

Rekomendacje PTN dotyczące leczenia żółtaczek u noworodków w praktyce

Justyna Tołłoczko

Kierownik Oddziału Neonatologii Szpitala Solec w Warszawie

Streszczenie:

Żółtaczka jest najczęściej obserwowanym objawem w okresie noworodkowym. Ważne jest aby znać nie tylko przyczyny hiperbilirubinemii ale także wskazania do leczenia. Istotna jest wnikliwa obserwacja stanu klinicznego oraz monitorowanie stężenia bilirubiny całkowitej i bezpośredniej. Przedłużająca się żółtaczka okresu noworodkowego stanowi duży problem, nie tylko dla rodziców, ale i dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Należy też pamiętać, że zażółcenie powłok skórnych związane z karmieniem piersią może być widoczne nawet do 12. tygodnia życia.

Słowa kluczowe : żółtaczka, noworodek

Jaundice is one of the most common observed symptoms in the neonatal period. When it lasts longer, it becomes a problem both for parents and doctors, especially in outpatient care. Nowadays, thanks to the opportunity of monitoring hiperbilirubinemia with non-invasive methods, the level of bilirubin can be marked more promptly. We must remember about conjugated hiperbilirubinemia. After 14 day of live we need check level of direct bilirubin It is significant for the medical staff to be acquainted with the reasons for prolonged hiperbilirubinemia as well as the instructions for further treatment in the follow-up care. It allows to avoid unnecessary sending the neonates to hospitals and reveal the ones who demand specialised diagnostics at the same time.

W 2015 roku ukazały się Standardy Opieki Medycznej nad noworodkiem w Polsce - Zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego. Wśród 28. zasad postępowania dotyczących różnych zagadnień neonatologii znalazł się również standard postępowania w przypadku żółtaczek okresu noworodkowego. Aktualnie oczekujemy na czwarte, rozszerzone wydanie Standardów. Ujednolicenia postępowania w poszczególnych jednostkach chorobowych ma wpływ na poprawę jakości leczenia zgodnie aktualnym stanem wiedzy. Zalecenia wielu światowych i europejskich towarzystw pediatrycznych dotyczące leczenia żółtaczek noworodków urodzonych ≥ 35 . t.c. oparte są na wytycznych Amerykańskiej Akademii Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP) opublikowanych w 2004 r.

Żółtaczka jest jednym z najczęściej obserwowanych objawem klinicznym w okresie noworodkowym. Występuje zarówno u noworodków donoszonych (u 60-70%) jak i urodzonych przedwcześnie. To jedyny okres w życiu człowieka, w którym rozpoznajemy żółtaczkę fizjologiczną. Jest to adaptacja naszego organizmu do życia pozałonowego. Pojawia się po 24. godzinach życia i ustępuje zwykle po 7. dobie. Jednakże istnieją czynniki nasilające przebieg tego procesu i powodują, że wysokie stężenia bilirubiny mogą uszkodzić ośrodkowy układ nerwowy. Następstwem tego może być encefalopatia bilirubinowa lub żółtaczka jąder podkorowych (kernicterus). Jest to przyczyna nieprawidłowego rozwoju psychoruchowy dziecka a w skrajnych przypadkach nawet śmierci. Ważne jest, aby monitorowanie hiperbilirubinemii i znajomość czynników ryzyka jej nasilenia pozwoliły na rozpoczęcie leczenia zgodnie z zaleceniami. Wczesne rozpoznanie i leczenie zapobiega powikłaniom neurologicznym wynikającym z nadmiernie podwyższonego stężenia bilirubiny.

Postępowanie na oddziale noworodkowym

Monitorowanie:

1. Oznaczanie stężenia bilirubiny we krwi pępowinowej (norma < 2,8 mg/dL) przy podejrzeniu konfliktu serologicznego w zakresie czynnika Rh lub niezgodności w zakresie grup głównych ABO. Grupę krwi i bezpośredni odczyn antyglobulinowy (BTA) oznacza się z krwi żyłnej. Dopuszczalne jest pobranie krwi pępowinowej.
2. U noworodków z widocznym żółtaczkiem powłok skórnych pomiar przezskórny stężenia bilirubiny (ang. *transcutaneous bilirubin*, TcB) bilirubinometrem (aparatem służącym do nieinwazyjnego oznaczania stężenia bilirubiny) co 12-24 godz. Pomiaru powinny być wykonywane na czole i na klatce piersiowej, ściśle wg zaleceń producenta aparatu. Przy wartościach TcB > 75 centyla kontrola stężenia bilirubiny w surowicy (diagram de Luca opracowany na podstawie badań populacji zdrowych europejskich noworodków).
3. Oznaczenie ryzyka narastania bilirubiny przed wypisem do domu. Pomiar stężenia bilirubiny (przezskórny lub w surowicy krwi) powinien być wykonany w dniu wypisu i wpisany do karty informacyjnej dziecka.

Diagnostyka:

W diagnostyce laboratoryjnej oprócz stężenia bilirubiny całkowitej oraz chociaż raz frakcji sprzężonej oznaczamy także grupę krwi, BTA, morfologię, retikulocyty przy podejrzeniu choroby hemolitycznej, stężenia albumin w surowicy krwi (we wczesnej i znacznie nasilonej żółtaczce). W celu wykluczenia żółtaczki w przebiegu zakażenia o wczesnym początku wykonujemy morfologię z rozmazem i CRP.

W przypadku przedłużającej się hiperbilirubinemii w celu poszerzenia diagnostyki należy zlecić badanie USG przeziemiączkowe i jamy brzusznej, transaminazy, GGTP, badania w kierunku wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii, *Toxoplasma gondii*, galaktozemii, hipotyreozydemii.

Leczenie:

1. Fototerapia

Leczenie należy rozpocząć zgodnie z zaleceniami AAP, uwzględniając wiek ciążowy i czynniki ryzyka. Nie stosujemy fototerapii profilaktycznie. Jedynym przeciwwskazaniem jest porfiria w wywiadzie. Należy pamiętać o odległych ubocznych następstwach fototerapii takich jak zwiększone ryzyko chorób nowotworowych. Są też doniesienia dotyczące niekorzystnego wpływu tej metody leczenia na stres oksydacyjny, szczególnie przy użyciu lamp konwencjonalnych. Przy zagrożeniu transfuzją wymienną zalecana jest intensywne fototerapia w inkubatorze dwoma lampami z góry i z dołu.

W czasie fototerapii konieczna jest ochrona oczu, ale nie ma potrzeby zasłaniania narządów płciowych noworodka.

2. Immunoglobulina IgG

Obserwuje się dużą skuteczność leczenia hiperbilirubinemii w przebiegu choroby hemolitycznej przetoczeniem immunoglobuliny IgG.

Dawka 0,5-1 g/kg m.c. w 2-godzinnym wlewie dożylnym. W razie konieczności dawkę można powtórzyć po 12 godz.

3. Transfuzja wymienna

Jest to inwazyjna metoda leczenia i aktualnie rzadko wykonywana. Wskazania do zabiegu ustalane są zgodnie z zaleceniami AAP. Pomocne w podjęciu decyzji jest oznaczenie stężenia bilirubiny do albumin. Im wyższy wskaźnik, tym większe zagrożenie uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

W leczeniu żółtaczek nie stosuje się:

- fenobarbitalu;
- gotowania lub pasteryzowania pokarmu matki;
- odstawienia karmienia naturalnego i zastąpienia go mieszanką początkową;
- pojenia glukozą lub wodą.

Przed wypisem ze szpitala należy oznaczyć ryzyko narastania żółtaczki w domu, ewentualnie zaplanować kontrolę po wypisie i poinformować rodziców, najlepiej pisemnie.

Opieka poszpitalna

1. Planowa kontrola 48-72 godz. po wypisie noworodków:
 - u których stosowano fototerapię, szczególnie z grup ryzyka (np. choroba hemolityczna);
 - wypisanych w 3. d.ż. z grup ryzyka nasilonej żółtaczki z widoczną żółtaczką, ale bez wskazań do fototerapii.
2. Kontrola noworodków, u których w czasie wizyty patronażowej stwierdzono podwyższone stężenie bilirubiny w pomiarze przezskórnym lub w surowicy krwi. Konieczne oznaczenie frakcji bilirubiny, szczególnie po 14. d.ż.
3. Poradnia lekarza rodzinnego powinna być wyposażona w bilirubinometrię, a lekarze powinni znać obowiązujące rekomendacje dotyczące leczenia żółtaczek.
4. Przy wskazaniach do rozpoczęcia fototerapii należy skierować dziecko na oddział neonatologiczny.

W przypadku jasnej przyczyny hiperbilirubinemii np. w wyniku dużego krwiaka podokostnowego lub konfliktu serologicznego należy pamiętać o kontroli morfologii krwi pod kątem niedokrwistości późnej i konieczność zastosowania profilaktyki lub leczenia. Najczęściej jednak w przypadku przedłużającej się żółtaczki przyczyną jest wyłączenie karmienia piersią. Według piśmiennictwa zażółcenie powłok skórnych może utrzymywać się do 12. tygodnia życia. Należy wtedy obserwować i okresowo kontrolować stężenie bilirubiny. Nie zaleca się pasteryzowania pokarmu, odstawiania od piersi na 24-48 godzin, pojenia wodą lub glukozą. Takie postępowanie może doprowadzić do zaburzeń laktacji i zaniechania karmienia naturalnego. Brak też uzasadnienia do podawania dzieciom fenobarbitalu, co może to być niebezpieczne dla małego pacjenta.

Opublikowanie 6 lat temu standardu leczenia żółtaczką w okresie noworodkowymi pozwoliło na ujednoczone postępowania. Coraz rzadziej zalecane jest pojenie dzieci i odstawianie karmienia piersią przy podejrzeniu żółtaczki związanej z pokarmem matki. Praktycznie wyeliminowano luminal z leczenia hiperbilirubinemii noworodków. Znacznie poprawiła się nieinwazyjna diagnostyka. Prawie każdy oddział noworodkowy dysponuje bilirubinometrem. Niestety za mało aparatów do pomiarów przezskórnych jest do dyspozycji w lecznictwie otwartym. Nadal konieczna jest edukacja lekarzy rodzinnych oraz położnych środowiskowych w zakresie przedłużającej się żółtaczki u noworodków.

Piśmiennictwo:

1. AAP Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
2. Barrington KJ, Sankaran K. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and preterm newborn infants. *Paediatr Child Health* 2007;12:1-12
3. Buthani VK and The Committee on fetus and newborn Phototherapy to Prevent Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2011;4:1048-1052.
4. Bratton S., Cantu RM, Stern M. Breast milk jaundice StatPearls 2020
5. Dani C, Pratesi S, Raimondi F i wsp. Italian guidelines for management and treatment of neonatal cholestasis. *Italian Journal of Pediatrics* 2015;41:69.
6. De Bruyne R, Van Biervliet S, VandeVelde S i wsp. Clinical Practis Neonatal cholestasis. *Eur J Pediatr* 2011;170:279-284
7. El-Farrash R.A., El-Shimy M.S., Amer S.T. I wsp. Effect of phototherapy on oxidant/antioxidant status: A randomized controlled trial DOI: 10.1080/10715762.2018.1549364
8. Heubler A. *Erkrankungen der Leber*. W: Jorch G, Heubler A. *Neonatologie*. Georg Thieme Verlag KG 2010;308-334.
9. Jardine L.A., Woodgate P. Neonatal jaundice: phototherapy *Clinical Evidence* 2015,05:31
10. Lauer B, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the Newborn. *Pediatr Rev* 2011;32:341-349.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence Neonatal jaundice may 2010.
12. Smits-Wintjens VEJ, Walther FJ i wsp. Intravenous Immunoglobulin in Neonates With Rhesus Hemolytic Disease: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2011;127:680-686.
13. Wickremasinghe A.C., Kuzniewicz M.W., Grimes B.A. I wsp. Neonatal Phototherapy and Infantile Cancer *Pediatrics* 2016;137