

# Ikterus novorodencov a dojčiat. Algoritmus diagnostických postupov u dieťaťa so žltáčkou v novorodeneckom a dojčenskom veku

MUDr. Jana Kosnáčová

Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Pediatr. prax, 2019;20(3):133-135

**Ikterus neonatorum** (fyziologická žltáčka, fyziologická hyperbilirubinémia) sa vyskytuje u 45 – 60 % zdravých novorodencov narodených v termíne a u 80 % predčasne narodených detí (1). Ikterus môže byť už v prvých dňoch života príznakom závažného ochorenia novorodenca (patologická žltáčka). Prolongovaná (pretrvávajúca) žltáčka novorodencov a dojčiat je najčastejším problémom, s ktorým sa stretáva praktický lekár v ranom veku dieťaťa. Včas začaté vyšetrenie novorodenca alebo dojčaťa s ikterom umožní skorú realizáciu terapeutických opatrení s cieľom predísť závažnému poškodeniu zdravia dieťaťa. V publikácii „Vybrané štandardné diagnostické a liečebné postupy v pediatrii“ možno nájsť praktický postup pri vyšetrení novorodenca alebo dojčaťa s ikterom (2).

## Definícia

**Ikterus** (žltáčka) je klinický príznak, žlté sfarbenie kože, slizníc a skléry spôsobené vzostupom koncentrácie bilirubínu v extra- a intracelulárnom priestore. Biochemickým podkladom ikteru je zvýšenie koncentrácie bilirubínu v krvi nad hodnotu 17 – 25  $\mu\text{mol/l}$  bez ohľadu na vek.

**Hyperbilirubinémia** vzniká v dôsledku zvýšenej produkcie a zníženého vylučovania bilirubínu. Celkový sérový bilirubín tvoria 2 frakcie: konjugovaný a nekonjugovaný bilirubín. Nekonjugovaný bilirubín je prítomný ako voľný bilirubín a ako bilirubín naviazaný na albumín. Voľný nekonjugovaný bilirubín je schopný prechádzať cez hematoencefalickú bariéru a pôsobí neurotoxicky. Najzávažnejšou a najobávanejšou komplikáciou hyperbilirubinémie je kernikterus (jadrový ikterus), ktorý vzniká v dôsledku ukladania

nekonjugovaného bilirubínu do mozgového tkaniva, bazálnych ganglií a mozgového kmeňa a výsledkom je poškodenie centrálného nervového systému. Pri hypoalbuminémii, alebo ak je bilirubín vytesnený z väzby na albumín napr. liekmi, stúpa voľný bilirubín. Prechod bilirubínu cez hematoencefalickú bariéru môžu uľahčiť niektoré patologické stavy, ako sú hyperkapnia, hypoxia, acidóza, hypoglykémia, infekcia – meningitída, ako aj nezrelosť novorodenca.

## Fyziologický ikterus

Fyziologický ikterus je **prechodné zvýšenie nekonjugovaného (nepriameho) bilirubínu**. Fyziologická hladina bilirubínu nie je škodlivá. Fyziologický ikterus u novorodencov vzniká v dôsledku zníženej eliminácie bilirubínu z pečene pri zvýšenej záťaži bilirubínom vo včasnom postnatálnom období (ukončený placentárny klírens bilirubínu, rozpad zvýšeného počtu erytrocytov, kratšie prežívanie erytrocytov, vyšší podiel bilirubínu non-erytrocytového pôvodu, nezrelá enzymatická aktivita pečene, zvýšený enterohepatálny obeh). Prejavuje sa takmer u všetkých novorodencov. V klinickom obraze pozorujeme žlté sfarbenie kože, slizníc a skléry v prvých dňoch života, ktoré spontánne a bez liečby v nasledujúcich dňoch, týždňoch ustúpi. Podľa literárnych údajov výskyt fyziologického ikteru je prítomný u 45 – 60 % zdravých novorodencov narodených v termíne a u 80 % predčasne narodených detí (1). Objavuje sa 2. – 3. popôrodný deň, nie skôr ako po 36 hodinách po pôrode. U donosených, zreých novorodencov trvá 7 – 10 dní. U predčasne narodených, nezreých novorodencov sú maximálne hodnoty bilirubínu medzi 5. – 7. dňom, ikterus ustupuje

pomalšie, trvá 2 – 3 týždne. Fyziologický ikterus nikdy nevzniká do 24 hodín po narodení. Maximálne hodnoty nekonjugovaného bilirubínu sú zaznamenávané na 5. deň po pôrode, u donosených novorodencov nepresahuje hodnota nekonjugovaného bilirubínu 204  $\mu\text{mol/l}$ , konjugovaného 34  $\mu\text{mol/l}$ . Hladina konjugovaného bilirubínu nepresiahne 20 % z hodnoty celkového bilirubínu. Rýchlosť vzostupu celkového bilirubínu pri fyziologickom iktere je maximálne 85  $\mu\text{mol/l}$  za deň. Celkový zdravotný stav novorodenca s fyziologickou žltáčkou je dobrý, dieťa prospieva, je bez príznakov infekcie, bez anémie a známok krvácania, bez hepatosplenomegálie, dieťa nemá poruchu vyprázdňovania, odchod smolky je v normálnom čase. Fyziologický ikterus nevyžaduje špeciálnu liečbu, ale je nutné odlišiť ho od patologického ikteru (obrázok 1).

## Patologický ikterus

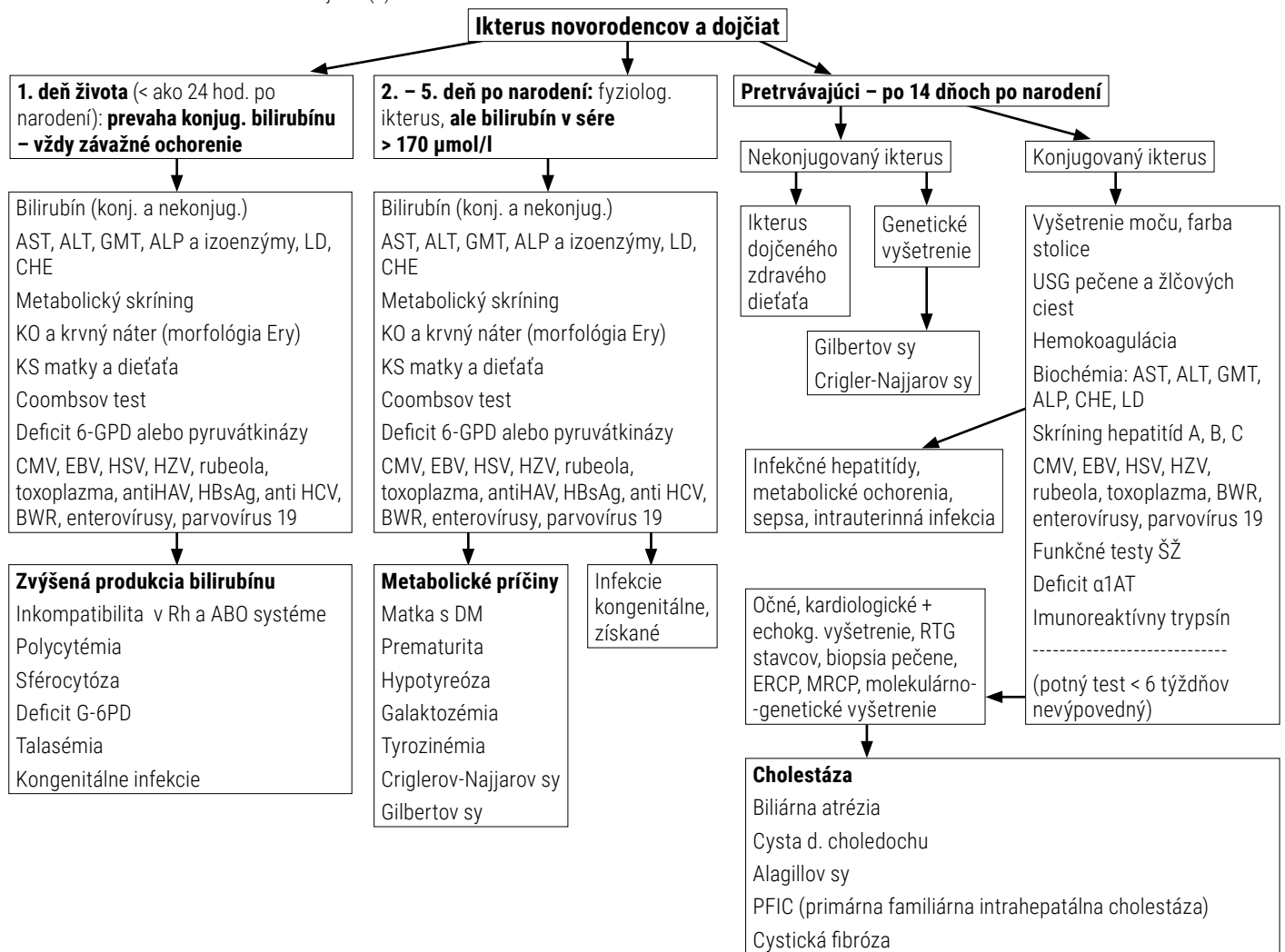
Na základe patofyziologického mechanizmu, ktorý vedie k akumulácii bilirubínu v tkanivách, neonatálny patologický ikterus klasifikujeme do troch skupín: 1. zo zvýšenej produkcie bilirubínu, 2. zníženej konjugácie, 3. patologickej exkrécie bilirubínu.

V rámci patologického ikteru je potrebné odlišiť konjugovanú hyperbilirubinémiu, ktorá je vždy patologická (konjugovaný bilirubín > 20 % celkového bilirubínu), nekonjugovanú hyperbilirubinémiu alebo zmiešanú formu hyperbilirubinémie (obrázok 1).

## Prolongovaný novorodenecký ikterus

Ide o viditeľnú žltáčku, ktorá u dieťaťa narodeného v termíne pretrvávajúca dlhšie ako 14 dní a u nedonosené-

Obrázok 1. Ikterus novorodencov a dojčiat (2)



ho dieťaťa viac ako 21 dní. Prolongovaná žltacka môže pretrvávajúť v dôsledku konjugovanej, nekonjugovanej alebo zmiešanej formy hyperbilirubinémie (obrázok 1) (3).

Patologická novorodenecká nekonjugovaná hyperbilirubinémia je definovaná ako žltacka, ktorá sa objaví v prvých 24 hodinách života; pretrvávajúca viac ako 1 – 2 týždne u zrelých alebo > 2 – 3 týždne u nezrelých novorodencov; charakterizuje ju vzostup sérového bilirubínu nad hodnotu viac ako 170 µmol/l, zvýšenie sérového bilirubínu je o viac ako 85 µmol/ za deň; objavenie sa odchýlok zdravotného stavu, príznakov iného ochorenia (obrázok 1).

Závažná prolongovaná nekonjugovaná hyperbilirubinémia môže pretrvávajúť v dôsledku geneticky podmienených ochorení (Criglerov-Najjarov syndróm, Gilbertov syndróm), hemolýzy, zvýšeného enterohepatálneho obehu, nezrelosti, hypotyreózy (2).

Kongugovaná hyperbilirubinémia vzniká v dôsledku zníženého vylučovania kongugovaného bilirubínu z pečene do žlče a následne do čreva. V prípade novorodenca alebo dojčťa s kongugovanou hyperbilirubinémiou je indikovaný súbor vyšetrení na vylúčenie ochorení, medzi ktoré patria cholestatické ochorenia (atrézia žlčových ciest, cysta choledochu), infekcie, vrodené metabolické a endokrinné ochorenia, chromozómové aberácie, toxické vplyvy (2).

### Žltacka z materského mlieka

Príkladom benígnej prolongovanej žltacky na podklade nekonjugovanej hyperbilirubinémie je žltacka z materského mlieka, ktorá sa vyskytuje u dojčených detí. Predpokladá sa, že vzniká pôsobením niektorých látok prítomných v materskom mlieku (izomér pregnandiolu, voľné mastné kyseliny, steroidy, nukleotidy, prostaglandíny, epidermálny rastový faktor), ktoré ovplyvňujú me-

tabolizmus bilirubínu. Minimálne 9 % dojčených detí vo veku 1 mesiaca má ikterus. Žltacka sa prejaví v 2. – 3. týždni u dojčeného dieťaťa, nekonjugovaný bilirubín môže dosahovať hodnoty nad 200 µmol/l, hyperbilirubinémia môže pretrvávajúť do 2. – 3. mesiaca, spontánne ustupuje a koncentrácie bilirubínu dosiahnu referenčné hodnoty medzi 4. – 16. týždňom života. Prolongovaný ikterus dojčeného dieťaťa, ktoré prospieva a vyzerá zdravo, vyžaduje len dôsledné vyšetrenie na vylúčenie iného ochorenia, inak je to nezávažný stav, ktorý nepotrebuje opakované vyšetrenia ani liečbu (obrázok 1). Zvýšenú pozornosť treba venovať dojčatám s prolongovaným ikterom, ktoré nie sú dojčené.

### Základné laboratórne vyšetrenia pri iktere:

- Bilirubín (konj. a nekonjug.) – v korelácii s hodinami a počtom dní života
- AST, ALT, GMT, ALP a izoenzýmy, LD, CHE

- KO a krvný náter (morfológia Ery)
- Metabolický skrining
- KS matky a dieťaťa
- Coombsov test
- Deficit 6-GPD alebo pyruvátkinázy
- CMV, EBV, HSV, HZV, rubeola, toxoplazma, antiHAV, HBsAg, anti HCV, BWR, enterovírusy, parvovírus 19

Po zhodnotení klinického vývoja a výsledkov základných vyšetrení pokračujeme ďalšími doplnkovými alebo špecializovanými vyšetreniami na potvrdenie diagnózy.

### Záver

Väčšina detí má fyziologickú žltičku, ktorá reaguje na fototerapiu a nevyžaduje inú liečbu. Fototerapia je jednoduchý a účinný spôsob zníženia hladiny bilirubínu. Rýchlorastúca hladina bilirubínu je spojená s rizikom kernikteru. Každé dieťa s vysokým bilirubínom v sére alebo rýchlo rastúcou hladinou bilirubínu musí byť urgentne vyšetrené a liečené, aby sa zabránilo neurotoxícite. Vysoká hladina konjugovaného bilirubínu u dieťaťa môže znamenať biliárnu atreziu a deti s pretrvávajúcou žltičkou treba sledovať a opakovane im vyšetriť hladiny

bilirubínu. U predčasne narodených detí pri dlhodobej parenterálnej výžive sa môže vyvinúť konjugovaná žltička, ktorá všeobecne ustúpi po zavedení enterálneho príjmu. Patologická hyperbilirubinémia a ikterus sa môže prejaviť už v prvých hodinách či dňoch života novorodenca. Diferenciálna diagnostika ikteru novorodencov a dojčiat patrí k tým najkomplikovanejším (4). Pri výskyte niektorého z nasledujúcich varovných príznakov pri patologickej žltičke je nevyhnutné začať čo najskôr súbor diagnostických vyšetrení:

- ikterus v prvých 24 hodinách života
  - ikterus u novorodenca, ktorý má príznaky iného ochorenia
  - rýchly vzostup bilirubínu ( $> 85 \mu\text{mol/l/24 h}$ );
  - celkový bilirubín  $> 250 \mu\text{mol/l}$  do 48 hodín života alebo  $> 300 \mu\text{mol/l}$  do 72 hodín života
  - ikterus nereagujúci na fototerapiu
  - prolongovaný ikterus
  - konjugovaný bilirubín  $> 25 \mu\text{mol/l}$
  - svetlé, acholické stolice a tmavý moč u dieťaťa, ktoré nie je na fototerapii
- Prehľad najčastejších patologických príčin a ochorení, pri ktorých

v klinickom obraze dominuje ikterus, je zhrnutý v publikácii „Vybrané štandardné diagnostické a liečebné postupy v pediatrii“, diagnostický algoritmus Ikterus novorodencov a dojčiat na strane 58 (2). Súbor odporúčených vyšetrení je vhodnou pomôckou na optimalizáciu manažmentu pri rýchlom diagnostickom rozhodovaní v prvých hodinách či dňoch života a včasnom začatí liečby s cieľom predísť závažnému poškodeniu zdravia.

### Literatúra

1. Rennie J, Burman-Roy S, Murphy MS. Guidelines Neonatal jaundice: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010;340:c2409 doi: 10.1136/bmj.c2409.
2. Podracká L, Kovács L, Kokavec M: Ikterus novorodencov a dojčiat. Vybrané štandardné diagnostické a liečebné postupy v pediatrii. Bratislava: Herba; 2018: 200s.
3. Wells L, Wood D. Guideline for the assessment and management of prolonged neonatal jaundice Nottingham University Hospitals. 2018.
4. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017 Dec;78(12):699-704. [Medline].

### MUDr. Jana Kosnáčová

Detská klinika LF UK a NÚDCH  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
kosnacova@centrum.sk