

# ÚJSZÜLÖTTKORI SÁRGASÁG AZ ALAP- és PRIMER ELLÁTÁSBAN

(edukációs anyag orvostanhallgatók számára)

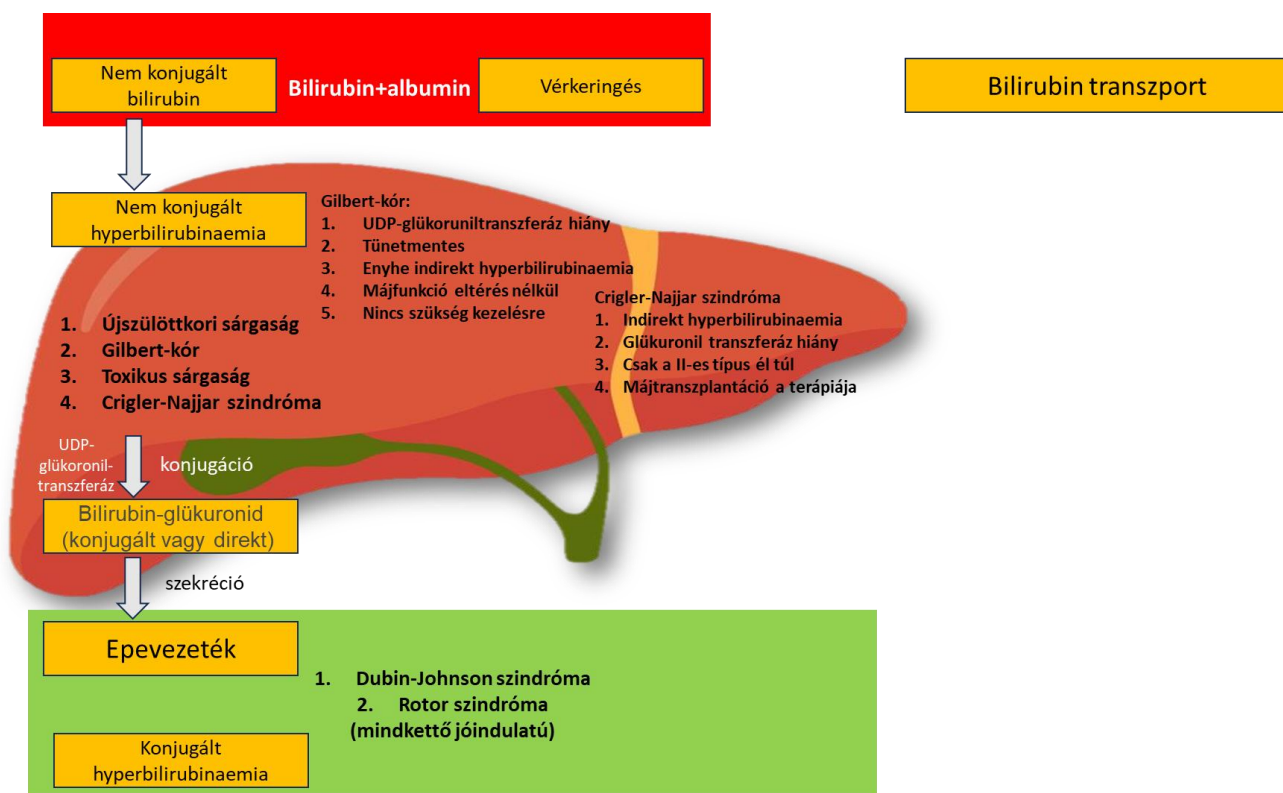
Szerző: Dr. Kadenczki Orsolya

általános csecsemő-és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus

## Rövidítések:

AAP	American Academy of Pediatrics
DIC	disszeminált intravaszkuláris koaguláció
SeBi	szérum bilirubin
TORCH	Toxoplasma, Rubeola, CMV, Herpes (vírus fertőzések rövidítése)
UTI	húgyúti fertőzés

## Bilirubin anyagcseréje



A bilirubin a hemfehérjék (hemoglobin, mioglobín és néhány enzim) hem alkotórészből keletkezik, kiválasztása csak konjugált, vízoldékony formában lehetséges. A nem

konjugált bilirubin albuminhoz kötődve jut el a májsejtekig, s aktív és passzív transzport révén jut be a májsejtekbe. Itt megtörténik a konjugáció, majd a vízoldékony bilirubin az epecsatornácskába, epevezetékbe, végül az epehólyagba és a vékonybélbe jut. Fokozott sejtszétérés (leginkább hemolízis), elégtelen felvételi májkapacitás vagy konjugáció esetén nem konjugált (indirekt) hiperbilirubinémia, elégtelen leadási májkapacitás vagy epeelfolyási akadály esetén konjugált (direkt) hyperbilirubinaemia alakul ki.

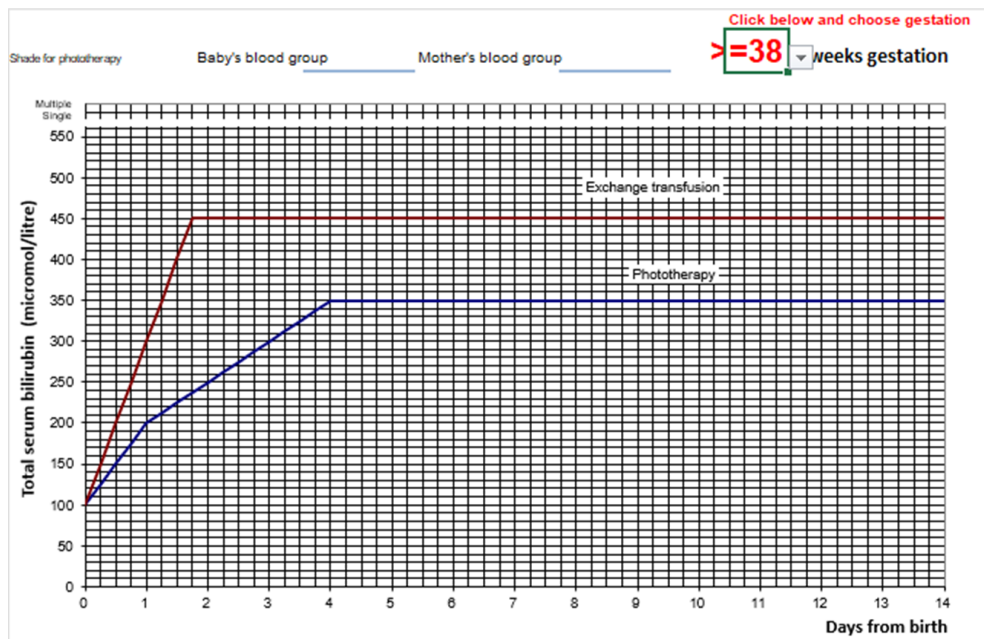
### Normál és kóros szérumszintek, jellemzők

Normál:

- össz Bilirubin: 34 $\mu$ mol/l-ig
- direkt (konjugált bilirubin): <25 $\mu$ mol/l vagy <15%-a az össz bilirubin szintnek

Kóros:

- össz bilirubin >34 $\mu$ mol/l
  - fényhatár: kékfény kezelés szükséges felette
  - vércsere határ: vércsere szükséges felette
  - életkortól függően változnak az értékek, mely a görbén leolvasható:



- direkt (konjugált bilirubin): >25 $\mu$ mol/l vagy >15%-a az össz bilirubin szintnek

Jellegzetességek:

- újszülöttek esetében a policitémia miatt magasabb szint szükséges a sárgaság megjelenéséhez. Az újszülöttkori sárgaság elsőként az arcon (68–133  $\mu$ mol/l), majd a törzs felső (85–204  $\mu$ mol/l) és alsó részén (136–272  $\mu$ mol/l), a karokon és lábakon (187–306  $\mu$ mol/l), végül a talpakon, tenyereken jelenik meg ( $\geq$  306  $\mu$ mol/l)
- bőrszín:
  - indirekt hyperbilirubinaemiához társuló sárgaságra a citromsárga szín jellemző
  - direkt hyperbilirubinaemiára a zöldes árnyalat a jellemző

- vizelet:
  - indirekt hyperbilirubinaemia esetén a vizeletben nem mutatható ki bilirubin, a vizelet világos marad (nem konjugált formában nem képes kiválasztódni)
  - direkt hyperbilirubinaemiában a vizelet sötét
- széklet: barnás színe a bélben lebomló és szterkobilinogénként jelen lévő vegyületből fakad
  - direkt hyperbilirubinaemia: nem jut a bilirubin a bélbe az epével, a széklet világos színű marad (acholiás széklet)

## Definíciók

- sárgaság (icterus): a bőr, a sclera és más szövetek sárga elszíneződése, mely akkor látható, ha a szérumbilirubinszint (SeBi) meghaladja a 34  $\mu\text{mol/l}$  koncentrációt, újszülöttek esetében a policitémia miatt magasabb szint szükséges
- Kern-icterus (akut bilirubin encephalopathia): bilirubin által kiváltott agyi diszfunkció. A túl magas bilirubinszint neurotoxikus. Átjutva a vér-agy gáton a bilirubin felhalmozódhat a központi idegrendszer szürkeállományában, ami potenciálisan visszafordíthatatlan neurológiai károsodást okozhat. Az expozíció szintjétől függően a hatások a klinikailag észrevehetetlentől a súlyos agykárosodásig és akár halálig terjedhetnek. Csak a nem konjugált bilirubin képes bejutni az agyszövetbe.
- újszülöttkori icterus: gyermekek 80%-át érintheti, a hazabocsátástól az 5. életnapig a legmagasabb a SeBi értéke. Hátterében fokozott hemolízis, a magzati vörösvérsejtek szétesése, elégtelen hepatocelluláris bilirubinfelvétel és éretlen enzimek funkciója, elégtelen konjugációs kapacitás áll
  - fiziológiás:
    - érett újszülöttek 60%-a, koraszülöttek 80%-a érintett
    - általában nem jelenik meg az első 24 órán belül
    - a 2–4. napon jelenik meg, csúcs a 4–5. napon
    - 2 héten belül megszűnik
    - az első héten átfedés lehet a szoptatáshoz társuló sárgasággal, melynek hátterében elégtelen mennyiségű anyatej, dehidráció áll
    - nem tévesztendő össze az anyatejes sárgasággal, mely a 7. nap után jelenik meg, és tovább tart, mint a szoptatáshoz társuló
  - patológiás:
    - korai megjelenése (24 órán belül)
    - rapidan progrediál
    - perzisztál 2 hét után is (koraszülöttnél 3 hét után is)
    - egyéb alarmírózó (red flag) jelek, tünetek társulnak hozzá:
      - széklet világos színű
      - vizelet sötét, narancssárga színű
      - sápadtság (hemolízis miatt)
      - elégtelen súlygyarapodás (a gyermek nem nyerte vissza a születési súlyát)

- aluszékonyság, etetési nehezítettség
- hepato- vagy splenomegália
- diszmorfia

## Etiológia

Indirekt hyperbilirubinaemia	Direkt hyperbilirubinaemia
<p><b>Fokozott bilirubinképződés:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hemolízis: ABO vagy Rh inkompatibilitás, eritrocita, membrán vagy enzimdefektus, DIC</li> <li>• policitémia</li> <li>• cefalhematóma</li> </ul> <p><b>Csökkent hepatocellularis felvétel vagy konjugáció:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• koraszülöttség</li> <li>• kongenitális hypothyreoidizmus</li> <li>• anyatejes sárgaság</li> <li>• gyógyszerek</li> <li>• Gilbert szindróma, Crigler-Najjar szindróma</li> </ul>	<p><b>Epeúti obstrukció:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• biliaris atrézia</li> <li>• choledochus ciszta</li> <li>• Alagille szindróma</li> </ul> <p><b>Epesav szintézis és transzport zavar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• epesav szintézis zavar</li> <li>• PFIC-1, BESP, MDR3 defektus</li> </ul> <p><b>Anyagcsere betegségek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gesztációs alloimmun májbetegség</li> <li>• anyagcsere betegség májérintettséggel: tirozinémia, alfa-1-antitripszin hiány, galaktozémia, mitokondriális hepatopátia</li> <li>• Infekció: TORCH, szepszis, UTI</li> <li>• akut májkárosodás: isémia, hipoxia, acidózis</li> <li>• parenterális tápláláshoz társuló kolesztázis</li> </ul>

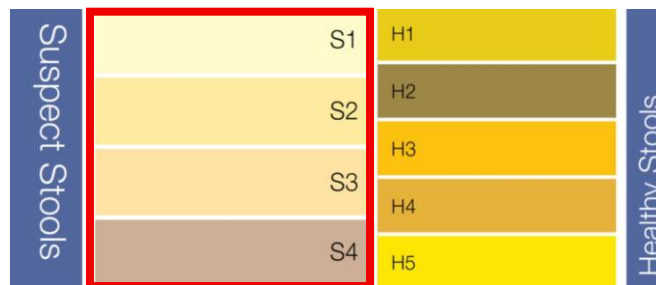
Kockázati tényezők újszülöttkori sárgaság szempontjából:

- koraszülöttség
- alacsony születési súly
- anyai diabetes mellitus
- rassz (ázsiai, natív indián)
- férfi nem
- Down-szindróma
- cefalhematóma (és más nagyobb zúzódással járó szülési sérülés)
- oxitoxin indukció
- anyatejes táplálás
- megkésett mekónium passzázs
- újszülöttkori sárgaság testvérnél

## Újszülöttkori sárgaság megelőzése

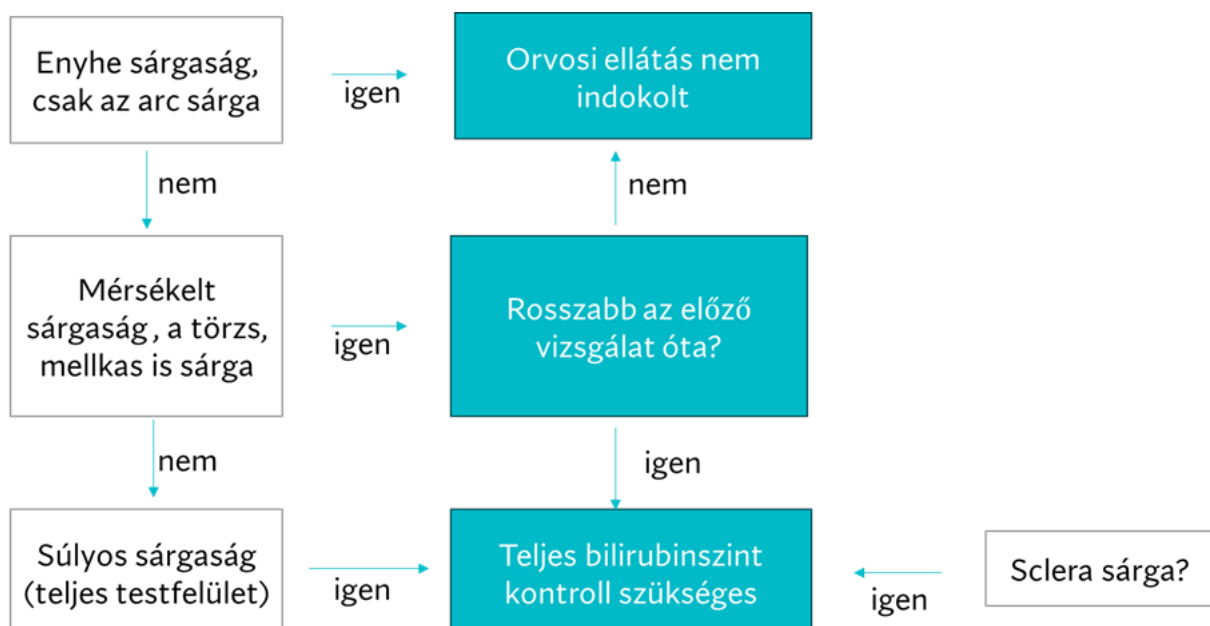
- leendő szülők edukációja
  - sárgaság felismerése
  - rizikótényezők ismerete
  - sárgaság korai felismerése:

- minden nap értékeljük gyermekük sárgaságának mértékét, teljesen vetkőztessék le a babát, tegyék természetes fény alá, felülről (mellkas) lefelé haladva (lábak) finoman nyomják meg a bőrét, és várják, hogy a rózsaszín bőrszín láthatóvá váljon
- ha sárga marad:
  - és a sárgaság a köldök alatti területet is érinti, vagy a sárgaság mértéke romlott az előző vizsgálathoz képest → SeBi-meghatározásra van szükség haladéktalanul
  - ha sárgának találja a gyermeket, akkor mutassa meg egészségügyi személynek
  - 48 órán belül észlelt sárgaság esetén azonnali vizsgálatra van szükség
  - sárgaság esetén is folytassa a szoptatást, ügyeljen az elfogyasztott adagok mennyiségére és a gyermek testtömeg-gyarapodására, vizeletürítésének mértékére
  - széklet színskála ismerete: szülő kezébe adni első vizsgálat alkalmával



- újszülött megfelelő időközönként végzett fizikális vizsgálata
- össz és direkt bilirubinszint meghatározás alapellátásban, ha kell sürgősséggel!
- korai referálása az ellátó intézmény felé

A szülő vagy egészségügyi dolgozó által megítélt újszülöttkori sárgaság ellátásának és a bilirubinszint meghatározásának indikációja:



Azonnali ellátást igényelnek azok az esetek, melyekben:

- az indirekt bilirubinszint fényhatár feletti, a Kern-icterus veszélye miatt függetlenül az etiológiai tényezőtől
- szepszis
- galaktozémia
- biliáris atrézia

Beavatkozást igényelnek előbb vagy utóbb a következő esetek:

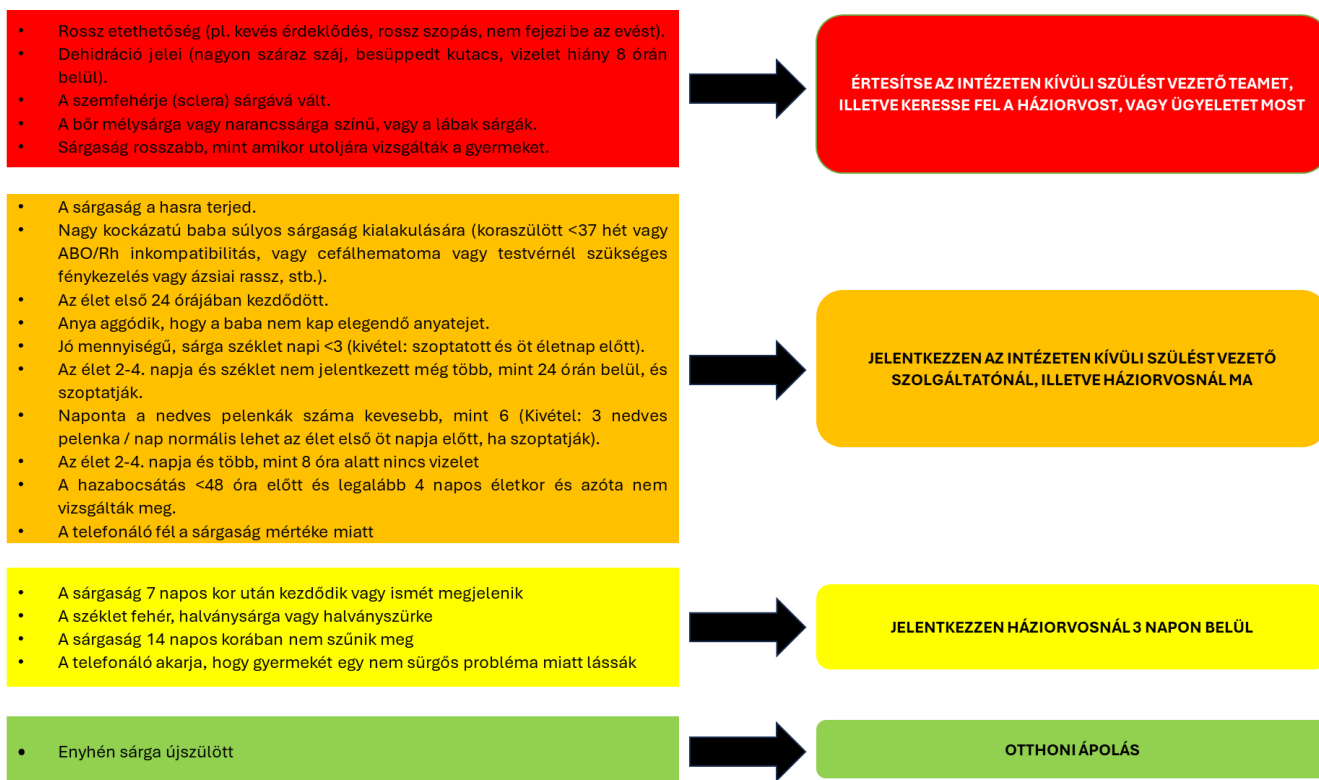
- sárgaság 24 órán belüli jelentkezése
- sárgaság jelentkezése 2–5 napon belül, ha a bilirubinszint patológiás mértékű
- elhúzódó sárgaság (érett újszülöttnél 2 hét, koraszülöttnél 3 hét felett)
- direkt hyperbilirubinaemia bármely életkorban

Kern-icterus megelőzés:

- korai tünetek észlelése: letargia, hypotonia, rossz szopás és magas hangú sírás
- össz bilirubin szintjének ellenőrzése icterusos újszülött esetben a fent leírtaknak megfelelően
- anyatejesen táplált, szoptatott újszülöttek esetében fokozott a kiszáradás és az alultápláltság kockázata a rossz etethetőség, elégtelen mennyiségű anyatej, esetleg túl meleg környezet miatt
- a Magyarországra jellemző nyomonkövetési hiányosságok megszüntetése: az újszülötteknek csak a 28%-a kap korai kontrollvizsgálatra időpontot a hazabocsátást követő 2-3 napon belül alapellátó háziorvosánál. (Az AAP azt javasolja, hogy minden újszülöttet, akit 48 órán belül adnak haza a kórházból, sárgaság, táplálkozási viselkedés, testtömeg, hidráltóság megítélése céljából 2-3 napon belül ellenőrizni kell.)
- telefonos triázs hibáinak kiküszöbölése: azokat az anyákat, akik sárgaság, álmoság, rossz táplálkozás stb. miatt hívták orvosuk rendelőjét, ne nyugtassák meg, ahelyett, hogy megvizsgálják a gyermeket

### **Telefonos triázs**

Az online eszközök használatával a betegek ellátása felgyorsítható, megkönnyíthető, illetve elkerülhetővé válhatnak a felesleges orvos-beteg találkozások. A telefonos triázs újszülöttkori icterus esetében is alkalmazható, hatékony használatához szükséges azonban az adekvát kérdések és adekvát válaszok ismerete.



### Patológiás icterus leggyakoribb etiológiai tényezői és ezek jellemzői

- ABO (3%, 0.1% igényel vércserét) és Rh (1%, de súlyosabb) inkompatibilitás a leggyakoribb oka az immunmediált hemolízisnek
  - 24 órán belül észlelhető, születés után néhány órával, anémia, hepatosplenomegália jellemzi (vagy iu. hydrops)
  - nem-immunmediált hemolízis: hemoglobinopátia, vvt membrán defektus, enzimhiányok, policitémia (0.5-1.5%-ban jelen van), cefalhematóma
- csökkent hepatocelluláris felvételt vagy konjugációt okozhat: aspirin, cefalosporinok, szulfonamidok, rifampicin
- kolesztatikus sárgaság gyakorisága: 1:2500 élveszülés
  - 35-41%-ban biliáris atrézia áll a háttérben – 8 héten belül Kasai műtét végzendő, ezért nagyon fontos, hogy a direkt hyperbilirubinaemia időben felfedezésre kerüljön (bilirubin szint meghatározás vérből, széklet színének ismerete) és a **gyermek centrumkórházba kerüljön!**
- galaktózémia: ritka anyagcserebetegség, kezelése laktózmentes diéta, azaz speciális tápszer alkalmazása, anyatejes táplálás azonnali felfüggesztése
- újszülöttkori szepszis: E coli, Streptococcus B, Listeria monocytogenes

Kezdeti vizsgálatok direkt hyperbilirubinaemia esetén (nem alapellátói feladat):

- májtesztek
- hemosztázis
- komplett UH