

ICTERUL NEONATAL ȘI ALIMENTAȚIA LA SÂN



Icterul neonatal și alimentația la sân

Practic, putem considera icter patologic orice icter care nu este fiziologic și nu este legat de alimentația la sân.

Există 2 tipuri de icter legat de alimentația la sân:

- icter precoce asociat alăptării (breastfeeding jaundice – breast non-feeding jaundice)
- icter tardiv asociat laptelui matern (breastmilk jaundice)

Metabolismul bilirubinei e influențat de tipul alimentației și aportul caloric. Inițierea precoce a alimentației la sân scade severitatea și durata icterului fiziologic.

Alimentația la sân scade durata tranzitului intestinal, scade circulația entero-hepatică a bilirubinei și are efect pozitiv al balanței azotate asupra conjugării hepatice a bilirubinei. În plus, oligozaharidele din laptele de mamă influențează flora microbiană intestinală, floră care modulează funcții intestinale și extraintestinale, inclusiv metabolismul bilirubinei.

Formula poate diminua circulația entero-hepatică a bilirubinei, furnizând mai multe locuri de legare intestinală și diminuând durata tranzitului intestinal. Formulele pe bază de hidrolizat de cazeină (factorul inhibitor fiind acidul L aspartic din cazeină) inhibă activitatea glucuronidazei intestinale (prezentă atât în intestinul nou-născutului cât și în laptele matern) și promovează excreția pigmentilor biliari în fecale.

Apa, ceaiul, soluția glucozată, soluțiile de hidratare parenterală nu sunt necesare dacă nu există: deshidratare, dificultăți de alimentație sau hiperbilirubinemie severă.

În plus, apa, ceaiul, soluțiile glucozate și cele de rehidratare nu se adresează – ca terapie – etiologiei icterului, nu previn hiperbilirubinemia, subminează instalarea lactației și alăptarea, nu cresc eficiența terapiei icterului (fototerapia) și cresc riscul de hiponatriemie iatrogenă.



Icterul asociat alăptării (breastfeeding jaundice)

Acest icter debutează în ziua 2-4 de la naștere, are un maxim de intensitate între zilele 5-15 și dispare după 2-3 săptămâni. Cauza acestui tip de icter este eșecul alimentației la sân: tehnică încorectă de supt (având ca rezultat angorjarea sânilor și

apariția de ragade), oboseala mamei, suptul inefficient al nou-născutului (copil prematur, dismat, nou-născut hipoton), producție insuficientă de lapte matern. Acest tip de icter este un icter de foame sau de deshidratare.

Icterul asociat alăptării se datorează, etiologic, aportului caloric scăzut prin alimentație insuficientă, recirculării entero-hepatice crescute a bilirubinei (β glucuronidaza) (eliminare redusă a bilirubinei), suplimentării alimentației la sân cu soluție glucozată, activității reduse a UDPGT hepatice (conjugare diminuată), deshidratării pasive, întârzierii în eliminarea meconiului, colonizării bacteriană redusă.

Icterul asociat alăptării este cea mai frecventă cauză de re-spitalizare a nou-născutului, fiind, în esență, un icter fiziologic accentuat. Apare la 10% din nou-născuții sănătoși alimentați la sân și este un diagnostic de excludere a altor cauze de icter fiziologic accentuat. În forme severe prezintă risc de encefalopatie hiperbilirubinemică, cu afectare cerebrală și senzorială permanente.

Pentru prevenirea icterului asociat alăptării se recomandă: inițierea precoce a alăptării, consiliere corectă pentru alăptare, alăptare frecventă – de peste 8 ori/zi în primele zile de viață (eliminare mai rapidă a meconiului, scădere fiziologică în greutate mai mică, aport caloric crescut în ziua 3-5 de viață, nivele mai reduse de bilirubină, incidență redusă a hiperbilirubinemiei semnificative ($>15\text{mg/dl}$)), monitorizarea atentă a alăptării și icterului în primele zile de viață și evaluarea factorilor de risc pentru hiperbilirubinemie semnificativă.

Tratamentul icterului asociat alăptării presupune corectarea greșelilor de alăptare, creșterea frecvenței alăptării (crește aportul caloric prin stimularea lactației, stimulează motilitatea intestinală, crește eliminarea bilirubinei) – 8-12 ori pe zi, suplimente calorice (formulă, parenteral) doar în cazul deshidratării (peste 12%) și a dificultăților de alimentație la sân cu aport insuficient și hiperbilirubinemie semnificativă, fototerapie în funcție de valorile bilirubinemiei. NU se întrerupe alimentația la sân – întreruperea alimentației la sân este inefficientă și periculoasă.

NU se recomandă suplimente de glucoză, apă, ceai – acestea sunt inefficiente, periculoase, prezintă risc de hiponatriemie și scad producția de lapte matern.

Rareori icterul asociat alăptării se poate complica cu apariția icterului nuclear – riscul fiind crescut pentru prematurii cu vârstă de gestație de 35-37 de săptămâni. Toate cazurile de icter nuclear apărute după externare din maternitate au avut ca factori de risc: prematuritatea, alimentație dificilă și deficitară la sân. În cele mai multe cazuri prognosticul este favorabil dacă alăptarea decurge normal, majoritatea având nevoie, cel mult, de fototerapie ca tratament.

Alte opțiuni de tratament -

- D-Penicilamina este un medicament care inhibă hemoxigenaza și a cărei administrare pare utilă în cazul icterelor hemolitice dar se află încă în studiu.
- gemfibrozolul (derivat fibric acid) induce conjugarea bilirubinei, stimulând activitatea UDPGT (enzimă hepatică implicată în metabolismul bilirubinei) și se află încă în studiu.
- mezoporfirinele inhibă hemoxigenaza (altă enzimă implicată în metabolismul bilirubinei) dar sunt neaprobat de FDA pentru tratamentul icterului.
- agarul/cărbunele activat ar diminua, teoretic, recircularea entero-hepatică a bilirubinei (mecanism implicat în icterul legat de alimentația la sân) dar efectul nu a fost demonstrat în studii.
- acidul ursodeoxicolic este un agent coleretic, aprobat de FDA pentru tratamentul cirozei biliare și a colestazei asociate nutriției parenterale. Are însă ca reacții adverse creșterea în greutate, pierderea părului, diaree, flatulență și nu se

adreasează etiologiei icterului asociat alăptării sau laptelui matern, neexistând studii care să susțină acest tratament în icterul neonatal.

- clofibratul este un inductor eficient al UDPGT și proteinei Z (implicate în metabolismul bilirubinei) dar are efecte adverse semnificative (inclusiv colestază) și risc carcinogen.
- albumina este indicată doar în hiperbilirubinemiile severe, în așteptarea exsanguinotransfuziei. Teoretic ar trebui să scadă cantitatea de bilirubină liberă, dovezile existente sunt neconcludente însă. Creșterea albuminemiei poate duce la redistribuirea bilirubinei din organele sănătoase în cele acidotice și pot exista pierderi de albumină prin capilare lezate.
- alte opțiuni – ineficiente sau chiar periculoase – și nerecomandate sunt: supozitoare și/sau clisma cu glicerină, acidul L aspartic, cazeina hidrolizată enzimatic, zerul și cazeina, riboflavina, ierburi tradiționale, acupunctura, homeopatia.

Icterul tardiv sau prelungit sau asociat laptelui matern (breastmilk jaundice)

Icterul asociat laptelui matern apare la 2/3 din nou-născuții alimentați la sân, aceștia având hiperbilirubinemie la 2-3 săptămâni de viață ($> 12 \text{ mg/dl}$ - $12 \text{ vs } 4\%$ în cazul alimentației cu lapte matern versus formulă, $> 15 \text{ mg/dl}$ - $2 \text{ vs } 0,3\%$ în cazul alimentației cu lapte matern versus formulă). Aproximativ 66% din nou-născuții sănătoși alimentați la sân au icter vizibil la vârsta de 3 săptămâni iar 10-30% din nou-născuții sănătoși alimentați la sân au icter vizibil după vârsta de 3 săptămâni.

Vârful de intensitate al acestui tip de icter apare la 4-14 zile de la naștere, icterul dispărând după vârsta de 4-12 săptămâni. În tot acest interval bilirubina atinge, în marea majoritate a cazurilor, valori maxime de $10-12 \text{ mg/dl}$ (foarte rar $22-24 \text{ mg/dl}$).

Icterul asociat laptelui matern este un icter fiziologic prelungit, în esență fiind considerat, datorită mecanismelor de producere, un icter disfuncțional. În mod tipic nou-născutul crește în greutate (uneori chiar foarte bine) și are o stare generală bună. Frecvent, în familie sunt identificați frați care au avut aceeași problemă (de unde suspiciunea existenței unor factori genetici etiologici).

Medicii trebuie să facă diagnosticul diferențial necesar al acestui tip de icter cu icterul asociat alăptării (precoce, datorat unor dificultăți de alăptare) și icterele prelungite patologice.

Etiologia icterului asociat laptelui matern este neclară încă, au fost bănuți, de-a lungul timpului diverși factori din laptele matern: inițial a fost bănuț $3\alpha 20\beta$ pregnandiol (inhibă o enzimă hepatică necesară conjugării bilirubinei – UDPGT- in vitro dar nu și in vivo), lipoproteinlipaza din laptele matern (determină producerea de acizi grași liberi care inhibă conjugarea hepatică a bilirubinei), excesul de taurină care inhibă metabolismul bilirubinei, α -glucuronidaza intestinală și din laptele matern (aflată în exces la copiii alimentați la sân (inhibă metabolismul bilirubinei), activitatea redusă, inhibată, polimorfisme sau mutații genice ale enzimei hepatice UDPGT1A1 (mai ales la asiatici) (această enzimă intervine în conjugarea bilirubinei), transportorii de anioni organici (OTAP2) din laptele matern (implicați în preluarea hepatică a bilirubinei neconjugate), deficite enzimatice congenitale (precum cel de G6PDH care are ca și consecință distrugerea excesivă a celulelor roșii – hemoliză – și creșterea cantității de bilirubină ce trebuie eliminată), colonizarea bacteriană intestinală întârziată, citokinele inflamatorii din laptele matern (care afectează metabolismul bilirubinei), nivelele crescute de factor epidermal de creștere din laptele matern (care scade motilitatea intestinală și eliminarea bilirubinei), nivelele serice de α -fetoproteină crescute (cu semnificație necunoscută încă).

Azi se consideră însă că acest tip de icter este un fenomen fiziologic de creștere a reabsorbției intestinale a bilirubinei cu debut doar în momentul trecerii de la colostru la lapte matur.

Ținând cont de caracterul, etiologia și evoluția benignă a acestui tip de icter în marea majoritate a cazurilor nu se impune nici un tratament, doar urmărirea copilului. NU se întrerupe alăptarea. În formele mai severe, cu valori mari ale bilirubinemiei se poate indica un supliment cu formulă de tip cazeinos (pentru inhibarea recirculării entero-hepatice a bilirubinei când bilirubina crește > 20 mg/dl). În rare cazuri poate fi indicată fototerapia.

Prognosticul este excelent. Valorile maxime ale bilirubinei sunt de obicei cuprinse între 12-14 mg/dl și nu depășesc 20-24 mg/dl (sub pragul toxic la această vârstă).



Recomandări pentru prevenirea icterului precoce și tardiv (prelungit) legat de alimentația la sân

- inițierea precoce a alăptării
- evaluarea permanentă a alăptării în primele 72 de ore de viață
- alăptare frecventă, la cerere, de 8-12 ori pe zi în primele zile de viață, până la instalarea completă a lactației, la cerere ulterior (trebuie să nu uităm că nou-născutul și sugarul alimentați la sân sug și de foame – supt cu durată mai lungă – și de sete – supt de scurtă durată-)
- trezirea nou-născutului la maxim 4 ore pentru a fi pus la sân în primele 3-4 săptămâni de la naștere
- nu se întrerupe alimentația la sân nici sub fototerapie. Continuarea alimentației la sân nu se asociază cu prognostic nefavorabil al icterului și nu scade eficiența fototerapiei.
- administrarea de substituenți de lapte matern (și în acest caz doar formulă sau soluții de rehidratare orală/parenterală) este recomandată doar în caz de lactație insuficientă sau dificultăți de alimentație la sân cu aport caloric insuficient asociate cu deshidratare peste 12% și hiperbilirubinemie severă

- în maternitate dar și la domiciliu se recomandă evaluarea permanentă a alăptării și stării de nutriție (pentru evaluarea alăptării se recomandă utilizarea scorului LATCH și cântărire periodică)
- consiliere corectă pentru alăptare și corectarea tehnicii incorecte de alăptare
- evaluarea factorilor de risc pentru icter accentuat
- evaluarea factorilor de risc pentru icter patologic
- evaluarea icterului (zilnic și chiar mai des în maternitate) obligatoriu nu doar inspecție vizuală ci și digitopresiune
- educarea părinților pentru a sesiza semnele de alarmă: spor ponderal absent, redus, somnolență, intensificarea icterului, hipotonie, plâns strident, urini hipercrome, scaune decolorate. În cazul apariției acestor semne părinții trebuie să se adreseze de urgență medicului de familie.

Când ar trebui să sunați medicul de familie sau pediatrul?

Ar trebui să vă sunați pediatrul dacă:

- 1) copilul devine din ce în ce mai galben;
- 2) abdomenul, brațele și picioarele copilului sunt galbene;
- 3) albul ochilor copilului este galben;
- 4) copilul are icter, este greu de trezit, este agitat, nu suga sau nu primește formula; sau
- 5) copilul are icter cu durată de peste 3 săptămâni.

Referinte:

Porter ML, Dennis BL. American Family Physician, 2002;
 Ramer T; <http://www.emedicine.com/PED/topic282.htm>; 2006;
 Maruo Y, Sato H. Jap J of Hygiene, 2002;
 Robinson BR, Rao R, Hospital Phys; 2008,
 Gartner ML, J of Perinatol; 2001;
 Lucas A, Baker BA, Arch Dis in Child; 1986;
 Deshpande PG et al, eMedicine; 2010;
 Agence d Evaluation des Technologies et des Modes d Intervention en Sante;
<http://www.msss.gov.qc.ca>; 2010;
 Kaplan M et al; Pediatrics; 2003;
 Arrietaz R et al; Swiss Society of Neonatology; 2007;
 Deshpande PG et al, eMedicine; 2010;
 Mishra S et al, AIIMS-NICU Protocol, 2007