



**MINISTERUL SANATATII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA**

Icterul neonatal

Protocol clinic național

PCN-95

Chișinău, 2019

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al MSMPS din 07.06.2019, proces verbal nr.2

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.812 din 05.07.2019 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Icterul neonatal”

Elaborat de colectivul de autori:

Petru Stratulat	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Ciocîrla	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Marcela Șoitu	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Galina Șcerbacova	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Angela Anisei	Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Recenzenți oficiali:

Nicolae Bacinschi	Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Valentin Gudumac	Catedra Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Ghenadie Curocichin	Catedra Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Tamara Andrușca	Compania Națională de Asigurări în Medicină;
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1.Diagnosticul:.....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii:	5
A.4. Scopurile protocolului:.....	5
A.5. Data elaborării protocolului:.....	5
A.6. Data următoarei revizuirii:	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informația epidemiologică	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară (medicul de familie)	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivelul I, II).....	11
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivelul III).....	12
C.1 ALGORITMI DE CONDUITĂ	15
C.1. Algoritmii de conduită cu evaluarea gradului de afectare	15
C.1.1 Algoritm managementul icterului neonatal la domiciliu.....	15
C.1.2. Algoritm de diagnostic al hiperbilirubinei la nou-născut (maternitate).....	16
C.1.3. Algoritm managementul icterului neonatal în staționar (etapa a II).....	17
C.1.4. Algoritm metabolismului bilirubinei.....	19
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	20
C2.1. Clasificarea icterelor neonatale.....	23
C.2.2. Profilaxia.....	24
C.2.3. Factorii de risc.....	24
C.2.4. Conduita pacientului cu icter neonatal.....	26
C.2.4.1 Examenul fizic.....	28
C.2.4.2. Investigatii paraclinice.....	29
C.2.4.3. Diagnosticul diferential.....	30
C.2.4.4. Criteriile de spitalizare și de externare.....	34
C.2.4.5. Tratamentul icterului neonatal.....	34
C.2.4.6. Evoluția icterului neonatal.....	38
C.2.4.7. Supravegherea pacienților cu IN.....	38
C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	39
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	40
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	42
ANEXE	43
Anexa 1. Formularul de consultație la medicul neonatolg pentru icterul neonatal.....	43

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ICȘDOSM și C	Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
STI	secție terapie intensivă
IN	icter neonatal
IcterN	icter nuclear
KI	kerning icter
Bi	bilirubină
BI	bilirubină indirectă
BD	bilirubină directă
FT	Fototerapie
EST	exsanguinotransfuzie
i/m	intramuscular (administrare intramusculară)
i/v	intravenos (administrare intravenoasă)
MCC	Malformații cardiace congenitale
HTA	hipertensiune arterială
RVS	rezistență vasculară sistemică
PIV	perfuzie intravenoasă
Hta	hipotensiune arterială
PO	per os administrare
RMN	rezonanță magnetică nucleară
EB	encefalopatie bilirubinică
TA	tensiune arterială
FCC	frecvență a contracțiilor cardiace
FR	frecvență respiratorie
AMU	asistență medicală de urgență

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiști ai catedrei de pediatrie și neonatologie, Facultatea de Perfecționare a Medicilor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind icterul neonatal la copil și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCIVĂ

A.1. Diagnosticul: Icterul neonatal

Exemple de diagnostic clinic:

1. Boala hemolitică a nou-născutului. Izoimunizare anti Rh.
2. Boala hemolitică a nou-născutului. Izoimunizare anti ABO.
3. Icter neonatal.
4. Hepatita virală congenitală.

A.2. Codul bolii (CIM 10): P 55 - P 59

A.3. Utilizatorii:

- Secțiile de neonatologie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici neonatologi, pediatri, reanimatologi);
- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Centrele consultative raionale (medici pediatri);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și medici pediatri);
- Serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate și de profil general).

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu IN.
2. A îmbunătăți calitatea tratamentului pacienților cu IN.
3. A îmbunătăți profilaxia recurențelor la pacienții cu IN.
4. A micșora numărul cazurilor de invalidizare neuro-psihică prin IN.
5. A micșora numărul cazurilor de deces prin IN.




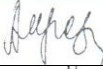

A.5. Data elaborării protocolului: anul 2019

A.6. Data următoarei revizuirii: anul 2024

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Petru Stratulat	dr.hab.șt.med., profesor universitar, Departamentul de Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, director cercetare, inovare și transfer tehnologic, IMSP Insitutul Mamei și Copilului
Ludmila Ciocîrla	conferențiar universitar, Departamentul de Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Marcela Șoitu	dr. șt. med., conferențiar universitar, Departamentul de Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Galina Șcerbacova	asistent universitar, Departamentul de Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”
Angela Anisei	șef Direcție, Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul de Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	
Asociația de Medicină Perinatală din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MSMPS	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Icterul neonatal se manifesta prin coloratia galbena a tegumentelor, sclerelor si mucoaselor, cauzata de acumularea Bi in tesuturi, cu cesterea Bi mai mult de 50 $\mu\text{mol/l}$.

Icterul fiziologic: o entitate benignă, tranzitorie, apare la nou-născuți după un interval liber de 2-3 zile; lipsesc semnele clinice de alertă (hepato-splenomegalie), testele funcționale hepatice sunt normale, valorile Bi sunt mai mari de 65 $\mu\text{mol/l}$. Durata este de maximum 14-21 zile. Valorile bilirubinei depășesc rar 250 $\mu\text{mol/l}$, când sunt factori asociativi diverși: travaliu prelungit, hipoxie, deficit de factori antioxidanți (vit. E). De obicei nu necesită nici un tratament.

Icterul patologic: debutează mai devreme de 36 h sau în a-2-a săptămână de viață, icter clinic persistent peste 8-10 zile la nou-născutul la termen și peste 21 de zile la nou-născutul prematur, hepato-splenomegalie, concentrația serică a bilirubinei crește cu mai mult de 8,5 $\mu\text{mol/l}$ oră sau 85 $\mu\text{mol/l}$ /zi, putând să depășească 320 $\mu\text{mol/l}$. Semne clinice asociate: letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice decurg ondulant (icterul tegumentelor și mucoaselor crește), dinamica creșterii bilirubinei e mai mare 171 $\mu\text{mol/l}$ la a 2-a zi, valorile maxime ale bilirubinei indirecte în următoarele zile depășesc nivelul de 220 $\mu\text{mol/l}$, nivelul maxim al bilirubindiglucuronidei - mai mare de 25 $\mu\text{mol/l}$.

Hepatita neonatală se definește clinic ca un sindrom de colestază de etiologie multiplă, cu debut situat în primele 3 luni de viață și evoluție naturală subacută sau cronică, potențial cirogenă, biologic prin hiperbilirubinemie conjugată, iar histopatologic prin transformare hepatică giganto-celulară de diferite grade (hepatocite gigante multinucleate), aspectul din urmă constituind trăsătura sa cea mai caracteristică.

Noțiunea însă de hepatită neonatală, cea mai utilizată în prezent, nu este lipsită de inconveniențe, făcând necesare precizări, originea infecțioasă. În al doilea rând, noțiunea de boală neonatală nu trebuie înțeleasă *strict sens*. În al treilea rând, transformarea hepatică gigantocelulară, trăsătura cea mai

A.9. Informația epidemiologică

Boala hemolitică a nou-născutului a devenit din ce în ce mai rară, datorită măsurilor profilactice, cum ar fi administrarea de imunoglobulină anti-Rh la începutul trimestrului al III-lea de sarcină și în perioada imediat postpartum. Cu puține excepții, în prezent este posibilă detectarea nou-născuților afectați de imunizarea Rh, prin detectarea anticorpilor din sângele matern.

Cel mai recent, se utilizează, cu rata de succes în creștere, cordo-cinteza fetală pentru detectarea și tratamentul anemiei fetale, adică, prin transfuzia intravasculară, în sarcinile identificate prenatal, morbiditatea și mortalitatea perinatală s-au îmbunătățit semnificativ. În cadrul serviciului de supraveghere a sarcinilor cu risc, nou-născuții supravegheați se nasc aproape de termen, fără anemie sau cu anemie ușoară și nu fac icter în primele 24 de ore. Problema cea mai frecventă la acești nou-născuți astăzi este anemia apărută după externarea din maternitate.

Sistemul Oxford de apreciere a nivelului de evidență și gradului de recomandare			
Nivel de evidență		Grad de recomandare	
1	Reviuri sistematice (<i>înalt</i>)	A	studii consecvente de nivelul 1 (<i>puternic</i>)
2	Trialuri randomizate	B	studii de nivelul 2 sau 3 sau extrapolări din studii de nivelul 1
3	Studii de cohortă	C	studii de nivelul 4 sau extrapolări din studii de nivelul 2 sau 3
4	Studii caz – control	D	studii de nivelul 5 sau neconcludente de orice nivel (<i>slab</i>)
5	Raport de caz (<i>jos</i>)		

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară (medicul de familie) (1A)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Imunoprofilaxia anti-D	Micșorarea numărul cazurilor de invalidizare neuro-psihică a nou-născuților prin IN	Administrarea de Human anti-D immunoglobulinum (caseta 1)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de IN și evaluarea gradului de afectare C.2.3. C.2.4.1. - C.2.4.3.	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza permite suspectarea IN la majoritatea pacienților [3,8] Sindromul icteric este prezent la toți pacienții cu IN [9] Semnele clinice patologice pot lipsi dar sunt prezente semnele de hiper bilirubinemie patologică [11] Diagnosticul de IN necesită investigații de laborator, paraclinice și imagistice pentru confirmare [21] 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (casetă 2) Examenul fizic (casetă 4, Tabelul 3) Investigații (casetă 5: a) Diagnosticul diferențial (casetele 6,7; Tabelele 4,5) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> Examine de laborator, paraclinice și imagistice (casetă 5: b,c)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării C.2.4.4. Algoritm C.1.1.	Dificultăți de diagnostic diferențial în cazul pacienților cu ineficiență a tratamentului administrat	<ul style="list-style-type: none"> Recomandarea consultului specialistului pacienților cu dificultăți de diagnostic diferențial și pacienților cu ineficiență a tratamentului administrat Evaluarea criteriilor de spitalizare (casetă 8)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu C.2.4.5.	IN - ușoare, fără boli concomitente și semne de Icter patologic pot fi tratate cu succes la domiciliu	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regim la soare pentru toată perioada Regim alimentar cu lapte matern sporit cu 20 ml/kg corp Regim alimentar cu lapte matern pasteurizat

		timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter de la laptele matern (caseta 10)
3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu C.2.4.5.	La pacienții acestui grup (IN fiziologic, forma ușoară, fără boli concomitente) efectul clinic adecvat poate fi obținut prin alăptarea corectă, administrarea colereticeilor, adsorbantelor în caz de sindrom de coagulare a bilei	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul cu coleretice și adsorbante în caz de sindrom de coagulare a bilei (caseta 10) • Antibioticoterapia în infecții cu BD (caseta 14)
3. Supravegherea		
3.1. Supravegherea C.2.4.7. (caseta 18)	Supravegherea de către medicul de familie este indicată pacienților cu risc sporit pentru evoluție trenantă a bolii	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare în caz de ineficiență a tratamentului (caseta 8) • Consultul după examinarea de laborator, paraclinică, imagistică repetată (caseta 5: a,b,c)
4. Transportarea		
4.1. Transportarea în secția specializată C.2.4.4.	Inițierea precoce a tratamentului adecvat duce la micșorarea numărului cazurilor de invalidizare neuro-psihică a nou-născuților prin IN. Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evaluarea complicațiilor și transportarea pacientului în staționarul de profil	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea criteriilor de spitalizare și asigurarea posibilităților de transport (caseta 8)
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (1A)		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului de IN și evaluarea gradului de afectare C.2.3. C.2.4.1. - C.2.4.3.	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza permite suspectarea IN la majoritatea pacienților [3,8] • Sindromul icteric este prezent la toți pacienții cu IN [9] • Semnele clinice patologice pot lipsi dar sunt prezente semnele de hiperbilirubinemie 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 2) • Examenul fizic (caseta 4, tabelul 3) • Investigații (caseta 5: a) • Diagnosticul diferențial (casetele 6,7; tab. 4,5)

	<p>patologică [11]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul de IN necesită investigații de laborator, paraclinice și imagistice pentru confirmare [21] 	<p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examine de laborator, paraclinice și imagistice (caseta 5: b,c)
<p>2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării C.2.4.4. Algoritmul C.1.1.</p>	<p>Dificultăți de diagnostic diferențial în cazul pacienților cu ineficiență a tratamentului administrat</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandarea consultului specialistului pacienților cu dificultăți de diagnostic diferențial și pacienților cu ineficiență a tratamentului administrat • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 8)
<p>2. Tratamentul la domiciliu</p>		
<p>2.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu C.2.4.5.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IN fiziologic, forma ușoară, fără boli concomitente și semne de icter patologic, KI, pot fi tratate cu succes la domiciliu. • Regimul alimentar corect și fototerapia duc la descreșterea bilirubinei și icterului 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim la soare pentru toată perioada • Regim alimentar cu lapte matern sporit cu 20 ml/kgcorp • Regim alimentar cu lapte matern pasteurizat timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter de la laptele matern (casetele 10)
<p>2.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu C.2.4.5.</p>	<p>La pacienții acestui grup (IN fiziologic, forma ușoară, fără boli concomitente) efectul clinic adecvat poate fi obținut prin alăptarea corectă, administrarea colereticelor, absorbantelor în caz de sindrom de coagulare a bilei</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul cu coleretice și adsorbante în caz de sindrom de coagulare a bilei (caseta 10) • Antibioticoterapia în infecții cu BD (caseta 14)
<p>3. Supravegherea</p>		
<p>3.1. Supravegherea C.2.4.7. (caseta 18)</p>	<p>Supravegherea temporară de către medicul pediatru este indicată pacienților cu risc sporit pentru evoluție trenantă a bolii</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare în caz de ineficiență a tratamentului (caseta 8) • Consultul după examinarea de laborator, paraclinică, imagistică repetată (caseta 5: a,b,c)

4. Externarea		
Descriere (măsurile)	Motive (reperle)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului de IN 1.2. Evaluarea gradului de afectare 1.3. Diagnosticul diferențial C.2.3. C.2.4.1. - C.2.4.3. ' Algoritm C.1.2.	Tactica de conduită a pacientului cu IN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii, aprecierea căroră este posibilă numai în condiții de staționar	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 2) • Conduita pacientului cu IN (caseta 3) • Examenul fizic (caseta 4, Tabelul3) • Examine de laborator, paraclinice și imagistice (caseta 5) • Diagnosticul diferențial (casetele 6,7; Tabelele 4,5)
2. Tratamentul		
2.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.5.	Regimul alimentar corect și fototerapia duc la descreșterea bilirubinei și icterului	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim alimentar cu lapte matern sporit cu 20 ml/kgcorp • Regim alimentar cu lapte matern pasteurizat timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter de la laptele matern • Fototerapie (caseta 11)
2.2. Tratamentul medicamentos conservativ C.2.4.5.	La pacienții acestui grup (IN forma ușoară, fard boli concomitente) efectul clinic adecvat poate fi obținut prin alăptarea corectă, administrarea colereticelor, adsorbantelor în caz de sindrom de coagulare a bilei, fototerapiei continuă pînă la normalizarea bilirubinei, icterului. Tratament de susținere după recomandări	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fototerapie în BI (caseta 11) • Antibacterian specific în caz de ictere specifice cu BD (caseta 14)
3. Supraveghere		
3. Supraveghere C.2.4.6.- C.2.4.7	Supravegherea nou-născuților de către medicul neonatolog, pediatru este o componentă indispensabilă a tratamentului reușit al IN	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea nou-născuților cu IN întru determinarea evoluției (casetele 15,16,17,19)

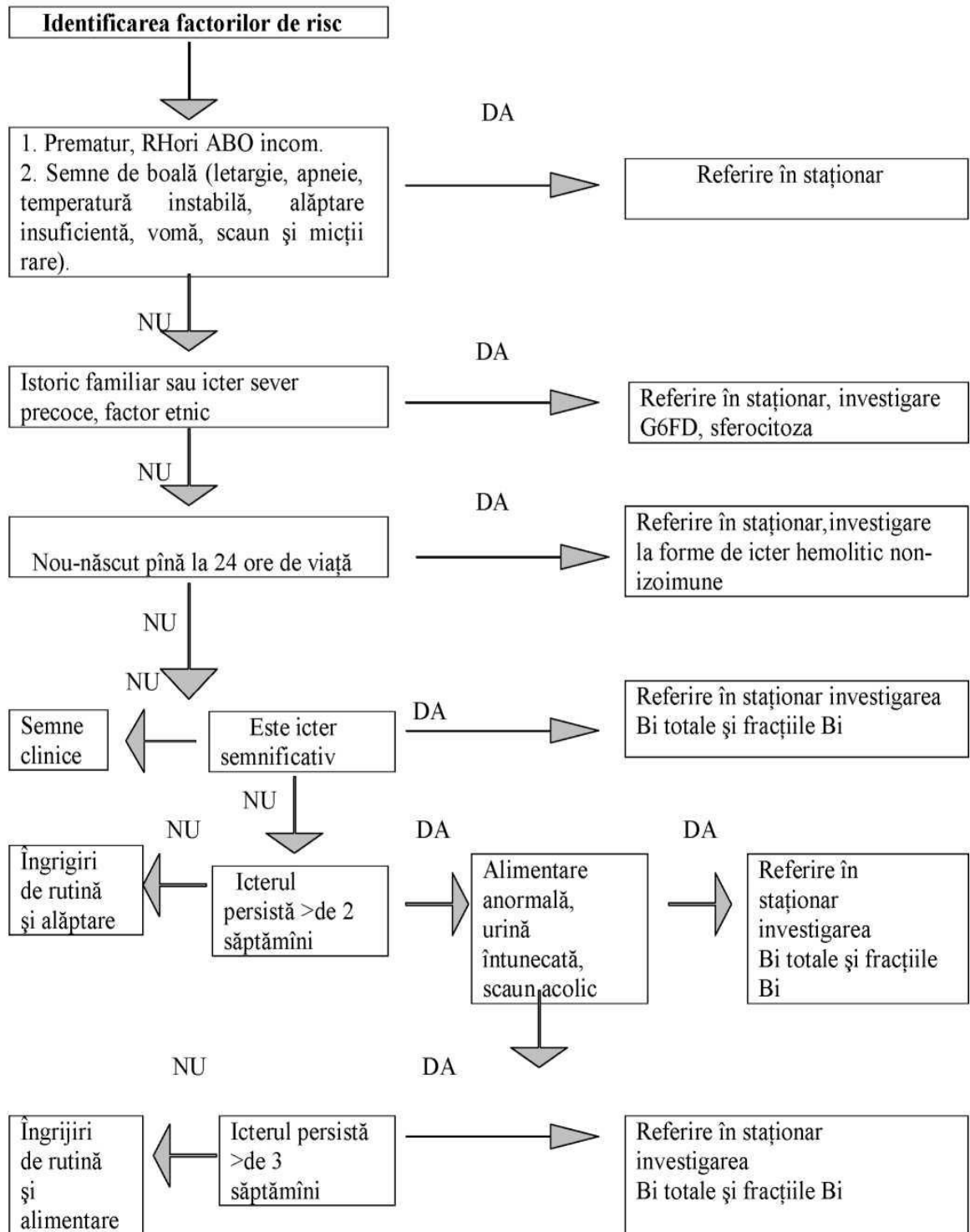
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (maternitățile de nivelul III)(1A)		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea		
I.I.Spitalizare în secțiile neonatale	Cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau tratamentul la nivel I, II se vor transporta la de nivelul III de asistență medicală [5,6]	Obligatoriu: • Vor fi spitalizați nou-născuții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare (casetă 8)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de IN 2.2. Evaluarea gradului de afectare 2.3. Diagnosticul diferențial C.2.3.	Tactica de conduită a pacientului cu IN și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii,	Obligatoriu: • Anamneza (casetă 2)
C.2.4.1. - C.2.4.3. Algoritmii C.1.2.-C.1.3.	aprecierea cărora este posibilă numai în condiții de staționar [7,11]	• Conduita pacientului cu IN (casetă 3) • Examenul fizic (casetă 4, Tabelul 3) • Examine de laborator, paraclinice și imagistice (casetă 5) • Diagnosticul diferențial (casetă 6,7; Tabelele 4,5)

3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.5.	Regimul alimentar special, colereticele, adsorbantele în caz de sindrom de coagulare a bilei și fototerapia continuă duc la descreșterea bilirubinei și icterului	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Regim alimentar cu lapte matern sporit cu 20 ml la kcorp Regim alimentar cu lapte matern pasteurizat timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter de la lapte matern Fototerapie (caseta 11)
3.2.1. Tratamentul medicamentos conservativ 3.2.2. Tratamentul EXT C.2.4.5.	Efectul clinic adecvat poate fi obținut prin alăptarea corectă, administrarea colereticelelor, adsorbantelor în caz de sindrom de coagulare a bilei, fototerapiei continuă pînă la normalizarea bilirubinei, icterului. Tratament de susținere, EST după recomandări	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Fototerapie (caseta 11) Tratament specific în caz de ictere specifice cu BD (caseta 13,14) EXT (caseta 12)
4. Supraveghere		
4. Supraveghere C.2.4.6.- C.2.4.7.	Supravegherea nou-născuților de către medicul neonatolog, pediatru este o componentă indispensabilă a tratamentului reușit al IN	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea nou-născuților cu IN întru determinarea evoluției (casetele 15,16,17,19)
5. Externarea		
5. Externarea C.2.4.4.	Externarea pacientului se recomandă după dispariția semnelor clinice și paraclinice, normalizarea BI, BD, probelor hepatice	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de externare (caseta 9) Extrasul din foia de observație va conține: Diagnostical precizat desfășurat Rezultatele investigațiilor efectuate Recomandări explicite pentru pacient (anexa 2) Recomandări pentru medicul de familie (caseta 18)

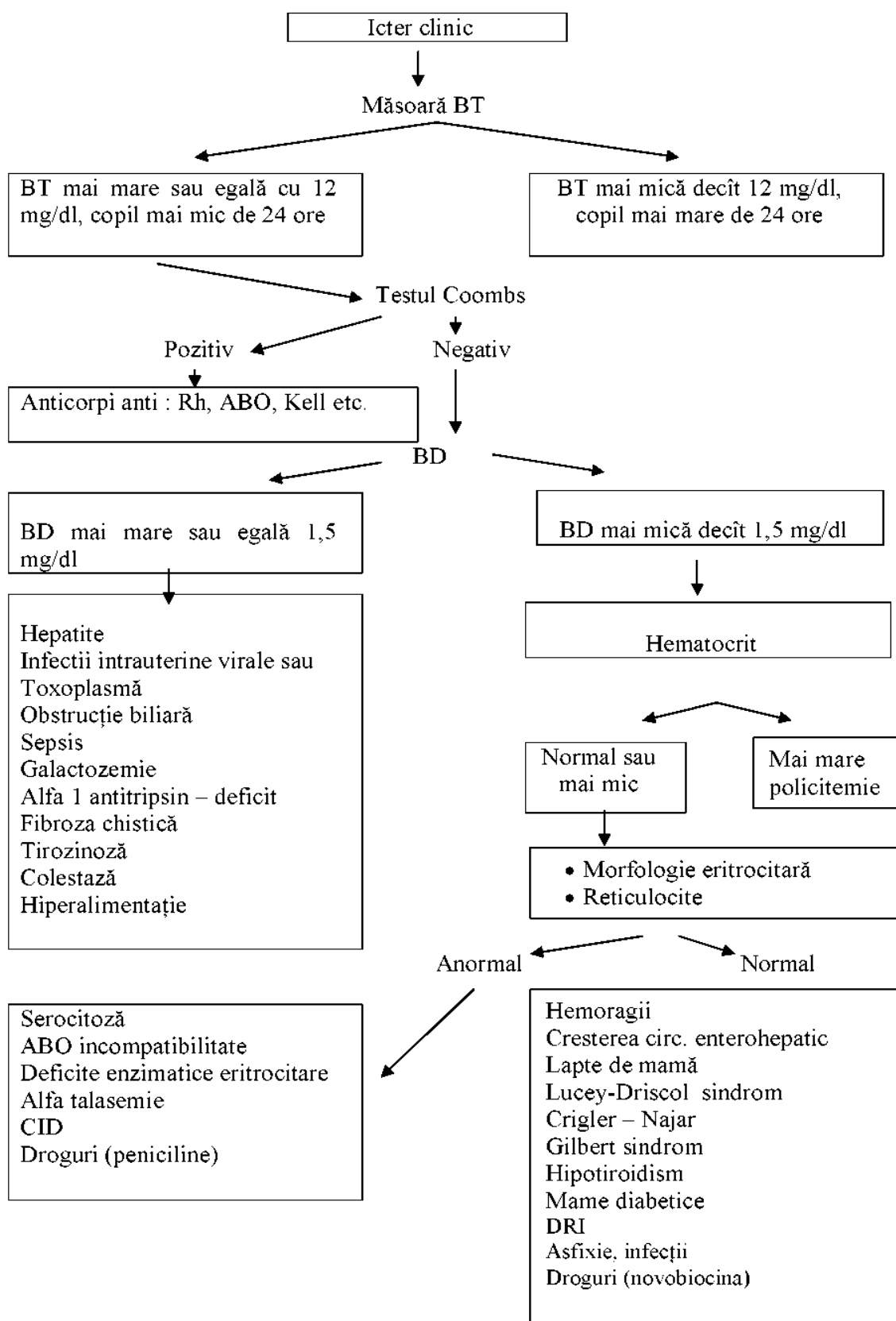
C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ CU EVALUAREA GRADULUI DE AFECTARE

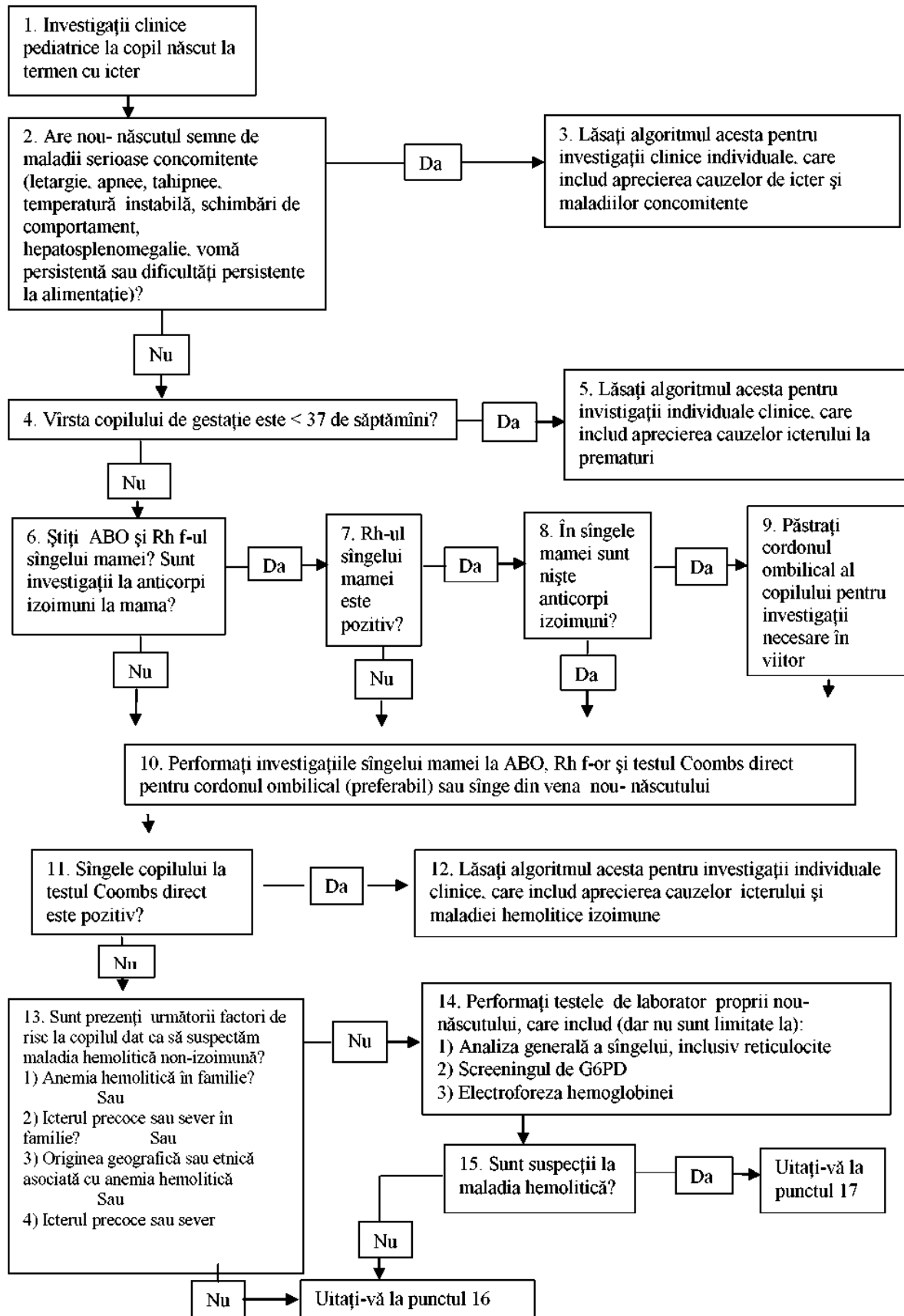
C.1.1 Algoritmul managementul icterului neonatal la domiciliu



C.1.2. Algoritmul de diagnostic al hiperbilirubinei la nou-născut (maternitate)



C.1.3. Algoritmul managementul icterului neonatal în staționar (etapa a II)



ALGORITM DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL ICTERULUI NEONATAL

Definiție: ICTERUL reprezintă colorația galbenă a tegumentelor - > bilirubina serică la nou-născut/ **BTS** - > de 50-70 mcmmol/l.

Istoric - BHNN

Diagnosticul prenatal: **ISTORIC-Anamneza maternă** (antecedente de stimulare antigenică, avorturi, nou-născuți morți, nou-născuți vii cu icter sau anemie); **Grupul de sânge în sistemele AB0 și Rh;** Titrul mărit de Ac antiRh materni începând din săptămâna 28 de gestație. **Determinarea spectrofotometrică a bilirubinei din lichidul amniotic** (recoltat prin amniocenteză, după 28 de s.g. între săptămânile 30-34 de gestație). **Amnioscopia:** lichid amniotic clar sau ușor opalescent – stare fetală normală; lichid amniotic verzui sau galben – suferință fetală; lichid amniotic roz – făt mort. Testul Coombs la mamă pozitiv. (1A^{2,3})

Conduita profilactică. Imunoprofilaxie anti D prin administrarea de Ig anti D (300 μg) la femeia Rh-, în sângele căreia s-a produs pasaj de eritrocite Rh+ (după avort, naștere, manevre obstetricale, operație cezariană).

BHNN-

Semne clinice: **1. Anasarca fetoplacentară (hidrops imun fetal)** -premat, cu edeme generalizate (anasarcă); hepatosplenomegalie; ascită; paloare; Hb sub 120mcmmol/l; insuficiență cardiacă; apnee la naștere. **2. icter** - Kramer a împărțit corpul în 5 zone cefalocaudale a icterului ce corespund nivelului bilirubinei serice probabile. Vezi protocolul (s.9); **3. Splenohepatomegalie**

	1	2	3	4	5
BTS (μmol/L)	100	150	200	250	>250

Diagnostic diferential PRECOCE

Ictere hemolitice congenitale
Grupul de sânge în sistemele AB0 și Rh; hemograma; reticulocite; Anemie; bilirubină indirectă; Test Coombs, fermeții eritrocitari, hemoglobinopatii.

Tardiv cu bilirubină directă-hepatita, atrezia căilor biliare
evaluări pentru hepatomegalie, splenomegalie, peteșii, corioretinită, microcefalie, determină ri ce evidențiază funcționalitatea hepatică: transaminazele/ AST, ALT, fosfataza alcalină, timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină, albumina serică.; testări pentru depistarea infecțiilor bacteriene sau virale; dozarea α-1 antitripsinei; determinarea corpurilor reducători în urină, ecografie abdominală pentru evidențierea obstrucțiilor.* (2B^{2,3,7,9})

icter < 24 ore de

icter > 24 ore de viață

la naștere sau în primele 24 ore:
BHNN
-eritoblastoza fetală: mai rar
virus citomegalic, toxoplasmoza congenitală (2B^{2,3,7,9})

a 2 – 3-a zi: icter fiziologic, ictere hemolitice familiale (enzimopatii genetice icterogene)

a 3 – 7-a zi septicemii sau alte infecții (sifilis, toxoplasmoza, citomegalic (2, B^{2,3,7,9}))

restant 1 lună – ILM (icter prin inhibitori ai conjugării din laptele matern) talasemia anemia hemolitică; sferocitoza ereditară (deficit de G-6 PD) sensibilitate la medicamente); secundar - echimoze; hepatită septicemică, serică, herpetică); galactozemie; obstrucție (atrezia, dilatare congenitală a căilor biliare); hipotiroidism, stenoza pilorică, (2B^{2,3,7,9})

vezi algoritmul icterului tardiv(S.10)

Examen rapid

Algoritm BTc – BT

>37 s.a.sau >2500g

<37 s.g.sau <2500g

BTc Minolta >18-21 indirecta, directa, BT >300 μmol/l;

Btc Minolta neutiliz. BTInd. >2000g >170

Teste laborator; vezi anexa

grupa/Rh sg, Coombs, HB, Ht, reticulocite*, BT >2500 >250 μmol/l: >2500 > limitei de v.g.

BT >300 μmol/l.

grupa/Rh sg, Coombs, HB, Ht, eticulocite*, BT > limitei de v.g.

HEMOLIZA

Ht >45%; Coombs d+ + + + Morfol. eritrocitelor, reticulocite >.

Hemoliza prezentă

Hemoliza absentă

Evolutia

Risc înalt (vezi protocolul BHNN)

Risc moderat

Monitorizarea BT serice la 4-8ore venos > 10mcmmol/l/oră: BTc sau BT directe și indirecte 12-24ore:

Monitorizarea curbei B serice*** vezi anexa

Remarcă:

* reticulocite >7-8% argument de hemoliza; ** Coombs dir + + (+) din s.ombilical, anti-D matern, Coombs + + + + + hemoliză; *** frecvența monitorizării Bi ind.

**** indicații pentru fototerapie și EXST nn la termen; ***** – indicații pentru fototerapie și EXST prematur (vezi anexa).

ANEXE

Frecvența monitorizării bilirubinei serice la nou-născut . ***

Zile de viața	1 zi	2 zi	3 zi
Icter vizibil	BT	BTc	BTc
85 - 100	3-5 ore	8-12 ore	8-12 ore
120 - 190	3- 4 ore,consilium	4- 6 ore,consilium	6 – 8 ore,consilium
200 - 250	2-3 ore,consilium	2- 4 ore,consilium	4 - 6 ore,consilium
> 250	Exanguino-trans fuzie	2-3 ore,consilium	3- 4 ore,consilium

Indicațiile de a iniția fototerapia la prematuri (1,11,12) *****

Nivelul BI mkmol/l

La prematuri indicațiile de a iniția FT este 1/10 din masa corporală

Masa corp g /	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	6 zi	7 zi
< de 1000	51,3	51	51	86	86	118	118
1000 – 1249	86	86	86	118-137	137	171	205
1250 – 1499	137	137	137	171	205	205	205
1500 – 1749	171	171	171	205	205	222	222
1750 – 1999	171	171	205	222	222	222	222
2000->de 2500	171	205	222	257	291	291	291

(de ex. m=1200g
Bi= 120 μmol/l)
în primele 3 zile.
După 3 zile la
această cifră se
adună 50.

Abrevieri

BHNN-boala hemolitică nou născut ; MC – masa corporală;BTS – bilirubină totală serică;HB-hemoglobina; ILM -icter laptelui matern;
Ht-hematocrit;BT - bilirubină totală;Bind.- bilirubina indirectă;

Formula de calcul pentru FT: 5 x masa corporală x 17,5 (coeficient recalcul în mcmol/l;

EXT - indicată la nou-născuți pentru menținerea bilirubinei indirecte < 350 μmol/l în izoimun.Rh.

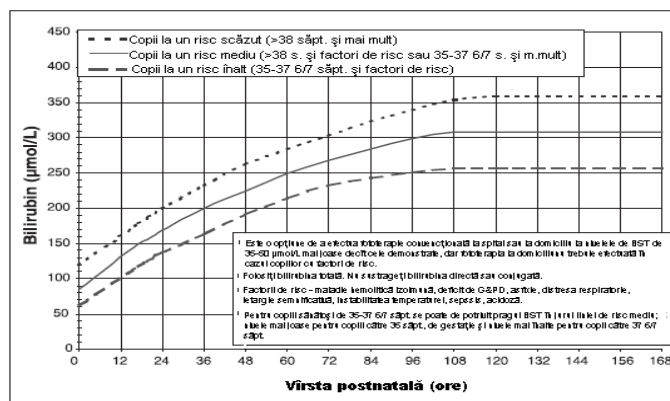
Formula de calcul EXT*: 10 x masa corporală x 17,5 (coeficient recalcul în μmol/l);

FT intensivă (În acest caz se aplică 2 și sau 3 lămpi) scade BI cu 15- 34 μmol/l timp de 4-6 ore. În caz de Hidrops, Sepsis, Asfizie, Anemie severă se scade limitele indicate cu 50. Dacă nivelul de Bi depășește limita cu 1- 50 unități atunci se face fototerapie cîte 12 ore, 2 zile. Dacă depășește 51- 100 unități, copilul este plasat la o lampă de FT continuu. Dacă depășește cu >

Indicațiile de a iniția fototerapia/EXT la Nou-născut la termen: ****

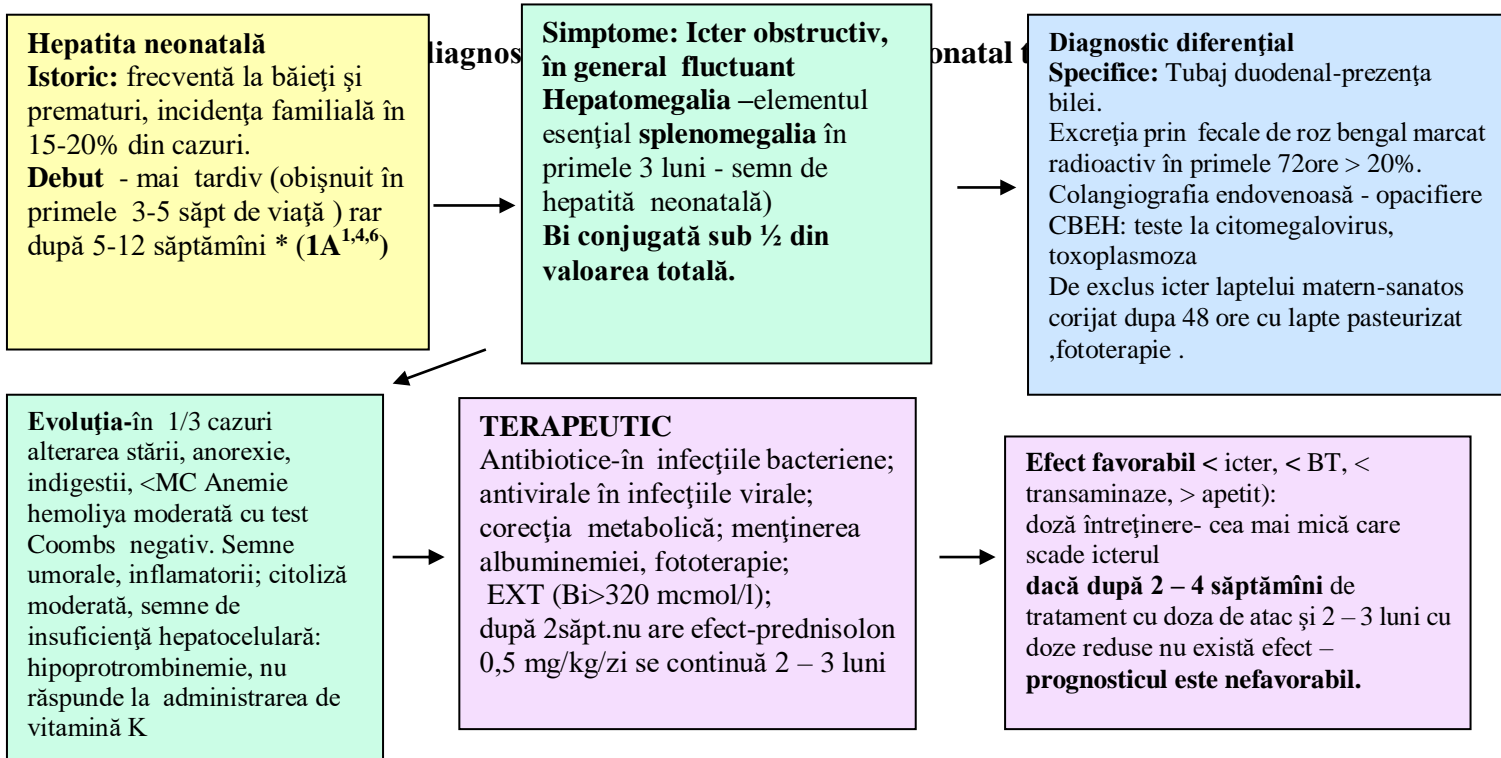
Vârsta /ore	Posibilă FT	FT	FT Intensivă, ori EXT dacă nu este FT	EXST și FT
≤24	*	*	*	*
≤24	≥ 65	≥85	≥ 100	≥ 120
25-48	≥ 170	≥ 260	≥ 340	≥ 430
48-72	≥ 260	≥ 310	≥ 430	≥ 510
> 72	≥ 290	≥ 340	≥ 430	≥ 510

*1,4,7,9,10. Pediatrics 2004;114:297-316

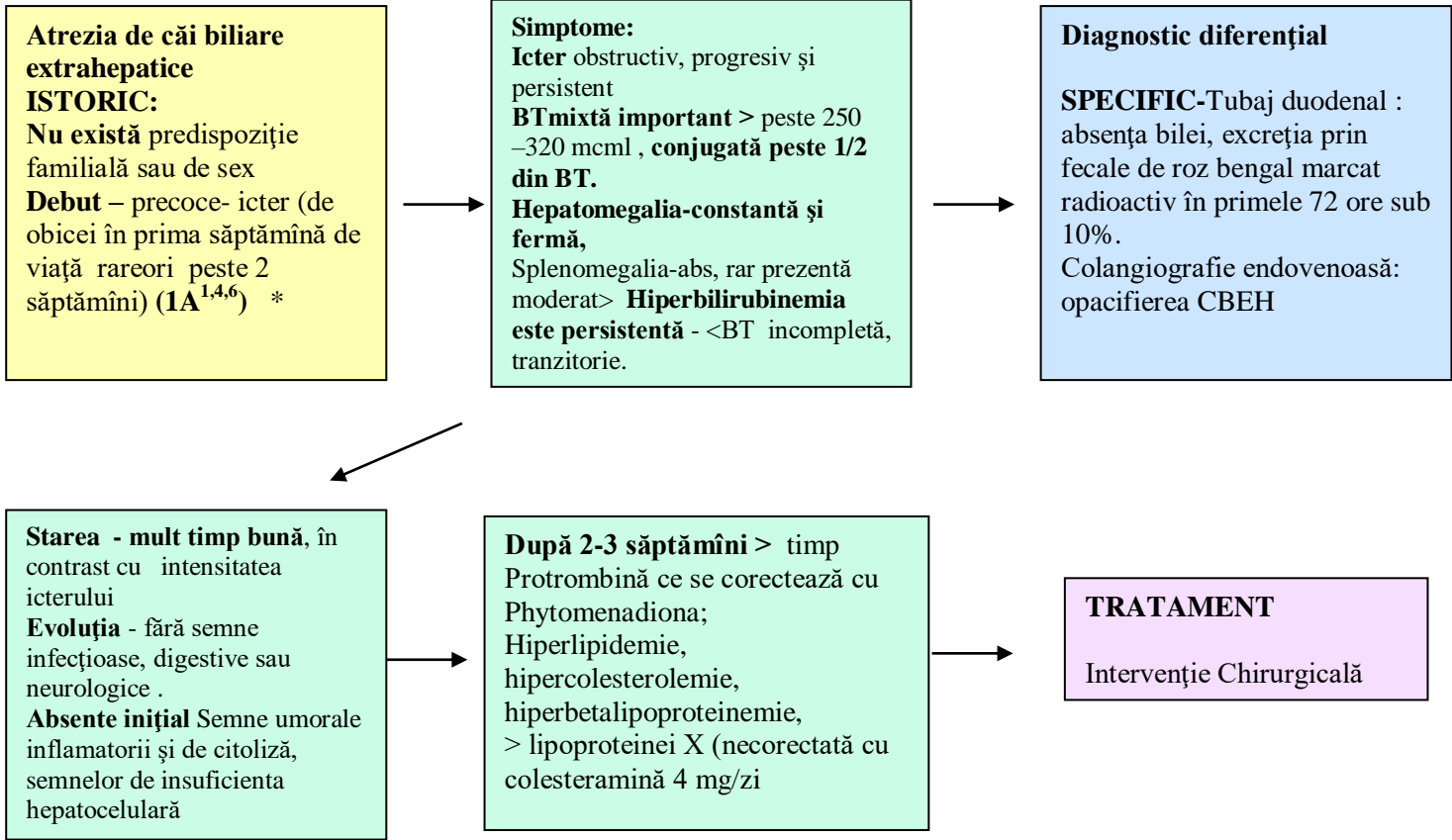


Ghiduri pentru fototerapie intensivă la copiii de 35 sau mai multe săptămâni de gestație. Aceste ghiduri sunt bazate pe dovezi limitate și nivelele demonstrate sunt aproximații. Fototerapia intensivă trebuie să fie folosită cînd concentrațiile de bilirubină serică totală (BST) depășesc linia indicată pentru fiecare categorie

Reprodus și adaptat cu permisiune din Pediatrics 2004;114:297-316. (©) 2004 de către Academia Americană de Pediatrie.



ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL ATREZIEI DE CĂI BILIARE (1A¹⁻⁹⁴)



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR**C.2.1. Clasificarea icterelor neonatale**Tabelul 1. *Clasificarea icterelor neonatale*

Icter neonatal congenital	Icter neonatal dobândit
<i>I. Hiperproducția bilirubinei</i>	
membranopatii ereditare (microsferocitoza, eliptocitoza)	BHNN
enzimodeficiențe ereditare (piruvatkinaza, 6G-6PDH)	hemoragii
hemoglobinopatii	sindromul sîngelui aspirat
	policitemia
	hemoliza iatrogenă
	hipercirculația enteropatogenă a bilirubinei (pilorostenoză, icter pregnant)
	anemia vit E deficitară și picnociptoza
<i>II. Clirens scăzut al bilirubinei (ictere hepatice)</i>	
boala Gilibert	deficit hormonal
defectul de conjugare a Bi (Krygler-Nayjar I și II, Lucei-Driskoll)	hepatite infecțioase
defectul de excreție a Bi din hepatocite (ds- m Dubin-Djonson, Rotor)	hepatite toxice
ictere simptomatice în hipotiroidism, galactozemie	prematuritate, APT
<i>III. Ictere obstructive</i>	
atrezia sau hipoplazia căilor extrahepatice de tip fetal	atrezia sau hipoplazia căilor extrahepatice (hepatita perinatală)
familiale, colestaze (Bailer, Mac-Elfleş)	atrezia intrahepatică și hipoplazia ducturilor biliare (hepatită, ciroză)
colestaze simptomatice congenitale (mucoviscidoza)	stenoza ductului biliar comun sau chist
colestaze cu mărirea căilor intrahepatice (boala Karoli)	holelitiază
	compresie de tumoare
	s-mul bilei groase

Tabelul 2. Clasificarea clinico-evolutivă

Apariția și evoluția icterului	Tipul de icter
La naștere sau în primele 24 ore	eritoblastoza fetală: mai rar, boala incluziunilor citomegalice, toxoplasmoza congenitală
a 2 - 3-a zi	icter fiziologic, hiperbilirubinemie neonatală, ictere hemolitice familiale (enzimopatii genetice icterogene)
a 3 - 7-a zi	septicemii sau alte infecții (sifilis, toxoplasmoza, boala incluziunilor citomegalice)
Icter restant (după prima săptămână)	hemolize (anemia hemolitică, talasemia) anemia nesferocitară ereditară (deficit de G-6 PD) cu sensibilitate la medicamente); icter secundar în urma echimozelor; hepatite (septicemică, serică, herpetică); galactozemie; obstrucție (atrezia congenitală a căilor biliare); dilatarea idiopatică a căilor biliare
Icter persistent în prima lună de viață	sindromul bilei groase (în BHNN); hepatite; boala incluziunilor citomegalice; sifilis; toxoplasmoza; icter familial nehemolitic; atrezia congenitală a căilor biliare; dilatarea idiopatică a căilor biliar; icter „fiziologic” prelungit în hipotiroidism sau stenoza pilorică

C.2.2. Profilaxia

Caseta 1. *Profilaxia cu Human anti – D immunoglobulinum*

Imunoprofilaxia prin administrarea de Human anti D imunoglobulinum (300 mg) la femeia Rh -, în sângele căreia s-a produs pasaj de eritrocite Rh+ (după avort, naștere, manevre obstetricale, operație cezariană). Human anti D imunoglobulinum suprimă apariția răspunsului imunologic prin distrugerea eritrocitelor Rh+ pătrunse în sângele matern.

Imunoprofilaxia se recomandă la:

- Nou-născuții de sex feminin Rh-, proveniți din mame Rh+ sau dacă unul din gemeni este Rh+, în primele ore de la naștere (discutabil)
- Orice femeie Rh-, cu antecedente de avort sau sarcină ectopică
- Orice femeie Rh-, cu nou-născut Rh+ în primele 72 de ore după naștere

C.2.3. Factorii de risc

Caseta 2. *Factorii de risc*

- Ictere familiare, anemie, boli hepatice, erori de metabolism
- Pletoră, policitemie, cephalo-hematomă
- Malnutriție, vomă, întârziere de evacuare a meconiului
- PEMC
- Sepsis
- Asfixie
- Prematuritate ori RDIU
- Hipotiriodism, hipopituitarism
- Grupuri etnice (asiatice etc.)
- Nou-născuți din mame diabetice
- Ingestia de sulfanilamide ori preparate antimalarice
- Incompatibilitatea de grup sau Rh factor

- **Cauze: icter fiziologic**

- I. Crește bilirubina indirectă:

- rata crescută de eritrocite imature;
- imaturitatea conjugării bilirubinei în ficat;
- creșterea circulației enterohepatice a bilirubinei;
- creșterea distrugerii eritrocitelor imature;
- creșterea bilirubinei în plasmă și ficat.

- II. Crește distrugerea eritrocitelor cu bilirubină indirectă:

- ABO și/ori Rh incompatibilitatea;
- defectele eritrocitare (G6FD, sferocitoza);
- policitemia;
- sângele restant (hematome etc.);
- infecția.

- III. Crește bilirubină directă:

- prematuritatea;
- defectele hepatice rar întâlnite;
- infecția.

- IV. Crește reabsorbția Bi în tractul digestiv:

- asfixia;
- alimentarea insuficientă;
- obstrucția căilor biliare;
- întârzierea de evacuare a meconiului.

- V. Descrește excreția bilei:

- sepsisul;
- infecția intrauterină;
- hepatită;
- sindromul colestatic;
- fibroză cistica;
- atrezia, obstrucția căilor biliare.

- VI. Icterul laptelui matern:

Se asociază cu alăptarea și nivelul crescut de bilirubină cu excepția cauzelor expuse:

- A. Icter precoce în alăptare

- ✓ debut la a 2-4-a zi de viață ;
- ✓ alăptare rară, de scurtă durată;
- ✓ sindrom colestatic.

- B. Icter tardiv în alăptare

- ✓ debut la a 4-7-a zi de viață, picul la a 7- 15-a zi cu durata pînă la 9 săptămîni;
- ✓ des întâlnit în alăptare exclusivă la sîn;
- ✓ cauzele se discută avînd la bază mai multe teorii și studii.

- VII. Ictere cu BD

- Cele mai frecvente cauze a creșterii în sânge a conținutului bilirubinei directe la sugari:**

hepatita neonatală, atrezia căilor biliare; insuficiența de α 1-antitripsină, displazia arteriohepatică, holestază secundară; alimentație parenterală totală; sepsisul la copii prematuri.

Icterul în infecțiile urinare - idiopatic, ce se dezvoltă între 10-60 zile de viață, poate fi determinat de infecția căilor urinare. Semnele tipice sunt lipsa hipertermiei (2/3 copii) în asociere cu hepatomegalie și simptome urinare minime. Hiperebilirubinemia este determinat ă de bilirubină conjugată. Transaminazele hepatice sunt normale sau puțin crescute. Tratamentul infecțiilor urinare duce la micșorarea icterului, determinată de disfuncția hepatică ca rezultat al acțiunii endotoxinelor. În forme mai grave se determină sepsis cu hepatită bacteriană.

C.2.4. Conduita pacientului cu icter neonatal

Caseta 3. Conduita în cazul hiperbilirubinemiei în perioada neonatală Evaluarea și conduita

Evaluarea precoce, rapidă și meticuloasă este esențială pentru tratamentul reușit. Un copil asimptomatic născut la termen sau aproape de termen, chiar dacă are numai un factor de risc pentru icter necesită examinare meticuloasă fizică și o analiză generală a sîngelui de rutină cu Bi, ABO, Rh factor, reticulocite, proba Coombs. În prezența factorilor multipli de risc, de asemenea, faceți eritrograma și inițiați fototerapia. Pentru un copil născut înainte de termen cu careva factori de risc, ca și în cazul oricărui nou-născut simptomatic, faceți analiză generală a sîngelui de rutină cu Bi, ABO, Rh factor, reticulocite, proba Coombs, inițiați fototerapia.

A. Incompatibilitatea de grup ABO:

Hiperbilirubinemia reprezintă principala cauză de morbiditate la acești nou-născuți, deși aceștia trebuie investigați și pentru anemie. Atitudinea terapeutică a fost prezentată anterior, la conduita în cazul hiperbilirubinemiei în perioada neonatală. Nu se poate prezice riscul reapariției acestui tip de imunizare la sarcinile următoare.

B. Incompatibilitatea Rh factor și alte incompatibilități de grup „minore”:

1. Antepartum:

a. Obțineți anamneza amănunțită privind istoricul sarcinilor trecute și a celei actuale, precum și evoluția copiilor născuți anterior:

- finalitatea sarcinilor anterioare: decese fetale sau neonatale, prematuritate etc.
- istoric de transfuzie(ii) eritrocitare în sarcinile trecute și actuale
- anasarca fetoplacentară în sarcinile anterioare sau în cea actuală
- exsanguinotransfuzia pentru hiperbilirubinemie la copiii născuți anterior.

b. În cazurile în care se anticipează nașterea unui copil sever afectat, anemic (o raritate în ultimii ani), trebuie pregătit concentrat eritrocitar O (I) Rh negativ, compatibil cu serul matern, pentru transfuzie imediată.

2. La naștere:

a. **Nou-născuții sever afectați:** imediat după naștere, pot avea insuficiență respiratorie și circulatorie, datorită depresiei intrapartum, a anemiei și nu a toxicității Bi. Din fericire, această situație este rar întâlnită, în condițiile conduitei obstetricale actuale. Dacă este prezentă, ascita poate împiedica ventilația, caz în care se discută oportunitatea paracentezei. Pot să apară, de asemenea, probleme pulmonare similare cu cele din depresia neonatală și/sau sindromul de detresă respiratorie. După stabilizarea inițială, nou-născutul trebuie transferat în STI. În cazurile rare, cînd se consideră că principala problemă a nou-născutului este anemia severă, este indicată efectuarea unei mici EST cu concentrat eritrocitar, 20-40 ml/kg, în sala de nasteri.

b. **Nou-născuții cu afectare minimă sau moderată:** dacă, la examinarea din sala de nașteri, se constată că nou-născutul nu este grav afectat, dar prezintă anumite semne clinice îngrijorătoare, se recomandă de asemenea transferul în STI.

c. **Nou-născuții asimptomatici, anicterici:** nu necesită transfer în STI, dacă alte afecțiuni nu o impun.

d. **Analiza sîngelui din cordonul ombilical:** înainte de coagularea acestuia se recoltează imediat, cu un ac gros și cu o seringă, sînge din porțiunea placentară a cordonului ombilical, care se transferă într-o eprubetă cu EDTA (capac mov) și într-o eprubetă fără anticoagulant (capac roșu). Aceste probe se trimit la laborator pentru a determina grupa sanguină, Rh factorul și testul Coombs direct.

3. În secție:

a. **Nou-născuții sever afectați:** după transferul în RTI, se impune inserarea unui cateter arterial (ombilical sau periferic), pentru monitorizarea continuă a TA, pH-lui și a gazelor arteriale. Așa cum s-a precizat anterior, dacă este prezentă anemia severă, poate fi indicată o mică EST cu concentrat eritrocitar, 20-40 ml/kg. Se inițiază imediat o perfuzie cu glucoză 10% și electroliți în doză de întreținere, prin cateterul arterial sau pe o venă periferică.

EST completă cu dublu volum de sânge, pentru hiperbilirubinemie, trebuie temporizată timp de câteva ore, pînă cînd starea copilului se stabilizează (vezi mai jos). Dacă nu este necesară transfuzia pentru corectarea anemiei, hipotensiunea se poate corecta prin administrarea de soluție coloidală (Albumină 5%).

b. Nou-născuții cu afectare minimă sau moderată: tratamentul se începe cu corectarea hipotensiunii și acidozei. Dacă starea clinică și vîrsta gestatională permit, se va începe alimentația enterală.

c. Toți nou-născuții afectați, adică cei cu testul Coombs pozitiv: deoarece 97% din copiii la termen prezintă valori ale Bi serice < 85 $\mu\text{mol/l}$, toți copiii cu un nivel de Bi serică > 85 $\mu\text{mol/l}$ necesită un minimum de investigații. Alte criterii de icter patologic sunt icterul vizibil din prima zi de viață, un nivel total al Bi serice crescînd cu mai mult de 85 $\mu\text{mol/l}$ zi, un nivel seric al Bi directe depășind 6 $\mu\text{mol/l}$ și icter vizibil clinic ce persistă pentru mai mult de o săptămînă la nou-născuții la termen (poate dura mai mult de 9 saptămîni la copiii alimentați la sîn).

✓ După identificarea unui nou-născut icteric, se trec în revistă istoricul matern și neonatal.

✓ După ce se face un examen fizic complet, ceea ce urmează sunt investigațiile minime necesare pentru fiecare copil: nivelul seric al Bi (atît cea directă, cît și cea indirectă), hemograma completă cu frotiu, grupul sanguin și Rh factor alături de testul Coombs din sîngele nou-născutului; de asemenea trebuie obținute un grup sangvin și un test Coombs din sîngele matern dacă acestea nu sunt deja înscrise în foaia de observație a mamei. Un sumar de urină și un test pentru substanțe reductoare în urină trebuie facute doar dacă se suspectează un sepsis, o infecție de tract urinar sau o galactozemie. Trebuie să fim conștienți de faptul ca de multe ori copiii cu incompatibilitate de grup ABO pot avea creșteri foarte rapide ale valorilor Bi serice. De aceea frecvența monitorizării nivelelor lor de Bi poate fi mai mare (a se vedea ulterior).

În cazul copiilor descoperiți clinic cu icter în primele 2-3 zile de viață, este de ajutor să se noteze rata de creștere a nivelului seric de Bi. O creștere de > 8,5 $\mu\text{mol/l}$ pe ora indică o hemoliză rapidă.

Necesitatea fototerapiei sau a EST este o decizie individualizată, influențată de următorii factori:

- vîrsta gestațională;
- greutatea;
- condiția clinică;
- etiologia hiperbilirubinemiei.

Se determină un nivel de Bi înainte de oprirea fototerapiei și un nivel de rebound 8-12 ore mai tîrziu. Fototerapia trebuie folosită cu „zgîrcenie” în cazul nou-născuților sănătoși la termen, deoarece aceștia au un risc scăzut de icter nuclear. Fototerapia este folosită cu mai mare larghețe în cazul nou-născuților bolnavi, prematuri, la care riscul de icter nuclear este mai puțin clar definit.

Icterul care apare la un copil alimentat la sîn nu este în mod normal o indicație pentru întreruperea sau oprirea completă a alăptării. Trebuie avute în vedere în mod special medicamentele administrate unei mame, care alăptează, deoarece este știut că medicamentele pot fi eliminate prin laptele matern și astfel vor avea potențial de a fi absorbite la copil și de a intra în competiție cu Bi pentru locurile de fixare de la nivelul albuminei. Acest fapt ar putea modifica criteriile de EST. Nou-născuții care primesc fototerapie pot fi alimentați în continuare de mamele lor la sîn.

Nou-născuții la termen, de rasa caucaziană, aflați în secția de nou-născuți și care prezintă clinic icter, trebuie examinați pentru hiperbilirubinemie cu bilirubinometrul transcutanat. Cînd valoarea citită de bilirubinometrul transcutanat la nivelul sternului este de 19 sau mai mare, va trebui determinat un nivel al Bi serice. Bilirubinometrul transcutanat nu poate fi folosit la nou-născuții prematuri, la nou-născuții care primesc fototerapie sau la cei care nu aparțin rasei albe.

C.2.4.1 Examenul fizic

Caseta 4. Examinări clinice

Regulile examenului fizic în IN

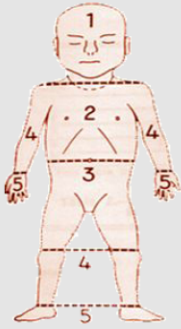
- Examen fizic complet
- Examen neurologic:

Notă: tabloul clinic în IN este foarte variat în funcție de etiologie, vîrstă, boli concomitente și reactivitatea organismului.

Particularitățile clinice pot fi generalizate în următoarele momente cheie:

Hiperbilirubinemie fiziologică	Hiperbilirubinemie patologică
<ul style="list-style-type: none"> • Icterul debutează după 36 h, cel mai frecvent după 48 h; 	<ul style="list-style-type: none"> • Icterul debutează mai devreme de 36 h.
<ul style="list-style-type: none"> • Icterul este cu bilirubină indirectă; 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilirubina totală depășește 227 $\mu\text{mol/l}$.
<ul style="list-style-type: none"> • Valorile bilirubinei nu depășesc 210 $\mu\text{mol/l}$ la nou-născutul la termen; 262 $\mu\text{mol/l}$ la nou-născutul prematur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrația serică a Bilirubinei crește cu mai mult de 8,5-17,5 $\mu\text{mol/l}$ pe oră.
<ul style="list-style-type: none"> • Starea clinică a nou-născutului este bună 	<ul style="list-style-type: none"> • Icter clinic persistent peste 8-10 zile la nou-născutul la termen peste 21 de zile la nou-născutul prematur.
<ul style="list-style-type: none"> • Regresia icterului se face în 7-10 zile la nou-născutul la termen; 21-28 zile la nou-născutul prematur. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatosplenomegalie.
<ul style="list-style-type: none"> • Nu necesită tratament. 	<ul style="list-style-type: none"> • Semne clinice asociate: letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice.
	<ul style="list-style-type: none"> • Necesită tratament

Tablelul 3. Zonele Kramer: Kramer a descris progresia cefalocaudală a icterului nou-născutului după 5 zone.

	1	2	3	4	5
BTS ($\mu\text{mol/L}$)	100	150	200	250	>250
BTS (mg/dL)	5,8	8,8	11,6	14,7	>14,7

C.2.4.2. Investigații paraclinice

Caseta 5. Examinări

Screening:

- Utilizarea bilirubinometrului transcutan pentru copii sănătoși
- Măsurarea Bilirubinei

Majoritatea studiilor arată valoarea predictivă a aprecierii Bi serice. Aprecierea de rutină a Bi la nou-născuții sănătoși nu este indicată.

a. Investigații obligatorii:

- grupa sanguină,
- Rh factor,
- Bi,
- eritograma, reticulocite,
- testul Coombs.

b. Examinări adăugătoare:

- analiza generală a sîngelui, leucograma (în primele ore de viață, în dinamică, la 24 ore, la 72 ore, la a 7-a zi de viață);
- analiza generală a urinei;
- proteina C reactivă (după 12 ore de viață);
- hemocultura (în STI, după cateterizarea venelor ombilicale sau periferice), antibioticograma;
- examenul radiologic al cutiei toracice;
- USG, TMC, RMN;
- analiza urinei (însămînțare);
- puncția, însămînțarea LCR în caz de suspjecție a meningitei.

c. Investigații recomandate:

- ionograma sîngelui: calciu, magneziu;
- amoniemia;
- coprocultura (în cazul prezenței unei diarei muco-purulente sau sanguinolente);
- NSG transfontanelară, CT/RMN în caz de: schimbări la examenul neurologic, persistența CN;
- oftalmoscopia;
- examenul ecografic al organelor interne (la pacienții cu boli concomitente);
- consultațiile specialiștilor din alte domenii (chirurg, oftalmolog, neurochirurg, infecționist, nefrolog etc).

Tomografia computerizată și/sau RMN sunt necesare la pacienții cu aspecte patologice depistate la examenul neurologic, persistența anomaliilor neurologice de focar, convulsiilor parțiale continue sau anomalii lente, focale depistate pe EEG.

Utile în diagnosticul hepatitei neonatale sunt: proba cu roșul de bengal, colangiografia, puncția-biopsia hepatică, explorarea chirurgicală, dacă fragmentul extras prin biopuncția hepatică evidențiază transformarea gigantă a celulelor hepatice cu fibroză portală minoră și o mică proliferare a căilor biliare - explorarea chirurgicală și colangiografia se amână pe 3 săptămîni dacă modificările histologice (alterarea relativ discretă a celulelor hepatice, fibroza portală evidentă, proliferarea căilor biliare) sugerează atrezia biliară - este indicată colangiografia.

d. Recomandări pentru frecvența monitorizării bilirubinei serice la copii la termen sănătoși

este după cum urmează:

Bilirubină indirectă serică** (mg/dl) în ziua specificată	Zile de viață		
	1	2	3*
Icter vizibil	Se recoltează bilirubina totală și directă	Bilirubinometru transcutanat	Bilirubinometru transcutanat
5-10	Se repetă la 3-5 ore	Se repetă la 8-12 ore	Se repetă cu determinarea Bilirubinometru transcutanat
10-15	Se repetă la 3-4 ore <i>Se anunță superiorul</i>	Se repetă la 4-6 ore	Se repetă la 6-8 ore
15-20	Se repetă la 2-3 ore	Se repetă la 2-4 ore <i>Se anunță superiorul</i>	Se repetă la 4-6 ore
>20	Se discută cu colectivul posibilitatea exangvino-transfuziei	Se repetă la 2-3 ore	Se repetă la 3-4 ore <i>Se anunță superiorul</i>

** Dacă bilirubina directă < 1,5 mg/dl, poate fi folosită bilirubina totală

* Anticipează creșterea bilirubinei serice la 72 ore
Suprafața gri = se ia în considerare instituirea fototerapiei

În cazul copiilor identificați clinic cu icter în primele 2-3 zile de viață, este de ajutor să se noteze rata de creștere a nivelului seric de Bi. O creștere > 8,5 mmol/l pe ora indică o hemoliză rapidă.

C.2.4.3. Diagnosticul diferential

Caseta 6. Obiectivele și pașii de diagnostic diferential în IN

- Identificarea unui IN
- Identificarea etiologiei IN
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a IN

Pașii obligatori:

- anamneza;
- examenul clinic complet, inclusiv examenul neurologic;
- investigațiile de laborator și paraclinice;
- determinarea gradului de afectare a copilului.

Evaluarea precoce, rapidă și meticuloasă este esențială pentru tratamentul reușit. Un copil asimptomatic născut la termen sau aproape de termen, chiar dacă are numai un factor de risc pentru IN necesită examinare meticuloasă fizică și o analiză generală a sîngelui de rutină cu aprecierea grupei, Rh factorului, Bi și numărului de reticulocite, testul Coombs. În prezența factorilor multipli de risc, de asemenea luați în considerație inițierea fototerapiei pentru un copil născut înainte de termen cu careva factori de risc, ca și în cazul oricărui nou-născut simptomatic.

Caseta 7. Diagnosticul diferențial al IN

A. Incompatibilitățile de grup ABO:

Deoarece grupul de sânge nu este determinat la naștere, în cele mai multe cazuri, acest diagnostic se pune aproape întotdeauna atunci când nou-născutul devine icteric. Este neobișnuit pentru acești nou-născuți să prezinte anemie semnificativă și foarte rar prezintă hidrops fetal. Diagnosticul se pune în cazul unui nou-născut de grup A, B sau AB, prin testul Coombs direct pozitiv și testul Coombs indirect pozitiv pentru anticorpi anti-A sau anti-B. Testul Coombs indirect efectuat la mama de grup O (I) este de asemenea pozitiv.

B. Incompatibilitățile Rh factor sau alte incompatibilități de grup „minore”:

Datorită screeningului matern pentru această condiție, acești copii sunt aproape întotdeauna recunoscuți înainte de naștere. Diagnosticul se pune pe baza testului Coombs direct pozitiv din sângele nou-născutului, care identifică anticorpii serici cunoscuți a fi asociați cu boli hemolitice (unele antigene de grup, e.g. Lewis, nu se asociază cu boala hemolitică).

Tabelul 4. *Diagnosticul icterului neonatal tardiv*

Agentul infecțios	Investigații de screening	Investigații speciale	Principalele manifestări clinice extrahepatice
1. Agenți virali			
Virusul citomegalic	AC fixatori de complement în ser	Izolarea virusului din urină și ficat. Demonstrarea virusului în ficat prin tehnici de imunofluorescență	Nou-născut mic pentru vârsta gestațională, microcefalie, calcificări intracraniene, purpură trombocitopenică neonatală, splenomegalie, retinită, surditate
Virusul rubeolei	Evidențierea AC fixatori de complement și hemaglutino-inhibanți în ser	AC specifici de tip IgM, izolarea virusului din nazo-faringe și ficat	Nou-născut mic pentru vârsta gestațională, cataractă, retinită, malformații cardiace, microoftalmie, buftalmie și edem cornean, miocardită, purpură trombocitopenică neonatală, splenomegalie, osteopatie, adenopatii
2. Agenți bacterieni			
Listeria monocitogenes		Izolarea microorganismului din sânge, LCR, ficat	Septicemie, meningită, pneumonie, purpură
Treponema palidum	VDRL, RBW+, în special la mamă	Demonstrarea treponemei prin contrast de fază fluorescent treponem antibody Absorbtion, IgM (FTA-ABS-200)	Rinită, rash cutanat, leziuni osoase, anemie, adenopatii
3. Agenți parazitari			
Toxoplasma gondii	Anticorpi fixatori de complement prezenți în ser	Titru crescut de Ac la nou-născut, în special Ac de tip, IgM, izolarea protozoarului din ficat și LCR	Microcefalie, macrocefalie, meningoencefalită, calcificări intracraniene, corioretinită, purpură trombocitopenică

Ictere condiționate de anomalii ale metabolismului:

Anomalii ale metabolismului glucidelor			
Galactozemia congenitală	Substanțe reducătoare prezente în urină	Scăderea concentrației galactozo-1-fosfat uridil transferazei în eritrocite	Debut de la naștere cu vărsături, lipsa progresiei ponderale, diateză hemoragică, tablou de septicemie. Tardiv: ciroză, întârziere mintală, cataractă
Intoleranța ereditară la fructoză	Poate exista fructozurie după ingestia de fructoză	Scăderea sau absența fructoza -1-fosfat aldolazei și accesoriu a fructozo-1,6 difosfat aldolazei	Debut la introducerea preparatelor de lapte zaharate, hipoglicemie, diateză hemoragică, distrofie, anorexie, glicozurie, amino-acidurie
Anomalii ale metabolismului aminoacizilor și proteinelor			
Tirozinoza	Testul cu FeCl ₃ în urină pozitiv; fenistix pozitiv	Concentrația serică crescută de tirozină și fenilalanină. Concentrații scăzute de parahid roxifenil piruvat-oxidază în ficat	Debut la 1-4 săptămâni, cu lipsa progresiei ponderale, insuficiența hepatocelulară, diateză hemoragică, tubulo- patie și rahitism vitamino D-rezistent
Anomalii ale metabolismului lipidic			
Boala Niemann-Pick	Evidențierea de celule Niemann - Pick în măduva osoasă	Deficiența de sfingomielinază în leucocite sau evidențiată în biopsii ganglionare și hepatice	Hepatosplenomegalie, demență progresivă, orbire
Boala de teaurizare neuroviscerală cu oftalmoplegie (tipul F de boală Niemann- Pick, boala Neville)		Acumulare de sfingomielină histiocite „albastre ca marea” în măduva osoasă și ficat	Hepatosplenomegalie, demență progresivă, oftalmoplegie supranucleară.
Boala Gaucher	Evedențierea de celule gaucher în măduva osoasă	Deficiență de glucozil-ceramid-beta- glucozidază în leucocite, evidențiabilă în biopsii ganglionare sau hepatice	Splenomegalie, hepatomegalie, adenopatii, infiltrate pulmonare, interesare a SNC

Anomalii ale metabolismului pigmentilor și acizilor biliari			
Sindromul Dubin - Jonson	Clearance BSP redus, cu creșterea concentrației la	Prezența de pigment în celulele hepatice (poate să nu apară	Istoric familial

	120 minute	evident înainte de 4 ani)	
Acidemia trihidroxico-prostanică (THCA)	Nivele serice foarte scăzute ale acidului colic	Defectul enzimei specifice de hidroxilare a THCA	Colestază persistentă, hipoplazia căilor biliare, evoluind spre deces pînă la vîrsta de 3 ani.
Anomalii endocrine			
Hipopituitarism	Hipoglicemie, nivele serice de cortizol scăzute, nivele urinare de 17-CS scăzute	Testul cu metopiron. Deficiența de hormon somatotrop, nivele scăzute de T4 și TSH	Tabloul clinic, biochimic și histo-patologic de hepatită neonatală.
Hipotiroidism		T4 scăzut TSH crescut	Caracteristic produce hiperbilirubinemie liberă, poate însă produce și tablou de hepatită neonatală
Alte anomalii: Sindromul Zelweger	Nivele serice ale sideremiei, cu saturarea capacității de legare a fierului	Anomalii ale mitocondriilor la PBH	Greutate scăzută la naștere, frunte proeminentă cu sutură metopică dehiscentă, sinostoza suturilor sagitale, cataractă congenitală, hipertelorism, boltă palatină ogivală, ciroză, chisturi renale, alterări ale cartilajului la nivelul diafizelor și rotulei
Steatoza hepatică neonatală familială		PBH; hepatocite burate cu grăsime	Obișnuit evoluție lentă; insuficiență hepato-celulară la vîrsta de 4 săptămîni
Fibroză chistică de pancreas (mucoviscidoz ^ă)	Conținut crescut de albumină în meconiu	Na ⁺ și Cl ⁻ însoțit cu afectarea plămînilor prin testul sudorii	bilirubinemie < 200 μmol/l -icter (ficat, splina =N nu există s.neurologice ± hipotonie)

Tabelul 5. **Diagnosticul diferențial = Hepatita neonatală**

Hepatita neonatală	Atrezia de căi biliare extrahepatice
Mai frecventă la sexul masculin și prematuri, incidența familială în 15-20% din cazuri	Nu există predispoziție familială sau de sex
Debut în general mai tardiv (obișnuit în primele 3-5 săptămîni de viață extrauterină), rareori după 5-12 săptămîni	Debut precoce al sindromului icteric (de obicei în prima săptămîină de viață extrauterină, rareori peste 2 săptămîni)
Icter obstructiv, în general fluctuant	Icter obstructiv, de obicei progresiv și persistent
Hepatomegalia este elementul esențial la examenul fizic (splenomegalia în primele 3 luni de viață este semn de hepatită neonatală)	Hepatomegalia este constantă și fermă, splenomegalia este absentă și în cazul cînd este prezentă, este moderată
În 1/3 din cazuri se notează alterarea stării generale, anorexie, semne digestive, lipsa progresiei ponderale	Starea generală se menține mult timp bună, în contrast cu intensitatea icterului. Evoluează de obicei fără semne de infecții digestive sau neurologice

<p><i>Date biologice de explorare uzuală</i> Hiperbilirubinemie mixtă, mai puțin importantă cea conjugată sub 'A din valoarea totală. Valorile sunt în general variabile în timp. Semne umorale, inflamatorii prezente; semne de citoliză prezente, dar moderate. Prezența semnelor de insuficiență hepatocelulară: hipoprotrombinemie, ce nu răspunde la administrarea de vitamină K. Prezența unei anemii hemolitice moderate cu testul Coombs negativ.</p>	<p>Hiperbilirubinemie mixtă importantă (peste 10 -20 mg %), cea conjugată peste 1/2 din valoarea totală. Hiperbilirubinemia este persistentă, dacă se produc scăderi ale valorilor serice, sunt incomplete și tranzitorii. Semne umorale inflamatorii și de citoliză absente inițial. Absența inițial a semnelor de insuficiență hepatocelulară. După 2-3 săptămâni de evoluție se poate observa o creștere a timpului de protrombină, care se corectează însă după administrarea de vitamina K. Hiperlipidemie, hipercolesterolemie, hiperbeta-lipoproteinemie, prezența crescută a lipoproteinei X necorectată de administrarea de Colesteramină 4 g/zi.</p>
<p><i>Specifice pentru diferențiere</i> Tubaj duodenal: prezența bilei, excreția fecală a roz bengalului marcat radioactiv în primele 72 ore de la injectare peste 20%. Colangiografie endovenoasă: opacifierea CBEH.</p>	<p>Tubaj duodenal: absența bilei, excreția fecală a roz bengalului marcat radioactiv în primele 72 ore de la injectare sub 10%. Colangiografie endovenoasă: opacifierea CBEH.</p>

C.2.4.4. Criteriile de spitalizare și de externare

Caseta 8. Criteriile de spitalizare planică a pacienților cu IN

- Imposibilitatea vizitei precoce a medicului la domiciliu.
- Vârsta copiilor < 1 lună.
- Necesitatea de a exclude sau confirma IN, în special KI.
- Necesitatea de a investiga și trata cauza IN.

Caseta 9. Criterii de externare

- Lipsa sindromului de icter neonatal;
- Stabilitate clinică, hemodinamică (normotensiune, lipsa tahicardiei);
- Dinamica pozitivă a semnelor fizice și neurologice;
- Lipsa dinamicii negative la investigațiile de laborator, paraclinice și imagistice;
- Greutatea 1800-2000 g sau chiar 1500 g, dacă sunt satisfăcute următoarele condiții:
 - ✓ condiții de sănătate bună;
 - ✓ curba greutății să fie în creștere (cel puțin în perioada ultimelor 3 zile);
 - ✓ termoreglarea satisfăcătoare;
 - ✓ reflex de sugere satisfăcător;
 - ✓ capacitatea mamei de a-și îngriji copilul în condițiile de casă.

C.2.4.5. Tratamentul icterului neonatal

Caseta 10. Planul de tratament la etapa prespitalicească:

- Tratament în caz de sindrom de coagulare a bilei:
 - Educarea părinților privind semnele de alăptare deficitară, deshidratare, semnele de icter și alimentare corectă;

- Inițierea alăptării precoce frecvente (nu mai rar de 8 ori în 24 ore), evitarea separării nou-născutului de mamă;
- Încurajarea ingestiei de colostru pentru prevenirea reabsorbției bilirubinei;
- Suplimentarea cu apă sau glucoză nu are efect la descreșterea bilirubinei și nu este recomandată. La necesitate se suplimentează cu lapte stors:
 - regim alimentar cu lapte matern sporit cu 20 ml/kgcorp;
 - regim alimentar cu lapte matern pasteurizat timp de 48 ore sau amestec adaptat în caz de icter de la laptele matern.
- Preparate coleretice – Acid Ursodeoxicolicum 15-30 mg/kg/zi, Phenobarbitalum 5 mg/kg/zi

Caseta 11. **Fototerapie**

Folosirea fototerapiei

- ✓ Nou-născuții care primesc fototerapie trebuie lăsați dezbrăcați, cu excepția unui dispozitiv de protecție pentru ochi (mască) și a unui scutec.
- ✓ Trebuie de avut grijă ca masca să nu fie prea largă, astfel încât să alunece deasupra nasului și să jeneze respirația.
- ✓ Pentru a crește suprafața de piele expusă la lumină, scutecul poate fi eliminat, la indicația medicului, în cazurile în care este de dorit să se scadă nivelul plasmatic de bilirubină mai repede (scutecul este necesar, deoarece el protejează gonadele de expunerea potențial dăunătoare la lumină). Pentru a ține sub control murdăria pe care o pot provoca scaunele de fototerapie, poate fi folosită o mască de chirurgie ca alternativă la scutec.
- ✓ Pentru a se monitoriza potențiala creștere a pierderilor de apă, care are loc în timpul folosirii fototerapiei, greutatea zilnică și cantitatea de urină eliminată trebuie monitorizate la fiecare schimbare de tura.
- ✓ Emisia de lumină a lămpilor de fototerapie va fi monitorizată de personalul de îngrijire cu un Bili-metru, după cum urmează: lampa de fototerapie trebuie să fie la 40 cm deasupra copilului și să aibă un scut de plexiglas între tuburile de neon și copil. Se conectează capătul senzorului la Bili-metru și se setează limitele la 0,1 - 19,9. Se plasează senzorul Bili-metrului la nivelul abdomenului copilului (aflat în decubit dorsal) sau al spatelui (aflat în decubit ventral) și se îndreaptă spre centrul lămpii de fototerapie. Se apasă butonul “READ” (CITESTE) și se înregistrează valoarea în micro wați per centimetru patrat per nanometru. De exemplu, dacă ecranul arată 7, valoarea este notată ca 7 mcw/cm²/nm. În situația neobișnuită în care ecranul clipește ritmic, înseamnă că valoarea este mai mare de 19,9. Pentru o fototerapie adecvată, valoarea de pe ecran trebuie să fie între 7 și 12 mcw/cm²/nm. Dacă nu este obținută o valoare adecvată, se înlocuiesc tuburile și se repetă procedura.
- ✓ Monitorizarea lămpilor de fototerapie va fi făcută la fiecare 48 de ore.
- ✓ Pentru nou-născuții cu prematuritate extremă, care necesită fototerapie trebuie luate în considerare paturile de fototerapie în locul lămpilor pentru fototerapie.

Recomandări pentru fototerapie N.E. 1; G.R.A

Vârsta/ore	Este posibilă fototerapia	Fototerapie	EST, dacă fototerapia intensivă nu este efectivă	EST și FT intensivă
<24	> 65	>85	> 85	> 85
25-48	> 170	> 260	> 340	> 430
48-72	> 260	> 310	> 430	> 510
> 72	> 290	> 340	> 430	> 510

Nou-născuții, care clinic prezintă icter în 1-a zi nu sunt considerați sănătoși și necesită fototerapie sau exsanguinotransfuzie cu monitorizarea Bi la fiecare 6 ore.

Formula de calcul:

- pentru fototerapie: 5 x masa corporală x 17,5 (coeficient recalcul în mmol/ l);
- pentru EXT: 10 x masa corporală x 17,5 (coeficient recalcul în mmol/ l).

Indicațiile pentru fototerapie

Vârsta	Nivelul de bilirubină
0 - 24 ore	150 $\mu\text{mol/l}$
24 - 48 ore	250 $\mu\text{mol/l}$
48 - 72 ore	300 $\mu\text{mol/l}$
După 72 ore	350 $\mu\text{mol/l}$

În caz de patologie (hidrops, sepsis, asfixie, anemie severă) se scad limitele indicate cu 50.

- Dacă nivelul de Bi depășește limita cu 1- 50 unități atunci se face fototerapie câte 12 ore, 2 zile.
- Dacă depășește 51-100 unități, copilul este plasat la o lampă de fototerapie continuu.
- Dacă depășește cu > 100 unități copilul este plasat la 2- 3 lămpi (a 3-ea pătură)
 - La prematuri indicațiile de a iniția fototerapia este 1/10 din masa corporală (de ex.: m=1200g Bi=120 $\mu\text{mol/l}$) în primele 3 zile. După 3 zile la această cifră se adună 50.

Tratamentul rapid al Icterului neonatal complex, prelungit pentru prevenirea sechelelor

Caseta 12. *Exsanguinotransfuzia*

Necesitatea și momentul efectuării ei se decide împreună cu un medic titular conform tabelului de mai jos.

Criteriile pentru EST nu se schimbă în cazul folosirii fototerapiei. După EST bilirubina serică trebuie determinată, prin metode chimice, la 2-4 ore și apoi la fiecare 4-6 ore.

****Exsanguinotransfuzia** este o metodă terapeutică indicată nou-născuților pentru menținerea Bi indirecte sub 340 $\mu\text{mol/l}$ în cazurile cu izoimunizare în sistemul Rh. Sângele nou-născutului (care este parțial hemolizat și conține AC fixați pe eritrocite și AC neactivați) este înlocuit cu eritrocite nesensibilizate antigenic. Indicații: pentru a reduce nivelul seric de Bi, corectarea anemiei și îmbunătățirea performanțelor cardiace la nou-născuții cu hidrops, stoparea hemolizei și a producției de bilirubină prin diminuarea nivelului de AC.

Tehnica exsanguinotransfuziei (capitol manipulații): se va face schimbul la 2, 5, 10, 15, 20 ml de sânge, în funcție de greutatea nou-născutului (5 ml/kg/corp), cu un ritm de 2-4 ml/kg/corp/minut. Cantitatea de sânge schimbat în funcție de greutate: la nou-născutul sub 1000g -> 2ml; între 1000 - 1500g -> 5 ml; între 1500 - 2500g -> 10 ml; între 2500 - 3500g -> 15 ml; peste 3500g -> 20 ml. înainte de EST se determină hemoglobina, hematocritul, reticulocitele, Bi, proteinele, albumina, calcemia, testul Coombs, hemocultura, determinări care se repetă și după terminarea EST, inclusiv cultura din cateter.

Valoarea totală a bilirubinei serice $\mu\text{mol/l}$			
Vârsta (ore)	Fototerapie	Exangvino-transfuzie în caz de eșec al fototerapiei intensive*	Exangvino- transfuzie și fototerapie intensivă
<24“	—
24-48	> 260	> 340	> 430
48-72	> 310	> 430	> 510
>72	> 340	> 430	> 510

Tratamentul Hiperbilirubinemiei în cazul nou-născutului sănătos la termen

Caseta 13. *Terapia cu Imunoglobuline anti-D i / v.*

Alte tratamente ale icterului hemolitic prin izoimunizare Rh: inhibarea hemolizei cu doze mari de imunoglobuline intravenoase, mecanism necunoscut dar se pare, că imunoglobulinele pot ocupa un situs receptor (Fc) din sistemul reticuloendotelial și astfel prevenind lezarea eritrocitelor pe care s-au fixat anticorpii. Doza este de 500-1000 mg/kg/corp, administrate 3 zile consecutiv, imediat după naștere la un nou-născut cu izoimunizare.

Deși rata mortalității în cazul EST este probabil sub 1%, este mai atrăgătoare utilizarea unor tratamente la fel de eficiente, dar mai puțin invazive și cu mai puține riscuri. Un astfel de tratament pare să se dezvolte.

Anticorpii anti-Rh nu fixează complementul și nu induc hemoliza intravasculară. Distrugerea hematiilor sensibilizate de anticorpi se face probabil prin mecanisme citotoxice dependente de anticorpi și mediate de celulele sistemului reticulo-endotelial. Astfel, distrugerea eritrocitelor este similară cu distrugerea trombocitelor din trombocitopenia izoimună. Pentru aceasta ultima afecțiune s-a demonstrat că administrarea de doze mari de imunoglobulină i/v are efecte benefice. De asemenea, pare plauzibil că o terapie similară să influențeze producția de Bi și să reducă frecvența EST la nou- născuții cu izoimunizare Rh.

Rezultatele unui studiu recent, care a testat această ipoteză au conchis, că deși mecanismele sunt încă necunoscute, într-adevar, doze mari de imunoglobuline i/v (500mg/kg, i/v în 2-3 ore, imediat ce se stabilește existența incompatibilității Rh) au redus nivelele Bi și necesitatea EST la copiii cu boala hemolitică Rh. Doza optimă de imunoglobulină i/v, numărul cel mai eficient de administrări și preparatul cel mai eficient urmează a fi determinate. Fără îndoială, la unele dintre aceste întrebări se află răspunsuri cu ajutorul studiilor aflate în curs de desfășurare.

Caseta 14. *Tratamentul hepatitelor neonatale*

În hepatitele neonatale terapia se începe cu antibiotice (Benzilpenicilinum, Ceftazidimum) - în cele bacteriene (cauzată de *Listeria monocitogenes*, *Treponema palidum*), antivirale (Acyclovirum) - în cele virale (CMV, Virus Coxsackie B, Herpes virus); corecția tulburărilor metabolice; menținerea unei albuminemii eficiente; fototerapie; EST (cu Bi mai mare de 320 $\mu\text{mol/l}$); după câteva săptămâni: dacă nu este tendință spre ameliorare administrăm: Prednisolonum 0,5 mg/kg/zi și se continuă 2-3 luni; dacă este efect bun (micșorarea icterului, bilirubinei, transaminazelor, mărirea apetitului): tratament de întreținere, folosind cea mai mică doză, care împiedică exacerbarea icterului. Dacă după 2 - 4 săptămâni de tratament cu doza de atac și 2-3 luni cu doze reduse nu este efect - prognosticul este nefavorabil. Mezoporfirinele se utilizează ca inhibitori ai hiperbilirubinemiei. Ele sunt utilizate la nou-născuții cu hiperbilirubinemie. Acțiunea lor este inhibarea grupărilor HO. Mezoporfirinele sunt concurente a EST și fototerapiei în tratamentul icterelor, ele fiind utilizate în exces de Bi, care rapid se acumulează în sânge. O singură doză de SnMp are eficacitate în tratamentul hiperbilirubinemiei, în primele 48-96 de ore la nou-născuți la termen. Acest tip de tratament reduce folosirea EST și fototerapiei.

C.2.4.6. Evoluția icterului neonatal

Caseta 15. Aspecte evolutive ale IN tratat medicamentos

1. Fără boli concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat fără sechele majore.
2. Cu boli concomitente, pe fondalul tratamentului adecvat fără sechele majore: sechele gastrointestinale, imunologice, neurologice.

Evoluție spre deces -10% în KI fulminant precoce.

Hepatita neonatală duce rapid la obstrucția completă, îngreunând (până la imposibilitate) diferențierea de icterul obstructiv, tot atât de repede poate permite trecerea bilei în intestin.

Dezvoltarea psiho-mentală în IN

- Pot apare disfuncții cerebrale minimale.
- În caz de KI sever disfuncții cerebrale majore.

Caseta 16. Complicațiile icterului hemolitic prin izoimunizare Rh factor:

Icterul nuclear (Icter N) - complicație gravă a bolii hemolitice, ce se instalează de obicei în ziua a treia de viață. Icterul nuclear se produce ca urmare a trecerii Bi indirecte prin bariera hematoencefalică sau, dacă bariera hematoencefalica este lezată. O serie de factori cresc riscul de icter nuclear: prematuritatea, datorită hipoalbuminemiei, acidoza hipercarbica și hipoxia, factori care cresc permeabilitatea barierei hematoencefalice. Bilirubina liberă nelegată de albumină, liposolubilă se impregnează în substanța cerebrală, mai ales în nucleii bazali, hipocampus și nucleii cornului anterior al măduvei spinării. Microscopic se evidențiază fenomene de necroză cu pierderi neuronale și glioză. Important în tratamentul icterului hemolitic este să menținem Bi indirectă sub 20 mg la %, peste acest nivel considerându-se nivel de toxicitate a Bi.

Semne clinice ale icterului nuclear: encefalopatia acută hiperbilirubinemică apare la nou-născutul la termen prin compatibilitate de Rh, cu valori ale Bi mai mari de 20 mg la %. Din punct de vedere clinic există trei stadii clinice:

Stadiul 1: hipotonie, letargie, plîns ascuțit și reflex de supt slab.

Stadiul 2: hipertonia mușchilor extensori cu opistotonus, rigiditate, crize oculogire, febră și convulsii, mulți din nou-născuți decedînd în această fază sau dezvoltă encefalopatie cronică.

Stadiul 3: hipotonia înlocuiește hipertermia după o săptămînă. Encefalopatia cronică hiperbilirubinemică este marcată de: atetoză, surditate parțială sau completă, ataxie, deficit mintal mediu sau sever.

C.2.4.7. Supravegherea pacienților cu IN

Caseta 17. Supravegherea pacienților cu IN în staționar

- Pe parcursul spitalizării se va monitoriza zilnic Bi serică, temperatura corpului, FR, pulsul, TA, AGS, PCR, hemocultura, urocultura, intensitatea icterului, starea conștienței și statusul neurologic.
- Alte examinări de laborator, paraclinice și imagistice se vor efectua după necesitate.

Caseta 18. Supravegherea pacienților cu IN de către medicul de familie sau pediatru

Planul de îngrijire după externare.

a. Informarea părinților: părinții trebuie avertizați că nou-născuții afectați, fie că au avut sau nu anemie la naștere (în special cei ce au primit una sau mai multe transfuzii intrauterine), prezintă risc crescut de a dezvolta anemie semnificativă clinic în primele 3-4 luni de viață. Copiii lor au nevoie de determinări săptămînale de hematocrit, hemoglobină și reticulocite și vor primi transfuzii simple cu 20-25 ml de concentrat eritrocitar/kg în cazul, în care apar simptome clinice, Hb scade sub 6-7 g%, fără reticulocitoză, adică, numărul de reticulocite rămîne sub 1% (sau <100 000/l). Cel mai frecvent, simptomatologia constă în dificultăți de alimentație și adinamie, deși se poate ajunge, în stadii avansate, la insuficiența cardiacă. Semne clinice amenințătoare de viață pot apărea în prezența altor afecțiuni acute, supraadăugate, adică infecții virale.

b. Medicul de familie: trebuie contactat, i se oferă aceleași informații ca și părinților și i se indică modul în care se poate consulta prin telefon cu unul din membrii echipei de TI neonatală.

Pacienții cu icter neonatal de gravitate medie trebuie:

- ✓ examinați la 2-3 săptămâni după debutul bolii, după externare;
- ✓ supravegheați timp de 1 an după debutul bolii.

Pacienții cu icter neonatal, KN severe și foarte severe trebuie:

- ✓ supravegheați 2-3 săptămâni după debutul bolii, după externare;
- ✓ supravegheați timp de 1-3 ani după debutul bolii, după externare.

Notă: IN asociat cu boli concomitente necesită supraveghere suplimentară în funcție de recomandările pentru supravegherea bolilor asociate.

Caseta 19. **Strategii de descreștere a incidenței IN**

I. În naștere:

- ✓ excluderea traumei neonatale;
- ✓ imaturitatea congujării bilirubinei în ficat;
- ✓ creșterea circulației enterohepatice a bilirubinei;
- ✓ creșterea distrugerii eritrocitelor imature;
- ✓ creșterea bilirubinei în plasmă și ficat.

II. Alăptarea:

- ✓ asistență precoce, suport, educare privind tehnica alăptării;
- ✓ educarea părinților privind semnele de alăptare deficitară, deshidratare, semnele de icter și alimentare corectă;
- ✓ inițierea alăptării precoce frecvente (nu mai rar de 8 ori în 24 ore, evitarea separării nou-născutului de mamă);
- ✓ încurajarea ingestiei de colostru pentru prevenirea reabsorbției bilirubinei;
- ✓ suplimentarea cu apă sau glucoză nu are efect la descreșterea bilirubinei și **nu este recomandată**. La necesitate se suplimentează cu lapte stors.

Recurențele pot fi asociate cu riscul unor leziuni gastrointestinale, hepatice, cerebrale permanente și diminuarea coeficientului intelectual (IQ).

C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

- KI;
- EUN;
- Reacții adverse din partea medicamentelor utilizate;
- Edem cerebral acut;
- Paralizie cerebrală;
- Deces.

Sechelele Icterului neonatal:

- îmbolnăviri frecvente;
- sechele poliorganice;
- retard psihoverbal.

Puncte de recapitulare

- Pacienții cu IN fiziologic pot fi tratați cu succes la domiciliu.
- Pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare trebuie spitalizați.
- Pacienții care prezintă cel puțin 2 criterii de spitalizare trebuie spitalizați în STI.
- Diagnosticul de IN se stabilește în baza anamnezei, examenului clinic, investigațiilor de laborator, paraclinice și imagistice.
- Pacientul cu IN trebuie să beneficieze fără întârziere de tratament specific.
- Investigațiile nu trebuie să fie o cauză a întârzierii tratamentului.
- Toți copiii din grupul de risc necesită supraveghere continuă.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p><i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistentă medicală de familie. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar; • taliometru; • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, bilirubinei, VSH, glicemiei, sumarului urinei.
<p><i>D.2. Maternitățile de nivelul I</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic neonatolog; • medic reanimatolog; • medic funcționalist; • medic imagist; • medic de laborator; • asistentă medicală. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar; • taliometru; • electrocardiograf; • pulsoximetru; • incubator; • lineomat etc.; • lămpi de fototerapie; • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, bilirubinei, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB.
<p><i>D.2. Maternitățile de nivelul II</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic neonatolog; • medic reanimatolog; • medic funcționalist; • medic imagist; • medici de laborator; • asistente medicale; <p style="padding-left: 40px;">acces la consultații calificate: neuropediatru, cardiolog, oftalmolog, chirurg pediatru.</p>

	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar; • taliometru; • electrocardiograf; • pulsoximetru; • incubator; • lineomat etc.; • lămpi de fototerapie; • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, bilirubinei, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB; • VAP; CPAP; • radiograf.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluții expander.
<p>D.2. Maternitățile de nivel III</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic neonatolog; • medic reanimatolog; • medic funcționalist; • medic imagist; • medici de laborator; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: neuropediatru, cardiolog, oftalmolog, chirurg pediatru. <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar; • taliometru • electrocardiograf; • pulsoximetru; • incubator; • lineomat etc.; • lămpi de fototerapie; • laborator clinic standard pentru determinarea hemoglobinei, eritrocitelor, hematocritului, bilirubinei, VSH, glicemiei, sumarului urinei, BAB; • VAP; CPAP; • ECG în 24 dereivații; • EchoCG cu Doppler; • radiograf. <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soluții expander • Imunoglobulina anti-Rh • Acyclovirum • Benzilpenicillinum • Ceftazidimum • Phenobarbitalum • Prednisolonum

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI CONFORM SCOPURILOR

	Scopurile	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
i.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu IN	1.1. Ponderea de pacienți cu vârsta pînă 1 lună, diagnosticați cu IN, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni (in %)	Numărul de pacienți cu vârsta pînă la 1 lună, diagnosticați cu IN, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulator și staționar), conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți cu vârsta pînă la o lună, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnosticul de IN pe parcursul ultimelor 12 luni
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu IN	2.1. Ponderea pacienților cu vârsta pînă la o lună, diagnosticați cu IN, cărora li sa acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească, conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni (in %)	Numărul de pacienți cu vârsta pînă la o lună , diagnosticați cu IN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească, conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți cu vârsta de pînă la o lună, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnosticul de IN pe parcursul ultimelor 12 luni
		2.2. Ponderea pacienților cu vârsta pînă la o lună, diagnosticați cu IN, cărora li sa acordat primului ajutor calificat la etapa spitalicească de către medicul neonatolog, conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni (in %)	Numărul de pacienți cu vârsta pînă la o lună, diagnosticați cu IN, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa spitalicească de către medicul neonatolog, conform recomandărilor din Protocolul clinic național „ Icterul neonatal ” pe parcursul ultimelor 12 luni X 100	Numărul total de pacienți cu vârsta de pînă la o lună, care se află în supravegherea medicului neonatolog cu diagnosticul de IN pe parcursul ultimelor 12 luni
3.	Micșorarea numărului cazurilor de invalidizare	Ponderea pacienților cu vârsta pînă la o lună invalidizați neuropsihic prin IN pe parcursul ultimelor 12 luni(in %)	Numărul de pacienți, cu vârsta pînă la o lună, invalidizați neuropsihic prin IN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți cu vârsta pînă la o lună, aflați în supravegherea medicului neonatolog cu diagnosticul de IN pe parcursul ultimelor 12 luni
4.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin IN	4.1. Ponderea pacienților, cu vârsta pînă la o lună, care au decedat prin IN pe parcursul ultimelor 12 luni (in %)	Numărul de pacienți cu vârsta pînă la o lună, care au decedat prin IN pe parcursul ultimelor 12 luni	Numărul total de pacienți cu vârsta pînă la o lună, aflați în supravegherea medicului neonatolog cu diagnosticul de IN pe parcursul ultimelor 12 luni

ANEXE

Anexa 1.

**FORMULARUL DE CONSULTAȚIE LA MEDICUL NEONATOLOG
PENTRU ICTERUL NEONATAL**

	Factorii evaluați	Data	Data	Data	Data
1.	Icter (da/nu, specificați)				
2.	Alte simptome și semne de icter (da/nu, specificați)				
3.	Tabloul icterului după Kramer				
4.	Bi (specificați)				
5.	ABO, Rh factor (specificați)				
6.	Nivelul TA sistolice și diastolice (specificați)				
7.	Alte semne fizice patologice (da/nu, specificați)				
8.	Analiza generală a sîngelui Reticulocitele Proba Coombs ANC ILI I:T VSH PCR				
9.	Hemocultura				
10.	Urocultura				
11.	Analiza generală de urină				
12.	Radiografia				
13.	USG				
14.	LCR				
15.	Glicemia				
16.	Ureea serică				
17.	Bilanțul acido-bazic				
18.	Ionograma				
19.	Consultul medicului neonatolog				

Concluzia

Pacientul _____ băiat/fată; Anul nașterii _____

GHIDUL PACIENTULUI CU ICTER NEONATAL (GHID PENTRU PĂRINȚI)

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu icter neonatal în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate familiilor copiilor cu icter neonatal și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament, care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detalii maladia în sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul neonatolog sau cu o asistentă medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații și sprijin.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți acoperă:

- ✓ modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are icter neonatal;
- ✓ prescrierea medicamentelor pentru tratarea icterului neonatal;
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu icter neonatal.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele sale personale și aveți dreptul să fiți informat deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale, care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea copilului Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze pe Dvs și copilul Dvs cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este icterul neonatal, prognosticul și tratamentul cel mai potrivit pentru copilul Dvs.

Informația pe care o primiți de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs., precum și informațiile pe care le primiți despre acestea, trebuie să ia în considerare toate necesitățile religioase, etnice sau culturale pe care le puteți avea Dvs. și copilul Dvs. Trebuie să se ia în considerare și alți factori suplimentari, cum sunt dizabilitățile fizice.

Diagnosticul de icter neonatal se stabilește în baza manifestărilor bolii, semnelor fizice pe care medicul le evidențiază în timpul examinării bolnavului, apărute recent și poate fi confirmat prin examen suplimentar paraclinic.

Factorii, care pot predispune la apariția icterului, posibil istoric familial, îngrijiri incorecte, prematuritate, retard în creștere, boli concomitente.

Instruire și echipament

Medicii neonatologi, medicul de familie, pediatrul, asistentele medicale trebuie să fie instruiți cum să identifice icterul neonatal.

Diagnosticarea icterului neonatal

Medicul va stabili diagnosticul și va aprecia severitatea bolii în baza rezultatelor examenului clinic și rezultatelor investigațiilor paraclinice pe care le va indica obligator tuturor pacienților.

Testele și analizele obligatorii

Examinările trebuie să includă o analiză a grupei de sânge, Rh factor, Bi serică, analiza generală a urinei, analiza generală a sîngelui, hemocultura, urocultura etc.

După obținerea rezultatelor testelor și analizelor, medicul trebuie să discute rezultatul cu Dvs și să vă comunice modalitățile de tratament.

Dacă la prima consultație copilului Dvs i s-a stabilit diagnosticul de icter neonatal, medicul evaluează gradul de afectare și criteriile de spitalizare. Odată stabilit, diagnosticul de icter neonatal indică inițierea imediată a tratamentului.

Pacienții cu icter neonatal forme simple, ușoare, fără boli concomitente și KI, pot fi tratați cu succes la domiciliu .

Pacienții cu icter neonatal grav, boli concomitente și KI, vor fi tratați în staționar. Neonatologul și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs.

Întrebări despre medicamentele utilizate în icter neonatal:

- ✓ Îmi puteți explica de ce ați ales să prescrieți acest tip de medicament copilului meu?
- ✓ Îmi puteți explica de ce ați ales să prescrieți fototerapie (sau EST) copilului meu?
- ✓ Cum îl va ajuta?
- ✓ Care sunt cele mai frecvente efecte secundare ale tratamentului? Există unele semne la care ar trebui să atrag atenția?
- ✓ Ce trebuie să fac dacă la copil apar efecte secundare?
- ✓ Cât timp va dura tratamentul copilului meu?
- ✓ Există alte opțiuni de tratament?
- ✓ Ce se va întâmpla dacă voi alege să nu dau tratament copilului meu?
- ✓ Există vreo broșură despre tratament pe care pot să o primesc?

Întrebări despre evidența tratamentului:

- ✓ Există diferite tratamente pe care aș putea să le încerc pentru copilul meu?
- ✓ Este necesar să schimb doza tratamentului curent?
- ✓ Când trebuie să mă programez la următoarea vizită?

Continuarea sau întreruperea tratamentului

✓ Scopul tratamentului este rezolvarea icterului neonatal. De regulă, tratamentul de susținere mai continuă încă 7-21 zile.

- ✓ Administrarea tratamentului poate fi întreruptă doar de medicul Dvs.
- ✓ Medicul vă poate recomanda repetarea testelor de laborator, examenelor paraclinice și imagistice, pentru a verifica rezolvarea icterului neonatal.

**FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN
"ICTER NEONATAL"**

	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
3	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact
4	Perioada de audit	data (ZZ-LL-AAAA)
5	Numărul fișei medicale (staționar) f.300/e	
6	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9
7	Mediul de reședință al pacientului/ei	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9
8	Genul/sexul pacientului/ei	masculin =1; feminin = 2
9	Transportat	În utero – 1, AVIASAN – 2, necunoscut = 9
10	Debutul simptomelor clinice	La naștere – 1 , primele 2 ore – 2, necunoscut = 9
11	Data și ora internării în secția RTI nou-născuți / post intensiv	data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9
12	Data și ora transferului în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
	Diagnosticul	
13	Respectarea criteriilor de clasificare și diagnostic	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
14	Anamneza lăuzei	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
15	Patologia sarcinei	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
16	Patologia nașterii	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
17	Terapia antenatală cu corticosteroizi	Da – 1, nu – 2, completă – 3, incompletă – 4
18	Terapia antibacteriană în naștere	Da – 1, nu – 2, necunoscut = 9
19	Modalitatea de finisare a nașterii	Per vias naturalis – 1, operație cezariană programată – 2, operație cezariană urgentă – 3
20	Aprecierea scorului Apgar	0-3 – 1; 4-6 – 2; >7 – 3
21	Resuscitarea în sala de naștere	Balon și mască – 1; T-piece – 2; CPAP precoce – 3 Intubare – 4; Masaj cardiac – 5; Medicație – 6 Adrenalina – 6A; Volum expander – 6B
22	Monitoringul SaO2 în sala de naștere	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
23	Evaluarea semnelor clinice	La naștere – 1, primele 2 ore – 2
24	Monitoringul parametrilor vitali: SaO2	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
25	Monitoringul parametrilor vitali: FCC	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
26	Monitoringul parametrilor vitali: TA	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
27	Monitoringul parametrilor vitali: FR	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
28	Introducerea surfactantului	Profilactic – 1, curative precoce – 2, curative tardiv – 3
29	Metoda de introducere a surfactantului	LISA – 1, prin tubul endotraheal – 2
30	Suport respirator	CPAP – 1, VAP – 2
31	Ajustarea parametrilor suportului respirator în dependent de datele EAB sau caz de apariție a complicațiilor	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
32	Colectarea EAB	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
33	Corecția tulburărilor EAB	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
34	Colectarea AGS, trombocitele, T.coag.	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
35	Glicemia	nu = 0; da =1; necunoscut = 9

36	Ionograma	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
37	Creatinina și ureia	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
38	Efectuarea radiografiei la internare	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
39	Efectuarea radiografiei în caz de agravare	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
40	NSG la internare	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
41	NSG în dinamică	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
42	USG Doppler cardiac la internare	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
43	USG Doppler cardiac în dinamică	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
44	Durata suportului respirator	< 24 ore – 1 48-48 re – 2 48- 72 ore – 3 >72 ore – 4
45	Complicațiile precoce	Hemoragia pulmonară – 1 Emfizem – 2 Pneumotorax – 3 Hemoragia intraventriculară – 4 EUN – 5 Anemie posthemoragică – 6 CAP – 7
46	Complicațiile tardive	Pneumonie postventilatorie – 1 DBP – 2 Infecție nosocomială – 3 ROP – 4
	Tratamentul	
47	APT	< 24 ore – 1 48-49 re – 2 48- 72 ore – 3 >72 ore – 4
48	Calcularea aportului caloric individual	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
49	Tratament antibacterian empiric Amoxacylinum + Gentamicinum (48 h)	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
50	Modificarea abt în caz de agravare a stării copilului	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
51	Phytomenadiona	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
52	Caffeina citratum	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
53	Infulgan	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
54	PPC	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
55	ME	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
56	Puncția toracică în caz de pneumotorax	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
57	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 2; fără schimbări = 3; progresare = 4; complicații = 6; necunoscut = 9
58	Consilierea părinților nou-născutului	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
59	Transfer în secția specializată	nu = 0; da =1; necunoscut = 9
60	Data externării sau decesului	data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
61	Stabilirea cauzei decesului în secție	nu = 0; da =1; necunoscut = 9, alte cauze de deces = 3

BIBLIOGRAFIE:

1. AAP Clinical Practice Parameter Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 2014; 114: 297-3.
2. Alcock GS, Liley H: Immunoglobulin infusion for isoimmune haemolytic jaundice in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD003313.
3. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia: Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2014 Jul; 114(1): 297-316.
4. Atkinson LR, Escobar GJ, Takyama JI, Newman TB: Phototherapy use in jaundiced newborns in a large managed care organization: do clinicians adhere to the guideline? *Pediatrics* 2014; 111: e555.
5. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM: Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns. *Pediatrics* 2016 Jan; 103(1): 6-14.
6. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, et al: Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial pre-discharge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2014 Aug; 106(2): E17.
7. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al: Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2014; 24: 650-62.
8. Carbonell X, Botet F, Figueras J, Riu-Godo A: Prediction of hyperbilirubinaemia in the healthy term newborn. *Acta Paediatr* 2014 Feb; 90(2): 166-70.
9. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK: Neonatal hyperbilirubinemia. *NEJM* 2011; 344: 581-90.
10. Gourley GR, Li Z, Kreamer BL, Kosorok MR: A controlled, randomized, double-blind trial of prophylaxis against jaundice among breastfed newborns. *Pediatrics* 2015 Aug; 116(2): 385-91
11. Hansen TW: Recent advances in the pharmacotherapy for hyperbilirubinaemia in the neonate. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 4(11): 1939-48.
12. Hart C, Cameron R: The importance of irradiance and area in neonatal phototherapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 90: F437-F440.
13. Ip S, Chung M, Kulig J, et al: An Evidence-Based Review of Important Issues Concerning Neonatal Hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2014; 114: e130-e153.
14. Kaplan M, Hammerman C, Rubaltelli FF, et al: Hemolysis and bilirubin conjugation in association with UDP-glucuronosyltransferase 1A1 promoter polymorphism. *Hepatology* 2015 Apr; 35(4): 905-11.
15. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al: Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2014; 113: 775-80
16. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z: A new blue light-emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. *J Pediatr* 2015; 136: 771-4.
17. Stevenson DK, Wong RJ, Vreman HJ, et al: NICHD Conference on Kernicterus: Research on Prevention of Bilirubin-Induced Brain Injury and Kernicterus: Bench-to-Bedside--Diagnostic Methods and Prevention and Treatment Strategies. *J Perinatol* 2014 Aug; 24(8): 521-5.
18. Watchko JF: Vigintiphobia revisited. *Pediatrics* 2015 Jun; 115(6): 1747-3.