

# HYPERBILIRUBINEMIE NOVOROZENCE

## Doporučený postup péče

**Autoři:** J. Dort, H. Tobrmanová

**Oponenti:** Výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP

### **I. Úvod, definice a cíle**

Hyperbilirubinemie je bez ohledu na věk definována jako zvýšení koncentrace bilirubinu v krvi nad 25  $\mu\text{mol/l}$ . Klinicky se projevuje ikterem, žlutým zbarvením sklér, později kůže a sliznic. U novorozence je ikterus obvykle klinicky patrný až při hodnotách bilirubinu nad 85  $\mu\text{mol/l}$ . Objevuje se u 45-65% zdravých novorozenců (fyziologická hyperbilirubinemie), ale může být též projevem závažného onemocnění novorozence (patologická hyperbilirubinemie).

K rozvoji fyziologického ikteru u novorozence vede ukončení placentární clearance bilirubinu, snížená eliminační schopnost jater (zejména snížená aktivita uridyl-difosfoglukuronyltransferázy) při zvýšené zátěži bilirubinem v časném postnatálním období (vyšší rozpad erytrocytů, vyšší podíl bilirubinu nepocházející z erytrocytů, zvýšená aktivita  $\beta$ -glukuronidázy ve střevě a vyšší enterohepatální oběh bilirubinu).

Fyziologickou hyperbilirubinemií, která se objevuje kolem 3. dne života a mizí do konce prvního týdne, je třeba vždy odlišit od patologické. Cílem léčebných opatření je předejít takovému vzestupu hladiny bilirubinu, který by ohrozil novorozence rozvojem jádrového ikteru. V případě konjugované hyperbilirubinemie mají léčebná opatření zabránit progresi jaterního a dalšího poškození.

### **II. Indikace k zahájení zvýšené observace a vyšetřování ikterických novorozenců**

Pečlivé sledování ikterického dítěte ošetřujícím lékařem a zkušenou sestrou, hodnocení dynamiky hladin bilirubinu a zvážení rizika vývoje významné hyperbilirubinemie u konkrétního dítěte musí být východiskem pro diagnostický a léčebný postup, vedoucí k bezpečnému vyřešení hyperbilirubinemie. Vždy je třeba odlišit konjugovanou hyperbilirubinemií, která je za všech okolností patologická (konjugovaný bilirubin >15% celkového bilirubinu). Vyšetření jsou indikována podle předpokládané etiologie – viz následující přehled hlavních příčin hyperbilirubinemie.

## A. Rozdělení hyperbilirubinemií

### 1. Hyperbilirubinemie nekonjugovaná

#### 1.1. hemolytická

- korpuskulární – vrozené hemolytické anémie:
  - abnormity membrány erytrocytů
  - enzymatický deficit
  - hemoglobinopatie
- extrakorpuskulární – hemolytická nemoc novorozence
  - hematomy

#### 1.2. nehemolytická

- fyziologická kojenečtí
- nezralost
- děti matek s diabetes mellitus
- obstrukce gastrointestinálního traktu
- hypothyreóza
- cystická fibróza
- vrozené defekty konjugace (Gilbertův syndrom, Crigler- Najjarův syndrom)

### 2. Hyperbilirubinemie konjugovaná

#### 2.1. poškození jater

- vrozené metabolické vady (např. galaktosemie), deficit  $\alpha$ -1-antitrypsinu, Dubin-Johnsonův syndrom, Rotorův syndrom
- infekční nemoci (hepatitis, sepse)
- toxické vlivy (léky, parenterální výživa)

#### 2.2. atrezie žlučových cest

#### 2.3. idiopatická neonatální hepatitis

## B. Laboratorní a pomocná vyšetření

Základní laboratorní vyšetření novorozence, který vypadá zdravě a má přiměřené projevy:

Bi celkový, krevní obraz, event. krevní skupina dítěte (KS matky je obvykle známa).

Není-li příčina hyperbilirubinemie zřejmá a stav dítěte není jasný, pak se v rámci základního diferenciálně diagnostického vyšetření provede konjugovaný bilirubin, Coombsův test, imunní protilátky, krevní obraz včetně retikulocytů, ABR, glykemie, CRP, jaterní enzymy, moč – chemické, mikroskopické a bakteriologické vyšetření. Sonografické vyšetření zaměřené na zdroj extravaskulární hemolýzy – porodní traumata.

Na základě zjištěných výsledků jsou pak dle potřeby indikována další vyšetření - biochemické, hemokoagulační, mikrobiologické, metabolické, sérologické, endokrinologické, RTG a izotopové vyšetření, event. biopsie jater. Pátrání po závažných skutečnostech v rodinné a perinatální anamnéze je nezbytné.

## C. Transkutánní ikterometrie

Pouze orientační metoda, vhodná pro sledování dynamiky ikteru u konkrétního novorozence, přímé stanovení hladiny bilirubinu v séru nenahrazuje. U dětí na fototerapii a po ní lze transkutánní bilirubinometrii použít pouze omezeně na místě, které bylo zakryto neprůsvitným krytem! Indikace k fototerapii má být ověřena vyšetřením sérové hodnoty bilirubinu.

## **III. Terapie hyperbilirubinemie**

### **A. Indikace**

Léčba je indikována podle grafu pro léčbu hyperbilirubinemie podle Hodra, který zohledňuje dynamiku vzestupu bilirubinu v krvi v časném postnatálním období i gestační věk dítěte a určuje potřebnou léčbu či frekvenci kontrol hladiny bilirubinu. Řídí se hladinami celkového bilirubinu, konjugovaný bilirubin se neodečítá. Při konjugované hyperbilirubinemii není fototerapie indikována. Kontrolní vyšetření hladiny bilirubinu se provádějí obvykle za 6, 12 nebo 24 hodin podle časového průběhu bilirubinemie.

### **B. Fototerapie**

#### **Hlavní zásady FT:**

##### **1. Účinnost**

Zdroje světla nesmí překročit svoji životnost, stanovenou výrobcem, aby byly dostatečně účinné. Dítě musí být uloženo ve vzdálenosti od zdroje, kterou doporučuje výrobce. Kromě očí je exponováno celým povrchem těla (při střídání supinační a pronační polohy).

##### **2. Ochrana očí**

Je třeba pečlivě krýt oči dítěte, aby nedošlo k poškození sítnice. Do očních štěrbin se aplikuje 0-Septonex mast a oči se kryjí buď firemně vyráběnými očními kryty nebo jiným vhodným neprůsvitným materiálem. Důležitá je dokonalá fixace, nesmí dojít k posunutí krytu mimo oči. Osvědčená je fixace ke čtverečkům gelu (např. Granuflex), nalepeným na spáncích dítěte.

##### **3. Zajištění normotermie**

Pravidelné měření teploty dítěte po 3 hodinách nebo častěji je nutné.

##### **4. Dostatečná hydratace a výživa**

FT může významně zvýšit ztráty vody kůží (v závislosti na intenzitě tepelného záření), event. i stolicí. Je třeba dbát o dostatečný perorální příjem a případně zvážit doplňkový parenterální přívod, při parenterální výživě navýšit objem.

##### **5. Bezpečnost**

Modré či zelené světlo maskuje skutečné zbarvení kůže dítěte, a proto je dítě v průběhu FT přístrojově monitorováno, stačí i jednoduchý deskový monitor dýchání. Ošetřující personál musí dále na dítě vždy dobře vidět, stínící závěsy na lůžku s dítětem by proto neměly být používány. Za observaci dítěte zodpovídá ošetřující sestra.

##### **6. Dokumentace**

Průběh fototerapie je nutné zaznamenávat do dokumentace. Kromě vitálních funkcí, zaznamenávaných v intervalu max. 3 hodiny (dechová a srdeční frekvence a teplota), je zapisována i poloha dítěte.

##### **7. Fototerapie na pokojích rooming-in**

Fototerapii je možné v některých případech provádět také přímo na pokojích rooming-in pomocí fototerapeutické podložky v postýlce .

#### **Rizika a vedlejší účinky fototerapie**

Hypertermie, hypotermie,  
zvýšené ztráty vody pokožkou, dehydratace,  
změna barvy moči a stolice,  
exantém,

bronzový ikterus,  
narušení kontaktu matka – dítě, pokles laktace.

## **C. Ostatní terapeutické postupy**

### **Imunoterapie**

Profylaktické podání imunoglobulinů v dávce 0,5g/kg i.v. u dětí s izoimunní hemolytickou nemocí nesplňující kritéria pro výměnnou transfuzi může zabránit rychlejšímu vzestupu hladiny bilirubinu.

### **Výměnná transfuze**

Výměnná transfuze představuje účinnou, ale invazivní, eliminační metodu, při které dochází k odstranění významné části bilirubinu a v případě hemolytické nemoci i senzibilizovaných erytrocytů a protilátek podílejících se na hemolýze. Provádění je vyhrazeno na neonatologická pracoviště Perinatologických center. U dítěte léčeného pro hyperbilirubinemii se nemá seřezávat pupečnickový pahýl, dokud není zcela vyloučena nutnost provedení výměnné transfuze!!!

Současně s dítětem je nezbytné odeslat 2 zkumavky sražené krve od matky.

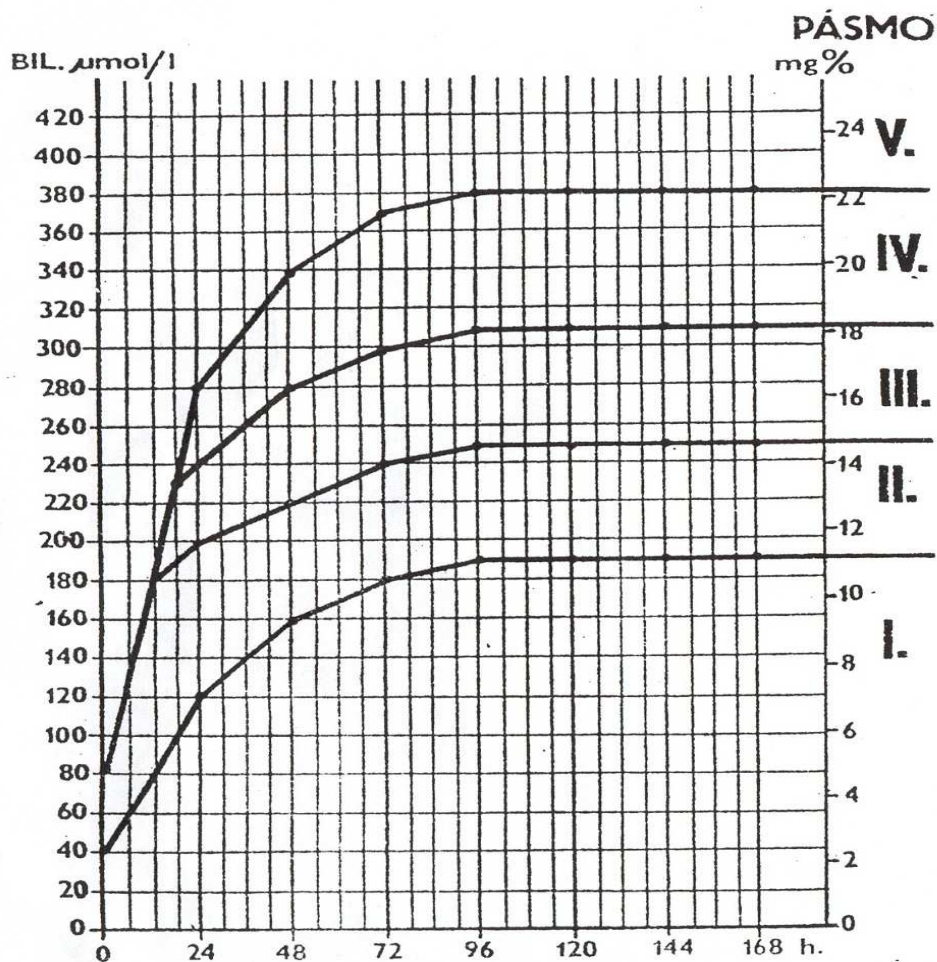
## **IV. Další péče a sledování dítěte po léčbě hyperbilirubinemie**

Po ukončení fototerapie je nutné další sledování dítěte s ohledem na riziko rebound fenoménu. S ním lze počítat zejména v případě hemolytické nemoci či u nezralých dětí, proto by dítě nemělo být propuštěno do domácí péče dříve než 24 hodin po ukončení fototerapie po předchozí kontrole hladiny bilirubinu. Rodiče novorozenců by měli být při propuštění z porodnice instruováni, aby při návratu žloutenky nebo její progresi vyhledali včas praktického lékaře pro děti a dorost, který zajistí příslušná vyšetření, event. doporučí přijetí dítěte k fototerapii. Helioterapie, léčba slunečním světlem v domácích podmínkách, vzhledem k riziku insolace, podchlazení a zamaskování významné hyperbilirubinemie dítěte je nevhodná.

U dětí s hemolytickou nemocí či protražovanou hyperbilirubinemií je třeba s odstupem 2-4 týdnů po propuštění zkontrolovat krevní obraz. U všech dětí s anamnézou hyperbilirubinemie dosahující pásma pro výměnnou transfuzi je třeba doplnit screeningové vyšetření sluchu (otoakustické emise) a sledovat psychomotorický vývoj.

## **Příloha : Indikační graf pro léčbu hyperbilirubinemie (podle Hodra)**

prosinec 2006 , revidováno leden 2010



	DON (t.t.>37]		ND (t.t.< 37)	
	Rh	ABO a jiné	Rh	ABO a jiné
V.	VT	VT(FT)	VT	VT
IV.	VT(FT)	FT	VT	VT
III.	FT	B	VT(FT)	FT
II.	B	b	FT	B
I.	B	/	B	b

**FT** - o jedno pásmo dříve u ND 31 t.t. a méně, při RDS  
 - při indikaci k VT po dobu přípravy výkonu  
 - vždy po výkonu  
 - ukončení po poklesu bilirubinémie do pásma I.

**(FT)** - fototerapeutický pokus, (max. 12 hodin), při neúspěchu provedení VT

**VT** - pro opakování indikace stejné jako pro první VT