

**ΑΤΕΙ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**  
**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΘΕΜΑ: ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ**



**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: κ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΤΛΙΤΖΑΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ**  
**ΣΑΜΑΛΙΔΟΥ ΕΥΘΥΜΙΑ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2007**

ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

**ΑΤΕΙ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**  
**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΘΕΜΑ: ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ**

**ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: κ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΤΛΙΤΖΑΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ**  
**ΣΑΜΑΛΙΔΟΥ ΕΥΘΥΜΙΑ**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2007**

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

-Εισαγωγή.....	4
-Τι είναι ίκτερος- Γενικά.....	5
-Αίτια ικτέρου νεογνού.....	7
-Φυσιοπαθολογία του μηχανισμού της χολερυθρίνης.....	8
-1.Παραγωγή χολερυθρίνης.....	8
- 2.Μεταβολισμός της χολερυθρίνης.....	10
- 3.Πρόληψη από το ηπατοκύτταρο.....	11
- 4.Ενδοκυττάρια δέσμευση.....	12
- 5.Απέκκριση της χολερυθρίνης.....	13
-6.Εντεροηπατική κυκλοφορία.....	14
-Φυσιολογικός ίκτερος νεογνού.....	15
-Αίτια φυσιολογικού ικτέρου.....	18
-Παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα χολερυθρίνης.....	19
-Παθολογικός ίκτερος του νεογνού.....	21
-Αιμολυτικοί ίκτεροι.....	22
-Ασυμβατότητα Rhesus.....	22
-Προγεννητική φροντίδα.....	28
-Φροντίδα νεογνού με Rh αιμολυτική νόσο.....	29
-Απώτερα προβλήματα νεογνού με Rh αιμολυτική νόσο.....	29
-Πρόληψη της Rh- αιμολυτικής νόσου.....	30
-Ενδομήτρια αφαιμαξομετάγγιση.....	30
-Ασυμβατότητα ομάδων ABO.....	31
-Ανεπάρκεια Γλυκοζο-6-φωσφορικής Δεϋδρογενάσης (G6PD).....	33
-Σύνδρομο Grigler-Najjar.....	36
-Σύνδρομο Gilbert.....	36
-Ίκτερος και θηλασμός.....	38

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

-Πυρηνικός ίκτερος.....	39
-Ίκτεροι από αύξηση άμεσης χολερυθρίνης.....	47
-Διαφορική διάγνωση του νεογνικού ικτέρου.....	50
-Αντιμετώπιση νεογνικού ικτέρου- Φαρμακευτική αντιμετώπιση.....	53
-Φωτοθεραπεία.....	55
-Αφαιμαξομετάγγιση.....	61
-Νοσηλευτική παρέμβαση και αξιολόγηση σε νεογνό με νεογνικό ίκτερο.....	71
-Ψυχολογική υποστήριξη γονιών.....	75
-Επίλογος.....	77
-Παράρτημα.....	78

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ίκτερος είναι ένα κοινό φυσιολογικό πρόβλημα που το βλέπουμε και στα πρόωρα και στα τελειόμηνα νεογνά. Φυσιολογικές αλλαγές που συμβαίνουν στο μεταβολισμό της χολερυθρίνης οδηγούν σε φυσιολογικό ίκτερο σε πολλά από τα νεογνά. Σε μερικά παιδιά αυτές οι φυσιολογικές αλλαγές γίνονται σε υπερβολικό βαθμό όπως π.χ. στα πρόωρα ή μπορεί να γίνονται με έντονες μεταβολές στην υγεία του νεογνού (παθολογικός ίκτερος) με αποτέλεσμα την αύξηση της χολερυθρίνης και την ανάπτυξη της υπερχολερυθριναιμίας. Οι νοσηλευτές σαν λειτουργοί υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν αυτές τις διαδικασίες και να διακρίνουν ποια από τα νεογνά αυτά είναι σε κίνδυνο εξ' αιτίας αυτών των δυσλειτουργιών.

Στην εργασία αυτή περιγράφεται σαν βάση ο μεταβολισμός της νεογνικής χολερυθρίνης, για να κατανοηθούν οι αιτίες και η θεραπεία του φυσιολογικού ίκτερου και της υπερχολερυθριναιμίας που απορρέουν, είτε από φυσιολογικά, είτε από παθολογικά αίτια. Καταγράφονται οι φυσιολογικές τιμές της χολερυθρίνης στα θηλάζοντα νεογνά καθώς επίσης και οι συνηθισμένες αιτίες της υπερχολερυθριναιμίας. Τέλος για να ολοκληρωθεί η αναφορά με τις μεθόδους θεραπείας περιγράφονται οι επιπλοκές τους καθώς και η σωστή νοσηλευτική αξιολόγηση και παρέμβαση για την φροντίδα των νεογνών.

## ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΙΚΤΕΡΟΣ - ΓΕΝΙΚΑ

Ίκτερος είναι η κατάσταση κατά την οποία το δέρμα, οι βλεννογόνοι, ο σκληρός χιτώνας του οφθαλμού και οι άλλοι ιστοί, χρωματίζονται κίτρινοι εξαιτίας της κυκλοφορίας στον ορό του αίματος, περίσσιας ποσότητας μιας χρωστικής ουσίας, της χολερυθρίνης.

Ο ίκτερος είχε ήδη ξεκινήσει το ενδιαφέρον των κλινικών ερευνητών από την εποχή του Ιπποκράτη και του Γαληνού. Η χολερυθρίνη σαν αιτία του ίκτερου απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1864 από τον Stadler, ο προσδιορισμός όμως της χημικής της ταυτότητας έγινε το 1942 από τους Fisher και Plieninger. Η προέλευσή της από την αιμοσφαιρίνη είχε ήδη αποδειχθεί από το 1847 όταν ο Virchow απομόνωσε κρυστάλλους χολερυθρίνης από εξαγγειωμένο αίμα, τεκμηριώθηκε όμως από τον Lemberg στα τέλη της δεκαετίας του 1930 και τους London, West, Shemin και Rittenberg το 1950.

Ο ίκτερος παρουσιάζεται κατά την διάρκεια της 1<sup>ης</sup> εβδομάδας ζωής περίπου στο 60% των τελειόμηνων και 80% των πρόωρων νεογνών. Θεωρητικά ο ίκτερος, δηλαδή, η αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα, συμβαίνει λόγω διαταραχής στο μηχανισμό πρόσληψης, μεταφοράς, σύνδεσης ή απέκκρισης της χολερυθρίνης από το ηπατικό κύτταρο. Προκειμένου όμως για τον ίκτερο, θεμελιώδους αιτιολογικής σημασίας είναι η περιορισμένη ικανότητα του νεογνικού ήπατος να μεταφέρει την έμμεσο ή ελεύθερη λιποδιαλυτή χολερυθρίνη σε άμεση ή συνδεδεμένη υδατοδιαλυτή. Η τελευταία δεν είναι τοξική και απεκκρίνεται από την χολή και τα νεφρά. Η αδυναμία μετατροπής της έμμεσης σε άμεση έχει ως αποτέλεσμα την συσσώρευσή της στο αίμα του νεογνού, που όταν ξεπεράσει όριο των 20-25 mg%, μπορεί να προκαλέσει μόνιμες βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα, τον λεγόμενο

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

πυρηνικό ίκτερο ή εγκεφαλοπάθεια από χολερυθρίνη. Επίσης η σχεδόν διπλάσια παραγωγή χολερυθρίνης στον οργανισμό του νεογνού οφείλεται:

- i) Στην μεγαλύτερη μάζα ερυθρών ανά Kg βάρους σώματος
- ii) Στην μικρότερη διάρκεια ζωής των ερυθρών του νεογνού σε σχέση με τον ενήλικα
- iii) Στην μεγαλύτερη παραγωγή χολερυθρίνης από άλλες πηγές, εκτός των ώριμων ερυθρών αιμοσφαιρίων

## ΑΙΤΙΑ ΙΚΤΕΡΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ

### A. Αύξηση έμμεσης χολερυθρίνης

1. Αιμολυτικός ίκτερος
  - Ασυμβατότητα Rh και ομάδων ABO
  - Σφαιροκυτταρική αναιμία
  - Αιμάτωμα, αιμορραγία
  - Έλλειψη G -6- PD
  - Φυσιολογικός ίκτερος
  - Προωρότητα
  - Ιδιοπαθής υπερχολερυθριναιμία (ίκτερος άγνωστης αιτιολογίας)
2. Ανεπάρκεια γλυκουρονικής μεταφοράς
  - Παροδική οικογενής υπερχολερυθριναιμία νεογνού
  - Μητρικό γάλα
  - Συγγενής έλλειψη γλυκουρονικής μεταφοράς
  - Φάρμακα
3. Διαταραχή προσλήψεως έμμεσης χολερυθρίνης από το ηπατικό κύτταρο
  - Σύνδρομο Gilbert

### B. Αύξηση άμεσης κυρίως χολερυθρίνης

1. Συγγενής ατρησία χοληφόρων πόρων
  - Εξωηπατική
  - Ενδοηπατική
2. Συγγενής κύστη χοληδόχου πόρου
3. Χολοστατικός ίκτερος
  - Σύνδρομο πλειόχρωμης χολής
  - Φάρμακα
  - Ινοκυστική νόσος
4. Βύσμα χοληδόχου πόρου
5. Ηπατοκυτταρικός ίκτερος
  - Σηψαιμία πυελονεφρίτιδας
  - Συγγενείς λοιμώξεις(σύφιλη, ερυθρά)
  - Γαλακτοζαιμία, φρουκτοζαιμία
  - Έλλειψη α<sub>1</sub> αντιθρυψίνης

### Γ. Αύξηση άμεσης και έμμεσης χολερυθρίνης



## ΦΥΣΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

### 1. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

Η χολερυθρίνη αποτελείται από τέσσερις πυρολικούς δακτυλίους και προέρχεται από την αποδόμηση της αίμης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Παράγεται στα κύτταρα του ενδοθηλιακού συστήματος, κυρίως στο σπλήνα, με την βοήθεια δύο ενζύμων, της οξυγενάσης της αίμης και της αναγωγάσης της χολοπρασίνης. Ποσοστό 15% της χολερυθρίνης του φυσιολογικού ενήλικα προέρχεται από αίμη όχι ερυθροκυτταρικής προέλευσης, αλλά από την μυοσφαιρίνη, τα αναπνευστικά ένζυμα (κυτοχρώματα), τρυπτοφάνη πυρολάση και προδρόμους μορφές των ερυθροκυττάρων (ατελής ερυθροποίηση). Από 1gr αιμοσφαιρίνης σχηματίζονται 34 mg (600 μmol) χολερυθρίνης. Η παραγωγή της στα νεογνά (8-10 mg/Kg βάρους σώματος την ημέρα) είναι υπερδιπλάσια από εκείνη στους ενήλικες. Στην αύξηση της χολερυθρίνης του ορού συμβάλλει, επίσης, η αυξημένη επαναρρόφησή της από το έντερο.

Στο νεογνό οι αυξημένες στάθμες χολερυθρίνης οφείλονται:

- 1) Στον ελαττωμένο χρόνο ζωής των ερυθροκυττάρων των νεογνών (120 ημέρες στον ενήλικα και 60-90 ημέρες στο νεογνό),
- 2) Στην αυξημένη αποδόμηση αίμης λόγω:
  - α. αυξημένης μάζας ερυθροκυττάρων (Hb =15-25 gr/dl)
  - β. αυξημένης καταστροφής κυτοχρώματος

Η περισσότερη χολερυθρίνη βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια RBCs. Μετά το τέλος της διάρκειας τους (120-130 ημέρες) τα RBCs υφίστανται φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα κύτταρα του ενδοθηλιακού συστήματος (κυρίως ήπαρ, σπλήνα και μυελό των οστών). Η αιμοσφαιρίνη στα ερυθρά αιμοσφαίρια υποβιβάζεται σε αίμη,

σφαιρίνη και σίδηρο. Η σφαιρίνη διασπάται σε αμινοξίδια, τα οποία επαναχρησιμοποιούνται για να δημιουργηθούν πρωτεΐνες. Το σίδηρο αποθηκεύεται στον οργανισμό για να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή νέων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα ένζυμα μετατρέπουν την αίμη σε χολοπρασίνη και μετά σε έμμεση ή προηπατική ή ελεύθερη χολερυθρίνη. Η χολερυθρίνη για να μεταβολισθεί πρέπει να μεταφερθεί στο ήπαρ. Επειδή όμως είναι αδιάλυτη στο νερό, για να μεταφερθεί στο ήπαρ πρέπει να γίνει ευδιάλυτη.

## **2. ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ**

Η έμμεση χολερυθρίνη μεταφέρεται στο πλάσμα συνδεδεμένη με λευκωματίνη. Εκτιμάται ότι 8,5 – 10 mg χολερυθρίνης συνδέονται με 1gr λευκωματίνης. Το σύμπλοκο χολερυθρίνη- λευκωματίνη λόγω του μεγάλου μοριακού βάρους δεν περνά από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, ούτε από κυτταρικές μεμβράνες όπως το δέρμα. Όταν όμως η παραγωγή της έμμεσης χολερυθρίνης είναι πολύ μεγάλη, (όπως συμβαίνει π.χ. στην αιμολυτική νόσο του νεογνού), ξεπερνά την δεσμευτική ικανότητα της λευκωματίνης και γίνεται τοξική, κυρίως στα εγκεφαλικά κύτταρα με αποτέλεσμα την εκδήλωση του πυρηνικού ίκτερου. Η μετατροπή της έμμεσης χολερυθρίνης σε άμεση και η απέκκρισή της στη χολή γίνεται σε τέσσερα στάδια:

- i) Είσοδος ή πρόσληψη της έμμεσης χολερυθρίνης στο ηπατοκύτταρο.
- ii) Ενδοκυττάρια δέσμευση με πρωτεΐνες.
- iii) Μετατροπή της σε υδατοδιαλυτά παράγωγα (άμεση χολερυθρίνη).
- iv) Μεταφορά ή απέκκριση της χολερυθρίνης στα χοληφόρα.

Το επίπεδο της έμμεσης χολερυθρίνης στο αίμα, επηρεάζεται από διάφορα φάρμακα ή ουσίες που παρεμβαίνουν στην σύνδεσή τους με τη λευκωματίνη. Οι ουσίες αυτές εκτοπίζουν την χολερυθρίνη από τις θέσεις σύνδεσης με τη λευκωματίνη και έτσι αυξάνουν το κίνδυνο πυρηνικού ίκτερου. Η ενδοφλέβια χορήγηση λευκωματίνης σε νεογνό με έμμεση υπερχολερυθριναιμία, δεν ελαττώνει αλλά αντίθετα αυξάνει την συγκέντρωση της έμμεσης χολερυθρίνης στο πλάσμα, γιατί έλκει έμμεση χολερυθρίνη από τους ιστούς, επειδή όμως συνδέεται μαζί της την καθιστά ατοξική. Η σύνδεση της χολερυθρίνης με την λευκωματίνη είναι πολύ ισχυρή γιατί έχουν μεγάλη χημική συγγένεια.

**Φάρμακα και ουσίες που εκτοπίζουν την χολερυθρίνη από την  
λευκωματίνη**

- Καφεΐνη
- Υδροκορτιζόνη
- Σαλικυλικό οξύ
- Διαζεπάμη
- Γενταμυκίνη
- Διγοξίνη
- Σουλφισοξαζόλη
- Φουροσεμίδη
- Οξακιλλίνη
- Σουλφαδιαζίνη
- Αντιφλεγμονώδη
- Σκιαγραφικές ουσίες
- Λιπαρά οξέα

**3. ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΑΠΟ ΤΟ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΟ**

Παρά τον ισχυρό δεσμό χολερυθρίνης - λευκωματίνης, η χολερυθρίνη εισέρχεται στο ηπατοκύτταρο ταχύτατα, αφού πρώτα αποσπασθεί από την λευκωματίνη. Η ικανότητα αυτή της χολερυθρίνης να αποσπάται από την λευκωματίνη και να εισέρχεται στο ηπατοκύτταρο, φαίνεται ότι αποτελεί μια ειδική λειτουργία της μεμβράνης του ηπατοκυττάρου. Δεν έχει όμως διευκρινισθεί ακόμα, αν είναι το σύμπλοκο λευκωματίνη – χολερυθρίνη ή η ελεύθερη χολερυθρίνη (αφού πρώτα αποσπασθεί από τη λευκωματίνη) που αντιδρά με την μεμβράνη του ηπατοκυττάρου.

#### 4. ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ ΔΕΣΜΕΥΣΗ

Στο ήπαρ η χολερυθρίνη αποχωρίζεται από την λευκωματίνη και μεταφέρεται στα ηπατοκύτταρα από ενδοκυτταρικές πρωτεΐνες (Υ και Ζ). Η πρωτεΐνη Ζ χρησιμοποιείται όταν τα επίπεδα της χολερυθρίνης είναι ψηλά .

Η σύνδεση ή δέσμευση της χολερυθρίνης συμβαίνει στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο του ήπατος. Η σύνδεση – δέσμευση αφορά τη σύνδεση της έμμεσης χολερυθρίνης με γλυκόζη και γλυκουρανικό οξύ για την παραγωγή υδατοδιαλυτής ουσίας γνωστής σαν άμεση χολερυθρίνη. Το ήπαρ περιλαμβάνει διάφορους τρόπους και ενζυμικά συστήματα για την δέσμευση γιατί αυτή η λειτουργία χρησιμοποιείται επίσης και για να διασπάσει διάφορα φάρμακα και ορμόνες. Ο βασικός τρόπος για την σύνδεση της χολερυθρίνης αφορά ένα ένζυμο γνωστό σαν ουριδινοδιφωσφογλυκουρονική τρανσφεράση (UDP-GT). Εξ' αιτίας του ότι η μετατροπή από την έμμεση σε άμεση χολερυθρίνη εξαρτάται από τη γλυκόζη και το οξυγόνο, υπάρχει περίπτωση να συμβούν υπογλυκαιμία και υποξία κατά τη διάρκεια αυτής της λειτουργίας.

Έχει πλέον αποδειχθεί ότι κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής, ο μηχανισμός σύνδεσης της χολερυθρίνης είναι ατελώς ανεπτυγμένος. Για το λόγο αυτό το έμβρυο δεν μπορεί να απεκκρίνει τη χολερυθρίνη στο έντερο. Όμως και σε βαριά ακόμη αιμολυτική νόσο, η χολερυθρίνη του αίματος του ομφάλιου λώρου είναι ελάχιστα αυξημένη, διότι μεταφέρεται με τον πλακούντα στο αίμα της μητέρας και μεταβολίζεται από το μητρικό ήπαρ.

Τα νεογνά και ιδιαίτερα το πρόωρα, εμφανίζουν σημαντικό βαθμού ίκτερο κατά την διάρκεια των πρώτων ημερών της ζωής τους. Αυτό οφείλεται στην ανικανότητα του νεογνικού ήπατος να σχηματίζει τη συνδεδεμένη με το γλυκουρανικό οξύ χολερυθρίνη,

λόγω αδράνειας του ενζύμου γλυκουρονική τρανσφεράση και ανεπάρκειας της πρωτεΐνης Y που μεταφέρει την χολερυθρίνη μέσα στο ηπατικό κύτταρο για να μεταβολισθεί. Η παροδική ενζυμική ανεπάρκεια των πρώτων ημερών ζωής, αποδίδεται εν μέρει στην ελάττωση της οξυγόνωσης του αριστερού λοβού του ήπατος, μετά τη διακοπή της κυκλοφορίας με τον ομφάλιο λώρο.

### **5. ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ**

Η άμεση χολερυθρίνη απεκκρίνεται από το λεπτό έντερο διαμέσου της χολής. Στο λεπτό έντερο η άμεση χολερυθρίνη κατακλύζεται από εντερικά βακτήρια και γίνεται ουροχολιγόνο που είναι και υδατοδιαλυτό προϊόν, οξειδώνεται και παράγεται ουροχολίνη που έχει πορτοκαλί χρώμα και δίνει το χαρακτηριστικό χρώμα στα κόπρανα. Αν και το περισσότερο ουροχολινογόνο και τα παράγωγά του απεκκρίνονται με τα κόπρανα, μια μικρή ποσότητα επαναρροφάται από το έντερο και απεκκρίνεται με τα ούρα. Η μέγιστη απέκκριση της άμεσης χολερυθρίνης από το ηπατοκύτταρο εξαρτάται από την ροή της χολής. Η ροή της χολής αυξάνεται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση χολικών αλάτων και φαινοβαρβιτάλης.

Εκτός από τον ανεπαρκή σχηματισμό αμέσου χολερυθρίνης στη νεογνική περίοδο, υπάρχει επιπρόσθετα και σχετική αδυναμία απέκκρισης της σχηματισθείσης αμέσου χολερυθρίνης. Αυτό εξηγεί την άμεσο υπερχολερυθριναιμία που παρατηρείται μετά την αθρόα αιμόλυση και η οποία καλείται *σύνδρομο πυκνής χολής*. Στα νεογνά αυτά, ο απεκκριτικός μηχανισμός ωριμάζει αργότερα από τον μηχανισμό της σύνδεσης και έτσι μεγάλα ποσά άμεσης χολερυθρίνης παλινδρομούν εκ νέου στο αίμα. Σε νεογνά που θηλάζουν έχει παρατηρηθεί παρατεταμένη έμμεση υπερχολερυθριναιμία, που κατά

κανόνα είναι ήπια. Αποδίδεται σε αναστολή σύνδεσης της χολερυθρίνης που προκαλείται από στεροειδείς ορμόνες της μητέρας που απεκκρίνονται με το γάλα. Η κατάσταση αυτή καλείται *ίκτηρος των θηλαζόντων βρεφών*.

## **6. ΕΝΤΕΡΟΗΠΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ**

Η μη συνδεδεμένη έμμεση χολερυθρίνη απορροφάται κατά μήκος του εντερικού βλεννογόνου και ξαναμπαίνει στην κυκλοφορία και κατά συνέπεια στο ήπαρ.

Στο νεογνό, το μηκόνιο περιέχει κυρίως έμμεση χολερυθρίνη, η οποία προέρχεται από την υδρόλυση της άμεσης χολερυθρίνης με την δράση της β- γλυκουρονιδάσης του εντέρου. Συγκρινόμενα με τον ενήλικα, τα νεογνά περιέχουν πολύ λιγότερα βακτηρίδια στον αυλό του εντέρου. Επιπλέον τα νεογνά έχουν μεγαλύτερη σχέση επιφάνειας εντέρου, προς τον όγκο του εντέρου. Σαν αποτέλεσμα όλων αυτών των παραγόντων, η εντερική απορρόφηση της σχηματισθείσας έμμεσης χολερυθρίνης στα νεογνά είναι σημαντική. Υπολογίζεται ότι το νεογνό έχει 100-200gι μηκωνίου στο έντερο του, μετά την γέννηση. Αν λάβουμε υπόψη ότι κάθε γραμμάριο μηκωνίου περιέχει 1mg χολερυθρίνης, τότε στο έντερο του νεογνού κατά την γέννηση βρίσκονται 100-200mg χολερυθρίνης. Έτσι είναι προφανές ότι η απορρόφηση της έμμεσης χολερυθρίνης από το έντερο συμβάλλει σημαντικά στην νεογνική υπερχολερυθριναιμία.

## ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

*Όπως ήδη αναφέρθηκε ο μεταβολισμός της χολερυθρίνης διακρίνεται σε 4 στάδια: 1) στην πρόσληψη της χολερυθρίνης από το ηπατοκύτταρο, 2) στην ενδοκυττάρια σύνδεση ή αποθήκευση, 3) στην σύνδεση με το γλυκουρανικό οξύ και 4) στην απέκκριση στα χοληφόρα τριχοειδή. Ανωμαλία σε κάποιο από αυτά τα 4 στάδια προκαλεί υπερχολερυθριναιμία.*

## ΑΙΤΙΕΣ ΕΜΜΕΣΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΑΙΜΙΑΣ

### 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η στάθμη της έμμεσης χολερυθρίνης στον ορό του ομφάλιου λώρου είναι 1-3 mg/dl και αυξάνει με συχνότητα μικρότερη από 5 mg/dl/24ωρο. Έτσι, ο ίκτερος γίνεται ορατός τη 2<sup>η</sup>-3<sup>η</sup> ημέρα, και φθάνει στο κορύφωμά του μεταξύ 2<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> ημέρας στα 5-6 mg/dl και κατέρχεται κάτω των 2mg/dl μεταξύ της 5<sup>ης</sup> και 7<sup>ης</sup> ημέρας της ζωής. Ο ίκτερος που συνοδεύει αυτές τις αλλαγές χαρακτηρίζεται σαν "φυσιολογικός" και πιστεύεται ότι είναι το αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής χολερυθρίνης που ακολουθεί την καταστροφή των εμβρυϊκών αιμοσφαιρίων σε συνδυασμό με παροδικό περιορισμό στην σύζευξη χολερυθρίνης από το ήπαρ.

Συνολικά, 6-7% των τελειόμηνων παρουσιάζουν επίπεδα έμμεσης χολερυθρίνης μεγαλύτερα των 12,9 mg/dl και λιγότερα από 3% έχουν επίπεδα μεγαλύτερα των 15 mg/dl. Οι παράγοντες κινδύνου για έμμεση υπερχολερυθριναιμία περιλαμβάνουν τον μητρικό διαβήτη, τη φυλή (Κινέζοι, Γιαπωνέζοι, Κορεάτες και Γηγενείς Αμερικάνοι), την προωρότητα, τα φάρμακα, το υψόμετρο, την πολυκυτταραιμία, το



αρσενικό φύλο, την τρισωμία -21, μώλωπες του δέρματος, το κεφαλαιμάτωμα, την παραγωγή ωκυτοκίνης, το μητρικό θηλασμό, την απώλεια βάρους (αφυδάτωση ή στέρηση θερμίδων), την καθυστερημένη κένωση και ένα αδερφό που είχε φυσιολογικό ίκτερο. Νεογνά χωρίς αυτές τις μεταβλητές σπάνια παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης πάνω από 12 mg/dl, ενώ νεογνά με πολλαπλούς κινδύνους είναι περισσότερο πιθανόν να παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα χολερυθρίνης. Τα έμμεσα επίπεδα χολερυθρίνης στα τελειόμηνα πέφτουν στα επίπεδα του ενήλικα (1mg/dl) την 10<sup>η</sup> -14<sup>η</sup> ημέρα ζωής. Επίμονη έμμεση υπερχολερυθριναιμία πέραν των 2 εβδομάδων αποτελεί ένδειξη αιμόλυσης, κληρονομικής έλλειψης γλυκουρονυλτρανσφεράσης, ίκτερου από μητρικό θηλασμό, υποθυρεοειδισμού ή εντερικής απόφραξης. Ίκτερος που σχετίζεται με στένωση του πυλωρού μπορεί να οφείλεται σε στέρηση θερμίδων, έλλειψη της ηπατικής UDP-γλυκουρονυλτρανσφεράσης ή ειλεό που δημιουργήθηκε από αυξημένη εντεροηπατική κυκλοφορία της χολερυθρίνης.

Στα πρόωρα η αύξηση της χολερυθρίνης του ορού τείνει να εξομοιωθεί ή να παραμείνει λίγο μικρότερη από εκείνη των τελειόμηνων όμως διαρκεί περισσότερο και που γενικά έχει σαν αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα, της κορύφωσης σημειούμενης μεταξύ 4<sup>ης</sup> και 7<sup>ης</sup> ημέρας. Το πρότυπο εξαρτάται από τον χρόνο που απαιτείται ώστε το πρόωρο να εξασφαλίσει ώριμους μηχανισμούς για τον μεταβολισμό και απέκκριση της χολερυθρίνης. Συνήθως, τα κορυφαία επίπεδα 8-12mg/dl δεν φθάνουν παρά μόνο την 5<sup>η</sup> - 7<sup>η</sup> ημέρα και ίκτερος σπάνια παρατηρείται μετά την 10<sup>η</sup> ημέρα.

Η διάγνωση του φυσιολογικού ίκτερου στα πρόωρα ή τελειόμηνα μπορεί να γίνει μόνο με τον αποκλεισμό γνωστών αιτιών ικτέρου βάσει του ιστορικού και των κλινικό- εργαστηριακών ευρημάτων. Γενικά, μια έρευνα για τον προσδιορισμό του ικτέρου πρέπει να γίνεται αν:

- i) Εμφανίζεται το 1<sup>ο</sup> 24ωρο της ζωής.

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

ii) Αν η χολερυθρίνη του ορού αυξάνει με συχνότητα μεγαλύτερη των 5 mg/dl/24ωρο.

iii) Αν η χολερυθρίνη του ορού είναι >12mg/dl στα τελειόμηνα ή 10-14 mg/dl στα πρόωρα.

iv) Αν ο ίκτερος επιμένει μετά την 2<sup>η</sup> εβδομάδα ζωής ή

v) Αν η άμεση χολερυθρίνη είναι μεγαλύτερη του 1mg/dl οποιαδήποτε στιγμή.

Μεταξύ άλλων παραγόντων που αποτελούν ένδειξη ενός μη φυσιολογικού αιτίου ικτέρου είναι το οικογενειακό ιστορικό αιμολυτικής νόσου, η ωχρότητα, η ηπατομεγαλία, η σπληνομεγαλία, η αποτυχία της φωτοθεραπείας να μειώσει την χολερυθρίνη, ο εμετός, ο λήθαργος, η κακή θρέψη, η υπερβολική απώλεια βάρους, η άπνοια, η βραδυκαρδία, παθολογικά ζωτικά σημεία όπως υποθερμία, ανοιχτόχρωμες κενώσεις, σκοτεινόχρωμα ούρα θετικά για χολερυθρίνη και σημεία πυρηνικού ικτέρου.

## ΑΙΤΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΝΕΟΓΝΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ

1. Αυξημένη παραγωγή χολερυθρίνης
  - i) Αυξημένος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων / Kg Β.Σ.
  - ii) Ελαττωμένη επιβίωση ερυθρών
  - iii) Αυξημένη παραγωγή `` πρώιμα σεσημασμένης χολερυθρίνης``
  
2. Αυξημένη επαναρρόφηση χολερυθρίνης από το έντερο
  - i) Ύπαρξη β- γλυκουρονιδάσης στο έντερο
  - ii) Έλλειψη μικροοργανισμών στο έντερο
  
3. Ελαττωμένη πρόσληψη της χολερυθρίνης από το ήπαρ
  - i) Ελαττωμένη δράση ή ανωριμότητα της λιγανδίνης
  - ii) Ελαττωμένη θερμιδική πρόσληψη τις πρώτες 24-72ώρες ζωής
  - iii) Κατάληψη Y και Z πρωτεϊνών από άλλα ανιόντα
  
4. Ελαττωμένη δραστικότητα UDPGT- ασης
  
5. Ελαττωμένη απέκκριση
  
6. Ηπατική κυκλοφορία
  - i) Ελαττωμένη οξυγόνωση ήπατος κατά την απολίνωση του ομφάλιου λώρου
  - ii) Παράκαμψη ήπατος όταν ο φλεβικός πόρος είναι ανοικτός (από πυλαία φλέβα)

**ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ  
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ**

1. Φυλετικοί παράγοντες
  - Ανατολίτες
  - Ινδιάνοι της Αμερικής
  - Έλληνες
  
2. Μητρικοί παράγοντες
  - Διαβήτης: νεογνά διαβητικών μητέρων και νεογνά με ιστορικό υποξίας έχουν αυξημένη συχνότητα σοβαρής υπερχολερυθριναιμίας. Ενοχοποιείται εδώ βλαπτική επίδραση της υποξίας στην ηπατική λειτουργία, εκτός από την πολυερυθραιμία.
  - Υπέρταση
  - Χρήση αντισυλληπτικών
  - Αιμορραγίες πρώτου τριμήνου
  
3. Φάρμακα χορηγούμενα στην μητέρα
  - Διαζεπάμη
  - Οξυτοκίνη
  - Επισκληρίδια αναισθησία
  
4. Τοκετός
  - Εμβρυουλκία, συκιουλκία, ισχιακή προβολή
  - Πρόωρη ρήξη μεμβρανών
  
5. Βρεφικοί παράγοντες
  - Νεογνό χαμηλού βάρους γέννησης
  - Προωρότητα

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

- Άρρεν φύλο
- Λοίμωξη
- Θηλασμός
- Απώλεια βάρους μετά τη γέννηση
- Στέρηση θερμίδων
- Στέρηση υγρών
- Καθυστερημένη έξοδος μηκωνίου
- Καθυστερημένη απολίνωση ομφαλίου λώρου: καθυστέρηση στο κόψιμο του ομφαλίου λώρου 5' έχει σαν συνέπεια αύξηση του όγκου αίματος κατά 50% με συνέπεια αύξηση της χολερυθρίνης τις πρώτες ημέρες τις ζωής.
- Χαμηλά επίπεδα Zn, Mg στα νεογνά
- Υψηλό επίπεδο χολερυθρίνης στον ομφάλιο λώρο

## ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ

*Η διάκριση του παθολογικού από τον φυσιολογικό ίκτερο δεν είναι πάντοτε εύκολη. Γι' αυτό ίσως και οι όροι παθολογικός- φυσιολογικός τείνουν να αντικατασταθούν από τους όρους σημαντικός και μη σημαντικός ίκτερος.*

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά του "παθολογικού" ίκτερου αναφέρονται πιο κάτω:

- Αυξάνει την πρώτη μέρα ζωής.
- Αύξηση χολερυθρίνης με ρυθμό γρηγορότερο του 5mg/24ωρο.
- Ίκτερος που επιμένει για περισσότερο από μια βδομάδα στα τελειόμηνα και περισσότερο από δύο βδομάδες στα πρόωρα νεογνά.
- Επίπεδα αμέσου χολερυθρίνης >1mg/100ml.

Τα επίπεδα ολικής χολερυθρίνης δεν βοηθούν στη διάκριση του ικτέρου και έτσι δεν ισχύει ο καθορισμός του ικτέρου σαν παθολογικού όταν η τιμή της χολερυθρίνης υπερβαίνει τα 12mg% στο τελειόμηνο νεογνό και τα 14mg/dl στο πρόωρο νεογνό.

## ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟΙ ΙΚΤΕΡΟΙ

Κάθε ίκτερος που είναι κλινικά εμφανής τις πρώτες 23 ώρες ζωής οφείλεται συνήθως σε αιμόλυση. Η αιμόλυση, δηλαδή η αθρόα καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων, προκαλεί αύξηση της παραγωγής έμμεσης χολερυθρίνης με αποτέλεσμα να αδυνατεί το ήπαρ να την απομακρύνει από το πλάσμα. Η αιμόλυση στο νεογνό οφείλεται συνήθως σε ασυμβατότητα (Rhesus, ABO) μεταξύ του αίματος του νεογνού και της μητέρας. Σπανιότερα μπορεί να οφείλεται σε κληρονομικές διαταραχές της μεμβράνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (έλλειψη G-6-PD, πυρουβικής κινάσης, ισομεράσης της φωσφορικής γλυκόζης). Η αιμολυτική νόσος του νεογνού είναι βαριά κατάσταση που απαιτεί έγκαιρη διάγνωση (ακόμη και προγεννητική) και αντιμετώπιση, γιατί μπορεί να προκαλέσει τον θάνατο του νεογνού ή και του εμβρύου ή εγκεφαλική βλάβη στα επιζώντα νεογνά.

- **Ασυμβατότητα Rhesus**

Ο παράγοντας Rhesus ανακαλύφθηκε το 1940, και ανευρίσκεται στο 85% των ατόμων της λευκής φυλής (Rhesus θετικοί). Σ' αυτήν την αιμολυτική νόσο του νεογνού, αντισώματα της τάξης των IgG ανοσοσφαιρινών (Αντι-R & D) της Rhesus αρνητικής μητέρας, διέρχονται τον πλακούντα και κατευθύνονται εναντίων των ερυθρών του Rhesus θετικού εμβρύου. Τα αντισώματα αυτά δημιουργούνται, όταν ερυθρά αιμοσφαίρια του Rhesus θετικού εμβρύου, περάσουν στην κυκλοφορία της Rhesus αρνητικής μητέρας. Αυτό γίνεται κυρίως κατά τον τοκετό, μετά από αυτόματη αποβολή, αμνιοπαρακέντηση (κίνδυνος 1-3%), άμβλωση, εξωμήτρια εγκυμοσύνη και ασύμβατη μετάγγιση. Η είσοδος αυτή των ερυθρών αιμοσφαιρίων του εμβρύου ονομάζεται

διαπλακούντια εμβρυομητρική μετάγγιση και ευαισθητοποιεί την μητέρα δημιουργώντας αντι-R αντισώματα, τα οποία παραμένουν στην μητρική κυκλοφορία σαν απειλή για την επόμενη κύηση, εφ' όσον το έμβρυο είναι πάλι Rhesus θετικό.

Σήμερα είναι γνωστό ότι ερυθρά αιμοσφαίρια του εμβρύου διέρχονται τον πλακούντα από την αρχή ακόμη της εγκυμοσύνης, σε μικρό βαθμό, ενώ στο τελευταίο τρίμηνο ο αριθμός των ερυθρών που περνούν τον πλακούντα είναι πολύ μεγαλύτερος. Το συνολικό ποσό του Rhesus θετικού αίματος που απαιτείται για την ευαισθητοποίηση της Rhesus αρνητικής μητέρας, υπολογίζεται σύμφωνα με πρόσφατες παρατηρήσεις σε 25ml. Σε επόμενη όμως κύηση ποσό ερυθρών 0,1-0,2 ml είναι αρκετό για να προκαλέσει αναζωπύρωση, της ήδη ευαισθητοποιημένης μητέρας με αποτέλεσμα μεγάλη παραγωγή αντισωμάτων (Αντι-R).

**Κλινική εικόνα:** Τα κύρια κλινικά ευρήματα στην αιμολυτική νόσο του νεογνού είναι ο ίκτερος, η ωχρότητα από την αναιμία και η διόγκωση του ήπατος και του σπληνός.

Ο ίκτερος γίνεται εμφανής κατά τις πρώτες 24 ώρες της ζωής, και συχνά από την 4<sup>η</sup> –5<sup>η</sup> ώρα μετά την γέννηση και αν μείνει χωρίς θεραπεία φτάνει την μεγαλύτερη ένταση κατά την 3<sup>η</sup> –4<sup>η</sup> μέρα της ζωής. Αν η χολερυθρίνη υπερβεί τα 20mg% εμφανίζονται συμπτώματα πυρηνικού ικτέρου.

Πρώιμα σημεία του πυρηνικού ικτέρου αποτελούν η υπνηλία, η υποτονία και η αδυναμία θηλασμού. Ακολουθεί οπισθότονος, έκταση των χειρών, με προτεταμένες τις άκρες χείρες σε θέση πυγμάχου, γενικευμένη σπαστικότητα και διαταραχές της αναπνοής. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως από πνευμονική αιμορραγία. Ελαφρότερες περιπτώσεις επιζούν και εμφανίζουν μόνιμα συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας από χολερυθρίνη, δηλαδή κώφωση ή βαρηκοΐα, χοραιοαθέτωση και δυσπλασία των ούλων και των οδόντων.



Η αναιμία εξαρτάται από την ικανότητα του νεογνού να αντιδρά με αυξημένη αιμοποίηση στην αιμόλυση. Εξ' αιτίας βραδείας αιμόλυσης, εμφανίζεται ορισμένες φορές η καλούμενη όψιμη αναιμία, η οποία είναι επικίνδυνη και μπορεί να επιφέρει το θάνατο γι' αυτό και πρέπει να αντιμετωπισθεί αμέσως.

**Εργαστηριακά ευρήματα και διάγνωση:** Σε ασυμβατότητα Rh στο αίμα του ομφάλιου λώρου, η Hb είναι χαμηλή (<14g/100ml) και η έμμεση χολερυθρίνη είναι ψηλή (>1.8mg/ 100ml). Μετά την γέννηση παρατηρείται πτώση της Hb και αύξηση της χολερυθρίνης του περιφερειακού αίματος του νεογνού. Στο περιφερικό αίμα του νεογνού παρατηρείται αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων, των εμπύρηνων ερυθροκυττάρων και των λευκοκυττάρων, ενώ τα αιμοπετάλια μπορεί να ελαττωθούν. Σε βαρύ ίκτερο μπορεί να αυξάνει μέτρια (6mg/100ml) και η άμεση χολερυθρίνη. Αυτό οφείλεται σε διαταραχή πιθανόν της απέκκρισής της από ηπατική βλάβη. Στο αίμα του νεογνού, με την χρησιμοποίηση ορού κονίκλου, που έχει ευαισθητοποιηθεί εναντίον γ-σφαιρινών του ανθρώπου, βρίσκονται αντι- Rh αντισώματα προσκολλημένα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (άμεση Coombs θετική). Ελεύθερα αντι-Rh αντισώματα βρίσκονται στην μητέρα (έμμεση Coombs θετική). Το νεογνό μπορεί να βρίσκεται ψευδώς Rh αρνητικό, όταν τα ερυθροκύτταρά του καλύπτονται από άφθονα αντι – D- αντισώματα, ώστε να εξουδετερώνονται οι αντιγονικές θέσεις στην επιφάνεια των ερυθρών, με αποτέλεσμα να μην γίνεται συγκόλληση των ερυθροκυττάρων με τον αντι- D ορό της δοκιμασίας.

**Αντιμετώπιση:** - Ενδομήτρια μετάγγιση. Εφαρμόζεται από το 1963. Είναι η μετάγγιση συμπυκνωμένων Rh(-) ερυθρών και γίνεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα του εμβρύου και έχει σκοπό την διόρθωση της αναιμίας του. Έχει πολλούς κινδύνους και για την μητέρα και για το νεογνό: α)τραύμα του εμβρύου 10%, β)μη ανοχή της μετάγγισης

(καρδιακή ανεπάρκεια, βραδυκαρδία, ανακοπή 25%), γ)λοίμωξη εμβρύου (10%), δ)λοίμωξη μητέρας (10%), ε)πρόωρος τοκετός.

-Φωτοθεραπεία και φαινοβαρβιτάλη. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο για τις ήπιες περιπτώσεις στις οποίες προέχει ο ίκτερος και όχι η αιμόλυση.

-Αφαιμαξομετάγγιση. Αυτή αποτελεί ουσιαστικά την κατ' εξοχή μέθοδο αντιμετώπισης της αιμολυτικής νόσου του νεογνού.

**Πρόληψη:** Οι κυριότεροι παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόληψη της ευαισθητοποίησης της μητέρας είναι η αποφυγή αποβολών και αιμορραγιών από το πλακούντα κατά την διάρκεια της κύησης και τον τοκετό και η χορήγηση αντί-Rh ανοσοσφαιρίνης.

Τα τελευταία 30 χρόνια με την εφαρμογή της αντι-R σφαιρίνης, περιγεννητική θνησιμότητα από την Rhesus ασυμβατότητα, έχει δραματικά μειωθεί από 50% σε 5%. Η δράση της αντι-R σφαιρίνης συνίσταται στην αδρανοποίηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του εμβρύου, που εισέρχεται στην μητρική κυκλοφορία, πριν αυτά προλάβουν να ευαισθητοποιήσουν την μητέρα. Για να γίνει όμως αυτό η σφαιρίνη θα πρέπει να χορηγηθεί τις πρώτες 72 ώρες από τον τοκετό. Η δόση της κυμαίνεται από 200 έως 5000γρ. Συνήθως όμως χορηγούνται 300γρ. που είναι επαρκή για να αδρανοποιήσουν την συνηθισμένη ποσότητα εμβρυϊκών ερυθρών αιμοσφαιρίων που εισέρχονται κατά τον τοκετό στην μητρική κυκλοφορία. Ο τρόπος όμως αυτός δεν είναι 100% αποτελεσματικός σε όλες τις περιπτώσεις. Αυτό αποδίδεται σε παράγοντες όπως, χορήγηση μικρότερης δόσης ανοσοσφαιρίνης από την απαιτούμενη, χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης μετά τις πρώτες 72 ώρες, ή ευαισθητοποίηση της μητέρας από προηγούμενη, γνωστή ή άγνωστη έκθεση.

**Το σύστημα Rhesus** περιέχει 3 ζεύγη από αλληλόμορφα αντιγόνα, δηλαδή τους παράγοντες C και c, D και d, E και e. Το D είναι ο ισχυρότερος και όταν υπάρχει στο άτομο, αυτό ονομάζεται Rh θετικό. Το

παιδί κληρονομεί από κάθε γονέα ένα από τα δύο αλληλόμορφα γονίδια, από τα οποία εξαρτώνται οι παράγοντες Rh. Έτσι τα παιδιά, για τους παράγοντες D και d μπορεί να είναι DD (ομοζυγώτης Rh θετικός), Dd (ετεροζυγώτης Rh θετικός), dd (ομοζυγώτης Rh αρνητικός). Στην λευκή φυλή 85% των ατόμων έχουν τον παράγοντα, δηλαδή είναι Rh θετικά. Σ' εμάς φαίνεται ότι το ποσοστό αυτό είναι ακόμα μεγαλύτερο (89%). Το αντιγόνο D έχει διαπιστωθεί ακόμα και σε έμβρυο 7 εβδομάδων. Για να προκληθεί ευαισθητοποίηση της μητέρας στο αντιγόνο D, πρέπει αυτή να είναι Rh αρνητική και το κύημα Rh θετικό. Στην κύηση και κυρίως στον τοκετό συχνά περνάει μικρή ποσότητα εμβρυϊκού αίματος (συνήθως 0.2ml) στην κυκλοφορία της μητέρας από μικρορήγματα του πλακούντα. Για να προκληθεί πρωτοπαθής ευαισθητοποίηση της μητέρας χρειάζεται ποσό εμβρυϊκού αίματος 0.5-1.0 ml. Η δευτεροπαθής αντισωματική απάντηση προκαλείται από πολύ πιο μικρό ποσό αίματος. Τα αντισώματα που παράγονται στην μητέρα εναντίον του παράγοντα Rh είναι κυρίως γG- ανοσοσφαιρίνες, που περνούν τον πλακούντα και προσκολλούνται στα ερυθρά του εμβρύου. Έχοντας υπόψη ότι το αίμα από το έμβρυο στην μητέρα περνάει κυρίως στην διάρκεια του τοκετού, στην πρώτη κύηση δεν προκαλείται ευαισθητοποίηση της μητέρας και αιμολυτική νόσος, ενώ στις επόμενες κυήσεις ο κίνδυνος από την νόσο αυξάνει προοδευτικά. Ευαισθητοποίηση της μητέρας μπορεί να προκληθεί και με τη μετάγγιση αίματος Rh θετικού.

Η συχνότητα των οικογενειών, στις οποίες η σύζυγος είναι Rh αρνητική και ο σύζυγος Rh θετικός, στην λευκή φυλή είναι 13%. Παρ' όλα αυτά η συχνότητα της αιμολυτικής νόσου από ασυμβατότητα Rhesus είναι πολύ χαμηλή για τους παρακάτω κυρίως λόγους:

- 1) Όταν η μητέρα είναι Rh αρνητική και ο πατέρας Rh θετικός, ετεροζυγώτης στον παράγοντα D, το 50% μόνο των παιδιών είναι Rh θετικά (ενώ όταν ο πατέρας είναι ομοζυγώτης, το 100% των παιδιών τους είναι Rh θετικά).

- 2) Το πρώτο παιδί της οικογένειας δεν προσβάλλεται συνήθως, εκτός αν έχει προηγηθεί μετάγγιση στην μητέρα με αίμα Rh θετικό.
- 3) Οι σημερινές οικογένειες έχουν λίγα παιδιά (συνήθως 1-2) και ο κίνδυνος από την νόσο, όπως αναφέρθηκε προηγούμενα αυξάνει προοδευτικά από το δεύτερο στα επόμενα παιδιά.
- 4) Δεν συμβαίνει συχνά είσοδος εμβρυϊκού αίματος στην κυκλοφορία της μητέρας αρκετού για να την ευαισθητοποιήσει. Δεν ευαισθητοποιούνται όλες οι μητέρες με το ασύμβατο εμβρυϊκό αίμα. Βρέθηκε ότι ευαισθητοποιείται μόνο το 48% των μητέρων μετά την δεύτερη κύηση. Γενικά υπολογίζεται ότι μόνο 10% των Rh αρνητικών μητέρων ευαισθητοποιούνται στο D αντιγόνο.

Στην Ελλάδα η νόσος είναι ακόμα πιο σπάνια από την μεγαλύτερη συχνότητα των Rh θετικών ατόμων. Η συχνότητα της υπολογίζεται σε 1:500 γεννήσεις. Πολύ σπάνια μπορεί να γίνει ευαισθητοποίηση της μητέρας με άλλα αντιγόνα της ομάδας Rh και ιδίως το C και E

## ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

1. *Ανέυρεση όλων των Rh(-) εγκύων γυναικών και ανίχνευση αντισωμάτων με εξέταση αίματος.*
2. *Μέτρηση της στάθμης των υπαρχόντων αντι-D- αντισωμάτων. Εάν η στάθμη ανέρχεται σε 1.5  $\mu\text{m/ml}$  στην πρώτη ευαισθητοποιημένη εγκυμοσύνη και 1  $\mu\text{m/ml}$  σε επόμενη, πρέπει να γίνεται επανάληψη των εξετάσεων κάθε 2-4 εβδομάδες.*
3. *Μέτρηση της οπτικής πυκνότητας του αμνιακού υγρού, που λαμβάνεται με αμνιοπαρακέντηση. Αυτή είναι μέτρηση χολερυθρίνης στο αμνιακό υγρό, μπορεί δε να ξεκινήσει από την 24<sup>η</sup> – 26<sup>η</sup> εβδομάδα και είναι πολύ σημαντικός δείκτης της σοβαρότητας της κατάστασης και καθοδηγεί για εκτέλεση ενδομήτριας Α.Φ.Μ. ή για τερματισμό της κύησης.*

*Στις περισσότερες περιπτώσεις ο τοκετός γίνεται μεταξύ 34-37 εβδομάδων. Στις βαρύτερες περιπτώσεις γίνεται μεταξύ 28-33 εβδομάδων, αλλά ο συνδυασμός προωρότητας και ισοανοσοποίησης επιβαρύνει την κατάσταση.*

*Η απόφαση για τοκετό θα ληφθεί από κοινού από τον μαιευτήρα, τον νεογνολόγο και τον αιματολόγο. Εξαρτάται από την κατάσταση του εμβρύου, από την στάθμη της χολερυθρίνης στο αμνιακό υγρό και ακόμη από την σχέση λεκιθίνη/ σφιγγομυελίνη για τον καθορισμό του κινδύνου για ΣΑΔ.*

## ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕ Rh ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

1. Ανάνηψη (Προσοχή: απουσία κυάνωσης στα νεογνά αυτά επί ΣΑΔ λόγω ύπαρξης αναιμίας).
2. Εργαστηριακός έλεγχος: Ομάδα, Rh, άμεση Coombs, χολερυθρίνη, αιμοσφαιρίνη.
3. Αιματολογικά προβλήματα:
  - Ελάττωση αιμοπεταλίων χωρίς αιμορραγική διάθεση.
  - Αύξηση εμπύρηνων ερυθρών.
4. Φωτοθεραπεία σε όλα τα νεογνά με Rh – αιμολυτική νόσο.
5. Μέτρηση της κεντρικής αρτηριακής και φλεβικής πίεσης. Σε υπόταση χορήγηση πλάσματος ή ντοπαμίνης. Αν η ΚΦΠ είναι υψηλή δίνονται διουρητικά.
6. Έλεγχος γλυκόζης: νεογνά με Rh αιμολυτική νόσο παρουσιάζουν συχνά υπογλυκαιμία, ιδίως μετά από ΑΦΜ.

## ΑΠΩΤΕΡΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕ Rh ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟ

1. Χρόνια δυσλειτουργία του ήπατος: μετά από σοβαρή αιμολυτική νόσο του νεογνού, μπορεί να υπάρχει ίκτερος, για 3-4 εβδομάδες, αποφρακτικής αιτιολογίας, αλλά σπάνιος σήμερα.
2. Όψιμη αναιμία: σε νεογνά με Coombs (+), που δεν έκαναν ΑΦΜ, μπορεί να παρουσιάζεται αναιμία την 3<sup>η</sup> εβδομάδα της ζωής, με Hb της τάξης του 6g% και ηπιότερη σε εκείνα που έκαναν ΑΦΜ. Σε όλα λοιπόν τα νεογνά πρέπει να ελέγχεται η αιμοσφαιρίνη και τα ΔΕΚ στην διάρκεια του 1<sup>ου</sup> μήνα της ζωής.
3. Ανεπάρκεια φυλλικού: όλα τα νεογνά με αιμολυτική νόσο έχουν χαμηλά επίπεδα φυλλικού, παρ' ότι δεν παρουσιάζουν

*μεγαλοβλαστική αναιμία. Έχει βρεθεί όμως ότι η χορήγηση φυλλικού στην διάρκεια του 1<sup>ου</sup> χρόνου βελτιώνει την ανάπτυξή τους.*

### **ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ Rh- ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ**

1. Έλεγχος: ομάδα αίματος, Rh, Coombs στην έναρξη της εγκυμοσύνης.
2. Να χορηγούνται σε όλες τις Rh αρνητικές γυναίκες 100μm αντι-D-σφαιρίνης μέσα σε 72 ώρες μετά από:
  - αποβολή
  - έκτρωση
  - αμνιοπαρακέντηση
  - αιμορραγία στην διάρκεια της εγκυμοσύνης
  - εξωτερικό κεφαλικό μετασχηματισμό
  - μετάγγιση με Rh ασύμβατο αίμα

Έτσι προφυλάσσονται το 95% των Rh- αρνητικών γυναικών. Το υπόλοιπο 5% θα μπορούσε επίσης να προφυλαχθεί με χορήγηση αντι-D-σφαιρίνης στην 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης σε όλες τις Rh – αρνητικές γυναίκες.

### **ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑ ΑΦΑΙΜΑΞΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗ (ΑΦΜ)**

Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις Rh- αιμολυτικής νόσου το έμβryo πεθαίνει στην μήτρα από αναιμία και ύδρωπα. Για παράταση της ενδομήτριας ζωής μπορεί να γίνουν:

1. Ενδομήτρια ενδοπεριτοναϊκή μετάγγιση
  2. Άμεση μετάγγιση – ΑΦΜ στο έμβryo με εμβρυοσκοπικό έλεγχο.
- Στην ενδοπεριτοναϊκή μετάγγιση το αίμα μεταγγίζεται μέσω ενός σωλήνα στην εμβρυϊκή περιτοναϊκή κοιλότητα κάτω από υπερηχογραφικό έλεγχο. Το αίμα που χορηγείται απορροφάται πολύ γρήγορα.
- Στην άμεση ΑΦΜ το αίμα χορηγείται μέσω βελόνας που εισέρχεται στα ομφαλικά αγγεία.

## • ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΟΜΑΔΩΝ ABO

Η αιμολυτική νόσος από ABO διαφέρει σημαντικά από την Rh ασυμβατότητα. Σαν γενικός κανόνας, ABO αιμολυτική νόσος συμβαίνει όταν η μητέρα είναι ομάδας O και το νεογνό είναι ομάδας A ή B. Περίπου 20% των νεογνών είναι ABO ασύμβατα με την μητέρα τους. Μητέρες με ομάδα αίματος O έχουν μια μικρή ποσότητα αντι- A, IgG αιμολυσίνη και σπάνια αντι-B, που περνά τον πλακούντα και αιμολύει τα ερυθροκύτταρα της ομάδας A ή B του νεογνού.

Τα αντι-A ή αντι-B αντισώματα υπάρχουν πριν από την γέννηση και έτσι ακόμη και τα πρώτα νεογνά μπορεί να προσβληθούν. Έτσι η ABO ασυμβατότητα είναι πιο συχνή. Επειδή όμως τα αντισώματα αυτά είναι σχετικά ασθενή, δεν προκαλούνται συχνά προβλήματα και η βαρύτητα δεν είναι προοδευτικά αυξανόμενη όπως συμβαίνει με την ασυμβατότητα Rh.

Προγεννητική διάγνωση δεν είναι δυνατή και πραγματικά δεν είναι αναγκαία, αφού τα νεογνά με ABO ασυμβατότητα δεν είναι σχεδόν ποτέ σοβαρά αναιμικά ή με ύδρωπα. Σε περιπτώσεις συνύπαρξης ABO και Rh ασυμβατότητας, εξασθενεί το αντιγονικό ερέθισμα για ευαισθητοποίηση της μητέρας στον παράγοντα Rh, λόγω καταστροφής των Rh θετικών ερυθροκυττάρων του εμβρύου.

Η άμεση αντίδραση Coombs μπορεί να είναι θετική, είναι όμως διαφορετική από την Coombs της ερυθροβλάστωσης. Στην ABO η αιμοσυγκόλληση παρατηρείται μετά 3-8 λεπτά και είναι ασθενής, στην ερυθροβλάστωση παρατηρείται μέσα σε ένα λεπτό.

Η διάγνωση στηρίζεται στην ανεύρεση των αιμολυτικών αντι-A ή αντι- B αντισωμάτων στο μητρικό ή νεογνικό αίμα. Επίσης διαγνωστικό εύρημα είναι η ανεύρεση σφαιροκυττάρων στο νεογνικό αίμα.



Σπάνια η ABO ασυμβατότητα έχει βαριά κλινική εικόνα με αναιμία στην γέννηση και υψηλές τιμές χολερυθρίνης.

**Αντιμετώπιση:** εξαρτάται από την βαρύτητα. Συνήθως αρκεί η φωτοθεραπεία, σπανιότερα μπορεί να χρειασθεί ΑΦΜ, είτε νωρίς για την διόρθωση της αναιμίας, ή αργότερα για την διόρθωση της υπερχολερυθριναιμίας. Συνίσταται και εδώ η χορήγηση λευκωματίνης. Η παρακολούθηση του νεογνού δεν διαφέρει από αυτήν της Rh-ασυμβατότητας.

Άλλα προβλήματα που σπάνια υπάρχουν είναι: υπογλυκαιμία, καρδιακή ανεπάρκεια, ή χρόνια ηπατική νόσος. Νεογνά που δεν κάνουν ΑΦΜ πρέπει να παρακολουθούνται γιατί μπορεί να παρουσιάσουν αναιμία.

• **ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΓΛΥΚΟΖΟ-6-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ  
ΔΕΥΔΡΟΓΕΝΑΣΗΣ (G6PD)**

Είναι διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μεγάλη γενετική ετερογένεια. Έχουν περιγραφεί πάνω από 100 μορφές. Παρατηρείται συχνότερα στην κίτρινη και μαύρη φυλή, αλλά και στους κατοίκους των μεσογειακών χωρών. Κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο, γι' αυτό σοβαρές μορφές ανεπάρκειας παρατηρούνται συνήθως στα αγόρια, χωρίς να αποκλείονται τα κορίτσια. Στον μαύρο πληθυσμό της Αμερικής, η ανεπάρκεια G6PD είναι μια ήπια κατάσταση και σημαντική υπερχολερυθριναιμία είναι ασυνήθης στα νεογνά και παρατηρείται μόνο κατόπιν έκθεσης σε γνωστούς αιμολυτικούς παράγοντες.

Στον Μεσογειακό πληθυσμό η υπερχολερυθριναιμία είναι συχνή και μπορεί να συνδυάζεται ακόμη και με πυρηνικό ίκτερο. Η γλυκοζο-6-φωσφορική δεϋδρογενάση είναι ένζυμο που παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του ερυθροκυττάρου. Η ανεπάρκειά του έχει σαν αποτέλεσμα την αιμόλυση, η οποία οφείλεται στην επίδραση εξωγενών βλαπτικών παραγόντων π.χ. ναφθαλίνης μπορεί όμως να εκδηλωθεί και αυτόματα.

**Κλινική εικόνα:** ο ίκτερος εμφανίζεται συνήθως την τρίτη μέρα της ζωής και υποχωρεί προς το τέλος της πρώτης βδομάδας, αν και μερικά νεογνά εμφανίζουν ίκτερο και από την πρώτη μέρα της ζωής. Από το γεγονός αυτό συμπεραίνεται ότι τα νεογνά με έλλειψη G-6-PD εμφανίζουν αυξημένο βαθμό αιμόλυσης, τόσο στην ενδομήτρια ζωή, όσο και στη νεογνική περίοδο. Ύστερα από επίδραση βλαπτικού παράγοντα είναι δυνατόν να εμφανιστεί και αργότερα, οπότε προέχει η αναιμία και ο ίκτερος παίρνει τη μορφή του παρατεινόμενου ικτέρου.

Τα κυριότερα συμπτώματα είναι: ίκτερος, ωχρότητα και μερικές φορές σημεία πυρηνικού ικτέρου. Διόγκωση ήπατος και σπληνός συνήθως δεν ανευρίσκεται, εκτός αν υπάρχει λοίμωξη ή ευαισθητοποίηση.

Η κλινική εκδήλωση της διαταραχής εξαρτάται από τον βαθμό ανεπάρκειας του ενζύμου στα ερυθροκύτταρα. Τρεις κύριες μορφές έχουν αναγνωρισθεί:

1. Αιμόλυση προκαλούμενη από φάρμακα:
  - Αναλγητικά: ασπιρίνη, αντιπυρίνη, αμινοπυρίνη
  - Σουλφοναμίδες
  - Ανθελονοσιακά: πριμακίνη, πεντακίνη, κινακρίνη
  - Μη σουλφοναμιδικά αντιβιοτικά: φουραζολιδόνη, νιτροφουραντοΐνη, χλωραμφαινικόλη, παρααμινοσαλικυλικό οξύ
  - Διάφορα άλλα: ναφθαλίνη, υδατοδιαλυτή βιταμίνη Κ, προβενεσίδη, μπλε του μεθυλενίου, διμερκαπρόλη, φαινυλδραζίνη, κινίνη, κινιδίνη, τρινιτροτολουένη.
2. Συγγενής μη σφαιροκυτταρική αιμολυτική αναιμία. Είναι λιγότερο συχνή, αλλά σοβαρή μορφή με εφ' όρου ζωής αναιμία συνοδευόμενη από σπληνομεγαλία και ίκτερο με έξαρση μετά λήψη αιμολυτικών παραγόντων.
3. Κυαμισμός: παρατηρείται μετά βρώση φάβας ή κουκιών. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με προσδιορισμό της δραστηριότητας του ενζύμου. Ο ίκτερος εμφανίζεται συνήθως μετά τα πρώτα 24ωρα και επιτείνεται προοδευτικά. Για την αντιμετώπισή του η φωτοθεραπεία είναι συνήθως αρκετή και σπανιότερα χρειάζεται ΑΦΜ

***Σήμερα εφαρμόζεται σε όλα τα μαιευτήρια μέθοδος μαζικής ανίχνευσης της έλλειψης του ενζύμου.***

Πολλές ουσίες που προκαλούν αιμόλυση μπορεί να απεκκρίνονται και στο μητρικό γάλα, γι' αυτό η μητέρα στην περίοδο της γαλουχίας θα

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

πρέπει να είναι προσεκτική. Πριν από την έξοδο από το μαιευτήριο πρέπει να δίδεται στην μητέρα, σε περίπτωση ανεπάρκειας, ο κατάλογος ουσιών και φαρμάκων που είναι δυνατόν να προκαλέσουν αιμόλυση στο νεογνήτο.

**ΣΥΝΔΡΟΜΟ GRIGLER-NAJJAR Ή ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΜΗ**  
**ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ**

Το 1952 οι Grigler και Najjar περιέγραψαν 7 βρέφη, που παρουσίαζαν οικογενή μη αιμολυτικό ίκτερο, με νευρολογικά συμπτώματα πυρηνικού ικτέρου. Η μόνη βιοχημική διαταραχή που βρέθηκε, ήταν η αύξηση της μη συνδεδεμένης χολερυθρίνης του ορού, η οποία κυμαίνεται μεταξύ 10-44mg%. Ο ίκτερος άρχισε να γίνεται εμφανής περίπου τη 2<sup>η</sup> με 3<sup>η</sup> μέρα από την γέννηση και παρέμεινε έντονος σε όλη την διάρκεια της ζωής. Οι ασθενείς πέθαναν κατά την διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής με πυρηνικό ίκτερο. Από τότε το σύνδρομο αυτό αναγνωρίστηκε σε σημαντικό αριθμό ασθενών, οι οποίοι επέζησαν πολλά χρόνια παρά τις νευρολογικές ανωμαλίες. Οι γονείς των πασχόντων είναι κλινικά υγιείς, όμως κατά την φόρτιση με ουσίες οι οποίες απεκκρίνονται σα γλυκουρονίδια, παρατηρείται και σε αυτούς μειωμένη ικανότητα προς σύνδεση με γλυκουρανικό οξύ. Η όλη κατάσταση οφείλεται στην αδυναμία του ήπατος να μετατρέψει την έμμεσο χολερυθρίνη σε άμεσο, λόγω έλλειψης ή μόνιμης αδράνειας της γλυκουρονικής τρανσφεράσης.

**ΣΥΝΔΡΟΜΟ GILBERT**

Περιγράφηκε το 1901 από τους Gilbert και Lereboulet. Είναι μία καλοήθης, ήπια, χρόνια, ποικίλου βαθμού έμμεση υπερχολερυθριναιμία. Είναι επίσης γνωστό σαν "νεανικός διαλείπων ίκτερος", "κληρονομική μη αιμολυτική υπερχολερυθριναιμία", ή "οικογενής μη αιμολυτικός ίκτερος". Κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα με ποικίλη διεισδυτικότητα.

Η διαταραχή βρίσκεται στην γλυκουρονοποίηση της χολερυθρίνης, που οφείλεται σε ανεπάρκεια της UDPGT-άσης και συνεπώς ελλειμματική σύνδεση της χολερυθρίνης.

Εκτός από τον ίκτερο δεν υπάρχουν άλλα κλινικά ευρήματα. Οι λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος είναι φυσιολογικές. Η χολερυθρίνη συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 2-5mg/dl.

Το σύνδρομο Gilbert χαρακτηρίζεται από ήπια έμμεση υπερχολερυθριναιμία η οποία δεν χρειάζεται ειδική αντιμετώπιση. Φαινοβαρβιτάλη (5mg/kg ημερησίως) χορηγείται όταν ο ίκτερος προκαλεί κοσμητικά προβλήματα. Επίσης χρειάζεται προσοχή όταν χορηγούνται φάρμακα όπως σουλφωναμίδες, νοβοβιοκίνη, διαζεπάμη, σαλυκυλικά κ.α. των οποίων ο καταβολισμός απαιτεί γλυκουρονοποίηση.

## ΙΚΤΕΡΟΣ ΚΑΙ ΘΗΛΑΣΜΟΣ

Ένα μικρό ποσοστό νεογνών που θηλάζουν (0.5% - 3%) παρουσιάζουν ίκτερο από μητρικό γάλα, αλλά μόνο στο 2.5% από αυτά η χολερυθρίνη ανεβαίνει πάνω από 15mg% μέχρι 20mg%. Ο ίκτερος αυτός μπορεί να επιμένει για 3-4 βδομάδες, αν συνεχιστεί ο θηλασμός, ενώ αρχίζει να υποχωρεί μέσα σε 24 ώρες από την διακοπή του θηλασμού.

Η παθογένειά του δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Αρχικά ενοχοποιήθηκε η 3α20β-πρεγνανδιόλη που υπάρχει στο μητρικό γάλα και εμποδίζει την σύνθεση της χολερυθρίνης. Πιο πρόσφατες μελέτες ενοχοποιούν τα ελεύθερα λιπαρά οξέα(E.Λ.Ο.), ότι είναι υπεύθυνα για αυτή την δράση. Δηλαδή, αναφέρεται μια ανταγωνιστική σύνδεση των E.Λ.Ο. με την ηπατική πρωτεΐνη Z. Σε γάλα που έχει υποστεί κατάψυξη η ανταγωνιστική αυτή δράση είναι αυξημένη με αποτέλεσμα σοβαρότερη υπερχολερυθριναιμία. Αντίθετα γάλα προθερμασμένο σε 56° C για 15' έχει ελαττωμένη πυκνότητα E.Λ.Ο., άρα οδηγεί σε υποχώρηση του ικτέρου. Σήμερα αποδίδεται στο ένζυμο γλυκουρονιδάση του μητρικού γάλακτος, το οποίο συντελεί στην αποδέσμευση της συνδεδεμένης χολερυθρίνης της χολής, με αποτέλεσμα απελευθέρωση έμμεσης χολερυθρίνης, απορρόφηση από το λεπτό έντερο και αύξηση του φορτίου χολερυθρίνης στα κολπώδη τριχοειδή.

Ο ίκτερος από μητρικό γάλα είναι καλοήθης και συνήθως υποχωρεί μόνος του. Αν η χολερυθρίνη ξεπερνά τα 16mg% συστήνεται προσωρινή διακοπή του θηλασμού για 3 ημέρες περίπου και, αν χρειάζεται, φωτοθεραπεία. Μετά την πτώση της χολερυθρίνης ο θηλασμός μπορεί να αρχίσει και πάλι χωρίς κίνδυνο υποτροπής του ικτέρου. Τέλος εκείνο που χρειάζεται είναι και η ψυχολογική υποστήριξη της μητέρας.

## ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

*Η είσοδος των μεγαλύτερων ποσών έμμεσης χολερυθρίνης στο ΚΝΣ δεν εξαρτάται μόνο από το ολικό ποσό αυτής στο πλάσμα, αλλά κυρίως από το μη συνδεδεμένο με την λευκοματίνη ποσό αυτής. Δηλαδή ο κίνδυνος τοξικών βλαβών στο ΚΝΣ από την χολερυθρίνη εξαρτάται και από παράγοντες που είτε ελαττώνουν την κατακράτησή της στην κυκλοφορία, είτε αυξάνουν την διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.*

Οι παράγοντες που καθορίζουν εγκεφαλική βλάβης από την χολερυθρίνη είναι:

1. Η συγκέντρωση ελεύθερης χολερυθρίνης στο πλάσμα.
2. Η συγκέντρωση των λευκωμάτων πλάσμα. Χαμηλές συγκεντρώσεις λευκωμάτων έχουν σαν αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα ελεύθερης χολερυθρίνης..
3. Η ικανότητα των λευκωμάτων του πλάσματος να συνδέονται με την χολερυθρίνη που εξαρτάται από:
  - α) τη συγγένεια της λευκοματίνης προς την χολερυθρίνη η οποία είναι μικρότερη στο νεογνό από το μεγαλύτερο παιδί, μικρότερη στο πρόωρο από το τελειόμηνο νεογνό και μικρότερη στο πάσχον από το υγιές νεογνό,
  - β) την οξέωση. Σε οξεωτικές καταστάσεις η χολερυθρίνη δεν συνδέεται με την λευκοματίνη και
  - γ) τον ανταγωνισμό μεταξύ χολερυθρίνης και άλλων ανιόντων για την σύνδεσή τους με την λευκοματίνη, όπως ενδογενών ανιόντων ή εξωγενών ανιόντων.
4. Η συγκέντρωση ιόντων Η. Εκτός από την επίδρασή της στην σύνδεση της χολερυθρίνης η οξέωση διευκολύνει την είσοδο της χολερυθρίνης στο νευρικό κύτταρο. Ο μηχανισμός της



νευροτοξικότητας σχετίζεται με την μετατροπή του ανιόντος της χολερυθρίνης σε οξύ της χολερυθρίνης.

5. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (Α.Ε.Φ.) που αποτελείται από τα εγκεφαλικά τριχοειδικά ενδοθηλιακά κύτταρα και προστατεύει τους νευρώνες του εγκεφάλου από την άμεση έκθεση στην χολερυθρίνη του πλάσματος. Η χολερυθρίνη μπορεί να περάσει στον εγκέφαλο διαμέσου είτε ανέπαφου ή κατεστραμμένου Α.Ε.Φ.

α) Σε ανέπαφο φραγμό τα ιόντα της χολερυθρίνης συνδέονται με τα φωσφολιπίδια των μεμβρανών των τριχοειδικών ενδοθηλιακών κυττάρων. Αυτά τα συμπλέγματα χολερυθρίνης – φωσφολιπιδίων είναι πολύ λιπόφιλα και περνούν εύκολα τον Α.Ε.Φ. Ακόμα το ιόν της χολερυθρίνης δέχεται ιόντα Η, και σχηματίζεται το τοξικό οξύ της χολερυθρίνης, το οποίο βλάπτει τα ενδοθηλιακά κύτταρα του φραγμού και έτσι η χολερυθρίνη εισέρχεται στο νευρικό κύτταρο.

β) Σε κατεστραμμένο φραγμό η χολερυθρίνη μπορεί να περάσει ακόμη και συνδεδεμένη με λευκωματίνη. Η καταστροφή του φραγμού μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη ωσμωτικότητα του πλάσματος, σε υπερκαπνία, ασφυξία, και σε μηνιγγίτιδα.

6. Η ευπάθεια των νευρώνων. Οι περιοχές του εγκεφάλου παρουσιάζουν διαφορετική ευπάθεια στην τοξικότητα της χολερυθρίνης. Οι νευρώνες είναι πιο ευπαθείς από τη νευρογλοία. Μεγαλύτερη ευπάθεια παρουσιάζουν οι πυρήνες που είναι πιο ενεργείς μεταβολικά. Η συνύπαρξη βλάβης των νευρώνων από άλλη αιτία όπως ασφυξία, εγκεφαλική αιμορραγία, λοιμώξεις, τραυματισμός, ευνοεί την εγκεφαλοπάθεια από χολερυθρίνη.

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

Ο πυρηνικός ίκτερος, ήταν ένα πολύ συχνό νεκροτομικό εύρημα στα νεογνά που πέθαιναν από βαρύ ίκτερο λόγω αιμολυτικής αναιμίας από Rh ασυμβατότητα, πριν από την εφαρμογή της ΑΦΜ.

Η πρόοδος στην αντιμετώπιση της αιμολυτικής νόσου από ασυμβατότητα Rh, μείωσε σημαντικά την συχνότητα του πυρηνικού ικτέρου. Από την δεκαετία όμως του 1960 ο πυρηνικός ίκτερος έκανε πάλι την εμφάνιση του στις νεκροτομίες κυρίως χαμηλού βάρους νεογνών. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν νεογνά με βαριά γενική κατάσταση από άλλες αιτίες (προωρότητα, σηψαιμία κλπ.). Τα επίπεδα της έμμεσης χολερυθρίνης στον ορό ήταν χαμηλότερα από τα παλιότερα σχετιζόμενα με πυρηνικό ίκτερο σε νεογνά με Rh ασυμβατότητα. Στα νεογνά αυτά, η βλάβη πιθανόν να συνέβη σε εγκεφαλικά κύτταρα στα οποία είχε προηγηθεί βλάβη από υποξία ή ισχαιμία. Και αυτό γιατί παρατηρήθηκε κάποια σχέση μεταξύ βαρέως συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ή οξέωσης και πυρηνικού ικτέρου στα χαμηλού βάρους νεογνά. Στην επόμενη δεκαετία (1970) με την καλύτερη αντιμετώπιση της οξέωσης και του ικτέρου και με την βελτίωση της πρόγνωσης των χαμηλού βάρους νεογνών, η συχνότητα του πυρηνικού ικτέρου μειώθηκε και είχε κάποια μετατόπιση προς τα νεογνά με σηψαιμία. Τα τελευταία χρόνια ο πυρηνικός ίκτερος τείνει να γίνει σπάνιος, ιδίως σε μεγάλα οργανωμένα κέντρα. Παρ' όλα αυτά αναφέρεται από πολλά κέντρα με συχνότητα 3-10% στα μικρού βάρους νεογνά. Η συνύπαρξη πυρηνικού ικτέρου με μέτρια υπερχολερυθριναιμία και άλλες βαριές καταστάσεις (ΣΑΔ, σηψαιμία, εγκεφαλική αιμορραγία, ασφυξία, μηνιγγίτιδα), στα χαμηλού βάρους νεογνά γεννά το ερώτημα αν ο πυρηνικός ίκτερος σ' αυτά τα νεογνά έχει διαφορετικό μηχανισμό απ' ότι στα νεογνά με αιμολυτική αναιμία.

**Παθοφυσιολογία:** Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός εμποδίζει την είσοδο διαφόρων ουσιών στο ΚΝΣ, αποκλείοντας κάθε υδατοδιαλυτή ουσία. Η έμμεση χολερυθρίνη είναι λιποδιαλυτή και σαν τέτοια περνάει. Θεωρείται ότι η τοξική μορφή είναι η αδέσμευτη χολερυθρίνη Ιχα (ZZ) αυτό όμως δεν αποδείχθηκε ποτέ κλινικά. Αντίθετα η συνδεδεμένη με λευκωματίνη δεν περνάει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό γιατί το μόριο της λευκωματίνης είναι πολύ μεγάλο. Πρόσφατες έρευνες όμως θεωρούν ότι και η δεσμευμένη με λευκωματίνη χολερυθρίνη μπορεί να περάσει τον Α.Ε.Φ. κάτω από συνθήκες παρόμοιες με αυτές που συμβαίνουν στα βαρέως πάσχοντα χαμηλού βάρους νεογνά. Μπορεί επίσης να περάσει τον Α.Ε.Φ. σε μικρές ποσότητες όταν χορηγούνται υπέρτονα διαλύματα. Τέλος σε φυσιολογικές συνθήκες, μικρά ποσά χολερυθρίνης εισέρχονται στον εγκέφαλο και εξέρχονται πάλι, χωρίς όμως να προκαλούν βλάβη. Υπάρχει η άποψη ότι όταν προϋπάρχει βλάβη στον εγκέφαλο (π.χ. από υποξία), η χολερυθρίνη δεσμεύεται σε ορισμένες περιοχές και καθίσταται έτσι τοξική.

Για να δράσει η έμμεση χολερυθρίνη τοξικά στα κύτταρα θα πρέπει να αποχωρισθεί από την λευκωματίνη είτε στο επίπεδο της μεμβράνης του εγκεφαλικού κυττάρου, είτε εντός του κυττάρου. Είναι πιθανόν, ότι τόσο η διάχυση της αδέσμευτης χολερυθρίνης όταν βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις, όσο και η διαπερατότητα του Α.Ε.Φ. σε μεγάλα μόρια (λευκωματίνη), όπως συμβαίνει σαν αποτέλεσμα βλάβης στο ΚΝΣ ή στην κυκλοφορία στον εγκέφαλο, είναι υπεύθυνες για την παρουσία της χολερυθρίνης στο ΚΝΣ κάτω από διαφορετικές συνθήκες (ΣΑΔ, υποξία, σηψαιμία κλπ.)

**Κλινική εικόνα:** Τα σημεία και τα συμπτώματα του πυρηνικού ικτέρου συνήθως παρουσιάζονται 2-5 ημέρες μετά την γέννηση στα τελειόμηνα και μέχρι 7 ημέρες στα πρόωρα, όμως η υπερχολερυθριναιμία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση του συνδρόμου οποιαδήποτε στιγμή κατά την διάρκεια της νεογνικής περιόδου.

Τα πρόδρομα σημεία είναι νωθρότητα, λήθαργος, ευερεθιστότητα, άρνηση λήψη τροφής και φυσικά ίκτερος που κατά κανόνα δεν είναι "φυσιολογικός" σύμφωνα με τα κριτήρια. Τα ευρήματα αυτά συνήθως υποχωρούν αν γίνει η κατάλληλη αντιμετώπιση εντός των πρώτων 4-6 ωρών περίπου από την εμφάνιση τους. Αν το νεογνό δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα ακολουθεί δυσκαμψία εν εκτάσει και των 4 άκρων, συχνά με σφίξιμο των άκρων χεριών σε γροθιά και χιασμό των κάτω άκρων, οπισθότονος με υπερέκταση της σπονδυλικής στήλης σαν καμάρα, σπασμοί, χαρακτηριστικό κλάμα και γαστρική ή πνευμονική αιμορραγία. Σε μερικές περιπτώσεις οι σπασμοί και η ευερεθιστότητα επιμένουν μέχρι το νεογνό να πεθάνει. Στα επιζώντα στην οξεία φάση (συνήθως μετά μια βδομάδα) ακολουθεί απώλεια του μυϊκού τόνου, δυσκολία σίτισης και μετά από μερικές εβδομάδες, ίσως και μήνες εμφανίζεται σπαστική ή χοραιοαθετωσική εγκεφαλική παράλυση, με τρόμο και δυσκολία στις λεπτές κινήσεις, παράλυση του βλέμματος προς τα άνω, κώφωση ή απώλεια της ακοής στις υψηλές συχνότητες και βαριά νοητική υστέρηση. Η χοραιοαθέτωση, η παράλυση των οφθαλμοκινητικών νεύρων και η βλάβη της 8<sup>ης</sup> εγκεφαλικής συζυγίας (κώφωση), είναι τα πιο συχνά ευρήματα. Στα χαμηλού βάρους νεογνά, είναι σπάνια η ανεύρεση όλου του φάσματος της κλινικής συμπτωματολογίας. Σε μερικά νεογνά μπορεί να υπάρχει οπισθότονος ή και σπασμός των εκτεινόντων με χιασμό των κάτω άκρων και χεριών σε θέση πυγμάχου, ενώ στα περισσότερα τα συμπτώματα αυτά απουσιάζουν λόγω σχετικής έλλειψης μυϊκού ιστού.

Πολλά νεογνά που φθάνουν σ' αυτά τα σοβαρά νευρολογικά σημεία καταλήγουν. Όσα επιβιώνουν συνήθως παρουσιάζουν βαριές βλάβες, αλλά φαίνεται ότι αναρρώνουν και για 2-3 μήνες εκδηλώνουν ελάχιστες ανωμαλίες. Αργότερα στο 1<sup>ο</sup> έτος ζωής επανεμφανίζονται οπισθότονος, μυϊκή δυσκαμψία, ακανόνιστες κινήσεις και σπασμοί. Στο 2<sup>ο</sup> έτος ο οπισθότονος και οι σπασμοί υποχωρούν κάπως, αυξάνουν όμως σταθερά σε ορισμένα βρέφη η υποτονία, οι ακανόνιστες αυτόματες κινήσεις και η μυϊκή δυσκαμψία. Κατά το 3<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας το πλήρες νευρολογικό σύνδρομο είναι συχνά έκδηλο, που συνίσταται σε αμφοτερόπλευρο χοραιοαθέτωση με αυτόματες μυϊκές συσπάσεις, εξωπυραμιδικά στοιχεία, σπασμούς, πνευματική καθυστέρηση, δυσαρθρία του λόγου, απώλεια ακοής σε ήχους υψηλής συχνότητας, στραβισμό και μείωση της ικανότητας στροφής των οφθαλμών προς τα επάνω. Σε λίγα βρέφη παρουσιάζονται πυραμιδικά σημεία, υποτονία και αταξία. Στα βρέφη με την ήπια μορφή του συνδρόμου είναι δυνατόν τότε να παρουσιαστούν ήπιος έως μέτριος νευρομυϊκός αποσυντονισμός, μερική κώφωση, ή ελάχιστη εγκεφαλική δυσλειτουργία, που μπορούν να παρουσιασθούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να μην είναι εμφανή έως ότου το παιδί πάει στο σχολείο.

**Παθολογοανατομία:** Η επιφάνεια του εγκεφάλου είναι συνήθως ωχροκίτρινη. Κατά την διατομή, ορισμένες περιοχές είναι χαρακτηριστικά χρωματισμένες κίτρινες από την έμμεση χολερυθρίνη, ιδιαίτερα το υποθαλάμιο σώμα, ο ιππόκαμπος, και οι παράπλευρες οσφρητικές ζώνες, το ραβδωτό σώμα, ο θάλαμος, η ωχρά σφαίρα, το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, η κάτω κλιτής, οι εγκεφαλικοί πυρήνες, και οι πυρήνες των εγκεφαλικών νεύρων. Και οι ζώνες που δεν χρωματίστηκαν μπορεί να παρουσιάζουν βλάβη. Στα όψιμα στάδια της νόσου μπορεί να παρουσιασθεί απώλεια νευρώνων, αντιδραστική γλοιώωση και ατροφία των ενεχομένων συστημάτων νευρικών ινών. Τα ο πρότυπο της βλάβης έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

οξειδωτικών ενζυμικών συστημάτων σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και επισκιάζει εκείνο που ανευρίσκεται στην υποξική βλάβη του εγκεφάλου. Τα αποδεικτικά στοιχεία ευνοούν την υπόθεση ότι η χολερυθρίνη παρεμβαίνει στην χρησιμοποίηση του οξυγόνου από τον εγκεφαλικό ιστό, πιθανώς βλάπτοντας την κυτταρική μεμβράνη. Μακροσκοπική χρώση με χολερυθρίνη χωρίς υπερχολερυθριναιμία και ειδικές μικροσκοπικές αλλοιώσεις πυρηνικού ικτέρου μπορεί να μην αποτελούν την ίδια οντότητα.

**Συχνότητα και πρόγνωση:** με βάση τα παθολογοανατομικά κριτήρια, το 1/3 των βρεφών (όλων των ηλικιών κύησης) που δεν αντιμετωπίστηκαν για αιμολυτική νόσο και με επίπεδα χολερυθρίνης άνω των 20 mg/dl θα παρουσιάσουν πυρηνικό ίκτερο. Η συχνότητα στην νεκροψία σε υπερχολερυθριναιμικά πρόωρα είναι 2-16% και σχετίζεται με τους παράγοντες επικινδυνότητας. Δεν είναι διαθέσιμες αξιόπιστες εκτιμήσεις της συχνότητας του κλινικού συνδρόμου λόγω του ευρέως φάσματος των εκδηλώσεων. Τα εμφανή νευρολογικά σημεία προδικάζουν βαριά πρόγνωση, 75% ή περισσότερο αυτών των παιδιών καταλήγουν και 80% των επιζώντων παρουσιάζουν αμφοτερόπλευρη χορειοαθέτωση με αυτόματες μυϊκές συσπάσεις. Η διανοητική καθυστέρηση, η κώφωση και η σπαστική τετραπληγία είναι συνήθη κατάλοιπα. Τα βρέφη που κινδυνεύουν πρέπει να ελέγχονται για την ακοή τους.

**Θεραπεία:** Δεν υπάρχει. Έτσι μόνο η πρόληψη, δηλαδή η έγκαιρη αντιμετώπιση της υπερχολερυθριναιμίας έχει αξία. Η πρόληψη επιτυγχάνεται με την συχνή μέτρηση της χολερυθρίνης και με διάφορες μεθόδους ανίχνευσης της ελεύθερης χολερυθρίνης από τις οποίες είναι το Sephatex.

## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

Η μέθοδος Sephatex στηρίζεται στην ικανότητα της ρητίνης Sephatex να κατακρατά την ελεύθερη ή χαλαρά συνδεδεμένη χολερυθρίνη του υπό εξέταση ορού όταν αυτός προστεθεί μέσα σε στήλη Sephatex.

Είναι απλή, ποσοτική μέθοδος που μετά από αρκετά μεγάλη χρήση της μπορούμε να πούμε ότι πυρηνικός ίκτερος δεν μπορεί να συμβεί εάν δεν υπάρχει θετικό Sephatex.

## ΙΚΤΕΡΟΙ ΑΠΟ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΑΜΕΣΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

*Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα παρακάτω νοσήματα με αύξηση της άμεσης κυρίως χολερυθρίνης.*

### ΙΚΤΕΡΟΙ ΑΠΟ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΗΣ ΑΠΟΒΟΛΗΣ ΤΗΣ ΑΜΕΣΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ

- **Συγγενής ατρησία των χοληφόρων αγγείων.** Είναι αποτέλεσμα δυσπλασίας των χοληφόρων αγγείων. Μπορεί ν' αφορά τα ενδοηπατικά χοληφόρα αγγεία, τους εξωηπατικούς χοληφόρους πόρους, τον κοινό ηπατικό πόρο, την χοληδόχο κύστη, συνδυασμό αυτών ή ολόκληρο το σύστημα του ήπατος.

**Η ατρησία των εξωηπατικών χοληφόρων πόρων** μπορεί να είναι πλήρης ή μερική. Σ' αυτήν ο ίκτερος εκδηλώνεται την 2<sup>η</sup> ή την 3<sup>η</sup> εβδομάδα της ζωής, πολλές φορές όμως εκδηλώνεται σα συνέχεια του φυσιολογικού ικτέρου. Έχει προοδευτική εξέλιξη και τελικά το βρέφος παίρνει βαθυπράσινο ή χαλκοπράσινο χρώμα. Τα ούρα είναι βαθιά χρωματισμένα, ενώ τα κόπρανα είναι αποχρωματισμένα, λευκά ή κιτρινόλευκα σαν στόκος. Σε μερική απόφραξη των χοληφόρων, όταν ο ίκτερος είναι μέτριος, ο αποχρωματισμός των κοπράνων είναι μερικός. Σε έντονο ίκτερο τα κόπρανα μπορεί να χρωματίζονται ελαφρά από την αποβολή χρωματισμένων εντερικών επιθηλιακών κυττάρων. Το ήπαρ είναι διογκωμένο, σκληρό και λείο. Ο σπλήνας μπορεί να διογκώνεται μέτρια. Η θρέψη του βρέφους είναι σχετικά καλή. Εργαστηριακά βρίσκεται αύξηση της χολερυθρίνης του αίματος (συνήθως 6-21mg/100ml, από τα οποία 50-70% είναι άμεση), τα ούρα περιέχουν



χολοχρωστικές ενώ η ουροχολίνη απουσιάζει. Σε μερική απόφραξη η ουροχολίνη υπάρχει στα ούρα. Η νόσος εξελίσσεται σε χολική κίρρωση και καταλήγει στο θάνατο μέσα σε 2-10 χρόνια. Η διάγνωση της πολλές φορές επιβεβαιώνεται μόνο με την δοκιμαστική λαπαροτομία, που πρέπει να γίνεται ανάμεσα στο 2<sup>ο</sup> και 4<sup>ο</sup> μήνα. Προεγχειρητικά η δοκιμασία ερυθρού της Βεγγάλης μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση.

Η θεραπεία είναι χειρουργική, όταν βέβαια υπάρχει δυνατότητα αναστόμωσης των χοληφόρων οδών στο δωδεκαδάκτυλο ή το λεπτό έντερο. Κατά τα άλλα η θεραπεία είναι συμπτωματική. Δίνονται παρεντερικά βιταμίνες A, D και K. Αποφεύγονται τα λίπη. Αν υπάρχει χολαγγειίτιδα δίνονται αντιβιοτικά.

**Η ενδοηπατική ατρησία** είναι σπάνια. Κλινικά μοιάζει με την ατρησία των εξωηπατικών πόρων, έχει όμως πιο χρόνια πορεία. Στην διαδρομή της νόσου παράγονται ξανθώματα από την υπερχοληστεριναιμία. Με την δοκιμασία I rose Bengal μπορεί να διαπιστωθεί μικρή απέκκριση του φαρμάκου στο έντερο, όταν υπάρχουν σπάνια χοληφόρα αγγεία και όταν υπάρχουν οι εξωηπατικοί χοληφόροι πόροι. Σήμερα πιστεύεται ότι είναι τελικό αποτέλεσμα βαριάς μορφής ηπατίτιδας. Ακόμα και με την βιοψία του ήπατος είναι δύσκολη η διαφορική της διάγνωση από την ηπατίτιδα. Η εξέλιξη της είναι κακή. Ο θάνατος μπορεί να συμβεί πολύ νωρίς από λοίμωξη ή αργότερα από πυλαία υπέρταση, βαριά οστεοπόρωση και άλλα προβλήματα. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και χειρουργική. Χορηγούνται δίαιτα φτωχή σε λίπος, χοληστυραμίνη, φαινοβαρβιτάλη και λιποδιαλυτές βιταμίνες. Μπορεί να γίνει και η εγχείρηση Kasai, που έχει καλά αποτελέσματα, όταν γίνεται πριν από την ηλικία των 2-3 μηνών. Όταν υπάρχει πυλαία υπέρταση μπορεί να εφαρμόζεται σπληνονεφρική αναστόμωση ή αναστόμωση της άνω μεσεντερίας φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα.

- Συγγενής κύστη χοληδόχου πόρου

*Οι κύστες του χοληδόχου πόρου είναι συγγενής δυσπλασίες του. Μπορεί να προκαλούνται και από συγγενή απόφραξη του περιφερικού τμήματος του χοληδόχου πόρου. Κλινικά εκδηλώνεται στη νεογνική ή οποιαδήποτε άλλη ηλικία και χαρακτηρίζεται από αποφρακτικό ίκτερο και κρίσεις κοιλιακών πόνων. Με την ψηλάφηση βρίσκεται μαλακός όγκος στο δεξιό υποχόνδριο. Το ήπαρ συνήθως είναι διογκωμένο. Ο ίκτερος εμφανίζει αυξομειώσεις και έχει το χαρακτηριστικό ότι είναι δυσανάλογα ήπιος παρόλο που τα κόπρανα είναι εντελώς αποχρωματισμένα. Η θεραπεία είναι χειρουργική.*

- Χολαστικός ίκτερος

*Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι ίκτεροι με αύξηση της άμεσης κυρίως χολερυθρίνης, που δεν οφείλονται σε απόφραξη των χοληφόρων πόρων ή σε ηπατίτιδα.*

Στις περιπτώσεις αυτές η άμεση χολερυθρίνη, που παράγεται στο ηπατικό κύτταρο, μπαίνει στην κυκλοφορία του αίματος αντί να απεκκριθεί στο έντερο. Μπορεί να συνυπάρχει και διαταραχή απέκκρισης των χολικών αλάτων. Η ανωμαλία βρίσκεται στο ηπατικό κύτταρο, τα χολαγγεία ή τους πυλαίους πόρους. Στον σύνδρομο της πλειόχρωμης χολής, που παρατηρείται πολύ σπάνια στην αιμολυτική νόσο του νεογνού, η αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης οφείλεται σε απόφραξη των χοληφόρων οδών από παχύρρευστη χολή. Σύμφωνα με άλλους όμως αυτό οφείλεται σε αδυναμία του ηπατικού κυττάρου να απεκκρίνει τη χολερυθρίνη στο έντερο. Ορισμένα φάρμακα όπως η νοβοβοκίνη κτλ μπορεί να είναι αίτια χολοστατικού ικτέρου. Στην ινοκυστική νόσο μπορεί να παρατηρηθεί παροδική ενδοκυτταρική ή ενδοχολαγγειακή χολόσταση. Ο χολοστατικός ίκτερος εκδηλώνεται με παρατεταμένο ίκτερο με αύξηση της άμεσης και της έμμεσης χολερυθρίνης. Διόγκωση

του ήπατος και του σπλήνα παρατηρείται ανάλογα με την περίπτωση. Τα κόπρανα μπορεί να είναι λίγο ή έντονα χρωματισμένα. Η θεραπεία είναι συμπτωματική. Η εξέλιξη είναι συνήθως καλή, καμιά φορά όμως προκαλείται χολική κίρρωση.

### **ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΜΕΣΗΣ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗΣ**

*Νεογνικός ίκτερος με αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης μπορεί σπάνια να οφείλεται:*

1. Σε απόφραξη του χοληδόχου πόρου, κοντά στο φύμα του Vater, από βύσμα παχύρρευστης χολής.
2. Στο σύνδρομο Dubin Johnson και Rotor.
3. Στην ινοκυστική νόσο
4. Σε διάφορα μεταβολικά νοσήματα και
5. Σε διάφορες λοιμώξεις, όπως σε σηψαιμία του νεογνού, συγγενή ερυθρά, μεγαλοκυτταρική νόσο των εγκλείστων, συγγενή σύφιλη, συγγενή τοξοπλάσμωση κτλ. Επίσης η ουρολοίμωξη που οφείλεται κυρίως στο κολοβακτηρίδιο, μπορεί να αποτελεί αιτία παρατεινόμενου ίκτερου στα νεογνά ακόμα και χωρίς σημαντική αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης. Στις παρακάτω περιπτώσεις ο ίκτερος είναι συνοδό φαινόμενο της βασικής νόσου, της οποίας η διάγνωση γίνεται κλινικά και εργαστηριακά.

### Διαφορική διάγνωση του νεογνικού ικτέρου

Το πρόβλημα της διαφορικής διάγνωσης του ικτέρου στη πράξη αντιμετωπίζεται όπως παρακάτω: Όταν υπάρχει ιστορικό Rh ασυμβατότητας παρακολουθείται ο τίτλος αντι- Rh αντισωμάτων (έμμεση Coombs) στην μητέρα τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης. Αμέσως μετά τον τοκετό εξετάζεται το αίμα του ομφάλιου λώρου (χολερυθρίνη, Hb, Coombs, ομάδα ABO και Rh). Ίκτερος που εμφανίζεται μέσα στο 1<sup>ο</sup> ή στο 2<sup>ο</sup> 24ωρο της ζωής ελέγχεται μήπως είναι αποτέλεσμα ασυμβατότητας Rh ή ABO. Ίκτερος που εμφανίζεται αργότερα δεν είναι πιθανό να οφείλεται σε αιμόλυση από ασυμβατότητα και ανήκει συνήθως στον φυσιολογικό ίκτερο. Όταν όμως αυτός γίνεται πιο έντονος, ελέγχεται μήπως οφείλεται σε ανεπάρκεια της G-6-PD, με την δοκιμασία Motulsky. Εννοείται ότι σε κάθε περίπτωση βαριού ικτέρου καλό είναι να γίνονται από την αρχή όλες οι βασικές εξετάσεις του αίματος του νεογνού, οι σχετικές με τον ίκτερο (Hb, δικτυοερυθροκύτταρα, εμπύρηννα ερυθροκύτταρα, άμεση και έμμεση Coombs, ομάδα ABO και Rh και δοκιμασία Motulsky). Σε αιμολυτική νόσο από ασυμβατότητα συνυπάρχει και αναιμία με φαινόμενα ερυθροβλαστικής αντίδρασης. Σε ίκτερο από ανεπάρκεια της G-6-PD, συνήθως δεν υπάρχει αναιμία ή όταν υπάρχει είναι ελαφριά. Έντονη αναιμία παρατηρείται μόνο από την επίδραση τοξικών ουσιών, όπως ναφθαλίνης, φαρμάκων κτλ.

Μετά τον αποκλεισμό της αιμολυτικής νόσου του νεογνού μένει ένα άλλο ποσοστό σοβαρού νεογνικού ικτέρου, που αποδίδεται σε ανεπάρκεια της γλυκουρονικής μεταφοράς του ήπατος. Στην ίδια κατηγορία ανήκει και ο ίκτερος των προώρων. Στους παραπάνω ικτέρους τα κόπρανα έχουν φυσιολογικό χρώμα και τα ούρα δεν περιέχουν χολοχρωστικές, ενώ έχουν συνήθως αυξημένη ουροχολίνη.

Οι ίκτεροι με αύξηση της άμεσης χολερυθρίνης εμφανίζονται συνήθως μετά την 1<sup>η</sup> βδομάδα της ζωής και συνοδεύονται από χρωματισμό των κοπράνων, μερικό ή ολικό και υπέρχρωση των ούρων, στα οποία βρίσκονται χολοχρωστικές, ενώ απουσιάζει ή είναι ελαττωμένη η ουροχολίνη.

Η πιο συνηθισμένη αιτία αποφρακτικού ικτέρου στα νεογνά είναι η συγγενής ατρησία ή στένωση των χοληφόρων οδών, εξωηπατικών ή πολύ σπάνια ενδοηπατικών ή και των δυο. Δύσκολη είναι πολλές φορές η διαφορική διάγνωση της ατρησίας των χοληφόρων οδών από την ηπατίτιδα. Στην ηπατίτιδα η διόγκωση του ήπατος είναι μεγάλη από την αρχή, οι τρανσαμινάσες του αίματος είναι πολύ αυξημένες από νωρίς και μερικές φορές βρίσκεται το αυστραλιανό αντιγόνο στο αίμα. Στην ατρησία των χοληφόρων οδών η διόγκωση του ήπατος εκδηλώνεται αργά και αυξάνει προοδευτικά, οι τρανσαμινάσες του αίματος αυξάνουν μέτρια και σχετικά αργά, ενώ αυξάνουν πολύ η αλκαλική φωσφατάση και η 5- νουκλεοτιδάση. Η αποβολή του rose Bengal στο έντερο, που αποτελεί καλό δείκτη της λειτουργίας των χοληφόρων οδών, απουσιάζει όταν η απόφραξή τους είναι πλήρης. Πολλές φορές ακόμα και με την ιστολογική εξέταση δύσκολα ξεχωρίζεται η ενδοηπατική ατρησία από την ηπατίτιδα. Στην περίπτωση αυτή γίνεται θεραπευτική δοκιμή με φαινοβαρβιτάλη (5 mg/kg, ημερησίως) και χοληστυραμίνη. Η φαινοβαρβιτάλη ελαττώνει την χολερυθρίνη του αίματος σε περιπτώσεις χολόστασης και η χοληστυραμίνη, που είναι μη απορροφητή ιοντοανταλλακτική ρητίνη, δεσμεύει τα χολικά οξέα που βρίσκονται στο έντερο, αυξάνει την απέκκρισή τους και ελαττώνει τα επίπεδα χοληστερόλης και χολερυθρίνης σε περιπτώσεις χολόστασης. Αν με την θεραπευτική αυτή δοκιμή, δεν έχουμε βελτίωση των εργαστηριακών ευρημάτων σε 3-4 βδομάδες τότε γίνεται ερευνητική λαπαροτομία, στην οποία ελέγχονται ακτινολογικά οι χοληφόροι οδοί με σκιαστική ουσία που ενίεται στη χοληδόχο κύστη ή στους χοληφόρους πόρους.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΟΓΝΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ

### 1.ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

### 2.ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

### 3.ΑΦΑΙΜΑΞΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ**

Για την αντιμετώπιση του νεογνικού ικτέρου έχουν χρησιμοποιηθεί φάρμακα και ουσίες είτε ερευνητικά, είτε στην πράξη, όπως η φαινοβαρβιτάλη, κανένα όμως από αυτά δεν χρησιμοποιείται σήμερα συστηματικά.

Η φαινοβαρβιτάλη αυξάνει την δραστικότητα των ενζύμων του λείου ενδοπλασματικού δικτύου του ήπατος και ειδικότερα της γλυκουρανικής μεταφοράς, με αποτέλεσμα το νεογνό να αποκτά την ικανότητα να απομακρύνει τη χολερυθρίνη, αφού τη συνδέσει με γλυκουρανικό οξύ.

Η χορήγηση φαινοβαρβιτάλης στην μητέρα για 3 μέρες πριν από τον τοκετό (σε δόση 100mg, ημερησίως) ή στο νεογνό μετά τον τοκετό (σε δόση 5mg/kg, ημερησίως) μπορεί να προλάβει την μεγάλη αύξηση της χολερυθρίνης. Παρ' όλα αυτά δεν έχει μεγάλη πρακτική σημασία στη θεραπεία του νεογνικού ικτέρου γιατί για να αρχίσει η δράση της χρειάζονται αρκετές μέρες. Επίσης δεν είναι τόσο αποτελεσματική στην ελάττωση της χολερυθρίνης όσο η φωτοθεραπεία και δεν έχει συνέργεια με την φωτοθεραπεία. Είναι όμως χρήσιμη για την αποφυγή δεύτερης ή τρίτης αφαιμαξομετάγγισης. Η θεραπεία αυτή έχει περίπου τις ίδιες ενδείξεις όπως και η φωτοθεραπεία, δηλαδή συνίσταται σε περιπτώσεις

ικτέρου που οφείλεται σε ηπατική ανωριμότητα και στις οποίες η αύξηση της χολερυθρίνης είναι βραδεία, π.χ. σε ίκτερο από προωρότητα και σε ίκτερο άγνωστης αιτιολογίας. Για την πρόληψη του νεογνικού ικτέρου μπορεί να εφαρμοστεί πρόγραμμα προληπτικής χορήγησης φαινοβαρβιτάλης σε όλες τις επίτοκες γυναίκες. Στο νησί Λέσβος, όπου ο ίκτερος άγνωστης αιτιολογίας είναι συχνός, έχει εφαρμοστεί η θεραπεία αυτή με επιτυχία.

Τα βαρβιτουρικά όμως φαίνεται ότι δρουν και σε άλλα ένζυμα του ήπατος, επηρεάζοντας τον μεταβολισμό διάφορων ουσιών και φαρμάκων, γι' αυτό και δεν εφαρμόζονται για την πρόληψη του ικτέρου από προωρότητα. Επίσης η χορήγηση φαινοβαρβιτάλης στα νεογνά μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και νωθρότητα και διάφορα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα.

***Φάρμακα και ουσίες που επηρεάζουν τον μεταβολισμό και την απέκκριση της χολερυθρίνης***

<b>Φάρμακο</b>	<b>Τρόπος δράσης</b>
1.Συνθετικές μεταλλοπορφυρίνες	Αναστέλλουν την οξυγενάση της αίμης.
2.Ενεργοποιητές ενζύμων του ηπατικού ενδοπλασματικού δικτύου (φαινοβαρβιτάλη, νικοτιναμίδη)	Επιταχύνουν την πρόσληψη της χολερυθρίνης απ' το ήπαρ, τη σύνδεσή της και την απέκκρισή της στα χοληφόρα.
3.Αγαρ, χολεστυραμίνη και ζωικός άνθρακας	Δέσμευση της χολερυθρίνης στο έντερο.
4.Οξειδάση χολερυθρίνης	Διάσπαση της χολερυθρίνης στο έντερο.

## ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η φωτοθεραπεία, σύμφωνα με την εμπειρία που αποκτήθηκε από την χρήση της, ιδιαίτερα τα τελευταία 20 χρόνια θεωρείται πλέον μέθοδος απλή, ασφαλής και αποτελεσματική. Σταθμό στην ιστορία της φωτοθεραπείας αποτέλεσαν οι μελέτες των Cremer και MacDonald (1958) με τις οποίες διευκρινίστηκε ο μηχανισμός δράσης της φωτοθεραπείας. Από τότε άρχισε η ευρύτατη εφαρμογή της σε όλο τον κόσμο και η συστηματική χρήση της για την αντιμετώπιση της νεογνικής έμμεσης υπερχολερυθριναιμίας.

**Μηχανισμό δράσης:** Η δράση της φωτοθεραπείας ασκείται στο δέρμα, υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι δρα ταυτόχρονα και στο ήπαρ. Η χολερυθρίνη είναι μία από τις λίγες ουσίες στον ανθρώπινο μεταβολισμό που απορροφά το φως. Κατά την διάρκεια λοιπόν της φωτοθεραπείας, η χολερυθρίνη που είναι καθλωμένη στο δέρμα απορροφά φωτεινή ενέργεια και μετατρέπεται σε διεγερμένο μόριο.

Στην φωτοθεραπεία χρησιμοποιείται φως με μήκος κύματος 450-460nm, που ελαττώνει την υπερχολερυθριναιμία με τρεις διαφορετικούς τρόπους:

- 1) Με γεωμετρικό ισομερισμό της χολερυθρίνης για παραγωγή υδατοδιαλυτών ισομερών τα οποία αποβάλλονται με αργό ρυθμό.
- 2) Με ενδομοριακή φωτομετατροπή μεταξύ γειτονικών πυρολλικών δακτυλίων που σαν αποτέλεσμα έχει την παραγωγή ενός σταθερού ισομερούς που καλείται φωτοχολερυθρίνη και η οποία αποβάλλεται πολύ γρήγορα.
- 3) Με φωτο-οξειδωση σε άχρωμα πυρολλικά και διπυρολλικά παράγωγα.



Ο κύριος μηχανισμός απομάκρυνσης της χολερυθρίνης από τους ιστούς και το αίμα είναι ο φωτοϊσομερισμός. Τα φωτοϊσομερή είναι ουσίες λιγότερο λιπόφιλες και τοξικές και η αποβολή τους από το αίμα γίνεται χωρίς να απαιτείται σύνδεση τους με γλυκουρανικό οξύ.

Επομένως η φωτοθεραπεία βοηθά στην αντιμετώπιση υπερχολερυθριναιμίας με δύο τρόπους:

A) Πρώιμα με την μετατροπή της χολερυθρίνης σε ατοξικά φωτοϊσομερή στο αίμα και στους ιστούς και

B) Απώτερα (1-3 ώρες αργότερα) με την αποβολή των υδροδιαλυτών φωτοϊσομερών και την πτώση του επιπέδου της χολερυθρίνης.

Τα ισομερή που παράγονται από τις αντιδράσεις 1 και 2 σχηματίζονται αμέσως μόλις αρχίσει η φωτοθεραπεία. Τα παράγωγα αυτά είναι κίτρινου χρώματος και δεν είναι δυνατόν να διακριθούν από την χολερυθρίνη κατά την μέτρηση με το χολερυθρινόμετρο. Βέβαια είναι τοξικά και έτσι μόλις αρχίζει η φωτοθεραπεία, αν και δεν υπάρχει άμεση ελάττωση της τιμής της χολερυθρίνης, εντούτοις μέσα στο ποσό της ολικά μετρούμενης χολερυθρίνης υπάρχει και ένα τμήμα που δεν είναι τοξικό.

Για την φωτοθεραπεία χρησιμοποιούνται λάμπες με λευκό, μπλε και πράσινο φως. Συνήθως χρησιμοποιούνται λάμπες με μπλε φως, που θεωρείται αποτελεσματικότερο, ή φωτοθεραπείες που έχουν λάμπες με λευκό και μπλε φως. Η ένταση της ακτινοβολίας των λαμπών της φωτοθεραπείας πρέπει να μετριέται με ειδική συσκευή. Η ένταση της ακτινοβολίας των λαμπών πέφτει αρκετά μετά τις 1500 ώρες και οι λάμπες πρέπει να αλλάζουν στις 1500 το πολύ 2000 ώρες λειτουργίας. Γι' αυτό κάθε συσκευή φωτοθεραπείας πρέπει να έχει και ωρομετρητή. Οι καινούριες φωτοθεραπείες εκτός των άλλων έχουν το πλεονέκτημα της μη υπερθέρμανσης του νεογνού.

Υπάρχουν δύο ειδών συσκευές φωτοθεραπείας:

A)Με λυχνίες φωτός ημέρας (day light). Ηλεκτρικές συσκευές που εκπέμπουν το πλήρες φάσμα του φωτός ημέρας (λευκό φως) και τοποθετούνται πάνω από την θερμοκοιτίδα όπου βρίσκεται το ικτερικό νεογνό (γυμνό και με τα μάτια κλειστά).

B)Με λυχνίες κυανού φωτός (blue light). Η φωτοθεραπεία με τις συσκευές αυτές είναι πιο αποτελεσματική συγκριτικά με τις προηγούμενες. Μειονέκτημα είναι το μπλε φως, που είναι ενοχλητικό για τα μάτια του προσωπικού. Με τις σύγχρονες συσκευές όμως, που δεν είναι τόσο ογκώδεις, το μειονέκτημα αυτό περιορίζεται.

Το μέγιστο της έντασης της φωτοθεραπείας πρέπει να χρησιμοποιείται όταν τα επίπεδα της έμμεσης χολερυθρίνης πλησιάζουν τις προτεινόμενες μέγιστες τιμές πυκνότητας έμμεσης χολερυθρίνης στα πρόωρα. Τέτοια θεραπεία περιλαμβάνει "ειδικούς" γαλάζιους φθοριούχους σωλήνες, που τοποθετούνται σε απόσταση 15-20 cm από το βρέφος, και χρησιμοποιείται μια ειδική κουβέρτα (από υλικό με βάση τη νηματική οπτική) φωτοθεραπείας που τοποθετείται κάτω από την μέση του βρέφους, ούτως ώστε να αυξάνει η εκτεθειμένη επιφάνεια.

Η συμβατική φωτοθεραπεία χρησιμοποιείται συνεχώς, και το βρέφος αλλάζει συνεχώς θέση για το μέγιστο της σωματικής του έκθεσης. Πρέπει να διακόπτεται μόλις η έμμεση χολερυθρίνη περιορισθεί σε επίπεδα που θεωρούνται ασφαλή. Τα επίπεδα της χολερυθρίνης στο αίμα και ο αιματοκρίτης πρέπει να ελέγχονται κάθε 4-8 ώρες σε βρέφη με αιμολυτική νόσο ή σε βρέφη που τα επίπεδα χολερυθρίνης πλησιάζουν τα τοξικά πλαίσια. Άλλα, ιδιαίτερα τα μεγαλύτερα σε ηλικία βρέφη, μπορεί να ελέγχονται ανά 12ωρα ή 24ωρα διαστήματα. Ο έλεγχος πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον επί 24 ώρες μετά την διακοπή της φωτοθεραπείας σε πάσχοντα από αιμολυτική νόσο, εφόσον παρουσιάζεται καμιά φορά απροσδόκητη αύξηση της χολερυθρίνης του ορού και απαιτείται περαιτέρω θεραπεία. Δεν μπορεί να βασισθεί κανείς

στο χρώμα του δέρματος για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της φωτοθεραπείας. Το δέρμα των βρεφών που εκτίθεται στο φως μπορεί να φαίνεται σχεδόν χωρίς ίκτερο ακόμη και αν η υπερχολερυθριναιμία είναι υψηλή. Τα μάτια του βρέφους πρέπει να καλύπτονται επαρκώς για να μην εκτίθενται στο φως ( η υπερβολική πίεση όμως από τον επίδεσμο που τίθενται στα μάτια μπορεί να προκαλέσει βλάβη, ή ο κερατοειδής να τραυματισθεί αν το νεογνό ανοίξει τα μάτια του κάτω από την κάλυψη του επιδέσμου). Πρέπει να ελέγχεται η θερμοκρασία του σώματος και το βρέφος πρέπει να προστατεύεται από τυχόν ρήξη του λαμπτήρα. Αν είναι εφικτό, πρέπει να μετράται η ακτινοβολία άμεσα, και οι λεπτομέρειες της έκθεσης στο φως πρέπει να καταγράφονται ( τύπος και ηλικία των λαμπτήρων, διάρκεια έκθεσης, απόσταση του βρέφους από την πηγή φωτός κλπ). Στο νεογνό με αιμολυτική αναιμία, πρέπει να λαμβάνεται φροντίδα ώστε να μην παραβλέπεται η ανάπτυξη αναιμίας που μπορεί να χρειασθεί μετάγγιση.

### **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

- 1) Προφυλακτική φωτοθεραπεία σε πολύ πρόωρα νεογνά < 1500g
- 2) Σε νεογνά με αιμολυτική νόσο
- 3) Περιμένοντας να γίνει ΑΦΜ

### **ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

- 1) Μήκος κύματος φωτός
- 2) Έκταση επιφάνειας σώματος
- 3) Χρόνος (διάρκεια) φωτοθεραπείας
- 4) Απόσταση δέρματος από φωτεινή πηγή

## ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΣΩΣΤΗΣ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- 1) Λήψη εργαστηριακών εξετάσεων πριν από την έναρξη της φωτοθεραπείας, για καθορισμό και αιτιολογία του ικτέρου.
- 2) Εάν η γενική κατάσταση του νεογνού είναι καλή, η φωτοθεραπεία μπορεί να γίνει κοντά στην μητέρα.
- 3) Το νεογνό τοποθετείται γυμνό κάτω από τη φωτοθεραπεία.
- 4) Πρέπει να υπάρχει καλή γείωση των ηλεκτρικών συσκευών.
- 5) Επιβάλλεται κάλυψη και των δύο ματιών του νεογνού.
- 6) Αλλαγή θέσης του νεογνού κάθε 6 ώρες καθώς αυτό βοηθάει στην μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.
- 7) Απαιτείται έλεγχος της θερμοκρασίας του σώματος κάθε 2 ώρες.
- 8) Αύξηση των χορηγούμενων υγρών κατά 20%
- 9) Καθημερινή ζύγιση όλων των νεογνών και των πολύ μικρών δύο φορές την ημέρα.
- 10) Μέτρηση της χολερυθρίνης τουλάχιστον κάθε 6 ώρες ( το χρώμα του δέρματος δεν αποτελεί οδηγό στα νεογνά που κάνουν φωτοθεραπεία). Επίσης μέτρηση της χολερυθρίνης και μετά την διακοπή της φωτοθεραπείας για τον κίνδυνο εκ νέου ανύψωσης των τιμών χολερυθρίνης.
- 11) Διακοπή της φωτοθεραπείας στις επισκέψεις της μητέρας στο παιδί.
- 12) Φωτοθεραπεία δεν πρέπει να γίνεται σε νεογνά με ηπατική νόσο για τον φόβο ανάπτυξης του συνδρόμου χαλκόχρους νεογνού.
- 13) Έλεγχος της ισχύος των λαμπτήρων κάθε 100-200 ώρες λειτουργίας.

## ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η αρχή για την χρήση της φωτοθεραπείας, είναι η πρόληψη της τοξικότητας της χολερυθρίνης. Δεν θεραπεύει την αιτία της υπερχολερυθριναιμίας. Η χρήση της φωτοθεραπείας μπορεί να καλύπτει συμπτώματα ασθένειας όπως είναι η σήψη. Επιπρόσθετα, έχουν γίνει πολλές έρευνες για τις πιθανές επιπλοκές της φωτοθεραπείας. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει, έχουν αποτύχει στο να επιδείξουν σημαντικές και μακροχρόνιες επιδράσεις στα νεογνά που υποβάλλονται σε φωτοθεραπεία και για τα οποία οι παρεμβάσεις έχουν αρχίσει να μειώνουν την αρνητική επίδραση αυτών των επιπλοκών.

Οι αναφερόμενες συνέπειες φωτοθεραπείας είναι συνήθως παροδικές. Αυτές περιλαμβάνουν συνήθως θερμικές και μεταβολικές αλλαγές, μεταβολές στη κατάσταση των υγρών με αυξημένη απώλεια υγρών, καθώς παρατηρούνται διαρροϊκές κενώσεις. Μεταβολές δραστηριότητας και στην αύξηση του βάρους, Αλλαγές στο δέρμα, ορμονολογικές, αιματολογικές, οφθαλμολογικές καθώς επίσης και αλλαγές ως αναφορά τη ψυχική συμπεριφορά του νεογνού.

Η νοσηλεύτρια θα πρέπει να είναι ενήμερη γι' αυτές τις αλλαγές-συνέπειες, έτσι ώστε να μπορεί κατά πρώτο λόγο να τις αξιολογήσει και κατά δεύτερο λόγο να παρεμβαίνει θετικά για να αποφεύγει αλλά και να περιορίζει τις πιθανές συνέπειες και επιπλοκές.

## ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- |   |                    |
|---|--------------------|
| 1) Αυξημένη απώλεια ύδατος                                | 6)Θερμική αστάθεια |
| 2) Κάλυψη εικόνας σηψαιμίας                               | 7)Υδαρείς κενώσεις |
| 3) Βλάβη αμφιβληστροειδούς                                | 8) Εξανθήματα      |
| 4) Σύνδρομο χαλκόχρου νεογνού                             | 9)Θρομβοπενία      |
| 5)Πιθανές απώτερες συνέπειες (βλαπτική δράση στο κωνάριο) |                    |

## ΑΦΑΙΜΑΞΟΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

*Σκοπός της αφαιμαξομετάγγισης (ΑΦΜ) είναι η απομάκρυνση της έμμεσης χολερυθρίνης και η χορήγηση με το αίμα νέας λευκωματίνης. Σε αιμολυτική νόσο του νεογνού με την πρώτη αφαιμαξομετάγγιση επιδιώκεται ακόμα η διόρθωση της αναιμίας, ή απομάκρυνση των ευαισθητοποιημένων ερυθροκυττάρων και των αντισωμάτων, τα οποία δεν έχουν ακόμα καθηλωθεί σ' αυτά.*

Στην αιμολυτική νόσο των νεογνών από ασυμβατότητα Rhesus οι απόλυτες ενδείξεις αφαιμαξομετάγγισης είναι οι παρακάτω:

**1) Αμέσως μετά τον τοκετό.** Τα κλινικά σημεία βαριάς νόσου (ωχρότητα, διόγκωση ήπατος και σπλήνα, ίκτερος και οίδημα) και τα ευρήματα από την εξέταση του αίματος του ομφάλιου λώρου (άμεση Coombs θετική, Hb <12g /100ml, χολερυθρίνη >5mg /100ml, δικτυοερυθροκύτταρα >6%, ερυθροβλάστες >10 σε κάθε 100 λευκοκύτταρα) και η ανεύρεση του τίτλου αντι -Rh αντισωμάτων στην μητέρα (έμμεση Coombs) >1:64. Η προετοιμασία για ΑΦΜ πρέπει να αρχίσει όταν η χολερυθρίνη είναι >3.5mg /100ml και η Hb 12-14g/100ml

**2) Μετά τις πρώτες ώρες της ζωής.** Ρυθμός αύξησης της χολερυθρίνης αίματος >1mg /100ml κάθε ώρα της ζωής ή >6mg/100ml την 6<sup>η</sup> ώρα της ζωής ή >10mg /100ml την 12<sup>η</sup> ώρα της ζωής ή >20 mg/100ml στην διάρκεια των 10 πρώτων ημερών της ζωής στα τελειόμηνα νεογνά.

Σε κάθε άλλο ίκτερο της νεογνικής ηλικίας με αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης οι ενδείξεις της αφαιμαξομετάγγισης είναι η ανεύρεση χολερυθρίνης ορού αίματος >20mg /100ml στα τελειόμηνα και >15mg /100ml στα πρόωρα νεογνά. Στα μικρά πρόωρα (<1000g) γίνεται ΑΦΜ όταν η χολερυθρίνη είναι >10mg%

Όταν η άμεση χολερυθρίνη είναι  $>5\text{mg}/100\text{ml}$ , αυτή αφαιρείται από το σύνολο της χολερυθρίνης και υπολογίζεται μόνο η ελεύθερη χολερυθρίνη.

Σε προωρότητα, ασφυξία, παρατεταμένες κρίσεις κυάνωσης, υπογλυκαιμία, υπολευκωματιναιμία, αφυδάτωση, λοίμωξη και γενικά κακή κατάσταση του νεογνού όταν αυτό είναι πολύ μικρό ( $<1000\text{g}$ ), η ΑΦΜ γίνεται και σε χαμηλότερα από τα παραπάνω επίπεδα χολερυθρίνης. Απόλυτη ένδειξη αφαιμαξομετάγγισης είναι και η εμφάνιση ύποπτων σημείων πυρηνικού ικτέρου.

Από μερικούς συγγραφείς συνιστάται και ο προσδιορισμός της δεσμευτικής ικανότητας των λευκωμάτων του ορού και όταν αυτή βρεθεί χαμηλή ( $<35\%$ ) αυτό αποτελεί ένδειξη αφαιμαξομετάγγισης.

Ο παιδίατρος όταν αντιμετωπίζει περίπτωση που μπορεί να χρειαστεί ΑΦΜ, πρέπει να ακολουθεί τη στάθμη της χολερυθρίνης του αίματος (μα απλό χολερυθρινόμετρο), σε συχνά χρονικά διαστήματα και όταν υπάρχει τάση επικίνδυνης αύξησής της να κάνει αμέσως ΑΦΜ, παίρνοντας υπόψη του την τιμή της χολερυθρίνης, σε συσχέτισμό με την ηλικία του νεογνού, την ωριμότητά του και την ύπαρξη παραγόντων, που ευνοούν τον πυρηνικό ίκτερο.

## ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΙΚΗ ΑΦΜ

Η ΑΦΜ γίνεται με πρόσφατο αίμα λιγότερο των 5 ημερών. Η ομάδα αίματος και Rh που χρησιμοποιείται είναι ανάλογο με την υπάρχουσα ασυμβατότητα. Γενικά σε Rh ασυμβατότητα χρησιμοποιείται αίμα Rh αρνητικό και σε ABO τετάρτης (O).

Το αίμα που θα χρησιμοποιηθεί πρέπει να είναι συμβατό με το αίμα του νεογνού και της μητέρας του. Ζητούμε να μας φέρουν αίμα της μητέρας δύο σωληνάρια με 2ml αίματος το καθένα, το ένα με αντιπηκτικό και το άλλο χωρίς. Ο όγκος του αίματος που χρησιμοποιείται είναι 160ml/Kg και δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600ml συνολικά. Το αίμα θερμαίνεται στους 27-37° C σε υδατόλουτρο.

Όταν ο ομφάλιος λώρος είναι πολλών ημερών και έχει αποξηρανθεί, μπορεί να μαλακώσει και να γίνει ευκολότερη η εισαγωγή του καθετήρα στην ομφαλική φλέβα, εάν διαβραχεί για 30-60 λεπτά με φυσιολογικό ορό. Στην περίπτωση αυτή περιτυλίγουμε τον ομφαλό με γάζα βρεγμένη με φυσιολογικό ορό. Το νεογνό δεν πρέπει να φάει μία ώρα πριν την ΑΦΜ, αλλά όταν η σίτισή του είναι ανεπαρκής (δεν τρώει ικανοποιητική ποσότητα, εμετοί) τοποθετείται ορός 1:4 για αποφυγή υπογλυκαιμίας. Πριν αρχίσει η ΑΦΜ, βάζουμε το νεογνό σε καρδιακό μόνιτορ και κάτω από θερμαντική πηγή. Ένας βοηθός καταγράφει σε ειδικό φυλλάδιο ΑΦΜ εις διπλούν τις ποσότητες του χορηγούμενου αίματος, τις σφύξεις και τις αναπνοές και ό,τι άλλο συμβεί ή χρειασθεί να χορηγηθεί κατά την διάρκεια της ΑΦΜ.

Ο εκτελών την ΑΦΜ πρέπει, αφού πλύνει καλά τα χέρια του μέχρι τους αγκώνες, να φοράει αποστειρωμένη μπλούζα, γάντια και μάσκα. Αυτοί που τον βοηθούν πρέπει να φορούν γάντια και μάσκα.

Πριν αρχίσει η ΑΦΜ καθαρίζουμε με αντισηπτικό (Betadine) τον ομφαλό και την γύρω περιοχή του και την καλύπτουμε με



αποστειρωμένο πανί που έχει σχισμή. Επίσης καλύπτουμε με αποστειρωμένα πανιά τον χώρο της τράπεζας όπου εργαζόμαστε και ακουμπούμε τα εργαλεία μας και τον καθετήρα.

Αφού αναγνωρίσουμε την ομφαλική φλέβα ( βρίσκεται μεταξύ 11.00 και 12.00 ώρας και έχει μεγαλύτερο στόμιο από τις αρτηρίες που χαΐνει), καθαρίζουμε με λαβίδα το στόμιο της από τυχόν θρόμβους, εισάγουμε αρχικά δοκιμαστικά ένα στυλεό (όχι απαραίτητο) υπό γωνία 60° και κατόπιν τον ομφαλικό καθετήρα. Η πορεία της φλέβας είναι προς το επάνω μέρος του σώματος. Πριν εισάγουμε τον καθετήρα, τον γεμίζουμε με φυσιολογικό ορό για αποφυγή εμβολής αέρα, ιδιαίτερα, όταν κλάψει το νεογνό.

Το βάθος στο οποίο θα προχωρήσει ο καθετήρας είναι τόσο όσο έχουμε ελεύθερη ροή αίματος. Αυτό συμβαίνει σε βάθος 4-6cm, ή σε μεγαλύτερο 8-10cm, οπότε μπαίνουμε στην κάτω κοίλη φλέβα. Δεν πρέπει να προχωρήσουμε σε βάθος περισσότερο από 12cm στα τελειόμηνα, γιατί μπαίνουμε πλέον στο δεξιό κόλπο και υπάρχει κίνδυνος καρδιακής αρρυθμίας. Όταν έχουμε αντίσταση στα 10-12cm για τελειόμηνα, στα πρόωρα σε μικρότερο βάθος, δεν πρέπει να επιμένουμε να προχωρήσουμε, γιατί μπορεί να μπούμε στην πυλαία φλέβα και να προκαλέσουμε θρόμβωση πυλαίας. Στην περίπτωση αυτή, εάν δεν έχουμε ελεύθερη ροή αίματος, μπορούμε να τραβήξουμε τον καθετήρα στα 4-6cm.

Αφού καθετηριάσουμε την ομφαλική φλέβα μετράμε την κεντρική φλεβική πίεση, συνδέουμε τον ομφαλικό καθετήρα με σύστημα threeway ή σύστημα ΑΦΜ, που ακολούθως συνδέεται με το σύστημα της φιάλης του αίματος και με σύστημα ορού για την αποχέτευση του αφαιρούμενου αίματος. Χρησιμοποιούνται σύριγγες των 20ml που ξεπλένονται με φυσιολογικό ορό που έχει ηπαρινισθεί με ηπαρίνη ( 1 μονάδα ηπαρίνης ανά 1ml ορού, ήτοι ορός 250ml + 250 μονάδες ηπαρίνης).

Η ποσότητα του αίματος που βάζουμε και βγάζουμε κάθε φορά είναι 20ml σε νεογνά >2500g και 10ml σε νεογνά <2500g. Καλό είναι και στα νεογνά >2500g να αφαιρούνται την πρώτη φορά 10ml αίματος. Στην διάρκεια της ΑΦΜ, εάν κατά την αναρρόφηση αίματος δεν έχουμε ελεύθερη ροή αίματος (σπασμός), μπορούμε να περιμένουμε λίγο ή να μετακινήσουμε τον καθετήρα κατά λίγα χιλιοστά. Η ταχύτητα εισόδου-εξόδου αίματος δεν πρέπει να είναι μεγάλη. Μια ΑΦΜ πρέπει να διαρκεί περίπου μιάμιση ώρα, εξαρτάται βέβαια και από το βάρος του νεογνού. Η ταχύτητα δεν έχει σχέση τόσο με την απομάκρυνση της χολερυθρίνης όσο με την προσαρμογή του καρδιαγγειακού συστήματος.

Κάθε 100ml χορηγούμενου αίματος χορηγείται γλυκονικό Ca 1ml για τα τελειόμηνα και 0.5ml για τα πρόωρα. Το Ca χορηγείται αργά, προσέχοντας τον καρδιακό ρυθμό. Σε περίπτωση βραδυκαρδίας ή αρρυθμίας κατά την διάρκεια της ΑΦΜ ή κατά την χορήγηση του Ca διακόπτουμε για λίγο περιμένοντας την αποκατάσταση του καρδιακού ρυθμού. Η φιάλη του αίματος πρέπει να ανακινείται ελαφρά μετά από κάθε 100ml γιατί τα ερυθρά καθιζάνουν και μπορεί στο τέλος να δώσουμε αραιωμένο αίμα.

Όταν ο Ht του νεογνού είναι <35% γίνεται στο τέλος της ΑΦΜ μετάγγιση 10-15cc αίματος. Καλό είναι βέβαια να είναι γνωστός και ο Ht του μεταγγιζόμενου αίματος. Εάν υπάρχει μεγάλη πιθανότητα δεύτερης ΑΦΜ, όπως στη Rh ασυμβατότητα, τότε ράβουμε τον καθετήρα στον ομφαλό.

Κανονικά ύστερα από ΑΦΜ δεν χρειάζεται αντιβίωση. Εάν όμως δεν γίνει με άσηπτες συνθήκες ή γίνουν πολλοί χειρισμοί, τότε μπορεί να δοθεί μία κεφαλοσπορίνη δεύτερης γενιάς για 3 μέρες.

**ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΦΜ**

Αγγειακό	Εμβολή αέρα ή θρόμβου
	Θρόμβωση
Καρδιακό	Αρρυθμίες
	Υπερφόρτωση
	Ανακοπή
Ηλεκτρολύτες	↑ Κ αίματος
	↑ Na αίματος
	↓ Ca αίματος
	Οξέωση
Λοιμώξεις	Βακτηραιμία
	Ηπατίτιδα
	Νόσος από
μεγαλοκυτταροϊο, AIDS	
Διάφορα	N.E.K.
	Υποθερμία
	Υπογλυκαιμία
	Θρομβοπενία

Η πιο σοβαρή επιπλοκή της ΑΦΜ είναι η καρδιακή ανεπάρκεια. Αυτή οφείλεται σε αύξηση του όγκου αίματος του νεογνού, του οποίου το μυοκάρδιο μπορεί να μην λειτουργεί καλά γιατί υπάρχει αναιμία, υποξία, οξέωση, υπερκαλιαιμία, υπασβεστιαίμια κτλ. Μόλις εμφανιστούν ύποπτα σημεία καρδιακής ανεπάρκειας (ανησυχία, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, εξασθένηση καρδιακών τόνων, διαταραχές αναπνοής,

γογγυσμός, αλλοίωση του χρώματος του αίματος του λώρου, που φυσιολογικά είναι κόκκινο), σταματάει αμέσως η ΑΦΜ και χορηγείται δακτυλίτιδα. Καρδιακή ανεπάρκεια καμιά φορά προκαλείται, όταν ο καθετήρας τοποθετηθεί σε μεγάλο βάθος, δηλαδή μέχρι τον αριστερό κόλπο της καρδιάς. Για πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας, στην διάρκεια της ΑΦΜ, κάθε 15' μετριέται η πίεση του αίματος στην ομφαλική φλέβα, που δεν πρέπει να είναι >5-8cm H<sub>2</sub>O. Άλλη επικίνδυνη επιπλοκή της ΑΦΜ είναι το ολιγαϊμικό shock, που εκδηλώνεται με ταχυκαρδία, εξασθένηση των καρδιακών τόνων και ωχρότητα. Άλλες άμεσες επιπλοκές της ΑΦΜ είναι η υπογλυκαιμία, η υπασβεστιαμία, η οξέωση, η εμβολή των στεφανιαίων ή άλλων αρτηριών από θρόμβους ή αέρα, η αιμορραγία από την ηπαρίνη ή από έλλειψη αιμοπεταλίων στο αίμα που μεταγγίζεται ιδιαίτερα αν αυτό είναι παλιό, η υποθερμία και η διάτρηση της ομφαλικής φλέβας από τον καθετήρα. Οι κυριότερες όψιμες επιπλοκές της ΑΦΜ είναι η σηψαιμία, η εξωηπατική θρόμβωση της πυλαίας φλέβας και η πρόκληση πυλαίας υπέρτασης, η ηπατίτιδα Β, η ελονοσία κλπ. Συχνή όψιμη επιπλοκή της ΑΦΜ είναι η αναιμία από χορήγηση αίματος φτωχού σε Hb. Στην περίπτωση αυτή καλό είναι στο τέλος της ΑΦΜ να δίνεται λίγο αίμα πλούσιο σε ερυθροκύτταρα. Επίσης χορηγείται σίδηρος.

Η θνητότητα από ΑΦΜ είναι πολύ μικρή (1-2%), όταν η ΑΦΜ γίνεται σε καλά οργανωμένα κέντρα. Μεγαλύτερο κίνδυνο από την ΑΦΜ διατρέχουν τα πολύ μικρά πρόωρα, αυτά που πάσχουν από βαριά αιμολυτική νόσο ή άλλη βαριά

αρρώστια ή τα νεογνά στα οποία έχει κιόλας εκδηλωθεί ο πυρηνικός ίκτερος.

Η ανάγκη της ΑΦΜ έχει περιορισθεί σημαντικά σήμερα, χάρη στην προφυλακτική χορήγηση αντι- D γάμμα σφαιρίνης στις μητέρες για πρόληψη της ευαισθητοποίησης τους στον παράγοντα Rh, στην καταπολέμηση των παραγόντων που ευνοούν την υπερχολερυθριναιμία και τον πυρηνικό ίκτερο, καθώς και χάρη στην φωτοθεραπεία.

### **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΑΦΜ**

Η φροντίδα του νεογνού για μια αφαιμαξομετάγγιση είναι αρκετά όμοια και με άλλες χειρουργικές διαδικασίες. Πριν, το νεογνό θα πρέπει να καλυφθεί με αποστειρωμένα πεδία.

Το υλικό που χρειάζεται να ετοιμαστεί πριν ν' αρχίσει η διαδικασία της ΑΦΜ είναι:

1. Αναρρόφηση συνδεδεμένη για παρέμβαση από αναπνευστική οδό σε περίπτωση ανάγκης (εκκρίσεις καθώς και για αναρρόφηση από το στομάχι σε περίπτωση υπόλοιπου τροφής στο στομάχι).
2. Συγκράτηση των άκρων του μωρού (χέρια- πόδια).
3. Προσαρμογή του οξύμετρου για να κρατά τον κορεσμό οξυγόνου στα 88-95%.
4. Ανοίγουμε το monitor για να ακούμε δυνατά τους κτύπους της καρδιάς και βάζουμε τα όρια και το alarm.
5. Σύνδεση monitor για πίεση στο νεογνό.
6. Συνεχής καταγραφή της γενικής κατάστασης του νεογνού.

Εμπιστευόμαστε τη σωστή λειτουργία της αιμοδοσίας για να δεχτούμε και να χορηγήσουμε το αίμα. Δείχνουμε στον γιατρό τις εργαστηριακές τιμές που περιλαμβάνονται στον ασκό χορήγησης αίματος, πριν τη χορήγηση και πριν ανοίξουμε τον ασκό και ζητάμε να υπογράψει για τον έλεγχο που έκανε.

Δεν ανοίγουμε τον ασκό χορήγησης αίματος μέχρι να έχει ετοιμαστεί ο γιατρός και να έχει μπροστά του τα απαραίτητα μέσα για την διαδικασία.

Αν καθυστερήσει η διαδικασία για διάφορους λόγους μπορούμε να φυλάξουμε το αίμα στο ψυγείο αίματος της αιμοδοσίας. Ο χρόνος που μπορεί να φυλαχτεί ένας ασκός αίματος διαφέρει από ασκό σε ασκό και εξαρτάται από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται πάνω του. Πρέπει να είμαστε σίγουροι και να ελέγχουμε πάντα αυτή την ημερομηνία για να ξέρουμε πόσο μπορούμε να κρατήσουμε το αίμα. Οι κλειστοί σάκοι μπορούν να κρατηθούν μέχρι την ημερομηνία λήξης. Αν υπάρξει καθυστέρηση στην χορήγηση, περίπου 72 ώρες πριν την χρήση του, ο ασκός θα πρέπει να ξαναελεγχθεί αν μπορεί να χορηγηθεί στο νεογνό. Θα ήταν επίσης σωστό να ελεγχθεί και το επίπεδο καλίου στο αίμα πριν χορηγηθεί γιατί αν είναι παλιό μπορεί να έχει πάθει αιμόλυση.

Ο ασκός αίματος αφού ανοιχθεί μπορεί να κρατηθεί στο ψυγείο αίματος για 24 ώρες.

### **ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΓΙΑ ΑΦΜ**

1. Ομφαλικοί καθετήρες Νο 3,5-4-5.
2. Σύστημα αίματος – ορού σπιδάλ για θέρμανση και θερμοαντήρας (το αίμα πρέπει να είναι στους 37° – 38° C.
3. Threeway.
4. Σύριγγες μιας χρήσης των 2,5ml-5ml-10ml.

5. Σύριγγες μιας χρήσης των 60ml.
6. Σετ για ΑΦΜ και σετ ομφαλικής.
7. Προεκτάσεις.
8. Σύστημα μετάγγισης με φίλτρο.
9. Ποδιές μιας χρήσης αποστειρωμένες.
10. Τετράγωνα αποστειρωμένα.
11. Γάντια αποστειρωμένα.
12. Άδειο μπουκάλι για το άχρηστο αίμα.
13. Ελαστικοί επίδεσμοι.
14. Ηπαρίνη, αμπούλες φυσιολογικού ορού και γλυκονικού ασβεστίου.
15. Φυσιολογικός ορός και σύστημα ορού.
16. Μάσκες, ποδονάρια και σκουφί αποστειρωμένα.
17. Ράμματα silk 3.0
18. Δύο λαβίδες Mayo.
19. Γάζες αποστειρωμένες.

ΣΕΤ ΑΦΜ

ΣΕΤ ΟΜΦΑΛΙΚΗΣ

1 Μήλη	2 Ψαλίδια (ευθύ, κυρτό)
1 Άγκιστρο	1 Βελονοκάτοχο
1 Λαβή νυστεριού	2 Λαβίδες κερατοειδούς
1 Βελονοκάτοχο	2 Αιμοστατικές-μοσκίτος
1 Ψαλίδι	1 Κυρτή μοσκίτο
1 Ρουχολαβίδα	1 Λαβή μαχαιριδίου
2 Μοσκίτος κυρτές	1 Μήλη
1 Μοσκίτο ευθεία	2 Ρουχολαβίδες
1 Άγκιστρο οδοντωτό	Γάζες αποστειρωμένες
1 Χειρουργική λαβίδα	
1 Ανατομική λαβίδα	

**ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΕ  
ΝΕΟΓΝΟ ΜΕ ΝΕΟΓΝΙΚΟ ΙΚΤΕΡΟ**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ( ΤΙ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΠΡΟΣΟΧΗ)

**ΠΕΡΙΟΧΗ**

**ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ**

–

Φυσική κατάσταση  
υγρά

**Προσλαμβανόμενα & αποβαλλόμενα**

Χρώμα του δέρματος του νεογνού

Περιοχή που εντοπίζεται ο ίκτερος

Ακεραιότητα του δέρματος

Κενώσεις (χαρακτήρας και σύσταση)

Ζωτικά σημεία

Θερμοκρασία νεογνού/ περιβάλλοντος

Κατάσταση υγρασίας

Σημεία για τυχόν συνέπειες φωτοθεραπείας

Οφθαλμικές εκκρίσεις και δάκρυσμα

Θέση

Δραστηριότητα

Κατάσταση νευρικής

συμπεριφοράς

Κατάσταση ύπνου- ξύπνου

Αισθητηριακή ουδός

**Συμπεριφορά αντιδραστικότητας**

Συμπεριφορές σίτισης

Ικανότητα να ηρεμούν εύκολα

Αντιδράσεις άγχους



## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

### Νοσηλευτική διάγνωση

### Παρέμβαση

1.Ελλειπής όγκος υγρών  
(πραγματικός ή πιθανός)



- Έλεγχος προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών.
- Έλεγχος ένυδρης κατάστασης (βάρους ειδικού βάρους αποβαλλόμενων υγρών)
- Έλεγχος τύπου, χαρακτήρα κενώσεων
- Διατήρηση επάρκειας εσωτερικών υγρών (από το στόμα ή παρεντερικά)

2.Μεταβολές στην  
διατροφή



- Αξιολόγηση συμπεριφοράς και δραστηριότητας κατά την σίτιση
- Έλεγχος εσωτερικής θερμοκρασίας και υγρών, βάρους, μέγεθος κοιλιακής χώρας
- Αφαίρεση της κάλυψης των ματιών κατά την ώρα της σίτισης, όσο το επιτρέπει η κατάστασή του και η κατάσταση θερμοκρασίας του περιβάλλοντος
- Να είναι ξυπνητό την ώρα της σίτισης
- Να σιτίζεται μετά από δική του ζήτηση αν είναι δυνατό

3.Βλάβες στην χροιά  
του δέρματος



- Παρακολούθηση χρώματος για εξανθήματα, εκδορές.
- Καθαρισμός δέρματος με ζεστό νερό
- Καθαρισμός περινεϊκής περιοχής μετά την κένωση
- Συχνή αλλαγή θέσης
- Διασφάλιση ότι υπάρχει προστασία με plexiglass ανάμεσα στο νεογνό και τη πηγή φωτός για να μειώνεται η έκθεση του στην UV ακτινοβολία

4.Προσοχή για  
κάκωση ή βλάβη



- Παρακολούθηση για παρενέργειες που έχουν σχέση με την φωτοθεραπεία
- Παρακολούθηση για σημεία σηψαιμίας
- Παροχή φροντίδας για να μετριαστούν οι συνέπειες τις φωτοθεραπείας
- Κάλυψη ματιών από το φως με ειδικά κάλυπτρα
- Διασφάλιση ότι τα βλέφαρα είναι κλειστά όταν εφαρμόζονται τα κάλυπτρα για αποφυγή βλάβης στον κερατοειδή
- Αφαίρεση των καλύπτρων των ματιών και συχνός έλεγχος

- Έλεγχος της θέσης των καλύπτρων για να αποφύγουμε απόφραξη της μύτης
- Αποφυγή σφιχτού δεσίματος στο κεφάλι από το κάλυμμα των ματιών για να μειώσουμε τον κίνδυνο για αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης, ιδιαίτερα σε πρόωρα νεογνά
- Παρακολούθηση ματιών για εκκρίσεις, δάκρυσμα
- Προστασία- κάλυψη όρχεων και πιθανόν των ωοθηκών με πάνα

5.Μεταβολές στην κατάσταση της θερμοκρασίας



- Τοποθέτηση σε ζεστό, ουδέτερα θερμό περιβάλλον
- Έλεγχος θερμοκρασίας περιβάλλοντος και νεογνού
- Παρακολούθηση για υπό- και υπερθερμία
- Μείωση απωλειών θερμότητας από περιβαλλοντικές πηγές
- Κάλυψη του μηχανισμού ελέγχου θερμότητας από την άμεση έκθεση στα φώτα της φωτοθεραπείας

## ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΓΟΝΙΩΝ

Δύσκολη και σημαντική είναι η συμβολή της νοσηλεύτριας στην υποστήριξη της οικογένειας, της οποίας το νεογνό έχει γεννηθεί με κάποιο νόσημα.

Πρέπει στις περιπτώσεις αυτές, σε συνεργασία με το ιατρικό προσωπικό, πάντα λέγοντας την αλήθεια, να φροντίσει στην άμβλυνση του άγχους και της ενοχής που μπορεί καμιά φορά να νιώθουν οι γονείς τέτοιων νεογνών.

Οι γονείς πρέπει να ενθαρρύνονται, αναλύοντάς τους την κατάσταση του νεογνού με σαφήνεια, χωρίς να δημιουργούμε όμως υπερβολικές ελπίδες και χωρίς να αποκρύπτουμε τις δυσκολίες και τα προβλήματα. Η γλώσσα της αλήθειας είναι ο πιο σωστός τρόπος επικοινωνίας με τους γονείς.

Μεγάλη σημασία πρέπει να δοθεί στην πρώτη επίσκεψη των γονιών στην μονάδα ή στο τμήμα όπου θα βρίσκεται το νεογνό. Είναι ίσως η πλέον σημαντική από όλες. Αυτές τις στιγμές η νοσηλεύτρια βρίσκεται πλάι στην μητέρα, απαντώντας στις ερωτήσεις της με απλό τρόπο, εξηγώντας και ενθαρρύνοντας, τονίζοντας τα θετικά στοιχεία του νεογνού (π.χ. ωραία μάτια, ωραία μαλλιά).

Όλα αυτά βοηθούν την μητέρα να αποβάλλει το άγχος της και την προετοιμάζει στην δημιουργία σωστής σχέσης με το παιδί της.

Η επαφή νοσηλεύτριας- μητέρας είναι πολύ σημαντική και για άλλο ένα ακόμη λόγο. Από τη σχέση αμοιβαίας εμπιστοσύνης αντλούνται σημαντικές πληροφορίες για το ενδιαφέρον των γονιών για το νεογνό, για τις κοινωνικές αλλά και οικονομικές συνθήκες της οικογένειας. Έτσι η νοσηλεύτρια είναι που πρώτη ανιχνεύει τα προβλήματα τα οποία σε συνεργασία με το ιατρικό προσωπικό και την κοινωνική λειτουργό

πρέπει να επιλυθούν πριν ακόμη το νεογνό εγκαταλείψει το τμήμα.

Αναπτύσσοντας την σχέση αυτή η νοσηλεύτρια με την μητέρα, η νοσηλεύτρια είναι εκείνη που με την έξοδο του νεογνού θα την καθοδηγήσει διδάσκοντάς την στην αντιμετώπιση των καθημερινών προβλημάτων (τάισμα νεογνού, μπάνιο, καθαριότητα, χορήγηση φαρμάκων κ.ά.).

Πριν την έξοδο του νεογνού από το τμήμα, συστήνεται στην μητέρα να επισκέπτεται συχνά το τμήμα όπου με την βοήθεια του προσωπικού αναλαμβάνει προοδευτικά όλο και μεγαλύτερες ευθύνες στην περιποίηση του μωρού. Θα ήταν ιδανικό να μπορούσε η μητέρα να παραμείνει σε ειδικό δωμάτιο μέσα ή δίπλα στο νεογνικό τμήμα, για 1-2 ημέρες, σε στενή επαφή με το βρέφος της.

Σημαντική επίσης είναι η βοήθεια που μπορούμε να προσφέρουμε στους γονείς, όταν τους φέρνουμε σε επαφή με άλλους γονείς νεογνών με ανάλογα προβλήματα. Έτσι ανακουφίζονται, γνωρίζοντας ότι και άλλοι γονείς έχουν τα ίδια προβλήματα.

Στην λεπτή αυτή σχέση γονιών – προσωπικού, που είναι μια δυναμική πολλές φορές σχέσεις αγάπης- μίσους, πρέπει η νοσηλεύτρια να στηριχθεί αποκλειστικά στον άξονα αγάπη.

Η παρέμβαση της νοσηλεύτριας στην σωστή ανάπτυξη ενός νεογνού και στην δημιουργία σωστής σχέσης γονιών- νεογνού, είναι καθοριστική. Στηρίζεται στην γνώση και προϋποθέτει την αγάπη για το νεογνό.

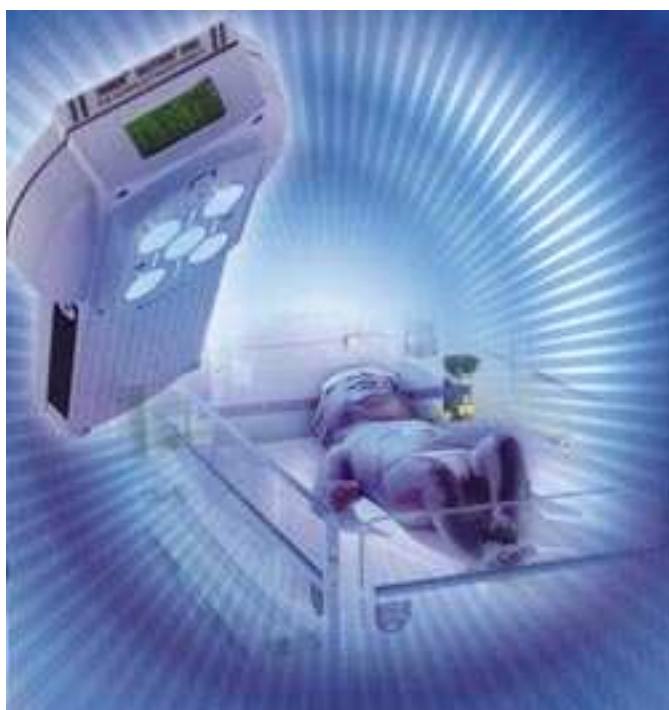
## ΕΠΙΛΟΓΟΣ ΘΕΜΑΤΟΣ

Οι μεταβολές στον μεταβολισμό της χολερυθρίνης συμβαίνουν με την γέννηση και είναι αποτέλεσμα ενός από τα πιο συχνά προβλήματα που παρατηρούμε στα νεογνά: ο φυσιολογικός ίκτερος. Ο φυσιολογικός ίκτερος αποτελείται από μεταβολές στην παραγωγή, μεταφορά, μεταβολισμό και απέκκριση της χολερυθρίνης που είτε αυξάνει το ποσό της χολερυθρίνης ή μειώνει την κάθαρσή της από το σώμα. Ο φυσιολογικός ίκτερος δεν προκαλείται από ένα μόνο γεγονός αλλά αντανακλά περισσότερο την φυσιολογική ανωριμότητα του νεογνικού οργανισμού.

Η υπερχολερυθριναιμία μπορεί να είναι σημάδι παθολογικής διαδικασίας, όπως η αιμόλυση, η σηψαιμία ή μπορεί να είναι αποτέλεσμα από μια πλειάδα από φυσιολογικές λειτουργίες.

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να εκτιμούν την λειτουργία που έχει σχέση με τον μεταβολισμό της χολερυθρίνης και την ωρίμανσή της, έτσι ώστε να είναι σε θέση να καταλάβουν την διαφορά μεταξύ παθολογικού και φυσιολογικού ίκτερου, καθώς και να μπορούν να αναγνωρίζουν τα νεογνά που είναι σε κίνδυνο από αυτά τα προβλήματα. Ο νοσηλευτής μπορεί να συμβάλλει θετικά, ως αναφορά τις εξελίξεις, με το να είναι σε θέση να αξιολογεί και να ελέγχει με ιδιαίτερη προσοχή και φροντίδα τα νεογνά που είναι σε κίνδυνο, μπορεί να συμβάλλει με την πρόιμη παρέμβαση, τις προληπτικές στρατηγικές, την αρχή της φωτοθεραπείας, όπως χρειάζεται και τον έλεγχο των συνεπειών της φωτοθεραπείας, αλλά και των άλλων θεραπευτικών μεθόδων.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ  
ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ**



# ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ





## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Νεογνολογία: Τα προβλήματα των νεογνών και η αντιμετώπισή τους.  
Γεώργιος Μ. Κρεμενόπουλος
2. Οδηγός εμβρυομητρικής και περιγεννητικής φροντίδας  
Θεόδωρος Στέφος- Στυλιανή Αδρονίκου
3. Πρακτική παιδιατρική  
Χρήστος Δ. Κάσιμος
4. Θεραπευτική αντιμετώπιση προβλημάτων του νεογνού  
Κων/νος Α. Χατζηϊωαννίδης
5. Σύγχρονη νεογνολογία  
Χ. Κωστάλος
6. Παιδιατρική Ι  
Γεώργιος Π. Χρούσος
7. Παιδιατρική  
Λεωνίδα Γ. Μόρφη
8. Παιδιατρική  
Καίτη Μαλακά- Ζαφειρίου