



BILIRUBIN

## **ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΝΕΟΓΝΟΥ ΣΤΗ ΜΕΝΝ**

Καθηγήτρια Μαθήματος: Δρ. Μεταλλινού Δήμητρα

Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Μαιευτικής

# Βασικές Γνώσεις για τη Χολερυθρίνη

## Προέλευση

Αποτελεί προϊόν του καταβολισμού της αίμης που προέρχεται από την αιμοσφαιρίνη. Η χολερυθρίνη εκκρίνεται στην χολή και στα ούρα, στα οποία τους προσδίδει το χαρακτηριστικό κίτρινο χρώμα τους, μέσω του προϊόντος καταβολισμού της, το ουροχολινογόνο.

## Χημική καταγωγή

Η χολερυθρίνη αποτελείται από μία ανοικτή αλυσίδα τεσσάρων πυρρολικών δακτυλίων. Όλες οι χημικές ενώσεις - χρωστικές που διαθέτουν δακτυλίους πυρρολίου όταν εκτίθενται στο φως ισομερίζονται. Η ιδιότητα αυτή της χολερυθρίνης χρησιμοποιείται στην φωτοθεραπεία. Το ισομερές της χολερυθρίνης που δημιουργείται μετά την έκθεση στην ακτινοβολία είναι περισσότερο διαλυτό από το ισομερές που δεν έχει δεχτεί ακτινοβολία.

## Μεταβολισμός της χολερυθρίνης

### **α. Έμμεση χολερυθρίνη**

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του νεογνού έχουν βραχύτερο χρόνο ζωής (70-90 ημέρες) σε σχέση με τους ενήλικες (120 μέρες). Μετά από την παρέλευση του χρονικού αυτού διαστήματος, καταστρέφονται από τα μακροφάγα κύτταρα του Δ.Ε.Σ. (Δικτυο-Ενδοθηλιακό Σύστημα) κυρίως στο ήπαρ και στον σπλήνα. Η αιμοσφαιρίνη που απελευθερώνεται με αυτόν τον τρόπο μετατρέπεται σε χολερυθρίνη μέσα από μια σειρά αντιδράσεων. Για να μεταβολισθεί η χολερυθρίνη, πρέπει πρώτα να μεταφερθεί στο ήπαρ. Επειδή όμως είναι υδρόφοβη ένωση και δεν διαλύεται στο υδαρές αίμα, πρέπει πρώτα να συνδεθεί με μια πρωτεΐνη του ορού του αίματος, την λευκωματίνη (αλβουμίνη). Η μορφή αυτή της χολερυθρίνης ονομάζεται ελεύθερη ή μη συζευγμένη ή έμμεση χολερυθρίνη.

### **β. Άμεση χολερυθρίνη**

Στο ήπαρ, η χολερυθρίνη αποχωρίζεται από την λευκωματίνη και συνδέεται με γλυκουρονικό οξύ με τη δράση του ενζύμου γλυκουρονοτρανσφεράση. Η χολερυθρίνη αυτή ονομάζεται συζευγμένη χολερυθρίνη ή άμεση χολερυθρίνη. Η άμεση χολερυθρίνη είναι διαλυτή στο νερό και διαλύεται στα ούρα. Μεγάλο μέρος της άμεσης χολερυθρίνης μεταφέρεται από το ήπαρ στην χολή και από εκεί στο λεπτό και παχύ έντερο. Στο παχύ έντερο, μέρος της άμεσης χολερυθρίνης μεταβολίζεται από τα εντεροβακτήρια σε ουροχολινογόνο, το οποίο μεταβολίζεται περαιτέρω σε κοπροχολινογόνο και στη συνέχεια σε κοπροχολίνη που προσδίδει στα κόπρανα το χαρακτηριστικό καφέ χρώμα τους. Η υπόλοιπη ποσότητα του ουροχολινογόνου επαναρροφάται, κυκλοφορεί στο αίμα και στο τέλος εκκρίνεται στα ούρα.

Η σύνδεση της έμμεσης χολερυθρίνης με την αλβουμίνη μπορεί να είναι σημαντική για την πρόληψη της τοξικότητας της χολερυθρίνης, καθώς η έμμεση χολερυθρίνη είναι αυτή που ευθύνεται για την πρόκληση νευρικών βλαβών.

# Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)

Η μέτρηση του ποσοστού των δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα είναι σημαντική για τη διάγνωση ασθενειών όπως οι διάφορες αναιμίες. Σε περιπτώσεις έντονης αιμορραγίας ή αναιμίας (π.χ. αιμολυτική αναιμία) όπου παρατηρείται υψηλός ρυθμός απώλειας ή/και καταστροφής των ερυθροκυττάρων, ο οργανισμός προσπαθεί να αντεπεξέλθει παράγοντας νέα ερυθροκύτταρα. Σε αυτές τις περιπτώσεις το ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων που μετράται στο αίμα εμφανίζεται αυξημένο. Από την άλλη πλευρά, εάν η διαπιστωμένη απώλεια ή καταστροφή των ερυθροκυττάρων δεν προκαλεί αύξηση του ποσοστού των δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα, αυτό υποδηλώνει βλάβη στον μυελό των οστών. Κατά συνέπεια, το ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα αποτελεί δείκτη της ομαλής λειτουργίας του μυελού των οστών, καθώς αντιπροσωπεύει την παραγωγή από αυτόν κυττάρων, τα οποία μόλις απελευθερώθηκαν στην κυκλοφορία του αίματος. Η ύπαρξη ιδιαιτέρως υψηλού ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα χαρακτηρίζεται ως δικτυοερυθροκυττάρωση. Από την άλλη πλευρά, το υπερβολικά χαμηλό ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων στο αίμα δύναται να είναι συνέπεια χημειοθεραπείας, απλαστικής αναιμίας, κακοηθειών του μυελού των οστών, προβληματικής παραγωγής ερυθροποιητίνης ή έλλειψης βιταμινών ή/και ιχνοστοιχείων (B9, B12, σιδήρου).

# Υπερχολερουθρυναϊμία - Ίκτερος

- **Υπερχολερουθρυναϊμία:** Είναι μια παθολογική κατάσταση με αυξημένα επίπεδα χολερουθρίνης στο αίμα.
- **Ίκτερος:** Ίκτερος είναι η κλινική οντότητα της υπερχολερουθρυναϊμίας και χαρακτηρίζεται από κίτρινη χροιά του δέρματος και του σκληρού χιτώνα του ματιού.

# Ικτερική χροιά δέρματος Δοκιμασία αποχρωματισμού



Φυσιολογικό

/

Ικτερικό

# Φυσιολογικός νεογνικός ίκτερος:

- Το έμβρυο τροφοδοτείται μέσω του αίματος της μητέρας του από τον πλακούντα. Επειδή όμως το  $O_2$  που προσλαμβάνει με αυτόν τον τρόπο είναι λίγο, ο οργανισμός του αναγκάζεται να τριπλασιάσει ή να τετραπλασιάσει τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Μετά τη γέννηση, επειδή το  $O_2$  είναι πια άφθονο, ο οργανισμός αναγκάζεται να «καταστρέψει» ένα μεγάλο αριθμό από αυτά - σχεδόν τα μισά - γιατί του είναι πλέον άχρηστα. Η χολερυθρίνη, λοιπόν, είναι μία χρωστική, προϊόν αποδόμησης της αιμοσφαιρίνης, που σχηματίζεται κατά την καταστροφή των ερυθροκυττάρων του αίματος (αιμόλυση).

# Σχηματισμός χολερυθρίνης



Ερυθροκύτταρο    Αιμοσφαιρίνη    Χολερυθρίνη



# Φυσιολογικός νεογνικός ίκτερος:

- Φυσιολογικά τα νεογέννητα έχουν ερυθροκύτταρα που έχουν μικρότερο χρόνο ζωής με αποτέλεσμα να δημιουργείται μεγαλύτερο φορτίο χολερυθρίνης.
- Ταυτόχρονα το ήπαρ των νεογνών είναι σχετικά ανώριμο και δεν μπορεί να ανταπεξέλθει στο μεταβολισμό της χολερυθρίνης τις πρώτες ημέρες ζωής.
- Περίπου 60 % των τελειόμηνων και 80 % των προώρων νεογνών εμφανίζουν κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας ζωής κλινικό ίκτερο, με ολική χολερυθρίνη μεγαλύτερη του 6 mg/dL.
- Φυσιολογικά, τα επίπεδα της χολερυθρίνης αρχίζουν να αυξάνουν μετά τις 24 ώρες ζωής, με τη μέγιστη τιμή για τα τελειόμηνα νεογνά να παρατηρείται την 3η-5η ημέρα μετά τη γέννηση. Ο «φυσιολογικός» ίκτερος, όπως αποκαλείται, αυξάνεται με ρυθμό <math>< 5 \text{ mg/dL}</math> την ημέρα και δεν ξεπερνά τα 15 mg/dL. Τα νεογνά που θηλάζουν εμφανίζουν πιο συχνά νεογνικό ίκτερο και έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης έμμεσης υπερχολερυθριναιμίας μεγαλύτερης του 15 mg/dl σε σχέση με εκείνα που σιτίζονται με υποκατάστατα μητρικού γάλακτος.

# Αιτιολογία υπερχολερουθρυναϊμίας

## 1. Επιταχυνόμενη καταστροφή ερυθροκυττάρων – Υπερπαραγωγή χολερουθρίνης

- αιμολυτική νόσος λόγω ασυμβατότητας ABO/Rh/υποομάδας
- έλλειψη G6PD
- πολυκυτταραιμία
- καταπούμενο αίμα (πχ. αποκόλληση πλακούντα ή κατά τον τοκετό)
- εκχυμώσεις – κεφαλαιμάτωμα
- αυξημένη εντεροηπατική κυκλοφορία (απόφραξη εντέρου, καθυστερημένη σίτιση)

## 2. Βραδεία απέκκριση χολερουθρίνης

- απόφραξη-ατρησία χοληφόρων
- ανεπαρκής μεταφορά εκτός των ηπατοκυττάρων
- ανεπάρκεια ενζύμου UGT-1A1 (σύνδρομο Gilbert, Grigler-Najjar)

## 3. Συνδυασμός υπερπαραγωγής και απέκκρισης

- μικροβιακές λοιμώξεις
- συγγενής ενδομήτρια λοίμωξη

## 4. Γαλακτοζαιμία

## 5. Υποθυρεοειδισμός

## 6. Λόγω Μητρικού Θηλασμού – λόγω Μητρικού Γάλακτος

# G6PD

- Η G6PD είναι ένζυμο που βρίσκεται στο ερυθρό αιμοσφαίριο και ο βασικός του ρόλος είναι η προστασία του ερυθρού αιμοσφαιρίου από οξειδωτικές καταστάσεις. Η έλλειψη του ενζύμου είναι κληρονομική και μεταβιβάζεται με τον φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα. Αυτό σημαίνει ότι μεταβιβάζεται από τη μητέρα στα αγόρια. Όσον αφορά τα κορίτσια που είναι φορείς της νόσου μπορεί να παρουσιάσουν ποικίλου βαθμού ανεπάρκεια του ενζύμου.
- Τα προσβεβλημένα νεογνά μπορεί μερικές φορές να εκδηλώσουν οξεία αιμόλυση και βαριά υπερχολερυθριναιμία ως απάντηση στην έκθεση σε ένα οξειδωτικό ερέθισμα (λοίμωξη, ασιτία, έκθεση σε φάρμακα, ιδιαίτερα σε σουλφοναμίδες)

# Διαχωρισμός με βάση την ηλικία εμφάνισης του ικτέρου

## 1. Πρώιμος (1<sup>η</sup>-2<sup>η</sup> ημέρα ζωής) – Παθολογικός

- Αιμολυτικός ίκτερος (ασυμβατότητα Rh/ABO/υποομάδας, έλλειψη G6PD)

## 2. Φυσιολογικός (3η-10η ημέρα ζωής)

- Χωρίς επιβαρυντικούς παράγοντες
- Με επιβαρυντικούς παράγοντες

## 3. Όψιμος (μετά την 10<sup>η</sup> - 14<sup>η</sup> ημέρα ζωής σε τελειόμηνα, μετά την 21<sup>η</sup> ημέρα ζωής σε πρόωρα)

- Αποκλειστικός θηλασμός
- Αίτια με άμεση υπερχολερυθρυναϊμία (π.χ. Ατρησία χοληφόρων, ολική παρεντερική διατροφή → ηπατοκυτταρική καταστροφή)
- Αίτια με έμμεση υπερχολερυθρυναϊμία (πυλωρική στένωση)
- Κληρονομική ανεπάρκεια της γλυκουρονικής τρανφεράσης (νόσος Grigler-Najjar – ελαττωμένος ρυθμός σύζευξης της χολερυθρίνης)
- Σύνδρομο Gilbert: είναι μια σχετικά ήπια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από περιόδους υπερχολερυθρυναϊμίας – μετάλλαξη στο γονίδιο που κωδικοποιεί το ένζυμο για την σύζευξη της χολερυθρίνης.

Χολόσταση καλείται η παρατεταμένη άμεση υπερχολερυθρυναϊμία – Χολοστατικός ίκτερος – Φαιό χρώμα.

# Μέτρα πρόληψης για την εμφάνιση νεογνικού ικτέρου

- Προτροπή για μητρικό θηλασμό τουλάχιστον 8-12 φορές την ημέρα, τις πρώτες ημέρες ζωής.
- Στενή παρακολούθηση του νεογνού για επαρκή σίτιση (διούρηση, κενώσεις, σωματικό βάρος).
- Σε απώλεια βάρους >10%, συμπληρωματική τεχνητή σίτιση (με μητρικό ή ξένο γάλα) αφού προηγηθεί μητρικός θηλασμός.

Η μαία/τής θα πρέπει να αναζητά και να γνωρίζει εγκαίρως:

- την ομάδα αίματος/Rh/έμμεση Coombs της εγκύου/λεχώνας
  - την ομάδα αίματος/Rh/άμεση Coombs του νεογνού
  - τους παράγοντες κινδύνου
- Σε περίπτωση που το νεογνό γεννήθηκε στο σπίτι και παρέμεινε στην κοινότητα, η μαία/τής της κοινότητας θα πρέπει να ελέγχει καθημερινά οπτικά το νεογνό για εμφάνιση ικτέρου τις πρώτες 3 ημέρες ζωής. Ο έλεγχος πρέπει να γίνεται με το νεογνό γυμνό υπό το φως της ημέρας. Ενδείκνυται, η διαδερμική μέτρηση χολερυθρίνης σε όλα τα νεογνά την 3<sup>η</sup> ημέρα ζωής.

Do I look like a lemon?



## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ

Τιμή χολερυθρίνης προ εξόδου στη ζώνη υψηλού κινδύνου (Εικόνα 28)	Ίκτερος το πρώτο 24ωρο ζωής
Ασυμβατότητα ομάδα αίματος με θετική άμεση δοκιμασία Coombs, άλλη αιμολυτική νόσος (πχ. ανεπάρκεια G6PD).	Προηγούμενο παιδί της οικογένειας με ιστορικό σοβαρού ικτέρου
Ηλικία κύησης <38 εβδ	Άρρεν νεογνό
Αποκλειστικός μητρικός θηλασμός με σημαντική απώλεια βάρους	Κλινική εικόνα λοίμωξης
Πολυερυθραιμία, κεφαλαιμάτωμα, εκτεταμένες εκχυμώσεις	Υποξία, οξέωση, αφυδάτωση, υπολευκωματιναιμία
Παιδί διαβητικής μητέρας με μακροσωμία	Χρώμα δέρματος

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ

Τιμή χολερυθρίνης προ εξόδου στη ζώνη χαμηλού κινδύνου (Εικόνα 28)	Αφροαμερικανική προέλευση (όπως αυτή καθορίζεται από την μητέρα)
Ηλικία κύησης >41 εβδομάδες	Έξοδος από το μαιευτήριο μετά τις 72 ώρες ζωής
Σίτιση αποκλειστικά με υποκατάστατο μητρικού γάλακτος	

Βασισμένος στον ανάλογο πίνακα της *American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004 Jul;114(1):297-316.*



# Η υπερχολερυθρουναϊμία απαιτεί περαιτέρω επέμβαση και διερεύνηση με εργαστηριακές εξετάσεις σε νεογνικό τμήμα όταν:

- Εμφανίζεται πρώιμα
- Ο ρυθμός αύξησης είναι  $\geq 0.5\text{mg/dL}$  ανά ώρα σε διάστημα 4-8 ωρών
- Ο ρυθμός αύξησης είναι  $\geq 5\text{mg/ημέρα}$
- Επιμένει  $> 10$  ημέρες στα τελειόμηνα νεογνά και  $>21$  ημέρες στα πρόωρα, εκτός από εκείνα που θηλάζουν

# Προτεινόμενες εργαστηριακές εξετάσεις για τη διερεύνηση τυχόν υποκείμενων παθολογικών καταστάσεων σε περιπτώσεις σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΣΧΟΛΙΟ
Ολική και άμεση χολερυθρίνη	Η άμεση χολερυθρίνη θα πρέπει να γίνεται σε όλες τις περιπτώσεις παρατεινόμενου ή σοβαρού ίκτερου, προκειμένου να ανιχνευτεί έγκαιρα ενδοηπατική ή εξωηπατική χολόσταση, αλλά και άλλα αίτια που συνδέονται με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας.
Ηπατικά ένζυμα	Ο έλεγχος των ηπατικών ενζύμων ενδείκνυται όταν διαπιστωθεί άμεση υπερχολερυθριναιμία. Οι τιμές των ηπατικών ενζύμων είναι συνήθως σχετικά αυξημένες κατά τη νεογνική περίοδο, χωρίς να υπάρχει παθολογικό αίτιο.
Αλβουμίνη	Κρίνεται σκόπιμος ο έλεγχος της αλβουμίνης σε περιπτώσεις σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας. Προτείνεται η μείωση των ορίων φωτοθεραπείας σε περιπτώσεις που τα επίπεδα της αλβουμίνης είναι μικρότερα του 3 g/dL.
Γενική αίματος και επίχρισμα περιφερικού αίματος	Για διερεύνηση αιμολυτικής αναιμίας και πιθανής λοίμωξης
Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)	Ως δείκτης αιμόλυσης
Ομάδα αίματος μητέρας και νεογνού και άμεση δοκιμασία Coombs	Η δοκιμασία Coombs δεν είναι απαραίτητη αν το βρέφος δεν έχει αναιμία ή δεν παρουσίασε πρώιμο ίκτερο ή δεν έχει στοιχεία από τη γενική αίματος ενδεικτικά αιμόλυσης.
Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)	Η έλλειψη του ενζύμου G6PD συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο και πρωιμότερη έναρξη του νεογνικού ίκτερου και μπορεί να χρειαστεί φωτοθεραπεία ή αφαιχομετάγγιση. Η δραστηριότητα του ενζύμου G6PD είναι υψηλή στα ΔΕΚ. Συνεπώς, στα νεογνά με αυξημένο αριθμό ΔΕΚ μπορεί να έχουν ψευδώς φυσιολογική τιμή ενζύμου κατά τη νεογνική περίοδο.
Έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας	Το νεογνικό screening περιλαμβάνει τον έλεγχο μόνο της TSH. Ο έλεγχος δεν αποκλείει τις περιπτώσεις υποφυσιακού υποθυρεοειδισμού.
Γενική και καλλιέργεια ούρων	Γίνεται προκειμένου να αποκλειστεί η ουρολοίμωξη. Επίσης, το υψηλό ειδικό βάρος των ούρων συνηγορεί με αφυδάτωση του βρέφους.
Έλεγχος του μεταβολικού screening του ΙΥΠ	Στο screening περιλαμβάνεται η γαλακτοζαιμία.

# Συμπτώματα υπερχολερυθρουναϊμίας στο νεογνό

- Ικτερική χροιά δέρματος
- Ικτερική χροιά σκληρού χιτώνα του ματιού
- Δεκατική πυρετική κίνηση (37.3 – 38°C από μασχάλη)
- Αφυδάτωση
- Υποτονία
- Λήθαργος

# Τρόποι μέτρησης χολερυθρίνης

- Διαδερμικά με διαδερμικό χολερυθρινόμετρο (αναίμακτη μέθοδος)
  - Παρακέντηση πτέρνας - λήψη τριχοειδικού αίματος- αποστολή στο εργαστήριο
  - Με φλεβοκέντηση – περιφερικό αίμα- αποστολή στο εργαστήριο
- Όταν η διαδερμική τιμή μέτρησης είναι πάνω από 15 mg/dL πρέπει να γίνεται στη συνέχεια μέτρηση στο αίμα. Η τιμή της χολερυθρίνης πρέπει να εκτιμάται κάθε 4-6 ώρες μέχρις ότου σταθεροποιηθεί ή παρουσιάσει πτωτική τάση και τα επίπεδά της πέσουν κάτω από τα όρια για φωτοθεραπεία.

# Μέτρηση Χολερυθρίνης

Λήψη τριχοειδικού αίματος



Διαδερμικό χολερυθρινόμετρο



# Αντιμετώπιση υπερχολερυθρουναϊμίας

## Σε πρωτοβάθμιο επίπεδο υγείας

- Έλεγχος –Παρακολούθηση σίτισης νεογνού
- Υποκλυσμός εντέρου  
(η χολερυθρίνη απεκκρίνεται και στα κόπρανα)
- Φωτοθεραπεία στο σπίτι ή στο κέντρο υγείας
- Παραπομπή στην παιδιατρική-νεογνολογική κλινική του περιφερειακού νοσοκομείου αν δεν υπάρχει η απαραίτητη υποδομή παρακολούθησης και αντιμετώπισης του ικτέρου

## Σε τριτοβάθμιο επίπεδο υγείας

- Έλεγχος –Παρακολούθηση σίτισης νεογνού
- Φωτοθεραπεία
- Υποκλυσμός εντέρου
- Ενυδάτωση (εντερική ή/και παρεντερική διατροφή)

# Φωτοθεραπεία για το νεογνικό ίκτερο



# ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ ΪΚΤΕΡΟΣ

Είαι η εναπόθεση της χολερυθρίνης στον εγκέφαλο με αποτέλεσμα εγκεφαλοπάθεια που συνεπάγεται με μακροχρόνια προβλήματα όπως μόνιμες νευρολογικές βλάβες, νοητική υστέρηση, απώλεια ακοής, κινητικά προβλήματα ακόμα και θάνατο.

Η παρέμβαση για την αντιμετώπιση της υπερχολερυθρουναϊμίας γίνεται με σκοπό να αποφευχθεί ο πυρηνικός ίκτερος. Αν αποτύχουν οι προηγούμενες μαιευτικές παρεμβάσεις τότε το νεογνό πρέπει να οδηγηθεί σε ΑΦΜ.

**Αφαιμαξομετάγγιση (ΑΦΜ):** Ονομάζεται η αντικατάσταση του κυκλοφορούντος αίματος του νεογνού. Αφαιρούμε βαθμιαία αίμα (5-20 ml κάθε φορά) από το νεογνό και το αντικαθιστούμε με αίμα δότη. Έτσι προλαμβάνουμε τις τοξικές συγκεντρώσεις της χολερυθρίνης στο αίμα.



Ίκτερος από μητρικό  
θηλασμό



Ανεπάρκεια πρόσληψης  
επαρκούς ποσότητας  
μητρικού γάλακτος -  
Αφυδάτωση - Πείνα



# Ίκτερος από μητρικό θηλασμό

Ο ίκτερος που εμφανίζεται τις πρώτες 2 με 4 ημέρες μετά τον τοκετό και σχετίζεται με την ανεπαρκή πρόσληψη μητρικού γάλακτος αποκαλείται ίκτερος από μητρικό θηλασμό και αποδίδεται στην αύξηση του εντεροηπατικού κύκλου της χολερυθρίνης.

Το μηκόνιο περιέχει σημαντική ποσότητα χολερυθρίνης και η ανεπαρκής σίτιση οδηγεί σε μειωμένο αριθμό κενώσεων και συνεπώς μειωμένη αποβολή της εκκρινόμενης χολερυθρίνης από τα κόπρανα. Παράλληλα, συντελεί στην μειωμένη πρόσληψη θερμίδων, το οποίο φαίνεται ότι διεγείρει την επαναπρόσληψη της χολερυθρίνης στα πλαίσια της εντεροηπατικής κυκλοφορίας.



## Ίκτερος από μητρικό γάλα

- Ο φυσιολογικός ίκτερος είναι συχνά παρατεταμένος σε μωρά που θηλάζουν. Είναι πιθανό να παραμείνουν κίτρινα για αρκετές εβδομάδες, έως και τρεις μήνες. Τα μωρά αυτά είναι εντελώς φυσιολογικά και το επίμονο κιτρίνισμά τους δεν έχει καμία άμεση ή απώτερη συνέπεια.
- 3α-20βπρεγνανδιόλη που υπάρχει στο μητρικό γάλα και εμποδίζει τη διάσπαση της χολερυθρίνης αλλά αυξάνει και την επαναπορρόφησή της .
- Οι πρόσφατες μελέτες ενοχοποιούν τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (ΕΛΟ) του γάλακτος της μητέρας.

# ΕΙΔΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

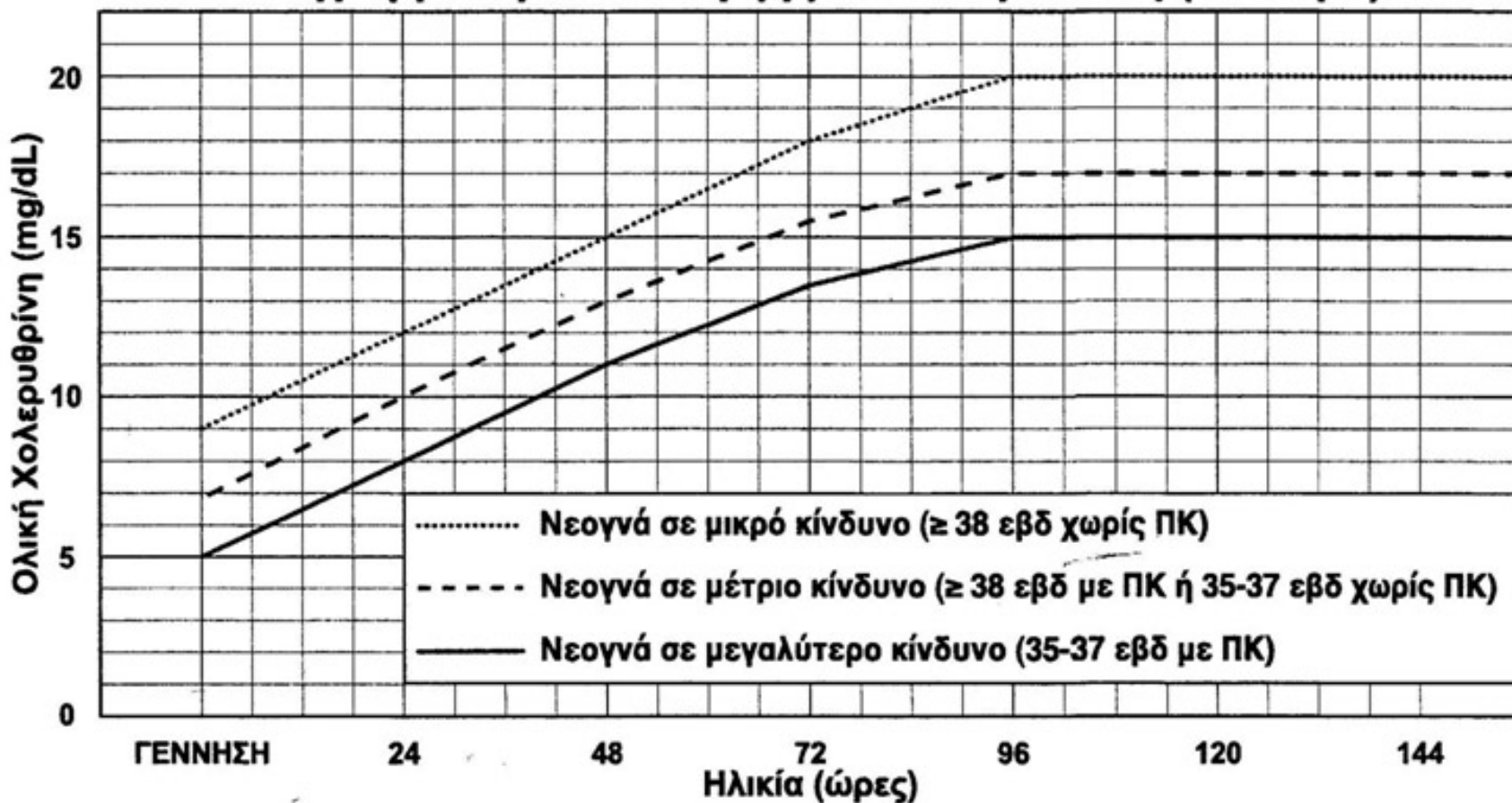
- Επειδή η χολερυθρίνη είναι λιπο-διαλυτή (δηλαδή διαλύεται μόνο σε λίπος), το σώμα για να την αποβάλλει πρέπει να τη μετατρέψει σε υδατο-διαλυτή. Αυτή η διαδικασία γίνεται στο ήπαρ (συκώτι) και έτσι αποβάλλεται στο έντερο ενώ ένα μικρό ποσοστό επαναρροφάται φυσιολογικά και πάλι μέσα στο σώμα (*εντερο-ηπατική κυκλοφορία*).
- Η λιπο-διαλυτή χολερυθρίνη ονομάζεται και **έμμεση** ή ασύζευκτη και είναι νευροτοξική
- Η υδατο-διαλυτή μορφή της χολερυθρίνης ονομάζεται **άμεση** ή συνεζευγμένη, δεν είναι τοξική και αποβάλλεται από την χολή και τα νεφρά.



# Πότε έχουμε υπερχολερυθριναιμία;

- $>12\text{mg/dl}$  σε τελειόμηνα υγιή νεογνά, την 3η-4η ημέρα ζωής
- Κοιτώ τις καμπύλες

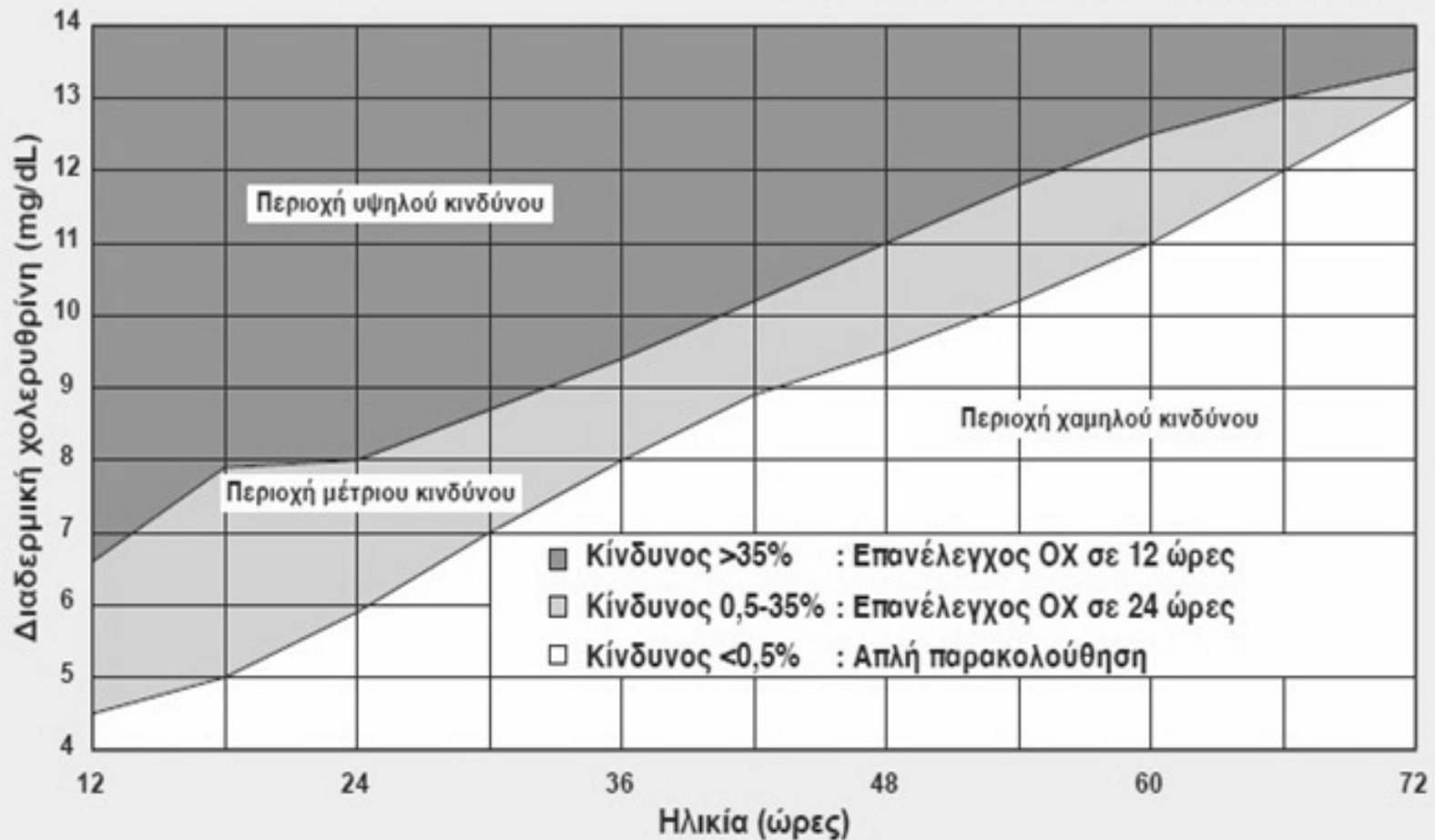
## Διάγραμμα Ορίων Έναρξης Φωτοθεραπείας ( $\geq 35$ εβδ)



**Παράγοντες Κινδύνου (ΠΚ):** αιμόλυση από ασυμβατότητα Rh, ABO ή έλλειψη G6PD, ασφυξία, λήθαργος, αστάθεια θερμοκρασίας, σηψαιμία, οξέωση

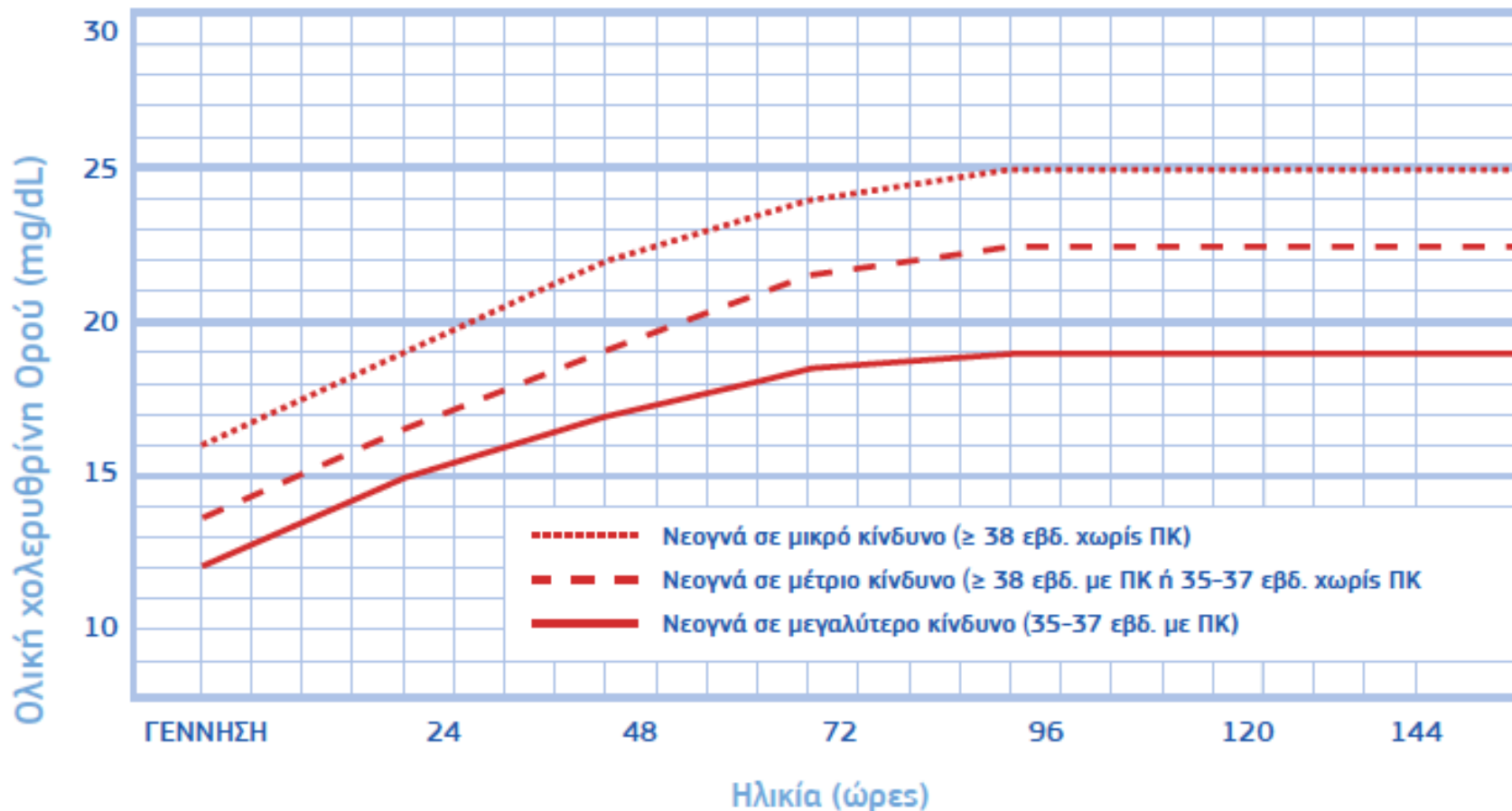
# Διάγραμμα διαδερμικής χολερυθρίνης για την εκτίμηση του κινδύνου σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας

Varvarigou A et al. Pediatrics 2009;124:1052-1059





## Διάγραμμα Ορίων Αφαιμαξομετάγγισης ( $\geq 35$ εβδ.)



**Παράγοντες Κινδύνου (ΠΚ):** αιμόλυση από ασυμβατότητα Rh, ABO ή έλλειψη G6PD, ασφυξία, λήθαργος, αστάθεια θερμοκρασίας, σπλαιμία, οξέωση

# Guidelines for Jauntice

- The National Institute of Health and Care ([www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)) - 2010
  - Treatment Threshold Graphs for babies with neonatal jauntice
- Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία: Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της υπερχολερυθριναιμίας σε νεογνά με ηλικία κύησης  $\geq 35$  εβδομάδων ([www.neognologiki.gr](http://www.neognologiki.gr)) -2012
- The American Academy For Pediatrics ([www.aafp.org](http://www.aafp.org)) - 2014

# Αγγλική Ορολογία

- Νεογνικός ίκτερος: Neonatal Jauntice
- Υπερχολερυθρουναϊμία: Hyperbilirubinemia
- Φωτοθεραπεία: Phototherapy

# ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Gilbert-Barness E., Barness L., Εργαστηριακές εξετάσεις στην παιδιατρική, ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2008
- Maisels M., Neonatal jauntice, Recommendations and guidelines of perinatal medicine, World association of perinatal medicine (WAPM) and matres mundi international, 2007
- Ελληνική Παιδιατρική Εταιρεία, [www.e-child.gr](http://www.e-child.gr)
- Newborn Screening Authoring Committee, Newborn screening expands: recommendations for pediatricians and medical homes-implications for the system, Pediatrics.2008;121:192-217
- Gomella T., Neonatology, Lange, 2013 (7th ed.)
- Leny PA., an overview of newborn screening, J Dev Behav Pediatr. 2010;31:622-631
- Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, [www.ich.gr](http://www.ich.gr)
- McKee-Garrett T., Weisman L., Kim M., [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), 2015
- National Institute of Clinical Excellence, Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years, NICE 2013

Ευχαριστώ πολύ

