



Prof. dr hab. n. med.
Maria Katarzyna
Borszewska-Kornacka
Klinika Neonatologii WUM

1. Czy wskazane jest leczenie noworodka urodzonego w terminie, karmionego piersią, z całkowitą bilirubiną 15 mg% kwasem ursodeoksycholowym i fenobarbitalem? USG jamy brzusznej, AspAT, AlAT, fosfataza zasadowa, morfologia, CRP, badanie ogólne moczu są prawidłowe. Oprócz żółtaczki matka zgłasza ospałość, częste czkawki, twarde brzuszki. Po leczeniu objawy ustąpiły. Jak długo leczyć tymi lekami (po miesiącu leczenia bilirubina całkowita 2 mg%) i czy w ogóle leczyć taka żółtaczka lekami?

Brak całkowicie wskazań do leczenia i do diagnozowania takiego noworodka. Żółtaczka u donoszonego zdrowego, karmionego piersią noworodka jest najczęściej objawem ustępującym samoistnie, bez leczenia. Może utrzymywać się do 6-8 a nawet 12 tygodnia życia. Kwas ursodeoksycholowy jest lekiem żółciopędnym i hepatoprotekcyjnym. Wykazano korzystny wpływ leczenia z zastosowaniem tego leku w żółtaczce cholestazy, związanej z podwyższonym stężeniem bilirubiny bezpośredniej. Najczęstszą przyczyną cholestazy noworodkowej jest przewlekłe żywienie pozajelitowe u noworodków z małą lub ekstremalnie małą masą ciała, a także: galaktozemią, atrezią dróg żółciowych, zakażeniem TORCH, posocznicą, mukowiscydozą, zespołem zagęszczony żółci, niedoborem alfa-1 antytrypsyny.

2. Czy w leczeniu bilirubinemii noworodkowej można stosować środki zmniejszające stężenie bilirubiny (pojenie 5% glukozą, przygotowanie pokarmu kobiecego)?

Glukoza 5% czy przegotowany pokarm nie są środkami zmniejszającymi stężenie bilirubiny. Noworodka nie poi się żadnymi płynami. Karmienie piersią to także wystarczające pojenie. Pojenie nie zwiększy przejściowej u noworodka aktywności UDPGT. Aktywność ta wzrasta wraz z wiekiem pourodzeniowym. Dożylna podaż glukozy może być niekiedy uzasadniona przy współistnieniu znacznego ubytku masy ciała. Metoda przegotowywania pokarmu nie ma żadnych racjonalnych patofizjologicznych przesłanek i mieści się w kategoriach działań paramedycznych pozostających bez wpływu na stan noworodka i niewywołujących skutków terapeutycznych.

Gotowanie pokarmu kobiecego zuboża go o wiele korzystnych czynników immunologicznych i bakteriostatycznych, chociaż wartość odżywcza jest zachowana. Pasteryzacja, a więc poddanie mleka działaniu temperatury 62,5°C przez 30 min (metoda Holtera) lub 72°C przez 15 min (flash) stosowana jest w bankach mleka kobiecego (w Polsce nie ma takich banków) przyjmujących, przechowujących i dystrybuujących mleko dawczyń, a także w przypadku matki nosicielki wirusa cytomegalii, która urodziła wcześniaka. Podczas pasteryzacji bez zmiany pozostają takie składniki mleka, jak: lizozym, czynniki wzrostu, przeciwciała IgA, sIgA, monoglicerydy, witaminy, wolne kwasy tłuszczowe, kwas linolowy i linolenowy, cytokiny przeciwzapalne i bakteriofag. Inaktywowane są jednak komórki mleka, limfocyty B i T, laktoperoksydaza składniki dopełniacza, leukocyty, lipaza, przeciwciała IgM i IgG

3. U dziecka 2-miesięcznego, karmionego piersią stężenie całkowitej bilirubiny wynosi 6, bezpośredniej 0,8. Inne badania: AlAT, AspAT, PA, moczu w normie. Rodzice nie zgadzają się na hospitalizację. Matka nie gotowała pokarmu, nie zgadza się też na częściowe sztuczne karmienie. U matki stężenie bilirubiny jest podwyższone 1,3. Co można zrobić?

Stężenie bilirubiny całkowitej 6 mg/dl u 2 miesięcznego dziecka karmionego piersią może być całkowicie prawidłowym objawem. U dzieci karmionych piersią może ono utrzymywać się nawet do 12 tygodnia życia. Nie można u opisanego dziecka rozpoznać żółtaczki mleka kobiecego. Taką diagnozę można by ustalić wtedy, gdyby stężenie bilirubiny przekroczyło 12mg/dl. Zazwyczaj jednak w żółtacz-

ce pokarmu kobiecego stężenie bilirubiny wynosi powyżej 17 mg/dl i może dochodzić nawet do 30 mg/dl. Często ten typ żółtaczki powtarza się u kolejnych dzieci tej samej matki. W tym typie żółtaczki testem jest odstawienie noworodka na 24-48 h od piersi, które powoduje zmniejszenie stężenia bilirubiny. Nie ma żadnych wskazań, aby taki sposób postępowania zastosować u 2 miesięcznego dziecka ze stężeniem bilirubiny 6 mg/dl. Może istnieć oczywiście niktę prawdopodobieństwo genetycznie uwarunkowanego łagodnego defektu enzymatycznego wątroby np. choroba Gilberta, zespół Criglera-Najjara.

4. W jaki sposób pielęgnować kikut pępownicy, w zgodzie z ostatnimi zaleceniami, aby nie robić tego spirytusem? Jak stosować zasypki?

Opierając się na dobrze udokumentowanych i opublikowanych w Cochrane Library 22 badaniach dotyczących 8959 noworodków, nie udowodniono żadnej przewagi pielęgnacji kikut pępownicy z zastosowaniem środków antyseptycznych w stosunku do tzw. pielęgnacji na sucho. WHO, a także Konsultant Krajowy ds. Neonatologii zalecają właśnie ten drugi sposób. Po przecięciu kikut pępownicy jałowymi nożyczkami zaopatrujemy go suchym gazikiem. W pielęgnacji pępka, a także do odkażania skóry u noworodków przedwcześnie urodzonych od dawna nie stosuje się już 70% spirytusu, żadnych alkoholowych roztworów, barwników czy zasypek. Środki te uszkadzają delikatny naskórek wcześniaka i powodują nawet ciężkie oparzenia. Obecnie nowoczesny standard takiej pielęgnacji zakłada podobne postępowanie (niestosowanie preparatów zawierających spirytus) u każdego noworodka niezależnie od dojrzałości czy masy ciała. W warunkach domowych kikut pępownicy powinien być utrzymywany na sucho a pieluszka umocowana na brzuszku dziecka w taki sposób, aby zapewnić do niego dostęp powietrza i aby nie dotykała pępka. Kąpiel czy obmywanie wodą mogą być bezpiecznie stosowane. Po ich zastosowaniu należy osuszyć pępek gazikiem. W warunkach szpitalnych przy pielęgnacji pępka można zastosować raz dziennie preparaty antyseptyczne niezawierające alkoholu, np. Oktenisept, który jest płynem dezynfekującym, zawierającym substancję czynną w postaci dichlorowodoru octenidyny i jest bardzo skutecznym preparatem stosowany do dezynfekcji ran, błony śluzowej czy skóry.

5. Czy były prowadzone badania dotyczące późnych następstw dużych stężeń bilirubiny (powyżej 15 mg%)? Rehabilitanci zauważyli, że dzieci z dużym stężeniem bilirubiny mają słabsze napięcie mięśni, a wśród dzieci w wieku szkolnym z dysleksją duży procent stanowią te, które miały przedłużającą się żółtaczkę i dość duże stężenia bilirubiny.

Żółtaczka noworodków jest objawem bardzo częstym, ale kernicterus – żółtaczka jąder podstawy mózgu – występuje bardzo rzadko. Nie ma dostatecznie wiarygodnych, światowych danych wskazujących dokładnie na częstość występowania tego ciężkiego uszkodzenia mózgu. Wiadomo jednak, że może ono wystąpić u dzieci, u których istnieją czynniki ryzyka patologicznej żółtaczki. Do obowiązków neonatologów należy więc zdefiniowanie tych czynników, rozpoznanie żółtaczki patologicznej i ustalenie ewentualnych czynników predykcyjnych wystąpienia żółtaczki patologicznej. Czynniki ryzyka poza stężeniem bilirubiny uwzględniają między innymi: dojrzałość noworodka, dobę życia, obecność hemolizy, czas trwania hiperbilirubinemii, stan metaboliczny noworodka (kwasica), posocznicę czy stężenie albumin. Najważniejszą grupą ryzyka wystąpienia żółtaczki patologicznej i kernicterus są noworodki o znacznej niedojrzałości, noworodki z objawami choroby hemolitycznej w zakresie czynnika Rh, dzieci z niedoborem glukozy-6-fosforanu (bardzo rzadkie schorzenie w naszej szerokości geograficznej) U tych noworodków żółtaczka jąder podstawy mózgu występuje jednak także wyjątkowo rzadko dzięki prawidłowemu leczeniu tych schorzeń i prewencji wystąpienia zwiększonego stężenia bilirubiny. Określenie encefalopatia bilirubinowa oznacza przewlekłe zmiany w mózgu w przebiegu hiperbilirubinemii. Stężenia bilirubiny, przy których dochodzi do tych zmian u noworodków przedwcześnie urodzonych, nie są znane. Wiadomo, że toksyczność bilirubiny u wcześniaków jest znacznie większa niż u noworodków donoszonych z uwagi na niedojrzałość bariery krew-mózg. Encefalopatia ta charakteryzuje się zmianami hiperdensyjnymi w jądrach podkorowych.

6. Czy przyjmowanie przez matkę prednizonu w dawce 10 mg/24 h może być przyczyną przedłużającej się żółtaczki?

NIE. Nie ma żadnych doniesień wskazujących na zwiększony odsetek hiperbilirubinemii u noworodków matek leczonych prednizonem w czasie ciąży czy podczas laktacji. Nie wielkie dawki kortykosteroidów wydzielane są do mleka matki, ale dawka 10 mg doustnie odpowiada stężeniu 1,6 µg/l w mleku matki. Kobiety, które wymagają badań diagnostycznych z zastosowaniem znakowanego prednizonu powinny odstawić karmienie piersią na 48 h po zastosowaniu preparatu.

Prednizon należy do kategorii C, tzn. jest lekiem małego ryzyka dla rozwijającego się płodu, ale w badaniach na zwierzętach wykazał możliwość wpływu teratogennego. Jedynym ryzykiem jest wzrost wad twarzoczaszki, głównie wad rozszczepowych. Opisywano pojedyncze przypadki choroby Hirschsprunga, wad serca czy spodziectwa. Nie ma jednak badań kontrolowanych u kobiet, a wyniki badań na zwierzętach nie mogą być wprost odnoszone do ludzi. Prednizon u ciężarnych powinien być przepisywany wyłącznie wtedy, gdy potencjalna korzyść jego stosowania usprawiedliwia ewentualne ryzyko szkodliwego działania. Matka musi być jednak informowana o potencjalnym ryzyku.

Zalecane piśmiennictwo

Medications and Mother's milk. Hale Thomas. 3ed. Hale Publishing 2008;14-16:788
Briggs G. G. Freeman RK, Yaffe SJ Drug In pregnancy and Lactation Lippincott Williams & Wilkins 2005: 1335-1338.

7. Fototerapia w domu – czy szpital pożyczyl kiedyś lampę do fototerapii? Czy zalecić kupowanie łóżeczka do fototerapii – koszt ok. 15 tys. zł?

U zdrowych donoszonych noworodków i w rękach wykwalifikowanego lekarza rodzinnego fototerapia domowa jest doskonałą metodą leczenia. Powinna być upowszechniana przez neonatologów, pediatrów i lekarzy rodzinnych. W Szpitalu Klinicznym Ks. Anny Mazowieckiej, w której zlokalizowana jest kierowana przeze mnie Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka WUM, praktykujemy nieodpłatne wypożyczenie lamp, jeśli tylko liczba leczonych dzieci wymagających hospitalizacji nie jest zbyt duża i dysponujemy wolnym sprzętem

Nigdy nie zdarzyło mi się namawiać rodziców na kupno tego sprzętu. Natomiast niezwykle korzystne byłoby wyposażenie

każdej poradni lekarza rodzinnego w aparat do przezskórnego pomiaru bilirubiny i łóżeczkowe lampy do fototerapii.

8. Czy pomiar saturacji O₂ na kończynach górnych i dolnych jest standardem postępowania na oddziałach noworodkowych?

Pomiar saturacji nie jest standardem postępowania u zdrowych noworodków, ale jest to procedura godna polecenia. W badaniach przesiewowych wystarczający jest pomiar saturacji na kończynie dolnej. U noworodków, u których test dwukrotnie wypadnie ujemnie – SaO₂ < 95%, należy wykonać test na kończynie górnej i test hiperoksyczny. Duże badania przesiewowe prowadzone w województwie mazowieckim pozwoliły, dzięki takim pomiarom dokonywanych u 52 993 noworodków, wykryć ciężkie przewodozależne wady serca nierozpoznane prenatalnie u 15 noworodków, tj. u 18,3% wszystkich noworodków z krytycznymi wadami serca. Stwierdziliśmy 14 fałszywie dodatnich wyników (0,026%) i 4 fałszywie ujemne. Czulość badania wynosiła 78,9%, a swoistość 99,9%. Opierając się na pulsoksymetrycznym badaniu przesiewowym, wykrywaliśmy bezobjawowe w pierwszych godzinach życia wrodzone zapalenia płuc.

9. Czy niechęć do ssania jest objawem żółtaczki jąder podkorowych? Obserwuję to często przy stężeniu bilirubiny 20 mg%.

Niechęć do ssania to jeden z najczęstszych objawów u noworodka zdrowego i chorego. Może być objawem bardzo wielu chorób łagodnych i ciężkich. Może to być także pierwszy objaw uszkodzenia jąder podstawy mózgu w przebiegu żółtaczki, które występuje jednak bardzo rzadko. W obecności czynników ryzyka ciężkiej hiperbilirubinemii (patrz odpowiedź na pytanie 5) zawsze jednak należy rozważyć możliwość encefalopatii bilirubinowej. U noworodków o znacznej niedojrzałości istnieje jednak wiele innych, poza ewentualną hiperbilirubinemią, czynników ryzyka objawów uszkodzenia mózgu. Elektrywna fototerapia stosowana u noworodków z małą i ekstremalnie małą masą ciała (w momencie pojawienia się zażółcenia powłok skórnych) bez objawów hemolizy, skutecznie zapobiega wzrostowi bilirubiny do granicy przekraczającej barierę krew-mózg. Stąd prawdopodobieństwo uszkodzenia mózgu takimi czynnikami, jak: niedotlenienie, kwasica, zakażenie, krwawienia

jest u tych dzieci znacznie częstsze niż samą izolowaną hiperbilirubinemią. W Stanach Zjednoczonych najczęstsze przyczyny żółtaczki jąder podkorowych mózgu to w 51% żółtaczka idiopatyczna (często u późnych wcześniaków), hemoliza, niedotlenienie okołoporodowe, niedobór G-6-PD.

Wczesne objawy encefalopatii bilirubinowej to właśnie niechęć do ssania, apatia, hipotonia, osłabienie odruchów. W miarę nasilania się zmian w mózgu obserwujemy: opisthotonus, krzyk mózgowy, oczopląs, drgawki, hipotermię. Końcowy etap choroby to zanik odruchów, śpiączka, niewydolność oddechowa. Dzięki prawidłowemu

leczeniu pełnoobjawowy zespół zdarza się wyjątkowo rzadko. Większość dzieci przeżywa, a po krótkotrwałym okresie skąpoobjawowym pojawiają się objawy trwałego uszkodzenia OUN. Objawy ze strony OUN to: pozapiramidowa postać mózgowego porażenia dziecięcego, niedorozwój umysłowy, padaczka, uszkodzenie nerwu VIII i zmiany charakteropatyczne. Zaburzenia rozwojowe obserwuje się nie wcześniej niż około 7 roku życia. Szczególnie narażone na objawy ze strony OUN są noworodki o znacznej niedojrzałości oraz urodzone między 35-37 tygodniem ciąży i dzieci, u których hiperbilirubinemia wystąpiła późno.

10. Czy istnieje jakiegokolwiek uzasadnienie do pojenia roztworem glukozy noworodka karmionego naturalnie? Również w stanach chorobowych?

Przy karmieniu naturalnym, a także u noworodków chorych, wskazaniem do dożylnego podania glukozy (nie pojenia) jest tylko znaczny niedobór masy ciała z cechami odwodnienia czy zaburzenia elektrolitowe. Jeżeli noworodek wymaga doustnego dopojenia, to należy go częściej karmić piersią. Gdy pokarmu jest rzeczywiście zbyt mało, należy dziecko dokarmić mlekiem modyfikowanym.