

WYPIS DZIECKA PO FOTOTERAPII DO DOMU I OPIEKA AMBULATORYJNA – OCENA RYZYKA

RISK ASSESSMENT REGARDING THE DISCHARGE OF A CHILD AFTER PHOTOTHERAPY TO HOME AND OUTPATIENT CARE

Maria Wilińska¹

STRESZCZENIE

Żółtaczka noworodków jest najczęściej cechą fizjologicznej adaptacji do życia zewnątrzmacicznego. Rzadziej stanowi objaw określonego schorzenia. Tylko w nielicznych przypadkach żółtaczka stanowi istotne zagrożenie zdrowia noworodków. Krytycznie nasiloną hiperbilirubinemia występuje rzadko. Z reguły jest przyczyną poważnych zaburzeń neurorozwojowych, a nawet zgonu. Przyczyna hiperbilirubinemia jest zazwyczaj ustalona podczas hospitalizacji. Wdrożona diagnostyka i leczenie pozwalają na zmniejszenie nasilenia żółtaczki do wartości bezpiecznych dla dziecka. Większość noworodków opuszczających oddział neonatologiczny nadal prezentuje żółte zabarwienie skóry. Na lekarzu obejmującym opiekę ambulatoryjną ciąży obowiązek nadzoru nad jej dalszym przebiegiem.

Hiperbilirubinemia jest najczęstszym powodem ponownych przyjęć dziecka do szpitala w okresie noworodkowym. Tylko w niektórych przypadkach może być leczona fototerapią domową.

W artykule podano najważniejsze przyczyny żółtaczki w okresie noworodkowym, czynniki ryzyka hiperbilirubinemia i oraz czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny. Określono czynniki bezpieczeństwa fototerapii domowej. Wskazano na kryteria kierowania noworodka na ponowną hospitalizację.

SŁOWA KLUCZOWE: noworodek, hiperbilirubinemia, fototerapia, rehospitalizacja

ABSTRACT

Most often the newborn jaundice is a symptom of physiological adaptation to extrauterine life. Less often, it is a symptom of a specific disease. Only in a few cases jaundice poses a significant threat to the health of newborns. Critically severe hyperbilirubinemia is rare. It usually causes serious neurodevelopmental disorders and even death.

The cause of hyperbilirubinemia is usually determined during hospitalization. The implemented diagnostics and treatment allow the intensity of yellowness to be reduced to levels that are safe for the child. Most newborns leaving the neonatal unit still have yellow skin. The doctor providing outpatient care is obliged to supervise its further course. Hyperbilirubinemia is the most common reason for hospital readmission in the neonatal period. Only in some cases can it be treated with home phototherapy.

The article presents the most important causes of jaundice in the neonatal period, risk factors for hyperbilirubinemia and risk factors for bilirubin neurotoxicity. Safety factors for home phototherapy have been determined. Criteria for referral of a newborn for re-hospitalization were indicated.

KEY WORDS: newborn, hyperbilirubinemia, phototherapy, rehospitalization

DEFINICJA ŻÓŁTACZKI U NOWORODKA

Żółtaczka jest stanem, w którym stwierdza się żółte zabarwienie powłok skórnych, błon śluzowych i białkówki oczu wskutek nagromadzenia się bilirubiny w skórze, we krwi, w mięśniach i w narządach wewnętrznych. Do gromadzenia się bilirubiny w organizmie dochodzi wskutek nadmiernego rozpadu hemoglobiny lub zaburzeń w wydalaniu bilirubiny normalnie wytworzonej w organizmie. U noworodków żółtaczka jest widoczna, gdy stężenie bilirubiny we krwi wynosi 5-6 mg/dL [1].

OGÓLNE INFORMACJE O ŻÓŁTACZKACH NOWORODKOWYCH, ISTOTNE DLA LEKARZA DECYDUJĄCEGO O WYPISIE NOWORODKA DO DOMU

U ponad połowy donoszonych noworodków występuje żółtaczka po urodzeniu. Najczęściej jest to

żółtaczka fizjologiczna. Stan ten nie wymaga leczenia. Kryteria rozpoznania żółtaczki fizjologicznej są następujące:

- początek w 2 dobie życia,
- nasilenie w 3-4 dobie po urodzeniu,
- ustępowanie zazwyczaj do 7-10 doby życia,
- stężenie bilirubiny nie przekraczające dopuszczalnych wartości.

W sytuacjach wątpliwych, lekarz prowadzący w dniu wypisu noworodka do domu ocenia ryzyko narastania bilirubiny, poprzez pomiar przezskórny lub we krwi celem wyznaczenia optymalnego dalszego postępowania. Znając czynniki ryzyka hiperbilirubinemia można oszacować ryzyko potrzeby fototerapii u dziecka z żółtaczką zarówno w opiece szpitalnej, jak i w postępowaniu ambulatoryjnym [2]:

- Im stężenie bilirubiny we krwi (TSB - ang. total serum bilirubin) przed wypisem pozostaje bliżej progu fototerapii [FT], tym potencjalna potrzeba przyszłej fototerapii lub eskalacji opieki* wzrasta.

¹ Klinika Położnictwa, Perinatologii i Neonatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Adres do korespondencji: Maria Wilińska, Klinika Położnictwa, Perinatologii i Neonatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa, tel. 602 114 113, e-mail: wilinska.maria@gmail.com

- Wysokie stężenie bilirubiny lub duże tempo jego narastania sugeruje, że istnieje wysokie prawdopodobieństwo przekroczenia progu po wypisie. W takiej sytuacji już przy stężeniu podprogowym bilirubiny należy rozpocząć fototerapię w szpitalu. Osoby podejmujące decyzję o rozpoczęciu fototerapii poniżej progu leczenia powinny wziąć pod uwagę ryzyko nadmiernego leczenia. Fototerapia bowiem, oprócz niewątpliwie ważnego dla zdrowia zmniejszenia stężenia bilirubiny, niesie za sobą szereg rzeczywistych zagrożeń [3, 4].
- Jeżeli bilirubina w badaniu przezskórnym (TcB - trans-cutaneous bilirubin) lub TSB w ciągu co najmniej 6 godzin spontanicznie obniża się, ryzyko późniejszej hiperbilirubinemii jest niskie i noworodek może być wypisany do domu.

**Eskalacja opieki występuje, jeśli stężenie bilirubiny zbliża się do wartości kwalifikującej do transfuzji wymiennej; próg eskalacji opieki wynosi 2 mg/dl.*

Żółtaczki patologiczne to grupa zróżnicowanych zespołów chorobowych, w których patogenezie wyróżnia się czynniki przed- śród- i pozawątrobowe. Żółtaczki przebiegające z podwyższonym stężeniem bilirubiny pośredniej wywołane są albo patologicznym zwiększeniem wytwarzania bilirubiny pośredniej (jak w chorobie hemolitycznej, w wycieczkach krwi), albo jej zaburzoną przemianą (jak na przykład w galaktozemia, zespołach: Gilberta, Crigler-Najjara).

Żółtaczki ze zwiększonym stężeniem bilirubiny bezpośredniej powstają wskutek częściowego lub całkowitego zablokowania wypływu bilirubiny z komórki wątrobowej lub dróg żółciowych [5]. Żółtaczka patologiczna zawsze wymaga leczenia.

Najgroźniejszym powikłaniem nieleczonej lub nieprawidłowo leczonej hiperbilirubinemii jest żółtaczka jąder podkorowych mózgu (ang. kernicterus). Jest schorzeniem związanym z nagromadzeniem się bilirubiny w strukturach mózgowia, głównie w hipokampie, ponadto jądrach podstawy mózgu, jądrach nerwów czaszkowych i móżdżku oraz komórkach rogów przednich rdzenia kręgowego. W obrazie mikroskopowym stwierdza się martwicę neuronów, ich ubytek i gliozę. Za jedną z najważniejszych przyczyn niebezpiecznej hiperbilirubinemii prowadzącej do kernicterus obecnie uznawany jest niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD), enzymopatii recesywnej sprzężonej z chromosomem X, w której zmniejszona jest ochrona przed stresem oksydacyjnym [6].

Decyzja o wypisie noworodka z żółtaczką ze szpitala do domu musi być wyważona, aby zmniejszyć ryzyko ponownej hospitalizacji. Tym niemniej wiele noworodków po przebytej żółtaczce wymaga ponownego przyjęcia do szpitala. Ocenia się, że hiperbilirubinemia jest najczęstszą przyczyną re-hospitalizacji noworodków. Lekarz opiekujący się dzieckiem po wypisie musi znać wskazania do ponownego leczenia, aby skierowanie na hospitalizację było w pełni uzasadnione.

ISTOTNE INFORMACJE W DOKUMENTACJI WYPISOWEJ DZIECKA Z PRZEBYTĄ W ODDZIALE NOWORODKOWYM ŻÓLTACZKĄ PATOLOGICZNĄ

Rozpoznanie żółtaczki patologicznej zazwyczaj jest już w oddziale noworodkowym ustalone i dokładnie opisane w dokumentacji medycznej dziecka. Karta informacyjna powinna zawierać informacje o przebiegu hospitalizacji po urodzeniu, wyniki wykonanych badań diagnostycznych, w tym ostatnie badanie TcB lub TSB i wiek dziecka w godzinach, w którym to badanie zostało wykonane. Przed wypisem noworodka z żółtaczką do domu rodzice powinni otrzymać od lekarza prowadzącego i/lub wypisującego dziecko pełną informację na temat przyczyny żółtaczki oraz planowanego postępowania.

Szczególną uwagę lekarza w opiece ambulatoryjnej powinny zwrócić noworodki, których matki mają grupę krwi „O” i/lub Rh(-) oraz dodatni BTA. Matki Rh(-), które otrzymały podczas ciąży Ig anty RhD mogą mieć PTA dodatni i ich dziecko BTA dodatni. Sytuacja, w której noworodek nie wykazuje cech hemolizy, a BTA jest dodatni w związku z antygenem D, zazwyczaj nie stanowi zagrożenia dla zdrowia dziecka. Dodatni BTA wynika bowiem z przełożysłkowego biernego transferu przeciwciał IgG anty RhD. Dodatni BTA spowodowany antygenem innym niż D dowodzi czynnej immunizacji [7].

W zaleceniach będących integralną częścią karty informacyjnej powinna być zawarta informacja o potrzebie dalszej diagnostyki określająca dokładnie, jakie badania i w jakim czasie należy u dziecka wykonać. W ten sposób zapewnia się ciągłość diagnostyki i ułatwia kontynuowanie procesu leczniczego.

EDUKACJA RODZICÓW

AAP zaleca, aby informacja o rodzaju, przyczynach i postępowaniu z dzieckiem z żółtaczką była udzielona rodzicom zarówno ustnie, jak i pisemnie. Edukacja

Tab. 1. Decyzje wypisowe.

- Im TSB przed wypisem pozostaje bliżej progu fototerapii, tym potencjalna potrzeba przyszłej fototerapii lub eskalacji opieki wzrasta
- Jeśli wartość bilirubiny lub tempo jej wzrostu sugeruje, że istnieje wysokie prawdopodobieństwo przekroczenia progu po wypisie, należy rozpocząć fototerapię przy stężeniu podprogowym bilirubiny podczas hospitalizacji aby zmniejszyć ryzyko ponownego przyjęcia
- Osoby podejmujące decyzję o rozpoczęciu fototerapii poniżej progu leczenia powinny wziąć pod uwagę ryzyko nadmiernego leczenia
- Jeżeli TcB lub TSB w ciągu co najmniej 6 godzin spontanicznie obniża się, ryzyko późniejszej hiperbilirubinemii jest niskie i noworodek może być wypisany do domu

rodziców powinna zawierać wyjaśnienie przyczyny żółtaczki, informację o potrzebie dalszego monitorowania dziecka pod kątem żółtaczki, wyjaśnienie oznak nieskutecznego karmienia, objawów odwodnienia i zaburzeń zachowania dziecka aż do letargu. Lekarz w szpitalu powinien upewnić się co do zrozumienia tych kwestii

przez rodziców i akceptacji zalecanych działań następczych [2].

Leczenie hiperbilirubinemii z wysokim stężeniem bilirubiny pośredniej wg znowelizowanych w 2022 roku wskazań Amerykańskiej Akademii Pediatrii obejmuje fototerapię wraz z zapewnieniem optymalnego karmienia enteralnego.

Tab. 2. Czynniki ryzyka hiperbilirubinemii, istotne dla oceny zagrożenia żółtaczką w szpitalu oraz opiece ambulatoryjnej, wg AAP 2022 [2].

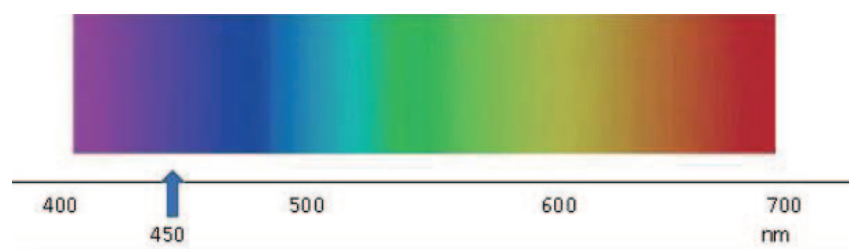
Niższy wiek ciążowy (tj. ryzyko wzrasta z każdym tygodniem poniżej 40 tyg.)
Żółtaczka, która wystąpiła w pierwszych 24 godzinach po urodzeniu
Stężenie bilirubiny przeskórnej (TcB) lub bilirubiny całkowitej (TSB) przed wypisem jest zbliżone do progu fototerapii
Hemoliza z jakiegokolwiek przyczyny, z narastaniem TSB lub TcB >0,3 mg/dl/h w pierwszej dź lub >0,2 mg/dl/h w kolejnych dobach
Fototerapia w szpitalu po urodzeniu
Rodzic lub rodzeństwo które przebyło fototerapię lub transfuzję wymienną
(+) wywiad rodzinny, podejrzenie dziedzicznych zaburzeń erytrocytów, jak niedobór G6PD
Niedostateczne / wyłączne karmienie piersią
Krwiak podokostnowy głowy lub znaczne wylewy krwi do skóry
Zespół Downa
Makrosomiczny noworodek matki z cukrzycą

Ryc. 1. Urządzenia do fototerapii (wg źródła światła).

1. urządzenia fluorescencyjne, które emitują różne kolory (zimne białe światło dzienne, niebieskie [B], specjalne niebieskie [BB], turkusowe i zielone) i są proste (F20 T12, 60 cm, 20 W), w kształcie litery U lub spiralne
2. żarówki metalohalogenkowe stosowane w reflektorach i lampach inkubatorów
3. diody elektroluminescencyjne (LED) lub żarówki metalohalogenkowe, stosowane z światłowodami w podkładkach, kocach lub reflektorach
4. diody LED o wysokiej intensywności, stosowane jako urządzenia nad- i pod ciałem.

Ryc. 2. Dobór światła lamp - rekomendacje AAP.

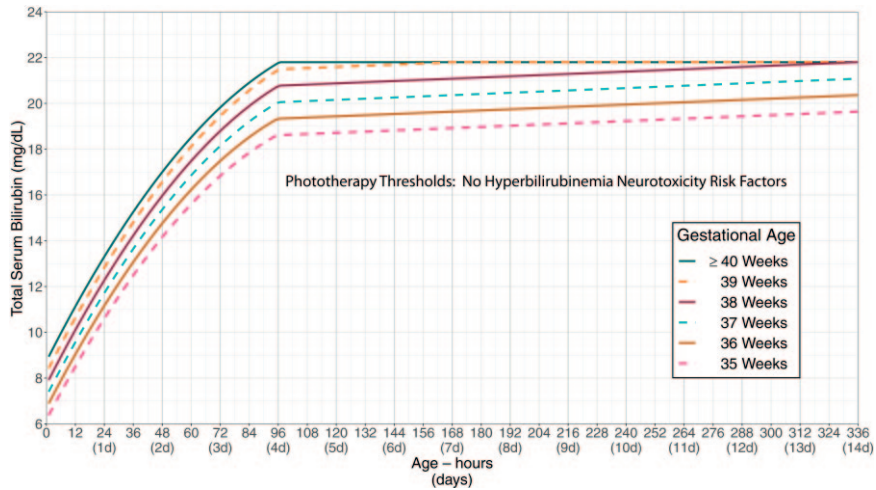
- natężenie promieniowania: zakres 6-55,30 $\mu\text{W} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{nm}^{-1}$, intensywna fototerapia $\geq 30 \mu\text{W} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{nm}^{-1}$
- zakres światła od 460 do 490 nm. Rekomendacja: ~480 nm



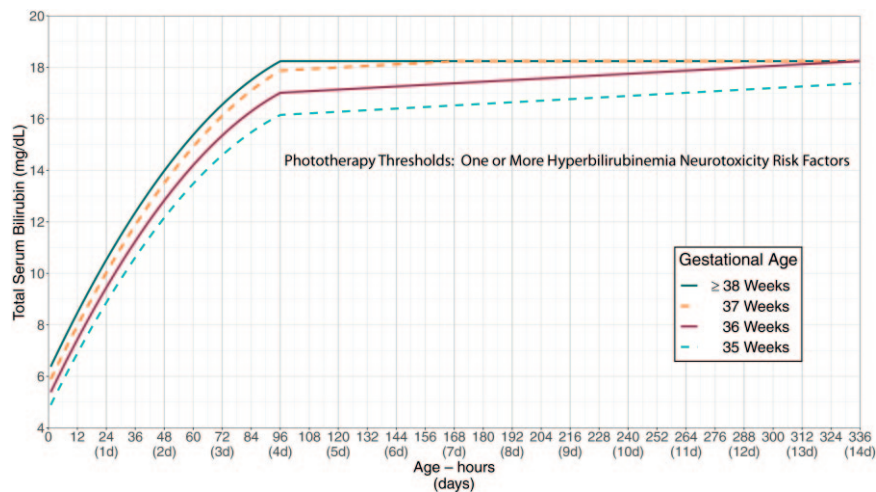
Uwaga:

- światło niebieskozielone LED o szczytowej długości fali ~ 478 nm o 31% skuteczniejsze niż niebieskie ~ 452nm.
- światło spoza zakresu od 460 i 490 nm jest niekorzystne (ciepło, szkodliwość fali).

Ryc. 3. Wskazania do fototerapii zwykłej wg AAP 2022 w podziale na poszczególne grupy wg dojrzałości przy urodzeniu [2].



Ryc. 4. Wskazania do fototerapii intensywnej wg AAP 2022 w podziale na poszczególne grupy wg dojrzałości przy urodzeniu [2].



Znajomość czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny jest istotna zarówno dla lekarza sprawującego opiekę nad dzieckiem w szpitalu, jak i dla lekarza rodzinnego, aby w odpowiednim momencie skierował dziecko do ponownej hospitalizacji. Obecność neurotoksycznych czynników hiperbilirubinemii obniża próg leczenia fototerapią i poziom, na którym należy zwiększyć (eskalować) opiekę. Są to [2]:

- Wiek ciążowy < 38 tydzień; ryzyko wzrasta wraz ze stopniem wcześniactwa
- Albumina u dziecka < 3 g/dl
- Izoimmunologiczna choroba hemolityczna (+BTA), niedobór G6PD lub inne stany hemolityczne
- Cechy rozwijającej się infekcji i posocznica
- Znaczna niestabilność kliniczna w ciągu ostatnich 24 godzin

Leczenie hiperbilirubinemii z wysokim stężeniem bilirubiny pośredniej zbliżonej do wskazań do transfuzji wymiennej (eskalacja opieki) wg znowelizowanych wskazań Amerykańskiej Akademii pediatrii obejmuje

fototerapię wraz z zapewnieniem optymalnego karmienia enteralnego i parenteralnego, aby dostarczyć wystarczającej podaży energii, płynów i składników odżywczych. W opiece ambulatoryjnej lekarz prawdopodobnie będzie miał do czynienia z takim pacjentem wyjątkowo.

PROBLEM NAWRACAJĄCEJ ŻÓŁTACZKI

U około 4,6% noworodków hiperbilirubinemia nawraca. Parametrami istotnymi dla oceny ryzyka nawrotu jest dojrzałość przy urodzeniu < 38 hbd, wczesna godzina życia, przy której włączono leczenie i wysokie stężenie bilirubiny, będące wskazaniem do fototerapii. Zespoły chorobowe w których szczególnie należy się spodziewać nawracania żółtaczki to:

- niedobór G6PD
- dziedziczna sferocytaza
- inne wady błony czerwonokrwinkowej.

W każdym takim przypadku rodzinie należy udzielić informacji o zwiększonym ryzyku wystąpienia choroby w przyszłych ciążach.

W różnych stanach chorobowych może dojść do nadmiernego gromadzenia się bilirubiny bezpośredniej. Jak pisano powyżej, dzieje się tak w przypadku zaburzeń w odpływie żółci z komórki wątrobowej i dróg żółciowych. W konsekwencji dochodzi do zastoju żółci w tych narządach. Proces ten prowadzi do nadmiernego gromadzenia się we krwi bilirubiny bezpośredniej.

W wielu przypadkach cholestazy rozpoznanie będzie należało do lekarza sprawującego opiekę ambulatoryjną.

Kryteria rozpoznania cholestazy [8]:

- stężenie bilirubiny bezpośredniej w surowicy >1 mg/dl
- stężenie bilirubiny sprzężonej $\geq 0,3$ mg / dl.

Przyczyny cholestazy u noworodka i niemowlęcia, z którymi najczęściej spotka się lekarz w szpitalu i w podstawowej opiece zdrowotnej to:

- atrezja dróg żółciowych
- zakażenie wrodzone
- długotrwałe żywienie pozajelitowe w okresie noworodkowym i późne włączenie żywienia enteralnego
- zakażenia po urodzeniu, najczęściej infekcja dróg moczowych
- izoimmunologiczna choroba hemolityczna
- niektóre wrodzone błędy metabolizmu
- idiopatyczne zapalenie wątroby
- odpowiedź na toksyczne działanie leków.

U dzieci mogą występować przypadki cholestazy przebiegającej bez podwyższenia stężenia bilirubiny bezpośredniej (postać beżółtaczkowa). Istotne znaczenie dla rozpoznania cholestazy ma wówczas stwierdzenie podwyższonego stężenia kwasów żółciowych w surowicy i/lub aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy (γ -GT). Cholestaza będąca wynikiem niedoboru kortyzolu występuje we wrodzonej niedoczynności przysadki. Kortyzol jest hormonem biorącym udział w regulacji syntezy i transportu kwasów żółciowych, m.in. poprzez udział w regulacji transkrypcji genów kodujących białka BSEP, MDR3 oraz MRP2, pełniących funkcje transporterów kwasów żółciowych [9].

Kiedy i kogo diagnozować w kierunku cholestazy:

- niemowlęta karmione piersią, u których utrzymuje się żółtaczką w wieku od 3 do 4 tygodni
- niemowlęta karmione mieszanką sztuczną, u których utrzymuje się żółtaczką w wieku 2 tygodni.

Bilirubina bezpośrednia nie przenika przez błony fosfolipidowe. Tak jak inne produkty reakcji sprzęgania jest rozpuszczalna w wodzie i dzięki temu jest łatwo wydalana z moczem. Nadaje mu charakterystyczne ciemne zabarwienie. Dla cholestazy charakterystyczne są acholiczne (beżółciowe) stolce, których barwa przypomina popiół [8, 10, 11]. Dziecko z wykrytą cholestazą powinno być w pilnym trybie skierowane do szpitala. Cholestaza z ustalonym rozpoznaniem w szpitalu oraz ustalonym leczeniu zachowawczym może być leczona w domu, pod kontrolą lekarza rodzinnego, z okresowym nadzorem specjalistycznym.

Fototerapia może zostać zakończona, jeżeli TSB jest niższe o co najmniej 2 mg/dl poniżej progu dla godziny włączenia FT [2]. W opiece szpitalnej kontrola TSB następuje po 12-24 godzinach od przerwania fototerapii. Istnieje możliwość pomiaru TcB zamiast TSB, jeśli minęło co najmniej 24 godziny od przerwania FT. Dlatego ważne jest, aby w karcie informacyjnej była zawarta informacja o godzinie zakończenia fototerapii, godzinie oznaczenia stężenia bilirubiny i sposobie tego oznaczenia.

Dłuższy okres prowadzenia kontroli jest wskazany, jeśli istnieją czynniki ryzyka hiperbilirubinemii „z odbicia”, czyli:

- młodszy wiek poporodowy (tj. < 48 godzin) w chwili włączenia FT
- choroba hemolityczna
- dojrzałość < 38 tygodni
- wyższe TSB w momencie przerwania FT w stosunku do wartości z progu włączenia FT.

Hiperbilirubinemia z odbicia powinna być leczona zgodnie z klasycznymi zaleceniami dotyczącymi rozpoczęcia fototerapii [12].

ŻÓLTACZKA ZWIĄZANA Z NIEDOSTATECZNYM KARMIENIEM PIERSIĄ I ŻÓLTACZKA POKARMU KOBIECEGO

Około 50% żółtaczek okresu noworodkowego ma związek z karmieniem naturalnym. Jednakże tylko u około 7% noworodków karmionych piersią stężenie bilirubiny całkowitej przekracza 15 mg/dL, a u mniej niż 1% noworodków jest ono wyższe niż 20 mg/dL [2].

U podstaw żółtaczki związanej z karmieniem piersią mogą leżeć różne patomechanizmy występujące pojedynczo lub w kombinacji. Należą do nich:

1. Zwiększone krążenie jelitowo-wątrobowe bilirubiny wynikające z:
 - opóźnionego pierwszego karmienia i niedostatecznej podaży pokarmu; opóźniony pasaż smółki często współistnieje z podwyższonym stężeniem bilirubiny w surowicy krwi;
 - zwolnionego procesu przekształcania bilirubiny do urobilinogenu w jelitach, zależnego od opóźnionego rozwoju mikrobiomu jelitowego u karmionych piersią noworodków; pozostająca w świetle jelit bilirubina bezpośrednia jest łatwo zwrótnie wchłaniana do krwi, urobilinogen zaś nie podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu;
 - obecności w pokarmie matki wysoko aktywnej β -glukuronidazy – enzymu rozszczepiającego wiązania estrowe glukuronianu bilirubiny, w wyniku czego powstaje ponownie wolna bilirubina;
 - ze zmian metabolizmu kwasów żółciowych.
2. Zaburzenia przemiany bilirubiny w wątrobie związane z obecnością w pokarmie kobiecym czynników utrudniających glukuronizację. Aktywność transferazy glukuronowej jest modyfikowana przez nukleotydy obecne w mleku kobiecym.

Jest to łagodna postać żółtaczki. Stan kliniczny dziecka jest zazwyczaj dobry. Żółtaczce nie towarzyszą inne objawy chorobowe. Stolec i mocz wybarwione są prawidłowo.

Postać wczesna widoczna jest już w pierwszym tygodniu życia dziecka. W związku z wypisem noworodka do domu już po 48 godzin, lekarz w opiece ambulatoryjnej dość często będzie miał do czynienia z tym typem żółtaczki. Jest ona niekiedy błędnie określana jako żółtaczka związana z karmieniem piersią. Właściwa jej nazwa to żółtaczka związana z niedostatecznym (zbyt późno włączonym lub niewystarczającym) karmieniem piersią, rozumianym jako podaż pokarmu kobiecego, niezależnie od formy jaką to karmienie jest realizowane. Ta rozszerzona nazwa żółtaczki podkreśla dużą rolę mechanizmów nasilających krążenie jelitowo-wątrobowe bilirubiny. Przede wszystkim jednak to zmienione określenie kieruje uwagę nie na minimalne karmienie piersią, a na jego nieefektywność [13].

Częściej lekarz podstawowej opieki zdrowotnej będzie miał do czynienia z postacią późną żółtaczki pokarmowej. Ta tzw. żółtaczka pokarmu kobiecego występuje już w drugim tygodniu życia dziecka. Dotyczy 2-4% noworodków zdrowych. Stężenie bilirubiny przekracza zwykle 10 mg/dL. Noworodki wyglądają na zdrowe, prawidłowo przybierają na wadze, aktywność enzymów wątrobowych pozostaje w normie, cech hemolizy nie stwierdza się. U około 1% noworodków bilirubina może pod koniec 2. tygodnia życia osiągnąć stężenie nawet 20-30 mg/dL. Żółtaczka ta może się utrzymywać, aż do 12 tygodnia życia. Żółtaczka pokarmu kobiecego często powraca u kolejnych dzieci tej samej matki.

Chociaż żółtaczka noworodków karmionych piersią jest zjawiskiem częstym, zazwyczaj budzi duży niepokój u rodziców dziecka. Obawy dotyczą w szczególności przedłużającego się zabarwienia powłok skórnych. Jednakże, wykluczenie innych schorzeń prowadzących do żółtaczki noworodka oraz dobry stan ogólny dziecka, a także brak odchyłeń w badaniu przedmiotowym, prawidłowy kolor stolca i moczu, przy stwierdzeniu jedynie podwyższonego stężenia bilirubiny wolnej oraz prawidłowych pozostałych wynikach badań laboratoryjnych może przemawiać za tym rozpoznaniem.

W postępowaniu w postaci wczesnej zaleca się utrzymanie częstych i efektywnych karmień piersią. Najważniejsze jest prawidłowe przystawianie dziecka do piersi. Technika karmienia piersią obejmująca prawidłową pozycję matki i dziecka oraz prawidłowy sam mechanizm ssania to kluczowe warunki powodzenia w laktacji. W piśmiennictwie polskim najważniejszym dokumentem obejmującym te zagadnienia jest Protokół oceny budowy i funkcji aparatu orofacjalnego oraz umiejętności ssania autorstwa dr Magdaleny Nehring Gugulskiej i wsp. opublikowany w Postęпах Neonatologii 2014 w roku [14].

W wybranych przypadkach postaci wczesnej omawianej żółtaczki należy wykonać kontrolę metaboliczną

dziecka w zakresie gospodarki wodno-elektrolitowej i aktywności enzymów wątrobowych. W leczeniu bywa stosowana fototerapia, przy jednoczesnym kontynuowaniu karmienia piersią. Konieczny jest profesjonalny nadzór laktacyjny [10].

W przypadku postaci późnej zaleca się obserwację stanu zdrowia noworodka oraz wyjaśnienie matce przyczyn istniejących nieprawidłowości. Niepokój i niepewność rodziców jest zazwyczaj duża. Należy utrzymać częste i efektywne karmienia piersią oraz uspokoić rodziców co do prawidłowego rozwoju dziecka. Historycznie zalecany test karencji, czyli przerwanie karmienia z piersi na 24-48 godzin i karmienie w tym czasie mieszanką sztuczną nie jest obecnie polecany, jako nie przynoszący ewidentnych korzyści [10]. Odstawienie dziecka od piersi kieruje uwagę matki na „szkodliwość” jej mleka, co może poddać w wątpliwość wartość karmienia naturalnego. Istnieje więc duże ryzyko osłabienia laktacji i skrócenia długości karmienia piersią. Ponadto, uzyskane obniżenie stężenia bilirubiny nie zwalniają lekarza z konieczności wykonania badań diagnostycznych wykluczających inne przyczyny żółtaczki. Dlatego nadal rekomenduje się karmienie naturalne z podkreśleniem, aby było optymalne zarówno co do objętości przyjmowanego pokarmu, jak i samej techniki karmienia. Podaż mieszanki mlecznej lub preparatu mlekozastępczego powinna należeć do sytuacji wyjątkowych [15, 16].

Do niedawna uważano, że hiperbilirubinemia związana z karmieniem piersią nie powoduje uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Jednakże analiza przyczyn kernicterus wskazuje na możliwy udział, także karmienia naturalnego w patogenezie neurotoksyczności bilirubiny. Toksyczne działanie bilirubiny w żółtaczce pokarmu kobiecego dotyczy stężeń przekraczających 30 mg/dL [17, 18]. Dlatego też żółtaczka związana z karmieniem piersią, tak jak inne rodzaje żółtaczek, powinna być starannie nadzorowana.

INNE PRZYCZYNY ŻÓŁTACZEK NOWORODKOWYCH

W przypadku żółtaczki przedłużającej się należy zwrócić uwagę na wyniki badań przesiewowych. Niektóre schorzenia wykrywalne w badaniach przesiewowych noworodków np. niedoczynność tarczycy czy tyrozynemia mogą prowadzić do uporczywej żółtaczki. Należy tu dodać, że badania przesiewowe w Polsce nie obejmują galaktozemii.

W różnych innych stanach chorobowych dochodzi do nadmiernego zwrotnego wchłaniania bilirubiny prawidłowo już przemieszczonej do jelit. Krążenie jelitowo-wątrobowe bilirubiny, głównie monoglukuronianu bilirubiny, staje się istotne w przypadku osłabionej perystaltyki, niedostatecznego żywienia i w konsekwencji zastoju treści pokarmowej w jelitach. Nasilenie krążenia jelitowo-wątrobowego ma miejsce również w przypadku wrodzonego zwężenia odźwiernika, niedrożności jelit, w tym niedrożności smółkowej oraz choroby Hirschsprunga [10].

NADZÓR AMBULATORYJNY NAD ŻÓŁTACZKAMI OKRESU NOWORODKOWEGO

Każdy gabinet lekarza rodzinnego powinien być wyposażony w bilirubinometr w celu nieinwazyjnego badania nasilenia żółtaczki skóry. Pomiar przeskórny żółtaczki pozwala w wielu przypadkach ograniczyć częstość pobierania krwi u noworodka. Uzyskane wyniki należy wprowadzić np. do aplikacji <https://peditools.org/bili2022/> [19].

FOTOTERAPIA

W niektórych sytuacjach fototerapia może być realizowana w warunkach domowych. Sprzyja temu istniejąca sieć wypożyczalni lamp do fototerapii. Fototerapia domowa, wg AAP 2022, może być stosowana w następujących przypadkach [2]:

- dojrzałość ≥ 38 tygodni
- wiek ≥ 48 godzin
- dobry stan kliniczny z prawidłowym karmieniem enteralnym
- brak znanych czynników ryzyka neurotoksyczności hiperbilirubinemii
- brak wcześniejszej fototerapii
- stężenie TSB nie większe niż 1 mg/dl powyżej progu leczenia fototerapią
- urządzenie do fototerapii LED dostępne w domu bez opóźnień
- dostępność do codziennych pomiarów TcB.

Podczas fototerapii domowej obowiązują te same zasady nadzoru jak w trakcie leczenia w szpitalu. Obejmują one kontrolę ciepłoty ciała, zabezpieczenie zwiększonego zapotrzebowania na płyny i opiekę lekarską. Należy dodać, że FT domowa w leczeniu hiperbilirubinemii jest korzystniejsza kosztowo niż

hospitalizacja z tego powodu, mniej uciążliwa dla rodziny oraz sprzyjająca karmieniu piersią. Niestety, wypożyczenie lampy do FT domowej nie jest refundowane przez system Narodowego Funduszu Zdrowia.

W przypadku niemowląt wymagających fototerapii należy oznaczyć pełną morfologię krwi, aby ocenić obecność niedokrwistości i zapewnić punkt odniesienia w przypadku rozwoju późniejszej niedokrwistości.

W przypadku wysokich stężeń bilirubiny pozostających blisko granicy wskazań do FT, AAP zaleca codzienną kontrolę stężenia bilirubiny we krwi. Dziecko należy skierować do fototerapii szpitalnej jeśli:

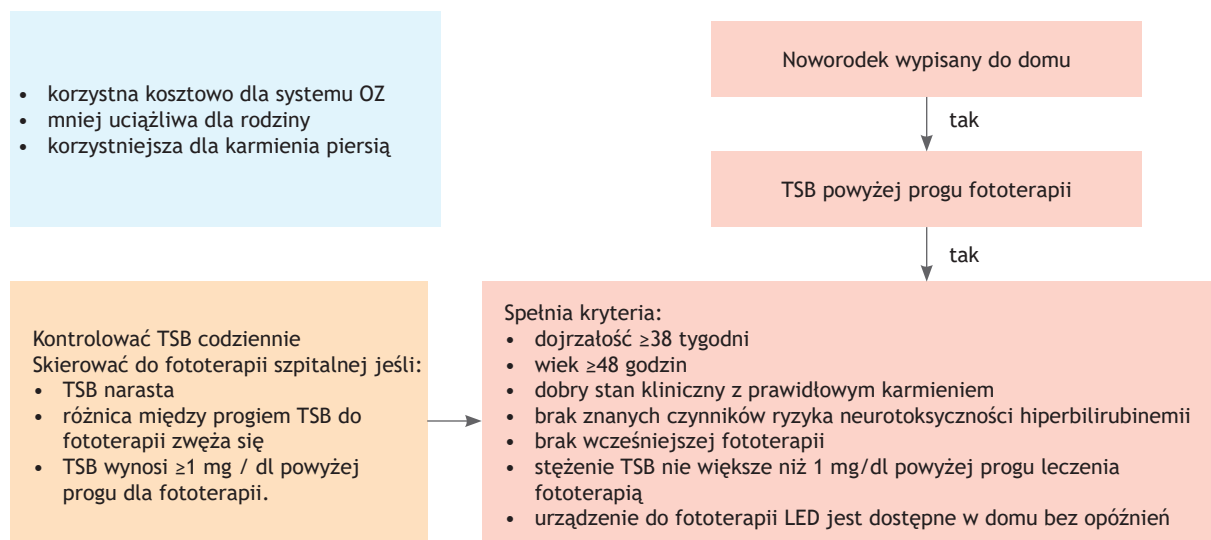
- TSB narasta,
- różnica między progiem TSB do fototerapii zżęza się,
- TSB wynosi ≥ 1 mg / dl powyżej progu dla fototerapii [2].

PODSUMOWANIE

Żółtaczka noworodków jest częstym stanem w praktyce lekarza szpitalnego i podstawowej opieki zdrowotnej. Kryteria wypisu noworodka z przebytu hiperbilirubinemią powinny być jasno określone i ściśle przestrzegane. Dokumentacja szpitalna dziecka powinna zawierać wszystkie istotne informacje o przebiegu żółtaczki noworodkowej oraz szczegółowe zalecenia do nadzoru ambulatoryjnego. Tym niemniej, z uwagi na problem nawrotu żółtaczki czy jej przedłużania się lekarz rodzinny musi znać czynniki ryzyka hiperbilirubinemii, w szczególności wskazania do eskalacji terapii. Należy identyfikować czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny, aby właściwie ocenić istniejący stan zagrożenia.

Przydatny w praktyce ambulatoryjnej jest wskaźnik przezskórny pomiaru bilirubiny, ale wartości te są orientacyjne i w razie wysokich pomiarów muszą zostać zweryfikowane oznaczeniem bilirubiny w surowicy krwi.

Ryc. 5. Fototerapia domowa (AAP 2022).



Krytycznie ważna dla lekarza rodzinnego jest znajomość kryteriów ponownego skierowania dziecka do diagnostyki i leczenia szpitalnego. W łagodniejszych postaciach żółtaczki o ustalonym rozpoznaniu fototerapia może odbywać się w warunkach domowych.

Należy pamiętać, że każda żółtaczka utrzymująca się po 2 tygodniu życia u noworodków karmionych sztucznie oraz nieco później u karmionych naturalnie (3-4 tydzień życia) wymaga diagnostyki, przede wszystkim wykluczenia cholestazy. Rozpoznanie żółtaczki pokarmu kobiecego u dziecka karmionego piersią ustala się na podstawie wykluczenia innych przyczyn zażółcenia. Dotyczy dziecka w dobrym stanie ogólnym, o prawidłowym rozwoju, braku niepokojących cech w badaniu przedmiotowym i dobrze przybierającego na wadze.

Dobra znajomość zagadnień żółtaczki noworodkowej pozwoli na podejmowanie racjonalnych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych, w konsekwencji zapewni dobrostan dziecka oraz uspokojenie rodziców.

PIŚMIENNICTWO

1. Jaundice in newborn babies under 28days. Clinical guideline National Institute for Health and Care Excellence 2010; Update 2016.
2. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL i wsp. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2022;150(3):e2022058859.
3. Cashore WJ. Neonatal Bilirubin Metabolism. In: Polin, Fox, Abman Fetal and Neonatal Physiology 4th edition. Philadelphia, USA, Elsevier Saunders 2011:1291-1306.
4. Newman TB, Wu YW, Kuzniewicz MW, Grimes BA i wsp. Childhood seizures after phototherapy. *Pediatrics* 2018;142(4):e20180648.
5. Lane E, Murray KF Neonatal cholestasis. *Pediatric Clinics of North America* 2017; 64 (3): 621-639.
6. Perlman J, Volpe J in: Bilirubin. In: Volpe J. Volpe's Neurology of the Newborn. Philadelphia. Elsevier 2018,730-762.
7. Maayan-Metzger A, Schwartz, Sulkes J i wsp. Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *ArchDis Child FetalNeonatal Ed.* 2001;84(1):F60-F62.
8. Fawaz R, Bauman U, Ekong U et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64(1): 154-168.
9. Lu Y, Zhang Z, Xiong X, Wang X, Li J, Shi G. Glucocorticoids promote hepatic cholestasis in mice by inhibiting the transcriptional activity of the farnesoid X receptor. *Gastroenterology* 2012;143:1630-1640.
10. Kamilla R Martin, John Cloherty. Neonatal hyperbilirubinemia. W: John Cloherty, Erick Eichenwald, Ann R. Stark. Manual of neonatal care, 6th edition. Philadelphia, USA, Lippincott Williams and Wilkins 2008:181-212.
11. Le Pichon JB, Riordan SM, Watchko J i wsp. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs) *Curr Pediatr Rev* 2017;13(3):199-209.
12. Kaplan M, Kaplan E, Hammerman C , et al. Post-phototherapy neonatal bilirubin rebound: a potential cause of significant hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child* 2006;91(1):31-34.
13. Flaherman VJ, Maisels MJ. Academy of Breastfeeding Medicine ABM clinical protocol #22: guidelines for management of jaundice in the breastfeeding infant 35 weeks or more of gestation — revised *Breastfeed Med* 2017;12(5):250-257.
14. Nehring-Gugulska M, Żukowska-Rubik M, Stobnicka-Stolarska P, Paradowska B. Protokół oceny umiejętności ssania piersi. *Postępy Neonatologii* 1(20),2014:53-65.
15. Meek JY, Noble L; American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022;150(1):e2022057989.
16. Patnode CD, Henninger ML, Senger CA, Perdue LA, Whitlock EP. Primary care interventions to support breastfeeding: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2016;316(16):1694-1705.
17. Gale C, Statnikov Y, Jawad S i wsp. Neonatal brain injuries in England: population-based incidence derived from routinely recorded clinical data held in the National Neonatal Research Database. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* Published Online [18.02.2018].doi:10.1136/archdischild-2017-313707
18. Johnson L, Bhutani VK, Karp K i wsp. Clinical report from the pilot USA Kernicterus Registry (1992 to 2004) *J* 2009;29 Suppl 1:25-45. doi: 10.1038/jp.2008.211
19. <https://peditools.org/bili2022/>

*data przyjęcia pracy – 2.04.2024
data akceptacji – 24.04.2024*