

Postępowanie w hiperbilirubinemii u noworodków urodzonych w ≥ 35 . tygodniu ciąży. Aktualizacja (2022) wytycznych American Academy of Pediatrics

02.03.2023

Omówienie artykułu: Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation, Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L. i wsp. Pediatrics, 2022; 150 (3): e2022058859

Opracował dr n. med. Piotr Sawiec

Komentarz dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, prof. UMK, Katedra Neonatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu im. M. Kopernika w Toruniu

Skróty: AAP – American Academy of Pediatrics, BTA – bezpośredni test antyglobulinowy, FT – fototerapia, G6PD – dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa, IVIG – dożylna immunoglobulina, OITN – oddział intensywnej terapii noworodka, PW – przetoczenie wymienne, RhIG – immunoglobulina anty-Rh, TcB – stężenie bilirubiny mierzone przezskórnie, TSB – stężenie bilirubiny całkowitej w surowicy

Wprowadzenie

Hiperbilirubinemia występuje nawet u 80% noworodków. Bardzo duże stężenie bilirubiny może wywołać ostrą encefalopatię oraz żółtaczkę jąder podkorowych (*kernicterus* [trwałe uszkodzenie układu nerwowego]), dlatego stan ten wymaga starannego monitorowania i wdrożenia odpowiedniego leczenia w razie potrzeby. Nie udowodniono natomiast jednoznacznie, aby stężenie bilirubiny wpływało na subtelne zaburzenia neurorozwojowe.

Następstwem *kernicterus* może być: mózgowe porażenie dziecięce o typie pozapiramidowym (z płaswicą i atetozą), porażenie spojrzenia w górę, dysplazja szkliwa zębów mlecznych, niedosłuch odbiorczy lub neuropatia nerwu słuchowego, zaburzenie ze spektrum dyssynchronii oraz charakterystyczne zmiany w rezonansie magnetycznym mózgu. Procedury zapobiegające *kernicterus* powinny obowiązywać we wszystkich ośrodkach, w których odbywają się porody, oraz zajmujących się opieką nad noworodkiem. W dokumentacji należy uwzględnić wszystkie praktyki zalecane w wytycznych.

Metodologia

Niniejszy dokument stanowi aktualizację wcześniejszych wytycznych American Academy of Pediatrics (AAP) z 2004 roku. Od czasu opublikowania pierwszej wersji wytycznych zebrano bardzo dużo danych naukowych, co pozwoliło uelastyczyć niektóre kryteria dotyczące rozpoczynania różnych metod terapii. W skład komitetu opracowującego wytyczne wchodziło lekarzy różnych specjalności (niektórzy z doświadczeniem w hiperbilirubinemii noworodkowej): neonatolodzy, lekarze szpitalni, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, a także pielęgniarka oraz specjaliści od karmienia piersią. Przeanalizowano nowe dane naukowe opublikowane od 2014 do 2022 roku, a także wytyczne Northern California Neonatal Consortium i Academy of Breastfeeding Medicine. Gotowy dokument został poddany recenzji wielu specjalistów, a także rodziców dzieci z *kernicterus*. Jakość danych naukowych oraz siłę każdego zalecenia podano zgodnie z wytycznymi AAP (tab. 1).

Dostępne dane naukowe były niewystarczające do ilościowej oceny bilansu korzyści i ryzyka różnych metod postępowania terapeutycznego oraz wartości progowych stężenia bilirubiny dla rozpoczęcia leczenia. Analizując nowe dane naukowe, autorzy zmodyfikowali wartości progowe dla rozpoczęcia fototerapii (FT) w stosunku do wartości z 2004 roku w stopniu uznanym za bezpieczny. Zmieniono również postępowanie w zależności od stężenia bilirubiny w poszczególnych godzinach życia.

Tabela 1. Jakość danych naukowych i siła zaleceń^a

Jakość danych	Kryteria	Siła zalecenia
A	prawidłowo zaplanowane badania z randomizacją i ich metaanalizy lub badania diagnostyczne z niezależnym „złotym” standardem obejmujące reprezentatywną populację	zalecenie silne – przewaga korzystnych (niekorzystnych) efektów działania nad skutkami niekorzystnymi (korzystnymi)
		zalecenie opcjonalne – niepewny bilans korzystnych i niekorzystnych skutków
B	badania z randomizacją lub badania diagnostyczne z niewielkimi ograniczeniami i jednoznacznie zgodne ze sobą dane z badań obserwacyjnych	zalecenie o średniej sile lub silne – przewaga korzystnych lub niekorzystnych efektów działania
		zalecenie opcjonalne – niepewny bilans korzystnych i niekorzystnych skutków
C	badania obserwacyjne, wiele badań z niezgodnymi wynikami lub z istotnymi ograniczeniami	zalecenie opcjonalne (na podstawie niskiej jakości danych) lub o średniej sile – przewaga korzystnych lub niekorzystnych efektów działania
		zalecenie opcjonalne – niepewny bilans korzystnych i niekorzystnych skutków
D	opinia ekspertów, opisy przypadków, wnioski z badań nieklinicznych (nauk podstawowych)	zalecenie opcjonalne (na podstawie niskiej jakości danych) – przewaga korzystnych lub niekorzystnych efektów działania
		nie można ustalić zalecenia – zrównoważony bilans korzystnych i niekorzystnych skutków
X	wyjątkowe sytuacje, w których stwierdza się wyraźną przewagę skutków korzystnych lub niekorzystnych, lecz nie można przeprowadzić badań potwierdzających taki wniosek	zalecenie o średniej sile lub silne – przewaga korzystnych lub niekorzystnych efektów działania

Zapobieganie hiperbilirubinemii

Zapobieganie hiperbilirubinemii związanej z hemolizą wywołaną izoimmunizacją

Postępowanie polega na rozpoznawaniu ryzyka powstania u matki autoprzeciwciał, które – jeśli przedostaną się do płodu – mogą wywołać chorobę hemolityczną (izoimmunizacja), oraz wdrożeniu odpowiedniego postępowania w razie potrzeby.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zaleca oznaczenie u kobiety w ciąży grupy krwi (AB0 i Rh) oraz wykonanie przesiewowego badania w kierunku autoprzeciwciał w celu oceny ryzyka choroby hemolitycznej i potrzeby ewentualnego podawania immunoglobuliny anty-Rh (RhIG). Jeżeli takiego badania nie wykonano w czasie ciąży, należy je zlecić tuż po porodzie. Zależnie od uzyskanego wyniku zaleca się następujące postępowanie:

- matka Rh(D)-ujemna $\Rightarrow$ ocenić konieczność podania jej RhIG zależnie od Rh(D) noworodka
- matka z grupą krwi O, Rh(D)-dodatnia, z ujemnym wynikiem badania przesiewowego $\Rightarrow$ u noworodka można oznaczyć grupę krwi lub wykonać bezpośredni test antyglobulinowy (BTA) z krwi pępowinowej, choć zgodnie z niniejszymi wytycznymi dotyczącymi oceny ryzyka i dalszego monitorowania nie jest to konieczne.

Zalecenie 1. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku badania w kierunku autoprzeciwciał u matki lub braku takiego badania u noworodka należy jak najszybciej wykonać BTA (bezpośredni odczyn Coombsa) oraz oznaczyć grupę krwi pobranej z pępowiny lub naczyń obwodowych (*jakość danych B, zalecenie o średniej sile*).

Wczesne wykonanie BTA pozwala zidentyfikować noworodki z grupy ryzyka choroby hemolitycznej oraz wczesnej hiperbilirubinemii. Istnieje małe ryzyko wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych. Noworodki z ujemnym wynikiem BTA wymagają standardowej opieki.

W przypadku dodatniego wyniku BTA u noworodka:

- jeśli uzyskano tylko dodatni wynik oznaczenia anty-Rh(D) i nie występuje hemoliza, matka otrzymała RhIG, a przed jej podaniem nie stwierdzono u niej przeciwciał anty-Rh(D) $\Rightarrow$ zaleca się standardowe postępowanie
- w pozostałych przypadkach noworodka zakwalifikuj do grupy ryzyka neurotoksyczności związanej z hiperbilirubinemią $\Rightarrow$ niezwłocznie oznacz stężenie bilirubiny całkowitej (przezskórnie [TcB] lub w surowicy [TSB]), powtórz 2-krotnie co 4 godziny, następnie 3-krotnie co 12 godzin i postępuj zgodnie z zaleceniami (zalecenie 10. i 17.) dotyczącymi decyzji terapeutycznej zależnie od stężenia bilirubiny.

Wsparcie żywieniowe

Karmienie piersią

Odpowiednie karmienie piersią jest ważnym elementem zapobiegania hiperbilirubinemii, dlatego AAP zaleca wdrożenie działań wspierających karmienie piersią już w pierwszej godzinie po urodzeniu i częste karmienie na żądanie ($\geq 8 \times /24 \text{ h}$), a także ocenę optymalnego przebiegu karmienia. Właściwie nawodnione noworodki karmione piersią nie powinny być rutynowo dokarmiane mlekiem modyfikowanym.

Żółtaczkę u noworodków karmionych piersią lub mlekiem kobiecym można zakwalifikować do 2 kategorii:

- **żółtaczka noworodków karmionych piersią** (postać wczesna, bardziej poprawna nazwa: hiperbilirubinemia związana z suboptymalnym spożyciem pokarmu): maksymalne nasilenie typowo występuje 3–5 dni po urodzeniu, jest związana ze spożywaniem zbyt małej ilości pokarmu (zwiększenie jelitowo-wątrobowego krążenia bilirubiny wskutek rzadszych wypróżnień) i często z nadmierną utratą masy ciała
- **żółtaczka pokarmu kobiecego** (postać późna): występuje u noworodków i niemowląt (nawet do końca 3. mż.) spożywających odpowiednią ilość pokarmu i dobrze przybierających na wadze.

W obu przypadkach zwiększa się stężenie bilirubiny niesprężonej (*postępowanie w przypadku żółtaczki cholestazy – p. [Nowe wytyczne dotyczące rozpoznawania cholestazy u niemowląt](#) – przyp. red.*).

Zalecenie 2. Nie należy podawać doustnie wody lub wody z glukozą w celu zapobiegania hiperbilirubinemii lub zmniejszenia stężenia bilirubiny we krwi (*jakość danych B, silne zalecenie*).

Unikanie takiej suplementacji sprzyja karmieniu piersią. Nie wykazano korzyści z takiego postępowania, a nawet może ono nieco zwiększać stężenie bilirubiny u noworodków karmionych piersią (na podstawie 1 badania). Należy omówić z rodzicami ewentualną konieczność dokarmiania dziecka mlekiem z banku mleka kobiecego lub mlekiem modyfikowanym.

Diagnostyka i monitorowanie hiperbilirubinemii

Wykrywanie czynników ryzyka hiperbilirubinemii

Konieczne jest staranniejsze monitorowanie noworodków obarczonych **czynnikami ryzyka hiperbilirubinemii**, do których należą: wiek ciążowy <40. tygodnia (im mniej dojrzałe dziecko, tym większe ryzyko), żółtaczka w pierwszych 24 godzinach życia, wartość TcB lub TSB przed wypisem ze szpitala bliska wartości progowej dla rozpoczęcia FT, hemoliza o dowolnej przyczynie (jej objawem może być też szybkie zwiększanie się stężenia bilirubiny), wskazania do zastosowania FT przed wypisem ze szpitala, konieczność FT lub przetoczenia wymiennego (PW) w okresie noworodkowym u rodzica lub rodzeństwa, wywiad rodzinny sugerujący dziedziczne choroby krwinek czerwonych, w tym niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6DP [choć w tym zaburzeniu wywiad rodzinny na ogół jest ujemny]), zbyt mała ilość mleka spożywanego przez noworodki karmione wyłącznie piersią, krwiak w okolicy skóry owłosionej głowy (podokostnowy) lub dużo podbiegnięć krwawych, trisomia 21. chromosomu, duża urodzeniowa masa ciała w przypadku cukrzycy u matki.

Ustalanie wskazań do leczenia

Zalecenie 3. Decyzje dotyczące leczenia, w tym FT i PW, należy podejmować na podstawie wartości TSB (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

W podejmowaniu takich decyzji istotny jest wiek ciążowy, TSB zależnie od godziny życia oraz stwierdzenie **czynników ryzyka neurotoksycznego działania bilirubiny**, które

obejmują: wiek ciążowy <38. tygodnia (większe ryzyko u mniej dojrzałych wcześniaków), stężenie albuminy <3 g/l (mniejsza zdolność wiązania bilirubiny), hemoliza (w tym choroba hemolityczna z izoimmunizacji, niedobór G6PD), sepsa oraz niestabilny stan kliniczny (m.in. kwasica) w ciągu ostatnich 24 godzin. Stwierdzenie tych czynników obniża próg decyzyjny leczenia hiperbilirubinemii.

Oznaczenie TSB pozwala podejmować trafniejsze decyzje terapeutyczne oraz uniknąć niepotrzebnego leczenia, gdy pomiar TcB przeszacuje rzeczywiste stężenie bilirubiny. W badaniach dotyczących przewidywania ryzyka hiperbilirubinemii oraz leczenia wykorzystywano TSB i dla takiego pomiaru opracowano wartości progowe.

Wizualne szacowanie stężenia bilirubiny

Zalecenie 4. Wszystkie noworodki wymagają wizualnej oceny pod kątem żółtaczki co 12 godzin od urodzenia do wypisu ze szpitala. W przypadku zauważenia żółtaczki w ciągu <24 godzin od urodzenia należy jak najszybciej oznaczyć TcB lub TSB (*jakość danych X, silne zalecenie*).

Żółtaczka postępuje od głowy w kierunku doogonowym i dystalnych części kończyn wraz ze zwiększaniem się stężenia bilirubiny w osoczu. Jednak szacowanie stężenia bilirubiny na tej podstawie (tzw. *schemat Kramera – przyp. red.*) jest bardzo nieprecyzyjne (różnica między wartością szacowaną a TcB i TSB może wynosić nawet 12–15 mg/dl [*aby uzyskać stężenie bilirubiny w $\mu\text{mol/l}$ wartość wyrażoną w mg/dl należy pomnożyć przez 17,1 – przyp. red.*]). TSB ≥ 12 mg/dl jest bardzo mało prawdopodobne, jeśli nie stwierdzono żółtaczki lub szacowane wizualnie stężenie bilirubiny wynosi <4 mg/dl.

Najczęstszą przyczyną żółtaczki <24. godziny życia o znanej przyczynie jest hemoliza, dlatego tak ważne jest oznaczenie TSB lub TcB w razie zauważenia żółtaczki w tym okresie. Nie zawsze udaje się ustalić przyczynę hiperbilirubinemii w ciągu pierwszych 24 godzin życia.

Wczesne wykrycie hiperbilirubinemii wymagającej leczenia może przyspieszyć rozpoczęcie FT i ograniczyć konieczność wykonania PW.

Personel pielęgniarski powinien otrzymać jednoznaczne wytyczne dotyczące częstotliwości oceny noworodka pod kątem żółtaczki oraz momentu oznaczenia TcB i TSB (p. zalecenie).

Przezskórny pomiar bilirubiny

Zalecenie 5. TcB lub TSB należy oznaczyć w ciągu 24–48 godzin po urodzeniu lub przed wypisem ze szpitala, zależnie od tego, co nastąpi wcześniej (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*).

Rutynowy pomiar TcB lub TSB może pomóc wykryć hiperbilirubinemię niewidoczną w badaniu przedmiotowym (m.in. u dzieci o ciemniejszym kolorze skóry), a także uniknąć niepotrzebnych wizyt kontrolnych. Zalecenie dotyczy również dzieci urodzonych w domu. TcB pozwala zmniejszyć dyskomfort związany z bólem. Jeżeli konieczne jest badanie krwi, można ją pobrać jednocześnie z rutynowymi badaniami przesiewowymi. Małe stężenie bilirubiny w rutynowym badaniu nie wyklucza późniejszego rozwoju hiperbilirubinemii w rzadkich przypadkach (np. związanych z hemolizą).

Zalecenie 6. TSB należy oznaczyć, jeżeli TcB jest o <3 mg/dl mniejsze od progu rozpoczęcia FT lub go przekracza, lub jeżeli TcB wynosi ≥ 15 mg/dl (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*).

Zalecenie 7. Jeżeli dostępne są wyniki ≥ 2 oznaczeń TcB lub TSB, na podstawie tempa narastania tej wartości można zidentyfikować noworodki z grupy zwiększonego ryzyka późniejszej hiperbilirubinemii. Szybkie zwiększanie się tych wartości ($\geq 0,3$ mg/dl/h w pierwszych 24 h lub $\geq 0,2$ mg/dl/h w późniejszym okresie) sugeruje hemolizę. W takim przypadku należy zlecić BTA, o ile nie zrobiono tego wcześniej (*jakość danych D, zalecenie opcjonalne*).

Sprawdzone urządzenia do pomiaru TcB pozwalają wiarygodnie ustalić w przesiewowym badaniu, które noworodki będą wymagać oceny TSB, co pozwoli ograniczyć pobieranie krwi do badań. Dla TSB < 15 mg/dl wartość TcB zwykle odbiega od TSB o ≤ 3 mg/dl (w górę lub w dół, zależnie od zawartości melaniny w skórze oraz urządzenia wykorzystanego do pomiaru).

Samoistne zmniejszenie się TcB lub TSB w ciągu 6 godzin oznacza małe ryzyko nasilonej hiperbilirubinemii. Dalsze pomiary nie są wtedy konieczne, o ile nie występują inne niepokojące objawy.

Zalecenie 8. Jeżeli noworodkowi nie można zapewnić dalszego monitorowania stężenia bilirubiny w warunkach ambulatoryjnych, należy opóźnić wypis ze szpitala (*jakość danych D, zalecenie opcjonalne*).

Pozwala to uniknąć opóźnień w rozpoznaniu hiperbilirubinemii i rozpoczęciu leczenia.

Zalecenie 9. U noworodków karmionych piersią z żółtaczką w wieku 3–4 tygodni oraz karmionych mlekiem modyfikowanym z żółtaczką w wieku 2 tygodni należy oznaczyć stężenie bilirubiny całkowitej i sprzężonej w surowicy w celu wykluczenia cholestazy (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Autorzy wytycznych nawiązują do zaleceń North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) oraz European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) dotyczących cholestazy noworodkowej (p. [Nowe wytyczne dotyczące rozpoznawania cholestazy u niemowląt – przyp. red.](#)), zgodnie z którymi za nieprawidłowe i wymagające diagnostyki należy uznać stężenie bilirubiny sprzężonej wynoszące ≥ 1 mg/dl. Z drugiej strony podkreślają, że u $>99\%$ tych noworodków nie występuje zarośnięcie dróg żółciowych. Inne przyczyny zwiększenia stężenia bilirubiny sprzężonej obejmują m.in.: zakażenie dróg moczowych, chorobę hemolityczną noworodków z immunizacji, sepsę oraz niektóre wrodzone wady metabolizmu (dlatego konieczne jest przeanalizowanie wyników badań przesiewowych).

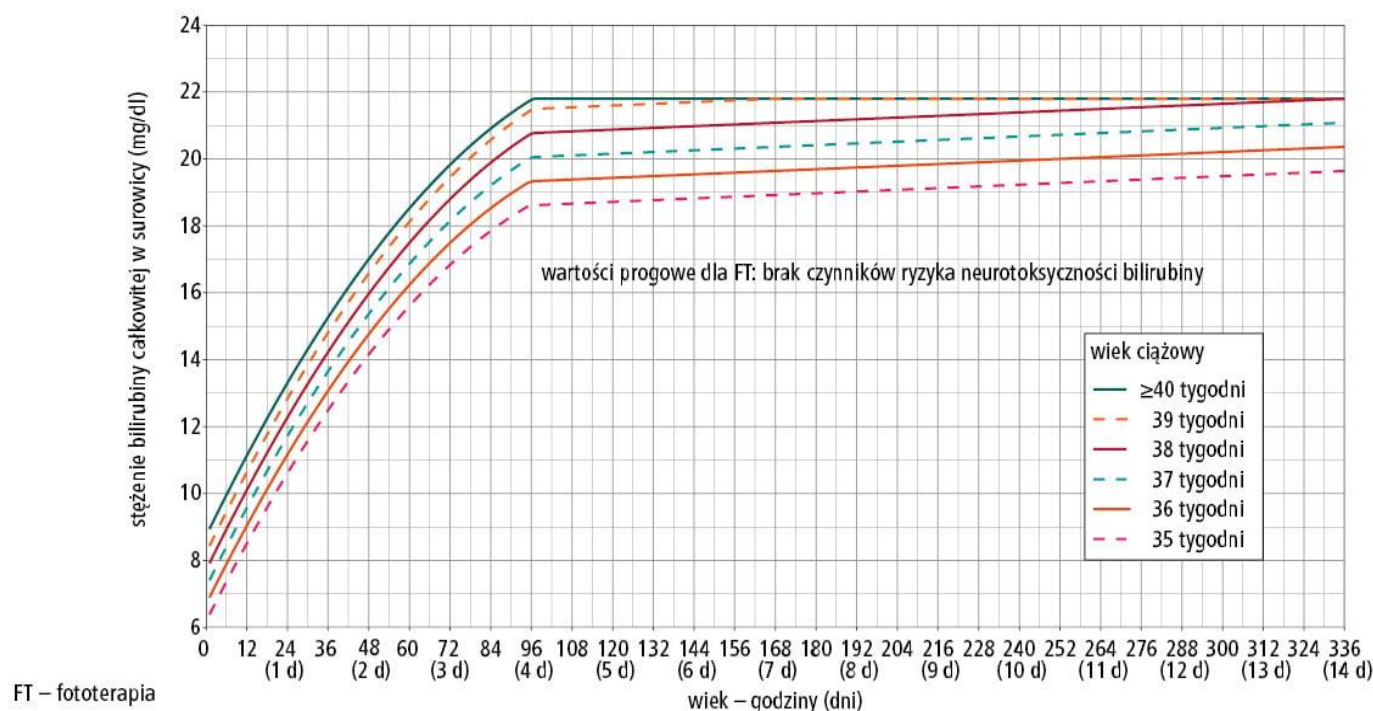
Leczenie hiperbilirubinemii

Fototerapia

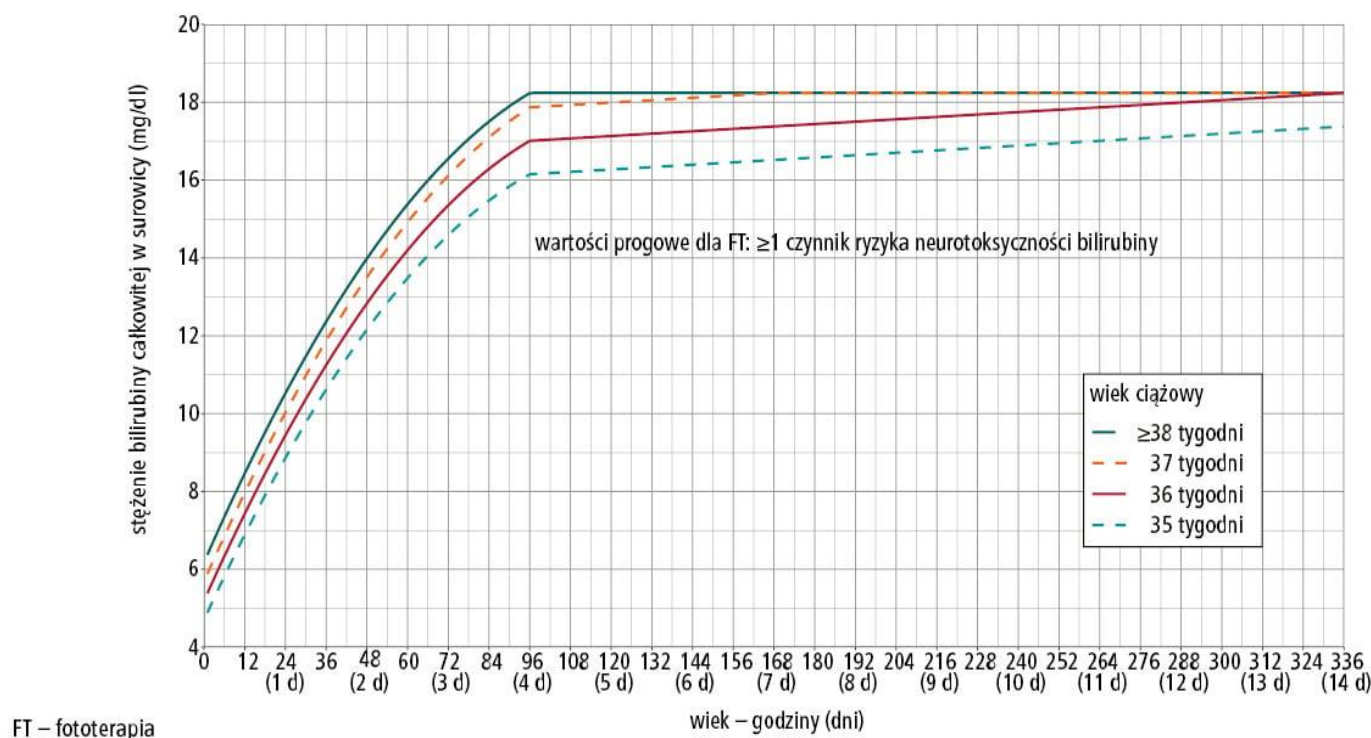
Zalecenie 10. Zaleca się intensywną FT w przypadku uzyskania progowych wartości TSB (p. ryc. 1 i 2 oraz tabele w oryginalnej publikacji), zależnie od wieku ciążowego, czynników ryzyka neurotoksyczności związanej z hiperbilirubinemią i liczby godzin od urodzenia (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Celem FT jest zatrzymanie zwiększania się stężenia bilirubiny, co pozwala uniknąć intensyfikacji terapii żółtaczki (w tym PW). Skuteczność FT zależy od natężenia światła oraz pola powierzchni skóry, na które działa. **Intensywna FT** oznacza stosowanie światła

o wąskim zakresie 460–490 nm (niebieskie, emitowane przez lampy LED) i natężeniu promieniowania $\geq 30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ (mierzonym poniżej środka źródła światła). Wszystkie placówki zajmujące się noworodkami powinny być wyposażone w niezbędny sprzęt do prowadzenia intensywnej FT. Aby uzyskać odpowiednią intensywność naświetleń, należy przestrzegać zaleceń producenta i zapewnić możliwość pomiaru natężenia promieniowania.



Ryc. 1. Wartości progowe dla rozpoczęcia FT zależnie od wieku ciążowego oraz liczby godzin po urodzeniu u noworodków, u których nie stwierdzono czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny innych niż wiek ciążowy. Podane wartości progowe oparte są na opiniach ekspertów, a nie na wiarygodnych danych naukowych dotyczących wartości stężenia bilirubiny, przy którym potencjalne korzyści FT przewyższają potencjalne ryzyko. Należy stosować TSB, nie odejmując stężenia bilirubiny sprzężonej (bezpośredniej). W rzadkich przypadkach ciężkiej hiperbilirubinemii, w której stężenie bilirubiny sprzężonej przekracza 50% TSB, należy się skonsultować ze specjalistą. U noworodków <24. hż. z TSB równym lub większym od wartości progowej dla FT istnieje duże prawdopodobieństwo hemolizy, dlatego wymagają one diagnostyki w kierunku choroby hemolitycznej zgodnie z zaleceniem 14. Czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny obejmują: wiek ciążowy <38 tyg., stężenie albuminy w surowicy <3 g/dl, chorobę hemolityczną z immunizacji, niedobór G6PD, inne stany przebiegające z hemolizą, sepsę lub istotnie niestabilny stan kliniczny z powodu innej przyczyny w ciągu ostatnich 24 h (p. ryc. 1 w materiałach uzupełniających do oryginalnej publikacji). Przedrukowano z: Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical Practice Guideline Revision: management hyperbilirubinemia in the newborn Infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2022; 150 (3): e2022058859. Copyright 2022, with permission from American Academy of Pediatrics. The materials reused with permission from the American Academy of Pediatrics („AAP”) appeared originally in English, published by the AAP. The AAP assumes no responsibility for any inaccuracy or error in the contents of these materials, including any inaccuracy or error arising from the translation from English.



Ryc. 2. Wartości progowe dla rozpoczęcia FT zależnie od wieku ciążowego oraz liczby godzin po urodzeniu u noworodków z dowolnym rozpoznaniem czynnikiem ryzyka neurotoksyczności bilirubiny innymi niż wiek ciążowy. Podane wartości progowe oparte są na opiniach ekspertów, a nie na wiarygodnych danych naukowych dotyczących wartości stężenia bilirubiny, przy którym potencjalne korzyści FT przewyższają potencjalne ryzyko. Należy stosować TSB, nie odejmując stężenia bilirubiny sprzężonej (bezpośredniej). W rzadkich przypadkach ciężkiej hiperbilirubinemii, w której stężenie bilirubiny sprzężonej przekracza 50% TSB, należy się skonsultować ze specjalistą. Czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny obejmują: wiek ciążowy <38 tyg., stężenie albuminy w surowicy <3 g/dl, chorobę hemolityczną z immunizacji, niedobór G6PD, inne stany przebiegające z hemolizą, sepsę lub istotnie niestabilny stan kliniczny z powodu innej przyczyny w ciągu ostatnich 24 h (p. ryc. 2 w materiałach uzupełniających do oryginalnej publikacji). Przedrukowano z: Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical Practice Guideline Revision: management hyperbilirubinemia in the newborn Infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2022; 150 (3): e2022058859. Copyright 2022, with permission from American Academy of Pediatrics. The materials reused with permission from the American Academy of Pediatrics („AAP”) appeared originally in English, published by the AAP. The AAP assumes no responsibility for any inaccuracy or error in the contents of these materials, including any inaccuracy or error arising from the translation from English.

Zalecane wartości progowe dla rozpoczęcia FT (ryc. 1 [brak czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny] i 2 [obecne czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny]) są znacznie mniejsze od stężenia związanego z ryzykiem neurotoksycznego działania bilirubiny. Wartości progowe ustalono na podstawie opinii ekspertów (ich rolą było ograniczenie niepotrzebnego leczenia przy zachowaniu bezpieczeństwa), a nie na wiarygodnych danych naukowych wskazujących, kiedy korzyści przewyższają ryzyko, dlatego decyzje terapeutyczne mogą się różnić w zależności od okoliczności i preferencji. Niektóre dane naukowe wskazują na niewielkie zwiększenie ryzyka padaczki u dzieci po FT, jednak korzyści z takiego postępowania w razie wskazań znacznie przewyższają to małe ryzyko. Lampy LED zmniejszają teoretyczne ryzyko stresu oksydacyjnego i uszkodzenia DNA wskutek FT. Grupa robocza zwiększyła nieznacznie wartości progowe (zachowując odpowiedni margines bezpieczeństwa), ponieważ nowe dane naukowe wskazują, że neurotoksyczne działanie bilirubiny pojawia się przy stężeniu znacznie większym od wartości

progowych przyjętych we wcześniejszej wersji wytycznych (z 2004 r.). Wymaga to jednak dokładniejszego przestrzegania zaleceń. Z uwagi na szybkie zwiększanie się stężenia bilirubiny oraz inne czynniki lekarz może uznać za zasadne rozpoczęcie FT przy TSB poniżej wartości progowych, co może zmniejszyć ryzyko toksycznego działania bilirubiny lub ponownego przyjęcia dziecka do szpitala po wypisie.

Korzystając z wykresów (zarówno w przypadku FT, jak i dalszej intensyfikacji terapii), od TSB nie należy odejmować wartości stężenia bilirubiny sprzężonej, jednak gdy przekracza ona 50% wartości TSB, konieczna jest konsultacja odpowiedniego specjalisty (np. gastroenterologa dziecięcego lub neonatologa). W miarę możliwości FT należy prowadzić w pomieszczeniu, w którym matka może pozostawać z dzieckiem, co sprzyja zacieśnianiu więzi oraz karmieniu piersią. Autorzy wytycznych zalecają, aby szpitale organizowały opiekę w sposób przyjazny dla rodzin.

Zalecenie 11. U hospitalizowanych noworodków TSB należy oznaczyć do 12 godzin po rozpoczęciu FT. Czas pierwszego pomiaru oraz kolejnych oznaczeń zależy od wieku dziecka, czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny, wartości TSB i jego zmian w czasie (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Wartości TcB uzyskiwane w trakcie FT są zaniżone względem TSB. Jeżeli w trakcie FT planuje się wykorzystywać TcB w obrębie skóry zakrytej nieprzepuszczalnym materiałem, należy wykazać korelację między TcB i TSB u danego dziecka.

W razie dobrej odpowiedzi na FT (większość noworodków) możliwe jest wcześniejsze zakończenie leczenia. Wczesne wykrycie niezadowalającej odpowiedzi na FT pozwala w odpowiednim momencie zintensyfikować leczenie oraz uniknąć PW i *kernicterus*.

Zalecenie 12. Jeżeli u noworodka wypisanego ze szpitala TSB osiągnie wartość powyżej progu FT, preferuje się domową FT lampami LED (względem przyjęcia do szpitala), jednak pod warunkiem że spełnione są następujące kryteria (*jakość danych D, zalecenie opcjonalne*):

- 1) wiek ciążowy ≥ 38 . tydzień
- 2) ≥ 48 godzin od urodzenia
- 3) dobry stan kliniczny i adekwatne karmienie
- 4) brak znanych czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny
- 5) nie stosowano wcześniej FT
- 6) TSB ≤ 1 mg/dl powyżej progu FT
- 7) natychmiastowy dostęp do FT za pomocą lampy LED w domu
- 8) możliwość codziennego pomiaru TSB.

FT domowa może być tańsza i korzystniejsza dla rodziny oraz efektywności karmienia piersią, jednak trzeba zagwarantować jej dobrą skuteczność (spełnienie powyższych warunków oraz edukacja rodziców w zakresie korzystania z urządzeń do FT), w przeciwnym razie może nie zapobiec nasilonej hiperbilirubinemii. Ryzyko ponownej hospitalizacji można zmniejszyć, rozpoczynając FT przy nieco mniejszym stężeniu bilirubiny.

W trakcie FT należy utrzymywać adekwatne karmienie (piersią lub mlekiem modyfikowanym), aby zwiększać klirens bilirubiny i uniknąć odwodnienia. Na skuteczność odpowiednio prowadzonej FT nie wpływają przerwy związane z karmieniem piersią, aczkolwiek należy je skracać, gdy wartość TSB jest bliska progowi intensyfikacji leczenia (może to być wskazanie do nawadniania dożylnego, podobnie jak cechy odwodnienia).

Krótkotrwałe wprowadzenie mleka modyfikowanego może przyspieszyć zmniejszenie TSB oraz ograniczyć ryzyko ponownej hospitalizacji (być może podobny skutek daje

kontrolowane karmienie odciągniętym mlekiem matki lub mlekiem z banku mleka kobiecego), należy jednak rozważyć korzyści i ryzyko związane z takim postępowaniem.

Zalecenie 13. W trakcie domowej FT należy codziennie oznaczać TSB. Jeżeli TSB się zwiększa, przybliża do wartości progowej dla FT lub ją przekracza o ≥ 1 mg/dl, FT należy kontynuować w szpitalu (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Oznaczenie TSB jest jedyną możliwością oceny skuteczności FT i ustalenia wskazań do hospitalizacji lub przerwania leczenia.

Zalecenie 14. U noworodków wymagających FT należy ocenić morfologię krwi (stężenie hemoglobiny, hematokryt) pod kątem niedokrwistości, a także zlecić badania w poszukiwaniu przyczyn hiperbilirubinemii (m.in. BTA, jeżeli u matki uzyskano dodatni wynik badania przesiewowego, matka ma grupę krwi 0 lub jest Rh(D)-ujemna). W przypadku hiperbilirubinemii o nieznanym przyczynie, jej nasilania się mimo intensywnej FT, gwałtownego zwiększania się TSB lub ponownego zwiększania się po początkowej poprawie, a także wskazań do intensyfikacji leczenia, należy oznaczyć aktywność G6PD (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

TSB powyżej progu rozpoczęcia FT w wieku ≤ 24 godzin z dużym prawdopodobieństwem wskazuje na chorobę hemolityczną. Wymienione badania pozwalają zidentyfikować niektóre przyczyny. W razie potrzeby można zlecić badania w kierunku zaburzeń struktury błony erytrocytów (m.in. genetyczne). Informacje te mogą być przydatne w planowaniu dalszego leczenia oraz na potrzeby poradnictwa genetycznego (dziedziczenie u kolejnego potomstwa).

Zakończenie fototerapii

Zalecenie 15. FT można przerwać, jeżeli TSB zmniejszyło się do poziomu ≥ 2 mg/dl poniżej wartości progowej dla godziny życia w momencie rozpoczęcia FT. Natomiast u pacjentów z grupy ryzyka nawrotu hiperbilirubinemii (np. wiek ciążowy < 38 . tyg., wiek < 48 . hż. w momencie rozpoczęcia FT, choroba hemolityczna, większe TSB względem wartości progowej dla FT) można ją kontynuować (*jakość danych C, zalecenie opcjonalne*).

Sugerowany poziom ustalono na podstawie bilansu korzyści w postaci ograniczenia niepotrzebnej FT i ryzyka nawrotu hiperbilirubinemii oraz konieczności ponownej FT (zwłaszcza wymagającej ponownej hospitalizacji).

Zalecenie 16. Kolejne pomiary stężenia bilirubiny po zakończeniu FT zależą od ryzyka nawrotu hiperbilirubinemii. Jeżeli od przerwania FT upłynęły ≥ 24 godziny, można oznaczyć TcB zamiast TSB (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Nawrót hiperbilirubinemii (wg różnych danych ryzyko wynosi 4,6–24%) to ponowne zwiększenie TSB do wartości progowej dla rozpoczęcia FT w ciągu 72–96 godzin po jej zakończeniu. Jest on bardziej prawdopodobny po FT w czasie hospitalizacji po urodzeniu niż po ponownym przyjęciu. Pewnym objawem jest zwiększenie stężenia bilirubiny po 24 godzinach (choć w niektórych okolicznościach stężenie to może się wystarczająco zwiększyć już po 12 h). Nawrót hiperbilirubinemii należy leczyć zgodnie z zaleceniami dotyczącymi rozpoczęcia FT.

Autorzy wytycznych proponują oznaczanie stężenia bilirubiny po FT według następujących ram czasowych:

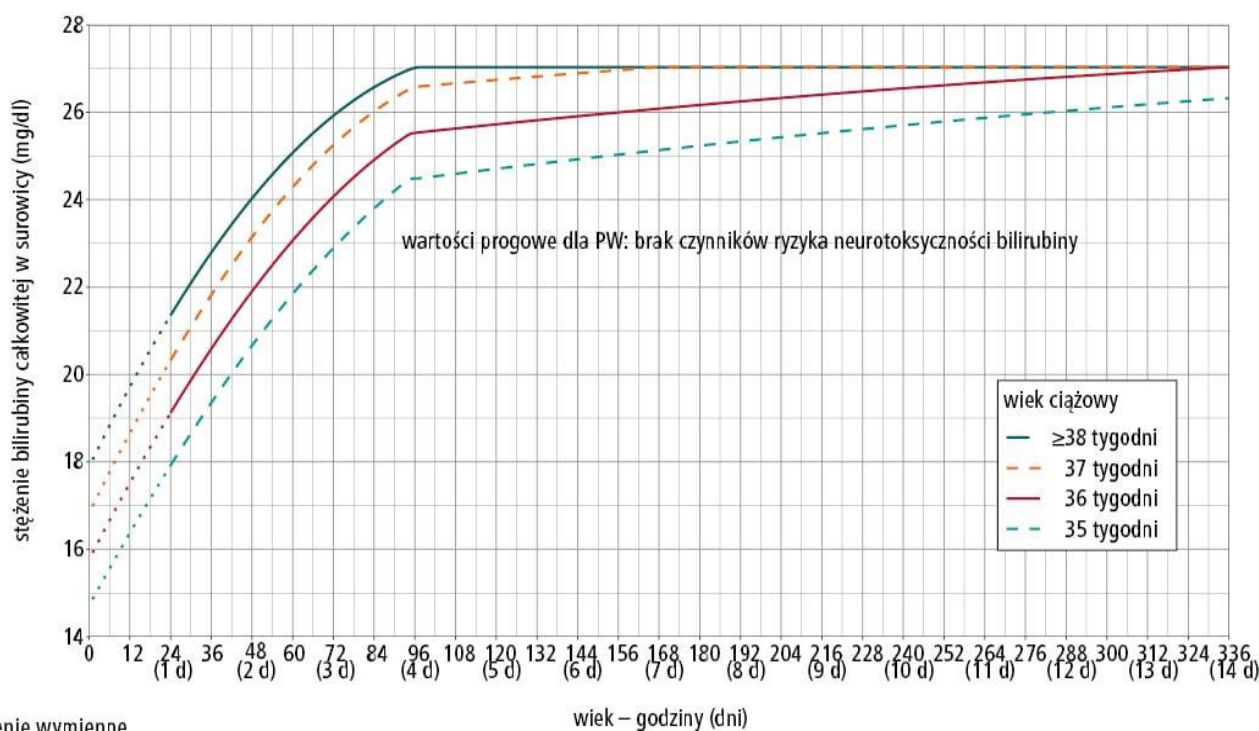
- TSB po 6–12 godzinach, a następnie po 24 godzinach, jeżeli FT rozpoczęto <48. godziny życia, wynik BTA był dodatni lub rozpoznano chorobę hemolityczną albo się ją podejrzewa
- po 24 godzinach, jeżeli w czasie hospitalizacji po urodzeniu wartość progowa stężenia bilirubiny dla FT była przekroczona (również gdy takie dziecko wymagało powtórnej hospitalizacji w celu FT)
- po upływie 1–2 dni (ew. w tym czasie kliniczna ocena, czy konieczne jest oznaczenie stężenia bilirubiny zależnie od ww. czynników ryzyka, skuteczności karmienia i przyrostu masy ciała), jeżeli FT nie była potrzebna w czasie hospitalizacji po urodzeniu, ale po wypisie noworodek wymagał powtórnego przyjęcia w celu FT.

Oddzielnego omówienia wymaga sytuacja, gdy TSB utrzymuje się na poziomie ≤ 2 mg/dl poniżej wartości progowej dla FT przez ≥ 7 dni. Może to wskazywać na przedłużającą się hiperbilirubinemię z przewagą bilirubiny pośredniej. Na ogół jest to spowodowane żółtaczką pokarmu kobiecego, ale trzeba rozważyć także inne przyczyny, takie jak choroba hemolityczna, niedoczynność tarczycy, wynaczynienie krwi, zwężenie odźwiernika, zespół Gilberta lub zespół Criglera i Najjara. Ewentualną FT w tej grupie można prowadzić w domu.

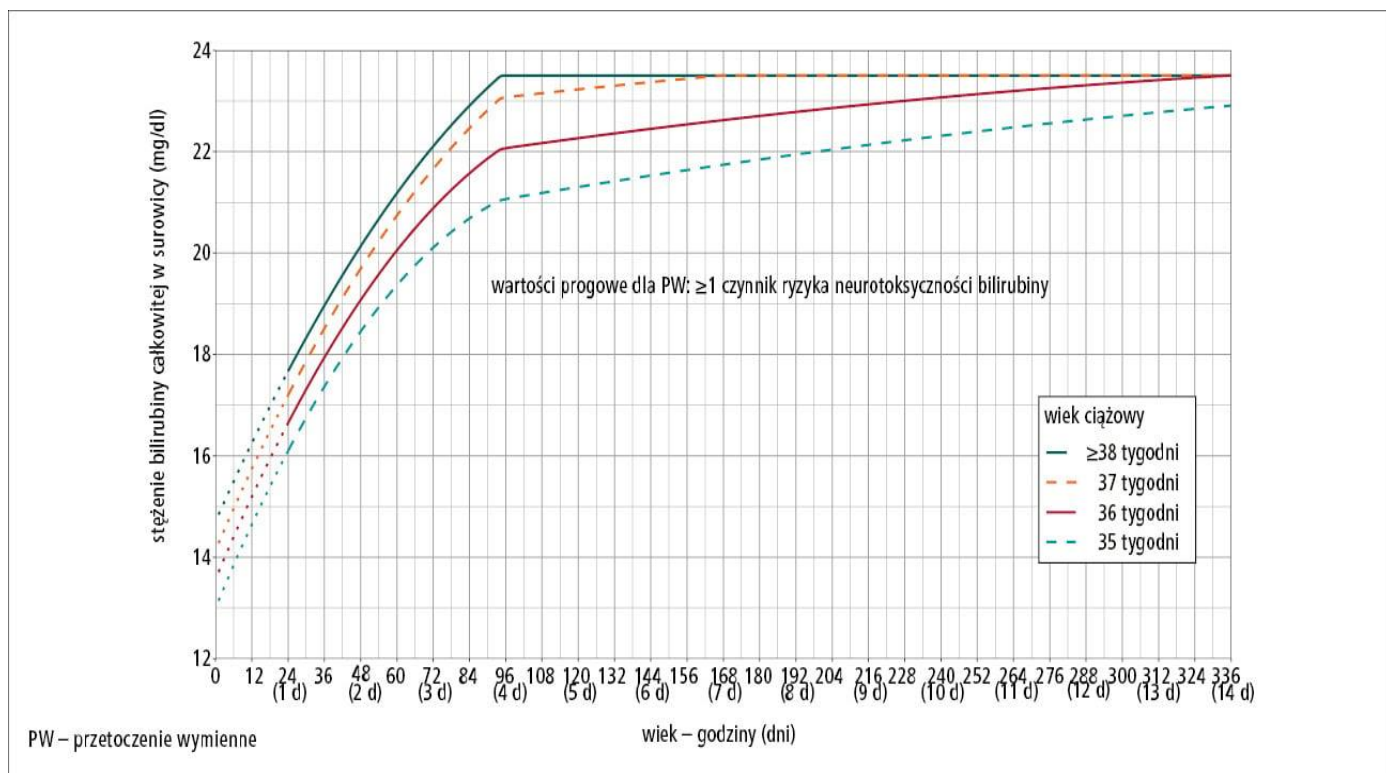
Intensyfikacja leczenia

Rozdział ten dotyczy noworodków z bardzo dużym lub szybko zwiększającym się stężeniem bilirubiny wymagających działań zapobiegających PW. Opiekę należy zintensyfikować, gdy TSB osiągnie lub przekroczy wartość progową, a zakończyć, gdy zmniejszy się poniżej tej wartości.

Zalecenie 17. Intensyfikacja leczenia jest konieczna, gdy TSB osiąga lub przekracza próg definiowany jako wartość o 2 mg/dl mniejsza niż próg dla PW (ryc. 3 lub 4 [oraz tabele w materiałach uzupełniających do oryginalnej publikacji], zależnie od czynników ryzyka). *(jakość danych X, zalecenie o średniej sile)*



Ryc. 3. Wartości progowe dla PW zależnie od wieku ciążowego u noworodków, u których nie stwierdzono czynników ryzyka neurotoksyczności bilirubiny innych niż wiek ciążowy. Zasady postępowania – p. rozdz. „Intensyfikacja leczenia”. Podane wartości progowe oparte są na opiniach ekspertów, a nie na wiarygodnych danych naukowych dotyczących stężenia bilirubiny, przy którym potencjalne korzyści intensyfikacji leczenia przewyższają potencjalne ryzyko. Kropkowane linie w pierwszych 24 h. oznaczają niepewność wynikającą z szerokiego zakresu sytuacji klinicznych oraz odpowiedzi na intensywną FT. Należy stosować TSB, nie odejmując stężenia bilirubiny sprzężonej (bezpośredniej). W rzadkich przypadkach ciężkiej hiperbilirubinemii, w której stężenie bilirubiny sprzężonej przekracza 50% TSB, należy się skonsultować ze specjalistą. Czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny obejmują: stężenie albuminy w surowicy <3 g/dl, chorobę hemolityczną z immunizacji, niedobór G6PD, inne stany przebiegające z hemolizą, sepsę lub istotnie niestabilny stan kliniczny z powodu innej przyczyny w ciągu ostatnich 24 h (p. ryc. 4 w materiałach uzupełniających do oryginalnej publikacji). Przedrukowano z: Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical Practice Guideline Revision: management hyperbilirubinemia in the newborn Infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2022; 150 (3): e2022058859. Copyright 2022, with permission from American Academy of Pediatrics. The materials reused with permission from the American Academy of Pediatrics („AAP”) appeared originally in English, published by the AAP. The AAP assumes no responsibility for any inaccuracy or error in the contents of these materials, including any inaccuracy or error arising from the translation from English.



Ryc. 4. Wartości progowe dla PW zależnie od wieku ciążowego u noworodków z dowolnym czynnikiem ryzyka neurotoksyczności bilirubiny innym niż wiek ciążowy. Zasady postępowania – p. rozdz. „Intensyfikacja leczenia”. Podane wartości progowe oparte są na opiniach ekspertów, a nie na wiarygodnych danych naukowych dotyczących stężenia bilirubiny, przy którym potencjalne korzyści intensyfikacji leczenia przewyższają potencjalne ryzyko. Kropkowane linie w pierwszych 24 h. oznaczają niepewność wynikającą z szerokiego zakresu sytuacji klinicznych oraz odpowiedzi na intensywną FT. Należy stosować TSB, nie odejmując stężenia bilirubiny sprzężonej (bezpośredniej). W rzadkich przypadkach ciężkiej hiperbilirubinemii, w której stężenie bilirubiny sprzężonej przekracza 50% TSB, należy się skonsultować ze specjalistą. Czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny obejmują: stężenie albuminy w surowicy <3 g/dl, chorobę hemolityczną z immunizacji, niedobór G6PD, inne stany przebiegające z hemolizą, sepsę lub istotnie niestabilny stan kliniczny z powodu innej przyczyny w ciągu ostatnich 24 h (p. ryc. 5 w materiałach uzupełniających do oryginalnej publikacji). Przedrukowano z: Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., et al. Clinical Practice Guideline Revision: management hyperbilirubinemia in the newborn Infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2022; 150 (3): e2022058859. Copyright 2022, with permission from American Academy of Pediatrics. The materials reused with permission from the American Academy of Pediatrics („AAP”) appeared originally in English, published by the AAP. The AAP assumes no responsibility for any inaccuracy or error in the contents of these materials, including any inaccuracy or error arising from the translation from English.

Zalecenie 18. Jeżeli konieczna jest intensyfikacja leczenia, należy zlecić pilne badanie krwi obejmujące stężenie bilirubiny całkowitej i bezpośredniej (sprzężonej) w surowicy, morfologię, stężenie albumin i wskaźników biochemicznych, grupę krwi i próbę krzyżową (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Zalecenie 19. Jeżeli konieczna jest intensyfikacja leczenia, należy rozpocząć dożylną płynoterapię oraz intensywną FT. Konieczna jest konsultacja w zakresie pilnego przekazania dziecka na oddział intensywnej terapii noworodka (OITN), na którym będzie możliwe wykonanie PW (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*).

Zalecenie 20. W okresie intensyfikacji opieki TSB należy oznaczać nie rzadziej niż co 2 godziny. Jeżeli TSB zmniejszy się poniżej wartości progowej dla intensyfikacji terapii, dalsze postępowanie prowadzi się zgodnie z zaleceniami dotyczącymi monitorowania w trakcie FT (*jakość danych X, zalecenie o średniej sile*).

Zalecenie 21. Noworodkom z chorobą hemolityczną z izoimmunizacji (tj. dodatnim wynikiem BTA) oraz TSB o wartości równej lub większej od wartości progowej można podać immunoglobuliny (IVIG) w dawce 0,5–1 g/kg mc. w 2-godzinym wlewie dożylnym. Dawkę można powtórzyć po 12 godzinach (*jakość danych C, zalecenie opcjonalne*).

Celem intensyfikacji leczenia jest z jednej strony zapobieganie PW, a z drugiej jego odpowiednio wczesne wykonanie w celu zapobiegania *kernicterus*. Zlecenie badań laboratoryjnych we właściwym momencie pozwala uniknąć opóźnień oraz podjąć bardziej racjonalne decyzje dotyczące PW. Intensywna FT oraz płynoterapia dożylna mogą przyspieszyć zmniejszanie się TSB.

Stężenie albumin ocenia się w celu wyliczenia współczynnika stężeń bilirubiny (TSB w mg/dl) i albumin (g/dl) w surowicy. Dodatkowo oprócz kryteriów wymienionych w zaleceniu 22. i 23. można rozważyć wykonanie PW, jeżeli ten współczynnik przekracza wartości wymienione w tabeli 2.

Tabela 2. Wartość progowa stosunku TSB i stężenia albumin w surowicy jako wskazanie do PW u noworodków

wiek ciążowy	czynniki ryzyka neurotoksyczności bilirubiny	progowa wartość stosunku TSB (mg/dl) i stężenia albumin (g/dl)
≥38 tygodni	brak	≥8
35–37 tygodni	≥1	≥7,2
35–37 tygodni	brak	≥7,2
35–37 tygodni	≥1	≥6,8

PW – przetoczenie wymienne, TSB – stężenie bilirubiny całkowitej w surowicy

Zalecenie 21. ma charakter opcjonalny z uwagi na niejednoznaczne dane dotyczące skuteczności IVIG w zapobieganiu PW oraz bezpieczeństwa takiego postępowania (m.in. ryzyko martwiczego zapalenia jelit). IVIG mają zmniejszać hemolizę wywołaną izoimmunizacją i produkcję bilirubiny, jednak w ostatnio przeprowadzonych badaniach nie potwierdzono, aby takie leczenie ograniczało konieczność PW. Podanie IVIG należy mocniej rozważyć w razie słabej odpowiedzi na FT oraz trudności w wykonaniu PW.

Noworodki wymagające intensyfikacji terapii zaleca się przekazać na OITN, który zapewnia optymalne do tego warunki. Placówki, które nie mogą zapewnić opieki odpowiedniego personelu lub dostępu do sprzętu pozwalającego na intensyfikację leczenia, powinny opracować pisemny plan bezpiecznego i szybkiego przekazania pacjenta do ośrodka referencyjnego, w tym prowadzenia FT w czasie transportu.

Zalecenie 22. Noworodki z objawami ostrej encefalopatii bilirubinowej w średnim lub zaawansowanym stadium (np. zwiększone napięcie mięśni, wygięcie ciała [w tym szyi], opisthotonos, płacz o wysokiej częstotliwości lub nawracający bezdech) wymagają pilnego PW (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*).

Dane naukowe niskiej jakości sugerują, że natychmiastowe PW może zapobiec *kernicterus* u noworodków z opisanymi objawami encefalopatii bilirubinowej.

Zalecenie 23. Należy przeprowadzić pilne PW, jeżeli TSB jest równe lub większe od wartości progowej dla PW. Jeżeli w czasie przygotowania do PW, ale jeszcze przed jego rozpoczęciem, TSB zmniejszy się poniżej wartości progowej, a u dziecka nie stwierdza się objawów ostrej encefalopatii bilirubinowej w umiarkowanym lub zaawansowanym stadium,

można odroczyć PW, kontynuując intensywną FT i oznaczając TSB co 2 godziny do czasu osiągnięcia wartości poniżej progu intensyfikacji leczenia (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*)

Na podstawie wiarygodnych danych naukowych nie można ustalić konkretnej wartości TSB ani czasu jego utrzymywania się powyżej progu PW, w przypadku którego korzyści z PW przewyższają ryzyko.

Do PW preferuje się koncentrat krwinek czerwonych (KKCz) przemywanych zmieszany z rozmrożonym świeżo mrożonym osoczem osoby dorosłej (zapewnia dodatkowo albuminę) w celu uzyskania hematokrytu około 40%.

Powikłania PW obejmują zgon, martwicze zapalenie jelit, bezdech, hipokalcemię i inne zaburzenia elektrolitowe oraz małopłytkowość. Natomiast ryzyko choroby zakaźnej w wyniku skażenia preparatu aktualnie jest znikome.

Opieka po wypisie

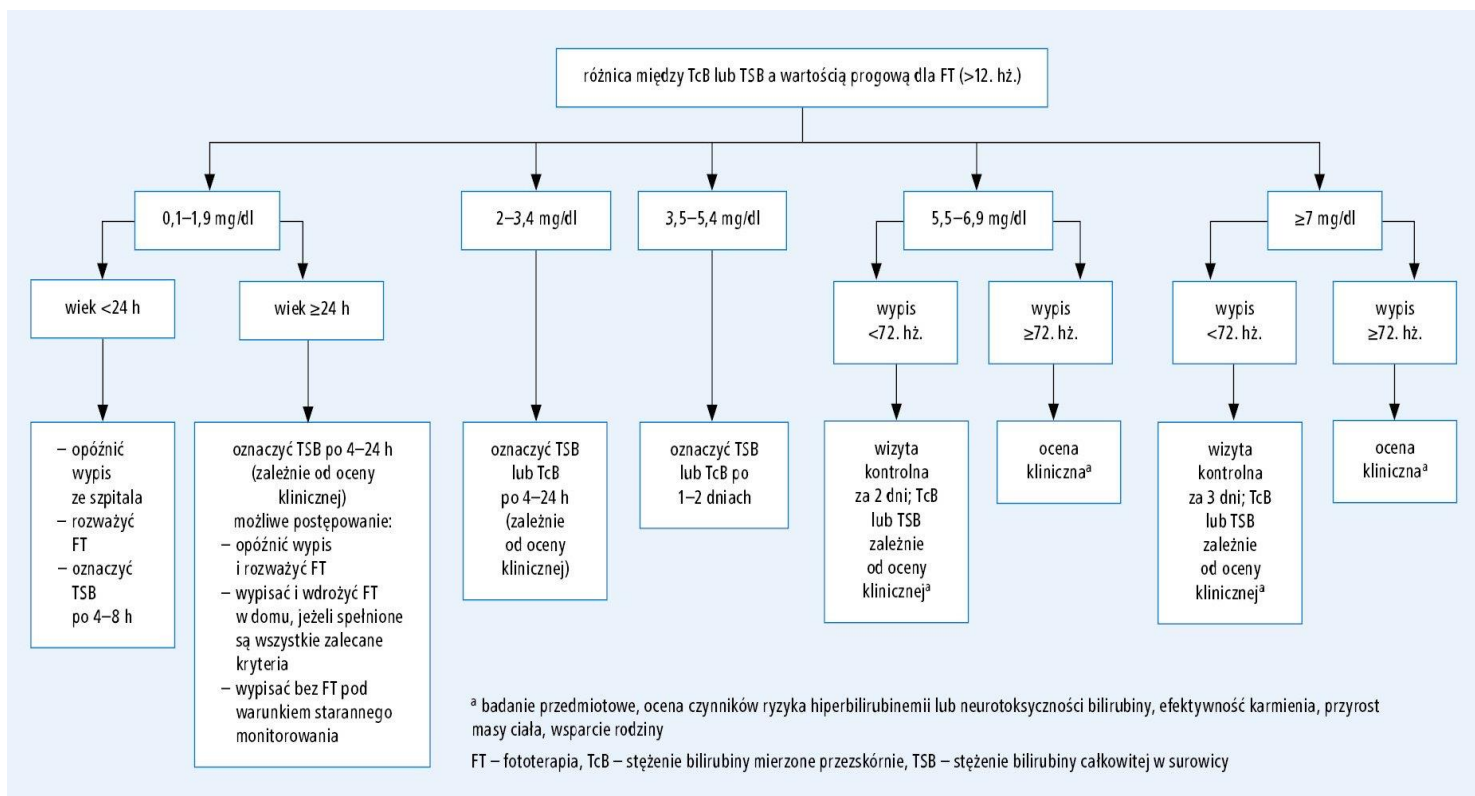
Wizyty kontrolne

Zalecenie 24. Planując wypisanie dziecka ze szpitala (jeżeli dotychczas nie wymagało FT), poczynawszy od 12. godziny życia, należy obliczyć różnicę między stężeniem bilirubiny (TcB lub TSB; jak najbliższej godziny wypisu) a wartością progową rozpoczęcia FT w tej samej godzinie. Dalszą opiekę należy zaplanować w zależności od uzyskanych wyników (ryc. 5) (*jakość danych C, zalecenie o średniej sile*).

Zalecenie sformułowano w związku z tendencją do wczesnego wypisywania noworodków do domu. W zależności od ryzyka żółtaczki oraz trudności z przeprowadzaniem badań kontrolnych i pomiarem stężenia bilirubiny lekarze oraz rodzice mogą ustalić mniej lub bardziej zachowawcze postępowanie.

Dane są niewystarczające, aby ustalić postępowanie na podstawie oznaczenia TcB lub TSB przed ukończeniem 12. godziny życia. W razie tak wczesnego wypisu ze szpitala stężenie bilirubiny należy oznaczyć w wieku 24–48 godzin.

Jeżeli TcB wynosi ≥ 15 mg/dl lub różnica między TcB a progiem dla FT wynosi < 3 mg/dl, należy oznaczyć TSB. Jeżeli TSB przekracza wartość progową FT, należy ją rozpocząć.



Ryc. 5. Postępowanie i monitorowanie dziecka w zależności od różnicy między stężeniem bilirubiny mierzonym przezskórnie/stężeniem bilirubiny całkowitej w surowicy a wartością progową dla fototerapii przed wypisem ze szpitala

Zalecenie 25. Przed wypisem noworodka ze szpitala rodzice powinni uzyskać pisemne i ustne informacje dotyczące żółtaczki u noworodka oraz opieki po wypisie, w tym dotyczące daty, czasu i miejsca wizyt kontrolnych, a w razie konieczności kontrolnego badania TcB lub TSB. Lekarzowi podstawowej opieki zdrowotnej opiekującemu się noworodkiem po wypisie należy przekazać informacje z oddziału noworodkowego zawierające ostatnie wartości TcB lub TSB oraz czas ich oznaczenia. Jeżeli nie wiadomo, kto będzie sprawował taką opiekę, informacje należy przekazać rodzicom (*jakość danych X, silne zalecenie*).

Rodziców należy nauczyć monitorowania noworodka pod kątem żółtaczki, odwodnienia, zaburzeń stanu świadomości, nieskutecznego karmienia i innych niepokojących objawów. Należy się upewnić, że rozumieją te informacje. Wprawdzie może to zwiększyć ich niepokój, ale zmniejszy ryzyko opóźnienia leczenia w koniecznych przypadkach. Wszystkie placówki zajmujące się noworodkami powinny opracować procedury umożliwiające przeprowadzanie wizyt kontrolnych, pomiar TcB lub TSB (również w dni wolne od pracy) oraz zastosowanie odpowiedniego leczenia w razie konieczności.

(*W oryginalne 131 pozycji piśmiennictwa.*)

Komentarz

dr hab. n. med. Iwona Sadowska-Krawczenko, prof. UMK

Katedra Neonatologii Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu im. M. Kopernika w Toruniu

Nowe wytyczne American Academy of Pediatrics (AAP) dotyczące postępowania w hiperbilirubinemii u noworodków, będące aktualizacją zaleceń z 2004 roku, były długo oczekiwane również przez polskich pediatrów i neonatologów. Aktualne zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego (PTN) dotyczące leczenia żółtaczek noworodków opierają się głównie na zaleceniach AAP z 2004 roku. Nowy dokument nie przynosi rewolucyjnych zmian. Nadal nie wiadomo, jakie dokładnie stężenie bilirubiny może wywołać żółtaczkę jąder podkorowych (*kernicterus*), chociaż opierając się na wynikach aktualnych badań i opiniach ekspertów złagodzone kryteria stosowania różnych metod leczenia, w tym fototerapii (FT).

Czy fototerapia jest bezpieczna?

FT jest bezpieczną interwencją, szczególnie że lampy, z których obecnie korzystamy, powodują znacznie mniej objawów niepożądanych, takich jak osutki skórne lub przegrzanie dziecka. Istnieją pojedyncze doniesienia o możliwości uszkodzenia siatkówki, dlatego zawsze należy zakrywać oczy dziecka, aby chronić je przed promieniowaniem. Uważa się, że FT może uszkadzać DNA komórkowe i przez to zwiększyć ryzyko niektórych chorób nowotworowych. Dane na ten temat są jednak niespójne, a związek przyczynowo-skutkowy wątpliwy. Opublikowano również badania doświadczalne, które wskazują, że stosowanie FT u noworodka wpływa na stężenie interleukin u dziecka, co potencjalnie może się wiązać z wystąpieniem chorób z autoimmunizacji. Takie zagrożenie hipotetycznie istnieje, ale aktualnie nie ma na to dowodów naukowych. Nieuzasadniona FT stwarza niepotrzebne ryzyko dla dziecka, nawet jeśli obecnie uznaje się je tylko za teoretyczne. Ważną konsekwencją stosowania FT może być zakłócenie więzi matka–dziecko i niekorzystny wpływ na proces laktacji. Warto zatem w miarę możliwości rozważyć FT domową, dostępną również w Polsce.

Fototerapia domowa

FT domowa nie jest popularna w Polsce, chociaż aktualne (2021) zalecenia PTN zachęcają do jej stosowania. Na stronach internetowych firm wypożyczających lampy do fototerapii zazwyczaj nie ma dokładnych informacji o prawidłowej kwalifikacji do leczenia domowego i o ograniczeniach metody, co może być mylące dla rodziców. Z tego powodu ważna jest rola lekarza kwalifikującego do takiego leczenia i monitorującego jego efekty. Według mojej wiedzy poradnie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w naszym kraju rzadko dysponują bilirubinometrami i rzadko zalecają FT domową. Jest ona natomiast popularna m.in. w krajach skandynawskich. Takie postępowanie nie naraża dziecka i matki na stres związany z hospitalizacją, a także na zakażenia szpitalne i problemy z laktacją. Jednak do tej metody leczenia można zakwalifikować tylko te dzieci, u których wykluczono patologiczne przyczyny żółtaczki. Jest ona optymalnym rozwiązaniem dla dzieci urodzonych o czasie, z żółtaczką pokarmu kobiecego albo nadmierną żółtaczką związaną z niedoborem pokarmu w pierwszych dobach życia. U dzieci prawidłowo zakwalifikowanych oraz odpowiednio nadzorowanych FT domowa jest bezpieczna.

Jak zwiększyć skuteczność fototerapii?

W przypadku nasilonej żółtaczki, tzn. gdy istnieje ryzyko transfuzji wymiennej, zaleca się FT dwoma lampami, aby naświetlaniu poddać jak największą powierzchnię skóry noworodka. Ważne jest, aby skórę maksymalnie odkryć (należy odpowiednio podwinąć pieluszkę, aby nie zakrywała zbyt dużej powierzchni ciała dziecka). Ponadto najlepiej stosować naświetlanie ciągle z krótkimi przerwami na karmienie i czynności pielęgnacyjne, a odległość od lamp powinna wynosić do 40 cm. Skuteczność FT zależy również od długości fali (460–490 nm) i natężenia światła (30–60 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$). Zwykle za intensywną uznaje się FT o natężeniu $>30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$. Nie przeprowadzono badań oceniających, o ile można zwiększyć natężenie światła, aby FT była bardziej efektywna. Lampy stosowane do FT należy okresowo kontrolować, co podkreślono w wytycznych.

Opieka po wypisie

Każdego noworodka przed wypisem z oddziału noworodkowego należy ocenić pod kątem ryzyka wystąpienia hiperbilirubinemii, a wszystkie informacje omówić z rodzicami i zawrzeć w wypisie wraz ze wskazówkami dla lekarza POZ, co do dalszego postępowania. Ponieważ dostępność sprzętu do przezskórnego pomiaru bilirubiny w POZ jest ograniczona, oddziały noworodkowe powinny poinformować rodziców, gdzie mogą się zgłosić w celu oceny zażółcenia skóry. W Klinice, w której pracuję, informowaliśmy rodziców o możliwości kontroli stężenia bilirubiny w naszym Szpitalu. Niewątpliwie pandemia COVID-19 istotnie pogorszyła sytuację.

Czynniki ryzyka

Wśród **czynników ryzyka hiperbilirubinemii** wymienia się m.in. wiek ciążowy <40 tygodni. To potwierdza potrzebę zwrócenia uwagi na grupę noworodków wczesnych donoszonych (*early term* [37 tygodni wieku ciążowego i 0 dni do 38 tygodni wieku ciążowego i 6 dni]), których liczba się zwiększa. W wypisie ze szpitala powinna się znaleźć informacja o dokładnym wieku ciążowym dziecka wraz z komentarzem dla lekarza POZ. Natomiast wśród **czynników ryzyka neurotoksycznego działania bilirubiny** należy zwrócić szczególną uwagę na chorobę hemolityczną z immunizacją. Zgodnie z obowiązującym rozporządzeniem w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej, do 10. tygodnia ciąży lub w chwili pierwszego zgłoszenia się do lekarza należy zlecić badanie grupy krwi i Rh, o ile ciężarna nie posiada odpowiednio udokumentowanego badania grupy krwi oraz przeciwciał odpornościowych przeciwko antygenom krwinek czerwonych. Natomiast u kobiet Rh-ujemnych należy dodatkowo 2-krotnie oznaczyć przeciwciała anti-D w 21.–26. tygodniu ciąży oraz w 27.–32. tygodniu. Jeśli badań tych nie wykonano w ciąży, należy je zlecić zaraz po porodzie.

Nieprawidłowe praktyki

Nadal zdarza się, aczkolwiek coraz rzadziej, że noworodki z żółtaczką są pojone roztworem glukozy. Należy pokreślić, że zgodnie z wytycznymi jest to niewłaściwe i nieskuteczne postępowanie, a wręcz może być szkodliwe. Płynoterapię dożylną zaleca się dzieciom wymagającym intensyfikacji leczenia z cechami odwodnienia, a nie rutynowo dzieciom potrzebującym FT.

Nieprawidłową praktyką jest również odstawianie dziecka od piersi i podawanie w zamian mleka modyfikowanego. Natomiast w przypadku **wczesnej postaci żółtaczki związanej z karmieniem piersią**, wynikającej z niedoboru pokarmu, matce należy udzielić porady laktacyjnej oraz rozważyć dokarmienie noworodka. Wytyczne sugerują dokarmianie mlekiem

z banku mleka kobiecego (w Polsce mleko z banku podawane jest głównie noworodkom urodzonym przedwcześnie) lub mlekiem modyfikowanym.

W przypadku **późnej postaci żółtaczki związanej z karmieniem piersią** nie zaleca się wykonywania tzw. testu karencji. Test ten polegał na karmieniu dziecka przez około 12 h odciągniętym mlekiem kobiecym podgrzanym przez około 5 min do temperatury 56°C w celu dezaktywacji zawartych w nim enzymów. Nawet krótkie odstawienie dziecka od piersi zakłóca laktację i budzi wątpliwości u matki, co do zasadności takiego karmienia. Co więcej, w praktyce lekarze często wprowadzali mleko modyfikowane zamiast podgrzanego mleka kobiecego oraz wydłużali okres karencji w karmieniu piersią.

Piśmiennictwo do komentarza:

1. Standardy opieki nad noworodkiem w Polsce – zalecenia Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego, Warszawa, 2021
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 sierpnia 2018 r. w sprawie standardu organizacyjnego opieki okołoporodowej
3. Pettersson M., Eriksson M., Albinsson E., Ohlin A.: Home phototherapy for hyperbilirubinemia in term neonates-an unblinded multicentre randomized controlled trial. Eur. J. Pediatr., 2021; 180 (5): 1603-1610. doi: 10.1007/s00431-021-03932-4
4. Faulhaber F.R.S., Procianoy R.S., Silveira R.C.: Side Effects of Phototherapy on Neonates. Am. J. Perinatol., 2019; 36 (3): 252-257. doi: 10.1055/s-0038-1667379