

## Żółtaczki okresu noworodkowego

Justyna Tołłoczko  
Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii  
Noworodka WUM

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna noworodków

Proces adaptacji przewodu pokarmowego i wątroby do życia pozamacicznego:

- rozpad hemoglobiny płodowej
- mała aktywności UDPGT:
- (30-40t.c. 0,1% aktywności u dorosłego)
- kolonizacja przewodu pokarmowego

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna noworodków

- Dotyczy 60 -70% donoszonych noworodków
- Widoczna po 24 godzinie życia
- Najwyższe stężenie bilirubiny w 3. – 4. dobie
- Ustępuje po 7. dobie życia

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

nadmiar bilirubiny



niedojrzałość enzymatyczna wątroby



krążenie jelitowo - wątrobowe

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

**32 – 36 t.c.** – ustaje tworzenie łańcuchów gamma, a zaczyna się wytwarzanie łańcuchów beta

**do 36 t.c.** - Hb F stanowi 90 – 95%

**poród** – Hb F – 85%

**4 m. ż.** – Hb F - 10 -15%

**1 r. ż.** - Hb F < 2 %

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

Hemoglobina

↓  
Hem[cześć porfirynewa]

↓  
oxygenaza hemu [ Fe, CO ]

Biliwerdyna

↓  
reduktaza biliwerdyny

Bilirubina

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

- Bilirubina jest wiązana z albuminami i transportowana do wątroby.
- Prawidłowe stężenie albumin u donoszonych noworodków wynosi 3,5-5,0 mg/dl
- Albuminy wiążą większość krążącej bilirubiny, jeśli jej stężenie nie jest >25 –30mg/dl.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

Kolonizacja przewodu pokarmowego



Enzymy wytwarzane przez florę bakteryjną (Clostridium perfringens , E.coli) katalizują przeminę bilirubiny w sterko – i urobilinogen.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka fizjologiczna

**Betaglukuronidaza** produkowana w błonie śluzowej jelita hydrolizuje glukuroniany bilirubiny do bilirubiny niesprężonej, która jest ponownie reabsorbowana do krążenia wrotnego.

---

---

---

---

---

---

---

---

Dlaczego boimy się  
nasilonej żółtaczki  
w okresie noworodkowym?

---

---

---

---

---

---

---

---

### Uszkodzenie OUN

- Kernicterus = żółtaczka jąder podkorowych
- Encefalopatia żółtaczkowa

---

---

---

---

---

---

---

---

### Żółtaczka jąder podkorowych

Objawy wczesne :

- niechęć do ssania
- apatia
- hipotonia
- osłabienie odruchów

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka jąder podkorowych

Następnie:

opisthotonus  
krzyk mózgowy  
oczopląs  
drgawki  
hipotermia

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka jąder podkorowych

Końcowy etap choroby:

zanik odruchów  
śpiączka  
zaburzenia oddychania

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka jąder podkorowych

- Pełnoobjawowy zespół zdarza się wyjątkowo rzadko, dzięki prowadzonemu leczeniu
- Większość dzieci przeżywa – po krótkotrwałym okresie skąpoobjawowym pojawiają się objawy trwałego uszkodzenia OUN

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka jąder podkorowych

Objawy ze strony OUN:

- pozapiramidowa postać mózgowego porażenia dziecięcego
- niedorozwój umysłowy
- padaczka
- uszkodzenie nerwu VIII
- zmiany charakteropatyczne

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczki patologiczne

- Z przewagą bilirubiny pośredniej
- Z przewagą bilirubiny bezpośredniej

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczki ze wzrostem bilirubiny pośredniej

PRZYCZYNY:

- wzrost produkcji
- zaburzenie koniugacji
- wzrost krążenia jelitowo- wątrobowego

---

---

---

---

---

---

---

---

### Czynniki ryzyka

- nadmierna hemoliza np. w przebiegu choroby hemolitycznej
- wiek płodowy 34 -37tc
- zakażenie, posocznica
- niedotlenienie okołoporodowe
- karmienie piersią
- rasa wschodnioazjatycka

---

---

---

---

---

---

---

---

### Wzrost produkcji (hemoliza)

- Niezgodność w grupach krwi (Rh, ABO, inne)
- Defekty enzymatyczne krwinek czerwonych ( G6PD, kinaza pirogronowa)
- Defekty budowy błony krwinki czerwonej (sferocytoza)
- Hemoglobinopatie ( talasemia)
- Wnaczynienia krwi ( krwiaki podkostnowe, krwawienia, wybroczyny)

---

---

---

---

---

---

---

---

### Choroba hemolityczna noworodków

- Szybko narastające stężenie bilirubiny
- BTA (+)
- Narastające miano przeciwciał anty D przed porodem lub/i nasilona niedokrwistość lub obrzęk płodu
- Hemoliza w badaniu morfologicznym krwi
- Przedłużająca się żółtaczka

---

---

---

---

---

---

---

---

## Choroba hemolityczna noworodków

Konflikt serologiczny w zakresie Rh  
nasilenie zależy od:

- narastania miana przeciwciał anty RhD ( IgG1 i IgG3)
- wydolności układu siateczkowo – śródbłonkowego niszczącego erytrocyty

---

---

---

---

---

---

---

---

## Choroba hemolityczna noworodków

Konflikt serologiczny w zakresie Rh

- Obrzęk immunologiczny płodu
- U noworodka: żółtaczką, hepatosplenomegalia, niedokrwistość ( wczesna, późna), erythroblastozą, retikulocytozę
- małopłytkowość
- leukopenia

---

---

---

---

---

---

---

---

## Choroba hemolityczna noworodków

wczesna niedokrwistość – do 7 d.ż

- hemoliza pod wpływem przeciwciał

późna niedokrwistość - > 2 tyg.ż

- niszczenie przez przeciwciała prekursorów krwinek czerwonych
- supresja szpiku po transfuzjach
- niedobór erytropoetyny
- krótszy czas przeżycia krwinek czerwonych po TU

---

---

---

---

---

---

---

---



## Choroba hemolityczna noworodków

- Niezgodność w grupach głównych ABO
- zestawienia ABO - 15-20%
- objawy u około 1-3%
- u noworodka: żółtaczka,  
niedokrwistość,  
mikrosferocytoza ,

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zburzenia koniugacji bilirubiny

- Wcześniactwo
- Niedobory hormonalne ( hipotyreoza)
- Niedobór lub brak UDPG ( z. Crigler-Najjar I ill typ, z. Gilberta)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Choroba Gilberta

- autosomalnie dominująca
- ujawnia się zazwyczaj po okresie noworodkowym
- występuje u 2-6% populacji
- aktywność UDPG-T wynosi 50 %
- stężenia bilirubiny nie przekraczają 5mg/dl
- leczenie: fenobarbital ?

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zespół Criglera-Najjara typ I

- autosomalnie recesywnie – u rodziców stężenie bilirubiny w normie
- brak aktywności UDPG-T
- żółtaczką w pierwszych 3. dniach życia
- przekraczająca 20mg/dl i prowadząca bez leczenia do kernicterus.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zespół Criglera-Najjara typ I

- Leczenie:
- fototerapia, transfuzja wymienna- utrzymywanie stężenia bilirubiny < 20mg/dl w ciągu pierwszych 2-3 tż.
  - u dorosłych >35mg/dl
- W późniejszym okresie coraz gorsza odpowiedź na leczenie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zespół Criglera-Najjara typ I

- Cholesteramina- wiąże produkty bilirubiny powstałe w wyniku fototerapii przerywając w ten sposób krążenie jelitowo – wątrobowe
- przeszczep wątroby
- próby terapii genowej

---

---

---

---

---

---

---

---

## Zespół Criglera-Najjara typ II

- dziedziczenie- autosomalne dominujące
- aktywność UDPG-T obniona do 4% normy
- objawy od 3 d.ż. – do 3 t.ż. i bilirubina nie przekracza 20mg/dl
- stolce prawidłowe
- rzadko kernicterus
- Leczenie: fenobarbital

---

---

---

---

---

---

---

---

## Nasilenie krążenia jelitowo - wątrobowego

- wrodzone zwężenie odźwiernik
- niedrożność smółkowa
- niedrożność jelit
- choroba Hirschprunga

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczka pokarmu kobiecego

Patomechanizm powstawania żółtaczki związanej z karmieniem piersią nie jest do końca wyjaśniony i wydaje się być wieloczynnikowy

---

---

---

---

---

---

---

---

### Żółtaczka związana z karmieniem pokarmem kobiecym

- występuje średnio u 50% noworodków karmionych piersią
- stężenie bilirubiny może wymagać leczenia
- utrzymuje się nawet do 12 tygodnia życia

---

---

---

---

---

---

---

---

### Żółtaczka pokarmu kobiecego

Żółtaczka późna -obecność w mleku kobiecym:

- beta-glukuronidazy
- lipazy lipoproteinowej

---

---

---

---

---

---

---

---

### Żółtaczka związana z karmieniem pokarmem kobiecym

Rozpoznanie:

- Noworodki zdrowe z prawidłowym łaknieniem i przyrostem masy ciała
- Spadek stężenia bilirubiny o 2mg/dl (34mcmol) po odstawieniu pokarmu matki na okres 12 godzin.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Żółtaczkę patologiczną

**Cholestaza** - upośledzenie przepływu glukuronianów bilirubiny do dwunastnicy powodujący wzrost bilirubiny bezpośredniej

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cholestaza

Rozpoznanie:

- przedłużająca się żółtaczka
- charakterystyczne zażółcenie skóry
- odbarwione stolce, ciemny mocz
- hepatomegalia, hepatosplenomegalia

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cholestaza

Badania laboratoryjne:

- hiperbilirubinemia z przewagą bilirubiny sprzężonej
- podwyższona aktywność transaminaz
- podwyższona aktywność GGTP

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cholestaza

Przyczyny:

- noworodkowe zapalenie wątroby
- posocznice bakteryjne
- długotrwałe karmienie pozajelitowe
- niedrożność dróg żółciowych
- choroby metaboliczne

---

---

---

---

---

---

---

---

## Rozpoznanie i monitorowanie

- Ocena kliniczna zażółcenia powłok skórnych (schemat Kramera)
- Przeskórny pomiar bilirubiny – bilirubinometr
- Oznaczenie stężenia we krwi

---

---

---

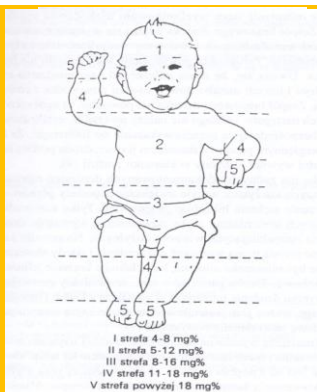
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Leczenie żółtaczek

- fototerapia
- intensyfikacja karmienia piersią
- Immunoglobuliny IgG
- przetaczanie wymienne krwi

---

---

---

---

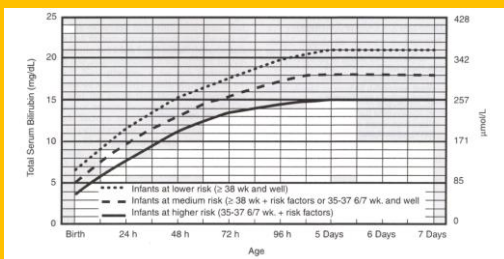
---

---

---

---

## WSKAZANIA DO FOTOTERAPII >35t.c.




---

---

---

---

---

---

---

---

## Fototerapia

Światło niebieskie najbardziej efektywne  
(380-550nm)

---

---

---

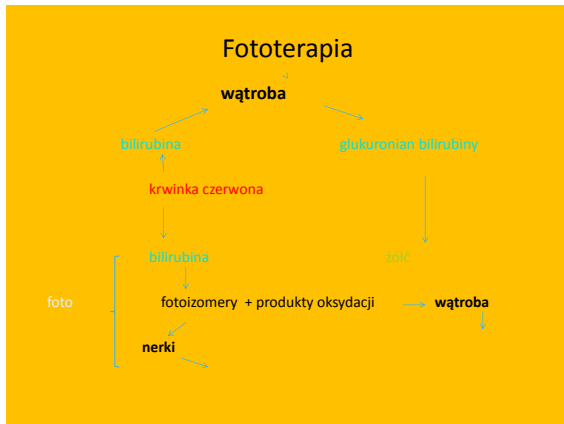
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Leczenie - Fototerapia

- Skuteczność zależy od wielkości naświetlanej powierzchni i natężenia stosowanych źródeł światła (intensywna > 30μW/cm<sup>2</sup>/nm)
- Fototerapia ciągła, ewentualnie przerywana na karmienie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Leczenie - fototerapia

### Powikłania:

- rumień ciepły
- pobudzenie perystaltyki
- uszkodzenie wzroku
- zespół „brązowego dziecka”

### Przeciwwskazania:

wrodzona porfiria lub wywiad w kierunku porfirii.

---

---

---

---

---

---

---

---



## Leczenie

Kroplowe wlewy dożylnie tylko u odwodnionych noworodków.

W razie konieczności dokarmianie mieszankami początkowymi.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Leczenie

Transfuzja wymienna:

stosowana rzadziej  
najczęściej w przebiegu choroby hemolitycznej

---

---

---

---

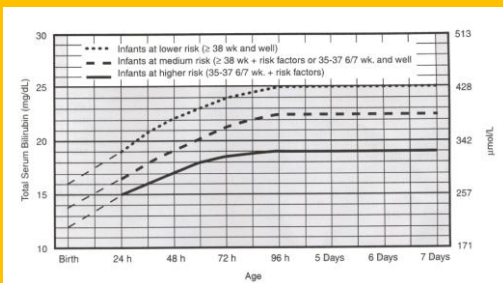
---

---

---

---

## WSKAZANIA DO TKW >35 t.c.




---

---

---

---

---

---

---

---

### Iloraz stężenia bilirubiny do stężenia albuminy B/A

	TSB mg/dL /A g/dL	TSBumol/LAumol/L
• > 38 t.c	8	0.94
• 35t.c ;>38 t.+CR	7.2	0.84
• 35 +CR	6.8	0.80

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leczenie farmakologiczne ?

Tin-mezoporfiryna lek hamujący wytwarzanie oksygenazy hemowej (niezarejestrowany)

---

---

---

---

---

---

---

---

### W leczeniu żółtaczek okresu noworodkowego nie stosujemy:

- przerywanej fototerapii
- gotowania, pasteryzowania, odstawiania pokarmu matki
- luminalu
- wlewów kroplowych u pacjentów bez cech odwodnienia
- pojenia glukozą

---

---

---

---

---

---

---

---

Oznaczenie czynników ryzyka wystąpienia hiperbilirubinemii u noworodka przed wypisem do domu.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Ważne czynniki ryzyka

- niedojrzałość
- karmienie piersią i ubytek m.c.
- żółtaczka w 1. d.ż
- choroba hemolityczna
- żółtaczka u rodzeństwa
- krwiak podokostnowy
- rasa wschodnioazjatycka
- przedwypisowy pomiar TcB lub TSB w strefie wysokiego lub średnio-wysokiego ryzyka

Maisels M.J. Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant >=35weeks Gestation: An Update with Clarifications Pediatrics 2009 ;4:1193-1198

---

---

---

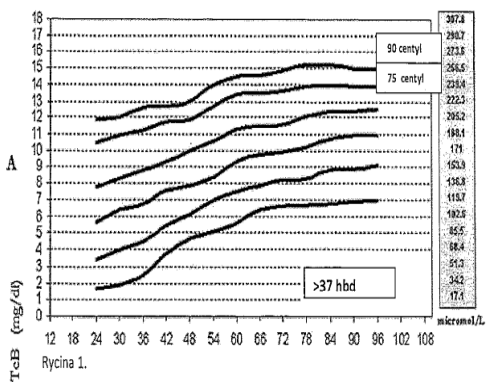
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Opieka poza oddziałem noworodkowym

- Kontrola noworodków po wypisaniu ze szpitala przez położne środowiskowe
- Możliwość stosowania fototerapii łóżeczkowej w domu
- W razie konieczności ponownej hospitalizacji obowiązuje diagnostyka przyczyny wystąpienia hiperbilirubinemii.

---

---

---

---

---

---

---

---