

Odborné usmernenie Neonatologickej sekcie SPS SLS pre liečbu novorodencov s patologickou nekonjugovanou hyperbilirubinémiou

Predmet úpravy

Týmto odborným usmernením sa upravujú zásady starostlivosti o novorodencov s patologickou nekonjugovanou hyperbilirubinémiou. Toto usmernenie, určené pre klinickú prax, podobne ako predchádzajúce, rieši otázky prevencie, hodnotenia rizík, monitorovania a liečby.

1. VÝSKYT A RIZIKÁ

Novorodenecká hyperbilirubinémia je najčastejším chorobným stavom vyskytujúcim sa na novorodeneckých oddeleniach, ktorá v niektorých prípadoch vyžaduje lekársku intervenciu. Novorodenecká žltáčka sa prezentuje takmer u 80-100% nezrelých novorodencov a v 50-60% zrelých novorodencov. Je častou príčinou predĺženej hospitalizácie na novorodeneckých oddeleniach. Väčšina žltáčiek je benígna, avšak pre potenciálnu toxicitu bilirubínu pri jej neskorom záchyte je nevyhnutná identifikácia rizikových novorodencov a ich monitorovanie. Poznanie rizikových faktorov, dôsledná prevencia a monitorovanie rizikových novorodencov a včasná terapia môže prispieť k zníženiu akútnej a dlhodobej morbidity ako aj k zníženiu počtu rehospitalizácií.

2. FYZIOLOGICKÁ HYPERBILIRUBINÉMIA

Fyziologická hyperbilirubinémia je prechodné zvýšenie koncentrácie nekonjugovaného bilirubínu so začiatkom po 24 hodinách života. Maximum (t.j. subikterus II. stupňa) dosahuje u donosených novorodencov na 3. – 5. deň, u nedonosených na 5. – 7. deň života. K ústupu dochádza u donosených vo veku ≤ 10 dní, u nedonosených vo veku ≤ 14 dní. K úplnému vymiznutiu dôjde u donosených novorodencov po 14. dni, u nedonosených po 21. dni života. Dôležité je vylúčenie patologických príčin / komplikácií. Fyziologická hyperbilirubinémia ustupuje bez intervencie.

3. KLINICKÉ ZNÁMKY

Každý novorodenec by mal byť vizuálne hodnotený na žltáčku najmenej každých 12 hodín až do prepustenia. Hyperbilirubinémia spôsobí zažltnutie sklér, kože a slizníc. Tieto zmeny môžu byť ťažko rozpoznateľné u detí s tmavou farbou pleti alebo v prípade, že dieťa nie je schopné otvoriť viečka. K orientačnému **vizuálnemu odhadu miery žltáčky** slúžia **dermálne zóny podľa Kramera**.

Dermálna zóna	Plocha tela	Hladina bilirubínu
I.	hlava a krk	100 µmol/l (68 -136 µmol/l)
II.	hrudník	150 µmol/l (85-204 µmol/l)
III.	brucho a stehná	200 µmol/l (136-280 µmol/l)
IV.	predlaktia a predkolenia	250 µmol/l (187-311 µmol/l)
V.	chodidlá a dlane	> 250 µmol/l

Žltáčka sa klinicky stáva viditeľnou pri hodnotách nad 86 µmol/l (5 mg/dl) a progreduje kefalokaudálnym smerom. Ožltnutie po úroveň prsných bradaviek relatívne koreluje s laboratórnymi hodnotami - max. 200 µmol/l (12 mg /dl). Klinická žltáčka pod hranicou prsných bradaviek má senzitivitu 97 % ale špecificita je len 19 %. Klinické hodnotenie je nespoľahlivé, ak má novorodenec fototerapiu alebo má tmavú farbu pleti.

4. RIZIKOVÉ FAKTORY

Predikcia patologickej hyperbilirubinémie je založená na meraní **koncentrácie totálneho sérového (TSB) alebo transkutánneho bilirubínu (TCB) a detekcii ďalších rizikových faktorov** patologickej hyperbilirubinémie a bilirubínovej encefalopatie (tabuľka 1 a 2).

Predikcia patologickej hyperbilirubinémie je založená na detekcii rizikových faktorov patologickej hyperbilirubinémie (tabuľka 1). Tieto deti vyžadujú častejšie / užšie klinické sledovanie a laboratórne vyšetrenia, vrátane TSB.

Tabuľka 1

RIZIKOVÉ FAKTORY PRE ROZVOJ PATOLOGICKEJ HYPERBILIRUBINÉMIE	
SÚRODENEK	fototerapia, výmenná transfúzia
GEST. VEK	nižší gestačný vek (<40 g.t., riziko stúpa so stupňom nezrelosti)
ANAMNÉZA RODINNÁ, ALEBO GENETICKÁ	dedičné poruchy červených krviniek, vrátane deficitu G6PD
ŽLTÁČKA	žltáčka prvých 24 hod
HEMOLÝZA	z akejkoľvek príčiny (Rh, AB0), ak je známa alebo existuje podozrenie (na základe rýchleho nárastu TSB alebo TcB > 5 µmol/l/h počas prvých 24 hodín alebo po 24 hodinách > 3,4 µmol/l/h)
TSB alebo TcB PRED PREPUSTENÍM	Koncentrácia blízka ku hranici fototerapie
VÝŽIVA	dojčenie (↑ váhový úpadok)
INÉ	kefalhematóm, hematómy Downov syndróm makrosomia, IDMs

Napriek identickým hodnotám bilirubínu, za určitých okolností majú novorodenci väčšie riziko vzniku bilirubinovej encefalopatie, preto aj liečba (fototerapia alebo výmenná transfúzia) pri rizikových faktoroch neurotoxicity bilirubínu má byť realizovaná pri nižších hodnotách TSB (tabuľka 2).

Tabuľka 2

RIZIKOVÉ FAKTORY NEUROTOXICITY BILIRUBÍNU
GEST. VEK : < 38 g.t., riziko stúpa so stupňom nezrelosti
ALBUMÍN: < 3 g/dl
HEMOLÝZA: Izoimúnna hemolytická choroba (pozitívne PAT), Deficit G6PD iné
SEPSA
Signifikantná klinická nestabilita počas predchádzajúcich 24 h <ul style="list-style-type: none"> • RESPIRÁCIA (apnoe a bradykardia vyžadujúca resuscitáciu vakom, mechanická ventilácia v čase odberu krvnej vzorky; pH <7,15), • CIRKULÁCIA (hypotenzia vyžadujúca BA)

Nižší gestačný vek a izoimúnne hemolytické ochorenie sú rizikovými faktormi tak pre rozvoj patologickej hyperbilirubinémie, ako aj pre neurotoxicitu bilirubínu.

5. MONITOROVANIE

Koncentrácia bilirubínu môže byť meraná **biochemickými metódami** (sérový/kapilárny bilirubín) **alebo transkutánnym bilirubinometrom**. Hodnotu TCB, ktorá prekročí alebo je v rámci 51 $\mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl) prahovej hodnoty fototerapie, alebo je > 200-256 $\mu\text{mol/l}$ (12-15 mg/dl), treba interpretovať s opatnosťou a musí byť potvrdená vyšetrením TSB.

Vyšetrenie transkutánnou bilirubinometriou (TCB) nie je ekvivalentné vyšetreniu sérového bilirubínu ak sa ikterus objaví počas prvých 24 h.

Vyšetrenie transkutánnou bilirubinometriou (TCB) kvôli obmedzeniam v ich presnosti a precíznosti **sa u predčasne narodených detí neodporúča**. Korelácia medzi TCB a TSB klesá s klesajúcim gestačným vekom. Pre predčasne narodené deti (<30 týždňov) sa korelácia meraní medzi TCB a TSB tiež líši v závislosti od použitého miesta na tele v dôsledku rozdielov vo väzbe bilirubínu v tkanivách.

Ak došlo k spontánnemu poklesu TCB alebo TSB (bez fototerapie) v priebehu 6 h, tak riziko následného zvýšenia je nízke, pokiaľ nie sú ďalšie znepokojujúce príznaky.

Okrem TSB/TCB sú potrebné laboratórne výsledky aj **od matky** (KS – AB0, Rh; NAT; ...) a v prípade patologickej hyperbilirubinémie (na základe grafu 1 a 2) **od novorodenca** hematologické, serologické, biochemické a mikrobiologické vyšetrenia, ktoré nás usmerňujú nielen v symptomatickej ale aj v kauzálnej liečbe.

TCB nenahradí sérový bilirubín, ak:
<ul style="list-style-type: none"> • Novorodenec ≤ 34 g.t., dieťa choré alebo s tmavou farbou pleti
<ul style="list-style-type: none"> • Pupočníková krv: PAT pozit alebo Bi $> 68 \mu\text{mol/l}$
<ul style="list-style-type: none"> • Klinicky patologický ikterus podľa: <ul style="list-style-type: none"> – termínu / času (praecox $< 24\text{h}$) – typu, stupňa, intenzity a dynamiky – iných patologických prejavov
<ul style="list-style-type: none"> – TCB – TSB alebo TCB $> 5 \mu\text{mol/l/h}$ počas prvých 24 hodín alebo po 24 hodinách $> 3,4 \mu\text{mol/l/h}$ – $> 200 - 250 \mu\text{mol/l}$ – ktorý prekročí alebo je v rámci $51 \mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl) prahovej hodnoty fototerapie
<ul style="list-style-type: none"> • Fototerapia <ul style="list-style-type: none"> – pred terapeutickým rozhodnutím – počas FOTO Th ale aj – < 24 h po ukončení FOTO (vylúčenie „rebound fenoménu“)

6. INDIKÁCIE FOTOTERAPIE A VÝMENNEJ TRANSFÚZIE U NOVORODENCOV NARODENÝCH ≥ 35 . TÝŽDNI TEHOTENSTVA

Fototerapia je základnou intervenciou, ktorá sa používa v prevencii a liečbe patologickej hyperbilirubinémie u asymptomatických novorodencov po zabezpečení optimálnej enterálnej výživy (nie glukóza, ani čaj) a pri kauzálnej liečbe patologickej hyperbilirubinémie.

V roku 2022 AAP vydala usmernenia pre realizáciu fototerapie a výmennej transfúzie u novorodencov narodených ≥ 35 . týždni tehotenstva (Graf 1, 2, 3, 4, obrázok 1). Výsledky sérových hodnôt by mali byť podľa veku dieťaťa nanášané do nomogramov.

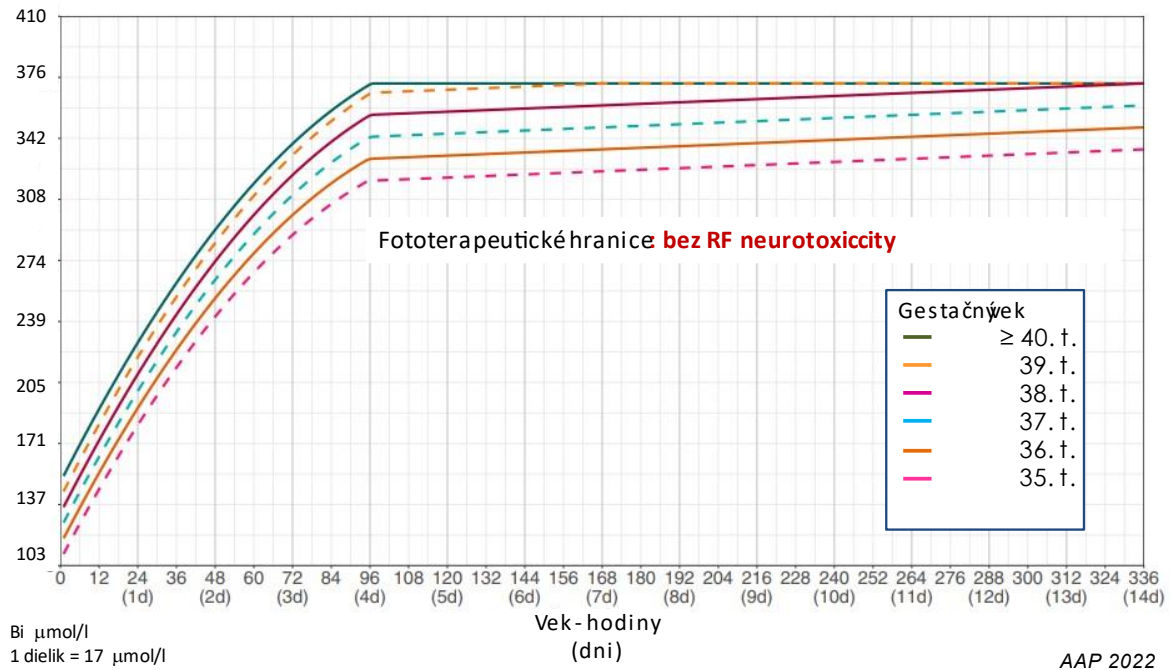
Nomogramy, ktoré zohľadňujú **gestačný vek, hodinovú špecifickú koncentráciu TSB a prítomnosť rizikových faktorov neurotoxicity** môžu poskytnúť návod k tomu, kedy začať fototerapiu (Graf 1 a 2) event. indikovať výmennú transfúziu (Graf 3 a 4). Pri indikovaní je potrebné prihliadať na rizikové faktory neurotoxicity uvedené v tabuľke 2.

Novorodenec, s koncentráciou TSB nad prahom fototerapie, alebo narastajúcim TSB napriek intenzívnej fototerapii prvých 24 hodín, má pravdepodobne hemolýzu.

Graf 1 Indikácie na intenzívnu fototerapiu u novorodencov narodených ≥ 35 .týždni tehotenstva bez rizikových faktorov neurotoxicity bilirubínu

Graf 1

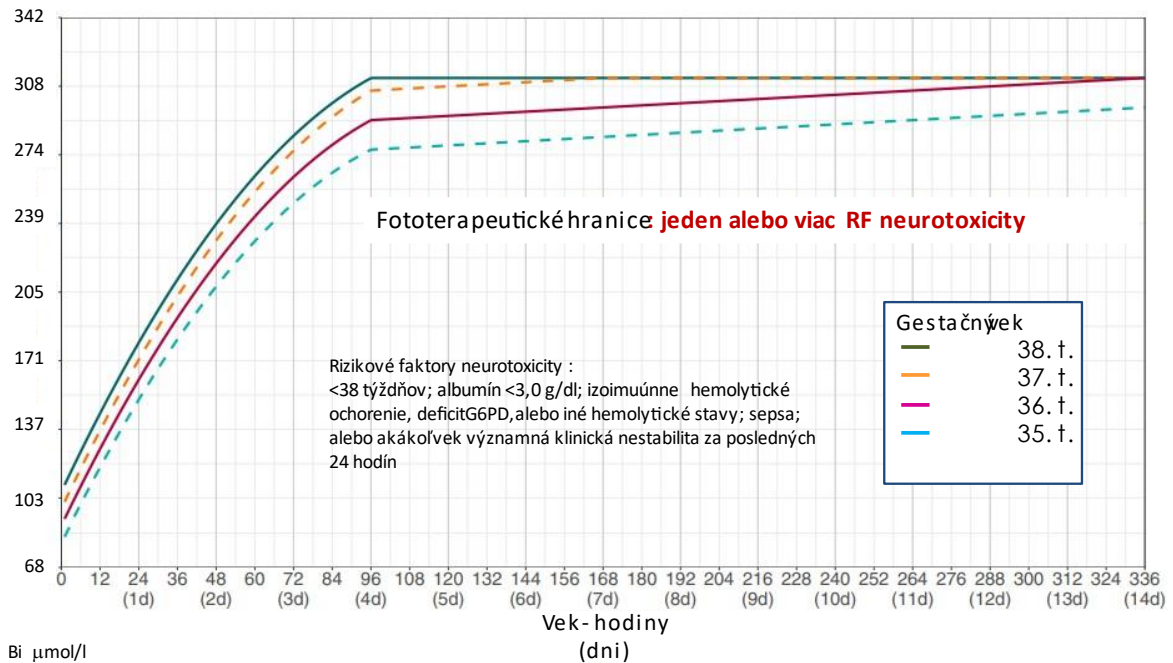
INDIKÁCIE NA INTENZÍVNU FOTOTERAPIU



Graf 2 Indikácie na intenzívnu fototerapiu u novorodencov narodených ≥ 35 .týždni tehotenstva s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi neurotoxicity bilirubínu

Graf 2

INDIKÁCIE NA INTENZÍVNU FOTOTERAPIU

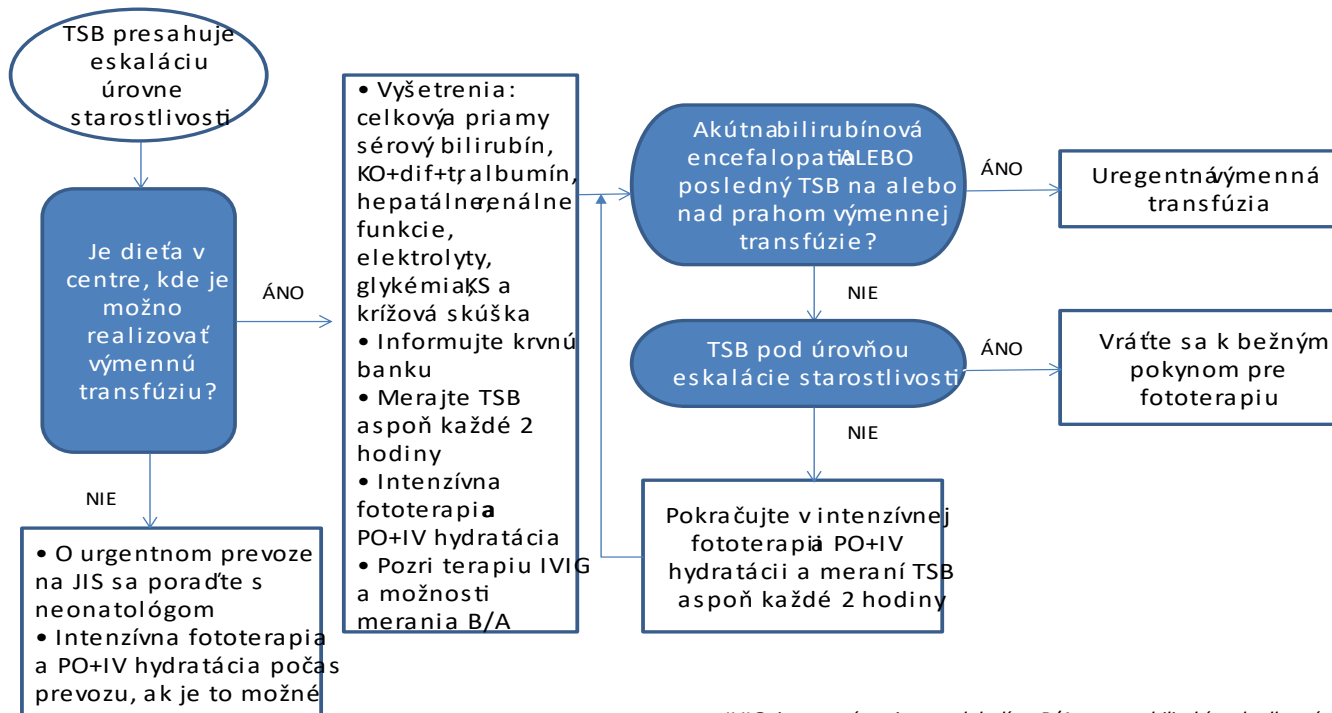


AAP 2022

Obrázok 1

PRÍSTUP K ESKALÁCII STAROSTLIVOSTI

Prah eskalácie starostlivosti je $34 \mu\text{mol/l}$ pod prahom výmennej transfúzie.



Eskalácia liečby:

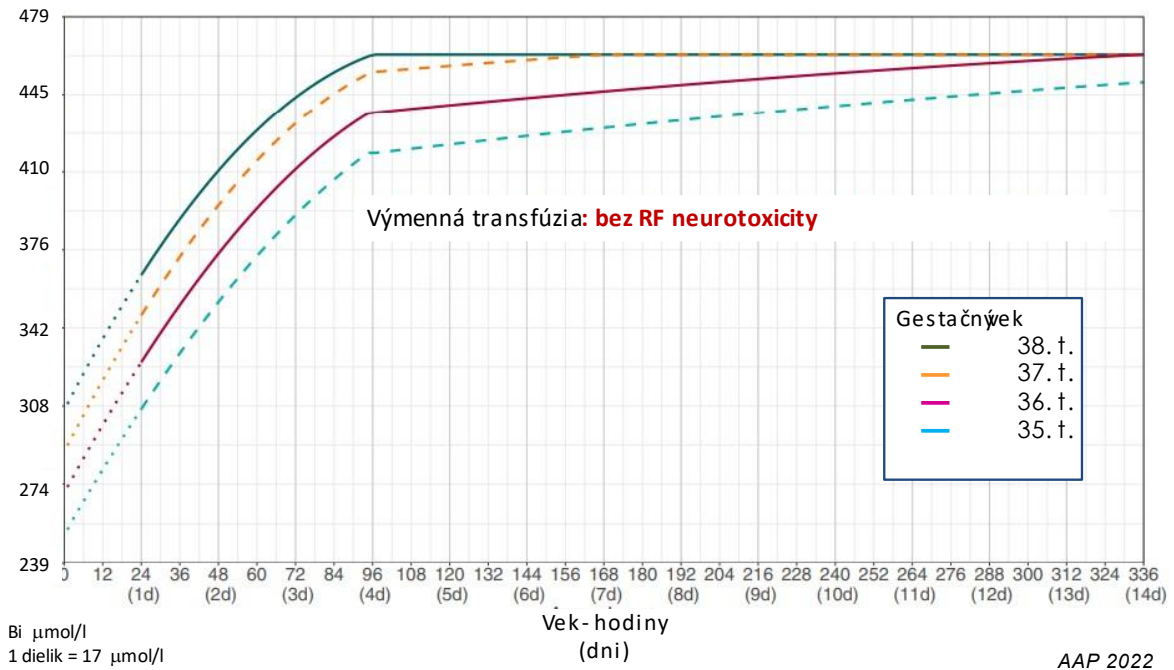
Eskaláciu starostlivosti vyžadujú novorodenci s ktorýmkoľvek z nasledujúcich:

- príznaky akútnej bilirubínovej encefalopatie (tabuľka 4)
- rýchle stúpajúce hladiny TSB (t.j. zvýšenie $\geq 5 \mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl) za hodinu počas prvých 24 hodín alebo $\geq 3 \mu\text{mol/l}$ (0,2 mg/dl) za hodinu potom napriek intenzívnej fototerapii)
- koncentrácie TSB, ktoré sú $34 \mu\text{mol/l}$ (2 mg/dl) pod prahovou hodnotou pre výmennú transfúziu
 - graf 3 (novorodenci bez známych rizikových faktorov neurotoxicity hyperbilirubinémie; doplnková tabuľka 1 a doplnkový obrázok 1)
 - alebo graf 4 (novorodenci, ktorých TSB sa zvyšuje napriek fototerapii alebo novorodenci s najmenej 1 rozpoznaným rizikovým faktorom neurotoxicity hyperbilirubinémie; doplnková tabuľka 2 a doplnkový obrázok 1)

Graf 3 Indikácie na exsangvinačnú transfúziu u novorodencov narodených ≥ 35 .týždni tehotenstva bez rizikových faktorov neurotoxicity bilirubínu

Graf 3

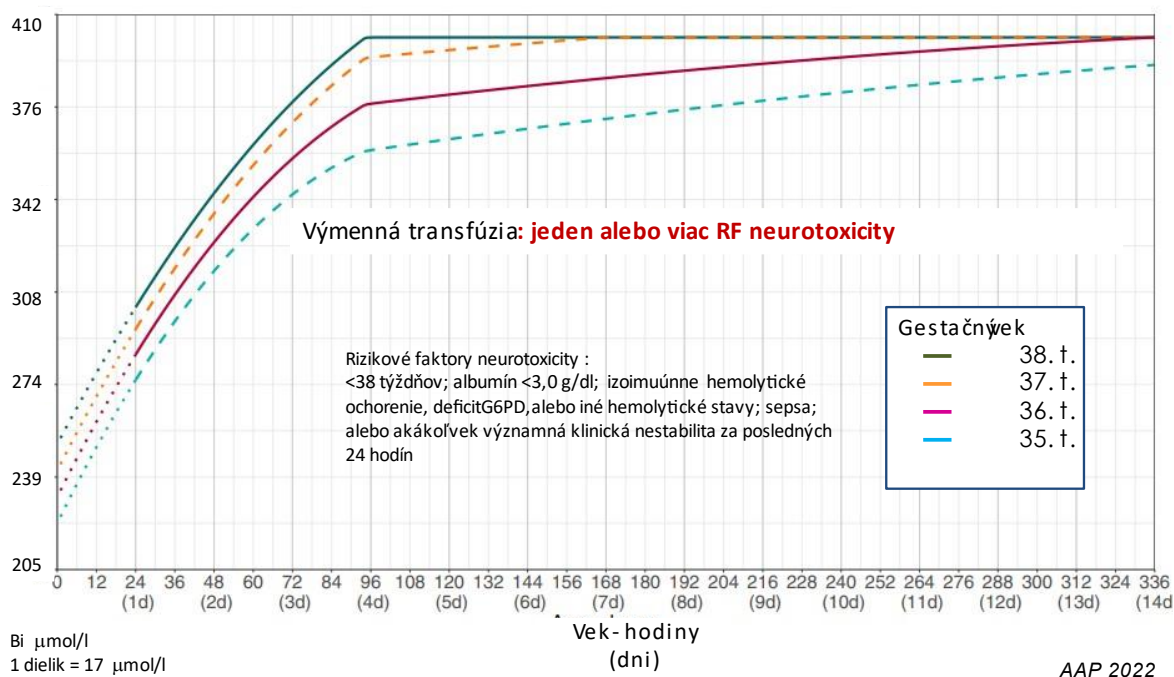
INDIKÁCIE NA VÝMENNÚ TRANSFÚZIU



Graf 4 Indikácie na exsangvinačnú transfúziu u novorodencov narodených ≥ 35 .týždni tehotenstva s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi neurotoxicity bilirubínu

Graf 4

INDIKÁCIE NA VÝMENNÚ TRANSFÚZIU



Ďalším pomocným markerom je pomer bilirubín/albumín (B/A) podľa gestačného veku (Tabuľka 3). Nízka hladina sérového albumínu môže zvýšiť riziko neurotoxicity z dôvodu väčšej dostupnosti neviazaného bilirubínu (t.j. bilirubínu neviazaného na albumín).

Tabuľka 3 Pomer bilirubín/albumín (B/A) podľa gestačného veku (AAP 2022)

Gestačné týždne	B/A mg/g
35-37 s rizikom neurotoxicity	$\geq 6,8$
35-37 bez rizika neurotoxicity	$\geq 7,2$
≥ 38 s rizikom neurotoxicity	$\geq 7,2$
≥ 38 bez rizika neurotoxicity	≥ 8

ET je indikovaná aj keď má dieťa známky akútnej bilirubínovej encefalopatie (ABE) nezávisle od laboratórnych hodnôt.

Na hodnotenie závažnosti žltacky u novorodencov a pridruženej akútnej bilirubínovej encefalopatie na základe klinických príznakov je možno použiť **BIND skóre a modifikované BIND-M skóre** (tabuľka 4). Akútna bilirubínová encefalopatia je potenciálne devastujúci stav vyskytujúci sa u novorodencov, ktorý môže viesť k smrti alebo celoživotnému poškodeniu psychomotorického vývinu. Jeho včasná diagnostika a intervencia na zníženie bilirubínu môže

v stredne závažných prípadoch zvrátiť poškodenie a v ťažkých prípadoch aspoň obmedziť závažnosť poškodenia.

Tabuľka 4 BIND skóre a modifikované BIND-M skóre

Položka	BIND skóre	BIND-M skóre
Duševný stav	Normálne (0) Ospalý, ale vzrušený; slabé kŕmenie (+1) Letargia, slabé satie a/alebo podráždenosť/nervozita so silným satím (+2) Semi-kóma, apnoe, neschopnosť kŕmenia, kŕče, kóma (+3)	
Svalový tonus	Normálne (0) Pretrvávajúca mierna až stredná hypotónia (+1) Mierna až stredná hypertónia striedajúca sa s hypotóniou, začínajúce prehnutie krku a trupu pri stimulácii (+2)	
	Pretrvávajúce retrocollis a opistotonus – bicyklovanie alebo šklbanie rukami a nohami (+3)	Pretrvávajúce retrocollis a opistotonus; kríženie alebo strihanie rúk alebo nôh, ale bez kŕčov rúk a nôh a bez trizmu (+3)
Vzor plaču	Normálne (0) Vysoký tón pri vzrušení (+1) Prenikavý, ťažko sa utešuje (+2) Neutíšiteľný plač alebo plač slabý alebo chýbajúci (+3)	
Zmenený pohľad	-	Normálny pohľad (0) Západ slnka; paralýza pohľadu nahor (+3)

Interpretácia BIND skóre

- 0: Žiadna indikácia akútnej bilirubínovej encefalopatie (ABE);
- 1-3: Jemné príznaky miernej akútnej bilirubínovej encefalopatie (ABE);
- 4-6: Stredne akútna bilirubínová encefalopatia (ABE), urgentná intervencia na zníženie bilirubínu pravdepodobne zvráti akútne poškodenie;
- 7-9: Pokročilá akútna bilirubínová encefalopatia (ABE), je potrebná urgentná intervencia na zníženie bilirubínu, aby sa zabránilo ďalšiemu poškodeniu mozgu a znížila sa závažnosť následkov.

Interpretácia BIND-M skóre

- <3: Žiadna indikácia diagnózy akútnej bilirubínovej encefalopatie (ABE);
- ≥3: Pozitívna diagnóza akútnej bilirubínovej encefalopatie (ABE).

Modifikované skóre neurologickej dysfunkcie vyvolanej bilirubínom vyššie alebo rovné 3 je vysoko prediktívne pre klinickú diagnózu akútnej bilirubínovej encefalopatie s nasledujúcimi štatistickými vlastnosťami:

Citlivosť: 90,7 %;

Špecifickosť: 97,7 %;

Pozitívna prediktívna hodnota: 88,9 %;

Negatívna prediktívna hodnota: 98,2 %.

7. INDIKÁCIE NA FOTOTERAPIU ALEBO EXSANGVINAČNÚ TRANSFÚZIU U NOVORODENCOV NARODENÝCH < 35. TÝŽDNI TEHOTENSTVA

Existujú len obmedzené údaje založené na dôkazoch pre odporúčania fototerapie a výmennej transfúzie u nezrelých, Maisels a kol. v roku 2012 preto publikoval odporúčania založené na konsenze odborníkov. Odporúčané úrovne liečby sú prezentované v tabuľke 5, graf 5.

Tabuľka 5 Indikácie na fototerapiu alebo exsanguinačnú transfúziu u novorodencov <35 týždňom gestácie (**Grade 2C**)

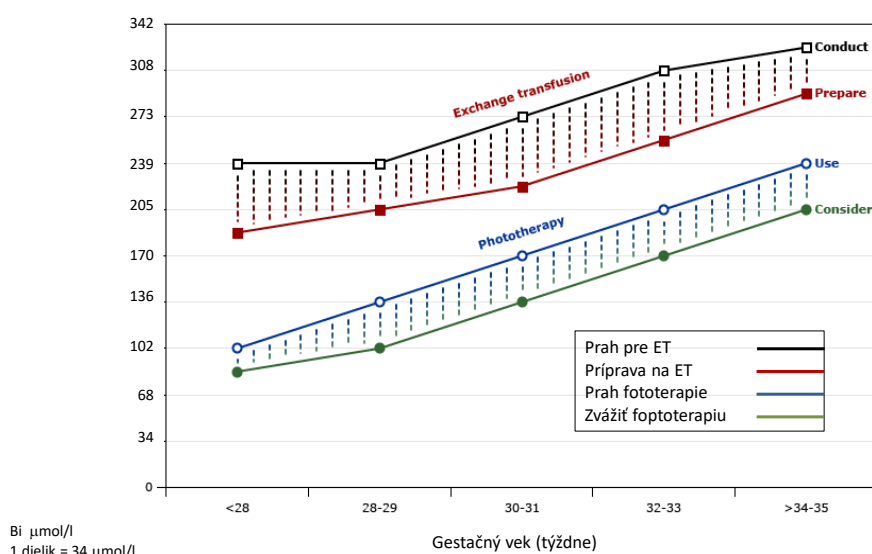
	Fototerapia	Exsanguinačná transfúzia
Gestačný vek (týždne)	TSB $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	TSB $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)
<28 0/7	85-102 (5-6)	188-239 (11-14)
28 0/7 – 29 6/7	103-137 (6-8)	205-239 (12-14)
30 0/7 – 31 6/7	137-171 (8-10)	222-274 (13-16)
32 0/7 – 33 6/7	171-205 (10-12)	257-308 (15-18)
34 0/7 – 34 6/7	205-239 (12-14)	291-325 (17-19)

Poznámky:

Pri indikovaní fototerapie alebo exsanguinačnej transfúzie (ET) u **nezrelých** je potrebné po prvom týždni života zohľadniť **postmenstruačný vek** miesto gestačného veku (*napr. ak má 29 0/7 týždňové dieťa 7 dní - používajte hladinu TSB pre 30 0/7 týždňové dieťa*)! Hodnota **bilirubínu** znamená hodnotu celkového bilirubínu bez odčítania konjugovanej frakcie. Nevyhnutné je vždy vyšetriť hodnotu **sérového albumínu!**

Graf 5

PRAHOVÉ HODNOTY BILIRUBÍNU PRE PREDČASNE NARODENÉ DETI DO 35 t.g. NA FOTOTERAPIU A VÝMENNÚ TRANSFÚZIU



Journal of Perinatology. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. J Perinatol 2012; 32:660.

Profylaktická fototerapia sa neodporúča ani u zrelých ani u nezrelých vzhľadom na potenciálne riziká spojené s fototerapiou.

Pri fototerapii je vhodné kontrolovať spektrálne žiarenie lampy spektrometrom. U novorodencov $\leq 1000\text{g}$ je potrebné začať s nižšou hodnotou žiarenia, pri zhoršení ikteru je potrebné najskôr odkryť maximálnu plochu tela až potom zvýšiť intenzitu žiarenia (výmena lampy alebo skrátenie vzdialenosti).

Pri stúpajúcich hladinách TSB sa intenzita fototerapie zvyšuje v krokoch na základe gestačného veku:

- >26 až 28 týždňov GA:
 - začať s 25 až 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na dorzálny/ventrálny povrch tela
 - zvýšiť na 25 až 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na ventrálny aj dorzálny povrch tela
 - pred ET – 30 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na ventrálny aj dorzálny povrch tela

- 24 až <26 týždňov GA:
 - začať s 15 až 25 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na dorzálny/ventrálny povrch tela
 - zvýšiť na 15 až 25 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na ventrálny aj dorzálny povrch tela
 - pred ET – 25 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ na ventrálny aj dorzálny povrch tela

Exsangvinačná transfúzia (ET) je indikovaná ak pri intenzívnej FOTO, pôsobiacej na maximálnu plochu tela TSB stúpa na hodnoty uvedené v tabuľke. Ďalším pomocným markerom je pomer bilirubín/albumín (B/A) podľa pôrodnej hmotnosti (Tabuľka 6).

Tabuľka 6 Pomer bilirubín/albumín (B/A) podľa pôrodnej hmotnosti (*Bhutani VK. UpToDate, Sep 2016, Ahlfors CE. J Perinatol 2009; 29:305*)

Pôrodná hmotnosť (g)	B/A mg/g (mol)
<1250	4 – 5,2 (0,3 – 0,42)
1250 – 1499	5,2 - 6 (0,42 – 0,5)
1500 – 1999	6 – 6,8 (0,5 – 0,58)
2000 – 2499	6,8 – 7 (0,78 – 0,8)
>2500	≥ 7 (0,8)

8. KONTRAINDIKÁCIE FOTOTERAPIE

Kontraindikáciou pre fototerapiu je porfýria, užívanie fotosenzitizujúcich liekov. Konjugovaná bilirubinémia je rizikom pre vznik „bronzovej baby“ syndrómu, ale nie je kontraindikáciou. Sepsu je potrebné riešiť aj kauzálne.

9. REALIZÁCIA FOTOTERAPIE

Účinnosť fototerapie závisí od povahy a charakteru zdroja svetla t.j. od vlnovej dĺžky (najefektívnejšia 460-490 nm: modré 425-475 nm, biele 550-600 nm, modro-zelené 400-550nm) a intenzity žiarenia ($\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$, potreba kontroly spektrálneho žiarenia

lampy pomocou spektorradiometra), **od vzdialenosti zdroja svetla a diet'at'a** (< 50cm a > 20 cm, para a kondenzacia vody v inkubatore znižujú absorbciu svetla), **od povrchu tela, na ktorý svetlo pôsobí, od kvality pokožky** (hrúbka, pigmentácia a perfúzia) **a od príčiny a závažnosti hyperbilirubinémie.**

Svetlo mimo rozsahu 460 až 490 nm poskytuje zbytočné teplo a potenciálne škodlivé vlnové dĺžky. Výhodou intenzívnej fototerapie je, že dokáže rýchlo znížiť TSB a mala by skrátiť trvanie liečby. Intenzívna fototerapia v prípade rizika výmennej transfúzie musí byť kontinuálna a jej účinok môže byť potencovaný viacpočetnou kombinovanou fototerapiou.

10. FARMAKOTERAPIA

Z farmakologických látok sa v súčasnosti na liečbu nekonjugovanej hyperbilirubinémie používajú **iba intravenózne imunoglobulíny (IVIG):**

- pri hemolytickej chorobe Rh (anti D, ale i anti C, anti E) alebo AB0
- nie rutinne
- u novorodencov, ktorých TSB dosiahne alebo prekročí prah eskalácie starostlivosti
- zvýšený počet retikulocytov ($\geq 10\%$)
- **dávka:** 0,5 – 1 g/kg za 2-4 hod, opakovať možno za 12 h

Nežiaduce účinky IVIG: horúčka, alergické reakcie, preťaženie tekutinami, rebound hemolýza, NEC

11. MONITOROVANIE DIEŤAŤA A VYŠETRENIA

Fototerapia (modré či zelené svetlo) maskuje skutočné sfarbenie kože dieťaťa, a preto je potrebné dieťa v priebehu fototerapie prístrojovo monitorovať (apnoe monitor / pulzný oxymeter).

Sestra v priebehu fototerapie zaznamenáva každé 3 h teplotu, akciu srdca a dychovú frekvenciu, polohu, hydratáciu, moč, stolicu a event. iné klinické patologické príznaky.

Wyšetrenia pri indikácii fototerapie:

Základné:

HEMATOLÓGIA	<ul style="list-style-type: none"> • Kompletný krvný obraz / diferenciál / retikulocyty (<i>vylúčiť infekcie, poruchy zrážanlivosti, prítomnosť anémie</i>) • KS a PAT (<i>u tých, ktorých matka mala pozitívny skrining protilátok alebo nemá vyšetrené, ktorých matka má krvnú skupinu O bez ohľadu na stav Rh(D) alebo ktorých matka je Rh(D) negatívna</i>)
BIOCHÉMIA	<ul style="list-style-type: none"> • celkový bilirubín /priamy bilirubín / albumín (<i>vylúčiť zlyhanie pečene, biliárnu obštrukciu, rizika Bi encefalopatie</i>)

Doplnkové (u pacientov s prolongovanou hyperbilirubinémiou, alebo vyžadujúcich eskaláciu starostlivosti)

BIOCHÉMIA	<ul style="list-style-type: none"> • AST, ALT (<i>vylúčiť zápal pečene</i>) • ALP, GMT (<i>marker biliárnej obštrukcie/zápalu</i>) • glukóza (<i>vylúčiť hypoglykémiu</i>) • α1-antitrypsín (<i>vylúčiť deficit</i>) • fT4 a TSH (<i>ak výsledky novorodeneckého skríningu nie sú k dispozícii</i>) • Aktivita G6PD (<i>mala by sa merať u každého novorodenca so žltáčkou neznámej príčiny, u ktorého sa TSB zvyšuje napriek intenzívnej fototerapii, u ktorého sa TSB zvyšuje náhle alebo sa zvyšuje po počiatočnom poklese, alebo ktorý vyžaduje eskaláciu starostlivosti</i>)
MOČ	<ul style="list-style-type: none"> • analýza moču chemicky, sediment a kultivácia moču na vylúčenie infekcie močových ciest • redukujúce látky (<i>vylúčiť galaktozémiu</i>)
SEPTICKÝ SKRÍNING	<ul style="list-style-type: none"> • ak je dieťa kriticky choré: krv, moč, cerebrospinálny mok a iné tekutiny
ULTRAZVUK BRUCHA NALAČNO	<ul style="list-style-type: none"> • vylúčiť biliárnu cystu a ochorenie žlčových kameňov; • hľadať pokročilé ochorenie pečene a sleziny/cievne abnormality. • príznaky biliárnej atrezie: malý / nedetegovateľný žlčník, znak trojuholníkovej šnúry, abnormálna morfológia žlčníka, spoločný žlčovod nezobrazený, priemer pečenej artérie, subkapsulárny prietok krvi. • Biliárna atrezia syndróm malformácie sleziny: polysplénia/asplénia, stredná pečeň, abdominálna heterotaxia, preduodenálna portálna žila, prerušená dolná dutá žila.

Poznámky:

GMT - zvyčajne zvýšená pri cholestáze, najmä poruchách ako biliárna atrezia, deficit α 1-antitrypsínu, Alagillov syndróm a idiopatická neonatálna hepatitída.

GMT – normálne alebo nízke pri Progresívnej familiárnej intrahepatálnej cholestáze (PFIC1 a PFIC2), niektorých prípadoch hypopituitarizmu a niektorých vrodených chybách metabolizmu žlčových kyselín.

AST zvýšené a normálne až mierne zvýšené ALT, celkový bilirubín alebo priamy bilirubín - podozrenie na hematologický alebo svalový proces.

Pri ťažkej koagulopatii - podozrenie na galaktozémiu - GALT, metabolické ochorenie a sepsu.

Frekvencia meraní bilirubínu pri fototerapii:

- TSB po začatí fototerapie merať:
 - pri závažnej hyperbilirubinémii každých 6h
 - pri nižších hladinách bez prítomnosti rizikových faktorov za 12 - 24 hodín

- Načasovanie počiatočného merania TSB po začatí fototerapie a frekvencia monitorovania TSB počas fototerapie by sa mali riadiť vekom dieťaťa, prítomnosťou rizikových faktorov neurotoxicity hyperbilirubinémie, koncentráciou TSB a trajektóriou TSB.

12. UKONČENIE FOTOTERAPIE

Fototerapia môže byť ukončená, ak hodnota celkového bilirubínu v sére sa znížila aspoň o 34 $\mu\text{mol/l}$ (2 mg/dl) pod prah špecifický pre danú hodinu.

Dlhšia fototerapia je možná, ak existujú rizikové faktory pre rebound hyperbilirubinému (napr. gestačný vek <38 týždňov, vek <48 hodín na začiatku fototerapie, hemolytické ochorenie).

Následné meranie bilirubínu po fototerapii je založené na riziku rebound hyperbilirubinémie.

- TSB by sa mal merať za 6 až 12 hodín po ukončení fototerapie a opakovane by sa mal merať bilirubín deň po ukončení fototerapie novorodencom, ktorí prekročili prah fototerapie počas hospitalizácie a
 - a. vyžadovali fototerapiu pred dosiahnutím veku 48 hodín;
 - b. mali pozitívne PAT; alebo
 - c. mali známe alebo suspektné hemolytické ochorenie,
- Všetkým ostatným novorodencom, ktorí počas hospitalizácie prekročili prah fototerapie, by sa mal bilirubín zmerať deň po ukončení fototerapie.

Rizikové faktory pre rebound hyperbilirubinému, ktoré je potrebné vziať do úvahy, zahŕňajú: TSB v čase prerušenia fototerapie vo vzťahu k prahu fototerapie, gestačný vek <38 týždňov, postnatálny vek <48 h pri začatí FOTO, hemolytická choroba, primeranosť kŕmenia a prírastok hmotnosti a iné rizikové faktory neurotoxicity hyperbilirubinémie.

Je možnosť merania TCB namiesto TSB, ak od ukončenia fototerapie uplynulo aspoň 24 hodín.

13. INDIKÁCIA NA PREKLAD NA VYŠŠIE PRACOVISKO

- prítomnosť rizikových faktorov neurotoxicity bilirubínu
- objavenie sa ikteru prvých 24 h
- neadekvátna reakcia na FOTO terapiu (v priebehu 6 h nedôjde k poklesu Bi)
- prítomnosť iných patologických príznakov
- klinika alebo laboratórne výsledky svedčia pre hemolytický alebo obštrukčný ikterus
- Hodnoty a dynamika Hb, Rtc a bilirubínu

Intenzívna fototerapia, IVIG:

pracovisko II. typu

Intenzívna fototerapia, IVIG a ET:

pracovisko III. – IV..typu

Pri preklade dieťaťa na vyššie pracovisko je potrebné vždy ODOSLAŤ S DIEŤAŤOM aj KRV MATKY!

Literatúra

- Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2022;150(3):e2022058859
- Vinod K Bhutani, MD, FAAP, Ronald J Wong, BA: Unconjugated hyperbilirubinemia in preterm infants <35 weeks gestation. UpToDate, august 2022, dostupné na: <https://www.uptodate.com/contents/unconjugated-hyperbilirubinemia-in-preterm-infants-less-than35-weeks-gestation#H3020577285>
- TRICIA LACY GOMELLA, FABIEN G. EYAL: GOMELLA'S NEONATOLOGY Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs EIGHTH EDITION, McGraw-Hill Education, New York 2020, ISBN: 978-1-25-964482-5
- *NEW* AAP 2022 Hyperbilirubinemia management guidelines Calculator and clinical decision support for the AAP 2022 guidelines for the management of hyperbilirubinemia in newborns 35 or more weeks of gestation. <https://peditools.org/bili2022/index.php>
- Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al.: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2022 Sep 1;150(3):e2022058859. doi: 10.1542/peds.2022-058859. PMID: 35927462.
- <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/3/e2022058859/188726?autologincheck=redirected?nfToken=00000000-0000-0000-0000-000000000000>
- Radmacher PG, Groves FD, Owa JA, et al. A modified Bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND-M) algorithm is useful in evaluating severity of jaundice in a resource-limited setting. *BMC Pediatr*. 2015; 15: 28.
- Lieberman L, Lopriore E, Baker JM, Bercovitz RS, Christensen RD, Crighton G, Delaney M, Goel R, Hendrickson JE, Keir A, Landry D, La Rocca U, Lemyre B, Maier RF, Muniz-Diaz E, Nahirniak S, New HV, Pavenski K, Dos Santos MCP, Ramsey G, Shehata N; International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines (ICTMG). International guidelines regarding the role of IVIG in the management of Rh- and ABO-mediated haemolytic disease of the newborn. *Br J Haematol*. 2022 Jul;198(1):183-195. doi: 10.1111/bjh.18170. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35415922; PMCID: PMC9324942.
- Ronald J Wong, BA, Vinod K Bhutani, MD. Initial management of unconjugated hyperbilirubinemia in term and late preterm newborns. Dostupné na:
- https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-unconjugated-hyperbilirubinemia-in-term-and-late-preterm-newborns?search=hyperbilirubinemia%20in%20newborn%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H1852143094
- Bahr TM, Henry E, Christensen RD, Minton SD, Bhutani VK. A New Hour-Specific Serum Bilirubin Nomogram for Neonates ≥ 35 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. 2021 Sep;236:28-33.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.039. Epub 2021 May 21. PMID: 34023346.

Autorka: MUDr. Klaudia Demová, PhD.

Schválil výbor NS SPS 14/12/2022