



## ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΙΣ

ΣΟΦΙΑΣ ΠΕΤΙΜΕΖΑΚΗ

Παιδιάτρου, 'Επιμελητριάς  
Νοσοκομείου Παίδων «'Αγ. Σοφία»  
Παιδιατρικής Κλινικής Δοξιάδη

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ίκτερος, δηλαδή ή κίτρινη χροιά του δέρματος και των επιπεφυκότων, είναι ή κλινική έκδήλωσις τής έμποτίσεως των διαφόρων ιστών υπό χολερυθρίνης. Τοῦτο είναι αποτέλεσμα τής ύψηλης συγκεντρώσεως τής χολερυθρίνης εις τὸ πλάσμα, έκ τοῦ ότι ή παραγομένη χολερυθρίνη υπερτερεί ποσοτικῶς εκείνης τήν όποιαν δύναται νά άπομακρύνη τὸ ήπαρ. Φυσιολογικῶς ή χολερυθρίνη εις τὰ νεογνά είναι ύψηλοτέρα από τοῦ ενηλικίου. Εις τὸ αίμα τοῦ όμφαλίου λώρου κυμαίνεται από 1,2 - 3,0 MG/100ML. Τὰς δὲ 2-4 πρώτας ήμέρας μπορεί νά αύξηθῆ περισσότερο και από τὸ πενταπλάσιον. Τόσον ύψηλές τιμές χολερυθρίνης χωρίς σαφή παθολογικά αίτια και χωρίς, συνήθως, άλλα συνοδὰ κλινικά εύρήματα εκτός ίσως από ελαφρά νωθρότητα, άνευρίσκονται μόνον εις τήν νεογνικήν ήλικίαν. "Ενεκα τούτου ή μορφή αύτή τοῦ ίκτέρου ώνομάσθη «φυσιολογικός νεογνικός ίκτερος».

Περίπου 50% των ώριμων τελειομένων νεογνών και 80% των προώρων εμφανίζουσι φυσιολογικόν ίκτερον. Συνήθως, ό ίκτερος αύτός αρχίζει από τὸ 2ον-3ον 24ωρον και δέν διαρκεί πέραν τής 14ης ήμέρας ζωής. Δέν ύπάρχει άπολύτως

σταθερά πυκνότης χολερυθρίνης πέραν τής όποιας γίνεται κλινικῶς εμφανής ό ίκτερος, ούτε και ύπάρχει πάντοτε άπόλυτη συσχέτισις μεταξύ όπτικῆς εκτιμήσεως τοῦ ίκτέρου και πυκνότητος τής χολερυθρίνης τοῦ όρου. "Οπως αναφέρεται, όμως, από τούς έρευνητάς, περίπου 52% των νεογνών θα εμφανίσουσι ίκτερον όταν ή χολερυθρίνη όρου είναι πάνω από 4-5MG/100ML. Λόγω όμως τής ιδιοτυπίας τοῦ χρώματος, τοῦ δέρματος και τής τριχοειδικῆς κυκλοφορίας τοῦ νεογνοῦ είναι δυνατόν και με ύψηλήν χολερυθρίνην νά μη γίνῃ εμφανής ό ίκτερος.

Πρὸς κατανόησιν τοῦ διατι εμφανίζεται τόσον συχνά ίκτερος εις τὰ νεογνά αναφέρομεν όλίγα τινά έκ τοῦ μεταβολισμοῦ τής χολερυθρίνης.

Τὰ στάδια τοῦ μεταβολισμοῦ τής χολερυθρίνης είναι:

1. Π α ρ α γ ω γ ή τής χολερυθρίνης εις τὸ ήπαρ ή εις τὸ ΔΕΣ από τήν αίμην τής αίσφαιρίνης των έρυθροκυττάρων (75%) ή και άλλων πηγών π.χ. πορφυρίνης, μυοσφαιρίνης (25%) ('Η μορφή αύτή τής χολερυθρίνης λέγεται έμμεσος χολερυθρίνη).

2. Μ ε τ α φ ο ρ ά τής χολερυθρίνης από τὸ πλάσμα εις τὰ ήπατικά κύτταρα,



έκλεκτική πρόσληψις τῆς χολερυθρίνης ἀπὸ τὰς ἐντὸς τῶν ἥπατικῶν κυττάρων ὑπαρχούσας εἰδικὰς πρωτεΐνας Y καὶ Z.

3. Σχηματισμὸς δι—καί μονο—γλυκουρονιδίων τῆ δράσει τῆς γλυκουρονικῆς μεταφοράσης. (Νεώτεροι ἀντιλήψεις θεωροῦν ὅτι ὑπάρχει καὶ ἄλλο ἐνζυμο τὸ ὁποῖον μετατρέπει ἐκ νέου τὰ διγλυκουρονίδια εἰς μονογλυκουρίδια). Ἡ μορφή αὐτῆ τῆς χολερυθρίνης λέγεται ἄμεσος χολερυθρίνη.

4. Ἀπέκκρισις τῆς χολερυθρίνης διὰ τῶν χοληφόρων εἰς τὴν χολὴν καὶ δι' αὐτῆς εἰς τὸ ἔντερον.

5. Ἐπαναρρόφισις τῆς χολερυθρίνης διὰ τοῦ ἐντερικοῦ θλενογόνου πρὸς τὴν κυκλοφορίαν κατόπιν μετατροπῆς καὶ πάλιν τῆς ἀμέσου εἰς ἔμμεσον χολερυθρίνην μέ τὴν δράσιν τοῦ ἐνζύμου B—GLUCURONIDASE.

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Βάσει τῶν ὄσων ἐλέχθησαν περὶ τοῦ μεταβολισμοῦ τῆς χολερυθρίνης ὁ ἵκτερος δυνατόν νά εἶναι ἀποτέλεσμα:

1) Ὑπερπαραγωγῆς χολερυθρίνης.

2) Διατεταραγμένης μεταφορᾶς τῆς χολερυθρίνης ἀπὸ τὸ πλάσμα εἰς τὸ ἥπατικόν κύτταρον.

3) Διαταραχῆς τοῦ σχηματισμοῦ γλυκουρονιδίων.

4) Ἡύξημένης ἐπαναρροφήσεως ἐμμέσου χολερυθρίνης διὰ τοῦ ἐντερικοῦ θλενογόνου.

Εἰς τὸ νεογνόν: 1) Ὑπερπαραγάγεται χολερυθρίνη ἀφ' ἑνὸς διότι ἔχει ὑψηλὸν ποσὸν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων καὶ ἀφ' ἑτέρου διότι ὁ χρόνος ζωῆς τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων εἶναι βραχύτερος ἀπὸ ὅτι εἰς τὸν ἐνήλικα. 2) Δυνατόν νά ὑπάρξῃ ἀνεπάρκεια ὡς πρὸς τοὺς εἰδικούς παράγοντας Y καὶ Z. 3) Ὁ σχηματισμὸς τῶν γλυκουρονιδίων δυνατόν νά διαταραχθῇ, εἴτε διότι ἀνεπαρκοῦν οἱ δότες τοῦ γλυ-

κουρονικοῦ ὀξέως εἴτε διότι ἀναστέλλεται ὁ σχηματισμὸς γλυκουρονιδίων ἀπὸ τὴν παρουσίαν ὠρισμένων ἀνασταλτικῶν παραγόντων οἱ ὁποῖοι ὑπάρχουν εἰς τὸ μητρικόν γάλα. 4) Ἡ διὰ τοῦ ἐντέρου ἐπαναρρόφησης δυνατόν νά εἶναι ἠύξημένη λόγω ἠύξημένης ὑδρολύσεως τῆς ἀμέσου χολερυθρίνης τῆ δράσει τοῦ ἐνζύμου B—GLUCURONIDASE, ἡ ὁποία εἶναι πολὺ ἠύξημένη εἰς τὰ νεογνά.

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω καθίσταται ἀντιληπτὸν ὅτι ἡ αἰτιολογία τοῦ νεογνικοῦ ἵκτερου εἶναι πολὺπλευρος καὶ δέν ἔχει πλήρως διευκρινισθῇ.

Ἀπὸ τὰς μέχρι σήμερον μελέτας πιστεύεται ὅτι τὸ νεογνὸν χαρακτηρίζεται ἀπὸ παροδικὴν ἀνεπαρκῆ ἰκανότητα ἀπομακρύνσεως τῆς χολερυθρίνης τοῦ ἥπατος καὶ ὅτι αὐτὸ ἀποτελεῖ τὴν θάσιν διὰ τὴν ἐμφάνισιν τοῦ λεγομένου «φυσιολογικοῦ ἵκτερου».

Εἰς τὴν ἐμφάνισιν, ὁμως, τῆς ὑπερχολερυθριναιμίας συμβάλουν καὶ ἡ ἠύξημένη παραγωγή, ἡ ὁποία εἶναι ἀποτέλεσμα ἠύξημένης αἰμολύσεως. Ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον, αἴτιον τῆς ἠύξημένης αἰμολύσεως εἶναι ἡ ἰσο-εὐαισθητοποίησις ὡς πρὸς τοὺς παράγοντας RHESUS καὶ ABO (ἀσυμβατότης RHESUS ἢ ABO) ἢ μεταβολικαὶ ἢ ἐνζυμικαὶ ἀνωμαλῖαι τῶν ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων, π.χ. ἔλλειψις τοῦ ἐνζύμου G6PD (ἀφυδρογονάση τῆς 6 φωσφορικῆς γλυκόζης).

Ἡ χολερυθρίνη ἡ ὁποία ἀνιχνεύεται εἰς τὸν νεογνικόν ἵκτερον εἶναι σχεδόν ἐξ ὀλοκλήρου ἔμμεσος κατὰ VANDEN BERGH. Τὸ εἶδος αὐτὸ τῆς χολερυθρίνης, ὅπως ἔχει ἀποδειχθῇ μεθόδους, ἔχει τὴν ἰκανότητα νά διαλύεται εἰς λιποεἶδη διαλύματα καὶ νά διηθῇ τὸν νευρικὸν ἰστόν. Δι' αὐτὸ καὶ ἡ ἔμμεσος χολερυθρίνη εἶναι ὑπεύθυνος διὰ τὴν πρόκλησιν τῆς ἐγκεφαλοπαθείας ἐκ χολερυθρίνης ἢ τοῦ πυρηνικοῦ ἵκτερου, ἡ ὁποία, ἀναλόγως τῆς βαρύτητος, δυνατόν ἢ νά προκαλέσῃ τὸν θάνατον ἢ



νά αφήση ως υπόλειμμα νευρολογικὴν συνδρομὴν μὲ κινητικὰς διαταραχὰς (σπαστικότητα, ἀθέτως) ἢ διαταραχὰς τῆς ἀκοῆς ἢ σπανιότερον διαταραχὰς ὀδοντοφυΐας ἢ καὶ πνευματικὴν καθυστέρησιν.

Ποῖον ἀκριβῶς εἶναι τὸ ἀσφαλὲς ἐπίπεδον χολερυθρίνης διὰ τὴν ἀποφυγὴν προκλήσεως πυρηνικοῦ ἰκτέρου δὲν ἔχει ἀπολύτως καθορισθῆ. Ὅλαί ὁμως αἱ μελέται συμφωνοῦν ὅτι μὲ πυκνότητα χολερυθρίνης κάτω τῶν 20MG διὰ τὰ τελειόμηνια τὸ ποσοστὸν τοῦ πυρηνικοῦ ἰκτέρου μειοῦται εἰς τὸ ἐλάχιστον. Σήμερον πλέον εἶναι γνωστὸν ὅτι ἡ ὀλικὴ χολερυθρίνη ἔπαυσε πλέον νὰ εἶναι ὁ ἀσφαλέστερος δείκτης κινδύνου προκλήσεως ἢ μὴ πυρηνικοῦ ἰκτέρου καὶ ὅτι σημασίαν ἔχει ἀφ' ἑνὸς τὸ ποσὸν τῆς χολερυθρίνης τὸ ὁποῖον δὲν εἶναι συνδεδεμένον μὲ λευκωματίνην καὶ ἀφ' ἑτέρου ἢ ἰσχύς τοῦ δεσμοῦ τῆς χολερυθρίνης μὲ τὴν λευκωματίνην. Εἶναι ἐπίσης γνωστὸν ὅτι ὠρισμένοι παράγοντες καθιστοῦν τὸ νεογνὸν πλέον ἐπιρρεπὲς εἰς τὸν πυρηνικὸν ἰκτερον ἀσχέτως ἐπιπέδου χολερυθρίνης.

Οἱ παράγοντες αὐτοὶ εἶναι:

Πρωρότης, Αἰμόλυσις, Ἀσφυξία, Ὑπολευκωματιναίμια, Λοίμωξις, Ἄρρεν φύλλον, Ὁξέωσις, Ὑποθερμία, Ὑποσιτισμός, Ὑπογλυκαιμία, Φάρμακα.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΙΣ

Ἐκ τῶν θεραπευτικῶν μέσων ὀπωσδήποτε ἢ ἀφαιμαξομετάγγισις (ΑΦΜ) παραμένει τὸ καταφύγιον σωτηρίας εἰς περιπτώσεις ἐντόνου ἰκτέρου. Εὐεργετικὰ ὁμως ἀποτελέσματα ἔδωσαν καὶ ἄλλαι νεώτεροι μέθοδοι, ὡς ἡ χορήγησις φαινοβαρβιτάλης (PB) καὶ ἡ φωτοθεραπεία.

## ΦΑΙΝΟΒΑΡΒΙΤΑΛΗ

Ὅλαί αἱ συγκριτικαὶ μελέται συμφωνοῦν διὰ τὴν εὐνοϊκὴν δράσιν τῆς (PB).

Διαφοραὶ ὑπάρχουν ὡς πρὸς τὸν ἀποτελεσματικότερον τρόπον χορηγήσεως καὶ τὴν δόσιν. Φαίνεται ὅτι τὰ καλλίτερα ἀποτελέσματα ἔχομεν ἢ μὲ τὴν χορήγησιν τῆς PB εἰς τὰς μητέρας πρὸ τοῦ τοκετοῦ, τουλάχιστον διὰ τὰς 10 τελευταίας ἡμέρας εἰς δόσιν 100MG τὸ θράδου, ἢ τὴν ἐνωρίς ἔναρξιν εἰς τὰ νεογνά ἀμέσως μετὰ τὴν γέννησιν εἰς δόσιν 5-6MG) GK 24ωρον ἐπὶ 2-3 ἡμέρας κατὰ προτίμησιν ἐνδομυϊκῶς ἢ καὶ ἀπὸ τοῦ στόματος. Ἡ εὐεργετικὴ δράσις τῆς (PB) ἀρχίζει 48 ὥρες μετὰ τὴν ἔναρξιν τῆς Ἡ (PB) ἔχει καλλίτερα ἀποτελέσματα εἰς τὰ τελειόμηνια παρὰ εἰς τὰ χαμηλοῦ θάρους γεννήσεως νεογνά. Ἡ (PB) δρᾷ:

1) Δι' αὐξήσεως τῶν γλυκουρονικῶν ἐνζύμων τοῦ ἥπατος. 2) Δι' αὐξήσεως τῆς προσλήψεως χολερυθρίνης ὑπο τοῦ ἥπατος κυττάρου δι' αὐξήσεως τῶν ειδικῶν ὑποδοχέων Y καὶ Z καὶ 3) Δι' αὐξήσεως τῆς ροῆς τῆς χολῆς.

Ὡς ἄμεσοι παρενέργειαι τῆς (PB) ἀναφέρονται ἡ ἐλάττωσις τῶν παραγόντων πῆξεως ἢ ὅποια, ὁμως, ἀντιμετωπίζεται ἐπιτυχῶς μετὰ χορήγησιν VIT.K. Ἐπίσης ἡ ἐπίδρασις ἐπὶ τοῦ μεταβολισμοῦ ἄλλων φαρμάκων καὶ ἐλάττωσις τῆς δράσεως αὐτῶν, ἡ ὑπνωτικὴ δράσις μὲ ἐπίδρασιν ἐνίοτε ἐπὶ τῆς σιτίσεως, παροδικὰ ἐξανθήματα καὶ οἱ ἄπνοιες ἐπὶ χορηγήσεως μεγάλης δόσεως.

Αἱ ἀναφερόμεναι ἄλλαι παρενέργειαι ὡς ἡ ὀστεοπόρωσις, ἡ αὐξησις τῶν συγγενῶν ἀνωμαλιῶν, ἀφοροῦν εἰς μακροχρόνιον χρῆσιν θαρβιτουρικῶν. Εἰς τὰς εὐεργετικὰς δράσεις τῆς PB, ἐκτὸς τῆς μειώσεως τῆς ὑπερχολερυθριναιμίας δύνανται νὰ ἀναφερθοῦν ἡ αὐξησις τῆς ἀντοχῆς τοῦ ΚΝΣ εἰς τὴν ὑποταξίαν (τοῦτο ἔχει μεγάλην σημασίαν διὰ τὰ πρόωρα) καὶ ἡ αὐξησις τοῦ ἐπιπέδου τοῦ σακχάρου αἵματος.

## ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ἀπεδείχθη ὡς πολὺ ἀποτελεσματικόν

μέσον αντιμετώπισεως της υπερχολερυθριναιμίας. Καλλίτερα αποτελέσματα έδωσε εις τόν ίκτερον εκ πρωρότητος. Άλλά και εις περιπτώσεις ίκτέρου έξ συμβατότητος ως προς παράγοντα RHESUS ή τό σύστημα ABO ή χρήσις της φωτοθεραπείας έμείωσε τόν αριθμόν τών ΑΦΜ. Άπό τούς διφόρους φωτισμούς κατά σειράν αποτελεσματικότητας είναι: Τό ειδικόν μπλέ φώς, τό άσπρο και τό φώς της ήμέρας. Ό τρόπος δράσεώς του δέν είναι διευκρινισμένος. Φαίνεται ότι τό φώς δρᾶ διαφορετικῶς IN VITRO και IN VIVO.

Φαίνεται ότι έντος του οργανισμού λαμβάνει χώραν αύτοενεργοποιουμένη αντίδρασις με παραγωγήν ένδς μορίου με άπότοκον τήν παραγωγήν ύδροδιαλυτῶν προϊόντων που άποβάλλονται διά της χολής. Δύναται μωσ και νά αύξάνεται ή διαπερατότης της ήπατικής μεθράνης ώστε νά περνᾶ ή έμμεσος χολήνη εις τήν χολήν.

Ώς παρενέργεια της φωτοθεραπείας άναφέρονται:

- 1) Ύδαρη κόπρανα — άπώλεια ύγρῶν.
- 2) Έξανθήματα.
- 3) Δύσκολος διάγνωσις τυχόν κυανώσεως λόγω του χρησιμοποιουμένου μπλέ φωτός.
- 4) Δύσκολος ή έν συνεχεία κλινική αξιολόγησις του ίκτέρου όπτικῶς, δι' αυτό και είναι άπαραίτητος ό τακτικός προσδιορισμός χολερυθρίνης.
- 5) Έμφάνισις πιθανής άναιμίας.
- 6) Υπερθέμανσις.
- 7) Άπότοκα ήλεκτρικής θλάθης.

Η άναφερθεΐσα δυσμενής επίδρασις της φωτοθεραπείας επί της άναπτύξεως σώματος και περιμέτρου κεφαλής δέν είναι πιστευτή πλέον. Ώς προς τήν επί-

δρασιν του φωτός επί της δράσεως, αΐ άναφερθεΐσαι έργασίαι παρακολουθήσεως παιδιῶν είναι εϋνοϊκά και δέν άναφέρουν θλαπτικήν επίδρασιν. Άπαραίτητος όμως είναι ή κάλυψις τών οφθαλμῶν, προληπτικῶς. Επίσης άπαραίτητος είναι ή συχνή άλλαγή λαμπτήρων διά τήν αποτελεσματικώτεραν άπόδοσιν αϋτῶν.

Έχουν άναφερθῆ και άλλα μέσα αντιμετώπισεως του ίκτέρου, ως ή ETHANOL ή NIKETAMIDE αλλά οϋτε πολϋ άποτελεσματικά άπεδείχθησαν οϋτε και μεγάλη έμπειρία ύπάρχει διά τουτο. Και δέν συνιστῶνται επί του παρόντος.

Η ύψηλή συχνότης του νεογνικου ίκτέρου (ή όποία σημειωτέον είναι ιδιαιτέρως ύψηλή εις τόν τόπον μας), εις μίαν περίοδον τόσον κρίσιμον διά τήν ανάπτυξιν του έγκεφάλου, τό άνασφαλές του προσδιορισμού της όλικῆς χολερυθρίνης ως μόνου δείκτου έπικειμένου ή μη πυρηνικου ίκτέρου, οΐ κίνδυνοι εκ της ΑΦΜ, με τό έστω και χαμηλόν ποσοστόν θνησιμότητος 1—2% εις τά έμπειρα χέρια αλλά και αΐ ένίοτε αντιμετωπιζόμεναι τεχνικαΐ δυσχέρειαΐ διά τήν πραγματοποίησίν της, με τας σημερινάς συνθήκας ύγεινομικῆς οργανώσεως, καθιστοϋν έπιβεβλημένην όχι μόνον τήν στενήν επαγρύπνησιν όλων μας, διά τήν όσον τό δυνατόν ένωρίς διαπίστωσιν του ίκτέρου αλλά και τήν πιστήν και όρθήν έφαρμογήν τών ύπαρχόντων προφυλακτικῶν μέσων διά τήν αντιμετώπισιν του ίκτέρου, διά τήν άποφυγήν τῶν τόσο δυσαρέστων έπακολούθων εκ της τοξικῆς δράσεως της ύψηλης χολερυθρίνης επί του έγκεφάλου.

Μέλημα όσων έργάζονται διά τό παιδι θά πρέπει νά είναι, όχι μόνον ή διάσωσις της ζωῆς ένδς παιδιου αλλά και ή ποιότης της μελλοντικῆς του ζωῆς.