

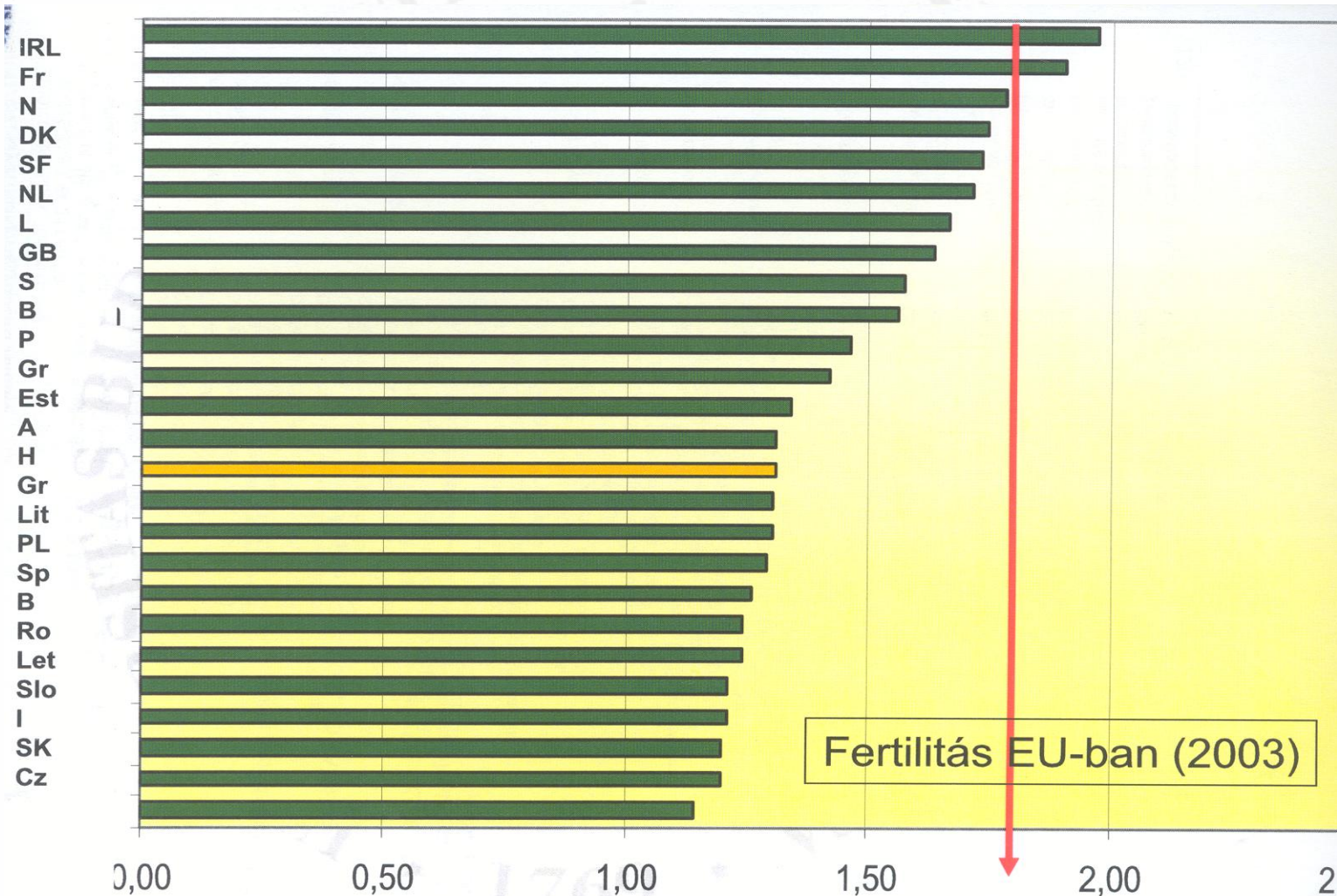
Az újszülött és csecsemőkori icterus



Dr. Szabó András, MTA doktora
intézetvezető egyetemi tanár

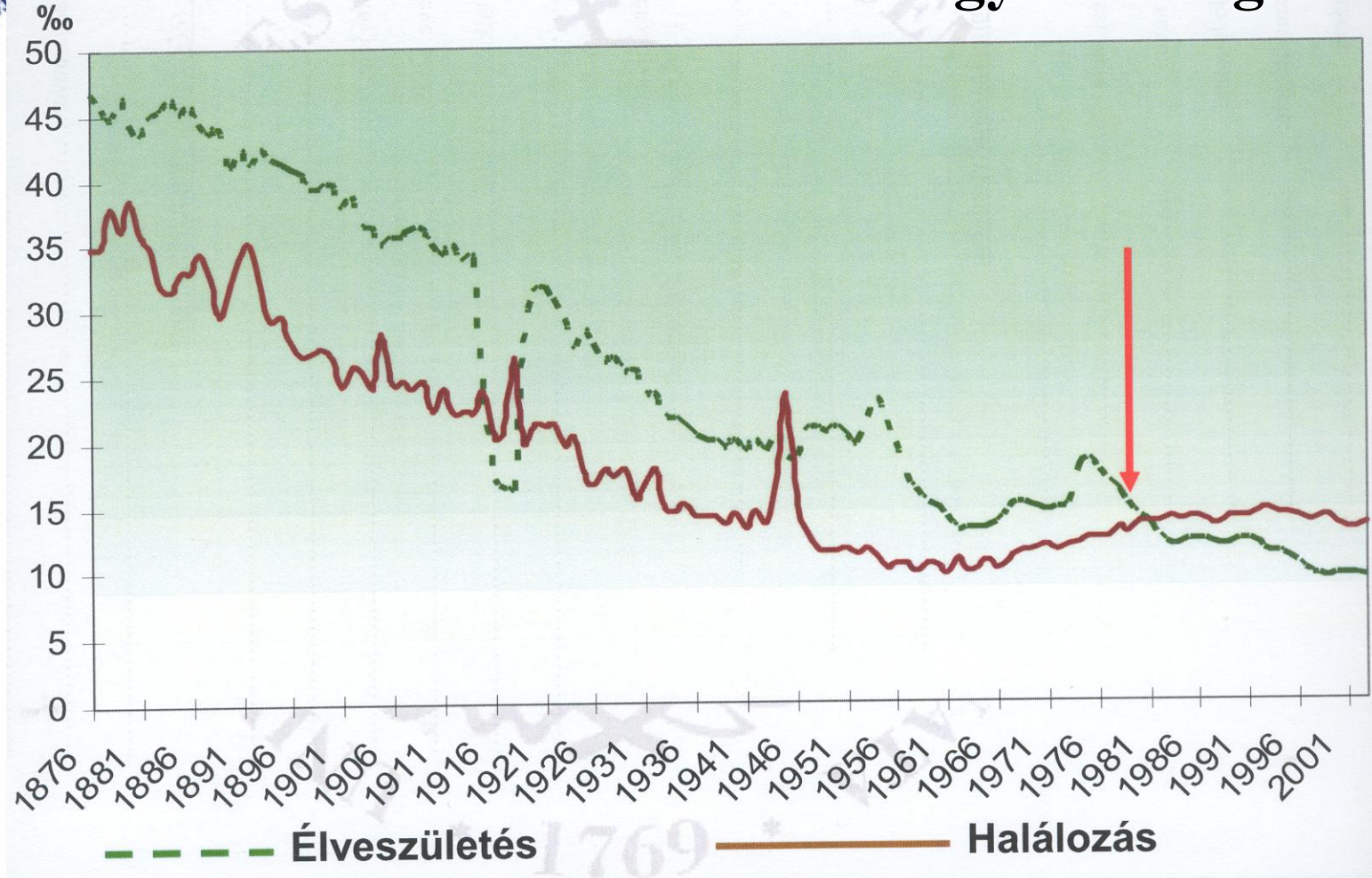
Születési arány Európában

1,32

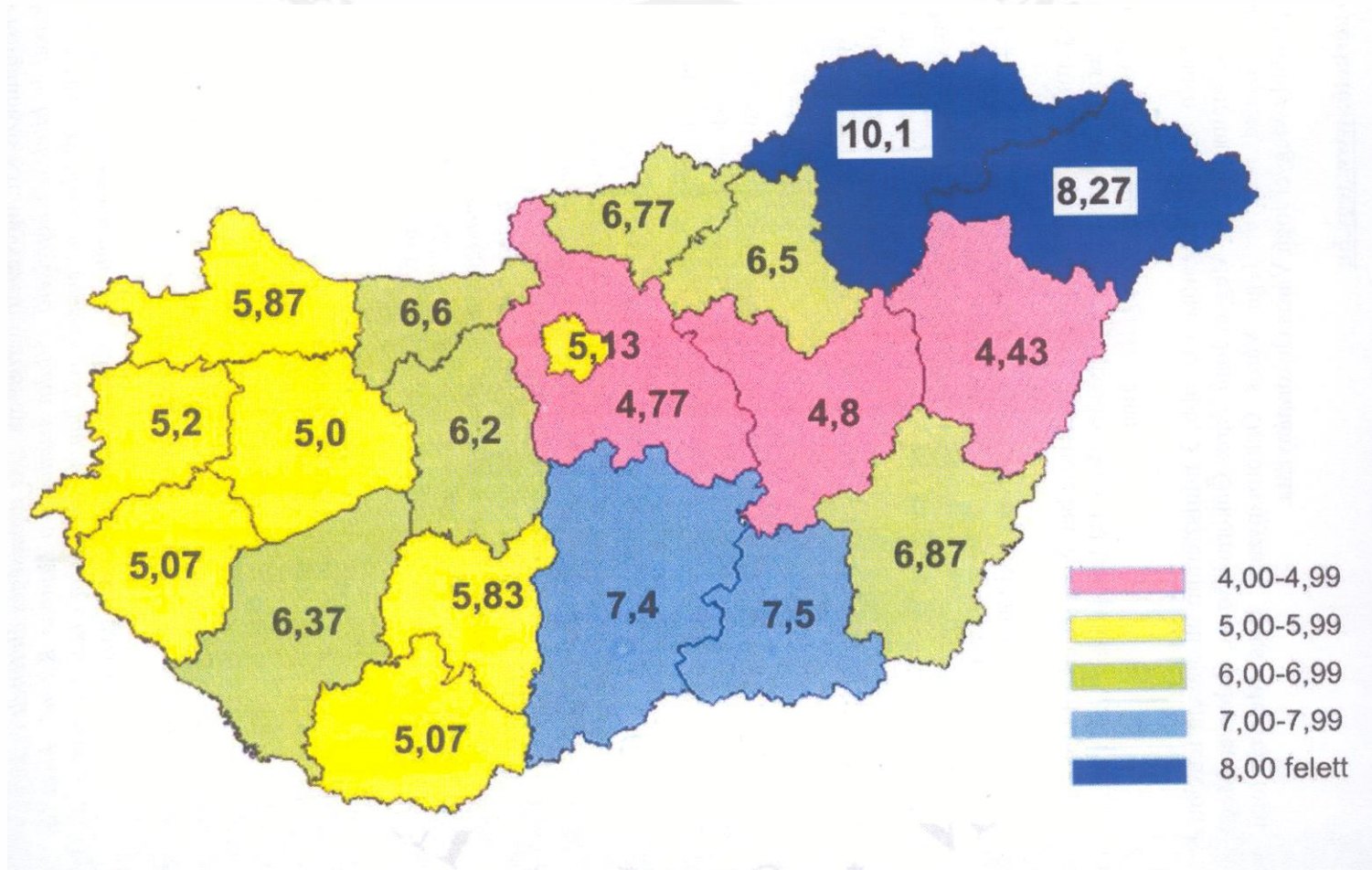


Fertilitás EU-ban (2003)

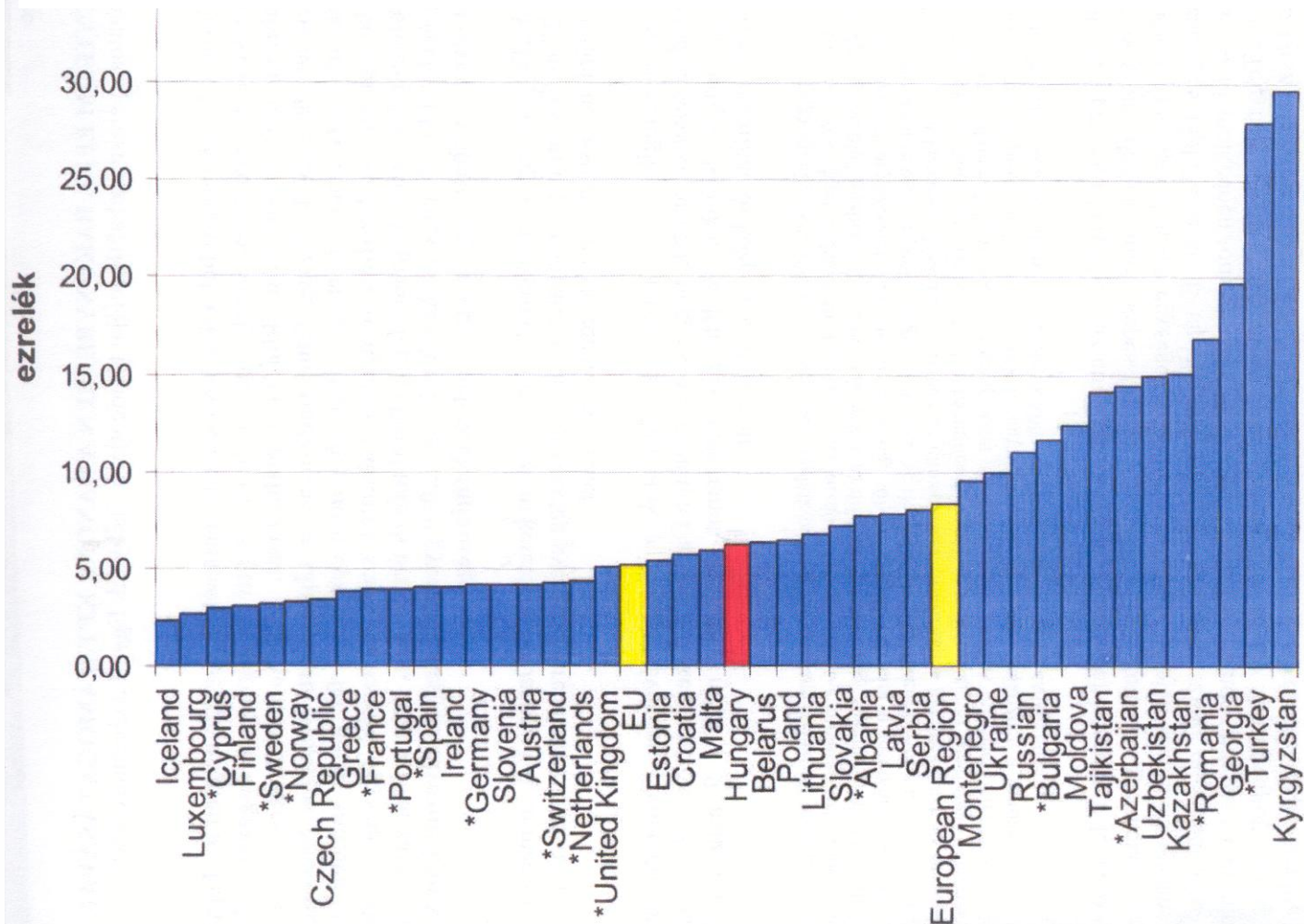
Élve születés és halálozás Magyarországon



Csecsemőhalálozás megyénként

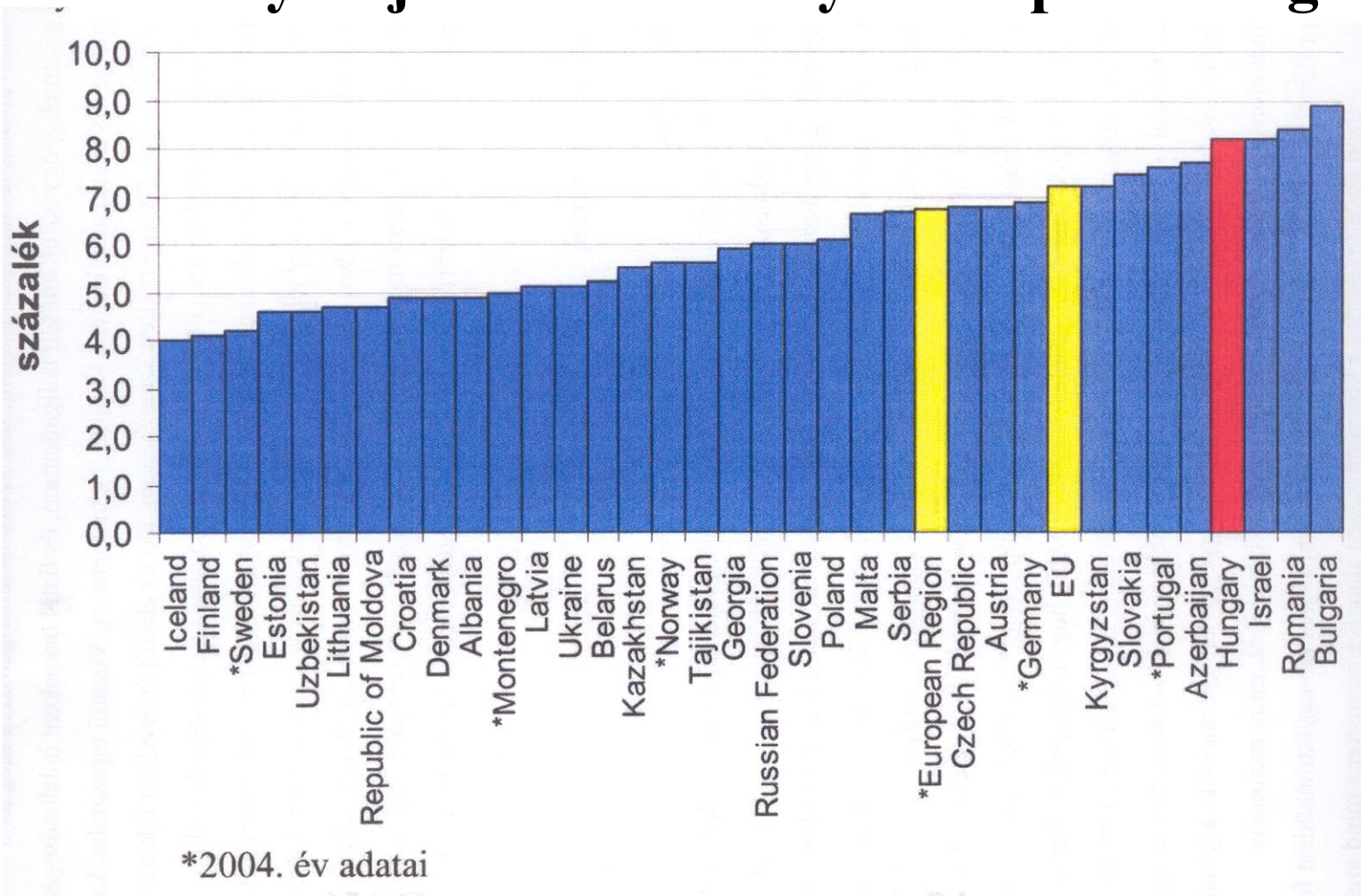


Csecsemőhalandóság nemzetközi összehasonlítása



*2004. év adatai

Kissúlyú újszülöttek aránya európai országokban



Vezető halálokok Magyarországon

Csecsemők

Perinatalis
betegségek
Fejlődési
rendellenességek
Daganatos
betegségek
Baleset, erőszak
mérgezés

Gyermekek

Daganatos
betegségek
Baleset, erőszak
mérgezés

Felnőttek

Daganatos
betegségek
Baleset, erőszak
mérgezés
Keringési
betegségek
GI
betegségek



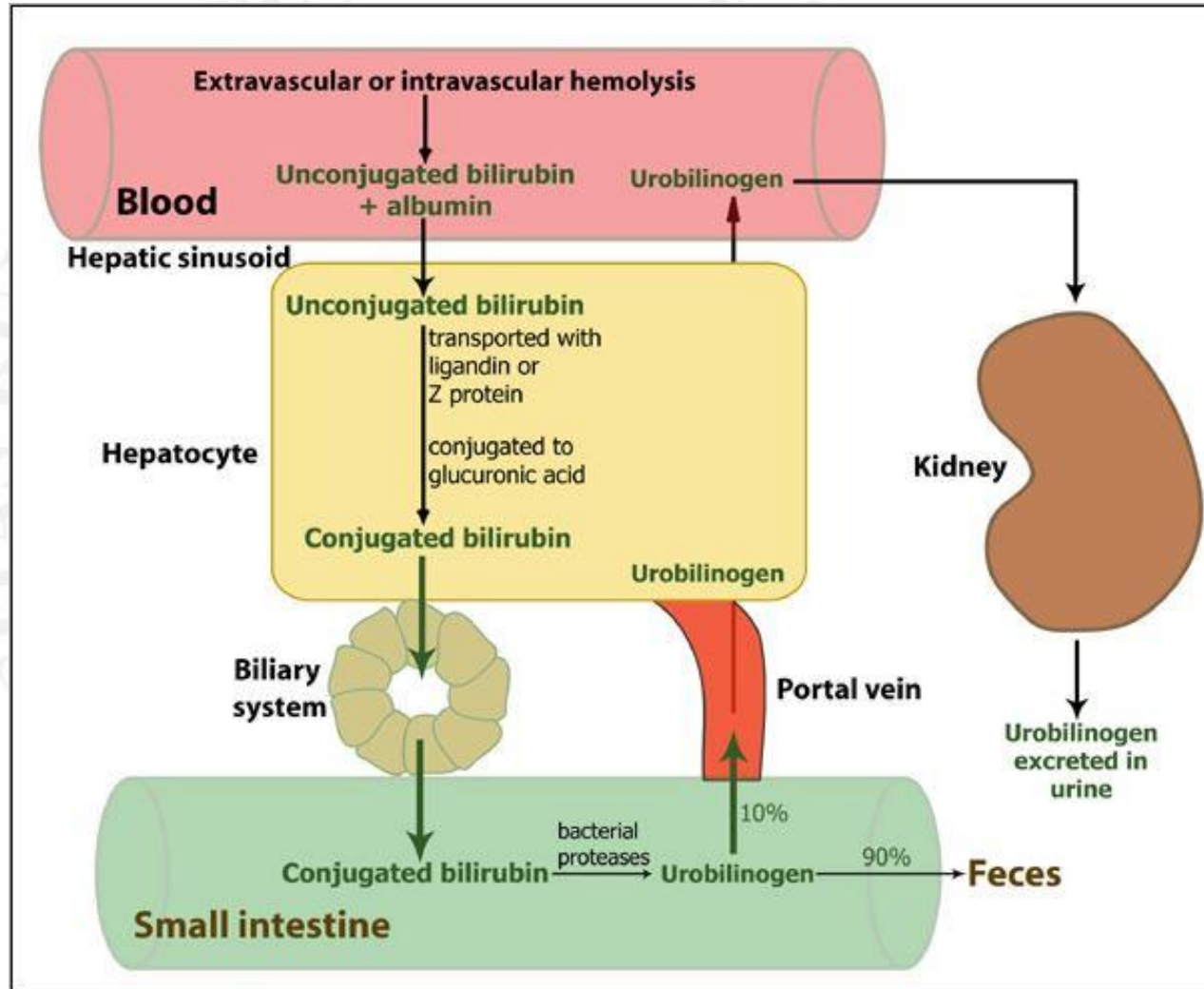
Icterus tünetei

- megítélés bizonytalan, főként sötét bőrszín esetén
- lehetőség szerint természetes fény, vagy jó megvilágítás mellett
- sclera, mucosus membránok, bőr ujjbeggyel gyakorolt nyomást követően,
- aluszékonyág, etetési nehézségek
- neurológiai tünetek (hyperirritabilitás, görcsök, apnoe)
- hepatosplenomegalia (isoimmunisatio esetén)
- születés követően 6 óránként kontrollálni kell fizikális vizsgálattal, progresszió esetén laborvizsgálat is szükséges

Újszülöttkori hyperbilirubinaemia okai

- Fiziológias icterus
fokozott bilirubin termelés
éretlen bilirubin konjugáló képesség
fokozott enterohepatikus körforgás
- Anyatejes icterus
Anyatej: konjugációt gátol
Anyatej szabad zsírsav fokozza az enterális reabszorpciót
steril bél: fokozott reabszorpció
anyai progeszteron hatás
- Koraszülöttség
GI traktus, májműködés és a vvt-k éretlensége
Enteralis táplálás elmaradása

Bilirubin metabolizmusa



Hyperbilirubinaemia fajtái

- Indirekt (nem conjugált) hyperbilirubinaemiák

- Indirekt bilirubin toxicitása

Következmények:

gátolja a sejtek oxidatív foszforizációját,

gátolja az aminosavak sejtfehérjébe történő beépülését

- Legkifejezettebb toxikus hatás:

idegrendszer

vestibulo-cochlearis rendszer

szívizom

vese

máj

Bilirubin neurotoxicus hatása

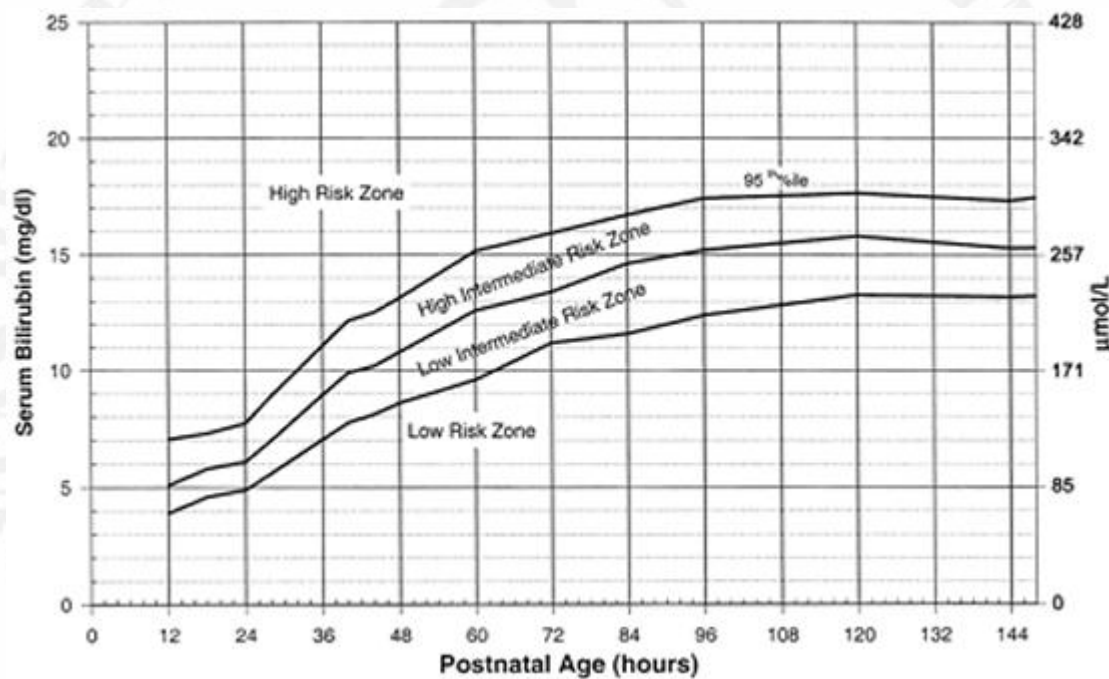
A nem konjugált bilirubin a vér-agy gáton átlépve agytörzsi basalis ganglionokban “kernicterus”.t okoz

- Akut bilirubin encephalopathia
 - az első élethetek során
- Bilirubin-indukált neurológiai dysfunctio (= kernicterus)
 - krónikus és maradandó neurológiai károsodás
- Fokozott kockázat: Albumin bilirubinkötő képességet csökkentő faktorok: acidosis, hypoxia, hypothermia, hypoglycaemia
- Kockázat jelzője a bilirubin/albumin hányados (B/A)

Indirekt hyperbilirubinaemiák

- Fiziológias icterus (Foetalis Hgb-F lebomlása)
- Tranzitórikus indirekt bilirubin szint emelkedés
Okok: fokozott bilirubin termelés,
a máj beszűkült bilirubin felvevő, konjugáló
és kiválasztó képessége,
bilirubin fokozott enterális reabszorpciója
- Uridine-Glucuronosyl-transferase (UGT) enzim érése:
éretteknél 4. nap
koraszülötteknél 7. nap
- Fiziológias bilirubin koncentráció: érett < 204 $\mu\text{mol/l}$
éretlen < 255 $\mu\text{mol/l}$
- Látható icterus újszülöttnél > 85 -109 $\mu\text{mol/l}$

Bhutani- nomogram



Fototerápia

460-490nm kékfény

bilirubint vízoldékony formává alakítja és így a vizelettel a bilirubin kiürül

Fontos a minél nagyobb testfelület, de a szemet védeni kell

Figyelni kell a hőmérsékletre és a folyadékháztartást ellenőrizni kell

Rutinszerű fototerápia nem javasolt

- Koraszülötteknél (750-1000g) közöttieknél aggresszív fototerápiánál jobb fejlődés-neurológiai kimenet
- 750g alatt nem ajánlott az aggresszív fototerápia

Kóros hyperbilirubinaemiák

Indirekt hyperbilirubinaemiák

Fokozott bilirubin képződés

Morbus haemolyticus neonatorum

Rh vagy ABO incompatibilitás

Foeto-foetalis, materno-foetalis transzfúzió

Egyéb haemolyticus öröklött és szerzett
hyperbilirubinaemiák

Haemolízis

ABO-inkompatibilitás (anya O, újszülött A, B, AB):

terhességek 15%-ban,

már elsőszülöttnél is

az első 24 órában kezdődő icterus

- Rh-isoimmunizáció

Rh immunglobulin alkalmazás óta ritka

- Enzimdefektusok

G6PD, piruvát kináz hiány

VVT membrán defektusok, haemoglobinopathiak
sphaerocytosis, thalassaemia, sarlósejtes anaemia

Csökkent conjugáció

Gilbert-kór

nem-konjugált hyperbilirubinaemia, AR öröklésmenet, jóindulatú, populáció 2-6%-ban, UGT gén promoter régiójának polimorfizmusa, csökkent expresszió és enzimaktivitás

Crigler-Najjar szindróma I. és II. típus

kifejezett nem-konjugált hyperbilirubinaemia

UGT gén mutáció

- I. típus: az enzim szinte teljes hiánya: életen át tartó fototerápia
- II. típus: részleges hiány: phenobarbital hatásos

Megelőzés

Korai bilirubin meghatározás + rizikófaktorok meghatározása
hyperbilirubinaemiát nagy biztonsággal előrejelzi

340 $\mu\text{mol/l}$ felett mindenképp kezelés

24 órás életkor előtt kezdődő icterus pathológiásnak tartandó

Hazabocsátás előtt bilirubin meghatározást javasol

Direkt (conjugált) hyperbilirubinaemiák neonatólis cholestasis

Direkt bilirubin $> 40 \mu\text{mol/l}$

Direkt bilirubin $>$ össz bilirubin 15%-a

Csökkent canalicularis epeelfolyás: cholestasis

Gyakoriság: 1:2500 – 1:4000



Neonatális cholestasist okozó betegségek

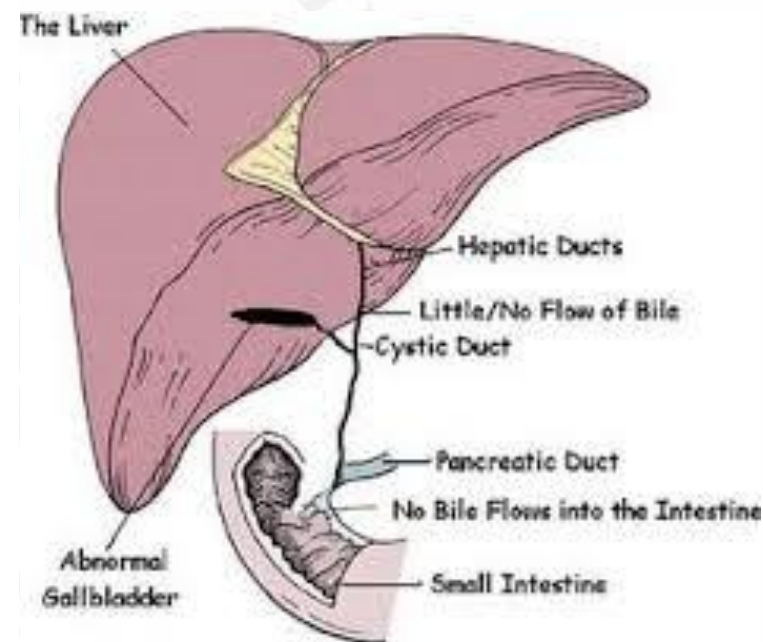
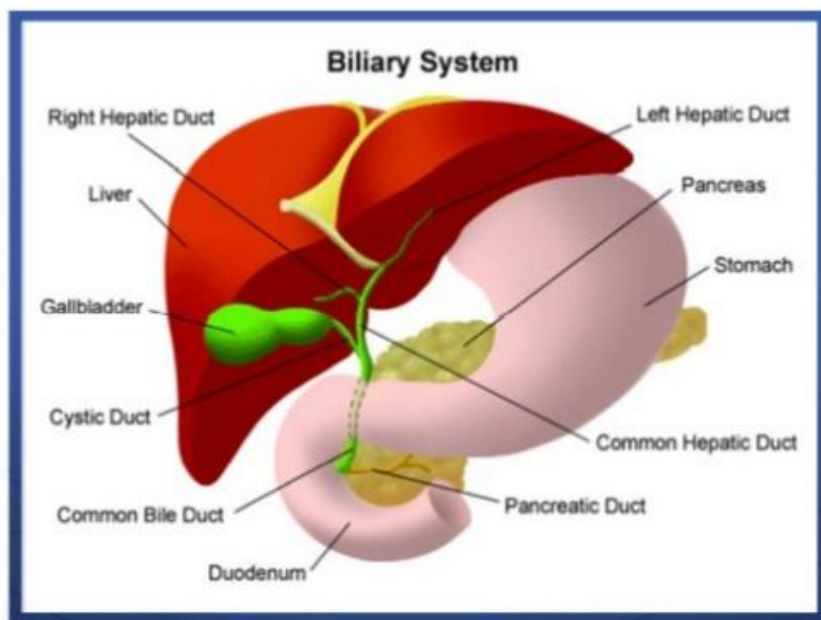
A/ Extrahepatikus betegségek

- biliaris atresia 25-30%, choledochus cysta
epeutak spontán perforációja, epeút szűkület,

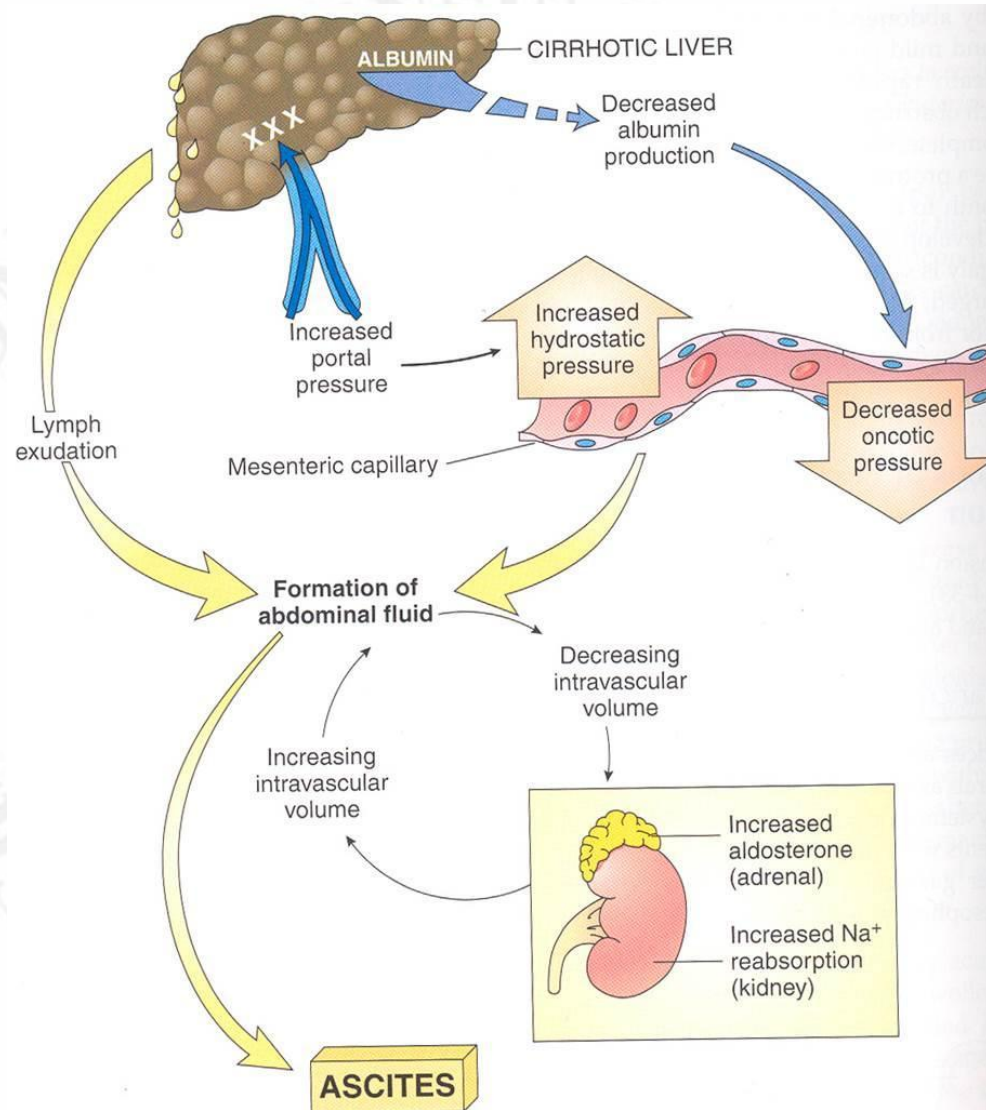
B/ Intrahepatikus betegségek

- intrahepatikus epeút – hypoplasia,
Alagille syndroma, - extrahepaticus tünetekkel v. nélkül,
cognenitális májfibrosis, biliaris transzport betegségei
- Parenchyma-károsodással járó betegségek
Infekciók, kromoszóma eltérések, endokrin betegségek,
anyagcsere betegségek, gyógyszerek stb.

Az epeút rendszer, billiaris atresia



Az extrahepaticus rendszer károsodása vagy hiánya, mely az epeelfolyás teljes korlátozását okozza



Biliáris Atrésia

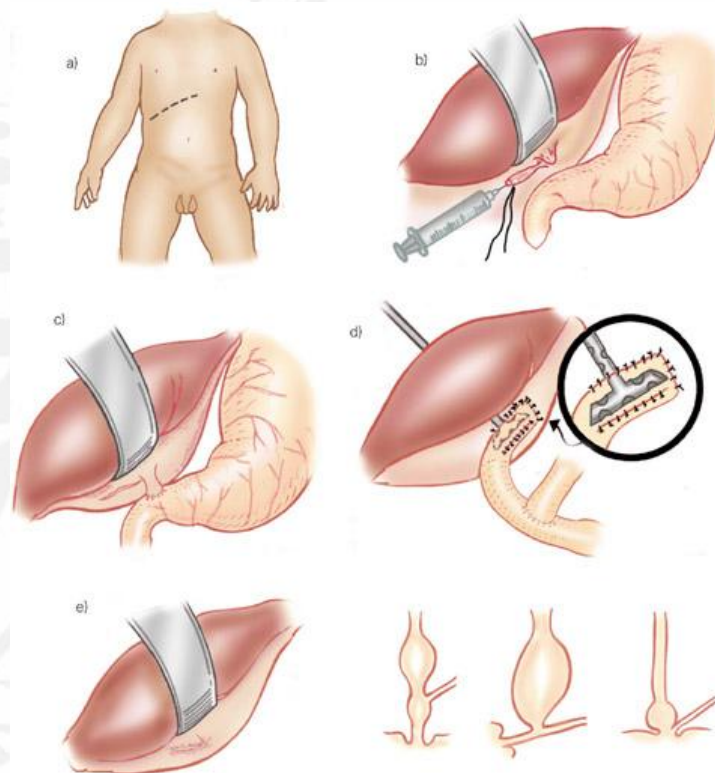
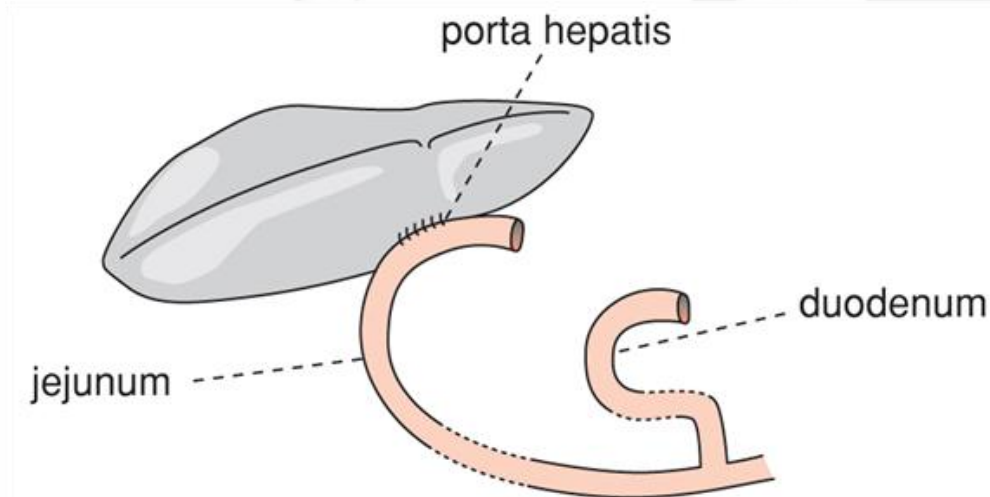


Labor és klinikai tünetek

- Elhúzódó icterus
- • acholiás széklet, sötét vizelet
- • direkt sebi, transzaminázok
- • ALP, GGT
- • coagulopathia, szintetikus zavar,
- hypalbuminaemia

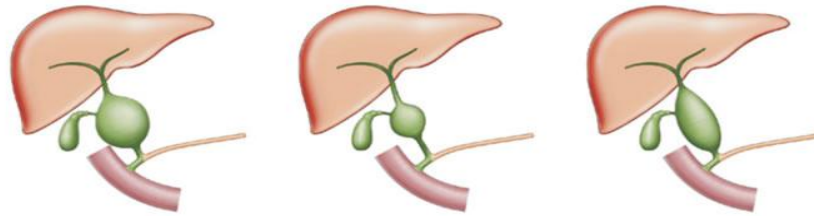
Kezelés = Kasai műtét

- Porto-enterostomia

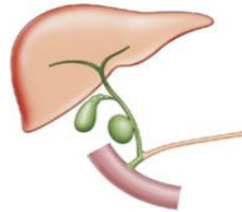


Choledochus cysta

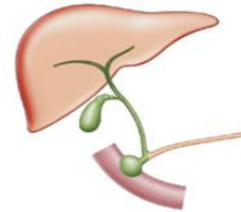
Type I 50% -80%



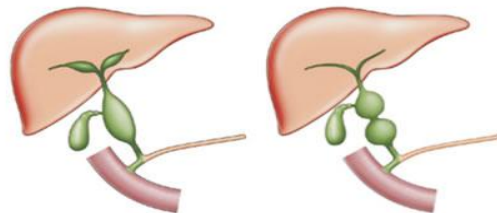
Type II 2%



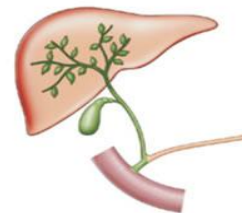
Type III 1.4% -4.5%



Type IV 15% -35%



Type V 20%



Alagille szindróma tünetei

- Epeút hypoplasia 90 %
- Cholestasis 95 %
- Szívzörej 95 %
- Csigolya eltérés 70 %
- Jellegzetes arc 95 %
- Szemtünet 80 %
- Vese érinettség 45 %
- Növekedés elmaradása 70 %
- Intracranialis vérzés 15 %

Icterus tünettana

Indirekt hyperbilirubinaemia

icterusos bőrszín (citromsárga), aluszékonyság, etetési nehézségek

neurológiai tünetek (hyperirritabilitás, görcsök, apnoe, magicterus)

hepatosplenomegalia (isoimmunisatio esetén)

Direkt hyperbilirubinaemia

icterusos bőrszín (zöldes-sárga), sötét vizelet, világos sárga v. acholiás széklet, etetési nehézségek, súlygyarapodás hiánya
dysmorph külső (trisomia, Alagille syndroma)

hypoglycaemia (metabólikus betegségek), hepatosplenomegalia

ascites, szívzörej (Alagille syndroma)

K vitamin hiányos, alvadási faktor hiányos vérzékenység

Icterusok diagnózisa

Indirekt hyperbilirubinaemia

családi anamnézis, teljes vérkép, reticulocytá szám, szérumbilirubin (di, indirekt), vércsoport, Rh, szerológia, Coombs vizsgálat
májfunkció: SGOT, SGPT, GGT, LDH

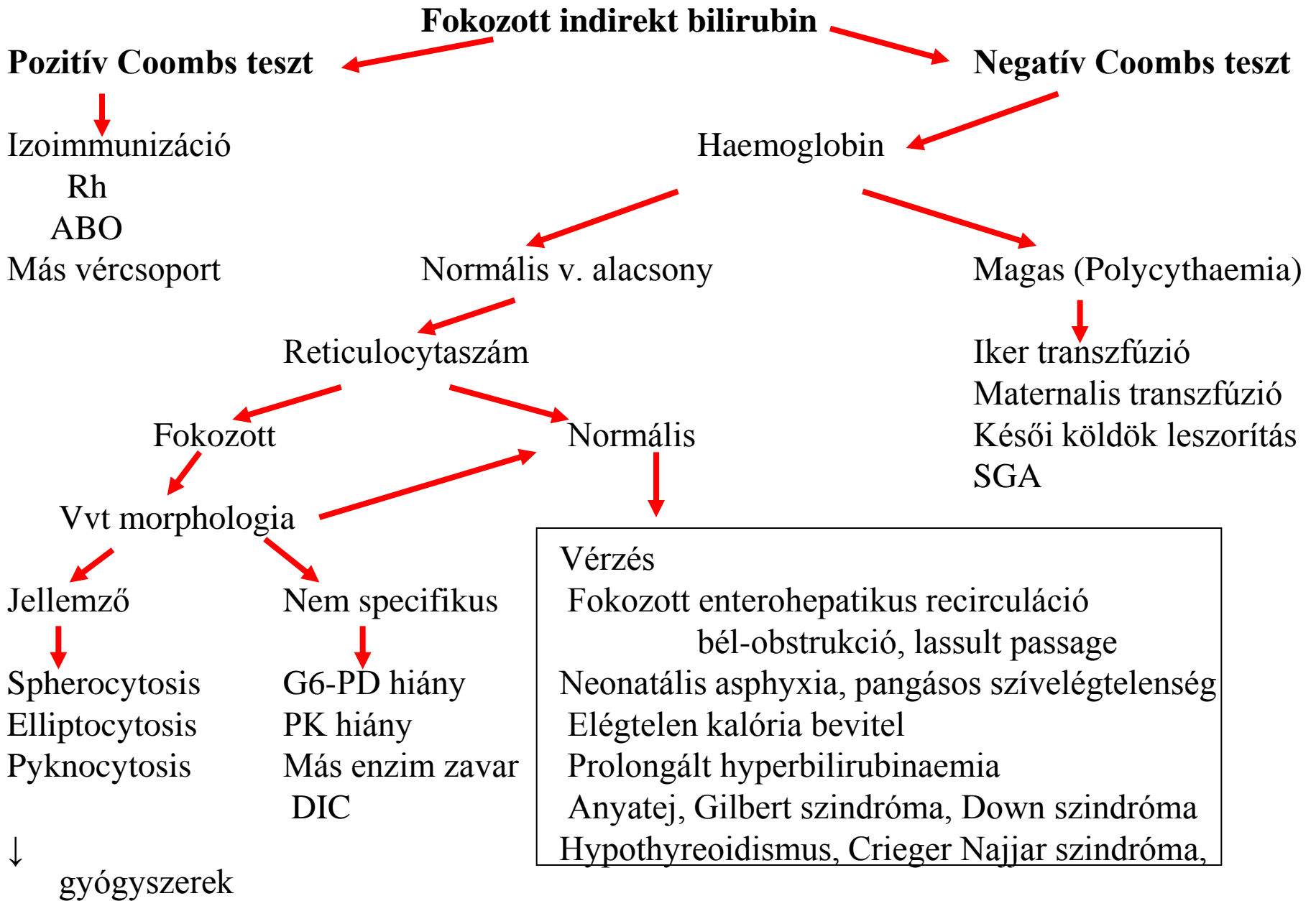
Direkt hyperbilirubinaemia

családi anamnézis, vérkép, szérumbas, elektrolit, májfunkció, szérumbammónia, szérumbösszfehérje – albumin, szepszis gyanú esetén: CRP, haemokultúra, liquor, vizelet bakt. vércukor (éhezési is!), Astrup, szérumb α 1 antitripsin (genotípus is), AFP, véralvadási faktorok, Pajzsmirigy funkció, TORCH, Hbs Ag, HCV, HIV, varicella-zoster vírus stb.

Csecsemőkori májbetegségek

Neonatalis cholestasis

- Biliaris atresia
- ARPKD
- Alagille szindróma
- Alfa-1 antitripszin hiány
- Tyrosinaemia
- Karbamidciklus zavarai
- MSUD
- Wilson kór
- Mucoviscidozis
- Autoimmun hepatitis



Conjugált hyperbilirubinaemia

TORCH

α 1 antitripsin mennyiség és genotypus, Vvt galaktose-6-phosphat uridyl transferase
aminosavak, cholesterolin triglicerid, cortisol, pajzsmirigy funkció

szérum: ferritin, total vaskötő kapacitás, szérum vas,
össz epesavak, ASAT, ALAT, GGT, ALP, karyotípus

vizelet: aminosavak szerves savak, cukor, ubg, bi

