

Novorođenačka žutica

Mržljak, Kristina

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Pula / Sveučilište Jurja Dobrile u Puli**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:137:821687>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-23**



Repository / Repozitorij:

[Digital Repository Juraj Dobrila University of Pula](#)



Sveučilište Jurja Dobrile u Puli
Medicinski fakultet
Preddiplomski stručni studij Sestrinstva

KRISTINA MRŽLJAK

NOVOROĐENAČKA ŽUTICA

Završni rad

Pula, 25.09. 2020. godine

Sveučilište Jurja Dobrile u Puli
Medicinski fakultet
Preddiplomski stručni studij Sestrinstva

KRISTINA MRŽLJAK

NOVOROĐENAČKA ŽUTICA

Završni rad

JMBAG: 0303078618, izvanredni student

Studijski smjer: Sestrinstvo

Predmet: Pedijatrija

Znanstveno područje: Biomedicina i znanost

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana: Pedijatrija

Mentor: dr. sc. Mladen Jašić, dr. med.

Pula, 25.09. 2020. godine

IZJAVA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI

Ja, dolje potpisana Kristina Mržljak, kandidat za prvostupnika sestrištva, ovime izjavljujem da je ovaj Završni rad rezultat isključivo mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na objavljenu literaturu kao što to pokazuju korištene bilješke i bibliografija.

Izjavljujem da niti jedan dio Završnog rada nije napisan na nedozvoljen način, odnosno da je prepisan iz kojega necitiranog rada, te da ikoji dio rada krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem, također, da nijedan dio rada nije iskorišten za koji drugi rad pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj ili radnoj ustanovi.

Student
Kristina Mržljak

U Puli, 25.09. 2020. godine

IZJAVA O KORIŠTENJU AUTORSKOG DJELA

Ja, Kristina Mržljak, dajem odobrenje Sveučilištu Jurja Dobrile u Puli, kao nositelju prava iskorištavanja, da moj završni rad pod nazivom Novorođenačka žutica koristi na način da gore navedeno autorsko djelo, kao cjeloviti tekst trajno objavi u javnoj internetskoj bazi Sveučilišne knjižnice Sveučilišta Jurja Dobrile u Puli te kopira u javnu internetsku bazu završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice (stavljanje na raspolaganje javnosti), sve u skladu sa Zakonom o autorskom pravu i drugim srodnim pravima i dobrom akademskom praksom, a radi promicanja otvorenoga, slobodnoga pristupa znanstvenim informacijama.

Za korištenje autorskog djela na gore navedeni način ne potražujem naknadu.

U Puli, 25.09. 2020. godine

Potpis
Kristina Mržljak

ZAHVALA

Zahvaljujem mentoru dr. sc. Mladenu Jašiću, dr. med. na savjetima, strpljenju i potpori tijekom izrade ovog završnog rada.

Hvala svim kolegama koji su me pratili tijekom trogodišnjeg studija i sa mnom dijelili studentske brige i probleme, ali i prekrasne trenutke.

Hvala mojim roditeljima, bratu i sestri na velikoj podršci.

Posebno hvala mojoj djeci, Sebastianu i Isabelli što ste čekali da mama završi „školu“.

Na kraju, najveća zahvala mome suprugu kao najvećem osloncu, bez kojega ovaj studij ne bi bio moguć.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Fiziologija bilirubina	2
1.2. Pojavnost novorođenačke žutice	4
1.3. Čimbenici rizika i etiologija novorođenačke žutice	5
1.4. Fiziološka žutica	6
1.5. Laktacijska žutica	7
1.5.1. Laktacijska žutica s ranim početkom	7
1.5.2. Laktacijska žutica s kasnim početkom	8
1.6. Patološka žutica	8
1.6.1. Nekonjugirani oblici patološke žutice	9
a) Neimuni hemolitički poremećaji	10
c) Nasljedne hiperbilirubinemije	12
1.6.2. Konjugirani oblici patološke žutice	13
a) Nasljedne konjugirane hiperbilirubinemije	14
b) Dubin-Johnsonov i Rotorov sindrom	14
c) Hepatobilijarne bolesti	15
1.7. Komplikacije hiperbilirubinemije	16
1.8. Fizikalni pregled novorođenačeta	18
1.9. Dijagnostika novorođenačke žutice	20
1.10. Terapija kod novorođenačke žutice	21
a) Fototerapija	22
b) Intravenska primjena imunoglobulina	23
c) Eksangvinotransfuzija (ET)	24
1.11. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju novorođenačke žutice	25
a) Uloga medicinske sestre kod dojenja	28

b) Uloga medicinske sestre kod provođenja fototerapije	29
c) Uloga medicinske sestre kod provođenja ET	31
d) Sestrinske dijagnoze.....	32
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	37
3. ISPITANICI I METODE.....	38
3.1. Ispitanici	38
3.2. Metode	38
3.3. Etičnost istraživanja	38
3.4. Statistička obrada podataka	39
4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA	40
6. ZAKLJUČAK	60
POPIS LITERATURE.....	61
POPIS SLIKA	65
POPIS TABLICA.....	67
SAŽETAK	68
KLJUČNE RIJEČI.....	68
SUMMARY	69
KEY WORDS	69

1. UVOD

Novorođenačka žutica definira se kao klinička manifestacija hiperbilirubinemije koja se pojavljuje kod neke donešene djece i kod većine nedonešene djece (Hertz, 2005).

Javlja se kod 65% novorođenčadi, a uzrokovana je visokim razinama bilirubina koje su najčešće posljedica čimbenika kao što su to niska porođajna masa, dojenje, nedonešenost, sepsa, dijabetes majke te azijsko podrijetlo (Hertz, 2005).

Novorođenačka žutica može biti fiziološka ili nefiziološka (odnosno patološka). Fiziološka žutica uzrokovana je porastom bilirubina kod donešenog novorođenčeta u prvim danima života, uz pad bilirubina na normalne vrijednosti do kraja prvog tjedna života (Furlan, Barle, Družić, 2004). S druge strane, patološka žutica može biti uzrokovana povećanjem produkcije bilirubina ili smanjenjem njegova izlučivanja te se može javiti u prvim satima života (rana), može trajati duže od tjedan dana (produljena) te može biti jačeg intenziteta od fiziološke žutice (Furlan, Barle, Družić, 2004).

Iako je novorođenačka žutica učestala pojava te najčešće nije opasna za zdravlje djeteta, visoke razine bilirubina opasne su i toksične za stanice mozga te mogu izazvati akutnu bilirubinsku encefalopatiju i kernikterus, odnosno trajno oštetiti mozak djeteta.

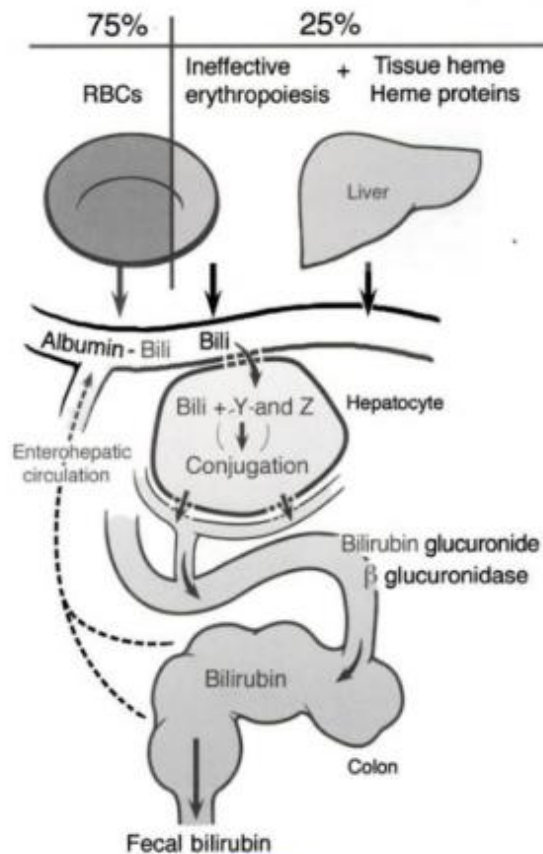
U ovom će se radu obrađivati problem novorođenačke žutice, s obzirom na njenu učestalost u novorođenačkoj populaciji, ali i ozbiljne posljedice koje ona može izazvati. Prikazat će se podatci iz literature koji će se potom usporediti s rezultatima istraživanja provedenog na 208 novorođenčadi i nedonoščadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice, a hospitaliziranih u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad (u daljnjem tekstu Jedinica) u trogodišnjem razdoblju (1. siječnja 2016. – 31. prosinca 2018.). U konačnici će se prikazati i troškovi liječenja novorođenčadi i nedonoščadi s dijagnozom novorođenačke žutice u odnosu na iznose predviđene za navedenu dijagnozu u okvirima Dijagnostičko-terapijskog sustava (DTS-a) Republike Hrvatske.

1.1. Fiziologija bilirubina

Kako bi se olakšalo razumijevanje nastanka novorođenačke žutice, ukratko će se opisati fiziologija i metabolizam bilirubina. Naime, bilirubin je rezultat raspada proteina koji sadrže hem, uglavnom iz hemoglobina u eritrocitima (80%), te manji dio (20%) iz drugih hem proteina, kao što su mioglobin, citokrom i katalaza (Jurčić, Zakanj, 2008). Mikrosomalna hem-oksigenaza katabolizira hem u biliverdin, koji se potom reducira u bilirubin postupkom biliverdin reduktaze (Zaoutis, Chiang, 2007). Time nastaje nekonjugirani bilirubin, nepolarna molekula topljiva u mastima, koja se u jetru prenosi vezana uz albumine plazme. U endoplazmatskom retikulumu hepatocita uridin-difosfat glukuronozil transferaza (u daljnjem tekstu UGT) konjugira bilirubin pomoću glukuronske kiseline. Konjugirana molekula bilirubina polarna je molekula topljiva u vodi, a iz hepatocita izlazi u žučne kanaliće, potom u žučno stablo i naposljetku u duodenum (Zaoutis, Chiang, 2007).

U debelom crijevu, bakterijska β -glukuronidaza pretvara konjugirani bilirubin u urobilinogen. Mala količina urobilinogena resorbira se i vraća u jetru, što je tipično za novorođenčad, a taj se proces naziva enterohepatskom cirkulacijom (Hertz, 2005). Ostatak se izlučuje preko bubrega ili se pretvara u sterkobilin te izlučuje izmetom. Na slici 1 prikazan je metabolizam bilirubina kod novorođenčeta.

Osim enterohepatske cirkulacije, koja opterećuje novorođenački organizam bilirubinom, dodatan teret predstavlja i činjenica da novorođenče proizvodi 8-9 mg bilirubina po kilogramu na dan, što je 2-3 puta više bilirubina nego što ga proizvodi odrasla osoba (Hertz, 2005). Klinički se žutica vidi pri koncentracijama bilirubina od 85 do 120 $\mu\text{mol/l}$ (Mardešić i sur., 2013).



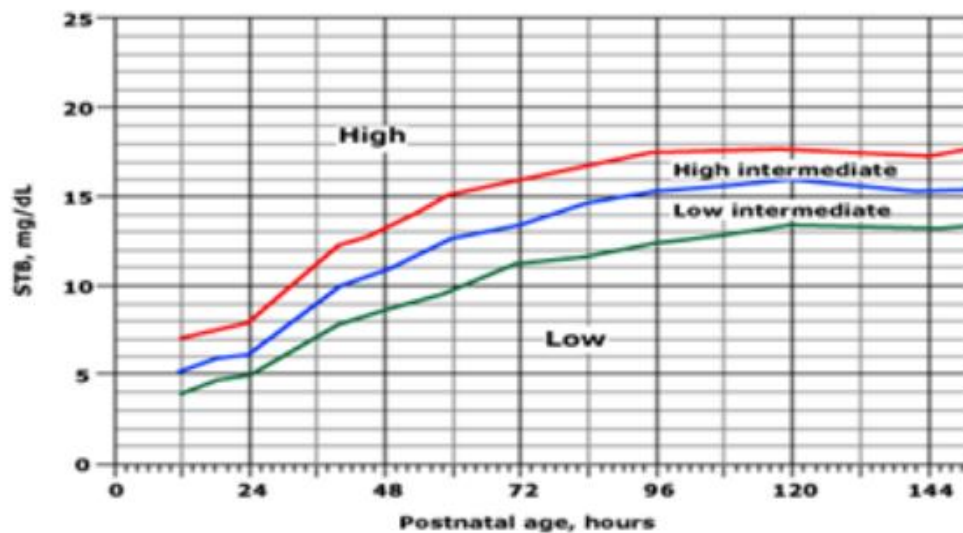
Slika 1. Slikovni prikaz metabolizma bilirubina. Bilirubin nastaje raspadom proteina koji sadrže hem, najviše iz hemoglobina u eritrocitima, ali i iz drugih hem proteina. Nekonjugirani bilirubin nastaje postupkom biliverdin reduktaze, a u jetru se prenosi vezan uz albumine plazme. U endoplazmatskom retikulumu hepatocita uridin-difosfat glukuronozil transferaza konjugira bilirubin pomoću glukuronske kiseline. Konjugirana molekula bilirubina iz hepatocita izlazi u žučne kanaliće, potom u žučno stablo i naposljetku u duodenum. U debelom crijevu, bakterijska β -glukuronidaza pretvara konjugirani bilirubin u urobilinogen. Mala količina urobilinogena resorbira se i vraća u jetru, a ostatak se izlučuje preko bubrega ili se pretvara u sterkobilin te izlučuje izmetom.

(Izvor: Hertz, D. E. (2005). Care of the Newborn: A Handbook for Primary Care. Philadelphia, SAD: Lippincott Williams and Wilkins)

1.2. Pojavnost novorođenačke ųutice

Novorođenačka ųutica pojavljuje se u 50% donešene te čak 80% nedonešene djece u prvom tjednu ųivota. ųutica je također najčešći razlog ponovne hospitalizacije nakon ranog otpusta novorođene djece (Gale, Seidman, Stevenson, 2001).

Pojavnost ųutice najlakše je objasniti pomoću nomograma. Nomogrami prikazuju normalan raspon serumskih razina bilirubina u odnosu na postanatalnu dob u satima (Kumar, Abbas, Fausto i Aster, 2009).



Slika 2. Nomogram raspona serumskih vrijednosti bilirubina novorođenaĉeta u odnosu na postanatalnu dob u satima. Zona visokog rizika nalazi se iznad 95. centile (iznad crvene krivulje); zona umjereno visokog rizika između 75. i 95. centile (između plave i crvene krivulje); zona srednjeg rizika od 40. do 75. centile (između zelene i plave krivulje) te zona niskog rizika ispod 40. centile (ispod zelene krivulje).

(Izvor: Gamberaųić, T. (2019). Obiljeųa intenzivirane i prolongirane hiperbilirubinemije terminske novorođenaĉadi. [diplomski rad]. Split: Sveuĉilište u Splitu, Medicinski fakultet)

Na slici 2. prikazane su krivulje raspona serumskih vrijednosti bilirubina u odnosu na postnatalnu dob u satima – crvena linija na slici označava 95., plava 75. te zelena 40. centilnu krivulju. U odnosu na prikazane krivulje definirane su zone rizika:

- zona visokog rizika – iznad 95. centile
- zona umjereno visokog rizika – od 75. do 95. centile
- zona srednjeg rizika – od 40. do 75. centile
- zona niskog rizika – ispod 40. centile (Gamberažić, 2019. prema Bhutani, Johnson i Sivieri, 1999).

Nomogram djeteta čija je vrijednost serumskog bilirubina iznad 95. centile, odnosno u zoni visokog rizika, upozorava na mogući razvoj klinički značajne hiperbilirubinemije, a time i na mogućnost potrebe za hospitalizacijom i terapijom djeteta.

Ipak, vrlo je teško odrediti točnu epidemiološku situaciju novorođenačke žutice, s obzirom na mnogobrojne oblike u kojima se pojavljuje te različite čimbenike koji utječu na njezin nastanak.

1.3. Čimbenici rizika i etiologija novorođenačke žutice

Svako novorođenče ima povišene vrijednosti bilirubina, ali ako nisu prisutni čimbenici rizika, vrijednosti bilirubina rijetko će prijeći 205 $\mu\text{mol/l}$. Naravno, što je više prisutnih čimbenika rizika, veća je i šansa za razvojem visokih razina bilirubina (Porter, Dennis, 2002). U tablici 1. prikazani su čimbenici rizika za nastanak novorođenačke žutice.

Tablica 1. Čimbenici rizika za nastanak novorođenačke žutice

(Izvor: Porter, M. L., Dennis, B. L. (2002). Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. *American Family Physician*: 65(4), str. 599-607.)

MAJČINSKI ČIMBENICI RIZIKA	NEONATALNI ČIMBENICI RIZIKA
Krvna grupa ili Rh nepodudarnost	Muški spol
Dojenje i/ili majčino mlijeko	Brat ili sestra s hiperbilirubinemijom
Lijekovi: diazepam, oksitocin	Nedonešenost
Etnicitet: Azijati, domoroci	Porođajna masa (niska)
Bolesti majke – gestacijski dijabetes	Brz gubitak na masi nakon poroda
	Porođajna trauma (kefalhematom, asistirani porod)
	Lijekovi (kloramfenikol, pediazol)
	Nedovoljan broj hranjenja
	Infekcije: (toksoplazmoza, rubeola, <i>herpes simplex</i> virusi, citomegalovirusi)
	Sepsa
	Policitemija

Osim navedenog, valja naglasiti da veću šansu za pojavu fiziološke žutice imaju djeca s kasnim prolazom mekonija (Scott Ricci, Kyle, 2009). Također, neki autori smatraju da viša temperatura u ljetnim mjesecima uz više dojenja značajno korelira s pojavom klinički ozbiljnije žutice (Gonzales de Dios i sur., 1996; Bala i sur., 2015).

1.4. Fiziološka žutica

Fiziološka žutica kod zdravog novorođenčeta ima tipičan obrazac. Naime, ukupna razina bilirubina u serumu nakon rođenja iznosi do 26 $\mu\text{mol/l}$. Tijekom sljedeća tri do četiri dana, taj nivo doseže vrhunac od otprilike 85,5-111 $\mu\text{mol/l}$, da bi se nakon toga razina bilirubina ponovno vratila na koncentraciju do 26 $\mu\text{mol/l}$ do kraja prvog tjedna nakon rođenja djeteta (Lauwers, Swisher, 2005). Ipak, novorođenčad s nekoliko prisutnih čimbenika rizika može doseći razine serumskog bilirubina do 290,7 $\mu\text{mol/l}$ (Porter, Dennis, 2002).

Kada se radi o nedonoščadi, serumske razine bilirubina svoj maksimum dosežu između četvrtog i petog dana života te iznose 171-205 $\mu\text{mol/l}$, a na normalne se razine vraćaju za tri do četiri tjedna (Mardešić i sur., 2013).

Fiziološka žutica u ovom periodu najčešće je rezultat:

- povećane proizvodnje bilirubina
- povećane enterohepatske cirkulacije
- neučinkovitog unosa bilirubina iz plazme
- neučinkovitog izlučivanja konjugiranog bilirubina iz jetre (Hertz, 2005).

Potrebno je naglasiti da kretanje serumskog bilirubina unutar razina tipičnih za fiziološku žuticu ne mora nužno značiti da u pozadini ne postoji neki patološki proces.

1.5. Laktacijska žutica

Prema Porter i Dennis (2002) razlikuju se dvije vrste laktacijske žutice – ona s ranim početkom, koja je povezana s dojenjem, te ona s kasnim početkom, koja je povezana s majčinim mlijekom.

1.5.1. Laktacijska žutica s ranim početkom

Smatra se da dojena djeca u prvim danima života imaju nedovoljan kalorijski unos, što može doprinijeti visokim razinama bilirubina i nastanku žutice. Uz rani početak žutice povezuje se i smanjen volumen te smanjen broj hranjenja djeteta, kao i poteškoće pri hranjenju (kao što su položaj djeteta, hvat djeteta, transfer mlijeka), zbog čega može doći do blage dehidracije djeteta i kasnog prolaza mekonija, a time i nastanka žutice (Wambach, Riordan, 2016).

Kada se utvrdi postojanje žutice s ranim početkom, važno je da se novorođenče hrani 10 i više puta na dan. Isto tako, važno je pratiti kako majka hrani dijete i kako se dijete hrani te u skladu s tim objasniti majci da nije kriva za razvoj žutice, pomoći joj da pravilno nauči dojiti dijete te joj naglasiti da treba nastaviti s dojenjem djeteta. U slučaju da dijete nastavlja gubiti na masi, ima odgođenu pojavu stolice te da kontinuirano manjka u kalorijskom unosu, treba uvesti nadohranu mliječnom formulom. Ipak, i u tom je slučaju važno da majka nastavi s dojenjem kako bi se održala proizvodnja

majčina mlijeka.

1.5.2. Laktacijska žutica s kasnim početkom

Poznato je da se kod čak 33% djece koja doje na prsima klinički može vidjeti žutica, a općenito je između trećeg i desetog postpartalnog dana hiperbilirubinemija tri puta češća kod dojene djece nego kod djece hranjene adaptiranim mliječnim pripravcima (Scott Ricci, Kyle, 2009).

Laktacijska žutica povezana s majčinim mlijekom pojavljuje se nakon petog dana života, ne smatra se patološkom i vrlo rijetko bilirubin doseže razine opasne za zdravlje djeteta. Razine bilirubina obično su najviše između šestog i četrnaestog dana, a serumske razine bilirubina kreću se od 205 do 342 $\mu\text{mol/l}$ (Porter, Dennis, 2002).

Do danas se u potpunosti ne razumije proces koji dovodi do ovog oblika žutice, no smatra se da sastojci majčina mlijeka, primarno β -glukuronidaza i nezasićene masne kiseline, inhibiraju normalan metabolizam bilirubina. Zbog toga dolazi do nastanka žutice, ali obično nije potrebno prekinuti dojenje. Ipak, ako su razine bilirubina značajno visoke, potrebno je uvesti supstituciju adaptiranim mlijekom. U roku od 48 sati, razina bilirubina značajno će opasti (za 51,3 $\mu\text{mol/l}$ u jednom danu), što će potvrditi dijagnozu, ali i omogućiti nastavak dojenja djeteta.

Također se može analizirati majčino mlijeko na slobodne masne kiseline te time predvidjeti mogućnost nastanka laktacijske žutice. Mlijeko se analizira nakon što je četiri dana odstajalo u hladnjaku na 4°C procesom centrifugiranja uzorka pomiješanog s reagensom. Potom se očitava boja uzorka – plava boja znači da je mlijeko bogato slobodnim masnim kiselinama, ljubičasta da je povišena razina slobodnih masnih kiselina, sivkasta da je lagano povišena, a narančasta da je majčino mlijeko negativno na slobodne masne kiseline (Ladavac, 2012). U odnosu na nalaz, može se zaključiti postoji li kod djeteta rizik za razvoj žutice povezane s majčinim mlijekom.

1.6. Patološka žutica

Patološkom žuticom smatraju se svi oblici žutice koji nisu fiziološka ili laktacijska žutica, a obilježavaju je:

- žutica koja se javi u prva 24 sata života,
- porast razine bilirubina veći od 0.5 mg/dl u jednom satu,
- razina bilirubina iznad 255 $\mu\text{mol/l}$ kod terminske djece i razina bilirubina iznad 205 $\mu\text{mol/l}$ kod nedonešene djece,
- promjene u kliničkom statusu koje se ne mogu povezati ni s jednom drugom dijagnozom i/ili
- žutica koja traje više od tjedan dana u donešene te više od dva tjedna u nedonešene djece (Hertz, 2005).

Patološka žutica može biti konjugirana i nekonjugirana. Nekonjugirani oblici uzrokovani su pojačanom hemolizom eritrocita i poremećenom konjugacijom bilirubina. S druge strane, konjugirani oblici uzrokovani su smanjenim hepatocelularnim izlučivanjem ili opstrukcijom žučnog stabla, a s obzirom na to da je u konjugiranim oblicima poremećena sekrecija žuči, nazivaju se još i kolestatskim žuticama (Kumar, Abbas, Fausto i Aster, 2009).

1.6.1. Nekonjugirani oblici patološke žutice

U ovom će se poglavlju prikazati najčešća stanja koja dovode do pojave nekonjugirane patološke žutice, a u tablici 2. prikazani su uzroci njenog nastanka.

Tablica 2. Uzroci nastanka nekonjugirane patološke žutice

(Izvor: Furlan, I. A., Barle, M., Družić, M. (2004). Novorođenačka žutica. *Paediatrica Croatica*: 48(1), str. 67-72.)

Povećana proizvodnja bilirubina (hemoliza)	Poremećena konjugacija ili izlučivanje
Neslaganje krvnih grupa, Rh faktor, ABO, Well, Kell itd.	Manjak hormona
Abnormalnosti enzima eritrocita (G6PD, piruvat kinaza)	Hipotireoza, hipopituitarizam
Nasljedna sferocitoza, eliptocitoza, poikilocitoza	Bolesti metabolizma bilirubina – sindromi: Crigler-Najjar tip I Crigler-Najjar tip II Gilbertova bolest Lucey-Driscoll
Sepsa	Povećana enterohepatska cirkulacija
Defekt membrane eritrocita	Opstrukcija crijeva, pilorostenozna
Ekstravaskularna krv	Ileus, mekonijski ileus
Policitemija	Cistična fibroza

a) Neimuni hemolitički poremećaji

Najčešći uzroci neimunih nekonjugiranih patoloških žutica su nasljedna sferocitoza i nedostatak enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6 PD).

Nasljedna sferocitoza rijedak je poremećaj koji se nasljeđuje autosomno dominantnim ili recesivnim mehanizmima, a može varirati od blagih do teških oblika (Gala, D'souza, Shamsheleen, 2014). Kod ovog poremećaja dolazi do nastanka rigidnosti proteina iz membrane eritrocita, zbog čega su eritrociti promijenjenog oblika, lomljiviji i kraćeg životnog vijeka. Dok se blagi oblici ne moraju uočiti do 70. godine života, srednji i teški oblici mogu uzrokovati, ne samo nastanak patološke žutice, već i splenomegaliju (uslijed opterećenja razgradnjom eritrocita), anemiju te potrebu za učestalom primjenom transfuzija krvi (Gala, D'souza, Shamsheleen, 2014). Prisutnost ove bolesti u obiteljskoj anamnezi i velik broj sferocita u razmazu periferne

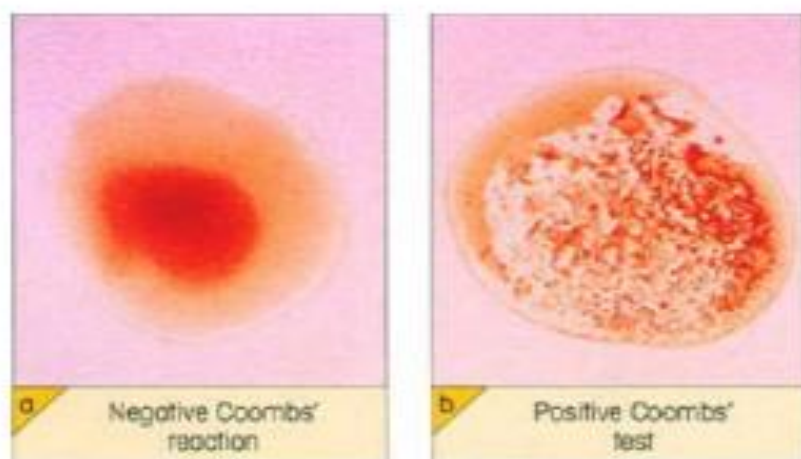
krvi govore u prilog ovoj bolesti. Ipak, potrebno ju je razlikovati od ABO inkompatibilnosti, koja se također može prezentirati visokom razinom sferocita u razmazu periferne krvi, te potvrditi provođenjem Coombsova testa (Mardešić i sur., 2013).

Nedostatak enzima G-6 PD može uzrokovati različite kliničke manifestacije – patološku žuticu, hemolizu eritrocita, akutnu žuticu nakon izloženosti određenim kemikalijama i lijekovima, anemiju ili akutnu žuticu uzrokovanu konzumacijom boba. Najranije očitovanje nedostatka ovog enzima upravo je žutica, kod koje serumske razine bilirubina vrhunac dosežu od trećeg do petog dana života, s koncentracijama višim od 20 mg/dL (Pahlavanzadeh i sur., 2013). Nedostatak enzima jednostavno se i jeftino dokazuje provođenjem laboratorijskih testiranja.

b) Rh izoimunizacija i ABO inkompatibilnost

Do **Rh inkompatibilnosti** dolazi kada Rh negativna majka, koja prirodno u serumu ima anti-Rh antitijela, rodi Rh pozitivno dijete. Ako u bilo kojem trenutku perinatalnog razdoblja dođe do miješanja majčine i djetetove krvi, majčina će se anti-Rh antitijela vezati za djetetove Rh+ eritrocite te će doći do njihove hemolize. Oko 15-20% djece ne pokazuje nikakve znakove bolesti, dok 25% ima tešku bolest s fatalnim ishodom, hidropsom ili teškom anemijom kod rođenja (Furlan, Barle, Družić, 2004). Upravo zbog navedenog, važna je profilaksa kod majki sa zabilježenom Rh inkompatibilnosti, provođenje Coombsova testa kod majki prenatalno (indirektan Coombsov test) te novorođenčadi (direktan Coombsov test) postnatalno. Treba napomenuti da pozitivan Coombsov test ne mora nužno značiti i razvoj novorođenačke žutice.

Sličan je mehanizam i kod **ABO inkompatibilnosti**, koja se najčešće događa kod majki krvne grupe 0, a koje imaju anti-A i anti-B IgG antitijela. Kod prelaska tih antitijela kroz posteljicu dolazi do reakcije kod novorođenčadi krvne grupe A i B, a time i hemolize eritrocita te mogućeg nastanka patološke žutice (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Kod ABO inkompatibilnosti žutica se javlja u 4,7% slučajeva, i to u prva 24-72 sata te je obično blažeg oblika nego kod Rh inkompatibilnosti, Coombsov test je pozitivan, a može se pojaviti i u prvoj trudnoći (bez prijašnje senzibilizacije).



Slika 3. Prikaz negativnog (A) i pozitivnog (B) Coombsovog testa, pri čemu je kod pozitivnog testa vidljiva aglutinacija eritrocita. Ako nema prisustva aglutinacije eritrocita, test je negativan.

(Izvor: https://www.pmf.unizg.hr/_download/repository/6._Metode_II.pdf)

c) Nasljedne hiperbilirubinemije

Nasljedne hiperbilirubinemije obuhvaćaju nekoliko sindroma, koji su prikazani u Tablici 3 zajedno s podacima o nasljeđivanju i kliničkom tijeku pojedinih sindroma.

Kod ovih je sindroma zajedničko obilježje nepostojeća ili smanjena aktivnost uridin-difosfat glukuronozil transferaze 1 (UGT1) uzrokovana mutacijom gena UGT1A1. Dok su prva dva navedena oblika rijetka, Gilbertova je bolest prisutna kod 3% novorođenčadi (Kumar, Abbas, Fausto i Aster, 2009), ali ima puno povoljniji ishod te se najčešće dijagnosticira u adolescenciji i ne zahtijeva liječenje.

Kod Crigler-Najjarova sindroma tipa I zbog nepostojanja aktivnosti UGT1 razvija se klinička slika ozbiljne hiperbilirubinemije, zbog čega je obično potrebna transplantacija jetre ili dugoročna fototerapija djeteta (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). S druge strane, Crigler-Najjarov sindrom tipa II blaži je klinički oblik u kojem je smanjena UGT1 aktivnost, a uvođenjem fenobarbitona moguće je potaknuti njenu aktivnost. Ishod je za dijete najčešće povoljan.

Tablica 3. Nasljedne nekonjugirane hiperbilirubinemije

(Izvor: Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., Aster, J. C. (2009). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Osmo izdanje. Philadelphia, SAD: Saunders Elsevier.)

POREMEĆAJ	NASLJEĐIVANJE	POREMEĆAJ METABOLIZMA BILIRUBINA	KLINIČKI TIJEK
Crigler-Najjar sindrom tip I	Autosomno recesivno	Odsutna aktivnost UGT1A1	Fatalan za novorođenčad
Crigler-Najjar sindrom tip II	Autosomno dominantno	Smanjena aktivnost UGT1A1	Obično blag, rijetka pojava kernikterusa
Gilbertova bolest	Autosomno recesivno	Smanjena aktivnost UGT1A1	Povoljan, neškodljiv za novorođenče

Lucey-Driscoll sindrom također pripada nasljednim nekonjugiranim hiperbilirubinemijama, a očituje se ozbiljnom žuticom odmah nakon rođenja djeteta te može rezultirati kernikterusom i smrću. Iako se nakon poroda učinci ovog sindroma postepeno smanjuju, potrebno je nadzirati novorođenčad tijekom prva dva tjedna života, kada može biti potrebna intenzivna fototerapija ili transfuzija (Memon i sur., 2016). Ako dijete preživi novorođenačko razdoblje, ne postoji opasnost od ponovne pojave hiperbilirubinemije u kasnijoj dobi.

1.6.2. Konjugirani oblici patološke žutice

Konjugirane hiperbilirubinemije uvijek su patološke, a najčešće ih uzrokuju:

- hepatobilijarne bolesti – bilijarna atrezija, cista koledokusa, idiopatski neonatalni hepatitis, sindrom Alagille
- prirodene greške metabolizma bilirubina – galaktozemija, metabolički poremećaji – tirozinemija i genetski poremećaji – nedostatak enzima α -1 antitripsina

- sistemske infekcije – toksoplazmoza, drugi virusi (*varicella zoster*), rubeola, citomegalovirus, *herpes simplex* – tzv. TORCH infekcija, hepatitis B i C
- sistemska stanja – sepsa, šok, asfiksija pri porodu
- infekcije urinarnog trakta i dugotrajna parenteralna prehrana (Ansong-Assoku, Ankola, 2019).

a) Nasljedne konjugirane hiperbilirubinemije

Galaktozemija je nasljedni poremećaj kod kojeg je zbog manjka enzima onemogućeno pretvaranje galaktoze u glukozu, zbog čega dolazi do akumulacije toksičnih metabolita u više organa. Novorođenčad s galaktozemijom razvija nekonjugirani i konjugirani oblik žutice, kataraktu, hepatomegaliju, renalnu tubularnu acidozu te sepsu izazvanu *Escherichiom colli* nakon konzumacije majčina mlijeka (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Prognoza je povoljna ako se ukloni galaktoza iz prehrane djeteta.

Tirozinemija je nasljedni poremećaj koji se može prezentirati u akutnom i kroničnom obliku. Akutni se oblik očituje konjugiranim žuticom u novorođenačkoj dobi, povraćanjem i hepatomegalijom. Prognoza je za dijete izuzetno loša te najčešće dolazi do smrti unutar godine dana uslijed akutnog zatajenja jetre (Croffie i sur., 1999). Kronični oblik također ima lošu prognozu te djeca ne dožive drugo desetljeće života, a jedina terapijska opcija je transplantacija jetre.

Manjak enzima α -1 antitripsina nasljedna je bolest, učestalija kod populacije sjevernoeuropskog podrijetla (Feldman, Sokol, 2013). Kod novorođenčadi se manifestira najprije prolongiranim konjugiranim žuticom, a simptomi variraju od abdominalne distenzije i hepatosplenomegalije pa sve do ascitesa i kronične bolesti jetre, zbog koje može biti potrebna transplantacija. Simptomi kronične bolesti jetre najčešće se ne uočavaju do 18. godine života (Feldman, Sokol, 2013).

b) Dubin-Johnsonov i Rotorov sindrom

Ova su dva nasljedna sindroma metaboličke pogreške koje se očituju nastankom konjugirane hiperbilirubinemije, a nijedan se sindrom obično ne otkrije do odrasle dobi. Rotorov je sindrom učestaliji te je konjugirani bilirubin u krvi doživotno povišen (Furlan,

Barle, Družić, 2004).

c) Hepatobilijarne bolesti

Bilijarna atrezija najčešći je uzrok konjugiranog oblika patološke novorođenačke žutice, koji se obično počinje očitovati od drugog do četvrtog tjedna života (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Žutica je stalno prisutna, stolica je blijeda, dijete ne dobiva na tjelesnoj masi, a urin je taman. Vrlo je važna rana dijagnostika bolesti jer je zbog progresivne ciroze jetre prognoza za dijete izuzetno loša. Zbog toga se kod perzistentne žutice, koja traje dulje od dva tjedna, uvijek preporučuje mjerenje frakcije konjugiranog bilirubina da bi se isključile bolesti jetre (Hartley, Davenport, Kelly, 2009).

Cista koledokusa kod novorođenčadi očituje se perzistentnom konjugiranom žuticom i bezbojnim stolicama, a može se potvrditi ultrazvučnom dijagnostikom. U novorođenačkom periodu simptomi se ne uočavaju kod 50% djece, ali kasnije dolazi do fibroze jetre koja se može spriječiti kirurškim uklanjanjem ciste, što je i jedina terapija za ovu bolest (Vijayaraghavan i sur., 2006).

Sindrom Alagille bolest je koja se nasljeđuje autosomno dominantno, a pogađa čitav niz organa, uključujući jetru, srce, pluća, kosti, lice, oči i središnji živčani sustav. Kod novorođenčadi se gotovo uvijek očituje konjugiranom žuticom s blijedim stolicama i kroničnom kolestazom u 95% slučajeva nakon šestog mjeseca života, a u nalazima su uvijek prisutne povišene razine ukupnog i konjugiranog bilirubina (Turnpenny, Ellard, 2011).

Kod **TORCH infekcija te hepatitisa B i C**, tipičan je razvoj konjugirane žutice između prvog i drugog mjeseca života djeteta, otežano dobivanje na tjelesnoj masi, hepatosplenomegalija te izostanak normalnog razvoja. S obzirom na sličnost simptoma s bilijarnom atrezijom, važna je dobra diferencijalna dijagnostika bolesti kod djeteta.

Dugotrajna parenteralna prehrana kod 24-35% novorođenčadi izaziva kolestazu, a etiologija se do danas nije u potpunosti razjasnila no najčešće se povezuje s mogućim toksičnim učincima parenteralne prehrane na nezrelu jetru i gastrointestinalni sustav novorođenčeta. Iako se mnogobrojni faktori pripisuju posredovanju nastanka žutice,

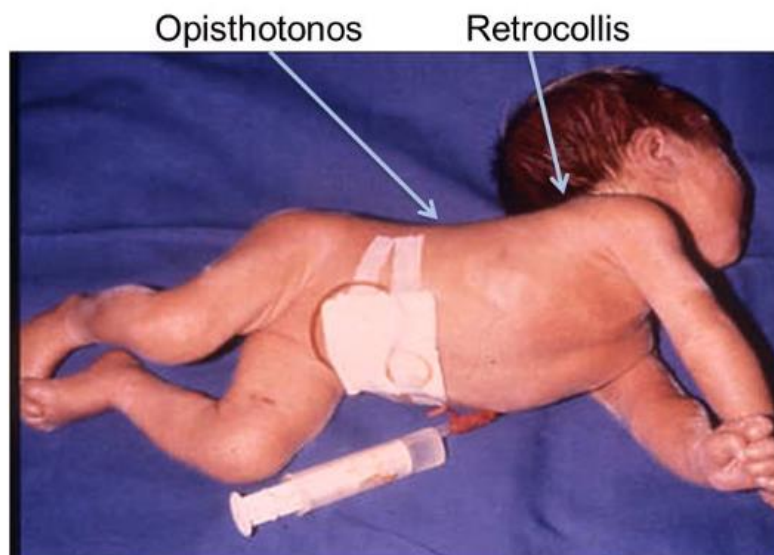
najrizičniji su faktori duljina trajanja parenteralne prehrane te razina ugljikohidrata u parenteralnim pripravcima, uz nedonešenost i nisku porođajnu masu (Jolin-Dahel i sur., 2013).

1.7. Komplikacije hiperbilirubinemije

Ako se na vrijeme ne uoče ozbiljne hiperbilirubinemije te se ne počne s njihovim liječenjem, može doći do ozbiljnih komplikacija – akutne bilirubinske encefalopatije te kernikterusa. Oba su stanja uzrokovana prolaskom slobodnog nekonjugiranog bilirubina kroz krvno-moždanu barijeru, koji je toksičan za neurone moždanog debla i malog mozga, a posebno za bazalne ganglije (Wambach, Riordan, 2016).

Iako se ova dva pojma često izjednačuju, potrebno je naglasiti da se akutna bilirubinska encefalopatija odnosi na akutne manifestacije toksičnosti bilirubina koje se vide u prvim tjednima nakon rođenja djeteta (najčešće između 2. i 4. dana života), dok se kernikterus odnosi na kronične i trajne učinke toksičnosti bilirubina na središnji živčani sustav (CNS) (American Academy of Pediatrics, 2004).

U ranoj fazi **akutne bilirubinske encefalopatije** osim ozbiljne žutice, novorođenče je letargično, hipotono i slabije siše. U sljedećoj fazi prisutni su stupor, iritabilnost i hipertonija, koja se manifestira retrokolisom i opistotonusom. Novorođenče može razviti febrilitet praćen visokofrekventnim plačem, nakon čega mogu uslijediti pospanost i hipotonija. U ovoj je fazi šteta reverzibilna i prestaje uklanjanjem bilirubina iz cirkulacije i mozga (American Academy of Pediatrics, 2004; Wambach, Riordan, 2016). U uznapredovaloj fazi encefalopatije oštećenje CNS-a vjerojatno je nepovratno, dijete je u opistotonusu, vrišti, odbija hranjenje, febrilno je, stanje svijesti kreće se od stupora do kome, a mogući su i epileptički napadaji te smrt (American Academy of Pediatrics, 2004).

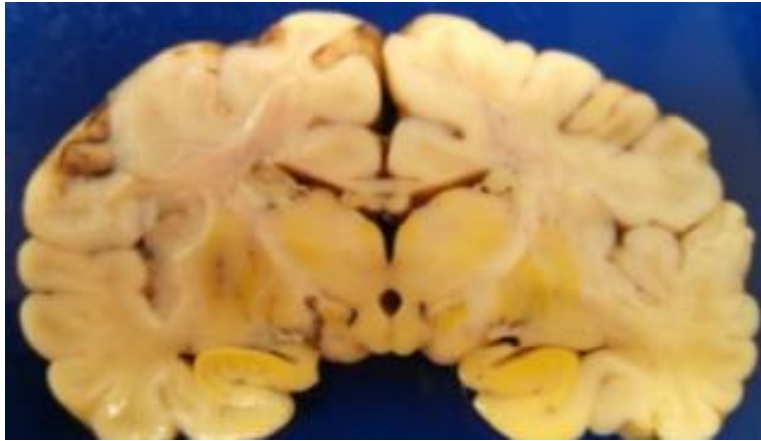


Slika 4. Novorođenče u opistotonusu i s retrokolisom.

(Izvor: <https://slideplayer.org/slide/637496/>)

Kako je ranije navedeno, **kernikterus** je zapravo kronični oblik akutne bilirubinske encefalopatije. Djeca koja nakon intenzivne skrbi prežive akutnu bilirubinsku encefalopatiju imaju trajne posljedice – atetotsku cerebralnu paralizu, oštećenje sluha, paralizu pogleda prema gore i displaziju zubne cakline, a u još težim oblicima kernikterusa ne mogu govoriti, gutati, hodati, stajati ili uopće pomicati ekstremitete (Wambach, Riordan, 2016). Ipak, ova djeca u većini slučajeva imaju očuvanu intelektualnu funkciju, što upućuje na to da moždana kora nije pod utjecajem bilirubina.

Iako se pokušala postaviti granica pri kojoj se klinički počinje pojavljivati akutna bilirubinska encefalopatija, ona je za svako dijete individualna te njezinu nastanku mogu doprinijeti stanja poput acidoze, hipoksije, hipoalbuminemije i hipotermije. Konačno, pod većim je rizikom dojena novorođenčad, nedonoščad iste tjelesne mase kao donešena novorođenčad te novorođenčad s velikim unutarnjim krvarenjima, kao što su npr. hematomi mozga (Wambach, Riordan, 2016).



Slika 5. Koronarni presjek mozga djeteta sa sepsom, koje je razvilo kernikerus uslijed defcita G-6 PD

(Izvor: Christensen, R. D. i sur. (2013). Neonatal Death Suspected To Be From Sepsis Was Found To Be Kernicterus With G6PD Deficiency. *Pediatrics*: 132(6), str. 1694-1698)

1.8. Fizikalni pregled novorođenčeta

Procjena rizika za razvoj hiperbilirubinemije počinje u prenatalnom razdoblju, kada se majka podvrgava Coombsovu testu s ciljem otkrivanja Rh inkompatibilnosti. Po rođenju djeteta uzimaju se relevantni podatci – obiteljska anamneza (postojanje ozbiljnih hiperbilirubinemija u prethodne djece, tijekom trudnoće i poroda, genetski poremećaji u obitelji); podaci o tjelesnoj masi, rastu, razvoju, dojenju, rasi, spolu i dobi u satima djeteta, kao i gestacijskoj dobi.

Pri fizikalnom pregledu, klinički se novorođenačka žutica vidi pri koncentracijama bilirubina od najmanje 85-120 $\mu\text{mol/l}$, a očituje se žutom bojom kože i bjeloočnica djeteta uslijed odlaganja nekonjugiranog, u mastima topljivog, bilirubina u kožu novorođenčeta.

Žutica započinje na licu i napreduje kaudalno, šireći se preko trupa do ekstremiteta (Americian Academy of Pediatrics, 2004; Zaoutis, Chiang, 2007). Pritiskom na kožu djeteta može se procijeniti postoji li žutica – nakon primjene pritiska na kožu, ona se popunjava žutom bojom, no ta metoda nije pouzdana za određivanje razine bilirubina (Zaoutis, Chiang, 2007).

Nekonjugirani bilirubin u koži prezentira se svijetlo žutom ili narančastom bojom, a konjugirani bilirubin zelenkasto ili prljavo žuto (Zaoutis, Chiang, 2007). Problem kod

uočavanja kliničke prezentacije žutice može se dogoditi kod tamnopute djece. Kod djece čija je žutica posljedica nedovoljnog unosa mlijeka, problem nastaje kod neprepoznavanja žutice uslijed letargije, gubitka na masi djeteta, blage dehidracije, suhoće mukoznih membrana, lošeg kapilarnog punjenja, slabog turgora kože te potonuća očiju i fontanele.

Kao relativno pouzdan i jeftin način procjene žutice, može se koristiti skala prema kojoj se određuju Kramerove zone. Tim se zonama predviđa ozbiljnost hiperbilirubinemije u odnosu na područja tijela novorođenčeta u kojima se žutica pojavila. U tablici 4. prikazane su Kramerove zone i serumske koncentracije bilirubina izmjerene kod prisutnosti žutice za pojedinu zonu (Tikmani i sur., 2010; Devi, Dash, Chitra, 2018).

Tablica 4. Odnos Kramerovih zona i serumskih razina bilirubina

(Izvor: Devi, S., Dash. M., Chitra, F. (2018). Detection of Neonatal Jaundice among the Newborn Using Kramer's Criteria. *Epidemiology*: 8(4), str. 1-5.)

Rezultat	Područje tijela	Serumske razine bilirubina
1	Lice	68,5-103 $\mu\text{mol/l}$
2	Prsa, abdomen (gornji dio)	137-171 $\mu\text{mol/l}$
3	Donji dio abdomena, bedra	205-239,4 $\mu\text{mol/l}$
4	Ruke, potkoljenice	256,5-307,8 $\mu\text{mol/l}$
5	Dlanovi, stopala	307,8-342 $\mu\text{mol/l}$

Od osobite važnosti pri fizikalnom pregledu je uočavanje mikrocefalije, petehija i zastoja u rastu jer oni upućuju na moguću intrauterinu virusnu infekciju. Kod prisutnosti hepatosplenomegalije treba posumnjati na hemolitičke procese, bolesti jetre ili posredovanje jetre u nastanku žutice uslijed virusne infekcije. Konačno, uočavanje bljedila ili modrica po tijelu može upućivati na ekstravazaciju krvi, a time i na potrebu za stalnim nadzorom vitalnih znakova djeteta (Hertz, 2005).

Unatoč svemu, potrebno je naglasiti da kod nekih hiperbilirubinemija, posebno kada su u pitanju bolesti jetre, prezentacija žutice na koži ne mora odgovarati ozbiljnosti stanja djeteta. Zbog toga su izuzetno važni kliničko iskustvo, znanje i vještine liječnika kojem će fizikalni pregled omogućiti da ubrza dijagnostičke postupke u slučaju sumnje

na ozbiljna stanja kod djeteta.

1.9. Dijagnostika novorođenačke žutice

Procjenu žutice kod novorođenačeta treba činiti svakih 8 do 12 sati, i to na prirodnom svjetlu pored prozora (Zaoutis, Chiang, 2007). Kod većine djece, koja imaju fiziološku žuticu ili laktacijsku žuticu, a u pozadini ne postoje nikakvi drugi čimbenici koji bi upućivali na razvoj klinički značajne hiperbilirubinemije, uvijek se mjeri ukupni serumski bilirubin, a dobivene razine uspoređuju se s vrijednostima u odnosu na dob novorođenačeta u satima.

Mjerenje ukupnog serumskog bilirubina može biti invazivno ili neinvazivno. Invazivna mjerenja vrše se venepunkcijom ili uzorkovanjem arterijske krvi kod novorođenačadi, dok se neinvazivna metoda primarno odnosi na transkutano mjerenje, čija je glavna prednost bezbolno i nježno mjerenje razine bilirubina (mjerenje tzv. *bilichek* uređajem) koje ne izaziva traumu i stres za novorođenače i roditelje. Glavna je mana ove neinvazivne metode nepouzdanost pri mjerenju razina bilirubina kod novorođenačadi koja primaju fototerapiju te kod tamnopute novorođenačadi (Reyes i sur., 2008; Ansong-Assoku, Ankola, 2019).



Slika 6. Neinvazivno mjerenje razine bilirubina bilichek uređajem

(Izvor: <https://www.slhd.nsw.gov.au/rpa/neonatal%5Ccontent/pdf/guidelines/bilirubinometer.pdf>)

Prema Hertz (2005), kod svakog je novorođenčeta potrebno provesti osnovne pretrage prikazane u tablici 5, dok se na osnovu obiteljske anamneze, vremena pojave žutice (pogotovo prije navršena 24 sata života), prisutnosti čimbenika rizika, fizikalnog pregleda i dobivenih nalaza utvrđuje potreba za provođenjem dodatnih pretraga s ciljem otkrivanja uzroka nastanka žutice.

Tablica 5. Osnovne i dodatne pretrage kod novorođenčeta sa žuticom

(Izvor: Hertz, D. E. (2005). Care of the Newborn: A Handbook for Primary Care. Philadelphia, SAD: Lippincott Williams and Wilkins.)

OSNOVNE PRETRAGE	DODATNE PRETRAGE
Frakcija bilirubina Konjugirani serumski bilirubin	Kulture: krv, urin i cerebrospinalna tekućina
Kompletna krvna slika, uključujući broj retikulocita	Titar i/ili kulture za kongenitalne infekcije
Krvna grupa i Rh majke	Daljnja hemolitička obrada, uključujući acido-bazni status (ABS)
Krvna grupa, Rh faktor, direktni Coombsov test za novorođenče	Daljnja procjena jetrene funkcije, uključujući jetrene probe, UZV, CT
Novorođenački probir	

Također je važno da se pri otpustu novorođenčeta procijeni mogućnost razvoja značajne hiperbilirubinemije korištenjem nomograma, a nepouzdana dijagnostičke metode u predviđanju značajne hiperbilirubinemije su: koncentracija bilirubina u uzorku krvi pupkovine, koncentracija ugljičnog monoksida na kraju ekspirija i Coombsov test iz krvi pupkovine (Gamberažić, 2019).

1.10. Terapija kod novorođenačke žutice

S ciljem sprječavanja akutne bilirubinske encefalopatije i kernikterusa, značajne se hiperbilirubinemije liječe primjenom fototerapije, intravenskom primjenom imunoglobulina te eksangvinotransfuzijom. Novorođenčetu je potrebno osigurati nadzor vitalnih znakova, optimalnu razinu hidracije te obavljanje potrebnih

laboratorijskih pretraga. Oprez je potreban kod sumnje i/ili postojanja drugih bolesti kod novorođenčeta koje mogu zahtijevati druge specifične oblike terapije (Hertz, 2005).

a) Fototerapija

Fototerapija se uvodi na temelju čimbenika rizika prisutnih kod novorođenčeta te vrijednosti ukupnog serumskog bilirubinu u odnosu na postnatalnu dob u satima (Hertz, 2005; Ansong-Assoku, Ankola, 2019).

Bilirubin apsorbira svjetlost valne duljine od 460 do 490 nm, odnosno iz zeleno-plavog spektra, a odstranjuje se iz organizma preko žuči ili urinom. Stoga se koriste svjetla odgovarajućih valnih duljina, a mogu biti bijela ili plava, s tim da je plava svjetlost učinkovitija (Furlan, Barle, Družić, 2004). Uz klasičnu terapiju, mogu se koristiti i fibrooptičke dekice (u kombinaciji sa standardnom fototerapijom) te fototerapija visokog intenziteta, i to kontinuirano ili diskontinuirano. Važno je da se prilikom fototerapije zaštite oči novorođenčeta te da se izloži maksimalna površina tijela učinku svjetla, pazeći na održavanje optimalne razine hidracije te na unos i iznos tekućine, s obzirom na način izlučivanja bilirubina.

Nakon prekida fototerapije, očekuje se povećana razina ukupnog serumskog bilirubina, što je normalna pojava (tzv. *rebound bilirubin*). Ta je razina bilirubina niža od razine s početka fototerapije te ne zahtijeva ponovni početak fototerapije.

Važno je naglasiti da se primjenom fototerapije kod novorođenčadi s kolestazom i/ili povišenim serumskim razinama primarno konjugiranog, ali i nekonjugiranog bilirubina, može razviti „sindrom brončanog djeteta“ (tzv. *bronze baby syndrome*), kod kojeg se pojavljuje sivkasto-smeđe obojenje kože, seruma i urina djeteta (McDonagh, 2011). Iako se ne zna točan uzrok nastanka ovog sindroma, smatra se bezopasnim za zdravlje djeteta te najčešće nema potrebe za prekidom fototerapije, a ako se ona ipak prekine, pigment djeteta polako poprima normalan izgled (McDonagh, 2011; Le, Reese, 2017). Osim toga, očekivane nuspojave mogu uključivati proljev, dehidraciju, svrbež te osip kože.



Slika 7. Sindrom brončanog djeteta – vrhunac poremećaja pigmentacije najbolje se primjećuje od petog do osmog dana, dok nakon pet mjeseci boja kože djeteta poprima normalan izgled

(Izvor: Le, T. N., Reese, J. (2017). Bronze Baby Syndrome. *The Journal of Pediatrics*: 188, str. 301-302.)

b) Intravenska primjena imunoglobulina

Intravenska primjena imunoglobulina (IgG) indicirana je kada se unatoč primjeni fototerapije razina bilirubina povećava kod izoimunih hemoliza, najviše ABO i Rh inkompatibilnosti (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Imunoglobulin koji se primjenjuje dobiva se iz plazme donora.

Intravensku primjenu imunoglobulina treba razmotriti kada su razine ukupnog serumskog bilirubina 3,4-5,13 mmol/l; kada su razine ukupnog serumskog bilirubina nedovoljno visoke za primjenu eksangvino transfuzije te kada ukupna razina serumskog bilirubina, unatoč intenzivnoj fototerapiji, nastavlja rasti za 0,9-1,7 mmol/l/h (Neonatal Directorate Management Committee, 2019).

Moguće nuspojave ovog oblika terapije uključuju vrućicu, alergijske reakcije, hemolizu, preopterećenje tekućinom te mogući prijenos bolesti (Neonatal Directorate Management Committee, 2019).

c) Eksangvinotransfuzija (ET)

ET je oblik terapije koji se koristi kako bi se iz cirkulacije uklonio bilirubin, a njezina je upotreba indicirana kada postoji rizik od neuroloških oštećenja, bez obzira na to je li fototerapija bila korištena ili nije (Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Također se može koristiti kod izoimunih hemoliza s ciljem uklanjanja antitijela i senzibiliziranih eritrocita iz cirkulacije djeteta.

ET se započinje pri razinama ukupnog serumskog bilirubina $>513 \mu\text{mol/l}$, a za izvođenje postupka obavezan je pisani pristanak roditelja (Murki, Kumar, 2011). Izmjena krvi novorođenčeta i donora najčešće se vrši preko katetera uvedenog u umbilikalnu venu, ali se može vršiti i preko periferne vene. Budući da se u navedene vene uvodi kateter koji treba doseći donju šuplju venu, obavezna je rendgenska provjera pozicije katetera. Krv za ET treba biti kompatibilna u odnosu na majčinu i djetetovu krv te ne smije biti starija od tri dana. Izmjenjuje se dvostrukim volumenom (odnosno 160-180 ml/kg), čime se izmjenjuje 85% volumena cirkulirajuće krvi, što ET čini najučinkovitijom metodom snižavanja razina bilirubina (Ansong-Assoku, Ankola, 2019).

Ipak, ET ima brojne komplikacije, koje uključuju: vrućicu, anafilaksiju, hipokalcemiju, hiperkalemiju, aritmije, trombocitopeniju, prijenos bolesti preko donorske krvi, vensku trombozu, nekrotizirajući enterokolitis, reakciju presatka na domaćina, smrt (Ansong-Assoku, Ankola, 2019).

Nakon ET potrebno je nastaviti s fototerapijom sve dok razine bilirubina ne dostignu normalne vrijednosti. Valja naglasiti da se ET rijetko koristi u razvijenim zemljama te je obično posljednja terapijska intervencija kod novorođenčadi.

U tablici 6. prikazane su terapijske intervencije u odnosu na porođajnu masu, serumске razine bilirubina te dob novorođenčeta u satima za zdravo terminsko novorođenče. Kod nedonešene novorođenčadi s terapijskim intervencijama potrebno započeti pri nižim razinama ukupnog serumskog bilirubina, i to za novorođenče:

- <1000 g pri razini ukupnog serumskog bilirubina (USB) $85,5-120 \mu\text{mol/l}$
- $1000-1500$ g pri razini USB $120-171 \mu\text{mol/l}$
- $1501-2000$ g pri razini USB $171-205 \mu\text{mol/l}$
- $2001-2500$ g pri razini USB $205-256,5 \mu\text{mol/l}$
- >2500 g pri razini USB $256,5-342 \mu\text{mol/l}$ (Hertz, 2005).

Tablica 6. Terapijske intervencije kod zdravog terminskog novorođenčeta u odnosu na postnatalnu dob u satima

(Izvor: https://www.ucsfbenioffchildrens.org/pdf/manuals/41_Jaundice.pdf)

		TERAPIJSKE INTERVENCIJE	
DOB (h)	BILIRUBIN ($\mu\text{mol/l}$)	FOTOTERAPIJA	ET
≤ 24	Vidljiva žutica	Posavjetovati se s odgovornim liječnikom	
25-48	$\geq 256,5$	+	
	≥ 342	+	+
49-72	$\geq 307,8$	+	
	$\geq 427,5$	+	+
>72	≥ 342	+	
	$\geq 427,5$	+	+

1.11. Uloga medicinske sestre u zbrinjavanju novorođenačke žutice

Medicinska sestra pri zbrinjavanju novorođenčeta sa žuticom ima višestruku ulogu: rano otkriva žuticu kod djeteta, obavještava liječnika o promjenama u djetetovu stanju, komunicira, educira i surađuje s roditeljima djeteta te na osnovu vještina, znanja i iskustva planira i provodi zdravstvenu njegu.

Na početku zdravstvene njege, medicinska sestra od roditelja uzima anamnezu te obavlja fizikalni pregled, s ciljem otkrivanja mogućih uzroka nastanka žutice, kao što su:

- policitemija
- prisutnost „modrica“ ili hematoma na glavi (povećavaju proizvodnju bilirubina)
- prisutnost infekcija (TORCH)
- primjena lijekova tijekom poroda (primarno diazepam i/ili oksitocin)
- nedonešenost
- gestacijska dob 34-36 tjedana
- hemoliza uslijed ABO ili Rh inkompatibilnosti
- makrosomno novorođenočje majke dijabetičarke
- kasno klemanje pupčane vrpce (povećava volumen eritrocita)

- kasni prolaz mekonija
- braća i/ili sestre s klinički značajnom žuticom
- neadekvatno dojenje
- etnicitet (azijsko ili mediteransko podrijetlo)
- muški spol (Kenner, Lott, 2007).

Ključne uloge medicinske sestre u smanjenju mogućnosti nastanka te zbrinjavanju klinički značajne hiperbilirubinemije ogleda se u sljedećim zadaćama:

- sveobuhvatno uzimanje anamneze
- prepoznavanje čimbenika rizika koji mogu dovesti do nastanka značajne žutice
- kvalitetan fizikalni pregled (od glave do pete, uključujući inspekciju, palpaciju, auskultaciju)
- vođenje pisanih podataka o pojavi žutice u odnosu na postnatalnu dob u satima, gestacijsku dob, tjelesnu masu i spol djeteta
- poticanje majke da odmah po rođenju djeteta doji te da ga učestalo hrani
- pružanje emocionalne potpore majci, edukacija i pomoć majci pri dojenju
- edukacija roditelja o žutici i oblicima žutice kod djeteta
- omogućavanje svakodnevnog kontakta majke s djetetom
- provođenje i asistencija u dijagnostičkim i terapijskim postupcima kod djeteta sa žuticom
- planiranje, provođenje i evaluacija zdravstvene njege djeteta s novorođenačkom žuticom
- praćenje i bilježenje djetetova stanja pri otpustu, dostupnost roditeljima i djetetu i nakon otpusta (za slučaj pojave žutice nakon otpusta iz rodilišta).

Kod obavljanja fizikalnog pregleda potrebna je procjena izgleda kože, mukoznih membrana, bjeloočnica i tjelesnih tekućina (suze, urin) s ciljem nalaženja kliničkih znakova žutice (Scott Ricci, Kyle, 2009). Dijete treba procjenjivati u dobro osvijetljenim prostorijama, svakih 8 do 12 sati, kao i mjeriti vitalne znakove te primjenjivati pritisak na kožu iznad koštanih prominencija kako bi se nakon pritiska utvrdilo radi li se o žutici (Perry i sur., 2017). Kako je već i spomenuto, tipična je kefalokaudalna pojava žutice te obrnut redoslijed nestajanja iste.

Uz kliničke znakove žutice, potrebno je pratiti i izgled djeteta – bljedoća može upućivati na anemiju, pretjerano pojavljivanje modrica na krvarenje, a kod usporene cirkulacije

može doći do dehidracije (Scott Ricci, Kyle, 2009). Uočavanje ovih znakova i simptoma važno je zbog toga što mogu doprinijeti razvoju žutice i kernikterusa.

Kod dijagnostike novorođenačke žutice, medicinska sestra transkutano mjeri razine bilirubina, češće kontrolirajući novorođenčad s prisutnim čimbenicima rizika. Ipak, ukoliko je dijete podvrgnuto fototerapiji te je transkutanim mjerenjem izmjerena razina bilirubina veća od 12 mg/dl, potrebno je invazivnim metodama, venepunkcijom ili uzorkovanjem kapilarne krvi, dobiti pouzdane razine ukupnog serumskog bilirubina (Perry i sur., 2017).

Važno je naglasiti da je čak i kod djece s niskim rizikom za razvoj značajne hiperbilirubinemije potrebno praćenje ukupnih razina serumskog bilirubina tijekom hospitalizacije, ali i nakon otpusta, kada roditeljima treba dati jasne pismene i usmene upute o uočavanju i postupanju u slučaju pojave žutice. Roditelji stoga trebaju:

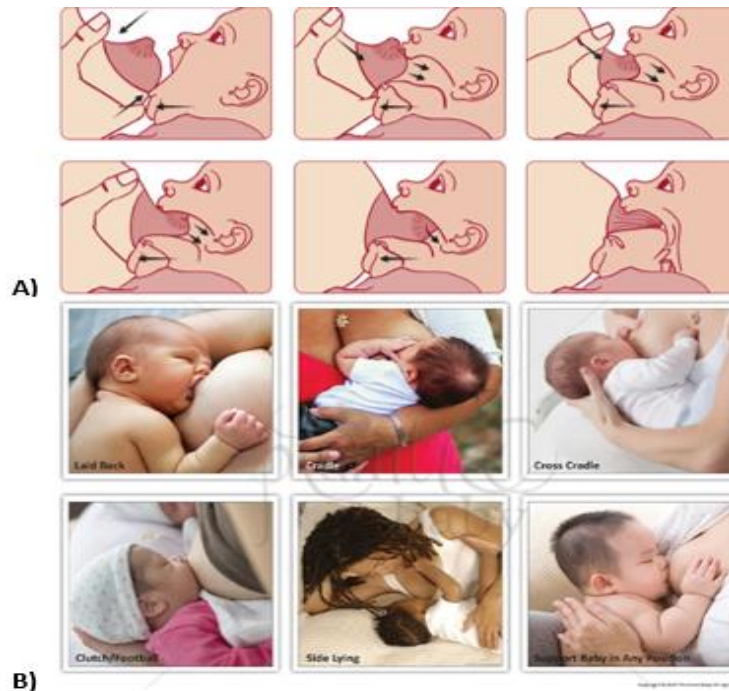
- znati čimbenike rizika i uzroke žutice
- hraniti dijete najmanje 8-10 puta u 24 sata
- pratiti izgled pelena djeteta (učestalost mijenjanja pelena, mokrina pelena i izgled urina te broj stolica i njihov izgled)
- kontaktirati liječnika ako je broj mokrih pelena ili stolica manji od uobičajenog te ako je izgled urina ili stolice neuobičajen
- kontaktirati liječnika ako dijete cijelo vrijeme spava, čak i tijekom hranjenja
- kontaktirati liječnika ako dijete ubrzano gubi na masi, odbija hranjenje, stalno plače ili ima poremećaje motorike
- kontaktirati liječnika ako koža i/ili bjeloočnice djeteta postaju žuće
- znati da nije potrebno davati djetetu vodu ili zašećerenu vodu jer neće spriječiti žuticu, a može biti opasno
- znati da izlaganje djeteta direktnom sunčevom svjetlu neće pomoći u liječenju žutice
- znati da su od iznimne važnosti kontrolni pregledi s ciljem otkrivanja postojanja novorođenačke žutice.

Kod otpusta djeteta, potrebno je organizirati kontrolni pregled 48-72 sata (ili ranije) nakon odlaska iz ustanove, ovisno o duljini boravka djeteta u ustanovi te procijenjenih čimbenika rizika za nastanak žutice (Perry i sur., 2017).

a) Uloga medicinske sestre kod dojenja

Adekvatno hranjenje novorođenčeta jedan je od najučinkovitijih načina prevencije nastanka hiperbilirubinemije. Pri dojenju, intervencije medicinske sestre uključuju sljedeće:

- poticanje majke da odmah po rođenju djeteta doji, 2-3 sata nakon rođenja, s ciljem sprječavanja nastanka hipoglikemije i omogućivanja poželjnih razina albumina, koje će pomoći u transportu bilirubina u jetru. Uz to, ranim hranjenjem potiče se razvoj crijevne flore i peristaltike crijeva djeteta, ali i samopouzdanje majke za koju dojenje predstavlja novu i stresnu zadaću (Ackley, Ladwig, 2010)
- poticanje majke da doji 8-12 puta u danu s ciljem sprječavanja neadekvatnog kalorijskog unosa, nastanka dehidracije te žutice povezane s dojenjem
- svakodnevno mjerenje tjelesne mase novorođenčeta (bilježiti postoji li pretjeran gubitak na tjelesnoj masi ili dijete dobiva na masi)
- opažanje i bilježenje izgleda i obrasca stolice novorođenčeta u prvih 48 sati života – odgođena stolica može ukazivati na neadekvatan unos majčina mlijeka te povećati reapsorpciju bilirubina iz crijeva novorođenčeta. Na adekvatno hranjenje novorođenčeta ukazuje 4-6 vrlo mokrih pelena u prva 24 sata života te 3-4 stolice dnevno do četvrtog dana života, s promjenom izgleda stolice između trećeg i četvrtog dana iz mekonijske u kašastu stolicu boje senfa (American Academy of Pediatrics, 2004)
- dijete koje se hrani mliječnim pripravcima nahraniti odmah nakon stabilizacije stanja poslije poroda te nastaviti s hranjenjem svaka 3-4 sata
- izbjegavati nadohranu novorođenčeta vodom, vodom s glukozom ili drugim mliječnim pripravcima ako se dijete doji – nadohrana neće prevenirati povišenje razina bilirubina, a može omesti obrasce hranjenja djeteta majčinim mlijekom (Ackley, Ladwig 2010; American Academy of Pediatrics, 2004)
- naučiti roditelje kako hraniti dijete na bočicu
- naučiti majku pravilnim tehnikama dojenja te mogućim komplikacijama dojenja; poticati je na izdavanje ako dijete ne smije unositi majčino mlijeko



Slika 8. Prikaz načina dojenja: A) pravilno stavljanje i hvatanje bradavice i B) različite pozicije djeteta tijekom dojenja

(Izvor: <https://www.plumtreebaby.com/products/breastfeeding-positions-posters> i <https://www2.hse.ie/wellbeing/child-health/getting-breastfeeding-off-to-a-good-start/positioning-and-attachment.html>)

- kod nedonešene djece također je vrlo važno poticati dojenje ili hraniti dijete svježim ili smrznutim majčinim mlijekom te donorskim mlijekom ako majčino nije dostupno. Kod djece mase manje od 1500 g majčino mlijeko treba poduprijeti proteinima, mineralima i vitaminima, ovisno o potrebnom unosu za novorođenče, a svakako treba osigurati zalihe mlijeka za nedonošče, koje su pravilno označene i skladištene (American Academy of Pediatrics, 2012).

b) Uloga medicinske sestre kod provođenja fototerapije

Kada se započinje s fototerapijom, medicinska sestra mora znati kako je primarna zadaća ove terapijske metode smanjenje razina ukupnog serumskog bilirubina te sprječavanje nastanka komplikacija, primarno kernikterusa. Kada je djetetu propisana fototerapija, potrebno je pripremiti: otvoreni krevetić ili inkubator, jedinicu(e) za fototerapiju, pokrivku za oči ili fiberoptičku dekiću za umotavanje novorođenčeta (Trigg

i sur., 2010).

Kada se koristi inkubator ili krevetić te jedinica za fototerapiju, uloga je medicinske sestre:

- položiti dijete u krevetić ili inkubator golo, sa zaštićenim spolovilom zbog mogućnosti nastanka mutacija uslijed fototerapije, posebno kod nedonoščadi s izrazito niskom porođajnom masom
- postaviti jedinicu za fototerapiju 45 cm iznad tijela djeteta
- osigurati zaštitu očiju radi prevencije oštećenja retine, paziti da su kod stavljanja zaštite oči zatvorene da se ne izazovu oštećenje ili iritacija očiju
- uključiti jedinicu za fototerapiju te je primijeniti kako je propisano (jačinu, duljinu trajanja, kontinuirano ili diskontinuirano provođenje terapije)
- redovito okretati dijete, svaka 2 sata, da bi se izložila cjelokupna koža djeteta
- ugasiti fototerapijsku jedinicu kada se dijete hrani ili je skinuta zaštita s očiju
- provjeravati razine ukupnog serumskog bilirubina prema odredbi liječnika
- nositi zaštitne naočale u blizini fototerapijske jedinice
- koordinirati njegu tako da minimalno ometa dijete (Trigg i sur., 2010).

Ako se koristi fiberoptička dekica (tzv. bili-dekica), važno je da se postavi direktno uz kožu djeteta kako bi se osigurala njena optimalna učinkovitost, a može se koristiti i kao dodatak fototerapijskoj jedinici. Važno je da se ne koristi kod djece koja imaju oštećenja kože ili kod nedonoščadi rođene prije 28. tjedna gestacije (Ladavac, 2012).

Osim samog postupka provođenja fototerapije, od izuzetne je važnosti provođenje intervencija s ciljem praćenja stanja djeteta i smanjenja mogućnosti nastanka komplikacija, a podrazumijevaju:

- učestalo mjerenje vitalnih znakova, primarno temperature zbog toga što dijete može biti pothlađeno jer je golo ili pod utjecajem toplinske energije fototerapijske jedinice može razviti hipertermiju
- ako je dijete nestabilno, potrebno je monitorirati vitalne znakove, posebno saturaciju, jer se cijanoza može previdjeti kod djeteta koje prima fototerapiju zbog žutice
- svakodnevno mjeriti tjelesnu masu djeteta i povećati unos tekućine za 25-30% tijekom fototerapije zbog povećane mogućnosti gubitka tekućine (Trigg i sur., 2010)

- opservirati značajke stolice, koja tijekom fototerapije može biti kašasta i zelena
- uočavati promjene djetetova stanja – pojavu sindroma brončanog djeteta, osipa, svrbeža, boju kože, navike hranjenja djeteta tijekom fototerapije, raspoloženje djeteta (može biti letargično i iritabilno)
- nipošto ne koristiti ulja, kreme, losione i masti jer mogu izazvati opekline
- poticati roditelje da sudjeluju u njezi djeteta i fototerapiji.



Slika 9. Majka s djetetom na fototerapiji (omogućiti majci zaštitne naočale)

(Izvor: <https://pediatrics.aappublications.org/content/131/6/e1982>)

c) Uloga medicinske sestre kod provođenja ET

Kako je već i spomenuto, ET je terapijski postupak koji je uvođenjem fototerapije sve manje u uporabi pri liječenju novorođenačke žutice, no može biti od koristi ako je pravilno indicirana. ET se provodi u jedinicama intenzivnog liječenja te zahtijeva timsku suradnju više osoba – najčešće liječnika i medicinskih sestara.

Kada se radi o ET, uloga medicinske sestre obuhvaća sljedeće zadatke:

- priprema novorođenčeta i roditelja na provođenje zahvata – liječnik osigurava pisani pristanak od roditelja, a dijete treba biti natašte da bi se smanjila mogućnost aspiracije
- višestruka provjera krvnih pripravaka koju obavljaju svi članovi tima da bi se minimalizirala mogućnost nastanka komplikacija
- zračenje krvnih pripravaka kako bi se prevenirala reakcija presatka na

domaćina

- grijanje krvnih pripravaka tijekom ET
- miješanje krvnih pripravaka svakih 15 minuta laganim pritiskanjem vrećice kako bi se spriječilo da dijete pri kraju doze primi samo plazmu ili da se krvna zrnca slegnu na dno vrećice
- asistencija kod postavljanja venskog katetera, osiguravanje i pomoć pri provođenju rendgenskog nadzora pozicije katetera
- kontinuirani EKG monitoring djeteta
- učestalo mjerenje vitalnih znakova:
 - o prije ET: tjelesna temperatura (TT), krvni tlak (RR), puls, disanje, saturacija i boja djeteta
 - o tijekom ET, svakih 15 minuta: TT, RR, puls, saturacija i disanje, kao i 15 minuta nakon što istekne donorska vrećica
- postavljanje i nadzor fototerapijskih jedinica ako se paralelno provodi fototerapija
- pravovremeno uočavanje, bilježenje i obavješćavanje liječnika o eventualnoj pojavi komplikacija ET te zaustavljanje ET
- priprema kolica za reanimaciju i po potrebi sudjelovanje u postupku reanimacije
- pružanje podrške i informiranje roditelja o stanju djeteta
- kontinuirani monitoring najmanje dva sata poslije ET i zbrinjavanje djeteta nakon ET.

d) Sestrinske dijagnoze

U ovom dijelu rada prikazane su najčešće dijagnoze s kojima se susreće medicinska sestra koja skrbi za dijete s novorođenačkom žuticom, na temelju kojih su prikazani okvirni planovi zdravstvene njege:

1. Visok rizik za oštećenje integriteta kože u/s provedbom fototerapije.

CILJ: Tijekom provođenja fototerapije, ali i cijele hospitalizacije, neće doći do oštećenja kože djeteta.

INTERVENCIJE:

- osigurati da krevetić bude zategnut, bez bora na plahtama – naborane plahte

vrše pritisak na pojedine dijelove kože djeteta, a kod mijenjanja položaja djeteta može doći do oštećenja kože uslijed trenja.

- svakodnevno procjenjivati integritet kože djeteta – redovitom procjenom prevenirat će se nastanak oštećenja i/ili što prije započeti s njegom dijela tijela kod kojeg je došlo do oštećenja kože.
- ne upotrebljavati losione, kreme i masti prije nego što dijete treba ići na fototerapiju – losioni, kreme i masti mogu sadržavati zapaljive sastojke, zbog čega kod primjene fototerapije mogu nastati opekline.
- dijete oprati toplom vodom i sapunom – redovna higijena smanjuje rizik nastanka oštećenja kože, a važno je da se nakon pranja koža djeteta dobro posuši jer vlažni dijelovi tijela pogoduju nastanku gljivica, a time i oštećenju integriteta kože.
- po potrebi okretati dijete svaka dva sata – redovitim okretanjem djeteta prevenira se mogućnost nastanka oštećenja kože uzrokovano pritiskom i sprječavanjem cirkulacije kod djeteta te kod primjene fototerapije omogućuje jednaku izloženost svih dijelova tijela djeteta.

OČEKIVANI ISHODI:

- tijekom cjelokupne hospitalizacije održan je normalan integritet kože
- ne postoje znakovi oštećenja kože (crvenilo, svrbež, ulceracije i slično)
- koža je optimalno hidrirana i njegovana.

2. Hipertermija u/s izloženosti vrućem okolišu, što se očituje povišenom tjelesnom temperaturom iznad 37,5°C mjereno rektalno.

CILJ: Dijete će sat vremena nakon mjerenja tjelesne temperature biti afebrilno.

INTERVENCIJE:

- mjeriti tjelesnu temperaturu svakih sat vremena ako je dijete febrilno te svaka dva sata ako je dijete afebrilno – redovnim praćenjem vrijednosti tjelesne temperature može se na vrijeme započeti s terapijskim intervencijama te spriječiti moguće komplikacije visoke (dehidracija, febrilne konvulzije, oštećenje CNS-a) i niske tjelesne temperature (hipotermija pogoduje pojačavanju hiperbilirubinemije jer dolazi do oslobađanja masnih kiselina koje se vežu na

albumine, povećavajući time razine slobodnog bilirubina u krvi).

- uvijek mjeriti tjelesnu temperaturu istom metodom – ovime se doprinosi pouzdanosti izmjerenih rezultata, čime se omogućuje odabir optimalnih intervencija kod djeteta.
- promatrati boju kože djeteta, krvni tlak, puls i disanje – jako crvenilo može upućivati na povišenu tjelesnu temperaturu; cijanoza usnica i okrajina mogu upućivati na hipotermiju kod djeteta; pojavnost žutice na različitim dijelovima tijela dobro može predvidjeti ozbiljnost hiperbilirubinemije. Kod povišene tjelesne temperature povišen je krvni tlak, a dijete je tahikardno i tahipnoično, dok je kod hipotermije obrnuto.
- prekinuti fototerapiju ili udaljiti fototerapijsku jedinicu ako je tijekom fototerapije došlo do pojave febriliteta – prekidanjem fototerapije prevenirat će se daljnji rast tjelesne temperature djeteta te mogući nastanak dehidracije, febrilnih konvulzija i oštećenja CNS-a.
- promatrati i bilježiti unos i iznos tekućina – unos i iznos tekućina dobri su pokazatelji stupnja hidracije djeteta te eventualne potrebe za nadoknadom tekućine. Također, izgled urina može ukazati na stupanj hidracije djeteta te eventualni nastanak sindroma brončanog djeteta.

OČEKIVANI ISHODI:

- sat vremena nakon prvog mjerenja tjelesne temperature, dijete je afebrilno
- nema promjena boje kože djeteta, a puls i disanje su u normalnim frekvencijama.

3. Visok rizik za deficit unosa tekućina u/s nedovoljnim unosom tekućine, fototerapijom i mogućom pojavom proljeva.

CILJ: Tijekom hospitalizacije i primjene fototerapije neće doći do dehidracije djeteta i deficita unosa tekućine, a dijete će biti optimalno hidrirano.

INTERVENCIJE:

- pratiti i bilježiti broj stolica i njihov izgled – kod fototerapije dolazi do foto-

oksidacije bilirubina u potkožnom tkivu, zbog čega je bilirubin topljiviji u vodi te se lakše izlučuje stolicom ili urinom. Broj stolica također ukazuje na uhranjenost i hidraciju djeteta – veći broj rijetkih stolica ukazuje na pojavu proljeva te mogućnost nastanka dehidracije, a važno je pratiti i boju stolice (blijede ili bezbojne stolice ukazuju na konjugirane hiperbilirubinemije, a tijekom fototerapije stolica može biti kašasta i zelena).

- pratiti turgor kože – slab turgor kože ukazuje na dehidraciju
- pratiti unos i iznos tekućina
- ako nije kontraindicirano, između dojenja (hranjenja) hidrirati dijete vodom – hidracija djeteta doprinijet će boljem turgoru kože, bržem izlučivanju bilirubina te prevenciji nastanka dehidracije djeteta.

OČEKIVANI ISHODI:

- tijekom hospitalizacije dijete nije razvilo simptome i znakove dehidracije
- tijekom hospitalizacije dijete je imalo adekvatan i optimalan unos tekućina.

4. Deficit znanja u/s nedovoljnog iskustva s novorođenačkom žuticom, što se očituje zabrinutošću roditelja, nemogućnošću da sudjeluju u njezi i brizi za dijete.

CILJ: Roditelji će razumjeti i znati sve o bolesti, dijagnostici, liječenju i ishodu novorođenačke žutice te će moći na pravilan način sudjelovati u njezi djeteta.

INTERVENCIJE:

- opisati patofiziologiju bolesti
- opisati znakove i simptomi bolesti redoslijedom kako se pojavljuju
- opisati proces dijagnostike i liječenja bolesti
- zamoliti roditelje da ponove naučeni sadržaj
- omogućiti roditeljima jasan i sažet pisani i/ili videomaterijal kako bi se mogli podsjetiti na naučeno.

Sve navedene intervencije potrebne su kako bi roditelji shvatili što je novorođenačka žutica i što ona znači za njihovo dijete. Prezentacijom činjenica o novorođenačkoj žutici rješavaju se nedoumice roditelja, pobijaju mitovi o žutici te smanjuje osjećaj straha i krivnje kod roditelja. Također, edukacija i uključivanje roditelja u brigu za dijete

pozitivno utječu na suradnju roditelja tijekom, ali i nakon hospitalizacije. Informiranje roditelja smanjuje njihovu anksioznost, a izgradnja odnosa povjerenja doprinosi odazivu roditelja na kontrolne preglede te pravovremeno javljanje u hitnu službu ako uoče pogoršanje stanja kod djeteta.

OČEKIVANI ISHODI:

- roditelji s razumijevanjem mogu ponoviti i primjeniti naučene sadržaje o bolesti, njezinim znakovima i simptomima, dijagnozi, liječenju te ishodima
- roditelji mogu ponoviti i sudjelovati u procedurama zbrinjavanja djeteta
- roditelji znaju reagirati ako do pojave žutice dođe kod kuće.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je prikaz karakteristika 208 novorođenčadi/nedonoščadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice, koja su hospitalizirana na Odjelu za pedijatriju, u Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2018. godine. Karakteristike su se odnosile na kliničke i patološke značajke kod ispitivane novorođenčadi/nedonoščadi.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Ovo je istraživanje rezultat retrospektivne analize medicinske dokumentacije Odjela za pedijatriju iz Pule.

U trogodišnjem razdoblju (1. siječnja 2016. – 31. prosinca 2018.) analizirano je 1175 hospitalizacija novorođenčadi/nedonoščadi, a u analizu je uključeno njih 208 koji su hospitalizirani zbog dijagnoze novorođenačke žutice, odnosno 17,7% od ukupnog broja hospitalizirane novorođenčadi/nedonoščadi.

3.2. Metode

Po primitku su sva djeca prošla standardizirane protokole odredbe kliničkih značaja, što je uključivalo dob, spol, gestacijsku dob, rodnu masu, duljinu te opseg glave, Apgar indeks, matični broj, datum primitka te datum otpusta s otpusnom dijagnozom.

Kod svih su ispitanika određeni relevantni laboratorijski pokazatelji – vrijednost ukupnog bilirubina, C-reaktivnog proteina, leukocita kod primitka i otpusta, ureje te glukoze kod primitka i otpusta. Zabilježeni su slučajevi prisutnosti izoimunizacije u odnosu na krvnu grupu, a prikazani su i komorbiditeti prisutni kod ispitanika.

Ispitanici su u odnosu na korištene terapijske metode svrstani u dvije skupine – fototerapija i fototerapija s infuzijom, a uz to je analizirana i uporaba antibiotika kod ispitanika. U konačnici je analizirana i prikazana duljina trajanja hospitalizacije uz troškove liječenja za svakog ispitanika.

3.3. Etičnost istraživanja

Provođenje ovog istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Opće bolnice Pula. S ciljem osiguravanja dobre kliničke prakse, pravilne provedbe i poštivanja bioetičkih principa i standarda, istraživanje je provedeno u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revidiranom verzijom Helsinške deklaracije. Time je za ispitanike osigurano poštivanje osobnog integriteta – neškodljivosti, autonomnosti, dobročinstva i pravednosti, ali i zaštita izvedenih sastavnica (npr. privatnosti, povjerenja i slično).

3.4. Statistička obrada podataka

Statističke analize učinjene su pomoću računalnog programa Medcalc (Medcalc, Ver 18.10, Ostend, Belgija). Za varijable izražene na omjernoj i intervalnoj skali izračunate su mjere centralne tendencije i raspršenja. Varijable su prikazane kao aritmetička sredina i standardna devijacija ili kao medijan i raspon.

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U istraživanje je uključeno 208 novorođenčadi/nedonoščadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice, a hospitaliziranih u Odjelu za pedijatriju, u Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad (u daljnjem tekstu Jedinica) u trogodišnjem razdoblju (1. siječnja 2016. – 31. prosinca 2018.).

Ukupno je u gore navedenom trogodišnjem razdoblju u Jedinici bilo hospitalizirano 1175 novorođenčadi, a s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice bilo je njih 208 (17,7%).

Godine 2016. bilo je hospitalizirano ukupno 463 novorođenčadi, 2017. godine 351 novorođenčadi, a 2018. godine 361 novorođenče. Zbog novorođenačke žutice godine 2016. hospitalizirano je 71 novorođenče, godine 2017. 84 novorođenčadi, a godine 2018. 53 novorođenčadi (tablica 7 i slika 10). Broj novorođenčadi hospitaliziranih zbog novorođenačke žutice po kalendarskim mjesecima prikazan je u tablici 8.

151 novorođenče (72,6%) primljeno je u Jedinicu iz rađaone ili dječje sobe, a 57 novorođenčadi (27,4%) u Jedinicu je primljeno od kuće (slika 11).

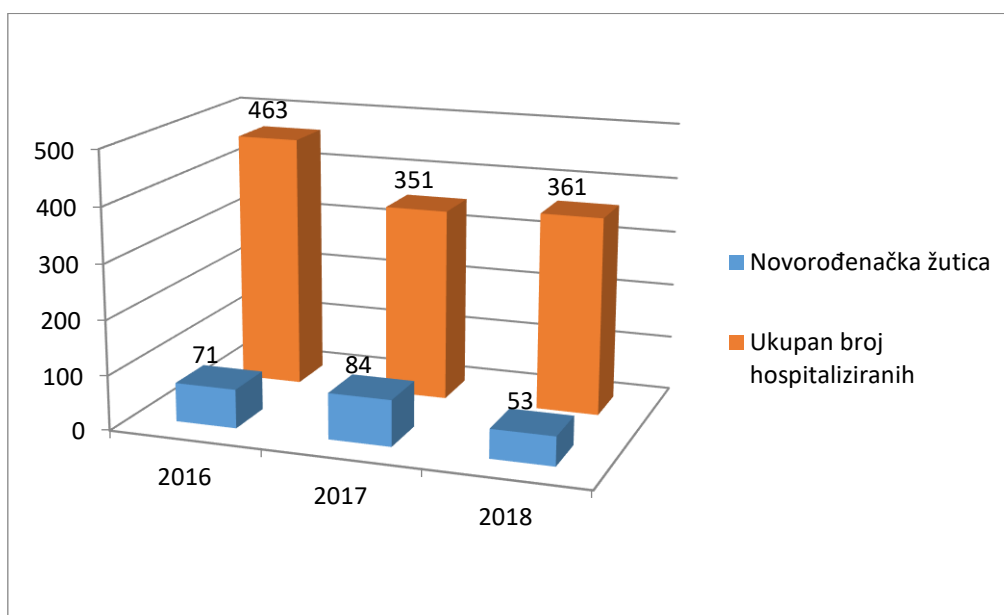
Starost ispitanika u trenutku primitka u Jedinicu bila je $3,3 \pm 2,9$ (medijan 3,0, raspon 1,0-21,0) dana.

Gestacijska dob novorođenčadi bila je 38 ± 2 tjedna (medijan 39,0, raspon 32,0 – 41,0). Na slici 12 prikazana je razdioba ispitanika prema gestacijskoj dobi u tjednima.

Muške novorođenčadi bilo je 127 (61%), a ženske 81 (39%) (slika 13).

Tablica 7. Prikaz ukupnog broja hospitalizirane novorođenčadi u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad te broja novorođenčadi hospitalizirane zbog novorođenačke žutice u trogodišnjem razdoblju

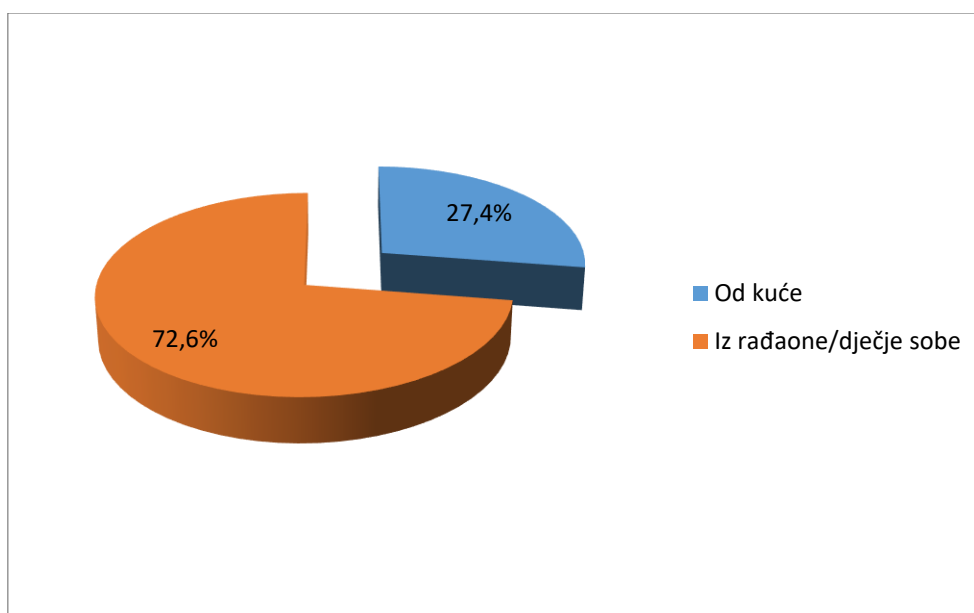
Godina	Ukupan broj hospitaliziranih	Novorođenačka žutica
2016	463	71
2017	351	84
2018	361	53



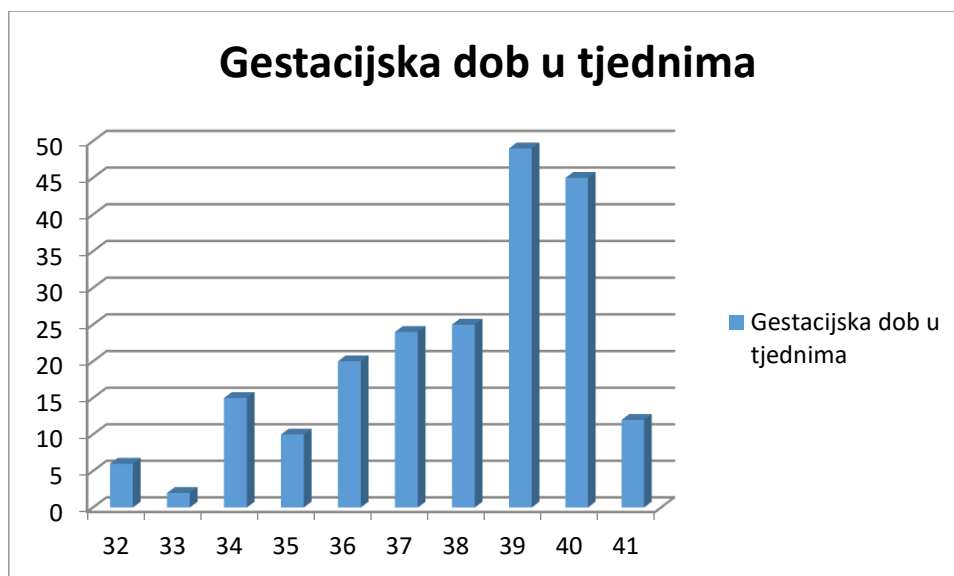
Slika 10. Prikaz ukupnog broja hospitalizirane novorođenčadi u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad te broja novorođenčadi hospitalizirane zbog novorođenačke žutice u trogodišnjem razdoblju

Tablica 8. Prikaz broja novorođenčadi hospitalizirane u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad zbog novorođenačke žutice, prema kalendarskim mjesecima, u trogodišnjem razdoblju

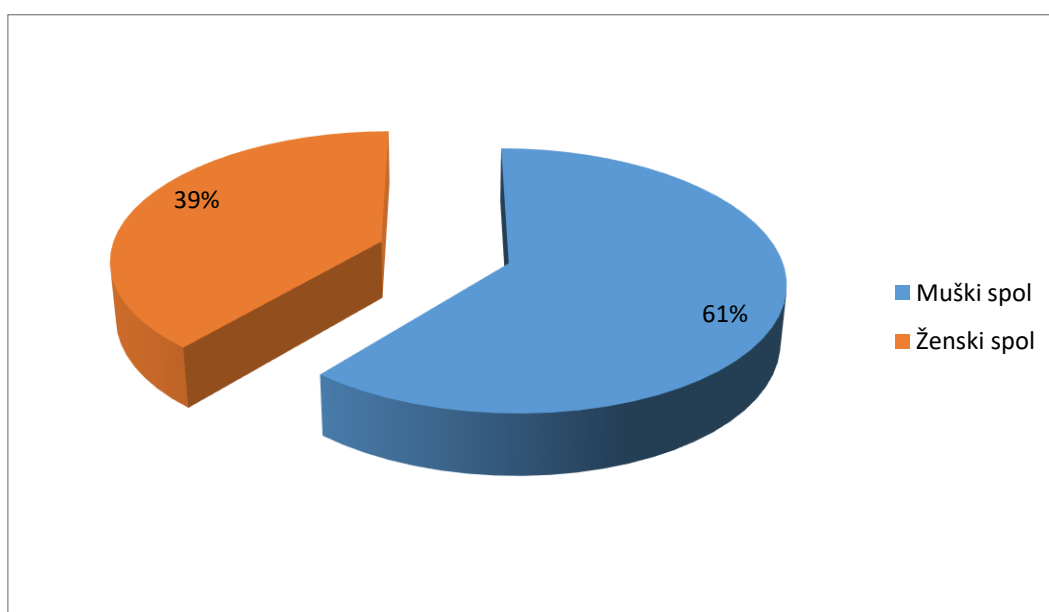
Mjesec	Broj hospitaliziranih	%
Siječanj	20	9,6
Veljača	20	9,6
Ožujak	17	8,2
Travanj	19	9,1
Svibanj	12	5,8
Lipanj	11	5,3
Srpanj	20	9,6
Kolovoz	17	8,2
Rujan	14	6,7
Listopad	23	11,1
Studeni	23	11,1
Prosinac	12	5,8



Slika 11. Prikaz razdiobe ispitanika prema načinu dolaska u Jedinicu (iz rađaonice/dječje sobe ili od kuće)



Slika 12. Prikaz razdiobe novorođenčadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice, prema gestacijskoj dobi u tjednima



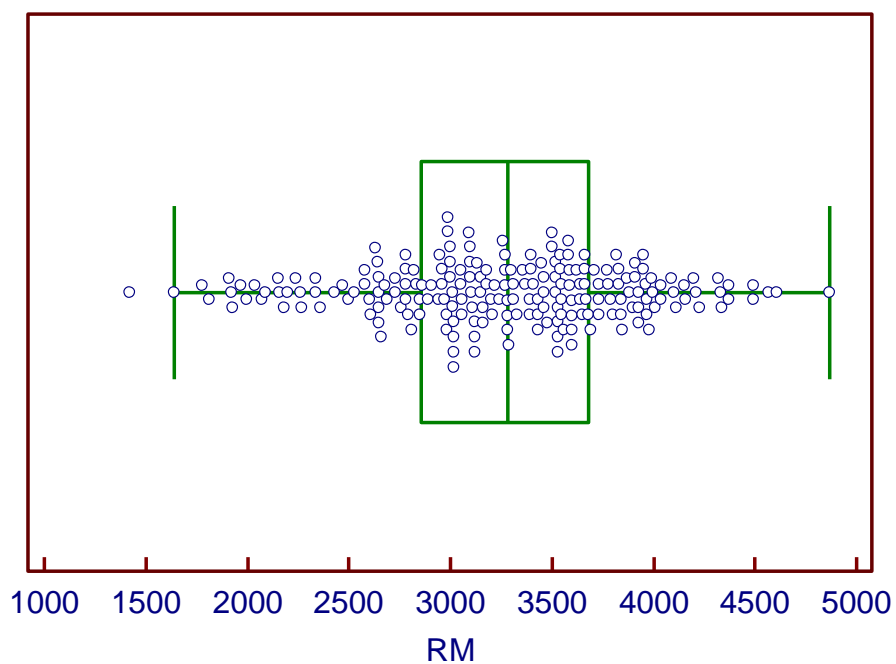
Slika 13. Prikaz razdiobe ispitanika prema spolu, u postotcima

Vrijednosti rodne mase, rodne duljine, opsega glave, Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti prikazane su u tablici 9 i slikama 14, 15, 16, 17 i 18.

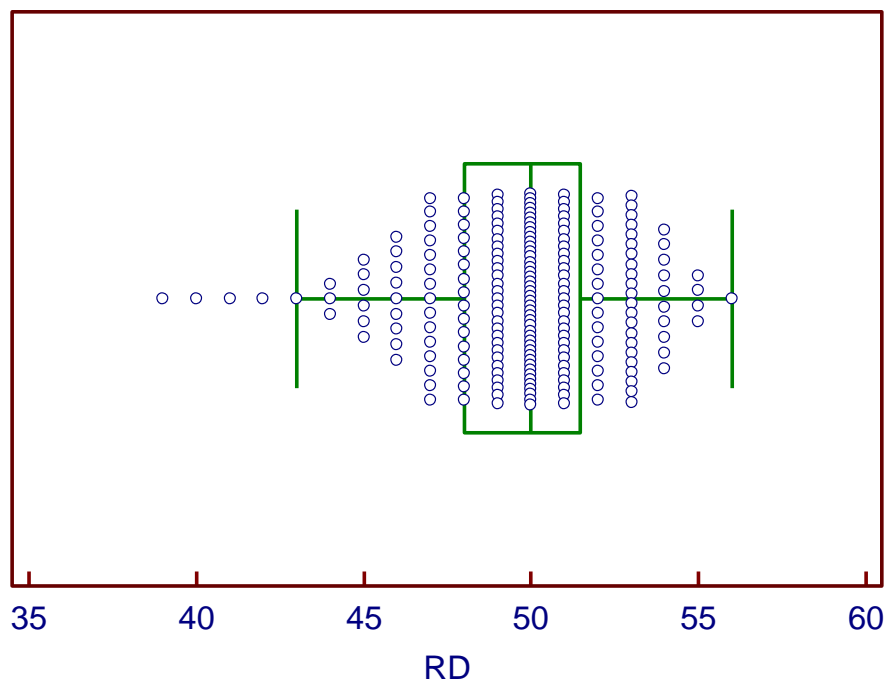
Tablica 9. Vrijednosti rodne mase, rodne duljine, opsega glave, Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti

Varijabla	N(%)	$\bar{x}\pm SD$	Medijan (raspon)
RM (g)	208 (100)	3350,9 \pm 1503,4	3285,0 (1420,0-4370,0)
RD (cm)	208 (100)	49,8 \pm 2,8	50,0 (39,0-56,0)
OG (cm)	208 (100)	34,0 \pm 1,7	34,0 (28,0-38,0)
API 1	208 (100)	9,7 \pm 1,0	10,0 (1,0-10,0)
API 5	208 (100)	9,9 \pm 0,7	10,0 (3,0-10,0)

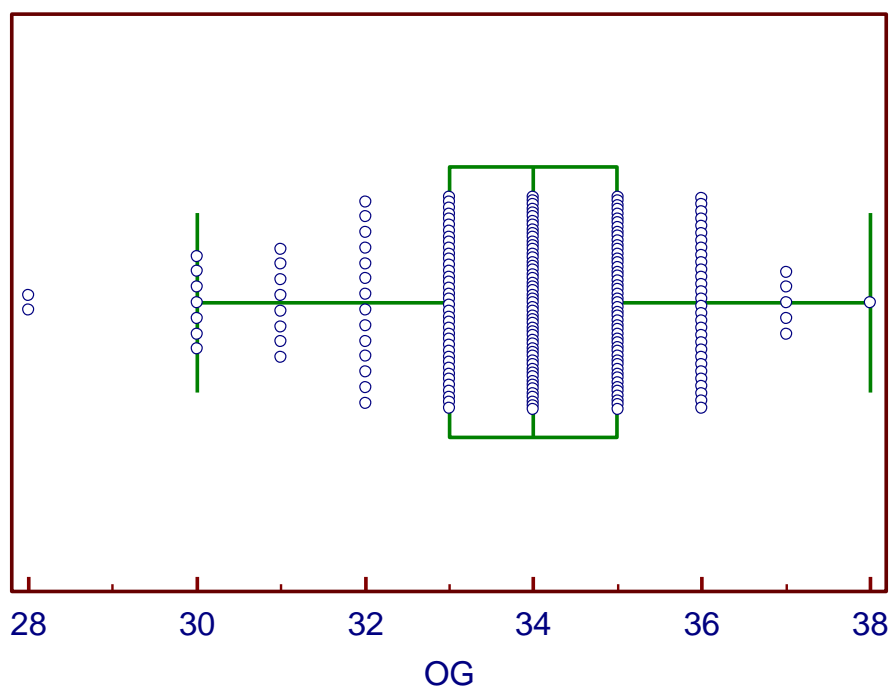
RM: rodna masa; RD: rodna duljina; OG: opseg glave; API 1: Apgar indeks u prvoj minuti; API 5: Apgar indeks u petoj minuti.



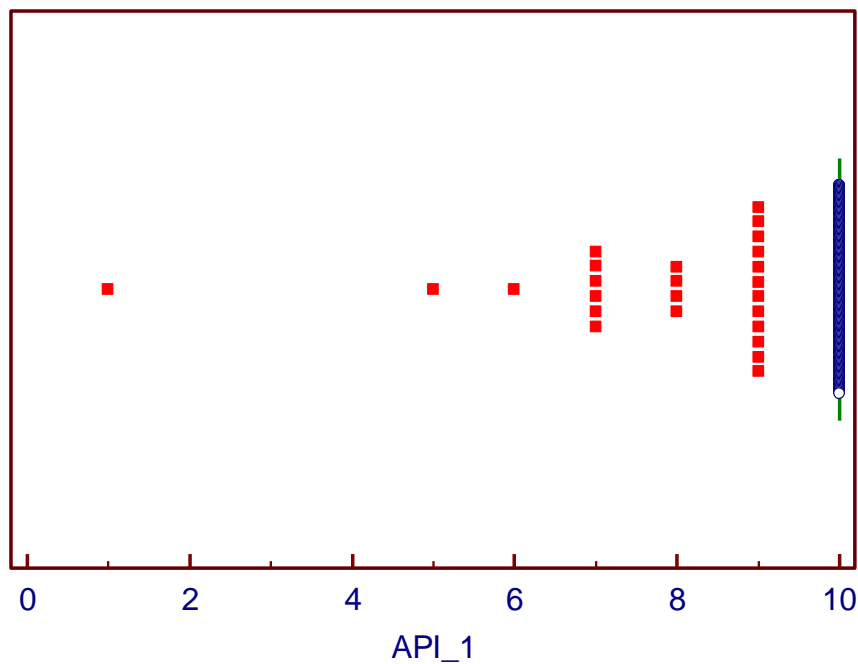
Slika 14. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona rodne mase – srednja vrijednost rodne mase iznosi 3350,9 \pm 1503,4 g



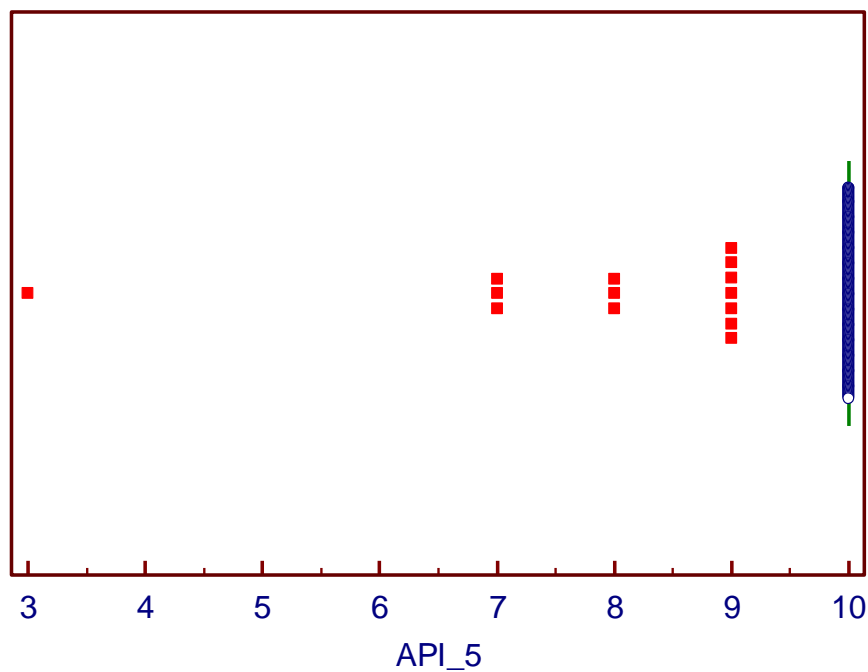
Slika 15. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona rodne duljine – srednja vrijednost rodne duljine iznosi $49,8 \pm 2,8$ cm



Slika 16. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona opsega glave – srednja vrijednost opsega glave iznosi $34,0 \pm 1,7$ cm



Slika 17. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona Apgar indeksa u prvoj minuti nakon poroda – srednja vrijednost Apgar indeksa iznosi $9,7 \pm 1,0$



Slika 18. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona Apgar indeksa u petoj minuti nakon poroda – srednja vrijednost Apgar indeksa iznosi $9,9 \pm 0,7$

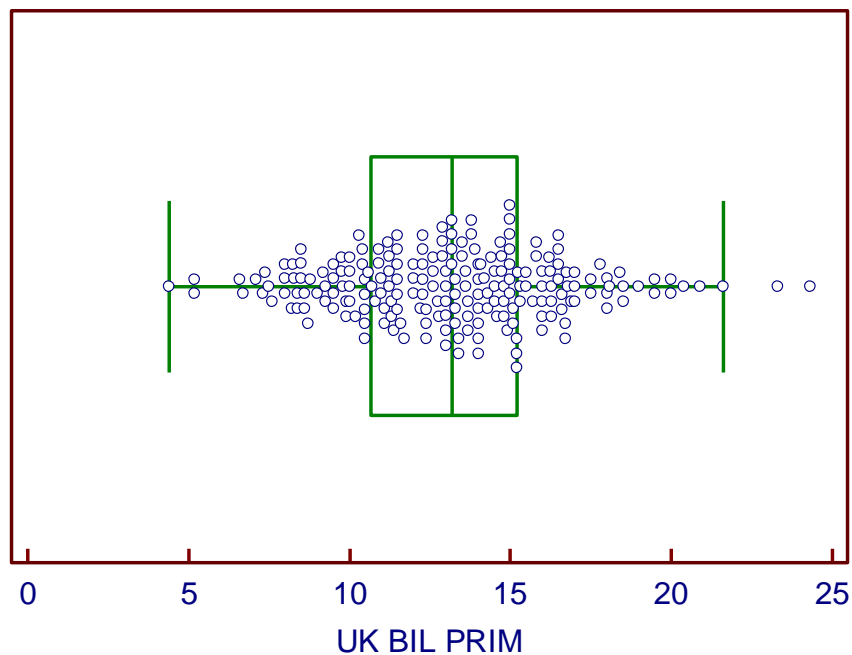
Sva novorođenčad (N=208, 100%) imala je nekonjugiranu hiperbilirubinemiju.

149 novorođenčadi (71,6%) hranjeno je na prsima, a 59 (28,4%) na prsima uz nadohranu mliječnom formulom.

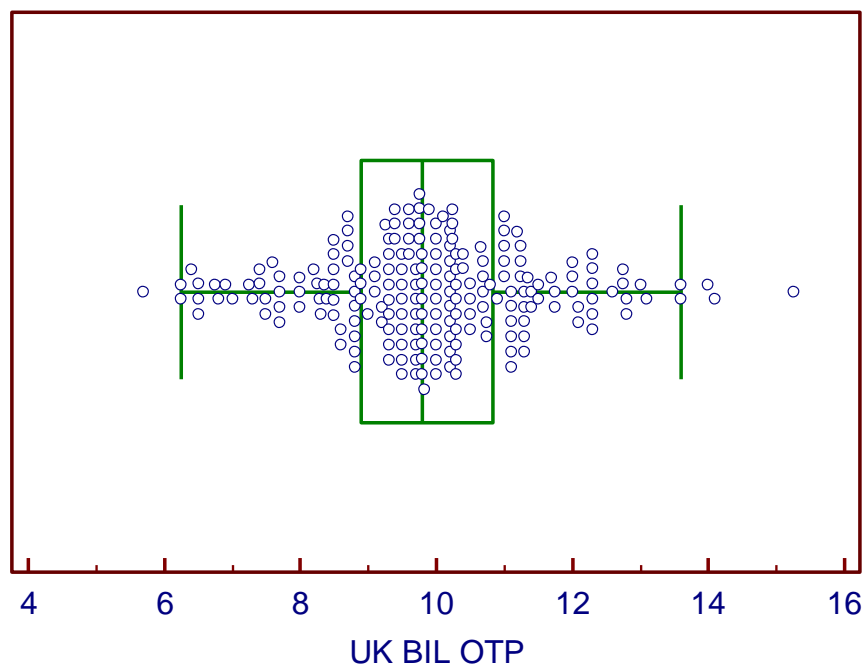
Vrijednosti ukupnog bilirubina kod primitka i otpusta, C-reaktivnog proteina kod primitka i otpusta, leukocita kod primitka i otpusta, ureje kod primitka i otpusta te glukoze kod primitka i otpusta prikazane su u tablici 10.

Tablica 10. Vrijednosti relevantnih laboratorijskih nalaza kod primitka i kod otpusta kod novorođenčadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice

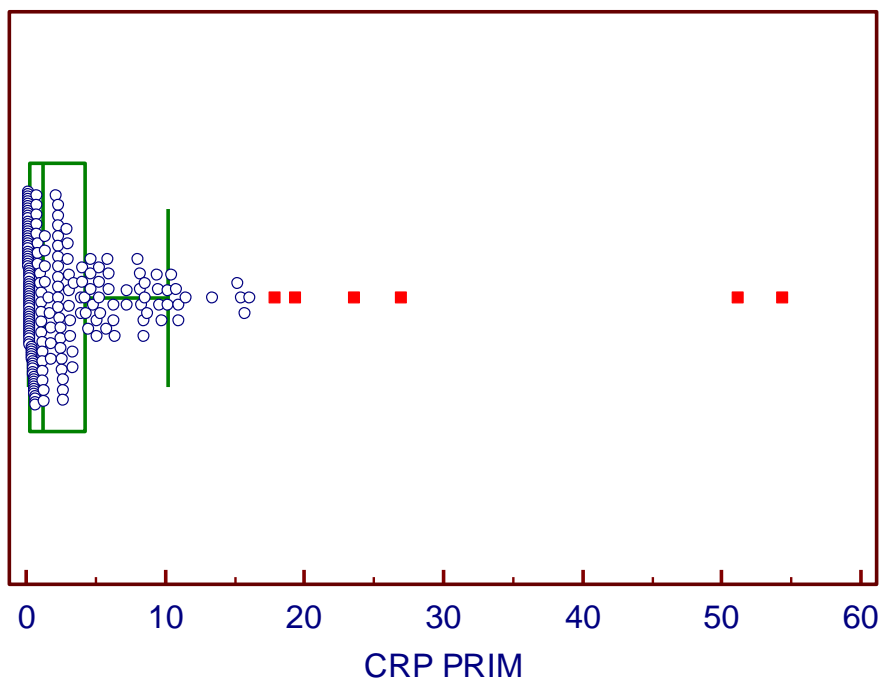
Laboratorijski nalaz	Kod primitka		Kod otpusta	
	$\bar{x}\pm SD$	Medijan (raspon)	$\bar{x}\pm SD$	Medijan (raspon)
Ukupni bilirubin (mg/dL)	13,2 \pm 3,4	13,2 (4,4-24,3)	9,9 \pm 1,6	9,8 (5,7-15,3)
CRP (mg/L)	3,6 \pm 6,6	1,2 (0,2-54,4)	1,7 \pm 2,0	0,55 (0,2-9,5)
Leukociti (10⁹/L)	13,4 \pm 4,7	12,3 (3,4-35,9)	11,8 \pm 3,4	11,1 (2,0-21,2)
Ureja (mmol/L)	3,8 \pm 1,9	3,5 (1,1-12,2)	4,2 \pm 1,9	3,7 (1,4-7,8)
Glukoza (mmol/L)	3,2 \pm 1,1	3,2 (0,4-6,4)	3,8 \pm 0,9	3,8 (1,2-7,0)



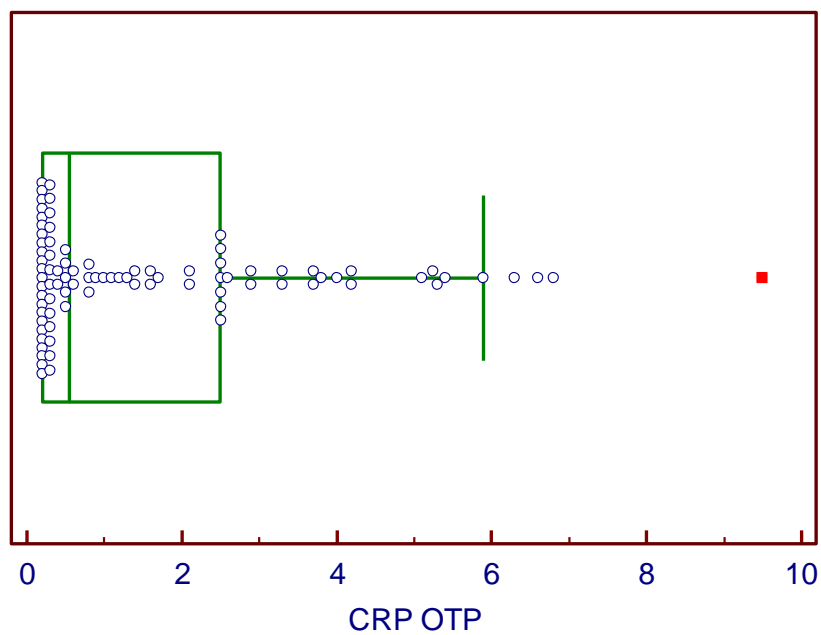
Slika 19. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ukupnog bilirubina kod primitka – srednja vrijednost ukupnog bilirubina je $13,2 \pm 3,4$ mg/dL



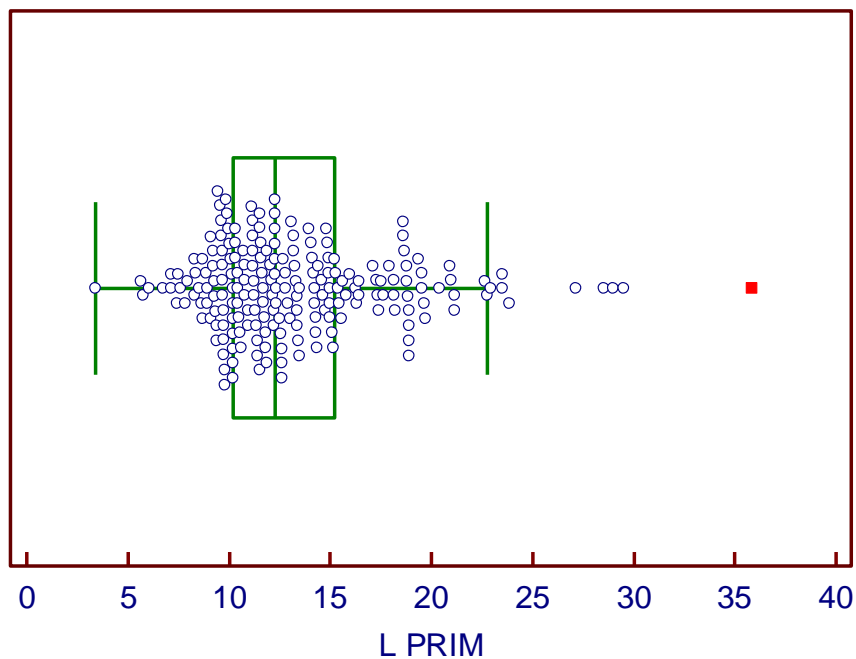
Slika 20. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ukupnog bilirubina kod otpusta – srednja vrijednost ukupnog bilirubina je $9,9 \pm 1,6$ mg/dL



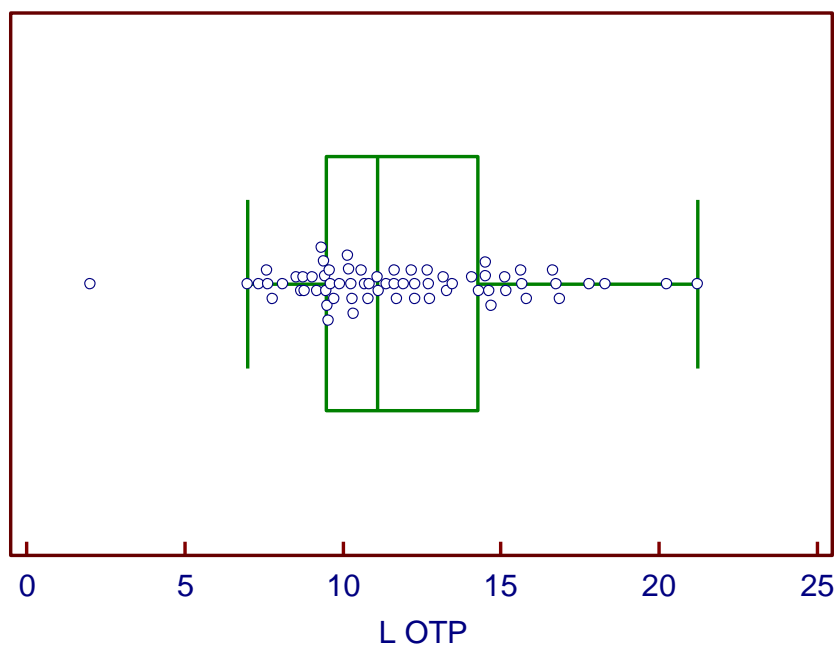
Slika 21. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti C-reaktivnog proteina kod primitka – srednja vrijednost je $3,6 \pm 6,6$ mg/L



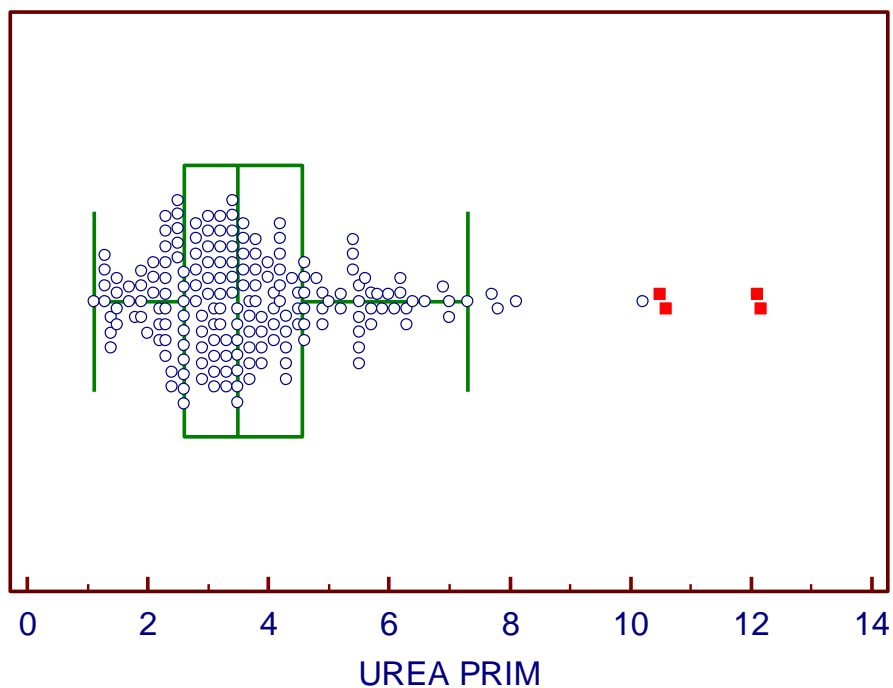
Slika 22. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti C-reaktivnog proteina kod otpusta – srednja vrijednost je $1,7 \pm 2,0$ mg/L



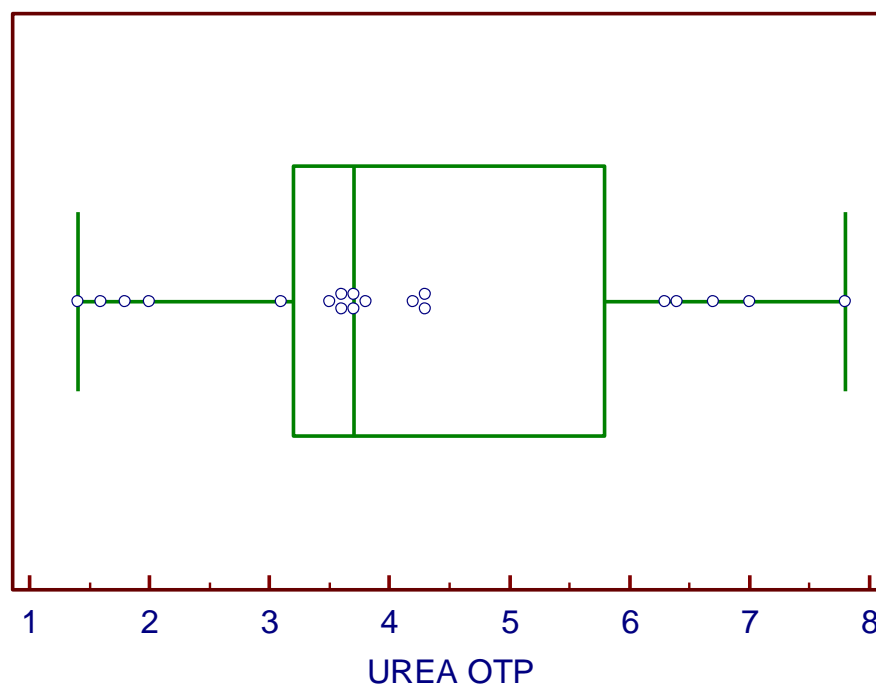
Slika 23. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti leukocita kod primitka – srednja vrijednost je $13,4 \pm 4,7 \times 10^9/L$



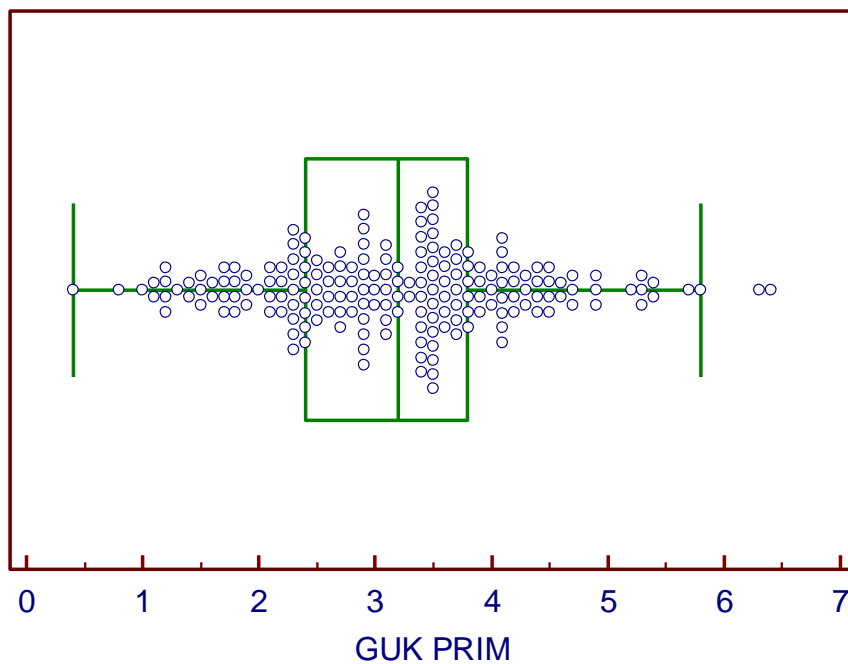
Slika 24. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti leukocita kod otpusta – srednja vrijednost je $11,8 \pm 3,4 \times 10^9/L$



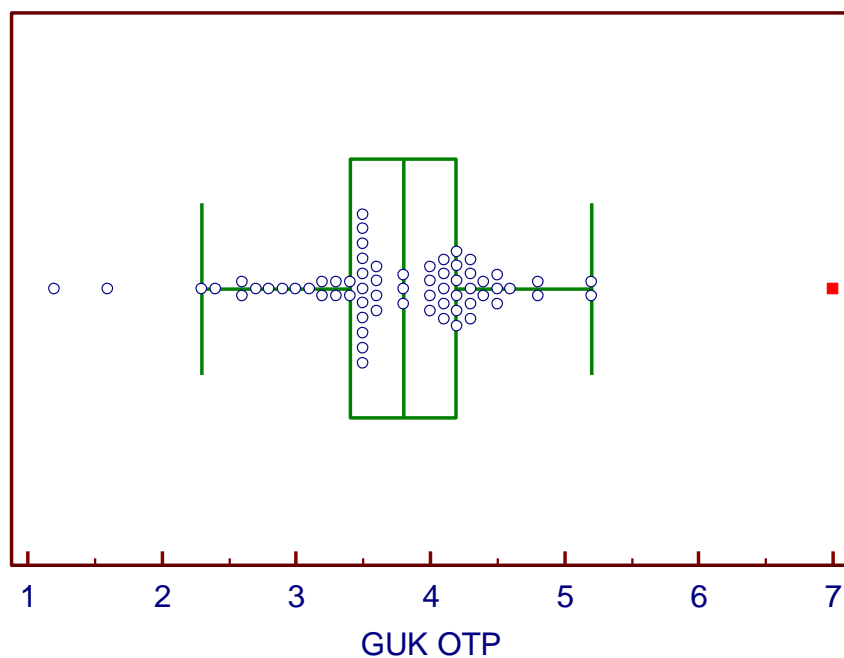
Slika 25. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ureje kod primitka – srednja vrijednost je $3,8 \pm 1,9$ mmol/L



Slika 26. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ureje kod otpusta – srednja vrijednost je $4,2 \pm 1,9$ mmol/L

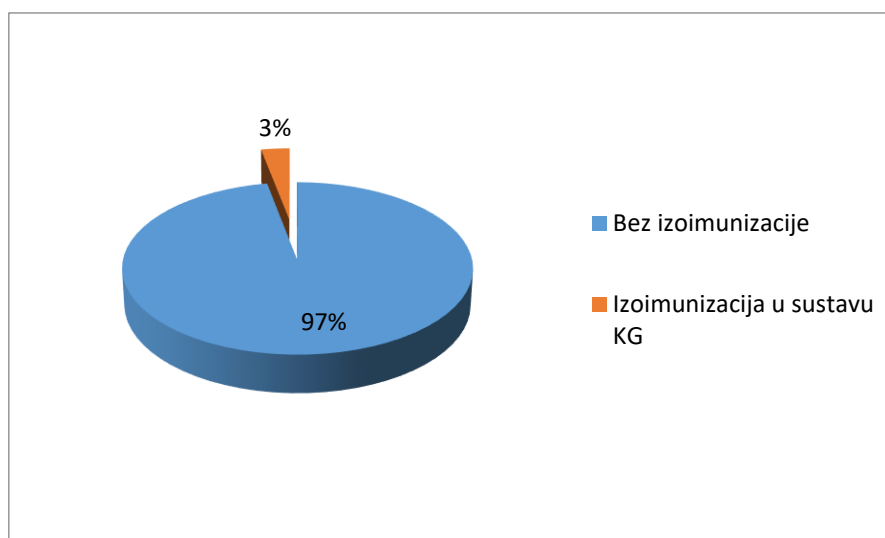


Slika 27. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti glukoze u serumu kod primitka – srednja vrijednost je $3,2 \pm 1,1$ mmol/L



Slika 28. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti glukoze u serumu kod otpusta – srednja vrijednost je $3,8 \pm 0,9$ mmol/L

Izoimunizacija u sustavu krvnih grupa bila je prisutna u sedmero (3,4%) novorođenčadi (Slika 29). Nije bilo novorođenčadi sa Rh izoimunizacijom.

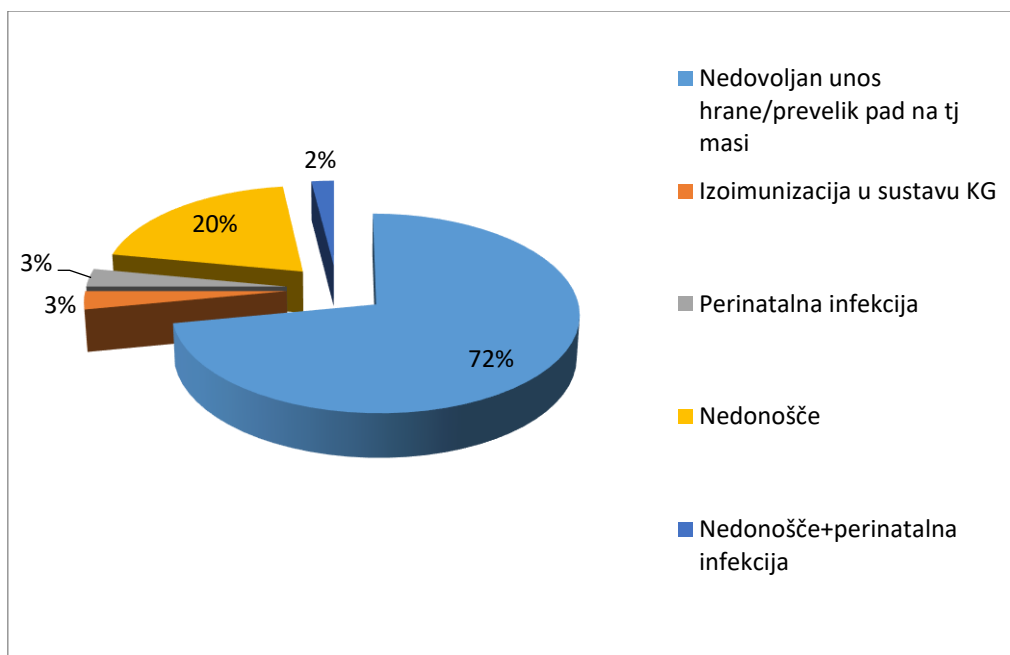


Slika 29. Prikaz razdiobe novorođenčadi s obzirom na izoimunizaciju u sustavu krvnih grupa, u postotcima

Komorbidity koji su bili prisutni uz novorođenačku žuticu prikazani su u tablici 11. i na slici 30.

Tablica 11. Komorbidity prisutni uz novorođenačku žuticu

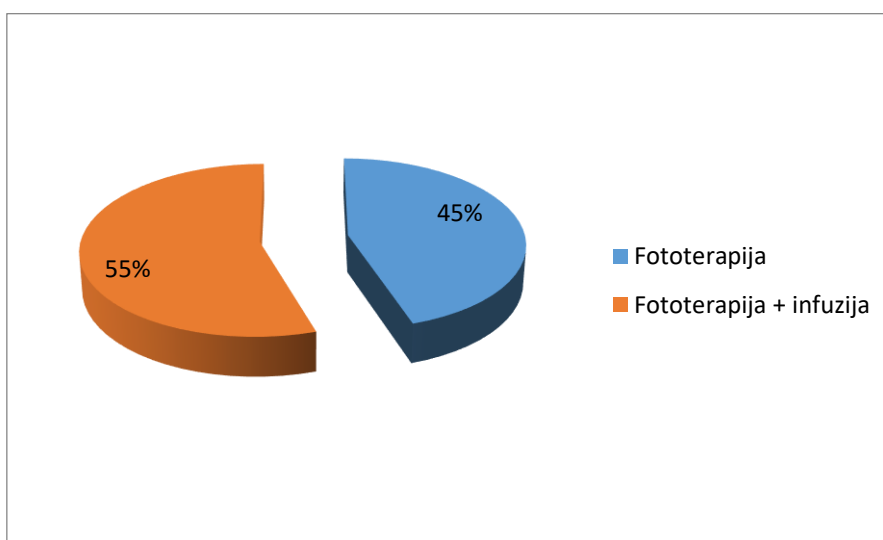
Komorbidity	N (%)
Nedovoljan unos hrane / prevelik pad na tjelesnoj masi	150 (72,0)
Izoimunizacija u sustavu krvnih grupa	7 (3,0)
Perinatalna infekcija	6 (3,0)
Nedonošče	41 (20,0)
Nedonošče + perinatalna infekcija	4 (2,0)



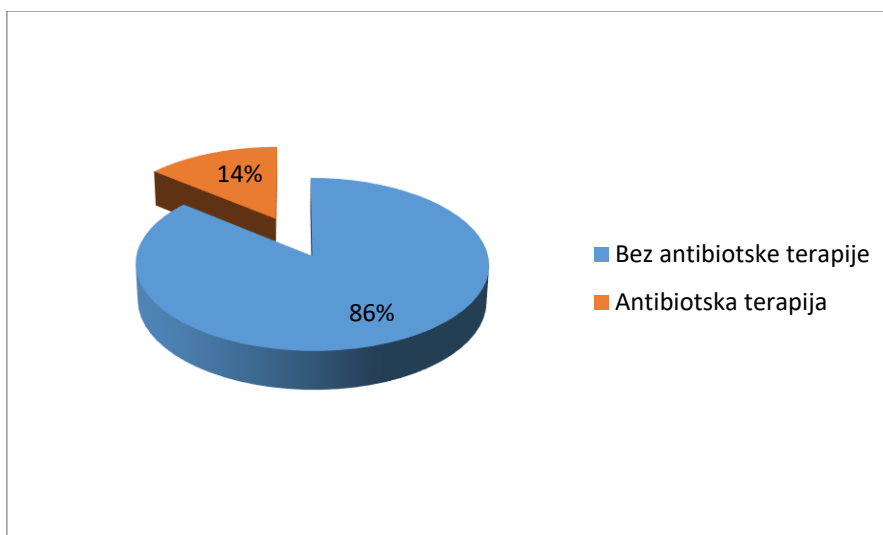
Slika 30. Prikaz razdiobe komorbiditeta prisutnih uz novorođenačku ųuticu, u postotcima

94 novorođenađadi (45%) liječeno je fototerapijom, a 114 novorođenađadi (55%) je osim fototerapije primalo i infuziju (slika 31).

Dvadeset i osam novorođenađadi (14%) primilo je antibiotsku terapiju (slika 32).



Slika 31. Prikaz razdiobe novorođenađadi s obzirom na terapijski pristup novorođenačkoj ųutici, u postotcima



Slika 32. Prikaz razdiobe novorođenčadi s obzirom na antibiotsku terapiju, u postotcima

Trajanje boravka bilo je $4,7 \pm 5,5$ (medijan 3,0, raspon 1,0-34,0) dana.

Za usporedbu troškova liječenja korišten je troškovnik dijagnoza iz Dijagnostičko-terapijskog sustava Republike Hrvatske, kojim se propisuje plaćanje po „epizodi“, odnosno u razdoblju od prijema pa sve do otpusta iz bolnice. U Europskoj uniji ovakav se sustav naziva plaćanjem „po slučaju“, a cilj je da u vrijednost DTS-a budu uračunati svi troškovi tijekom bolesnikove hospitalizacije – od duljine trajanja pa sve do plaća, opreme, lijekova, osiguranja i slično. DTS-ovi se propisuju ovisno o razini zdravstvene zaštite pojedine ustanove, a cilj je njihove primjene racionalizacija troškova i smanjenje duljine trajanja hospitalizacije uz pružanje optimalne razine zdravstvene zaštite.

Prema DTS-u, prosječna cijena liječenja novorođenčadi koja je obuhvaćena ovim istraživanjem iznosila je $5434,3 \pm 4363,4$ (medijan 4896,0, raspon 1539,0-49734,0) kuna, a ukupna cijena liječenja naših ispitanika iznosila je 1,130,325 kuna.

U Kliniku nije premješteno niti jedno novorođenče koje je liječeno u Jedinici zbog novorođenačke žutice u navedenom trogodišnjem razdoblju.

5. RASPRAVA

U našem je istraživanju u periodu od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2018. godine u Jedinici bilo hospitalizirano 1175 novorođenčadi, od toga 208 (17,7%) s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice. Zbog novorođenačke žutice godine 2016. hospitalizirano je 71 novorođenče, godine 2017. 84 novorođenčadi, a godine 2018. 53 novorođenčadi.

S obzirom na to da se pojavnost novorođenačke žutice procjenjuje na 50% kod donešene te čak 80% nedonešene djece (Gale, Seidman, Stevenson, 2001; Hertz, 2005), u našem je istraživanju taj postotak značajno niži, samo 17,7%. Ovakva varijacija objašnjiva je time što su u naše istraživanje uključena samo djeca u Jedinici (u istraživanje nisu uključena djeca s novorođenačkom žuticom u Dječjoj sobi), zbog čega se ovaj rezultat ne može smatrati reprezentativnim.

U našem je istraživanju, kao i u spoznajama iz literature (Porter, Dennis, 2002; Hertz, 2005; Kenner, Lott, 2007), pojavnost žutice bila učestalija kod muškog (61%) nego kod ženskog (39%) spola.

Zanimljiv je rezultat koji govori da je najčešća pojavnost novorođenačke žutice u listopadu i studenom (11,1%) te siječnju, veljači i srpnju (9,6%). Iako neki autori smatraju da se u ljetnim mjesecima češće pojavljuje žutica i da je ona klinički ozbiljnija (Gonzales de Dios i sur., 1996; Bala i sur., 2015), naši rezultati pokazuju da je ona najčešće prisutna u zimskim mjesecima. S druge strane, nedostatak je našeg istraživanja manjak ispitivanja kliničkih manifestacija i ozbiljnosti žutice s obzirom na mjesece u kojima se pojavljuje.

Starost ispitanika u trenutku primitka u Jedinicu bila je $3,3 \pm 2,9$ (medijan 3,0, raspon 1,0-21,0) dana. Ti su podaci u skladu s podacima iz literature (Lauwers, Swisher, 2005; Porter, Dennis, 2002), prema kojima razine bilirubina vrhunac dosežu treći ili četvrti dan nakon poroda za donešenu djecu. Ipak, 20% naše novorođenčadi bila su nedonešena djeca, pa je i raspon od $3,3 \pm 2,9$ objašnjiv činjenicom da su kod nedonešene djece razine bilirubina najviše četvrti ili peti dan nakon poroda (Mardešić i sur., 2013).

151 novorođenče primljeno je u Jedinicu iz rađaone ili dječje sobe, a 57 novorođenčadi primljeno je od kuće. Iako je čak 72,6% novorođenčadi primljeno u Jedinicu iz rađaone

ili dječje sobe, ključan je postotak od 27,4% novorođenčadi primljenih od kuće. Takav podatak ukazuje na važnost kontrolnih pregleda, zakazanih ovisno o duljini boravka djeteta u ustanovi te procijenjenih čimbenika rizika za nastanak žutice (Perry i sur., 2017). Isto tako ukazuju na važnost edukacije roditelja o uzrocima i čimbenicima rizika nastanka žutice, ali i točnog te pravovremenog prepoznavanja znakova žutice kod djeteta.

Gestacijska dob naše novorođenčadi bila je 38 ± 2 tjedna (medijan 39,0, raspon 32,0 – 41,0), a sva su djeca imala nekonjugiranu hiperbilirubinemiju. Dakle, naša je novorođenčad u 80% slučajeva bila donešena, a iz tablice 9 vidljivo je kako imaju u prosjeku porođajnu masu, duljinu i opseg glave u skladu s percentilnim krivuljama u odnosu na prosječnu gestacijsku dob ispitanika, dok su prosječne vrijednosti Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti također povoljne, što se podudara sa saznanjima iz literature, prema kojima je kod donešene djece žutica uglavnom nekonjugirana (Porter, Dennis, 2002; Ansong- Assoku, Ankola, 2019).

Nekonjugirana žutica može se povezati i s činjenicom da je 71,6% naše novorođenčadi hranjeno na prsima, a 28,4% na prsima uz nadohranu formulom. U skladu s time, komorbiditet koji je najviše utjecao na razvoj novorođenačke žutice bio je dominantno prevelik pad na tjelesnoj masi ili nedovoljan unos hrane, i to kod čak 150 (72%) novorođenčadi. Ovi su podaci podudarni s nalazima u literaturi (Porter, Dennis, 2002; Scott Ricci, Kyle, 2009), prema kojima se kod dojene djece češće pojavljuje žutica nego kod djece hranjene adaptiranim mlijekom. Isto tako, ovakvi rezultati ukazuju na važnost kontrole razine bilirubina tijekom i nakon hospitalizacije, a ponajviše na potrebu za edukacijom roditelja o načinima i broju hranjenja djeteta.

Osim gore navedenog, uzrok žutice kod sedmero djece bila je izoimunizacija u sustavu krvnih grupa, blaži oblik. Iako je ta pojavnost niža od podataka iz literature, prema kojima je ABO inkompatibilnosti prisutna kod 4,7% novorođenčadi (Ansong-Assoku, Ankola, 2019), u našem je istraživanju iznosila 3%, što se može objasniti malim uzorkom i uskim geografskim područjem istraživanja.

Što se tiče ključnih laboratorijskih nalaza, naša je novorođenčad po primitku imala prosječne vrijednosti ukupnog bilirubina $225,72 \pm 58,14$ $\mu\text{mol/l}$. Razine leukocita po primitku bile su u prosjeku blago povišene ($13,4 \pm 4,7$ $10^9/\text{L}$), a razine CRP-a bile su $3,6 \pm 6,6$ mg/l , čime se infekcija i sepsa kao uzrok nastanka žutice mogu eliminirati,

osim za 3% novorođenčadi, čije su vrijednosti CRP-a prelazile 10 mg/l. Razine ureje iznosile su $3,8 \pm 1,9$ mmol/l, što je za novorođenčad normalna vrijednost. Ipak, donje su granice raspona snižene vrijednosti ureje te mogu ukazivati na dehidraciju kod novorođenčadi. Razine glukoze bile su u prosjeku na normalnim razinama s obzirom na prosječnu doba naše novorođenčadi ($3,2 \pm 1,1$ mmol/l), a donji rasponi mogu ukazivati na hipoglikemiju uslijed dehidracije, ubrzanog gubitka na tjelesnoj masi ili nedovoljnog broja hranjenja djeteta.

S obzirom na ključne laboratorijske nalaze, a posebno ukupni bilirubin u odnosu na postnatalnu dob u satima te komorbiditete, 24 novorođenčadi (45%) liječeno je fototerapijom, a 114 novorođenčadi (55%) je uz fototerapiju primalo i infuziju. Fototerapija je i prema podacima iz literature metoda izbora liječenja novorođenačke žutice u odnosu na prosječne vrijednosti ukupnog bilirubina od $225,72 \pm 58,14$ μ mol/l (Hertz, 2005; Ansong-Assoku, Ankola, 2019). Dodana infuzijska terapija kod 55% novorođenčadi podudara se s glavnim komorbiditetom kod naše novorođenčadi – prevelikim padom na tjelesnoj masi ili nedovoljnim unosom hrane te je logičan izbor u nadoknadi tekućine i elektrolita kod novorođenčadi.

Od dostupnih terapijskih intervencija, kod naše su se djece najviše primjenjivale fototerapija (kod 45% ispitanika) te fototerapija uz primjenu infuzije (kod 55% ispitanika). Osim navedenih terapijskih intervencija, ukupno je 28 novorođenčadi (14%) primilo antibiotsku terapiju, dok je svega 5% novorođenčadi imalo perinatalnu infekciju. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdila indikacija korištenja antibiotske terapije te moguća racionalizacija trošenja antibiotika kod novorođenčadi oboljele od žutice.

U Jedinici su djeca u prosjeku provela $4,7 \pm 5,5$ dana, pri čemu je prosječna cijena liječenja novorođenčadi koja je obuhvaćena ovim istraživanjem iznosil $5434,3 \pm 4363,4$ kuna. Problematika određivanja troškova novorođenačke žutice rezultat je nepostojanja dijagnoze „novorođenačka žutica“ u DTS sustavu, već se troškovi računaju s obzirom na masu novorođenčeta i potrebu za dijagnostičkim, terapijskim i operativnim postupcima. Tako se za novorođenče mase pri prijemu 2000-2499 g, bez značajnog operativnog postupka i bez teškoća predviđa iznos od 6.941,94 kn, dok se za novorođenče mase pri prijemu > 2499 g, bez značajnog operativnog postupka i bez teškoća predviđa iznos od 4.688,06 kn.

Može se vidjeti kako se naši troškovi podudaraju s prosjekom navedenih iznosa, dok se gornji raspon troškova može objasniti postotkom od 20% nedonešene djece, koja uz novorođenačku žuticu zahtijevaju i veću razinu skrbi te drugih dijagnostičkih i medicinsko-tehničkih postupaka. Ipak, s obzirom na glavni komorbiditet kod naše djece, a to je prevelik gubitak na tjelesnoj masi ili nedovoljan unos hrane, racionalizacija troškova može se postići boljom edukacijom roditelja i osoblja o potrebama hranjenja djece, većom dostupnosti zdravstvenog osoblja kao savjetodavne službe te pravovremenim zakazivanjem kontrolnih pregleda djece, kao i prepoznavanjem čimbenika rizika koji bi mogli dovesti do nastanka novorođenačke žutice.

6. ZAKLJUČAK

Novorođenačka žutica definira se kao klinička manifestacija hiperbilirubinemije koja se pojavljuje kod 50% donešene djece i čak 80% nedonešene djece, a može biti fiziološka i patološka. Prikazano istraživanje uključivalo je 208 novorođenčadi i nedonoščadi s dijagnozom novorođenačke žutice hospitalizirane u Odjelu za pedijatriju, u Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2018. godine. Upotrebom statističke analize te izvedenih rezultata, mogu se donijeti zaključci:

1. Novorođenačka žutica češće se pojavljuje kod muškog spola (61%).
2. Žutica je kod sve djece bila nekonjugirana, a glavni je komorbiditet bio nedovoljan unos hrane ili prevelik pad na tjelesnoj masi (72%), dok su ostali komorbiditeti bili nedonešenost (20%), perinatalna infekcija (5%), izoimunizacija u sustavu krvnih grupa (3%). Podudarno s glavnim komorbiditetom, većina je novorođenčadi dojena (71,6%).
4. Fizikalni pregled i laboratorijske pretrage zlatni su standard za utvrđivanje klinički značajne žutice. Ukupni serumski bilirubin dobro ukazuje na ozbiljnost hiperbilirubinemije, leukociti i CRP ukazuju na sepsu kao mogući uzrok žutice, ureja može ukazati na moguću dehidraciju, ali i izlučivanje bilirubina, dok je glukoza značajna zbog eventualne pojave hipoglikemije (dehidracija, smanjen unos hrane).
5. S obzirom na razine bilirubina, fototerapija i fototerapija u kombinaciji s infuzijom bile su uspješne metode izbora liječenja naše novorođenčadi.
6. Duljina boravka novorođenčadi iznosila je $4,7 \pm 5,5$ dana, dok su troškovi iznosili $5434,3 \pm 4363,4$ kn.

U konačnici mislimo da je naše istraživanje doprinijelo razumijevanju dijagnostike i liječenja novorođenačke žutice. Nadalje, ukazalo je na potrebu za boljom edukacijom roditelja o važnosti dojenja i broju hranjenja novorođenčadi s ciljem prevencije nastanka novorođenačke žutice, kao i na važnost kontrolnih pregleda novorođenčadi nakon otpusta iz rodilišta. Konačno, mislimo kako je pravovremenim prepoznavanjem čimbenika rizika i uzroka žutice moguće smanjiti duljinu hospitalizacije te racionalizirati troškove liječenja novorođenčadi oboljele od žutice.

POPIS LITERATURE

Ackley, B. J., Ladwig, G. B. (2010). *Nursing Diagnosis Handbook: An Evidence-Based Guide to Planning Care*. Deveto izdanje. Missouri, SAD: Mosby Elsevier.

American Academy of Pediatrics. (2004). Clinical Practical Guideline: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*: 114(1), str. 297-316.

American Academy of Pediatrics. (2012). Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*: 129(3), str. 827-841.

Ansong-Assoku, B., Ankola, P. A. (2019). Newborn Jaundice. *Preuzeto 30. ožujka 2020.*, dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930/>.

Bala, J. i sur. Variation in the serum bilirubin levels in newborns according to gender and seasonal changes. *Archives of Medicine and Health Sciences*: 3(1), str. 50-55.

Christensen, R. D. i sur. (2013). Neonatal Death Suspected To Be From Sepsis Was Found To Be Kernicterus With G6PD Deficiency. *Pediatrics*: 132(6), str. 1694-1698.

Croffie, J. M. i sur. (1999). Tyrosinemia Type 1 should be suspected in infants with severe coagulopathy even in the absence of other signs of liver failure. *Pediatrics*: 103(3), str. 675-678.

Devi, S., Dash. M., Chitra, F. (2018). Detection of Neonatal Jaundice among the Newborn Using Kramer's Criteria. *Epidemiology*: 8(4), str. 1-5.

Feldman, A., Sokol, R. J. (2013). Alpha-1-Antitrypsin Deficiency: An Important Cause of Pediatric Liver Disease. *Lung Health Professional Management*: 4(2), str. 8-11.

Furlan, I. A., Barle, M., Družić, M. (2004). Novorođenačka žutica. *Paediatrica Croatica*: 48(1), str. 67-72.

Gala, H., D'souza, E., Shamsheleen, M. (2014). *Neonatal jaundice: Is it hereditary spherocytosis?* Ujedinjeni Arapski Emirati: Proceedings of the 6th

Annual Scientific Meeting of Gulf Medical University.

Gale, R., Seidman, D. S., Stevenson, D. K. (2001). Hiperbilirubinemia and Early Discharge. *Journal of Perinatology*: 21(2), str. 40-43.

Gamberažić, T. (2019). *Obilježja intenzivirane i prolongirane hiperbilirubinemije terminske novorođenčadi*. [diplomski rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet.

Gonzales de Dios, J. i sur. (1996). Seasonal Differences in Neonatal Jaundice. *Anales espanoles de pediatria*: 45(4), str. 403-408.

Hartley, J. L., Davenport, M., Kelly, D. A. (2009). Biliary Atresia. *The Lancet*: 374(9702), str. 1704-1713.

Hertz, D. E. (2005). *Care of the Newborn: A Handbook for Primary Care*. Philadelphia, SAD: Lippincott Williams and Wilkins.

Jolin-Dahel, K. i sur. (2013). Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis in Neonates: Where Does the Problem Lie? *Gastroenterology: Research and Practice*: doi: [10.1155/2013/163632](https://doi.org/10.1155/2013/163632), pristupljeno 1. travnja 2020. godine.

Jurčić, Z., Zakanj, Z. (2008). Žutica u djece na psima. *Paediatrica Croatica*: 52, str. 257-262.

Kenner, C., Lott, J. W. (2007). *Comprehensive Neonatal Care: An Interdisciplinary Approach*. Missouri, SAD: Elsevier Health Sciences.

Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., Aster, J. C. (2009). *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Osmo izdanje. Philadelphia, SAD: Saunders Elsevier.

Ladavac, V. (2012). *Novorođenačka žutica*. [završni rad]. Rijeka: Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet.

Lauwers, J., Swisher, A. (2005). *Counseling the Nursing Mother: A Lactation Consultant's Guide*. Četvrto izdanje. Massachusetts, SAD: Jones and Bartlett Publishers.

Le, T. N., Reese, J. (2017). Bronze Baby Syndrome. *The Journal of Pediatrics*: 188, str. 301-302.

Mardešić D. i suradnici. (2013). *Pedijatrija*. Osmo izdanje. Zagreb: Školska knjiga.

McDonagh, A. F. (2011). Bilirubin, Copper-Porphyrins, and the Bronze-Baby

- Syndrome. *The Journal of Pediatrics*: 158(1), str. 160-164.
- Memon, N. i sur. (2016). Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatric Research*: 76, str. 378-386.
- Murki, S., Kumar, P. (2011). Blood Exchange Transfusion for Infants with Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. *Seminars in Perinatology*: 35(3), str. 175-184.
- Neonatal Directorate Management Committee. (2019). *Jaundice: Immunoglobulin Infusion (IVIg) in Isoimmune Haemolytic Jaundice*. Australija: Women and Newborn Health Service Neonatal Directorate. Dostupno na: <https://www.kemh.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/WNHS/For%20health%20professionals/Clinical%20guidelines/NEO/WNHS.NEO.JaundiceImmunoglobulinInfusionIVIginIsoimmuneHaemolyticJaundice.pdf>. Pristupljeno: 22. travnja 2020.
- Pahlavanzadeh, M. i sur. (2013). G6PD Enzyme Deficiency in Neonatal Pathologic Hyperbilirubinemia in Yazd. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*: 3(2), str. 69-72.
- Perry, S. E. i sur. (2017). *Maternal Child Nursing Care*. Šesto izdanje. Missouri, SAD: Elsevier.
- Porter, M. L., Dennis, B. L. (2002). Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. *American Family Physician*: 65(4), str. 599-607.
- Prema: Bhutani V. K., Johnson, L., Sivieri, E. M. (1999.) Predictive ability of a pre-discharge hourspecific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics*: 1999;103, str. 6-8.
- Reyes, C. A. i sur. (2008). Evaluation of the BiliChek being used on hyperbilirubinemic newborns undergoing home phototherapy. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*: 132(4), str. 684-689.
- Scott Ricci, S., Kyle, T. (2009). *Maternity and Pediatric Nursing*. Philadelphia, SAD: Lippincott Williams and Wilkins.
- Tikmani, S. S. i sur. (2010). Incidence of neonatal hyperbilirubinemia: a population - based prospective study in Pakistan. *A European Journal of Tropical Medicine and International Health*: 15(5), str. 502-507.

Trigg, E. i sur. (2010). *Practices in Children's Nursing*. Treće izdanje. London: Churchill Livingstone Elsevier.

Turnpenny, P. D., Ellard, S. (2011). Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*: 20(3), str. 251-257.

Vijayaraghavan, P. i sur. (2006). Experience with choledochal cysts in infants. *Pediatric Surgery International*: 22, str. 803-807.

Wambach, K., Riordan J. (2016). *Breastfeeding and Human Lactation*. Peto izdanje. Massachusetts, SAD: Jones and Bartlett Learning.

Zaoutis, L. B., Chiang, V. W. (2007). *Comprehensive Pediatric Hospital Medicine*. Philadelphia, SAD: Mosby Elsevier.

POPIS SLIKA

Slika 1. Slikovni prikaz metabolizma bilirubina	3
Slika 2. Nomogram raspona serumskih vrijednosti bilirubina novorođenčeta u odnosu na postnatalnu dob u satima	5
Slika 3. Prikaz negativnog (A) i pozitivnog (B) Coombsovog testa, pri čemu je kod pozitivnog testa vidljiva aglutinacija eritrocita.	12
Slika 4. Novorođenče u opistotonusu i s retrokolisom	17
Slika 5. Koronarni presjek mozga djeteta sa sepsom, koje je razvilo kernikterus uslijed G-6PD insuficijencije	18
Slika 6. Neinvazivno mjerenje razine bilirubina bilicheck uređajem	20
Slika 7. Sindrom brončanog djeteta – vrhunac poremećaja pigmentacije vidljiv je od petog do osmog dana, a nakon pet mjeseci pigment se vraća na normalan izgled .	23
Slika 8. Prikaz načina dojenja: A) pravilno stavljanje i hvatanje bradavice i B) različite pozicije djeteta tijekom dojenja.....	29
Slika 9. Majka s djetetom na fototerapiji (omogućiti majci zaštitne naočale)	31
Slika 10. Prikaz ukupnog broja hospitalizirane novorođenčadi u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad te broja novorođenčadi hospitalizirane zbog novorođenačke žutice u trogodišnjem razdoblju	41
Slika 11. Prikaz razdiobe ispitanika prema načinu dolaska u Jedinicu (iz rađaonice/dječje sobe ili od kuće)	42
Slika 12. Prikaz razdiobe novorođenčadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice, prema gestacijskoj dobi u tjednima	43
Slika 13. Prikaz razdiobe ispitanika prema spolu, u postotcima	43
Slika 14. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona rodne mase – srednja vrijednost rodne mase iznosi $3350,9 \pm 1503,4$ g	44
Slika 15. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona rodne duljine – srednja vrijednost rodne duljine iznosi $49,8 \pm 2,8$ cm.....	45
Slika 16. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona opsega glave – srednja vrijednost opsega glave iznosi $34,0 \pm 1,7$ cm.....	45
Slika 17. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona Apgar indeksa u prvoj minuti nakon poroda – srednja vrijednost Apgar indeksa iznosi $9,7 \pm 1,0$	46
Slika 18. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona Apgar indeksa u petoj minuti	

nakon poroda – srednja vrijednost Apgar indeksa iznosi $9,9 \pm 0,7$	46
Slika 19. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ukupnog bilirubina kod primitka – srednja vrijednost ukupnog bilirubina je $13,2 \pm 3,4$ mg/dL	48
Slika 20. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ukupnog bilirubina kod otpusta – srednja vrijednost ukupnog bilirubina je $9,9 \pm 1,6$ mg/dL	48
Slika 21. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti C-reaktivnog proteina kod primitka – srednja vrijednost je $3,6 \pm 6,6$ mg/L	49
Slika 22. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti C-reaktivnog proteina kod otpusta – srednja vrijednost je $1,7 \pm 2,0$ mg/L	49
Slika 23. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti leukocita kod primitka – srednja vrijednost je $13,4 \pm 4,7 \times 10^9/L$	50
Slika 24. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti leukocita kod otpusta – srednja vrijednost je $11,8 \pm 3,4 \times 10^9/L$	50
Slika 25. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ureje kod primitka – srednja vrijednost je $3,8 \pm 1,9$ mmol/L	51
Slika 26. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti ureje kod otpusta – srednja vrijednost je $4,2 \pm 1,9$ mmol/L	51
Slika 27. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti glukoze u serumu kod primitka – srednja vrijednost je $3,2 \pm 1,1$ mmol/L	52
Slika 28. Grafički prikaz (Box-and-Whisker plot) raspona vrijednosti glukoze u serumu kod otpusta – srednja vrijednost je $3,8 \pm 0,9$ mmol/L	52
Slika 29. Prikaz razdiobe novorođenčadi s obzirom na izoimunizaciju u sustavu krvnih grupa, u postocima	53
Slika 30. Prikaz razdiobe komorbiditeta prisutnih uz novorođenačku žuticu, u postocima	54
Slika 31. Prikaz razdiobe novorođenčadi s obzirom na terapijski pristup novorođenačkoj žutici, u postocima	54
Slika 32. Prikaz razdiobe novorođenčadi s obzirom na antibiotsku terapiju, u postocima	55

POPIS TABLICA

Tablica 1. Čimbenici rizika za nastanak novorođenačke žutice	6
Tablica 2. Uzroci nastanka nekonjugirane patološke žutice	10
Tablica 3. Nasljedne nekonjugirane hiperbilirubinemije	13
Tablica 4. Odnos Kramerovih zona i serumskih razina bilirubina	19
Tablica 5. Osnovne i dodatne pretrage kod novorođenačeta sa žuticom	21
Tablica 6. Terapijske intervencije kod zdravog terminskog novorođenačeta u odnosu na postnatalnu dob u satima	25
Tablica 7. Prikaz ukupnog broja hospitalizirane novorođenačadi u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenačad i nedonoščađ te broja novorođenačadi hospitalizirane zbog novorođenačke žutice u trogodišnjem razdoblju	41
Tablica 8. Prikaz broja novorođenačadi hospitalizirane u Odjelu za pedijatriju, Jedinici za bolesnu novorođenačad i nedonoščađ zbog novorođenačke žutice, prema kalendarskim mjesecima, u trogodišnjem razdoblju	42
Tablica 9. Vrijednosti rodne mase, rodne duljine, opsega glave, Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti	44
Tablica 10. Vrijednosti relevantnih laboratorijskih nalaza kod primitka i kod otpusta kod novorođenačadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice	47
Tablica 11. Komorbiditeti prisutni uz novorođenačku žuticu	53

SAŽETAK

Novorođenačka žutica je klinička manifestacija hiperbilirubinemije koja se pojavljuje kod 50% donešene djece i čak 80% nedonešene djece, a može biti fiziološka i patološka. Ovim radom dobiveni su rezultati istraživanja na 208 novorođenčadi i nedonoščadi s postavljenom dijagnozom novorođenačke žutice hospitalizirane u Odjelu za pedijatriju, u Jedinici za bolesnu novorođenčad i nedonoščad od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2018. godine. Cilj je ovog istraživanja bio prikaz kliničkih i patoloških značajki novorođenčadi oboljele od žutice. Statističkom analizom utvrđeno je da je novorođenačka žutica češća kod muškog spola (61%), u svim je slučajevima nekonjugirana, a najčešći su komorbiditeti uz žuticu nedovoljan unos hrane, prevelik pad na tjelesnoj masi te nedonešenost. Fototerapija i fototerapija uz primjenu infuzije bile su uspješne metode liječenja novorođenačke žutice na prikazanom uzorku. Boravak novorođenčadi u Jedinici iznosio je $4,7 \pm 5,5$ dana, a troškovi su iznosili $5434,3 \pm 4363,4$ kn.

KLJUČNE RIJEČI:

fototerapija, medicinska sestra, nekonjugirana hiperbilirubinemija, novorođenačka žutica, troškovi liječenja

SUMMARY

Neonatal jaundice is the clinical manifestation of hiperbilirubinemia which affects 50% of term neonates and 80% of preterm neonates. Jaundice can be physiologic and pathologic. The aim of this study is to present the clinicopathologic features of 208 neonates (term and preterm) diagnosed with newborn jaundice and hospitalized in the Department of Pediatrics, Division of Neonatology from January 1st 2016 to December 31st 2018. Statistical analysis showed that newborn jaundice was more common in male newborns (61%); it was unconjugated in all cases, and the most common comorbidities with jaundice were insufficient food intake, excessive weight loss and prematurity. Phototherapy and phototherapy combined with i.v. fluids successfully treated newborn jaundice in our patients. The median length of hospital stay was $4,7 \pm 5,5$ days and the cost of the stay was $5434,3 \pm 4363,4$ kn.

KEY WORDS:

newborn jaundice, nurse, phototherapy, treatment costs, unconjugated hiperbilirubinemia