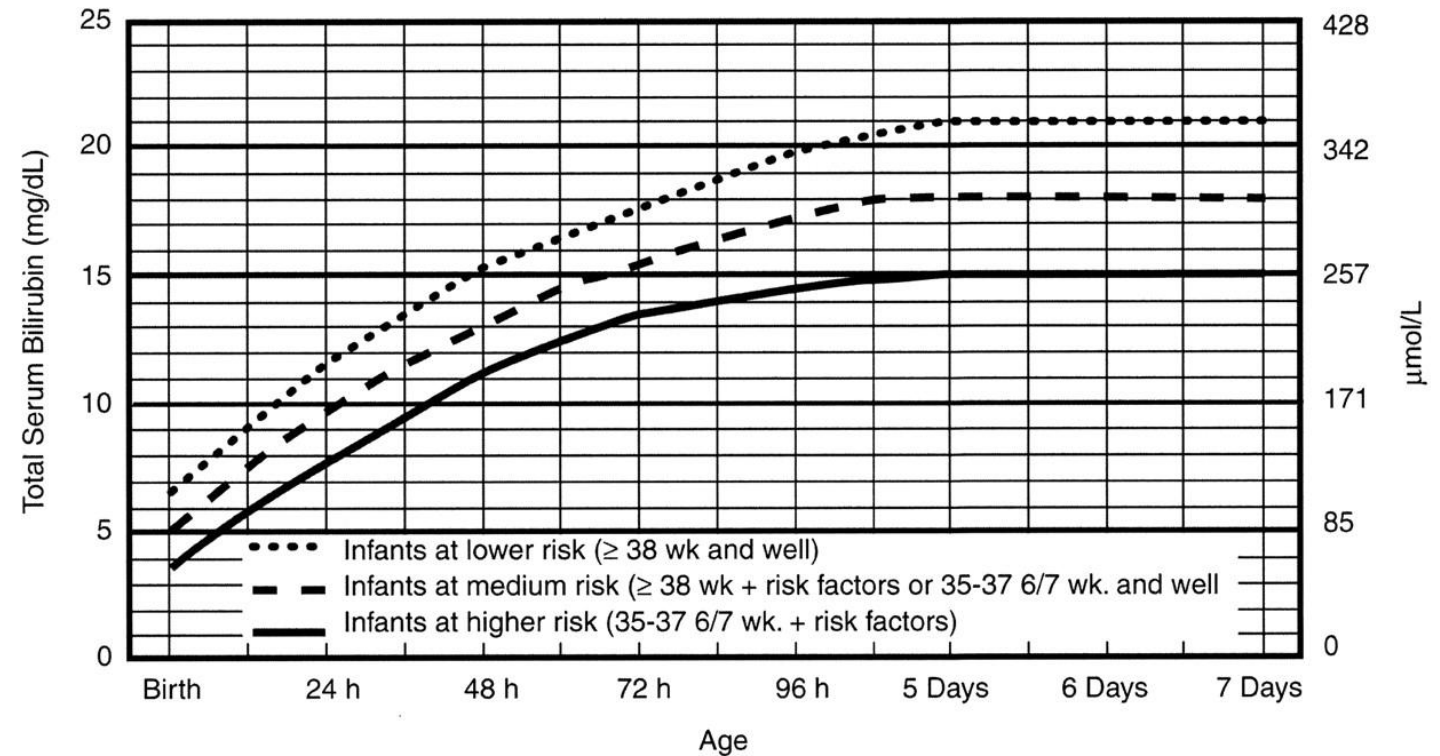


- Bilirubina całkowita – 15 mg/dl, w 59 h życia
- Sód – 152 mmol/l
- Grupa krwi dziecka – o Rh dodatni
- BTA – ujemny
- Morfologia – Hgb 21,3; PLT 176; WBC 9,8; rozmaz w normie

Opis przypadku



Jaki jest plan postępowania ?



- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

Opis przypadku



- Plan leczenia:
- Fototerapia Natus
- Karmienie piersią + dokarmianie, około 30 ml co 3 h, pomoc laktacyjna
- Jeśli dziecko zbyt apatyczne, żeby je nakarmić, wymiotujące – do rozważenia karmienie sondą
- Jeśli duży wzrost BIL lub Na – rozważyć przyjęcie do Oddziału Patologii Noworodka, płyny IV
- Kontrolne stężenie BIL za 12h ?

Opis przypadku

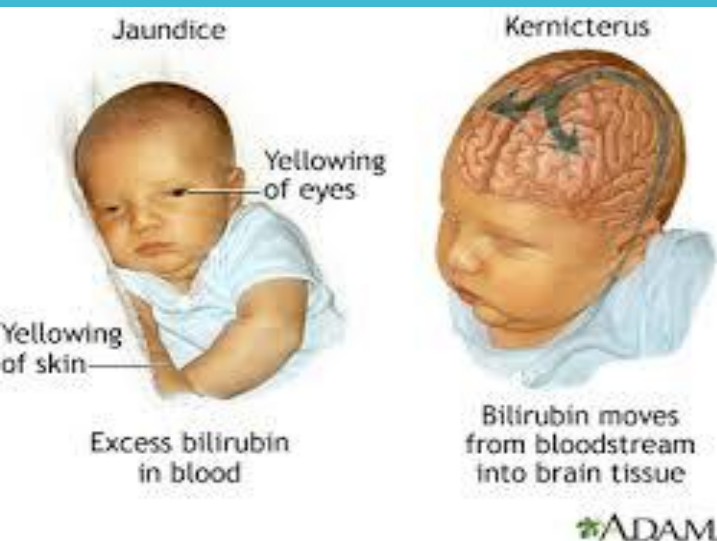


- Jaka to była żółtaczka ?
- Przedłużona/nasilona żółtaczka fizjologiczna, związana z karmieniem piersią- pokarmem kobiecym

O czym nie powiedzieliśmy

- Konflikt w układzie Rh
- Transfuzja wymienna
- Kernicterus

Encefalopatia bilirubinowa



- Bilirubina niezwiązana (wolna) po przekroczeniu wartości krytycznych może przenikać przez barierę krew mózg i prowadzić do uszkodzenia neuronów (**bil > 25 mg/dl – stężenie toksyczne**)
- Objawy są początkowo niespecyficzne
- Następstwem są zaburzenia neurologiczne o zróżnicowanym nasileniu – od przejściowej encefalopatii do *kernicterus*- (uszkodzenia jąder podkorowych mózgu)
- Encefalopatia przejściowa– (**Faza I**) niechęć do ssania, senność lub drażliwość, obniżenie napięcia mięśniowego)
- **Faza II** – wzrost napięcia mięśni prostowników, opistotonus, hipertermia
- **Faza III**- krzyk mózgowy, drgawki, atetoza, obniżone napięcie mięśniowe

Encefalopatia bilirubinowa



**THIS BOY HAD THE
WORLD AT HIS FEET**

**THIS IS THE SAME BOY
JAUNDICE CAN DO THIS**



**BORN A HEALTHY TERM BABY
NHS ARE AWARE HOW TO PREVENT THIS
MISTAKE FROM HAPPENING AGAIN BUT
DON'T. STOP THIS RUINING LIVES**



**FIND OUT WHY AND HOW YOU CAN HELP
STOP THIS HAPPENING TO OTHERS VISIT
www.MyLittleSpartan.com**

Dziękuję za
uwagę

klinikaneonatologii.wum.edu.pl

