

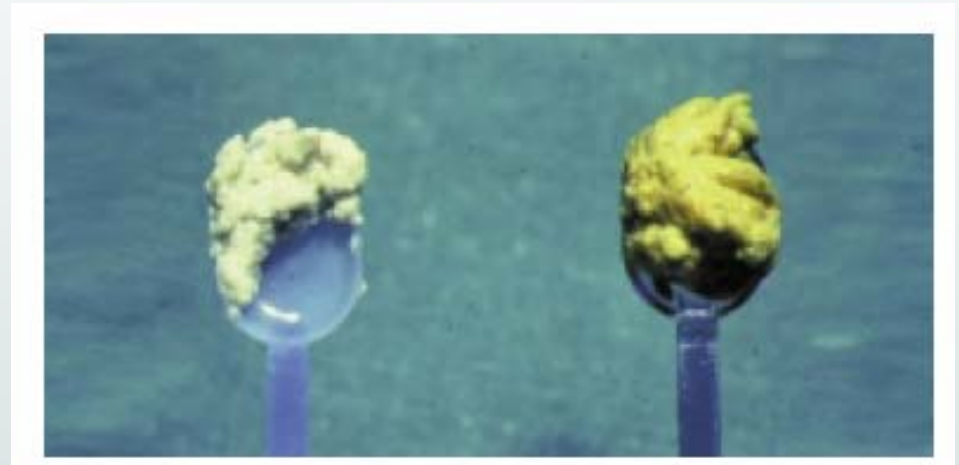
Incidenza, fattori di rischio e management della colestasi neonatale nei reparti di Terapia Intensiva Neonatale

Tufano Maria, Rinaldi Stefania, Ranucci Giusy, Salzano Anna
Maria, Minichiello Sara, Terlizzi Vito, Iorio Raffaele
Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Napoli
Federico II

La Colestasi Neonatale

- La colestasi neonatale ha un'incidenza di 1/2500 nati vivi.
- La riduzione del flusso biliare è il comune denominatore di tutte le cause di colestasi
- Compromissione del flusso biliare può essere legata a deficit di sintesi degli acidi biliari o ad alterazione dei sistemi enzimatici (su base genetica o da fattori ambientali).
- Segni clinici: ittero, ipo/acolia fecale, ipercromia urinaria, epatosplenomegalia, segni di malassorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili
- Segni laboratoristici: bilirubina coniugata superiore al 20% del totale se la bilirubina totale >5 mg/dl; bilirubina coniugata >1 mg/dl se la bilirubina totale < 5 mg/dl

La Colestasi Neonatale



Colestasi neonatali: le cause

Forme mediche “intraepatiche”

- Infezioni (TORCH, etc)
- Malattie Metaboliche (Gal, Fru, Tir)
- Fibrosi Cistica
- Ipoplasia dutturale (Sindrome di Alagille)
- Colestasi progressive familiari (PFIC 1, 2, 3)
- Difetti di sintesi acidi biliari
- Endocrinopatie
- Cromosomopatie
- Nutrizione Parenterale Totale
- Colestasi post-asfittica
- Epatite neonatale idiopatica

Forme chirurgiche “extraepatiche”

- Atresia vie biliari
- Cisti del coledoco
- Calcolosi
- Perforazione spontanea dei dotti biliari



Obiettivo

Valutare l'incidenza, l'eziologia e il management della colestasi neonatale nei reparti di terapia intensiva neonatale (TIN)



Metodi

- Setting: Reparti di TIN dell'AOU Federico II e dell'AO Monaldi di Napoli
- Popolazione oggetto di analisi: 1289 neonati ricoverati
- Periodo dello studio: Gennaio 2005 ad Agosto 2007



Incidenza e Presentazione clinica

Ventisette neonati (2%), 15 maschi e 12 femmine, avevano segni di colestasi.

All'esame clinico:

- ittero in 18 neonati
- epatomegalia di grado variabile in 10 neonati
- feci ipocoliche in un solo neonato

Fattori di rischio

Confronto dei neonati con colestasi e senza colestasi

	Neonati senza colestasi (1262)	Neonati con Colestasi (27)	P value
Età gestazionale-week	36 (21-43)	32 (23-39)	<0,0001
Peso alla nascita- grammi	2320 (250-5400)	970 (600-2900)	<0,0001
Apgar all minuto	7 (0-10)	5 (1-8)	<0,0001
Apgar a 5 minuti	9 (0-10)	7 (4-9)	<0,0001
Sepsi %	10 (115/1262)	60 (16/27)	<0,0001
NP %	45 (578/1262)	100 (27/27)	<0,0001
NP- giorni	6 (1-107)	28 (1-77)	<0,0001
TPN %	33 (191/578)	88 (24/27)	<0,0001
TPN- durata	2 (1-31)	11 (1-50)	<0,0001
Composizione TPN			
aminoacidi gr/kg/die	2.18 ± 0.06	2.83 ± 0.14	0,379
carboidrati mg/kg/min	8.35 ± 0.74	9.24 ± 0.52	0,349
lipidi gr/kg/die	1.49 ± 0.21	1.87 ± 0.23	0,248

I dati sono espressi come mediane (range) e medie ± SD e analizzati utilizzando il Mann Withney U-test o l'unpaired t test.

NP nutrizione parenterale; TPN nutrizione parenterale totale

Eziologia

- Per 24 (89%) neonati la causa della colestasi era multifattoriale (prematurità, basso peso alla nascita, sepsi, infezione, asfissia, nutrizione parenterale, cromosomopatie)
- Un caso di colestasi secondaria a sindrome post-emolitica da incompatibilità Rh.
- In 2 neonati non era identificata alcuna causa.
- Nessun caso di colestasi extraepatica

Supporto Nutrizionale

- Apporto calorico adeguato pari al 130% dei livelli raccomandati per età
- Assistenza nutrizionale con latti contenenti trigliceridi a media catena e proteine idrolizzate, in alternativa al latte materno



Formule disponibili in commercio ad alto contenuto di MCT

	Grassi totali (g/100 ml)	MCT*	Acido linoleico (g/100ml)	EFA**
Alfarò	3,6 gr	47%	0,43 gr	5%
Pepti-Junior	3,6 g	50%	0,47 g	6%
Polilat	2,7 g	40%	0,45 g	6%
Portagen	3,4 g	87%	0,22 g	3%
Pregestimil	3,8 g	55%	0,76 gr	10%

*MCT: Medium-Chain Triglycerides; * Percentuale rispetto all'apporto lipidico totale*

*EFA: Essential Fatty Acid; ** Percentuale rispetto all'apporto calorico totale*



Vitamine

Vitamina	Dose per via parenterale*	Monitoraggio
A	50.000 UI/mese I.M.	Retinolo e rapporto retinolo/RBP ematici
D	30.000-60.000 UI/mese I.M. (1,25-OH-vitamina D3)	25-OH-vitamina D, Ca, P ematici rapporto Ca/creatinina urinari
E	10 mg/kg/15 giorni I.M.	Tocoferolo e rapporto tocoferolo/lipidi ematici
K	1 mg/kg/15 giorni I.M.	Tempo di protrombina, fattori II, VII, IX, X

* via preferenziale di somministrazione nel lattante. RBP: Retinol Binding Protein





Terapia con UDCA

14 neonati erano sottoposti a terapia con acido ursodessossicolico alla dose di 30 mg/kg/die diviso in tre dosi.

La colestasi si risolveva dopo 38.2 ± 7.8 nei trattati e dopo 40.0 ± 12.9 nei non trattati ($p=0.91$).

Conclusioni 1/2

- L'incidenza della colestasi in TIN è circa 50 volte maggiore rispetto a quanto riportato per la popolazione generale dei nati vivi (2% vs 0,04%).
- E' necessario al fine di promuovere una diagnosi precoce della colestasi neonatale, testare la bilirubinemia coniugata in tutti i neonati ricoverati in TIN in presenza o meno di segni clinici di colestasi.

Conclusioni 2/2

- La colestasi neonatale in TIN è una sindrome clinica plurietiologica i cui fattori di rischio sono rappresentati da: bassa età gestazionale, basso peso alla nascita, basso indice Apgar, sepsi, durata della nutrizione parenterale, assenza di nutrizione enterale associata.
- La terapia con UDCA non sembra influenzare la durata della colestasi neonatale nei reparti di TIN.



Grazie per l'attenzione!!!!