** **

Ministerul Sănătății Universitatea de Stat

Muncii și Protecției Sociale de Medicină și Farmacie

al Republicii Moldova ,,Nicolae Testemițanu’’

**Managementul copilului prematur**

**Suport de curs**

**Chișinău 2021**

**Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova**

**Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**

Prezentul Suport de Curs Intervenția Timpurie in Copilărie este elaborat

cu suportul Filialei din Republica Moldova a Organizației „Lumos Foundation” din Marea Britanie

Suportul de Curs Intervenția Timpurie in Copilărie a fost discutat și aprobat la ședința:

Departamentului Pediatrie, USMF ,Nicolae Testemiţanu” (Proces verbal nr. 1 din 06.09.2)

Comisiei Metodice de profil Pediatrie, USMF „Nicolae Testemiţanu” (Proces verbal )

Consiliului de Management al Calităţii USMF „Nicolae Testemiţanu” (Proces verbal nr. )

**SUB REDACȚIA:**

**Ninel Revenco**, doctor habilitat in științe medicale, profesor universitar,

director Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**AUTORI:**

**Larisa Crivceanscaia**, doctor habilitat in științe medicale,confirentiar universitar,

Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Marcela Soitu**, doctor in științe medicale, conferențiar universitar,

Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Svetlana Benes**, doctor in științe medicale, conferențiar universitar,

Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Anastasia Ropot**, medic rezident neonatolog, Clinica neonatologie, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Olga Moraru**, medic rezident neonatolog, Clinica neonatologie, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**RECENZENȚI:**

**REDACTOR:**

**Cuprins:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TEMA 1** | Prematurul. Programul de supraveghere FOLLOW-UP.  Prematurul. Definiţie. Cauze. Clasificarea scorului Dubovitz, Ballard, tabele centile. | **4** |
| **TEMA 2** | Sindromul de vomă şi regurgitare (primare şi secundare). Aprecierea tolerantei alimentare. | **12** |
| **TEMA 3** | Particularitatile alimetatie parenterale a prematurului.Terapia de infuzie. | **20** |
| **TEMA 4** | Particularităţile anatomofiziologice a sistemului cardiovascular la prematuri. | **29** |
| **TEMA 5** | Principii generale de resuscitare a prematurului. Etapele iniţiale de reanimare. Asfixia – particularităţile la prematuri. | **35** |
| **TEMA 6** | Particularitățile sistemului respirator la nou născutul prematur, particularităţile SDR la prematurii. Sindromul de aspiraţie ( SDR tipII). Complicațiile SDR – Displazia bronhopulmonară*.* | **39** |
| **TEMA 7** | Enterocolita- ulcero necrotica. | **50** |
| **TEMA 8** | HIV | **56** |
| **TEMA 9** | Boala hemoragica. Policitemia | **62** |
| **TEMA 10** | Icterele la premature. | **64** |

**Prezentarea generală a cursului:** Luînd în considerație că la momentul actual în Republica Moldova înregistrarea nou născuților dupa naștere are loc de la 500gr. Importanța managementului unui copil prematur pîna la atingerea vîrstei de gestație corijată și ulterior cu dispanserizare obligatorie este indiscutabilă. Modulul oglindește particularitățile îngrijirii, alimentării, conduitei și monitorizării copiilor prematuri în dependentă de greutatea la naștere, vîrsta de gestație și patologiile concomitente.

**TEMA 1: PREMATURUL. PROGRAMUL DE SUPRAVAGHERE FOLLOW-UP.  
Conform OMS copil prematur** - **este copilul născut viu până la termenul de 37 săptămâni, mai puţin de 258 zile (calculând după prima zi a ultimei menstruaţii).**

* **Copiii cu greutate mică la naştere**
* Sunt nou-născuţii cu greutatea corporală mai mică de 2500 -1500
* **Copiii cu greutate foarte mică la naştere**
* Sunt nou-născuţii cu greutatea corporală de 1500 g pâna la 1000 g
* **Copiii cu greutate extrem de mică la naştere**
* Sunt nou-născuţii cu greutatea corporală mai mică de 1000 g.

**Copiii prematuri pot fi repartizaţi**

* **Incidența nașterilor premature**
* Nașterea prematură sau nașterea înainte de săptămâna a 37-a de gestație este destul de frecventă. Anual au loc în jurul de 15 milioane de nașteri premature. Aproximativ 10% din nașteri sunt înainte de termen.
* După o perioadă îndelungată de creștere a numărului de nașteri premature, în 2007 a fost atinsă rata cea mai înaltă, ajungând la valoarea de 10,44%, iar între 2007 și 2014 rata a fost în continuă scădere ajungând la 9,57%, cu o ușoară creștere în anii 2014-2016 ajungând la 9,84% din numărul total de nașteri. În anul 2016 din totalul nașterilor premature, majoritatea au fost neânsemnat premature - 72%, iar restul 28% au fost moderat și sever premature.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ***Factori fetali***  Suferința fetală  Gestații multiple  Eritroblastoză  Hidrops non-imun  Restricție de creștere intrauterină  Maladii cromozomiale  Infecții cronice fetale - TORCH | ***Factori placentari***  Disfuncții placentare  Placenta previa  Abrupția placentară | ***Factori uterini***  Malformații uterine  Uter bifid  Insuficiența cervicală (deschiderea prematură a colului uterin) | ***Factori materni***  Nașteri premature în anamneză  Preeclampsie  Diabet zaharat  Izoimunizare feto-maternă  Rasa neagră  Patologii cronice - renale,cardiace,tiroidiene  Interval scurt între sarcini  Infecții - Listeria monocytogenes, Streptococul de grupul B, infecțiile tractului urinar, vaginoză bacteriană, corioamnionită, lues  Obezitatea  Abuzul de droguri (cocaină )  Extremele vârstei materne | ***Altele***  Ruperea prematură a pungii amniotice  (RPPA)  Polihidroamnios  Iatrogeneză  Traumatisme  Sarcină concepută asistat  (Fertilizare *in vitro*) |

**Evaluarea vârstei gestaționale**

Examinarea și evaluarea sunt importante pentru a face deosebirea între nou-născuții prematuri și cei ce suferă de retard de dezvoltare intrauterină sau sunt mici pentru vârsta de gestație.

Spre deosebire de un nou-născut prematur cu masa normală la naștere, un nou-născut ce suferă de retard de dezvoltare intrauterină sau este mic pentru vârsta de gestație poate avea:

* masa corporală mică,
* capul mare în dimensiuni, disproporțional în comparație cu corpul,
* nou - născuții din ambele grupe având țesutul subcutanat slab dezvoltat.
* Indicele pondero-statural

Indicele ponderal = masa la naștere (g)/talia (cm3)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Nou-născutul matur | AGA  SGA  LGA | IP=2,3-3  IP<2,3  IP>3 |
| Nou-născutul prematur | AGA  SGA  LGA | IP=2,3-3  IP<2,3  IP>3 |
| Nou-născutul postmatur | AGA  SGA  LGA | IP=2,3-3  IP<2,3  IP>3 |

**Maturitatea fizică după Ballard**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **-1** | **0** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** |
| Pielea | Lipicioasă și friabilă, transparentă | Gelatinoasă,  roșie, translucidă | Netedă, rozată, vene vizibile | Descuamare superficială și/sau eritem cutanat,  puține vene | Fisuri, cu arii pale, vene rare | Pergamen- toasă cu fisuri adânci,  desenul vascular absent | Piele tăbăcită cu fisuri,  riduri |
| Lanugo | Absent | Puțin | Abundent | Subțire | Zone fără lanugo | Suprafață întinsă fară lanugo |  |
| Suprafața plantară | Distanța călcâi- degetul mare 40 - 50 mm:  -1,  < 40mm:  -2 | Distanța călcâi-degetul mare > 50 mm, fără zbârcituri | Câteva linii roșii slab pronunțate | Creste plantare anterioare transvere -zbârcituri unice | Creste plantare la 2/3 anterioare | Creste pe toată suprafața plantară |  |
| Mameloa-nele | Impercep-tibile | Slab perceptibile | Areola plată punctiformă | Areolă în relief, mugure mamar de 1-2 mm | Areola evidentă,mugure mamar de 3-4 mm | Areola completă, plină, mugure mamar 5-10 mm |  |
| Ochi/  Urechi | Pleoape lipite slab (-1)  Strâns (-2) | Ochii deschiși Pavilionul plan rămâne îndoit | Pavilionul moale slab curbat, plan, rămâne îndoit sau are recul lent | Pavilionul ușor conturat, moale,cu revenire după îndoire | Pavilion bine conturat,moale, revine promt după îndoire | Pavilion format și ferm  Cartilaj gros |  |
| Organe genitale masculine | Scrot neted, plat | Scrot gol, pliuri absente sau schițate | Testicule în canalul inghinal superior, pliuri rare | Testicul care coboară, pliuri puține | Testicule coborâte, pliuri prezente | Testicule care pendulează,pliuri adânci |  |
| Organe genitale feminine | Clitoris proemi- nent, labii mici, plate | Clitoris proeminent, labii mici de dimensiuni reduse | Clitoris proeminent, labii mici hipertrofiate | Labiile mari și mici egale, proeminente | Labiile mari le acoperă parțial pe cele mici | Labiile mari le acoperă complet pe cele mici și clitorisul |  |

**Maturitatea neuromusculară după Ballard**

|  |  |
| --- | --- |
| * Postura:   0  1  2  3  4 | Copilul trebuie să fie liniştit în poziţie de supinaţie membrele superioare şi inferioare sunt întinse un început de flexie din şolduri şi genunchi, membrele superioare întinse flexie mai accentuată a membrelor inferioare, membrele superioare întinse membrele superioare uşor flexate, membrele inferioare flexate şi abduse membrele inferioare şi superioare flectate |
| Careu patrat | Se flectează mâna din încheetura cât mai mult posibilă şi se măsoară unghiul dintre eminenţa hipotenară şi faţa anterioară a antebraţului. În timpul manevrei se va avea grijă să nu să se roteze articulaţia mânii. 0 = 90°; 1 = 60°; 2 = 45°; 3 = 30°; 4 = 0° |
| Revenirea în flexia antebraţului | Copilul este aşezat în supimaţie. Antebraţele se flectează complet pentru 5 sec., apoi se deflectează complet şi se lasă. Scorul 0 = antebraţul rămâne deflectat; 1 = antebraţul revine la o flexie incompletă; 2 = antebraţul revine la o flexie tot incompletă; 3 = antebraţul revine la o flexie completă |
| Unghiul popliteu | Copilul este în supinaţie cu pelbisul fixat pe pat, se flectează gamba pe coapsă şi coapsa pe abdoamen. Cu cealaltă mână se întinde gamba. 0 – când unghiul popliteu este 180° - 160°; 1-130°; 2-120°; 3-100; 4-90°; 5 ↓ de 90° |
| Semnul fularului | Copilul este în supinaţie. Se trage mâna copilului în jurul gâtului spre umărul opus, cât e mai mult posibil. Scorul 0 – cotul atinge linia anterioară a axei opuse; 1 – cotul este intrelinia anterioară a axei opuse şi linia mijlocie a toracelui; 2 – cotul nu atinge linia mijlocie a toracelui; 3 – cotul atinge linia mijlocie a toracelui |
| Manevra “călcâi – ureche” | Copilul este în supinaţie, se fixează pelvisul se prinde cu o mână piciorul copilului şi se duce fără al forţa cât mai aproape posibil de cap. Se va observa distanţa dintre picior şi cap şi gradul de extenzie al genunchiului. Scorul se acordă conform numărului 6. |

***Semne morfologice ale prematurilor:***

* corpul neproporţional, extremităţile sunt scurte
* craniul constituie aproximativ 1/3 din talie, suturile deschise, oasele parietale pergamentoase
* gâtul subţire şi pare mai lung
* pielea roşie, subţire şi transparentă, edemaţiată, stratul cornos şi intermedian subţire, gelatinos
* urechile (pavilioanele moi, ţesutul cartilaginos nedezvoltat)
* lanugo pe spate, antebraţe, frunte, obraji şi pe coapse
* toracele mai îngust
* abdomenul mai voluminos, cordonul ombilical mai subţire, implantat mai jos
* organele genitale externe incomplet formate (labiile mari nu acoperă labiile mici, scrotul este rudimentar, mic, testiculele nu sunt coborâte în scrot

***Semne funcţionale ale prematurului:***

* hipodinamie, somnolenţă, ţipăt slab
* tonusul muscular scăzut, reflexele se remarcă de la o anumită vârstă gestaţională
* respiraţia (tip abdominal, neregulată, superficială, cu crize de apnee, cu gaspuri – mişcări respiratorii convulsive)
* FR în minut 48 – 52 medie, la prematuri extremi(36 – 82)
* tensiunea arterială e mai joasă decât la normoponderali 45/20 în primele 10 zile, apoi se majorează până la 85/40. FC 120 – 160/min, pulsul labil, bradicardic (pulsul ↓ 60 în minut – în caz de hipotermie şi patologie perinatală).
* hipotalanus imatur (simptom Finchilştein)
* sistemul digestiv – salivaţia scăzută, volumul de suc gastric e de 3 ori mai jos decât la nou-născuţi la termen. Activitatea fermentativă intestinală scăzută, dar activitatea fermentativă a sucului gastric este normală, numai secreţia gastrică este scăzută
* hipotonia intestinului şi a peretelui abdominal – meteorism
* funcţia renală – rata filtrării glomerulare scăzută, fluxul renal sanguin scăzut (1 – 3 ml/kg), capacitatea de concentraţie a urinei şi diurezei scăzută
* clearenciul ureei, clorului, sodiului, potasiului şi fosfatului sunt scăzute
* poate pierde mai mult de 10 % din greutate de la naştere şi are nevoie de mai mult timp pentru restabili greutatea
* stomacul prematurului ocupă o poziţie mai verticală, dezvoltat insuficient, stratul muscular al cardiei este mai puţin dezvoltat decât al pilorusului. Toate acestea împreună cu iritatea neuroreflectorie a stomacului – predispun la regurgitări frecvente la prematuri.

**Programul FOLLOW-UP** componentele directive de supraveghere. Programul F include monitorizarea nou-nascutului premature care s-au nascut mai mici de 1500 g si toti nou-nascutii care au stat la VAP mai mult de trei zile.

Se examineaza la fiecare trei luni a primului an de viata, apoi la fiecare jumate de an pina la doi ani si la 3 ani de viata. Se utilizeaza metodele standarte de evaluare a neurodezvoltarii cu ajutorul testului Bins Aniel Tison, examenul neurogic cu encefalografie , examenul ORL cu evaluarea criteriilor de a exclude autismul , examenul oftalmologului pentru apreciere fundului de ochi, retinopatie, examenul cardiologului – cu ecocardiografie pentru evaluarea inchiderii circulatie fetale, examenul chirugului cu excluderea patologie chirugicale. In dependenta de rezultatul evaluarii copilul se indreapta pentru tratamentul individual de reabilitare.

**Îngrijirea prematurilor**

La naștere sunt necesare măsuri generale de îngrijire:

* curățarea căilor respiratorii,
* îngrijirea cordonului ombilical și a ochilor,
* administrarea vitaminei K, fără deosebire între nou-născuții prematuri și cei născuți la termen și masă normală.

Adițional, mai sunt necesare:

* controlul hipotermiei, frecvența respirației și frecvența cardiacă,
* oxigenoterapie și atenție specială la necesarul de lichide și alimentație.

**Controlul temperaturii**

Evitarea hipotermiei scade riscul mortalității și morbidității. Nou-născuții cu masa foarte mică și extrem de mică la naștere în special, sunt sensibili la pierderea căldurii datorită indicelui crescut suprafață/masă corporală, dermului si epidermului subțire, strat subcutanat adipos slab dezvoltat și un sistem nervos imatur. Pierderea de căldură are loc prin 4 mecanisme:

* **convecția** energiei termice spre aerul mai răcoros din jur,
* **conducerea** căldurii către materialele mai reci care intră în contact cu corpul,
* **radiația** de căldură de la nou-născut la alte obiecte răcoroase din apropiere
* **evaporarea** intermediul pielii și a plămânilor.

**Clasificarea hipotermiei**

* 36,5 – 35,9 hipotermie usoara
* 35,9 – 33,9 hipotermie moderata
* Mai putin de 33,9 hipotermie severa

**Cauzele termogenezei scăzute la prematuri:**

* Suprafaţa corporală mare faţă de greutate
* Postura deflectată.
* Activitatea musculară redusă
* Ţesutul celular subcutanat redus
* Ţesutul gras brun cantitativ redus
* Cantitatea de norepinefrină eliberată după stressul de frig este mai mică
* Nu tolerează aport energetic suplimentar pentru a asigura termogeneza
* Afecţiunile pulmonare care se întâlnesc în 95% din cazuri limitează termogeneza prin creşterea consumului de oxigen
* Termoliza este mărită pe seama iradierii tegumentare datorată particularităţilor vascularizaţiei pielii (dispunerea superficială a vaselor sangvine şi prevalenţa vaselor dilatate)‏
* Toate acestea crează posibilitatea unei răciri rapide a corpului prematurului.

**Hipotermia are următoarele complicaţii:**

* Hipoglicemie
* Acidoza metabolică cauzată de spasme vasculare periferice
* Dereglări de coagulare (hemoragii pulmonare)‏
* Şoc
* Apnee
* Hemoragii intraventriculare.

**Simptomele hipotermiei:**

* Picioruşele devin reci la palpare (ele devin reci înainte de a se răci restul corpului)
* Capacitatea scăzută a suptului – imposibilitatea de a-l alăpta
* Reducere în mişcări – somnolenţă
* Ţipăt slab.

**Metoda de reîncalzire în incubator**

* Fixaţi incubatorul pe modul de lucru cu temperatura aerului şi setaţi temperatura astfel încît să fie cu 1-1,5°C peste temperatura central, rectală, în grade Celsius.
* Unii nou-nascuti pot avea nevoie de un gradient mai mare decât cel de mai sus pentru a se observa o creştere apreciabilă a temperaturii centrale.

**Următoarele metode de protecţie termică :**

* **Contactul piele-piele** - punerea nou-nascutului în contact direct cu pieptul mamei, acoperirea capului nou-nascutului cu o bonetă şi ţinerea copilului îmbracat
* Este aplicabil pentru prematurii cu greutate mică la naştere stabili

***Sacul de polietilenă***

Pentru asigurarea controlului termic *prematurii cu vîrsta de gestaţie pînă la 28 săpt (greutatea la naştere sub 1500 g) sunt înveliţi (pînă la gît) într-un sac de polietilenă care se închide* pentru a preveni pierderile de căldură şi apoi plasaţi sub sursa de lumină radiantă ***.*** Îmbrăcaţi pe cap o bonetă. Dacă este disponibilă, se poate folosi salteaua portabilă. Monitorizaţi tºC axilară care trebuie să fie >36,5ºC;

***Încălzitori cu raze***

* Nou-nascutii sunt dezbrăcaţi şi plasaţi pe mese radiante pentru a permite observarea lor şi efectuarea procedurilor de terapie intensiva.
* Este binevenită pentru prematurii cu greutatea de la 1,5 kg în sus.
* Este utilă pentru a păstra nou-născutul cald pe parcursul examenului iniţial, administrării tratamentului şi procedurilor şi pentru a reîncălzi nou-născutul

***Incubatoare încălzite***

* Este aplicabil pentru îngrijirea continuă a nou-născuţilor cu greutatea mai mică de 1,5 kg

***Asiguraţi un mediu cu temperatura neutră***

O temperatura termic neutra este temperatura corpului la care nou-nascutul cheltuieste cantitatea minima de energie pentru a mentine temperatura corporala normala. Când e cheltuita energie minima, atunci si consumul de oxigen e minim.

Pentru copilul cu vîrsta de gestaţie <36 săptămîni încălziţi incubatorul la temperatura dorită înainte de a pune copilul în interior.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Greutatea (g) | <1500 | | 1501-2500 | |
| Vârsta,zile | Temperatura(0C) | | Temperatura(0C) | |
| Medie+/- | Variaţiile | Medie+/- | Variaţiile |
| 1 | 33,4 | 0,4 | 33,4 | 0,6 |
| 2 | 33,7 | 0,5 | 32,7 | 0,9 |
| 3 | 33,5 | 0,5 | 32,4 | 0,9 |
| 4 | 33,5 | 0,5 | 32,3 | 0,9 |
| 5 | 33,5 | 0,5 | 32,2 | 0,9 |
| 6 | 33,5 | 0,5 | 32,1 | 0,9 |
| 7 | 33,5 | 0,5 | 32,1 | 0,9 |
| 8 | 33,5 | 0,5 | 32,1 | 0,9 |
| 9 | 33,5 | 0,5 | 32,1 | 0,9 |
| 10 | 33,5 | 0,5 | 32,1 | 0,9 |

* Blana de miel- în incubator
* Metoda cuibului -Poziţia de liniştire în cuib. Capul şi mâinuţele pe linia mediană, umerii înainte, membrele inferioare flectate şi aduse spre linia mediană. Utilizaţi condiţii confortabile de poziţionare.Este necesar să fie spaţiu pentru mişcare.În cazul transferului din incubator utilizaţi înfăşarea liberă .
* Gamacul
* Crearea confortului în incubator
* Poziţionarea
* Jucării moi pentru suport sterile
* Învelirea cu ţesătură de mătasă
* Pentru suport folosirea unui rulou din scutec pentru plasarea copilului în diferite poziţii
* Eliminarea excitanţilor exteriori: lumină, zgomot
* Acoperiţi incubatorul
* Matasa naturală – senzaţia lichidului amniotic.

**Metoda Kangoroo**

Este aplicabilă pentru toţi nou-născuţii stabilizaţi cu greutatea de la 1,5 până la 2,5 kg, însă în mod special este recomandată pentru îngrijirea continuă a copiilor cu greutatea de la 1,5 până la 1,8 kg. Studiile bazate pe dovezi au arătat că metoda Kangoroo are un set de efecte benefice asupra sănătăţii copiilor cu GMN (N.E.1; GR A), inclusiv creşterea, adaosul ponderal şi ratelor de alăptare la sân, risc redus al infecţiei nosocomiale şi maladiilor severe (.1;A). Impactul metodei asupra RMN este de 0-100%, 43-66% printre copiii cu GMN, reduce incidenţa morbidităţii prin infecţii cu 51%.

**Alimentația prematurilor**

Prematuritatea extremă trebuie considerată o urgență nutrițională. În absența suportului nutrițional enteral sau parenteral precoce, survine deficiența de proteine și energie, supunând nou-născutul la riscuri precare fizice, cât și neurologice.

Acesta este obținut prin combinarea nutriției enterale și parenterale, fortificarea laptelui matern și utilizarea ghidurilor de alimentare standardizate.

***Beneficiile laptelui matern***

Laptele matern este sursa de elecție de nutriție enterală pentru nou-născuții prematuri, deoarece este asociat cu morbiditate intraspitalicească scăzută, incluzând o rată scăzută de enterocolită necrotizantă, sepsis, displazie bronhopulmonară, retinopatia.

Nutriția cu lapte matern este asociată cu o mai bună dezvoltare neurologică în comparație cu cei alimentați cu formula pentru prematuri. Când producția de lapte matern este scăzută, este posibil de administrat lapte uman de la donatori, care de asemenea scade rata enterocolitei necrotizante, însă acesta are un conținut mai scăzut de proteină și energie în comparație cu laptele matern, și poate duce la o dezvoltare suboptimală, daca nu este adecvat fortificat.

***Nutritia parenterală precoce***

În absența administrării aminoacizilor intravenos, nou – născuții extrem de prematuri pierd 1-2% din stocurile de proteină totală pe zi. Administrarea aminoacizilor și a dextrozei trebuie inițiată din prima zi de viața. Este necesar un minim de 2 g/kg de aminoacizi în primele 24 h, ulterior cu administrarea a cel puțin 3,5 g/kg de aminoacizi în următoarele 24 - 48 h. Pentru a asigura necesarul energetic, administrarea de lipide trebuie luată în considerare.

***Nutritia enterală***

Nou - născuții cu masa foarte mică și extrem de mică la naștere necesită inițierea nutriției enterale între 6 și 48 ore după naștere după o scurtă perioadă de alimentare cu volum minim.

Volumul administrat trebuie crescut treptat pîna la valoarea de 15-30 ml/kg/zi până la valoarea țintă de 110-135 kcal/kg/zi și cantitatea de proteină de 3,5-4,5 g/kg/zi. Pentru a fi obținute aceste valori, laptele matern necesită fortificare sau poate fi adăugat amestecul adaptat pentru prematuri.

Alimentatia se efectueaza prin gavaj gastric: continu cu pompa de perfuzie, prin suspenzie, apoi dozat.

**Metodele de trecere de la alimentaţia prin gavaj la sân “mâna dansatoare” “tubul”**

* Încurajaţi suptul non-nutritiv pe parcursul alimentaţiei cu gavaj
* Faceţi cunoştinţă copilului cu mirosul laptelui matern, folosind un şerveţel înmuiat în lapte matern şi propunându-i să-l miroase până la şi după alimentaţie .

**Profilaxia infecțiilor**

***Strategiile de prevenire includ:***

* spălarea minuțioasă a mâinilor și precauții universale,
* minimalizarea riscului de infectare a cateterului și durata menținerii acestuia,
* igiena tegumentelor,
* încurajarea alimentației enterale cât mai precoce,
* profilaxia infecțiilor nosocomiale.
* nu trebuie admis accesul persoanelor cu infecții active și contactul cu familia poate fi redus în scopul protecției nou - născutului. Participarea precoce a părinților la îngrijirea prematurului nu prezintă nici un pericol pentru copii dacă aceștia respectă regimul antiseptic și scopurile propuse.
* În momentul apariției infectării în masă a copiilor este necesar de izolat fiecare copil cu îngrijiri speciale. Igiena mâinilor este de importanță vitală, deoarece prematurii au un sistem imun slab dezvoltat și vor dezvolta infecție nosocomială chiar și în cazul respectării stricte a antisepsiei. Vaccinarea trebuie efectuată conform calendarului de vaccinare, în baza vârstei cronologice, cu doze standard.

**Cele mai frecvente complicaţii la copilul prematur (1)**

* Asfixia perinatală
* Hipotermia
* Dereglări respiratorii (sindromul detresei respiratorii)
* Dereglări cardiovasculare (hipotensiune, duct arterial deschis)
* Neurologice: hemoragie intraventriculară (HIVE), leucomalacie periventriculară
* Gastrointestinale: ileusul paralitic, enterocolita ulceronecrotică (EUN)
* Hipoglicemia şi hiperglicemia
* Hiperbilirubinemia indirectă (neconjugată) sau directă (conjugată)

**Cele mai frecvente complicaţii la copilul prematur (2)**

* Hipoprotrombinemia
* Dereglări ale balanţei fluidelor şi electroliţilor (hiponatriemia, hiperkaliemia, acidoza metabolică)
* Anemia
* Sepsisul neonatal
* După terapia cu O2: retinopatia prematurului (ROP) şi boala cronică pulmonară
* Dizabilităţi neuro-developmentale
* Probleme psihosociale
* **Profilaxia antenatală**
* Naşterea să fie în cadrul maternităţii de nivelul III
* Transportarea «in utero»
* Administrarea dexametazonei cu scopul profilaxiei SDR
* Administrarea antibioticelor cu scopul profilaxiei infecţiei neonatale
* **Criteriile de externare a copiilor cu GMN**

*Greutatea 1800 – 2000 g sau chiar 1500 g, dacă sunt satisfăcute următoarele condiţii:*

* condiţii de sănătate bună
* curba greutăţii să fie în creştere (cel puţin în perioada ultimelor 5 zile)‏
* termoreglarea satisfăcătoare
* reflex de sugere satisfăcător
* capacitatea mamei de a-şi îngriji copilul în condiţiile de casă
* **Retardul de dezvoltare intrauterină**

Există o diferență importantă între termenii mic pentru vârsta gestațională și retardul de creștere intrauterină:

* Termenul de mic pentru vârsta gestațională este bazat pe examinarea fizică a unui copil la naștere, de obicei de către un pediatru sau neonatolog. Dacă greutatea copilului este < percentila 10%, copilul este mic pentru vârsta gestațională. Diagnosticul de mic pentru vârsta gestațională nu se diferențiază între potențialul de creștere biologică normală și creștere patologică in utero.
* În schimb, retardul de creștere intrauterină este un diagnostic prenatal care demonstrează că fătul nu reușește să ajungă la potențialul de creștere în utero, de multe ori diagnosticat de obstetrician.
* Prin urmare, nu toți copiii cu retard de creștere intrauterină sunt mici pentru vârsta gestațională, și în mod similar, nu toți nou-născuții care sunt mici pentru vârsta gestațională au retard de creștere intrauterină.
* **Factorii asociați adesea cu retardul de creștere intrauterină:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **I.Fetali:**   * Dereglări cromozomiale * Infecții cronice ale fătului (citomegalovirus, rubeolă congenitală, sifilis) . * Anomalii congenitale-complexe de sindroame . * Influența unor radiații * Gestație multiplă * Hipoplazie pancreatică * Deficitul de insulină (producția sau acțiunea deficitară a insulinei) . * Deficitul de factor de creștere a insulinei de tip I | **II.Placentari**   * Scădere în masa sau celularitatea placentară, sau ambele . * Scăderea ariei suprafețelor placentare . * Patologia placentară (bacteriană, virală, parazitară) . * Infarctul placentar * Tumoare (corioangiom, aluniță hidatiformă) . * Dezlipirea placentară * Sindromul transfuziei fetale . | **III.Materni**   * Toxemie * Hipertensiune arterială sau afecțiuni renale, sau ambele . * Hipoxemie (altitudine mare, boli cianotice cardiace sau pulmonare) * Malnutriție (micronutrienți sau macronutrienți) . * Maladii cronice * Anemie falciformă * Abuzul de substanțe (droguri, alcool, tutun, cocaină, anabolice). |

**Retardul de creștere intrauterină**

Clasificat drept o restricție de creștere care este simetrică (circumferința capului, lungimea și masa la fel sunt afectate) sau asimetrică (cu dereglarea creșterii circumferenței capului)

* *RDIU simetric* are adesea un debut mai devreme în primul trimestru de sarcină și este asociat cu afecțiuni care afectează numărul de celule fetale, cum ar fi patologii cromozomiale, genetice, teratogene, infecțioase sau hipertensiunea arterială maternă severă.
* *RDIU asimetric* are adesea debut tardiv în a doua jumătate a sarcinii, se asociază cu dereglarea circulației la investigația cu Doppler și este asociată cu nutriția maternă deficitară sau cu debut tardiv sau cu exacerbarea bolilor vasculare materne (preeclampsie, hipertensiune arterială cronică).

**Profilaxia și screening-ul RDIU:**

* Stabilirea precoce a vîrstei gestaționale și urmărirea curbei ponderale materne;
* Screening pentru infecțiile TORCH și depistarea anomaliilor genetice;
* Examene ecografice periodice și velocimetria Doppler

**Tratament aplicat mamei:**

* Repaus matern;
* Administrarea maternă de oxigen în exces;
* Terapia cu aspirină în doze mici pentru a preveni tromboza utero-placentară.

**TEMA 2: SINDROMUL DE VOMĂ ȘI REGURGITARE**

**Regurgitaţia:** este o mişcare pasivă a conţinutului gastric în esofag; este adesea considerată sinonimă cu refluxul gastro -esofagian(RGE), dar şi vărsătura poate fi un simptom al RGE.

Se diferenciază de vărsătură printr-o anamneză atentă: prin regurgitaţie se elimină cantităţi mici, fără get, care nu influienţează creşterea.

La radioscopie( fluroscopie) apare ca o mişcare de du-te –vino( "către-dinspre") a substanţei de contrast din stomac şi esofag.

**Greaţa** este o senzaţie subiectivă indusă de stimuli emoţionali sau viscerali, caracterizată printr-o dorinţă / necesitate iminentă de a vărsa. Căile nervoase pentru greaţă pot fi similare cu cele a vărsăturii, diferenţa constând în gradul stimulării sau al răspunsului:

* activare uşoară a căilor → greaţă;
* activare puternică →icnet, vărsătură.

***Corelaţiile motorii gastrointestinale ale greţei:***

* tonus gastric scăzut;
* peristaltica gastrică scăzută sau absentă;
* creşterea tonusului duadenului şi jejunului proximal, cu reflux la stomac( la unii pacienţi).

**Vărsătura** este un fenomen activ care implică mai multe evenimente ce survin simultan:

* creştere rapidă a presiunii intraabdominale şi intragastrice, secundară contracţiei diafragmului şi a muşchilor abdominali;
* coborârea diafragmului duce la eliminarea completă a porţiunii intraabdominale a esofagului şi ascensiunea cardiei( stomacul), ceea ce permite expulzia conţinutului gastric;
* pilorul se contractă şi împiedică scurgerea caudală a conţinutului gastric;
* ridicarea palatului moale şi închiderea glotei previne refluxul nazofaringian şi aspiraţia pulmonară în timpul vărsăturii.

**ICNETUL**-precede adesea vărsătura, şi este o mişcare ritmică, neproductivă, caracterizată prin contracţii spasmodice ale muşchilor expiratori simultan cu contracţie abdominală şi coborârea diafragmului.

Intergrarea varsaturii de catre SNC Vărsătura este controlată de două regiuni din bulb, distincte anatomic şi funcţional:

1. centrul emezei, localizat în formaţiunea reticulară a bulbului;

2. zona declanşată sau activată de chemoreceptori (CTZ = chemoreceptor trigger zone), localizată în aria postrema a planşeului ventricului IV.

**Centrul emezei** integrează diversele răspunsuri care survin în timpul actului de vărsătură; este localizat aproape de alţi centri care produc simptoamele asociate vărsăturii; centrul respiraţiei spazmodice , centrii inspirator şi expirator, nucleii salivatori, nucleii vestibulari, centrii bulbofaciliatori şi bulboinhibitori. Vecinătatea anatomică ajută la coordonarea răspunsurilor autonome care apar în timpul vărsăturii: respiraţie rară, rapidă sau neregulată, bradicardie, fluctuaţii ale tensiunii arteriale.

**Centrul vărsăturii poate fi stimulat:**

* de la periferie, via aferenţe vagale şi nervii
* simpatici din abdomen şi alte părţi ale corpului;
* prin impulsuri provenite din cortex;
* prin impulsuri mediate de către CTZ;

**Caile eferente sunt mediate de**

* nervul frenic, pentru muşchiul diafragm;
* nervii spinali, pentru muşchii intercostali şi muşchii abdominali;
* fibre eferente viscerale din nervul vag, pentru
* muşchii faringelui, laringelui, şi stomacului.

**Importanta clinica a varsaturii.**

1.Vărsătura poate fi privită ca unul dintre sistemele de apărare ale corpului, care serveşte la:

* înlătararea toxinelor / toxicelor ingerate accidental;
* prevenirea absorbţiei agenţilor potenţial toxici;
* protejarea intestinului de substanţe diareigenice;
* protejarea mucoasei gastroduadenale la pacienţii cu boală peptică, vărsătura putând scădea cantitatea de acid care vine în contact cu mucoasa ulcerată.

2. Există variaţii individuale importante ale pragului de provocare a emezei: unii indivizi varsă la cea mai uşoară stimulare, alţii numai după o stimulare foarte puternică.

**Abordarea clinica a varsaturii.**

1.Vărsătura este un semn important al multor boli ale sugarului şi a copilului (tab.1) ; poate fi o parte a unui complex de simptoame în: sepsis, meningită, enterită infecţioasă.

2.Vârsta pacientului la prezentare sugerează diagnosticul diferencial, ghidează clinicianul în planificarea unei evaluări diagnostice corespunzătoare din tabel.

3.La pacientul care varsă, clinicianul trebuie să vadă mai întâi dacă există complicaţii ce necesită corectare imediată (hipovolemie, dezechilibre electrolitice) şi apoi să investigheze pentru cauze specifice.

**Etiologia vărsăturilor pe grupe de vârstă**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Boli / condiţii | Nou-născut | Sugar |
| Obstrucţie tract. GI | Atrezie intestinală  Stenoza intestinală  Malrotaţia intestinului  Volvulus  Dop/ ileus meconiu  Boala Hirschsprung  Imperforaţie anală  Hernie încarcerată | Corpi străini  Malrotaţie / Volvulus  Duplicaşie tract GI  Invaginaţie  Diverticul Meckel  Boala Hirschsprung  Hernie încarcerată |
| Infecţii / inflamaţii GI | EUN  RGE  Ileus paralitic  Peritonită  Alergie (proteinele LV) | Gastroenterită  RGE  Pancreatita  Apendecita  Boala celiacă  Ileus paralitic  Peritonită |
| Boli infecţioase(non –GI) | Sepsis  Meningită | Sepsis  Meningită  Otita medie  Pneumonie  Pertussis  Hepatită  ITU |
| Boli neurologice | Hidrocefalie  Icter nuclear (kernic-terus)  Hematom subdural  Edem cerebral | Hidrocefalie  Hematom subdural  Hemoragie intracraniană  Mase: abces, tumoare |
| Boli metabolice şi endocrine | Erori metabolice înnăscute (defecte ciclu uree, tulburări metabolism, acizi organici)  Hiperplazia congenitală de suprarenale  Tetania neonatală | Erori metabolice înnăscute (galactozemie, intoleranţă la fructoză)  Insuficienţa suprarenală  Acidoză metabolică |
| Toxine / toxice |  | Aspirină  Teofilină  Digoxin  Fier |

**Chei clinice pentru diagnosticul etiologic al varsaturilor**

1. ***Vărsăturile bilioase*** la orice vârstă sugerează obstrucţie intestinală; la nou-născut şi la sugar ele pot sugera şi infecţie sistemică / EUN. Anomalii anatomice ale tractului GI care se pot manifesta cu vărsături bilioase + distensie abdominală în prima săptămână de viaţă includ: malrotaţie. volvulus, duplicaţii intestinale, atrezie intestinală, dop de meconiu /ileus meconial. hernie încarcerată, aganglionoză (boala Hirschsprung).

2. **Stenoza duodenală**. Vărsăturile sunt bilioase sau nonbilioase, după cum sediul stenozei este deasupra sau sub ampula Vater: fără distensie abdominală, imagine radiologică caracteristică.

**3. *Atrezia duodenală****:* poate cauza vărsaturi bilioase sau nonbilioase, după sediu: se asociază cu alte anomalii congenitale: mal-rotaţie intestinală, pancreas inelar, imperforaţie anală. cardiopatii congenitale, retard de creştere intrauterină, iar 30% din pacienţi au sindrom Down.

4.***SHP / membrană antrală****:* în general se manifestă cu vărsături nonbilioase şi îşi are debutul după un interval liber (2-4 săptămâni) faţă de naştere; rareori debutează în prima săptămână de viată. Se pot întâlni vărsături bilioase şi în SHP, mal ales la debutul simptomatologiei (atât debutul precoce, din prima săptămână de viaţă, cât şl vărsături bilioase la începutul simptomatologiei, au fost întâlnite, rar, in cazuistica proprie).

5.***EUN*** se suspectează când predomină vărsăturile bilioase, distensia abdominală, asociate cu prezenţa de sânge în scaun (diareea poate să nu mal apară din cauza ileusului) şi semne nespecifice de infecţie sistemică: instabilitate termică, detresă respiratorie /perioade de apnee. letargie, şoc; predomină la prematuri.

6.***Boli metabolice****.* Erori înnăscute de metabolism sunt de suspectat în orice boală acută neonatală, dar mai ales la care prezintă vărsături persistente.

7. ***Boli neurologice*** precum hemoragie intracraniană, hidrocefalie, edem cerebral se suspectează pe lângă vărsături,deficite neurologice difuze sau focale, creşterea rapidă a perimetrului cefalic. scăderea neexplicată a hematocritului.

***8. Stenoza pilorică*** (SHP): hipertrofie a muşchiului circular al pilorului care produce obstrucţia ieşirii gastrice la nivelul canalului piloric.

**Etiologie:** necunoscută; există. o incidenţă familială, astfel că 5-10%din sugarii ai căror părinţi au avut SHP dezvoltă această boală: riscul de recurenţă cel mal mare este atunci când mama a avut SHP; băieţii sunt mal frecvent afectaţi decâtfetele, iar primii născuţi este mai probabil să fie afectaţidecât fraţii următori.Modificări biologice: frecvent, alcaloză metabolică, din cauza pierderilor de H+ şl Cl- prin vărsături.

**Diagnosticul** se bazeaza pe:

* anamneză (debutul caracteristic al vărsăturilor).
* examen fizic, pe ecografie abdominală, pe determinare Astrup ± radioscopie gastrointestinală cu

substanţă de contrast (de efectuat în cazuri îndoielnice).

**Diagnostic Diferenţial**

* Vărsăturile tranzitorii- apar în primele 24ore, la n-n care au înghiţit sânge sau lichid amniotic în cursul travaliului sau la prematurii care au fost supraalimentaţi, din cauza capacităţii gastrice limitate.
* Regurgitaţiile- se caracterizează prin cantitate mică, apar imediat postprandial şi conţin lapte nedigerat, sunt fără efort şi nu afecrează curba ponderală.
* Refluxul gastro-esofagian

**Tratamentul**

* Tratamentul bolii de bază: antibioterapie, tratament chirurgical, decompresie gastrică pentru evitarea pneumoniei de aspiraţie.
* Întreruperea temporară a alimentaţiei enterale.
* Rehidratarea parenterală, în funcţie de gradul deshidratării.

!!! Conţinutul maxim de electroliţi al soluţiilor utilizate pentru rehidratare este de 20-30mEq/l sodiu, 2 mEq/l potasiu. Controlul rehidratării se face prin cântărire frecventă, urmărirea hematocritului, a electroliţilor şi a diurezei.

***Refluxul gastro - esofagian***prezintă simple regurgitări foarte frecvente în primele zile de viaţă şi coincide cu începutul alimentaţiei discontinue, în particular celei cu biberonul.

Formele cele mai simple ale RGE au o evoluţie favorabilă şi necesită măsuri terapeutice simple:

* folosirea preparatelor pentru “îngroşarea laptelui” ( formatoare de gel); măsuri poziţionale;
* preparate, care întăresc bariera tonică a sfincterului inferior al esofagului ( SIE ) cu prokinetici, care, de obicei rezolvă problemele apărute.

Fiziopatologia RGE este multifactorială: este o maladie motrică, în care simptoamele şi leziunile sunt în raport cu agresiunea acido-peptică a mucoasei esofagiene. Aceasta din urmă rezultă din “decompensarea” barierei fiziologice care asigură conţinutul cardial normal, manifestată prin: hipotonia SIE ( sfincterului inferior al esofagului); mărirea presiunii intraabdominale ( care depăşeşte bariera antireflux); hipotonia permanentă a esofagului, care se asociază deseori cu o esofagită; staza gastrică; capacitatea scăzută a esofagului de a se contracta după reflux. În apariţia RGE un rol important îi revine rezistenţei şi sensibilităţii mucoasei gastrice, la agresiunea peptică.

**Clinica RGE**

Circumstanţele apariţiei RGE mai mult sau mai puţin asociate între ele, sunt destul de evocatoare:

* de cele mai multe ori în timpul sau îndată după alimentaţii
* În decursul plînsului (creşterea tensiunii intraabdominale)
* în timpul schimbării poziţiei copilului, care favorizează refluxul
* În timpul plasării unei sonde gastrice.

**Legatura intre RGE si esofagita la nou-nascut.**

Pentru diagnosticul RGE sunt următoarele metode:

* **PH –metria esofagiană timp de 24 ore** (pentru diferencierea RGE fiziologic de cel patologic);
* **Manometria esofagiană** (pentru depistarea anomaliilor motricităţii esofagiene: hipertonie, anomalii de relaxare, dischinezii etc.)
* **Aprecierea tranzitului esofago – gastro – duadenal** (asocierea unei malformaţii cardio – tuberozitare);.
* ***Esofagogastroduodenoscopia (EGDS)*** ea permite depistarea esofago-gastritelor.

**Tratamentu RGE**

Tratamentul trebuie să fie întotdeauna numai complex şi include:

1)***Poziţia semiridicată (procliv):*** Decubitusul ventral cu un procliv de 300  este efectiv la nou-născuţii cu RGE necomplicat оn 75% cazuri.

2)***Preparate, formatoare de gel:*** (Îngroaşă laptele), care conţin amidon (*Gelopectoza,* *Gumilk)*

3)***Măsuri dietetice:***(reducerea conţinutului de lipide accelerează vidarea stomacului copilul nu trebuie alimentat foarte des cu cu volume de hrană mai mici);

4)***Folosirea antiacidelor, pansamentelor digestive (***efect tampon în mediul acid, scade agresivitatea peptică asupra mucoasei):

5)***Prokinetice: (***ele acţionează asupra motricităţii esofagiene, SIE şi vidării stomacului) se folosesc:

*Prepulsid (Cizaprid), Primperan (metoclopramid, cerucal ; Motilium*

6)***Utilizarea preparatelor antisecretorii: (***diminuiază secreţia ionilor H+ de către celulele parietale gastrice.: *Cimetidina (Tagamet); Azantac (Ranitidin,* *Raniplex)* – sunt utilisate оn special оn esofagitele peptice.

7)***Mopral (Omeprazol)*** – inhibitori ai pompei de protoni se va utiliza foarte recent la nou-născuţi, în special în cazul lipsei efectului de la tratamentul cu inhibitori ai H2-receptorilor.

**Tratamentul complicatiilor RGE**

* reţinerea în dezvoltarea ponderală
* restabilirea statutului nutritiv
* alimentarea prin sonda nazogastrică
* dereglări respiratorii
* monitoring
* fundoaplicaţii în cazuri grave esofagita: preparate antacide - Cimetidina (Tagamet);
* aspiraţie recidivantă

**Ruminitia**

Este un diagnostic clinic, se caracterizează prin regurgitarea fără efort /pasivă a conţinutului gastric în gură: pacienţii pot mesteca (rumega) şi reînghiţi materialul regurgitat; această regurgitare survine în timpul sau la scurt timp după masă.

**Alergia gastrointestinal**

*1. Alergia la laptele de vacă* (enteropatia indusă de LV) este o intoleranţă alimentară care apare la sugar şi în general se rezolvă pe la vârsta de 2-3 ani.

2. *Gastroenterita eozinofilă* (gastroenteropatia alergică) este diferită de enteropatia indusă de alimente;

**Diareea clasificate conditionat in 3 grupe. 1.dezinteria clinica. 2. diareile apoase. 3 . Diareile indelungate.**

**Diareile virale**

***Cauzele***:În 70 – 80% cazuri diareile sunt provocate de viruşi

* rotaviruşi
* agentul Norwalk
* enteroviruşi
* adenoviruşi

**Diarei bacteriene**

Pe prim plan în etiologia diareilor bacteriene se află Campilobacter jejuni caracteristic copiilor până la 5 ani. Pe locul Ii se află Eşerihia coli care provoacă diareea “călătorilor”, iar serotipul 0157-H7 poate provoca sindromul hemolitic – uremic. Pe locul trei se plasează Vibrionii – sunt legate de folosirea apei neprelucrate şi produselor mării.

**Diareile condiţionate de administrarea**

**Antibioticelor.** Folosirea antibioticelor poate provoca diaree tranzitorie şi cu întreruperea administrării ea dispare. Colita provocată de toxina Clostridium dificile se poate acutiza în urma administrării antibioticelor (toate antibioticele cu excepţia rifampicinei, aminoglicozidelor parenterale).

Accesul de diaree poate apărea până la 6 săptămâni după administrarea antibioticului ce se manifestă clinic de la un simplu scaun lichid până la scaun cu sânge, febră, intoxicaţie gravă, dureri şi distenzie abdominală.

**Diareea alimentara.**

1.**Sensibilitatea crescută către proteine**

**a) celiakia** – rar se întâlneşte, însă e cauza cea mai frecventă a diareilor cronice la copii.

***Patogenia***. Gliadina este o fracţia a glutenului care contribuie la afectarea intestinului subţire, se distruge epiteliul superficial, vilii devin aplatizaţi şi scurtate, criptele se hipetrofiază. Activitatea fermenţilor se micşorează considerabil.

**Clinica.** Se dezvoltă la finele lunii 9 – 10 de viaţă.

* Diareea – scaun în cantităţi mari, cu miros neplăcut – cel mai frecvent simptom .
* Se determină un retard în dezvoltare .
* Pentru copiii mici e caracteristic voma .
* balonarea abdomenului, membrele subţiri (asemănător cu păiangenul)
* deseori sunt excitabili
* rămân în creşterea , la ei se dezvoltă des anemia deficitară de fier şi rahitismul, polihipovitaminoză

***Diagnosticul***.

Diagnosticul final se stabileşte numai după biopsie. Pe fon de dietă se repetă biopsia.

***Tratamentul***. E indicată dieta ce exclude produsele ce conţin gluten (grâul, secara, ovăs). E necesar de a limita lactoza, vitaminele şi preparatele de fier pe perioada de la câteva săptămâni până la câteva luni (până la restabilirea epiteliului intestinului subţire) .

Terapia de infuzie: administrarea preparatelor proteice, emulsiilor lipidice, soluţie de glucoză 10 – 20%, corecţia BAB.

**Intoleranţa la laptele de vacă şi proteina de soja** **(enterocolita alergică)**

***Patogeneza*.** Poate apărea primar sau în urma unei enterite infecţioase. Variate schimbări ale mucoasei stomacale, intestunului subţire şi gros. 30% copii sensibilizaţi la proteina laptelui de vacă sunt sensibili şi la proteina de soja.

***Clinic***. Marea majoritate a simptomelor apar în primele 3 luni de viaţă.

* vomă şi diaree
* în caz de colită alergică e posibilă hemoragia din rect
* edeme în rezultatul pierderii masive de proteine
* uneori apare rinoree, dispnee şi exemă; se combină
* frecvent cu eozinofilie şi creşterea nivelului IgE în sânge
* anafilaxia se dezvoltă foarte rar însă prezintă pericol viaţă

***Diagnosticul***. E impiric. După excluderea alergenului alimentar dispare simptomatica clinică.

***Tratamentul***. Deseori este de ajuns a înlătura factorul alimentar, unii copii pentru însănătoşire necesită săptămâni şi chiar luni. Pot necesita alimentaţia parenterală până la restabilirea completă a mucoasei afectate a intestinului. În caz de hipoproteinemie manifestă – administrarea i/v a preparatelor proteice.

Manifestarile alergiei la proteina laptelui la sugari.Este cauza practic a tuturor simptomelor alergiei în perioada sugarului. E foarte important de a petrece diagnosticul diferenţiat dintre alergia la proteina laptelui, intoleranţa lactozei, şi efectele adverse legate de întrebuinţarea laptelui în cantităţi mari.

**Manifestări acute:** edemul angioneurotic, urticaria,voma acută şi diaree, şoc anafilactic, hemoragie din TGI.

**Manifestări subacute:** vomă cronică, ocluzie intestinală, diaree manifestă, sindromul de malabsorbţie,hipoproteinemia cu edeme sau fără, hemoragii gastrice şi intestinale, balonarea abdomenului, dureri abdominale în formă de colucă.

**Intoleranţa către laptele matern**

***Patogenia*.** Unii copii sugaci reactivează la antigenii ce intră în componenţa laptelui matern şi în special în laptele de vacă. În acest caz e necesar de a exclude proteina laptelui de vacă din alimentarea mamei.

***Clinica***. Se dezvoltă în primele săptămâni de viaţă.

* diaree (frecvent cu sвnge)
* vomă
* excitabilitate

***Diagnosticul***. Se bazează pe datele raţiei alimentare. E necesar de a exclude infecţia. Biopsia rectală poate determina infiltrat eozinofilic.

***Tratamentul***. La etapele iniţiale e necesar de exclus laptele de vacă din dieta mamei, i se indică alimentarea cu conţinut de hidrolizat proteic.

**4 variante ale intolerantei catre lactoza.**

**1. primară sau congenitală** – în intestinul subţire lipseşte lactoza sau activitatea ei este micşorată. Prezenţa de lactoză se studiază prin intermediul bioptatelor intestinului subţire. Nivelul altor fermenţi rămâne normal. Este o maladie autosom-recisivă rar întâlnită care se determină la nou-născuţi şi copii mici alimentaţi cu amestecuri ce conţin lactoză. Semnele precoce sunt diareea apoasă dispărând cu întreruperea folosirii lactozei

**2. dobândită sau care se dezvoltă în urma unei enterite** - legată de lezarea mucoasei intestinului subţire. La vindecarea mucoasei acest sindrom dispare.

**3.** La nou-născuţii maturi sau prematuri posibilitatea hidrolizei lactozei în primele câteva săptămâni e limitată. Nu apare nici odată la copii alimentaţi la sân.

**4. tardivă** – în urma micşorării progresive a activităţii lactozei în intestinul subţire. Clinic apare balonarea abdomenului, meteorism, senzaţie de disconfort, greaţă, diaree după folosirea amestecurilor ce conţin lactoză .

**Intoleranţa către glucide – cauză frecventă a diareilor la copii**

**Patogenia**. E legat de activitatea micşorată a fermenţilor: amilazei cavităţii bucale, lactazei, zaharozei, izomaltazei, glucoamilazei intestinale. Starea dată poate fi congenitală sau dobândită şi duce la insuficienţa glucidelor.

**Clinica**

* + - diaree
    - vomă
    - meteorism
    - dureri în formă de colice abdominale
    - sânge оn masele fecale de regulă absent

**Diagnosticul**.

Determinarea pH a scaunului şi produselor de descompunere a lactozei şi fructozei (micşorareapH mai mic de 5 şi prezenţa produselor de descompunere permit de a suspecta insuficienţa dizaharidelor. Biopsia – în cazuri excepţionale

**Tratamentul**.

Limitarea administrării de glucide (iaurtul şi caşcavalul uşor se asimilează chiar în intoleranţa lactozei) dacă un timp îndelungat a fost exclusă lactoza în dietă se adaogă calciu. Diaree persistenta la copii sugari.

**Patogeneza**. La unii copii sugari se întâlnesc unele defecte specifice ale pancreasului, ficatului, intestinului, servind drept cauză a diareilor persistente. Cu regret, cauza diareilor persistente la mulţi copii rămâne neidentificată. Se presupune că în patogeneza diareei pot avea loc următori factori:

* lezarea mucoasei intestinale de un agent infecţios sau
* alergic neidentificat
* distrofia în caz de combinare cu dereglarea proceselor
* de absorbţie şi lezarea mucoasei intestinului subţire
* regenerarea îndelungată a mucoasei afectate în
* combinare cu insuficienţa mecanismelor imune de apărare
* nu este exclusă originea autoimună a patologiei.

**Clinica**:

* forma gravă a diareei poate dura chiar la indicarea terapiei parenterale
* voma, diaree fără sânge
* pierderea de lichide, electroliţi, proteine poate fi manifestă şi pot duce la deshidratare, acidoză, hiponatriemie, hipokalemie, hipoalbuminemie, edeme
* distrofie severă

**Diagnosticul**:

* examenul bacteriologic al maselor fecale, urinei, sângelui
* examinarea maselor fecale la sângele ocult, leucocite determinarea pH, produselor de descompunere a zahărului, examinarea la ouăle de helminţi şi protozoare
* examinarea funcţiei ficatului şi rinichilor
* examinarea sudorii la mucoviscidoză
* examinarea statutului imun
* biopsia intestinului subţire şi sigmoidoscopia
* examenul radiologic al tractului gastrointestinal superior cu contrast

**Tratamentul**. Terapia simptomatică. În majoritatea cazurilor e necesar de a efectua terapia parenterală.

**Semne de deshidratare moderată sau manifestă:**

* excitabilitate
* somnolenţă sau dereglări de cunoştinţă, ochii afundaţi,
* plica cutanată încet revine la normal
* setea (bea bine sau prost)
* sânge în scaun
* semne de hipotrofie
* mărirea dimensiunilor abdomenului, abdomenul balonat

**Diagnosticul diferenţial**

|  |  |
| --- | --- |
| Diareea acută | Scaunul mai mult de 3 ori în zi, fără sânge |
| Holera | Diaree cu deshidratare manifestă în prezenţa epizodului de holeră, sânge în scaun |
| Dizenteria | Scaun cu sânge |
| Diareea persistentă | Diareea mai mult de 14 zile |
| Diareea cu malnutriţie | Diaree cu malnutriţie pronunţată |
| Diareea pe fon de antibioticoterapie | Diaree după o cură de tratament antibacterial administrat per os |
|  | Scaun cu sânge, abdomen mare, nelinişte pronunţată cu paliditatea pronunţată a tegumentelor |

**TEMA 3: PARTICULARITĂȚILE ALIMENTAȚIEI PARENTERALE LA PREMATURI**

**Principii generale**

* Aportul caloric şi proteic sunt cele două elemente nutritive majore care determină creşterea şi este un obiectiv cheie al managementului nutriţional.
* Insuficienţa aportului de energie şi de proteine duce la insuficienţa creşterii, care este asociată cu un rezultat neurodevelopmental slab.

**Nutriţia parenterală. Obiective nutriţionale**

Obiectivul iniţial pentru AP este oferirea caloriilor adecvate şi aminoacizilor necesari pentru a preveni o balanţă negativă din punct de vedere energetic şi al metabolismului azotului.

Obiectivele ulterioare includ promovarea creşterii în greutate şi a creşterii corespunzătoare în timpul primirii unui aport enteral adecvat.

**Indicaţii pentru APT**

* Se iniţiază în prima zi postnatală în cazul n-n cu greutate <1500g
* Pentru sugarii la care aportul enteral semnificativ nu este anticipat mai devreme de ziua 3-5 de la naştere
* Pentru cei cu boli cardiace care necesită suplimente de calciu
* Soluţiile parenterale pot fi perfuzate printr-o venă periferică sau centrală.
* Varianta periferică nu poate suporta în mod adecvat creşterea n-n cu greutate foarte mică la naştere.
* AP centrală nu numai că poate permite utilizarea unor soluţii mai hipertone, dar, de asemenea prezintă şi riscuri mai mari, în special sepsisul asociat cateterului.
* Cateterele venoase ombilicale sunt utilizate în mod obişnuit pentru administrarea AP.

**NP centrală este considerată a fi justificată în următoarele condiţii:**

* Nevoile nutriţionale depăşesc capacităţile AP periferice
* O perioadă extinsă (<7zile) de incapacitate de a fi hrănit enteral (EUN şi la n-n recent operaţi)
* Abordul venos periferic imposibil de realizat

**Carbohidraţi**

* Dextroza este sursa de carbohidraţi din soluţiile intravenoase

-valoarea calorică este de 3,4kcla/g

- pentru că dextroza influenţează osmolaritatea soluţiilor, este recomandat ca concentraţia administrată prin venele periferice să fie limitată

- prematurii necesită cantităţi mai mari de glucoză pentru că au raportul greutatea cerebrală-corporală mai mare şi un necesar de energie mult mai ridicat

-ritmul iniţial de perfuzie 4-8mg/kg/min

Semnele de intoleranţă la glucoză includ hiperglicemia şi glicozuria secundară cu diureză osmotică.

**Proteine**

* Soluţiile cristaloide de aminoacizi reprezintă sursa principlaă de azot în AP.
* Valoarea calorică a AA – 4kcal/g
* Sugarii cu o greutate la naştere <1500g sunt alimentaţi cu 2-3g/kg/zi
* Sugarii cu greutate la naştere >1500g sunt deasemenea alimentaţi cu 2-3g/kg/zi în funcţie de greutate, condiţia clinică şi timpul estimat necesar obţinerii volumului enteral

**Lipide**

* Uleiul de soia furnizează sursa de grăsime pentru emulsiile intravenoase
* Este preferabil utilizarea emulsiilor de 20% faţă de cele de 10% deoarece raportul dintre fosfolipide şi trigliceride interferează cu clearance-ul trigliceridelor plasmatice.
* Emulsiile de 20% oferă de asemenea o sursă mai mare de calorii.
* Sugarii cu greutate la naştere <1500g ar trebui să primească 2g/kg/zi încă din primele 24 de ore după naştere
* La sugarii mai mici de 1000g şi mai puţin de 27s.g., la cei care suferă de RDIU sau sepsis toleranţa la lipidele intravenoase este scăzută.

La această categorie lipidele trebuie introduse mai încet

**Electroliţi**

* Concentraţiile de sodiu şi potasiu sunt ajustate zilnic pe baza cerinţelor individuale
* Dozele de întreţinere sunt estimate la aproximativ 2-4 mEq/kg

**Vitaminele**

* Formulele actuale de vitamine pediatrice nu menţin nivelurile sanguine ale tuturor vitaminelor într-un interval acceptabil pentru prematuri
* Vit A este cel mai dificil de furnizat în cantităţi adecvate copilului cu greutate foarte mică la naştere fără a furniza cantităţi excesive de alte vitamine deoarce vit. A este supusă la pierderi prin fotodegradare.
* Vit. B poate fi, de asemenea, afectată prin fotodegradare şi dizolvarea din pungiile de perfuzii şi tuburile de plastic.

**Mineralele**

* Cantitatea de calciu şi fosfor care poate fi administrată iv este limitată de precipitarea fosfatului de calciu
* Este recomandat ca raportul calciu/fosfor să fie aproximativ 1,3 : 1 până la 1,7 : 1 la greutate. Cu toate acestea prematurii care primesc AP prelungită rămân cu risc crescut de boală osoasă metabolică.

**Oligoelemente**

* Dacă excreţia biliară este diminuată şi/sau este asociată cu boala hepatică colestatică, cuprul şi manganul pot fi reduse sau omise, deoarece ele sunt excretate în bilă.
* Sugarii cu gastrostomă pierd zinc şi cupru excesiv astfel , suplimentarea acestora poate fi indicată.

**Complicaţii potenţiale asociate cu AP**

* *Colestaza.* AP pe termen scurt poate reduce fluxul biliar şi forma săruri biliare.

*Managementul recomandat:*

* evitarea AP excesive
* furnizarea unei surse mixte de alimentare
* chiar şi AE minimă poate stimula secreţia biliară

*Boala osoasă metabolică*

* Se întâlneşte în AP prelungită
* Folosirea timpurie a AE şi AP centrale, cu concentraţii mari de calciu şi fosfor au redus incidenţa bolii osoase metabolice

*Anomalii metabolice*

* Azotemia, hiperamonemia şi acidoza metabolică hipercloremică au devenit mai puţin frecvente de la introducerea soluţiilor actuale de aiminoacizi.
* Cu toate acestea, complicaţiile pot apărea la un aport care depăşeşte 4g/kg/zi

*Anomaliile metabolice legate de emulsiile lipidice*

* *Hiperlipidemia/hipertrigliceridemia.*

O scădere uşoară a ratei de perfuzie lipidice este de obicei suficientă pentu a normaliza nivelul lipidelor serice.

* *Hiperbilirubinemia indirectă.*

În cazurile de hiperbilirubinemie extremă este recomandată doza mai mică de 3g/kg/zi.

* *Sepsisul* a fost asociat cu scăderea activităţii lipoporotein lipazei şi cu clearance-ul scăzut al trigliceridelor.

Prin urmare, în timpul unui episod de sepsis, poate fi necesară reducerea sau limitarea temporară a perfuziei lipidice.

**Conduita nutriţională a nou-născuţilor premature**

***Aportul de lichide***

* · Volumele de 150 -180 ml/kg/zi în caz de alimentare cu lapte matern cu fortificator sau formule adaptate pentru prematuri sunt susceptibile de a compensa cerinţele nutritive.
* · Unii copii pot avea nevoie de volume mai mari pentru a satisface cerinţele în nutrienţi (maximal 200 ml/kg/zi).
* · Volumul necesar de lichide pentru AE este influenţat de osmolaritatea alimentelor şi cantitatea de produse reziduale solubile în apă, care necesită a fi excretate de rinichi .

***Aportul de energie***

* · Cerinţele de energie pentru prematuri sunt estimate a fi 110-135 kcal/kg/zi comparativ cu 96-120 kcal/kg/zi pentru copii născuţi la termen.
* · Copii cu RCIU uneori necesită cerinţe calorice mai mari decât omologii săi cu greutate normală, accentul mai mare trebuie pus pe creşterea masei musculare, decât pe creşterea masei ţesutului adipos.

***Aportul de proteine***

* Greutate corporală <1kg - 4-4,5 g/kg/zi
* Greutate corporală 1-1,8kg – 3,5-4 g/kg/zi

***Aportul de lipide***

* Necesarul de lipide – 4,8-6,6 g/kg/zi sau 4,4-6,0 g/100 kcal (40-55% din totalul de energie furnizată).
* Limitele aportului de lipide sunt de 6,0 - 5,7 g /100 kcal (54 - 51% din totalul de energie furnizată) care sunt similare laptelui matern.

***Acizi graţi esenţiali - polinesaturaţi cu lanţ lung***

* Cantitatea de Acid docosahexaenoic 12-30 mg/kg/zi sau 11-27 mg/100 kcal.
* Cantitatea de Acid arahidonic 18-42 mg/kg/zi sau 16-39 mg/100 kcal.

Prezenta acizilor graşi polinesaturaţi cu lanţ lung este esenţială în alimentaţia la nou-născuţii prematuri.

Laptele matern conţine o gamă completă a tuturor acizilor graşi polinesaturaţi, inclusiv precursori şi metaboliţi.

***Aportul de carbohidraţi***

* Cantitatea trebuie să fie în limitele 11,6-13,2 g/kg/zi
* Carbohidraţii sunt o sursă majoră de energie
* Glucoza este principalul carbohidrat şi sursa principală de energie pentru creier

**Suplinirea cu minerale şi vitamine**

***Aportul de calciu***

* Aportul zilnic de calciu este de 120-140 mg/kg/zi (110-130 mg/100 kcal)
* Absorbţia calciului depinde de aportul de calciu şi vitamina D, iar reţinerea Ca depinde de cantitatea absorbită de fosfor.
* Retenţia de calciu în limitele 60 şi 90 mg/kg/zi scade riscul fracturilor, diminuează simptomele clinice ale osteopeniei şi asigură mineralizarea adecvată
* Suplimentarea excesivă cu calciu trebuie evitată pentru a evita problemele cu formarea de săpunuri de calciu şi obstrucţie intestinală, suplimentarea orală scade absorbţia de grăsimi din laptele matern şi formulă.

***Aportul de fosfor***

* Aportul zilnic de fosfor este de 60-90 mg/kg/zi (55-80 mg/100 kcal).
* Eficienţa absorbţiei de fosfor la copiii alimentaţi cu lapte matern sau formulă este ±90 %.
* La prematuri, acumularea de fosfor este legată de rezerva de calciu şi azot.
* Necesităţile individuale în fosfor pot fi determinate prin măsurarea excreţiei urinare de calciu şi fosfor.

***Vitamina D***

* Scopul este de a oferi 800-1000 UA/zi de vitamina D
* Vitamina D împreună cu calciul şi fosforul este necesară pentru mineralizarea oaselor.

***Aportul de fier***

* Necesarul zilnic de fier este de 2-3 mg/kg/zi.
* Termenul de administrare - din a II-VI-a săptămână de viaţă (copii cu GEMN din a II-IV-a săptămână de viaţă).
* Nou-născutul prematur devine fără depozit de fier dacă nu primeşte supliment exogen cu fier, aproximativ în a opta săptămână de viaţă. Insuficienţa de fier este asociată cu anemie şi rezultat neurodevelopmental slab la prematuri.
* Administrarea > 5 mg/kg/zi de fier trebuie evitată din cauza riscului posibil de retinopatie a prematurului (ROP).
* Suplimentele de fier nu trebuie administrate cu calciu sau fosfor, se poate forma un compus insolubil care reduce biodisponibilitatea.

***Acidul folic***

* Necesarul zilnic de Acid folic este 35-100 μg/kg/zi.
* Prematurii care se alimentează cu lapte matern nefortificat trebuie să primească zilnic 50 μg/zi de acid folic.

***Aportul de sodiu***

* Aportul zilnic de sodiu recomandat este de 69-115 mg/kg/zi.
* Sodiul este cationul major în lichidul extracelular şi este esenţial pentru reglarea volumului acestuia.
* Sodiul este implicat în reglarea tensiunii arteriale şi la absorbţia aminoacizilor, peptidelor scurte şi monozaharide.
* Sodiul are rol în dezvoltarea oaselor şi a tesutului nervos.
* Se recomandă monitorizarea sodiului în ser şi urină pentru ajustarea suplinirii cu sodiu în dependenţă de rezultatul primit.

***Aportul de vitamina E***

* Nu se recomandă suplimentarea de rutină cu vitamina E.
* Vitamina E are un efect anti-oxidant şi a fost emisă ipoteza că aceasta ar putea avea un rol în limitarea proceselor implicate în BCP şi ROP.
* *Cu toate acestea, o analiză sistematică a concluzionat că în timp ce vitamina E oferă unele beneficii, dar creşte riscul de infecţii!*

***Aportul de vitamina A***

* Aportul zilnic recomandat 400-1000μgRE/kg/zi (1μg = 3.33UI)
* Sugari prematuri au un statut scăzut de vitamina A la naştere şi acest lucru a fost asociat cu un risc crescut de a dezvolta BCP.
* O analiza sistematica a indicat faptul, ca vitamina A pare a fi benefică în reducerea deceselor sau necesităţi în oxigen la o lună de viaţă la prematuri.

***Prebioticele şi probioticele***

* Probioticele sunt bacterii benefice şi prebiotice sunt substratul lor preferat de creştere. Laptele matern conţine probiotice şi > de 130 de prebiotice. Acestea pot avea un rol în reducerea incidentei sepsisului şi EUN.

Laptele matern conţine prebiotice şi probiotice care împreună exercită un efect favorabil asupra florei bacteriene din intestinul prematurului.

* O analiză sistematică recentă a demonstrat o scădere semnificativă a EUN după introducerea diferitelor tulpini şi doze de probiotice.
* Timpul trecerii la AE completă a fost semnificativ mai mic în grupul cu probiotice.

Efectul administrarii probioticilor

* Suplinirea cu probiotice inhiba colonizarea patologică şi are efect antiiflamator.
* Probioticile secretă acidul elastic care micşorează PH-ul local ,inhibă creşterea bacteriilor patogene.

***Opţiunile/preparatele utilizate în AE la prematuri***

* Lapte matern ±Lapte matern fortificat
* Lapte donator pasterizat ± Lapte donator pasterizat fortificat
* Formulă de lapte pentru prematuri *:* formula lichida si formula lapte praf.
* Sistema în doua etape de AE la prematuri în staţionar:
* Formula lichida este destinsa copiilor prematuri cu masa <1000gr.
* Copii cu masa 1000-1800gr pot fi alimentati cu formula lichida sau lapte praf pentru prematuri.

**LAPTELE MATERN ESTE ALIMENTUL DE ELECŢIE PENTRU NOU-NASCUŢII PREMATURI!**

**Beneficiile laptelui matern pentru prematuri:**

* protecţie imunitară - care rezultă în reducerea sepsisului şi EUN
* biodisponibilitate nutritivă marcată, comparativ cu formula de lapte
* îmbunătăţeşte toleranţă alimentară (laptele uman conţine enzime, hormoni şi factori de creştere care joacă un rol important în creşterea şi maturizarea tractului gastro-intestinal şi poate accelera stabilizarea alimentaţiei enterale în volum deplin)
* avantaje neurodevelopmentale comparativ cu formula de lapte pentru prematuri
* rezultate mai bune pe termen lung (cum ar fi incidenţă mai mică în dezvoltarea bolilor cardiovasculare, a diabetului zaharat de tip 2 şi a obezităţii)

***AE cu LMS la nou-născuţii prematuri cu masa < 1500 g.***

* LMS nefortificat nu satisface necesităţile nutriţionale la copii < 1500 g. şi este asociat cu deficit de creşetere şi nutriţional
* Sugarii < 1500 g. trebuie să primească LMS fortificat, scopul principal de a creşte aportul de proteine şi suplimentare cu vitamine şi minerale.
* Sugarii care primesc LMS fortificat cu PreFM 85 nu au nevoie de suplinire cu vit. A şi acid folic.
* Monitorizaţi nivelul seric de sodiu, fosfat, calciu, supliniţi în caz de insuficienţă.
* Copii care primesc LMS fortificat trebuie să primească suplimente de fier.
* Prematurii care se alimentează doar cu LMS (nefortificat) trebuie să primească vit. A, D, acid folic, sodiu şi suplimente de fosfat. Calcemia trebuie monitorizată şi suplimentul trebuie prescris în caz de insuficienţă.

***AE cu LMS la nou-născuţii prematuri cu masa > 1500 g.***

* Scopul: de a alimenta cu ≈ 180 ml/kg/zi cu LMS
* Unii copii prematuri vor tolera volume de ≈ 220 ml/kg/zi şi în cazurile de creştere ponderală insuficientă, volumul alimentar poate fi mărit (concordat cu toleranţa alimentară şi patologia de bază) înainte de adăugare a fortificatorului
* Monitorizaţi parametrii de creştere şi fortificaţi LMS unde este necesar.
* Prematurii care se alimentează doar cu LMS (nefortificat) trebuie să primească vit. A, vit. D, acid folic, sodiu şi suplimente de fosfat. Calcemia trebuie monitorizată şi suplimentul trebuie de prescris dacă este necesar.

***Copii cu risc ridicat pentru indicarea FLM***

* TG < 27 s.g. sau greutate la naştere < 1000g
* Instabilitate hemodinamică sau utilizare de inotropi.
* EUN în anamneză sau risc crescut pentru EUN.
* Intervenţii chirurgicale abdominale recente.
* RCIU cu flux diastolic nul sau inversat.

***Complicaţiile posibile în caz de utilizare a FLM***

* Creştere a regurgitărilor
* Creştere a intoleranţei alimentare
* Glucozurie la copii cu prematuritate extremă
* Hipercalcemie la copii cu prematuritate extremă

***Beneficiile clinice în utilizarea laptelui de donator la copii prematuri***

* **Previne dezvoltarea EUN-ului**
* Îmbunătăţeşte toleranţa alimentară
* Beneficii pe termen lung: menţine cifrele normale a tensiunii arteriale, nivele mai joase a lipoproteinelor cu densitate medie şi înaltă şi a apolipoproteine B şi A-1.
* Îmbunătăţeşte imunitatea

**Preocupările frecvente:**

* Adaos lent în greutate
* Alterarea calităţii nutriţionale şi biologice a laptelui donator pasterizat

***Indicaţii pentru utilizarea laptelui matern donator***

* Prematurii cu risc sporit pentru realizarea EUN, în cazul absenţei laptelui a propriei lor mame
* Greutatea mai mică de < 1,2 kg şi sau TG < 29 s.g.
* Iniţierea şi stabilirea AE după EUN
* Odată ce AE este stabilită în volum deplin 180 ml/kg timp de 1 săptămână, este necesar de a trece la formulă pentru prematuri sau formulă cu proteină total hidrolizată.
* În toate celelalte cazuri, prematurii trebuie să fie alimentaţi cu laptele propriei mame.
* Formula de lapte poate fi utilizată numai la indicaţia şi acordul medicului: în caz de intervenţie chirurgicală pe tractul gastro-intestinal dacă a fost afectată funcţia intestinului, galactozemie şi alte erori înnăscute de metabolism.

***Recomandările privind utilizarea laptelui donator la copii premature***

**Alimentarea cu lapte matern este fundamentală pentru prematuri!**

* Laptele propriu de mamă este prima alegere în alimentaţia prematurilor şi trebuie depuse eforturi pentru a promova lactaţia.
* Dacă laptele matern nu este disponibil, ca alternativă este recomandat lapte donator pasterizat fortificat.
* Conceptul referitor la adaos lent în greutate şi alterarea calităţii nutriţionale şi biologice a laptelui donator nu trebuie să fie barieră pentru utilizarea lui.
* Optimizaţi tehnicile de pasterizare şi fortificare a laptelui donator pentru a păstra beneficiile laptelui donator şi cantitatea de proteină administrată.
* Băncile de lapte trebuie să fie protejate, promovate şi sprijinite de politicile alimentaţiei naturale.

***FORMULA DE LAPTE PENTRU PREMATURI TREBUIE UTILIZATĂ ÎN CAZUL LIPSEI A LAPTELUI MATERN***

* Toţi copiii < 2000g. care nu primesc lapte uman, ar trebui să primească o formulă pentru prematuri!
* Copiii care sunt alimentaţi cel puţin 150 ml/kg/zi cu formulă pentru prematuri nu au nevoie de suplimente de vitamine sau minerale.
* Formula de lapte pentru prematuri ar trebui să continue până când copilul atinge o greutate de 2000 – 2500 g. şi/sau până la externare. Formulele de lapte după externare sau formule de lapte simple pot fi recomandate la externare, dar depinde de dinamica adaosului ponderal.
* Amestecurile adaptate pentru prematuri trebuie să furnizeze un aport mare de calorii 80 kcal/100 ml.

**Administrarea alimentaţiei enterale**

* ***Modalităţi de alimentare***

***Alimetaţia cu sonda gastrică-* Gavajul orogastric este preferabil faţă de cel nasogastric.**

* Admistrarea în bolus (timp de 20-30 minute) sau în continuu (gastrocliza)
* Gavajul intermitent- administrarea în bolus (timp de 20min) este preferabilă faţă de administrarea continuă
* Gavaj continuu (gastrocliza) se indică prematurilor cu:

- intoleranţă gavajului gastric discontinuu

- prematurii cu RGE sever se indică plasarea SG nazo-jejunal

- prematurii< 31 sg au motilitate intestinală inadecvată, răspunzând mai bine la gavajul continuu

* Alimentaţia cu căniţa, seringa, linguriţa, pâlnia 30-32sg
* Alimentaţie cu tetina (de la 34 săptămâni).
* Alimentaţie la sân (dupa 34-35 săptămâni, cu reflexe coordonate de supt, deglutitie, respiratie).

***Frecvenţa AE***

**Alimentaţia nou-născuţii cu masa corporală:**

* 750 – 1000 g. – la fiecare 2 ore;
* 1000 – 2500 g. – la fiecare 3 ore ;
* > 2500 g. sau vârsta mai mare de 4 săptămâni – la fiecare 4 ore.
* AE ad libitum sau AE la semi-cerere versus AE programată:

AE la semi-cerere este asociată cu adaos în greutate mai rapid şi externare mai precoce. Problema la acest tip de hrănire este monitorizarea atentă a reperelor vizuale de foame prestabilite, care este foarte dificil în secţiile de RTI n-n.

La moment sunt insuficiente dovezile pentru a ghida această practică bazată pe reperele de foame.

***Iniţierea AE precoce***

***AE precoce este alimentaţia introdusă în primele 5 zile de viaţă.***

* Greutatea la naştere < 750 g. - AEM după 24-48 de ore;
* Greutatea la naştere 750 – 1000 g. - AEM după 12-24(48) ore de viaţă;
* Greutatea la naştere 1000 – 1500 g. - AE în primele ore de viaţă.
* NB! La copii prematuri şi cei cu RCIU cu/fără flux diastolic nul AEpoate fi iniţiată din a I-a zi de viaţă, fără a creşte riscul incidenţei EUN, cu condiţia unei avansări lente a AE în primele 10 zile de viaţă.

***Indicaţiile pentru AE precoce***

* AE din prima zi de viaţă este indicată tuturor copiilor prematuri, indiferent de greutatea corporală, vârsta gestaţională şi severitatea afecţiunii, cu excepţia contraindicaţiilor
* Indicaţiile pentru AEM:
  + Prematurii < 32 s.g. hemodinamic stabili la care alimentaţia enterală n-a fost iniţiată din cauza patologiei de bază;
  + Prematurii cu GEMN sau TG < 28 s.g. hemodinamic stabili;
  + AEM se iniţiază din prima zi de viaţă sau la stabilizarea stării (a 2-3 zi de viaţă după stabilizare hemodinamică).

- Scopul*:* Stimularea dezvoltării tractului gastro-intestinal imatur

- Substratul ideal -laptele matern, contactul direct cu mucoasa intestinală stimulează creşterea masei mucoasei

- AEM nu oferă suficiente calorii pentru a creşte, are un efect trofic asupra mucoasei intestinale

- Este utilizată în paralel cu AP

- Volumul<10-20ml/kg/zi

- Durata 3-5 zile

* + NB! *Pentru a reduce riscul EUN este necesar prezenţa unui protocol standart referitor la AE la prematuri.*

***Contraindicaţiile AE precoce***

* Absolute

- EUN, ilius paralitic, malformaţii de tub digestiv

* Relative

- Instabilitate hemodinamică (necesitate în suport inotrop mai mare de 5 mcg/kg/min)

- Deteresă respiratorie, scorul Downes ≥ 6 p

- Sepsis cu semne clinice

- CAP larg

- RDIU (≤ 10 percentilă)

- Doppler negativ pe artera ombilicală

- Asfixie, scorul Apgar < 4 puncte la a 5` (AEM peste 48-72 ore)

***Programul AE în caz de greutate la naştere < 750 g. sau TG <.25.s.g.***

* AEM între 24-48 de ore de viaţă
* Volumul – 6 ml/zi
* 2 zi – 8ml
* La a 3 zi AE 1ml x 12 ori pe zi (la 2 ore)
* Din a 4 zi avansare zilnică– cu 1 ml/zi x 12 alimentaţii/zi
* După prima săptămână avansare câte 15 ml/kg/zi
* Fortificarea LM la volum de 80-100 ml/kg
* Volumul maximal – 150-160 ml/kg/zi
* Dacă AE cu LMS fortificat – volumul maximal 180 ml/kg
* Dacă AE cu formulă pentru prematuri – volumul maximal – 150 ml/kg
* La atingerea masei corporale 2500 g.- de trecut la AE la fiecare 4 ore

***Programul AE în caz de greutate la naştere 750 – 1000 g. sau TG < 27 s.g.***

* AEM după 12-24(48) ore de viaţă
* Volumul – 10 ml/kg/zi x 12 ori pe zi (la 2 ore)
* Zilnic avansare cu 10 ml/kg (pâna a 3-a zi de viaţă)
* Din a 4 zi, la stabilitate clinică, avansare cu 15-20 ml/kg (în dependenţă de toleranţă) ·
* Volumul maximal – 150-160 ml/kg/zi
* Dacă AE cu LMS – volumul maximal 180 ml/kg
* Dacă AE cu LMS fortificat – volumul maximal 150 ml/kg
* Dacă AE cu formulă pentru prematuri – volumul maximal 150 ml/kg
* Fortificarea LM la volum de 80-100 ml/kg
* La atingerea masei corporale 2500 g.- de trecut la AE la fiecare 4 ore

***Programul AE în caz de greutatea la naştere 1000 – 1500 g. sau TG 27-31*+6**

* AE în primele ore de viaţă (după stabilizarea stării)
* Volumul – 20-30 ml/kg/zi x 8 ori pe zi (la 3 ore)
* Zilnic avansare cu 20-30 ml/kg
* Volumul maximal – 150-160 ml/kg/zi
* Dacă AE cu LMS – volumul maximal 180 ml/kg
* Dacă AE cu LMS fortificat – volumul maximal 150 ml/kg
* Dacă AE cu formulă pentru prematuri – volumul maximal 150 ml/kg
* Fortificarea LM la volum de 70-100 ml/kg
* La atingerea masei corporale 2500 g.- de trecut la AE la fiecare 4 ore

***Programul AE în caz de greutatea la naştere > 1500 g. sau TG > 32 s.g.***

* AE în primele ore de viaţă (după stabilizarea stării)
* Volumul – 30 ml/kg/zi x 8 ori pe zi (la 3 ore)
* Zilnic avansare cu 30-35 ml/kg
* Volumul maximal – 150-180 ml/kg/zi
* Dacă AE cu LMS – volumul maximal 180 ml/kg
* Dacă AE cu LMS fortificat – volumul maximal 150 ml/kg
* Dacă AE cu formulă pentru prematuri – volumul maximal 150 ml/kg
* Fortificarea LM la volum de 50-100 ml/kg
* La atingerea masei corporale 2500 g.- de trecut la AE la fiecare 4 ore

**Toleranţa alimentară**

* Rezid gastric < 25% după 3 ore după alimentare
* Lipsa distensiei abdominale (< 2 cm)
* Lipsa vomei
* Lipsa bilei/sângelui în rezidul gastric
* Scaunul neschimbat
* Curba ponderală ascendentă
* Prezenţa sunetelor intestinale

***Intoleranţa alimentară***

* **Rezid gastric:**

- > 50% după 3 ore de la alimentare

- > 3 ml după 4 ore (> 1000 g.)

* > 2 ml după 4 ore (< 1000g.)
* **Distensie abdominală (> 2 cm):**

- cu evidenţierea anselor intestinale

* fără evidenţierea anselor intestinale
* Încordare a abdomenului
* Conţinut gastric bilos sau sanguinolent
* Vomă
* Caracterul scaunului (sanguinolent, diareic sau constipativ):

- sânge ocult sau sânge macroscopic

- scaun mai frecvent (diareic)

* scaun mai rar (constipativ)
* Reducere sau absenţă a sunetelor intestinale
* Semne sistemice: cianoză, bradicardie, letargie, apnee

***Conduita în caz de intoleranţă alimentară:***

**Examenul radiologic al abdomenului**

**fără semne de EUN:**

* omiteţi o alimentare
* micşoraţi volumul alimentar la o priză
* diluaţi laptele în caz de alimentaţie cu formule adaptate
* măriţi intervalul dintre alimentaţii
* verificaţi poziţia sondei gastrice
* încercaţi să schimbaţi poziţia copilului (de la culcat pe spate - pe burtă sau decubit lateral dreapta)

**cu semne de EUN:**

* alimentaţie parenterală totală
* iniţiaţi conduita conform protocolului EUN

**Monitoringul biochimic al AE**

* Sodiul (135-145 mmol/l)
* Ureea (2-6,2 mmol/l) – marcher al aportului de aminoacizi
* Fosfaţii (1-2,3 mmol/l)
* Fosfataza alcalină
* AGS – Hb, reticulocitele

***Creşterea /adaosul în greutate***

* Rata de creştere intrauterină (~ 15 g/kg/zi) este cel mai frecvent standard utilizat pentru creşterea prematurilor, dar este dificil de realizat în practică.
* Aportul caloric şi proteic sunt cele două elemente nutritive majore care afectează/determină creşterea şi este un obiectiv cheie al managementului nutriţional.
* Insuficienţă aportului de energie şi de proteine duce la insuficienţa de creştere care este asociată cu rezultat neurodevelopmental slab.
* La prematuri trebuie de evitat creşterea accelerată.

***Parametrii normali ai creşterii prematurului***

* În primele zile de viaţă copiii prematuri pierd în greutate, permisibil este scăderea zilnică a masei corporale cu 2,5-4%, sau până la 15% pe parcursul primelor 5 zile de viaţa.

**Restabilirea masei corporale celei de la naştere apare aproximativ la 10-14 zi de viaţă.**

* Greutatea (zilnic) + ≥15 gr/kg/zi (de la 2-3 săptămână de viaţă), frecvenţa - săptămânal greutatea este înregistrată pe curbele centilice.
* Lungimea + 0,8-1cm/săptămână, frecvenţa - săptămânal lungimea este înregistrată pe curbele centilice
* Perimetrul cranian + 0,5-0,8 cm/săptămână frecvenţa - săptămânal perimentrul cranian este înregistrat pe curbele centilice.
  + Toţi copii prematuri până la 40 s.g. vârstă corijată sunt evaluaţi după curbele de creştere centilice intrauterine/fetale.
  + Ulterior copii prematuri sunt evaluaţi după tabele centilice, respectiv vârstei corijate până la 24 luni vârstă corijată (repartizaţi după gender/sex)
* Creşterea taliei reflectă mai bine creşterea scheletului şi organelor comparativ cu masa corporală.

***Indicatorii adaosului ponderal insufficient***

* Pierdere consistentă în greutate pe parcursul a mai multor zile (de exclus poliuria).
* Scădere a ritmului de creştere săptămânal a masei corporale, lungimii şi perimetrului cranian.
* Scădere a ritmului de creştere săptămânal a masei corporale mai mult de două săptămâni.
* Asiguraţi-vă că copilul primeşte alimentarea enterală prescrisă în volum complet.
* Dacă AE este prescrisă corect şi copilul primeşte volumul prescris, atunci excludeţi aşa cauze ca: anemia, hipoglicemia, hiponatremia, hipofosfatemia, hipotermia, răspuns inflamator acut şi/sau sepsis, utilizarea medicamentelor (diuretice), tratamentul cu steroizi poate întârzia creşterea în lungime de până la 3-4 săptămâni după oprirea lor, cerinţe crescute de energie (DBP sau patologie cardiacă).

***Criteriile pentru externare din partea copilului şi familiei***

* Mama are abilităţi de îngrijire a copilului şi cunoaşte semnele de alertă şi factorii de risc pentru SIDS (abilităţile mamelor sunt dezvoltate în cadrul lecţiilor „Şcoala mamei” cu evaluarea cunoştinţelor la externare).
* Copilul adaugă stabil în greutate fiind alimentat la sân sau cu formulă în volum deplin şi adaos ponderal zilnic >15 gr/kg/zi.
* Parametrii vitali sunt stabili, menţine de sine stătător temperatura corpului, menţine SaO2 > 90-95% la aerul din cameră, nu face apnee (1 săptămână după anularea Cofeinei/Teofelinei)
* Greutatea mai mare de 1800g. şi termenul de gestaţie corectat > 34 s.g.

**TEMA 4: PARTICULARITĂȚILE ANATOMO-FIZIOLOGICE A SISTEMULUI CARDIOVASCULAR LA PREMATURI.**

Funcţionarea ductului Batalov este componentul de bază al circulaţiei fetale, care realizează ligatura dintre artera pulmonară şi aortă, în condiţiile când plămănii copilului nu funcţionează, iar organul care răspunde de schimbul de gaze este placenta. Fluxul sangvin din duct e determinat de rezistenţa vasculară înaltă a pulmonilor şi rezistenţă mică a vaselor placentare. Sângele se îndreaptă din dreapta spre stănga, din artera pulmonară în aorta.

După naşterea copilului, ligaturarea ombilicului, primul inspir, tensiunea în artera pulmonară se micşorează şi se măreşte rezistenţa circuitului sangvin sistemic, ca rezultat se schimbă direcţia fluxului sangvin - din dreapta în stânga, din aortă în artera pulmonară. Sub influenţa oxigenului ductul arterial se spasmează, dar nu se închide complet. La majoritatea nou-născuţilor ductul arterial funcţionează 12-72 ore. Mai multe mecanisme duc la închiderea ductului arterial, inclusiv spasmul vascular şi îngroşarea intimei vasculare.

De obicei ductul arterial se închide la 24-48 ore de viaţă şi nu depinde de vârsta gestaţională. Totodată se observă dereglarea proceselor de închidere a ductului la nou-născuţii cu greutate mică şi extrem de mică la naştere. Chiar dacă după naştere se închide ductul, la aceşti copii rar se atinge etapa ischemiei profunde a peretelui muscular ductal, cea ce duce la redeschiderea lui.

**Factorii care mențin ductul areterial deschis**

**În prima săptămînă de viață a copilului ductul arterial rămîne deschis în următoarele situații:**

-Acidoza metabolică sau mixtă

-Suflu sistolic în spațiul intercostal 2-3 în stînga de stern

-Intoleranța alimentației enterale

-Hemoragie pulmonară în primele 48 ore

-Hipotenzie arterială

-Micșorarea diurezei

-Apnee

**Eco-cardiografia se efectuează în primele 48 ore de viață la nou-nascuții care întră în grupele de risc:**

Toți nou-nascuții cu vîrsta gestațianală mai puțin de 30 săpt.

La nou-nascuți la termen de 31-34 săptămîni în urmatoarele cazuri:

-Se află la VAP;

-I s-a administrat surfactant;

-Hemoragie pulmonară la 48 ore de viață.

Eco-cardiografia se repetă la 48 ore dupa prima în urmatoarele cazuri:

-Parametrii VAP au crescut;

-A apărut acidoza metabolică/mixtă;

-Au apărut semne de toxicaza infecțioasă

-Auscultativ a apărut suflu sistolic.

**Criterii hemodinamice :**

1.De bază:

-Diametrul mai mult de 1,5 mm (greutatea mai puțin de 1500 gr)\* (Pentru copii cu masa mai mult de 1500 gr se folosește alt criteriu: diametru mai mult de 1,4 mm).

-Șunt stînga-dreapta

2.Secundare:

-Raportul volumul atriul stîng la aorta - AS/Ao≥1,5.

-Viteza diastolica a fluxului sangvin în artera pulmonară- AP≥0,4 m/s.

-Indexul rezistenței vasculare a arteriei cerebrale anterioare ≥ 0,8.

-Flux anterograd în vasele renale, mezenterice.

-Flux retrograd în aorta postductală > 50%.

-Fracția de ejecție a ventricolului stîng ≥ 55%.

**Se recomandă de indicat inhibitorii ciclooxigenazei în dependență de vîrsta de gestație:**

* \*<28 săptămîni - se recomandă de efectuat terapia presimptomatică în baza Eco-cardiografiei.
* \*28-32 săptămînise recomandă de inițiat terapia medicamentoasa la apariția semnelor clinice (hemoragie pulmonară; depindența de suport respirator, care se menține  > 48 ore sau insuficiența respiratorie progresivă, hipotensiune arterială semnificativă).
* \*32-34 săptămîni poate fi indicată în mod individual, în dependență de terapia respiratorie.

**Indometacina** este eficientă în inchiderea canalului arterial bine dovedită pe trialuri clinice.(3,4,9,10,11): Inhibitor non - selectiv al ciclooxigenazei (enzima importanta necesara pentru productia de PGE2) -doza 0,2 mg/kg –eficacitativ, Reduce concentraţia PG E în plasma cu 54%, T ½ (timpul de înjumatoţire) = 22 ore. Exista inca contraverse în ceea ce priveste: dozajul corespunzator, durata tratamentului, timpul optim de tratament.(2,11)

**Ibuprofen** de asemenea este un inhibitor non - selectiv al ciclooxigenazei-10 mg/kg-prima doză, apoi cu intrerupere de 24 ore -doza 5 mg/kg - eficacitativ mai puţin(2,11):Reducere concentrarii PG E în plasmă cu 17%, T ½ (timpul de înjumatoţire) = 16 ore. Este destul eficient în medierea inchiderii canalului arterial, în timp ce cauzeaza o afectare vasculara mai scazută. Nu pare să reducă fluxul sanguin la nivel mezenteric sau cerebral si are un efect mai diminuat asupra perfuziei renale.(5)

**Paracetamolul** se administrează 15 mg/kg o dată la 8 ore: reducere concentraţia PG E2 în plasmă cu 27%, T ½ (timpul de înjumatoţire) = 10 ore.

**Contraindicaţii:**

* ureea serică >30 mg/dl
* diureza < 0.6 ml/kg/oră, peste 8 orе
* trombocitele < 60000/mm3 (tratamentul poate fi iniţiat dupa transfuzia masei trombocitare)
* infecţia care prezintă pericol pentru veaţă
* hiperbilirubinemia cu indicaţii pentru exsanguinotransfuzie (poate să determine scaderea suplimentară a fluxului sangvin la nivelul intestinului)
* hemoragie activă
* dereglare de coagulare
* creatinina  - 0,15 mg/dl
* suspecţie la patologie chirurgicală abdominală.
* **contraindicaţie absolută- MCC ductal dependente.**

**Contraindicații:**

Tind să deprime funcţia renală şi interferă în adeziunea trombocitelor.  
Utilizarea concomitentă cu glucocorticoizi este asociată cu o creştere a perforaţiei intestinale izolate.

**Canal arteria patent la nou-născuții prematuri.**

Canal arterial patent este o structură speciala vasculară,fiind unul din șunțurile fetale indenspensabile pentru asigurarea circulației fetale funcționind ca un by-pass între artera pulmonară și aortă.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Marcherii echocardiografici ai hemodinamicii CAP**  șunt mic șunt mediu șunt mare | | | | | | | | | | |
|  | **Raport As/Ao la inel** |  | <1,4:1 | 1,4:1-1,6:1 |  |  | >1,6:1 |  |
|  | **Diametru canal (mm)** |  | <1,5/kg | 1,5-2/kg |  |  | >2/kg |  |
|  | **Flux diastolic în Ao descendentă** |  | Anterograd | 0%-30% de flux retrograd |  |  | >30% de flux retrograd (reverse flow) |  |
|  | **Flux diastolic în artera cerebrală anterioară** |  | Anterograd | Anterograd spre 0 |  |  | Retrograd |  |
|  | **V st/radacina laţimii aortic** |  |  | 2,2±0,4 |  |  | 2,27±0,27 |  |
|  | **Timpul de relaxare isovolumic (ms)** |  | 46-54 | 36-45 |  |  | <35 |  |
|  | **Indicele volumului de contracţie a V st** |  |  | 0,26±0,03 |  |  | 0,24±0,07 |  |
|  | **Fluxul diastolic** |  | <30 | 30-50 |  |  | >50 |  |
|  | **Volumul aortic (ml/kg)** |  | 2,25-2,3 | 2,3-2,34 |  |  | ≥2,34 |  |
|  | **V mediu VS** |  | 0,45 m/sec | 0,45-0,5 m/sec |  |  | >0,5 m/sec |  |
|  | **Viteza fluxului stânga-dreapta** |  | >2 m/sec | <1,5 m/sec |  |  | Flux pulsatil |  |

**Factori de risc:**

1**.** Factori genetici şi ereditari;

2. Prematuritatea

|  |
| --- |
| 3 Pneumoniile postaspiratorie (B2) |
| 4. Administrarea de prostoglandine la mamă (A1)  5. Agenţi teratogeni medicamentoşi.  **Epidemiologie:**   * Nou-născuţi maturi- 1/5000 naşteri vii * Nou-născuţi prematuri: masa 500-999 gr.- 42% (A1) * masa 1000-1499 gr.- 21% (A1) * masa 1500-1750 gr.- 7% (B2)   **Semne clinice:**  **Sistemul cardiovascular:**   * + - Suflu sistolic în regiunea subclaviculară stânga, la debut este instabil;     - Puls accelerat şi înalt;     - Tensiune diastolică scăzută;     - Tensiunea pulsatilă >25 mmHg.   **Sistemul respirator:**   * + - SaO2 instabilă;     - Patologia pulmonară tratată fără ameliorare   **Sistemul gastrointestinal:**   * + - Enterocolita ulceronecrotică;     - Hepatomegalie (apare tardiv, mai frecvent după a 7-10 zi de viaţă).   **Funcţia renală:**Oliguria/anuria.  ATENŢIE: volum adecvat de urină nu întotdeauna înseamnă prezenţa funcţiei normale renale. |

**Efecte hemodinamice:**

**Pulmonar:**

* Transfuzarea excesivă a lichidului şi proteinelor în spaţiul intersteţial pulmonar, care este compensată la început datorită limfodrenajului.
* Mai târziu apare edemul intersteţial pulmonar cu scăderea elasticităţii → displazia bronhopulmonară.

**Sistemul cardiac:**

Se măreşte fracţia de ejecţie din contul recirculării sângelui → supraâncărcare cu volum→ insuficienţa cardiacă.

**Alte organe:**

* Dereglarea funcţiilor tractului gastrointestinale→ EUN.
* Insuficienţa renală cu oligurie→ creşte nivelul de creatinină (simptom tardiv).
* Dereglarea perfuziei creierului→ leucomalacia periventriculară.

**Algoritmul investigaţiilor**

* Pulsoximetria - monitorizarea saturaţiei în oxigen pre - şi post – ductale
* Monitorizarea TA sistolice şi diastolice, TA medie
* Radiografia cutiei toracice
* ECG şi EchoCG cu doppler continu

|  |
| --- |
| **Echilibru acido-bazic:**   * Acidoza metabolică * Acidoza respiratorie * Alcaloza metabolică * Alcaloza respiratorie |
| **Radiografia cardio-pulmonară:**   * Imaginea radiologică a cordului * Semne de edem pulmonar * Vascularizaţia pulmonară poate fi scăzută/normală sau scăzută * ICT crescut   **Fig 1.Cardiomegalie ICT > 60%**  **pdakamol** |
| **Electrocardiografia cordului**   * Semne de supraîncarcare/hiprtrofie a ventriculilor * Semne de ischemie subendocardială |
| **Ecocardiografie Doppler**   * Patologia de bază care a indus IC * Dimensiunele camerelor cordului * Funcţia contractilă a miocardului ventricular   Fig 2. Vizualizarea CAP  Image03images  Fig 3. Aprecierea direcţiei şuntului    Fig.4 Raport VS/Ao  11922889_992986500761520_101319868_ncsm_EcoVisio_46db2e5304  Fig.5 Viteza fluxului în artera pulmonară stângă Fig.5 Perfuzia cerebrală  Image13  Logo_Jubiliar_Titlu_210x105_pe_alb |

|  |
| --- |
| **Tactica tratamentului (A1)** |
| **Măsuri generale**   * -Oxigenoterapie * -Limitarea efortului fizic (alimentarea prin gavaj) * -Măsurarea zilnică a greutăţii * -Eliminarea unor cauze agravante(febră, anemie, infecţie) * -Tratamentul cauzei declanşatoare: HTA, aritmii, tireotoxicoza |
| **Strategia tratamentului**  -Administrarea inhibitorilor ciclooxigenazei cu scop profilactic în primele 24 ore la nou- născuţi cu greutatea extrem de mică la naştere (<750 gr) nu are nicio preoretate faţă de durata aflării la VAP, dezvoltării displaziei bronho-pulmonare şi ocluziei CAP, dar provoacă un risc major de a dezvolta perforaţia intestinală.  -Nou-născuţilor cu masa <1000 gr (VG<27 săptămîni) care se află la suport respirator VAP şi au CAP cu clinică manifestată, se recomandă iniţierea terapiei precoce (din 2-3 zi de viaţă).  -Nou-născuţilor cu masa >1000 gr se recomandă de iniţiat terapia numai în cazul unui CAP hemodinamic semnificativ. |
| **Balanţa hidrică-**Balansul hidric exact |
| ***Atent:* Deficit de lichid sau hipervolemia**  **-**Evitarea deficitului hidric (<100 ml/kg/24h şi > 24-48 ore)  Deficit de lichid nu duce la închiderea CAP, dar poate înrăutăşi perfuzia organelor interne (funcţia renală). Hipovolemia accelerează reacţiile adverse indometacinei şi provoacă insuficienţa cardiacă postoperatorie (presarcină scăzută şi postsarcină crescută în ventricolul stîng dupa ligaturarea CAP).  În prima zi volumul se iniţiează cu:  60 ml/kg la nou-născuţi cu greutatea între 1000-1500 g;  80 ml/kg/zi la nou-născuţi cu greutate 750-1000 g şi să se ajungă, crescând treptat, la un volum de 130-140 ml/kg/zi, pînă la un maxim 150-160 ml/kg/zi, chiar şi la cei cu greutate extrem de mică, ajustând în funcţie de gazele sangvine, nivelul sanguin al electroliţilor (130-145 meq/l), diurezei (1-3 ml/kg/h şi q=1.005-1.012). |
| **Diuretice:**  Furasemidul are o acţiune negativă asupra închiderea canalului arterial persistent din cauză că, creşte producţia de prostoglandine şi scade răspunsul ductal la tratamentul cu inhibitorii de ciclooxigenază. |
| **Tratamentul cu inhibitorii ciclooxigenazei** |
| **Indicaţiile:**  **-** Tratamentul CAP hemodinamic semnificativ la nou-născuţi prematuri cu vârsta de gestaţie < 34 săptămâni. |
| **Dozarea inhibitorilor ciclooxigenazei**  **Indometacina**   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Vîrsta** | **Prima doză** | **Doza 2+3 cu interval în 12 ore** | | <48 ore | 0,2 mg/kg | 0,1mg/kg | | 2-7 zile | 0,2 mg/kg | 0,2 mg/kg | | >7 zile | 0,2 mg/kg | 0,25mg/kg |   *Schema alternavă****:*** În primele zile: 0,1 mg/kg/24 h în timp de 6 zile sau 0,2 mg/kg în timp de 3 zile  Apoi câte 0,2 mg/kg/24 h timp de 5 zile (scade frecvenţa recidivei).  **Ibuprofenul:**  Doza de atac 10 mg/kg  2 şi 3 doză cu interval de 24 ore - 5 mg/kg i/v  **Paracetamolul**:  Doza: 15 mg/kg/6 ore, 3 zile consecutive |
| **Contraindicaţiile la tratamentul cu inhibitorii de ciclooxigenază** |
| * Sepsis→Şoc septic * Hemoragie activă în ultimele 24 ore (pulmonară, gastrică, intracraniană) * Insuficienţa renală:Oliguria (<0,7 ml/kg/oră) pe parcurs de 8 ore, creatinina >140 mcmol/l, ureea > 14 mmol/l. * Enterocolita ulceronecrotică suspectată * Trombocitopenie severă < 60 x 10\*9/l * Hiperbilirubinemia, care necesită exsanguinotransfuzie * Sindrom hemoragic * MCC ductaldependente (atrezia arteriei pulmonare, tetrada Fallot, coarctaţia aortei) * Perioada postoperatorie |

**TEMA 5: PRINCIPI GENERALE DE RESUSCITARE A PREMATURULUI. ASFIXIA**

**Naşterea prematură**

* Când naşterea are loc înainte de termen există provocări suplimentare care determină ca tranziţia de la viaţa extrauterină să fie mai dificilă
* Probabilitatea ca un nou-născut prematur să aibă nevoie de ajutor pentru a face tranziţia la viaţa extrauterină este legată de vârsta de gestaţie
* Copiii născuţi la o vârstă gestaţională mai mică vor avea nevoie mult mai probabil de intervenţii suplimentare
* Deoarece nou-născuţii prematuri sunt deasemenea mai vulnerabili la leziuni datorate procedurilor de reanimare, este important să găsiţi echilibru corect între începerea reanimării fără întârziere şi evitarea procedurilor invazive inutile
* Managementul în timpul acestor prime minute de viaţă poate scădea riscul complicaţiilor atât pe termen scurt cât şi pe termen lung

**Cauzele complicaţiilor la prematuri**

Unele complicaţii apar datorită problemei care a determinat naşterea prematură, în timp ce altele reflectă imaturitatea anatomică şi fiziologică a nou-născutului.

* Tegumentul subţire, ţesutul subcutanat slab reprezentat, suprafaţa corporală mare raportată la masă, şi răspunsul metabolic limitat la frig conduc la pierderea rapidă de căldură
* Musculatura toracică slabă şi coastele flexibile scad eficienţa respiraţiilor spontane
* Plămânii imaturi cu deficit de surfactant sunt mult mai greu de ventilat şi cu risc mai mare de a fi lezaţi de către VPP
* Ţesuturile imature sunt mult mai uşor lezate de către oxigen
* Infecţia lichidului amniotic şi a placentei (corioamnionita) poate determina naştere prematură, iar sistemul imun imatur al nou-născutului creşte riscul ca acesta să dezvolte infecţii severe cum ar fi pneumonia, sepsisul şi meningita
* Un volum mai mic de sânge creşte riscul de hipovolemie prin pierdere de sânge
* Vasele de sânge imature din creier nu se pot adapta la schimbările rapide ale fluxului sanguin, ceea ce poate determina sângerări sau apariţia leziunilor prin ischemie
* Rezervele metabolice limitate şi imaturitatea mecanismelor compensatorii cresc riscul de hipoglicemie după naştere

**Resurse suplimentare pentru reanimarea unui nou-născut prematur**

* *N-n <32 săptămâni de gestaţie:*

- pungă/folie de plastic polietilenic şi o saltea termică.

- masă radiantă cu servocontrol şi cu senzor de temperatură ajută n-n să-şi menţină temperatura în limitele normale

- un blender de oxigen şi un pulsoximetru cu un senzor cu dimensiuni adecvate

- un monitor ECG cu 3 electrozi pentru torace sau membre

- un dispozitiv de resuscitare capabil să asigure PEEP şi CPAP, cum ar fi resuscitatorul cu piesă în T sau un balon de anestezie

- o mască cu dimensiuni adecvate pentru un prematur, un laringoscop cu lama 0 (opţional 00) şi sonde endotraheale adecvate cu mărime (3mm şi 2,5mm)

- surfactant dacă nou-născutul este mai mic de 30 s.g.

- un incubator de transport preâncălzit cu blender pentru oxigen şi un pulsoximetru

**Cum menţinem cald un nou-născut prematur ?**

N-n prematur prezintă un risc mare să dezvolte hipotermie (t<36,5°C) şi complicaţii determinate de stersul de frig.

*Măsurile necesare:*

* Creşteţi temperatura în camera unde n-n va primi îngrijirea iniţială. Temperatura camerei trebuie să fie aproximativ 23-25°C
* Preîncălziţi bine masa radiantă înainte de naştere
* Puneţi o căciuliţă pe capul nou-născutului
* ***Pentru n-n mai mici de 32 s.g. :***
* Plasaţi o saltea termică sub pătura de pe masa radiantă
* Înveliţi n-n într-o pungă sau folie de plastic polietilenic ( ştergerea şi plasarea n-n prematur pe masa radiantă nu sunt măsuri eficiente pentru a preveni pierderea de căldură)
* Este important să ţineţi n-n complet acoperit pe parcursul reanimării şi stabilizării
* Monitorizaţi frecvent temperatura n-n pentru a preveni supraâncălzirea
* Menţineţi temperatura axilară a n-n între 36,5 şi 37,5°C

**Cum asistăm ventilaţia ?**

N-n prematuri au plămânii imaturi care pot fi dificil de ventilat şi cu risc mai mare de a fi lezaţi de VPP.

*Folosiţi aceleaşi criterii ca şi în cazul unui n-n la termen pentru începerea VPP:*

- apnee

- gasping

- frecvenţa cardiacă <100 bpm în interval de 60 de secunde de la naştere în ciuda aplicării paşilor iniţiali

* Dacă n-n respiră spontan şi FCC este cel puţin 100 bpm, VPP nu este necesară
* Dacă n-n are respiraţii dificile sau dacă SaO2 rămâne sub valorile din intervalele ţintă, CPAP poate fi de ajutor

**Consideraţii speciale cu privire la ventilaţie**

* *Dacă n-n respiră spontan, luaţi în consideraţie folosirea CPAP mai degrabă decât intubaţia.*

- Dacă n-n respiră spontan şi are FCC cel puţin 100 bpm, dar are respiraţii dificile sau SaO2 este sub valorile ţintă, administrarea CPAP poate fi de ajutor.

- Folosind precoce CPAP, este posibil să evităm necesitatea intubaţiei şi a ventilaţiei mecanice.

!!! Doar CPAP **Nu** este o terapie adecvată pentru n-n care nu respiră sau a căror FCC <100 bpm.

* *Dacă este necesară VPP, folosiţi cea mai mică presiune de inflaţie necesară pentru a obţine şi a menţine o frecvenţă cardiacă mai mare de 100 bpm.*

- o presiune inițială de inflație de 20-25 cmH2O este adecvată pentru cei mai mulți n-n prematuri

- folosiți cea mai mică presiune de inflație necesară pentru a menține o FCC de cel puțin 100 bpm și a îmbunătăți SaO2

- pe parcursul ventilației pe mască la un n-n prematur este rezonabil să limitați presiunea inspiratorie la 30 cmH2O

- dacă ventilaţia pe masca facială cu acesată presiune nu are ca rezultat o îmbunătăţire a stării clinice, administrarea ventilaţiei pe sonda endotraheală poate îmbunătăţi eficienţa VPP şi va permite scăderea presiunii de ventilaţie

- obstrucția căii aeriene și pierderile pe lângă masca facială sunt probleme frecvente pe durata ventilației, iar schimbări foarte mici ale poziţiei capului şi gâtului pot determina îmbunătăţiri semnificative

* *Daca VPP este necesară, este preferabil să utilizați un dispozitiv care poate produce PEEP*

- folosirea de PEEP (5 cmH2O) ajută plămânii n-n să rămână expansionați între respirațiile cu presiune pozitivă

- atât resuscitatorul cu piesa în T cât și balonul de anestezie pot administra PEEP pe parcursul ventilației fie pe mască, fie pe sonda endotraheală

- este dificil să obţineţi PEEP pe parcursul ventilaţiei pe mască facială cu balonul autogonflabil

* *Luați în considerație administrarea de surfactant dacă n-n necesită intubție pentru detresa respiratorie sau este extrem de prematur*

- n-n prematuri care necesită intubație și ventilație mecanică datorită unei forme severe a sindromului de detresă respiratorie ar trebui să primească surfactant după stabilizarea inițială

- CPAP utilizat imediat după naştere este o alternativă la intubarea de rutină şi administrarea profilactică de surfactant

- surfactantul poate fi administrat selectiv n-n în cazul cărora eşuează o încercare de CPAP

- în anumite situaţii, se poate de introdus surfactant după metoda INSURE, ca mai apoi să revenim la CPAP

- se recomadă surfactant profilactic la n-n extrem de prematuri(<26 s.g.) deoarece probabilitatea eşecului CPAP este foarte mare în acest subgrup

- administrarea de surfatant nu este parte din reanimarea inițială și ar trebui amânată până când n-n are o frecvența cardiacă stabilă

**Cât de mult oxigen ar trebui să folosim**

- Leziunile din perioada de tranziție pot apărea datorită unui flux sanguin și administrare de oxigen inadecvate și corectarea acestor factori reprezintă obiective importante în timpul reanimării

- Cercetările arată că administrarea excesivă de oxigen după ce a fost restabilită perfuzia poate avea ca rezultat leziuni suplimentare

- N-n prematuri pot avea un risc crescut în ceea ce privește această leziune prin reperfuzie, deoarece țesuturile fetale se dezvoltă normal într-un mediu cu o concentrație scăzută de oxigen, iar mecanismele care protejează corpul de leziunile asociate cu oxigen nu s-au dezvoltat încă complet

* Când reanimăm un n-n prematur, este important să găsiți un echilibru între dorința de a corecta rapid saturația scăzută de oxigen, și evitarea expunerii la niveluri excesive de oxigen

|  |  |
| --- | --- |
| **SpO2 Preductale Țintă după naștere** | |
| 1 min | 60-65% |
| 2 min | 65-70% |
| 3 min | 70-75% |
| 4 min | 75-80% |
| 5 min | 80-85% |
| 10 min | 85-95% |

**Măsurile de a scădea riscurile pentru leziuni neurologice la n-n**

* Înainte de aproximativ 32 s.g., prematurii au o rețea capilară cerebrală fragilă care prezintă risc de rupere sau sângerare
* Obstrucția drenajului venos al extremității cefalice sau schimbările rapide ale nivelurilor de CO2 în sânge, a TA sau a volumului sanguin pot crește riscul de rupere a acestor capilare
* Sângerarea la nivel cerebral poate determina afectarea țesuturilor și poate determina dizabilităţi pentru toată viaţa
* Fluxul de sânge şi oxigenarea neadecvate pot determina lezarea altor arii cerebrale, chiar şi în absenţa hemoragiei, în timp ce administrarea excesivă de oxigen poate determina leziunea retinei aflată în dezvoltare, ducând la pierderea vederii

**Precauții în reanimarea unui n-n prematur**

* Manipulați n-n cu blândețe
* Nu așezați picioarele n-n mai sus decât capul (poziția Trendelenburg)
* Evitați administrarea unor presiuni excesive în timpul VPP sau CPAP

- o presiune de inflație excesivă sau CPAP prea mare pot determina pneumotorax sau interferează cu întoarcerea venoasă dinspre extremitatea cefalică. Ambele complicaţii au fost asociate cu un risc crescut de hemoragie cerebrală

* Folosiți un pulsoximetru sau gazele sanguine pentru a monitoriza și egala ventilația și concentrația oxigenului
* Nu infuzați rapid fluidele intravenos

- dacă este nevoie de administrarea de volum-expander, infuzați fluidele încet, în cel puțin 5-10 min.

- soluțiile intravenoase hipertone trebuie evitate sau administrate foarte încet

**Precauțiile speciale care trebuie să fie luate după perioada de stabilizare inițială**

* Monitorizați temperatura n-n
* Monitorizați glicemia

- n-n foarte prematuri au depozite mai scăzute de glucoză față de n-n la termen

- dacă este necesară reanimarea, este mai probabil ca aceste rezerve să fie rapid epuizate și n-n poate deveni hipoglicemic

- asigurați rapid acces intravenos, începeți o perfuzie cu glucoză 10% și monitorizați glicemia n-n

* Monitorizați n-n pentru apnee și bradicardie

**Trebuie luată în considerare pensarea tardivă a cordonului ombilical în cazul n-n prematuri?**

* Pensarea tardivă a cordonul ombilical a fost asociată cu o stabilizare cardiovasculară îmbunătățită, TA crescută, scăderea necesarului de transfuzii, incidența scăzută a hemoragiilor intraventriculare și incidența scăzută a EUN.
* Pentru n-n prematuri viguroși cu circulație placentară intactă, pensarea cordonului ar trebui întârziată timp de 30-60 secunde după naștere
* Dacă circulația placentară nu este intactă, cum ar fi după dezlipirea de placentă, placenta praevia cu sângerare, vase praevia cu sângerarea sau avulsia cordonului ombilical, cordonului ombilical trebuie pensat imediat după naștere

Aspecte etice ale resuscitării neonatale

* Întreruperea manevrelor de reanimare se va face după 10 min de asistolie (scor Apgar 0 la 10 min).
* Prelungirea reanimării după acest interval poate duce la apariţia complicaţiilor neurologice severe cu deces în primele zile sau sechele neurologice tardive la supravieţuitori.

Categoriile de vârstă la care nu este recomandată iniţierea manevrelor de resuscitare

* N-n cu vârsta gestaţională confirmată sub 24 s.
* N-n cu malformaţii congenitale incompatbile cu viaşa (anencefalie)
* N-n cu sindroame genetice plurimalformative, diagnosticate antenatal: trisomia 13 (sd. Patau), trisomia 18 (sd. Edwards)
* În privinţa resuscitării n-n cu vârsta de gestaţie de 23-25 s., cu greutatea 400-600g, resuscitarea se decide în funcţie de dorinţa părinţilor, experienţa clinicianului şi posibilităţile de îngrijire existente în maternitatea în care are loc naşterea.

**Puncte cheie**

1. **N-n prematuri prezintă un risc crescut să aibă nevoie de reanimare și asistență pentru tranziție după naștere**
2. **N-n prematuri prezintă un risc crescut pentru apariția complicațiilor datorită:**

- pierderile rapide de căldură

- plămâni imaturi

- vulnerabilității la leziunile prin oxigen în exces

- vulnerabilității la infecții severe

- imaturității creierului care este predispus la sângerare

- vulnerabilității la hipoglicemie

**3. Resursele suplimentare pentru o naștere prematură includ:**

* Suficient personal antrenat pentru a efectua o reanimare complexă și a documenta evenimentele pe măsură ce au loc
* Resursele suplimentare pentru menținerea temperaturii, incluzând folie sau pungă de plastic polietilenic, căciuliță, saltea termică, senzor de temperatură
* Blender de oxigen, sursă de aer comprimat, pulsoximetru
* Monitor electronic cardiac cu electrozi pentru torace sau membre

- Dispozitiv de resuscitare capabil să producă PEEP și CPAP

- Surfactant

- Incubator de transport preâncălzit

1. **Întreprinderea metodelor necesare pentru a preveni pierderea de căldură**
2. **Asistarea şi corijarea ventilaţiei la n-n prematur**
3. **Precauţii pentru scăderea leziunilor neurologice**
4. **Monitorizarea n-n prematuri**

**TEMA 6 : PARTICULARITAȚILE SISTEMULUI RESPIRATOR LA NOU-NĂSCUT PREMATUR. PARTICULARITĂȚI SDR.**

**Raportul mondial despre prematuri, editat în anul 2014 arată că morbiditatea şi mortalitatea neonatală a prematurilor implică anumite complicaţii specifice ale prematurităţii:**

• Еxistă dificultăți în alimentație, deoarece coordonarea între procesele de supt și deglutiție încep doar la 34 s.g. Prematurii au nevoie de ajutor în procesul de alimentaţie şi au un risc crescut de aspiraţie.

• Acești nou-născuți sunt supuși riscului de a manifesta infecții severe, care pot avea drept consecință decesul. Majoritatea nou-născuților care decedează din cauza sepsisului neonatal sunt prematuri.

• Suferința respiratorie apărută drept consecință a imaturității pulmonare și deficitului de surfactant în alveole duce la colaps pulmonar, care necesită ventilare artificială sub presiune (VAP).

• La prematuri creşte riscul de icter, deoarece imaturitatea ficatului nu permite metabolizarea rapidă a bilirubinei. În plus, în cazul nou- născutului prematur este crescut și riscul de icter nuclear din cauza permeabilității crescute a barierei hematoencefalice care permite pătrunderea bilirubinei până la nivelul structurilor cerebrale profunde

• Printre cele mai frecvente afecțiuni cerebrale este hemoragia intraventriculară, care se dezvoltă în primele zile de viață la 20% dintre nou-născuții cu greutatea mai mică de 2000 g, fiind frecvent legată de severitatea sindromului de suferință respiratorie și de hipotensiunea arterială.

* **Enterocolita ulceronecrotică (EUN)** este o afecțiune rară a peretelui intestinal la prematuri, cu tablou radiologic specific, care relevă prezența aerului în intestine.
* Alimentația artificială crește riscul de 10 ori, comparativ cu alimentația naturală
* **Retinopatia prematurilor** este consecință proliferării excesive a vaselor retiniene. Manifestări mai severe apar la prematurii care au primit cantități mari de oxigen.
* **Anemia prematurului** este frecvent diagnosticată în primele săptămâni de viață, fiind asociată cu tulburări ale formării hematiilor din cauza imaturității măduvei osoase.

Aceste patologii necesită diagnostic și tratament, uneori chirurgical. La rândul lor, aceste stări duc la creşterea stresului părinţilor, care deja sânt afectaţi de naşterea prematură. Alt rezultat este creşterea duratei de spitalizare a acestor prematuri, cu majorarea costurilor îngrijirilor necesare.

A fost necesară elaborarea intervenţiilor neonatale ce influenţează pozitiv supravieţuirea prematurilor. Intervenţiile neonatale cu impact pozitiv în descreşterea morbidităţii şi mortalităţii neonatale cu gradul de evidenţă şi recomandare sânt expuse în tabelul următor:

|  |  |
| --- | --- |
| **Îngrijiri esenţiale care pot fi aplicate tuturor** **nou-născuților** | **Gradele de evidenţă** |
| Îngrijirile termice (ştergerea, păstrarea lanțului cald, plasarea piele-la-piele) | Gradul dovezilor: mic spre moderat  Recomandare: nivel înalt |
| Îngrijirea cordonului ombilical şi a tegumentelor |
| Iniţierea precoce a alimentaţiei naturale, exclusiv lapte matern |
| Resuscitarea neonatală a nou-născuţilor ce nu respiră la naştere | Gradul dovezilor: mic spre moderat  Recomandare: nivel înalt |
| **Îngrijiri special pentru prematurii mici** |  |
| Aplicarea metodei Kangaroo chiar şi prematurilor cu greutate la naştere ≤ 2000g | Gradul dovezilor: moderat spre înalt  Recomandare: nivel înalt |
| Utilizarea fortifianţilor de lapte matern |
| **Îngrijiri calificate pentru prematurii cu complicaţii neonatale** |  |
| Managementul specific al nou-născuților ce prezintă risc de infecţie intrauterină | Gradul dovezilor: moderat spre înalt  Recomandare: nivel înalt |
| Managementul SDR DS, inclusiv strategii corecte de ventilare cu niveluri ţintă corecte ale concentrației de oxygen |
| Managementul hiperbilirubinemiei neonatale a prematurului |
| Managementul ventilator al prematurilor cu risc de SDR DS, inclusiv VAP CPAP, administrare de surfactant | Gradul dovezilor: moderat spre înalt  Recomandare: nivel înalt |
| Îngrijiri in secţia reanimare neonatală cu nivel înalt |
| Intervenții neonatale bazate pe dovezi știinifice specifice prematurilor ce induc scăderea mortalității și morbidității neonatale | |

**Pachete de intervenție**

* **Profilaxia nașterilor premature**
  + Planificarea familiei (educația adolescentelor, profilaxia infecțiilor sexual transmisibile)
  + Screeningul și tratamentul bolilor comunitare. Redurea riscului cauzate de acestea.
  + Instruirea personalului medical conduita corectă a nașterii și operației cezariene
  + Depistarea gravidelor cu iminență de naștere prematură și orientarea către un centru de nivel terțiar
* **Conduita nașterii premature**
  + Terapiatia tocolitică cu scop de încetinire a nașterii premature
  + Inducerea maturării pulmonare cu glucocorticosteroizi (de la 24-34 s.g.)
  + ABT în caz de RPPA
  + Terapia magnezială cu scop de neuroprotecție

**Îngrijiri neonatale cu nivel înalt de recomandare**

**Măsuri de bază** pentru îngrijirea nou-născutului (păstrarea lanțului curat și cald cu plasarea în punga de polietilen)

**Îngrijiri speciale** - Kangaroo, fortificarea laptelui matern

**Îngrijiri calificate:**

- Managementul specific al nn ce prezintărisc de IIU

- Managementul SDRDS, inclusiv strategii corecte de ventilare cu niveluri - țintă corecte ale concentrației O2, PMI, PPSE, cu utilizarea T-piece

-Managementul hiperbilirubinemiei neonatale ale prematurului

- Managementul ventilator al prematurilor cu risc de SDRDS, inclusiv VAP, CPAP, administrare de surfactant

**Complicația cea mai frecventă a nașterilor premature este** sindromul de detresă respiratorie cauzat de deficit de surfactant (Sdr DS). Studiile evidențiază că peste 50% din prematuri cu greutatea la naștere <1500g manifestă SDR DS la naștere. Alți factori de risc pentru SDRDS pot fi asfixia perinatală, diabetul matern, travaliul dificil, lipsa administrării antenatale a corticosteroizilor, sexul masculin, rasa albă.

**SDR DS**  este patologie progresivă care apare în rezultatul deficitului de surfactant în pulmonii structural, biochimic și funcțional imaturi și se întâlnește preponderent la copiii născuți înainte de termen.

Ceea ce are drept consecință formarea de atelectazii, dereglarea raportului ventilație/ perfuzie, hipoventilarea alveolară cu hipoxie și hipercapnie. Acidoza respiratorie și/sau metabolică asociată prin vazoconstricția pulmonară rezultată afectează integritatea epiteliului și endoteliului alveolar astfel formând exudat proteic, care mai apoi se transformă în membrane hialine.

Deficitul de surfactant este responsabil de micșorarea capacității reziduale funcționale, cu creșterea spațiului mort pulmonar.

**Sindromul de detresă respiratorie la nou-născuții prematuri**

* Severitatea SDR DS este invers proporţională cu vârsta de gestaţie, astfel la 23-25 s.g. este 91%, 26-27s.g. – 88%, 28-29 s.g. – 74%, 30-31 s.g. – 52% .
* Conform datelor Euroneonet valabile pentru anul 2010, incidenţa este de 92% la 24-25 s.g, 88% la 26- 27 s.g, 76% la 28-29 s.g și 57 % la 30-31 s.g. Prematurii cu greutate mică la naștere realizează SDR DS doar în 30% cazuri.
* În studiul efectuat recent în IMSP IM și C, vârsta de gestaţie a prezentat valori semnificativ mai mici în cazul *formelor severe* de detresă respiratorie, valorile medii fiind cuprinse între 27.2±1.8 DS şi 29.6±2.8 DS.

În *formele moderate* de detresă respiratorie, vârsta de gestaţie a prezentat valori medii între 29±1.6 DS şi 30.5±2.4 DS.

* Incidența SDR DS scade odată cu aplicarea intervențiilor obstetricale de menținere a sarcinilor cu risc de naștere prematură și administrarea antenatală profilactică a corticosteroizilor.
* Postnatal, administrarea surfactantului are rol major în dezvoltarea SDR DS la nou-născuții prematuri. Administrarea tardivă a acestuia, la nivelul I și II se asociază cu frecvența crescută a incidenței SDR DS în dinamică (p=0.01) .

*În concluzie, nașterea prematură este frecvent complicată cu SDR, iar mortalitatea și morbiditatea apărute la prematur, au drept cauză în multe situații deficitul de surfactant în plămânii imaturi.*

* Conform Institutul Național al Sănătății Copilului și Dezvoltare Umană (NICHD) Neonatal Research Network diagnosticul de SDR DS reprezintă: prezența la un copil a geamătului, respirației paradoxale (detresă respiratorie), evazate, cu retracții și cianoză sau necesități de oxigen în primele 24 de ore de viață.
* Criteriile de diagnostic utilizate de Vermont Oxford Network sunt un PaO2 mai mic de 50 mmHg, în aerul de cameră, necesitatea oxigenului suplimentar pentru a menţine un PaO2 peste 50 mmHg sau oxigen suplimentar pentru a menţine saturația de oxigen mai mare de 85%, determinată prin pulsoximetrie, și o radiografie toracică caracteristică pentru SDR DS în primele 24 ore de viață
* Diagnosticul de SDR DS la prematurii mari, de asemenea, nu este simplu. Sugarii cu vârste de gestație mai mare de 32 de săptămâni care se nasc după nașteri spontane rareori au detresă respiratorie marcată și vor avea doar ocazional SDR DS.
* Copii născuți la termen prin operație cezariană electivă fără începerea nașterii la termen vor avea, de asemenea, o incidență crescută a dificultăților de adaptare respiratorie, mai ales în cazul în care nașterea a fost înainte de 39 de săptămâni de gestație
* Manifestările clinice apărute în primele 12 ore după naștere sugerează tahipneea tranzitorie a nou-născutului (TTNN), iar debutul după primele 24 ore sugerează prezența pneumoniilor și sepsisului. TTNN în lipsa altor semne de suferință respiratorie sugerează boala cardiacă cianogenă.
* Hipoventilația fără asociere cu alte semne de suferință respiratorie sugerează o problemă a SNC, ca de exemplu, hemoragia intracraniană sau asfixia perinatală. Ascultația pulmonară asimetrică poate fi cauzată de pneumotorax (care este o complicație a SDR DS), hernia congenitală diafragmatică sau efuziunea pleurală unilaterală.
* Prezența meconiului în lichidul amniotic sugerează sindromul de aspirație de meconiu, dar acesta este rar la nou-născuții prematuri – culoarea verde a lichidului amniotic la această categorie de nou-născuți este mai mult caracteristic pentru infecţie sau refluxul bilei în esofag din cauza obstrucţiei intestinale

**Momente cheie în dezvoltarea pulmonară**

Formarea pulmonară începe precoce în procesul de embriogeneză, aproximativ la ziua 25, iar creșterea continuă încă și în copilărie.

* Procesul de dezvoltare a plămânilor clasic se împarte în baza semnelor histologice în 5 stadii.
* Primele 4 stadii decurg intrauterin. Al 5 stadiu se începe după naştere şi durează 2-3 ani. Acest stadiu se poate prelungi şi în copilărie, dar cu un tempou mai lent.
* Stadiul 5 Alveolar a fost împărţit în 2 , şi apare stadiul 6 de Vascularizare.

**În procesul dezvoltării pulmonare se disting câteva faze:**

1. Embrionică

2. Pseudoglandulară

3. Canaliculară

4. Saculară

5. Alveolară

6. Vascularizare

**În procesul dezvoltării vaselor se disting câteva faze:**

1. Embrionică 3-7 săptămâni

2. Pseudoglandulară 5-16 săptămâni

3. Canaliculară 17-26 săptămâni

4. Saculară 24-36 săptămâni

5. Alveolară <2-3 ani

6. Postanal de la 3 ani

* Dacă începutul alveorizării se începe intrauterin, stadiul tardiv de

alveolizare şi vascularizare se produce după naştere.

* Alveorizarea totală este un proces de durată care continuă pe parcursul mai multor ani.
* Când procesul de formare alveolară într-o anumită parte a plămânilor se termină , el trece în faza microcirculaţiei, în timp ce în alte părţi a plămânilor procesul de formare alveolară continuă.
* Faza de vascularizare este etapa de finalizare a formării plămânului , care este necesar pentru formarea învelişului necesar pentru schimbul de gaze.

***Căile respiratorii sunt controlate de mai mulţi factori de dezvoltare:***

- Regulatori ai transcripţiei

- Factori de creştere

- Factori morfogeni

- Molecule cu mutaţii matrixe

* Mutaţia în genele care controlează aceşti factori , duc la dereglări în dezvoltarea plămânilor, ce pot duce la probleme majore sau moratalitate înaltă , insuficienţă respiratorie inclusiv şi defect genetic de surfactant.

**Concepte noi în dezvoltarea pulmonară**

**Celulele pulmonare stem şi cele precursoare**

* *Celulele stem sunt nediferenţiate şi au capacitate nelimitată de autorenovare. Divizarea asimetrică permite autorenovarea prin formarea unei celule fiice, permiţând celeilalte să fie pluripotentă.*
* *Celulele precursoare deși sunt autorenovatoare, au un rol mai restrâns.*

***În plămâni se cunosc trei tipuri de celule precursoare :***

• Celulele bazale în căile respiratorii mari și glandele submucoase, identificate prin expresia genei Trp63/p63 (proteina tumorală) și citokeratin 5, sunt capabile de autorenovare şi dau naştere celulelor ciliate şi secretorii.

• Celulele Clara în căile respiratorii mici, identificate prin expresia genei CC10/Scgb1a1 ( proteina celulei Clara 10), par a fi celule precursoare mai specializate, deoarece ele au capacitate de autorenovare sau diferențiere în celule ciliate.

• Cele mai limitate celule precursoare ale epiteliului pulmonar sunt celulele alveolare tip 2. Ele se divid rapid pentru a sigura continuitatea epitelială în alveolele lezate și apoi are loc transdiferențierea în celule alveolare tip 1.

**Tranziția epitelial-mezenchimală**

* Fibroza de cele mai multe ori apare ca rezultat a unei leziuni severe în pulmoni și este un component al displaziei bronhopulmonare (DBP).
* Noile dovezi sugerează că leziunea fibroblastelor în leziuni fibrotice nu este pur și simplu rezultatul creșterii proliferării populației fibroblaștilor, ci mai degrabă transformarea celulelor epiteliale în componente mezenchimale, acest fenomen fiind cunoscut sub numele de tranziția epitelial- mezenchimală (TEM).
* În plămâni, cel mai remarcabil factor de creştere în TEM, asociat cu fibroza pulmonară este TGF-beta, un factor de creștere esenţial pentru ramificarea normală în morfopatogeneză în dezvoltarea precoce a plămânilor.

**Componentele patofiziologice de bază a SDRDS**

Se cunosc 2 factori care modelează severitatea SDR DS, în dependență de stadiul dezvoltării pulmonare :

* **imaturtatea structurală a pulmonilor**
* **volumul suractantului**.

**Edemul pulmonar – componentul patofiziologic al SDRDS și Strategii de corijare a acestuia**

* Terapia antenatală cu corticosteroizi cu scopul ameliorării transportului Na în epiteliul pulmonar și funcției surfactantului;
* Dacă este posibil se permite să înceapă și să se desfășoare activitatea nașterii, aceasta va asigura secreția hormonilor de stres;

**Tratamentul cu surfactant postnatal pentru a reduce necesitatea de oxigen suplimentar și VAP**

* Plasarea precoce la CPAP, pentru a evita VAP și hiperinflația pulmonară;
* În cazul eșecului de la CPAP (FiO2> 40%, PEEP>7 cmH2O sau pH< 7,25) se intubează și se plasează la VAP.
* Închiderea precoce a CAP, pentru a preîntâmpina perfuzia pulmonară crescută și creșterea presiunii de filtrare în vasele pulmonare;
* Tratamentul precoce a infecției pulmonare sau generalizate pentru suprimarea infecției pulmonare și pierderile de proteine asociate infecției;
* Limitarea administrării lichidelor și soluțiilor saline, evitarea administrării rapide i/v a unui volum mare de lichid pentru a preveni hipoproteinemia și acumularea lichidului pulmonar;
* Utilizarea rațională a diureticilor, dacă măsurle enumerate nu au putut opri edemul pulmonar sau reduce severitatea lui.

**Surfactantul**

* Surfactantul reprezintă o emulsie de lipide (90%), proteine (10%), glucide şi ioni.
* Fracţia de lipide este formată din fosfolipide superficiale active, dintre care circa 70% în surfactantul uman matur o reprezintă lecitina (dipalmitoil-fosfatidilcolina – DPPC) şi circa 10% fosfatidil glicerol. În afara acestor componente, surfactantul conține în cantităţi mici plasminogen, acizi graşi nesaturaţi (AGNS) şi colesterol.

*Componentele proteice ale surfactantului*

* Componentele surfactantului fetal se schimbă pe parcursul dezvoltării plămânilor.
* În prezent sunt **cunoscute 4 proteine specifice ale surfactantului:** **PS-A, PS-B, PS-C şi PS-D,**  care se sintetizează de către pneumocitele de tip II.

*Surfactantul la prematuri*

**Proteinele surfactantului sunt exprimate de diferite valori în funcție de vârsta de gestație:**

* + **PS-A – după 32 s.g.**
  + **PS-B – după 34 s.g.**
  + **PS-C – pe parcursul dezvoltării precoce a plămânilor.**
  + **PS-D – în ultimul trimestru de gestație**

**Funcţile surfactantului**

Surfactantul acoperă suprafaţa căilor aeriene terminale şi alveolelor sub forma unei pelicule.

***Conform teoriilor moderne el este multifuncţional, având roluri variate:***

1. Factor antiatelectatic

2. Apărare imună locală

3. Prelucrarea particulelor care pătrund în căile aeriene (clearence-ul mucociliar).

Luând în consideraţie că la naştere plămânii conţin 25 milioane de alveole cu un volum de gaz de 25-30 ml/kg şi prin suprafaţa aceasta se realizează contact permanent cu aerul extern, există necesitatea în sistemul de aparare şi purificare locală efectivă.

**Patogenie SDR DS**

**Se deosebesc 2 cauze esenţiale ale deficitului de surfactant în perioada neonatală:**

Deficit primar intraalveolar de surfactant ca rezultat al imaturităţii pulmonare sau al unui defect genetic (volum mic de surfactant endogen, biosinteză imatură a secreţiei de surfactant).

Deficit secundar, prin inactivarea surfactantului, care se află iniţial în alveole în cantitate suficientă, după deteriorarea pulmonară perinatală gravă (pulmon de şoc) ca o consecinţă a asfixiei, infecţiei, şocului sau influenţei toxinelor

**Aceste 2 forme de deficit de surfactant se pot suprapune, formând un cerc vicios.**

**Manifestări clinice ale sindromului de detresă respiratorie la nou-născuții prematuri**

***Tabloul clinic al SDR DS include:***

* tahipneea,
* cianoza,
* geamătul,
* stridorul inspirator,
* bătăile aripilor nazale
* alimentația dificilă.
* ar mai putea exista retracţii intercostale, subcostale sau la nivelul spațiului suprasternal

***Severitatea SDR DS este apreciată prin scorul Silverman.***

***Radiografic*** se caracterizează prin reducerea transparenței ambiilor plămâni, cu aspect de sticlă mată și prezența bronhogramelor aerice bilateral, în timp ce plămânii complet albi ar putea fi vizualizați la pacienții cei mai gravi.

**Stadiile SDR DS la nou-născuții prematuri**

**Stadiul I.**

* Insuficienţa respiratorie se dezvoltă deja din sala de naştere.
* Severitate creşte primele 24-36 ore, se caracterizează prin creşterea nivelului de O₂.
* Geamătul expirator caracteristic apare drept consecinţă a închiderii reflexe a intrării în trahee în timpul expirului şi serveşte la constituirea volumului pulmonar rezidual funcţional adecvat (VPRF).
* Dezvoltarea tabloului clinic în SDR DS necesită introducerea surfactantului şi susţinerea respiratorie artificială în respirațiile spontane, la început sub formă de CPAP nazal.
* În IR şi în cazul schimbului gazos ineficient, se practică intubația și ventilația mecanică.

Depistarea precoce a semnelor de inflamaţie şi analiza secreţiei traheale duc la introducerea precoce a surfactantului şi începerea CPAP, evitând intubaţia.

* Această metodă a dus la scăderea considerabilă a duratei SDR DS şi a morbidității.

***Nou-născuții prematuri deja intubaţi şi ventilați pot fi extubaţi în stadiul I, iar ulterior pot fi cu succes trataţi folosind doar CPAP.***

**Stadiul II.**

* Fără terapia cu surfactant şi suport respirator are loc decompensarea pulmonară progresivă cu creşterea PaCO₂.
* Deseori, în această perioadă survine decesul drept consecinţă a hipoxiei şi hipercapniei.

În acest stadiu, mai ales la nou-născuții cu greutate foarte mică la naştere <1500 gr (<32 s.g.), se pot dezvolta complicaţiile asociate SDR DS:

- sindromul pierderii de aer alveolar (enfizem interstiţial, pneumotorax, pneumomediastin, pneumopericard)

- HIV, leucomalacie cerebrală

* persistenţa circulaţei fetale cu şuntul dreapta-stânga
* hipertensiune pulmonară.

Nivelul de gravitate al complicaţiilor depinde de evoluţia maladiei.

**Stadiul III.**

Debutează la 4-5 zile de viaţă şi se manifestă prin îmbunătăţirea tabloului clinic în situaţii necomplicate, care poate fi apreciat după parametrii de ventilare, dar şi prin diureza mărită. DBP incipientă se manifestă prin necesar crescut de O₂ şi continuarea O₂ terapiei şi a VAP pe o durată mai mare de o săptămână.

**Stadiul IV.**

Funcţia pulmonară poate fi îmbunătăţită în decurs de 2-3 săptămâni. În funcție de gradul de maturitate a nou-născutului, expresivitatea leziunii iatrogene pulmonare declanșată în stadiul I-III al SDR DS, precum şi nivelul de severitate determinată de complicaţiile SDR DS, acest stadiu poate continua timp de câteva luni şi poate determina prognosticul precoce al copilului.

**Pașii de conduită non-invazivă a nou-născutului prematur ≤34 s.g.**

* Utilizarea T-piece în sala de naștere Utilizarea din start concentrațiilor mici ale oxigenului 21-30%, cu titrarea ulterioară a c%O2 în dependență de răspunsul copilului
* Plasarea la CPAP precoce
* Administrarea surfactantului prin metoda LISA
* În caz de SDR sever și apariția complicațiilor – plasarea la HFOV

**Terapia respiratorie în sala de nașteri**

**Administrarea oxigenului cu resuscitatorul T-Piece**

Pentru aprovizionarea unui flux continuu de oxigen la care pacienții pot respira spontan şi pentru aplicarea PEEP poate fi utilizat CPAP nazal prin intermediul resuscitatorului cu T-piece, care constituie baza suportului neonatal modern. Resuscitarea T-piece este o metodă care permite optimizarea ventilaţiei, setând presiunea şi evitând colapsul alveolar.

*Avantajele* T-piece presupun: setarea presiunii respiratorii mai aproape de presiunea țintă prestabilită cu mai puțină variație, capacitatea de a furniza un inspir mai prelungit şi un volum Tidal mai consistent;

*Dezavantajele*  includ: o configurare tehnică mai dificilă, mai mult timp necesar pentru reglarea presiunii în timpul resuscitării, scurgeri mai mari de gaz prin mască și capacitate mai redusă de a detecta schimbări ale complianței.

Resuscitatorul T-piece este mult mai consecvent pentru livrarea presiunii înalte și inflații prelungite independente în comparaţie cu sacul Ambu. În prezent variabilele maxime ale ventilației cu resuscitatorul T-piece include rata respirației – 40 resp/min, presiunea inspiratorie de vârf 20 cm H2O şi presiune pozitivă la sfârșitul expirului 4 cm H2O.

**ADMINISTRAREA SURFACTANTULUI**

**Preparatele de surfactant pentru utilizarea clinică**

Terapia cu surfactant a revoluționat îngrijirea respiratorie neonatală. În cazul nou-născuților cu greutate foarte mică la naștere s-a demonstrat o scădere semnificativă a riscului mortalității și morbidității neonatale. Terapia de substituție cu surfactant a scăzut incidența pneumotoraxului și hemoragiei intraventriculare și a îmbunătățit supraviețuirea nou-născuților prematuri.

**Inducerea maturării pulmonare**

***Sunt descriși 2 factori clinici relevanți care cauzează maturarea*** ***precoce a pulmonului fetal:***

* Administrarea antenatală a corticosteroizilor

• Expunerea intrauterină la inflamație.

Cercetările randomizate controlate cu folosirea metaanalizelor în care administrarea prenatală a glucocorticosteroizilor la mamă se compară cu cazuri control fără administrarea glucocorticosteroizilor, au confirmat micşorarea semnificativă a:

1. Frecvenţei dezvoltării SDR DS ( RR tipic 0,66; 95% interval de încredere 0,59-0,73).

2. Frecvenţei hemoragiei intraventriculare de toate gradele(RR tipic 0,54; 95% de încredere 0,43-0,69).

3. Frecvenţei totale a complicaţiilor infecţioase în primele 48 ore (RR tipic 0,56; 95% interval de încredere 0,38-0,85).

4. Frecvenţei enterocolitelor ulceronecrotice (RR tipic 0,46; 95% interval de încredere 0,29-0,74).

5. Frecvenţei spitalizării în secţia reanimare și terapie intensivă neonatală (RR tipic 0,80; 95% interval de încredere 0,65-0,99).

6. Mortalității precoce (RR tipic 0,69; 95% interval de încredere 0,58- 0,81)

Acest tratament simplu și ieftin nu numai maturizează plămânii, dar are și efecte pleiotropice și benefice de a crește tensiunea arterială, de a îmbunătăți postnatal metabolismul bilirubinei, de a reduce riscul de hemoragie intraventriculară și mortalitatea.

A doua asociere clinică cu SDR DS scăzut este expunerea fetală la corioamnionită. În studiile pe animale, expunerea fetală la lipopolizaharide

**Introducerea surfactantului**

***Există diferite strategii de stabilizare în sala de naştere a nou-născutului*** ***cu risc crescut de dezvoltare a SDR DS :***

1. Intubația în sala de naştere şi introducerea profilactică a surfactantului cu continuarea VAP ;

2. Intubația în sala de naştere şi introducerea profilactică a surfactantului fără VAP ulterior (INSURE);

3. Stabilizarea precoce pe fon de ventilație nazală cu presiune pozitivă permanentă în căile respiratorii (CPAP nazal);

4. Stabilizarea precoce pe fon de CPAP nazal şi introducerea profilactică a surfactantului fără intubare.

**Indicaţii în utilizarea surfactantului.**

Aministrarea de surfactant este rațional de efectuat la nou-născuţii prematuri până la 27 de săptămâni de gestaţie, şi la nou-născuţii prematuri care nu au primit cura cu glucocorticosteroizi (maternă). Tratamentul nou-născuţilor între 27 până la 32 săptămâni de gestație care au primit cura maternă cu glucocorticosteroizi antenatali are un rezultat asemănător celor care au primit surfactant precoce şi permit ca la această grupă să se evite surplusul de tratament neonatal .

**Răspunsul la tratamentul cu surfactant**

Utilizarea surfactantului are ca rezultat creşterea volumului de aer din plămâni şi răspândirea lui uniformă în 80% din cazuri datorită îmbunătăţirii oxigenării, precum şi optimizarea mecanicii respiratorii care pe diagrama “presiune-volum” se manifestă ca o scădere a presiunii alveolare de deschidere, o mărire a volumului pulmonar pentru o anumită presiune inspiratorie şi mărirea VPFR.

În privinţa prognosticului precoce, tratamentul SDR DS cu surfactant natural scade frecvenţa dezvoltării sindromului de pierdere de aer (emfizem pulmonar interstiţial, pnemotorax, pneumomediastin) şi durata ventilaţiei mecanice.

Terapia cu surfactant contribuie, la stabilirea prognosticului tardiv, la creşterea supravieţuirii şi scăderea frecvenţei bolii pulmonare cronice.

Efectul clinic se manifestă de regulă în primele câteva minute după introducerea surfactantului ca o creştere a oxigenării, după care trebuie scăzută treptat concentraţia de oxigen în aerul inspirat (FiO2)

**SUPORTUL RESPIRATOR ÎN SECȚIA REANIMARE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ NEONATALĂ**

**1. Ventilația asistată convențional**

Ventilarea pulmonară mecanică asistată este metoda de tratament ce contribuie sau înlocuiește respirația spontană a nou-născutului cu ajutorul ventilatorului mecanic.

Este o metodă de tratament a diferitor dereglări respiratorii cu scop de a menţine oxigenarea adecvată a sângelui arterial şi a ventilării alveolare (pH şi pCO2).

Oxigenarea sângelui va depinde de 2 factori: concentraţia O2 inspirat şi MAP.

Copii cu SDR DS sever pot continua să se agraveze în ciuda ventilăriii non- invazive și există un potențial risc de administrare a unui PEEP înalt cu niveluri de oxigen inspirat foarte mare.

Semnele de agravare a detresei la un nou-născut care necesită un PEEP > 7 cm H2O şi un necesar de oxigen> 40% sau un pH <7.25 sunt acceptaţi ca triggeri declanșatori ai amplificării suportului respirator.

Unii cercetători confirmă că utilizând aceste criterii scade perioada de aflare la suport ventilator mecanic.

**Profilaxia leziunilor induse de VAP**

***Leziunile pulmonare induse de VAP, sunt determinate de mai mulți*** ***factori care pot acționa sinergic:***

* Volutrauma determinată de hiperinflația pulmonară cauzată de oxigenarea excesivă.
* Barotrauma, sau surplusul de presiune, poate afecta epiteliul căilor respiratorii şi distruge alveolele.
* Atelectotrauma este afectarea pulmonară condiționată de mobilizarea și apoi demobilizarea alveolară.
* Biotrauma este un termen comun, ce cuprinde efectele infecției și procesului inflamator (și stresul oxidativ) în dezvoltarea pulmonară.
* Reotrauma se atribuie afecţiunilor determinate de un flux neadecvat în căile respiratorii.
* ***Concepția hipercapneii permisive, ce permite creșterea CO2 în fluxul arterial***
* Este justificată folosirea hipercapniei permisive în calitate de strategie de apărare a plămânilor.
* Se consideră că ea poate reduce volutrauma, reduce timpul folosirii VAP, ventilării alveolare, frecvenței complicațiilor determinate de hipocapnie și creșterea eliberării oxigenului din hemoglobină la nivel tisular.
* Scopul ventilării nu trebuie să fie nivelul ridicat a pCO2.
* Trebuie de ținut minte că hipercapnia permisibilă este un rău necesar, ce permite, ipotetic, de a evita fibroproliferarea țesutului pulmonar şi apariția sindromului scurgerii de aer.
* În prezența hipoxiei ce afectează circulația cerebrală a nou-născutului prematur ce a suferit asfixie sau traumă obstetricală, trebuie totuși de obținut un nivel normal de pCO2.

**Ventilarea cu frecvență înaltă a nou-născuților** **prematuri (HFV)**

SDR DS sever evoluează în displazia bronhopulmonară ce impune spitalizarea îndelungată a nou-născutului în secția de reanimare și terapie intensivă neonatală.

Ventilarea cu frecvență înaltă (HFOV, High Frequency Ventilation) reprezintă o metodă eficientă datorită posibilităților de a asigura un schimb de gaze mai bun cu ajutorul amplitudinei joase.

**Tipuri de HFV**

• HFJV ( High Frequency Jet Ventilation) – Ventilație cu frecvență înaltă în jet

• HFOV (High Frequency Oscillatory Ventilation) – Ventilație cu frecvență înaltă prin oscilare

• HFFI (High Frequency Flow Interrupter) – Ventilație cu frecvență înaltă cu flux întrerupt

**Indicaţii contemporane pentru HFOV**

Nu există criterii obiective pentru inițierea precoce a HFOV, dar majoritatea clinicienilor se orientează după necesitatea tensiunii inspiratorii mai mult de 25 cm H2O sau FiO2 mai mare de 0,4-0,6. HFOV poate fi folosit în calitate de terapie precoce la nou-născuții cu afectarea pulmonară severă, cum ar fi sindromul de aspirație de meconiu.

HFOV poate avea un rol pozitiv în tratamentul pacienților cu hipoplazie pulmonară cum se urmărește în hernie diafragmală sau consecințele oligoamnionului.

HFOV este un regim de elecție de ventilare când se urmărește tensiune înaltă pe diafragm ca urmare a măririi abdomenului și în același timp dereglarea ventilației cu reținerea CO2 și cu dereglarea hemodinamicii.

**Pulsoximetria**

* La baza pulsoximetriei stau principiile oximetriei şi pletismografiei.
* Ea este prevazută pentru aprecierea neinvazivă a concentrației oxigenul în sângele arterial.
* Pulsoximetrul măsoară saturația funcțională, care se determină ca procentul oxihemoglobinei din conţinutul total al hemoglobinei în sânge (suma totală a hemoglobinei oxigenate și libere).
* Pulsoximetrul apreciază SaO2 cu exactitate de 95% ±4%.
* Pulsoximetria apreciază saturația hemoglobinei care se leagă cu pO2 după curba de disociere a oxihemoglobinei.

***La neajunsurile metodei se referă:*** măsurarea neexactă în formele patologice a hemoglobinei, ictere, anemii, scăderea perfuziei tisulare, insuficiența cardiacă şi şoc, la fel şi folosirea albastrului de metilen.

***Limitările principale ale pulsoximetriei sunt:*** imposibilitatea folosirii în hipotensiunea severă sau edeme exprimate, risc de hiperoxie în saturații 90-100%.

***Priorități*** – reacția rapidă la schimbarea indicatorilor, lipsa reținerii de măsurare și lipsa necesității de calibare.

**Strategii noi de ventilație în SDR DS**

Pentru scăderea leziunilor epiteliului căilor respiratorii şi alveolelor în tratamentul SDR şi pentru a preântâmpina dezvoltarea bolii pulmonare cronice, au fost elaborate strategii de ventilație mecanică pe termen lung în secţia de Reanimare și Terapie Intensivă Neonatală:

1.Dacă există posibilitatea, se evită intubația şi se utilizează suport ventilator de tip CPAP nazal şi ventilația nazală cu presiune pozitivă modificabilă în inspir şi expir.

2. Folosirea ventilației trigger pentru sincronizarea respiraţiei spontane la nou-născuţii ventilați mecanic.

3. Minimalizarea/optimizarea volumului respirator cu ajutorul ventilaţiei cu volum țintit (volume targeted ventilation) sau ventilație cu frecvenţă inaltă (HFOV).

4. Metoda cu ventilație lichidiană în prezent nu este indicată

Ventilația trigerată de pacient şi ventilația dirijată sincronizată intermitentă (SIMV, synchronized intermittent mandatory ventilation) au prioritate faţă de ventilația uzuală in cazul VAP de scurtă durată. Însă nici ventilația sincronizată, nici cea triggerată nu duc la scăderea frecvenţei bolii pulmonare cronice .

**Suportul respirator non-invaziv – nivel de evidență**

**Recomandări practice**

CPAP trebuie să fie efectuat la toți copii cu risc de SDR DS, copiilor <30 s.g care nu au nevoie de intubare pentru a fi stabilizați (stabilizați anterior cu T-piece/ Neopuff) (A1)

Sistemul nCPAP trebuie să fie cu 2 canule binazale sau mască și trebuie aplicată o presiune de start de 5- 6 cmH2O. (A2)

Presiunea la CPAP trebuie să fie individualizată pentru fiecare copil, în dependență de statutul clinic, oxigenare și perfuzie. (D2)

Managementul optim pentru copii cu SDR DS trebuie să fie plasare la CPAP cu administrarea precoce de surfactant. (A1)

Pentru excluderea de la VM, ca o alternativă a CPAP, pot fi folosite canulele nazale cu flux-înalt.

**Mecanismul de acţiune al CPAP**

* CPAP este o tehnică de suport respirator care generează presiune continuă de destindere a plămânilor şi este utilizat la nou-născuții care respiră spontan.
* De obicei presiunea de 4-8 cm H2O este folosită pentru destinderea căilor respiratorii şi alveolelor.
* CPAP îmbunătăţeşte oxigenarea fără creşterea presiunii bioxidului de carbon arterial periferic prin stabilizare şi recrutare alveolară.

***Acțiunea nCPAP are loc prin unul sau mai multe dintre următoarele*** ***mecanisme:***

(1) scade episoadele de apnee la nou-născuţi ( în special episoadele obstructive) prin asigurarea permeabilității căilor aeriene superioare sau stimularea pătrunderii maxime a fluxului de aer în nas sau căile respiratorii superioare

(2) creșterea capacității reziduale funcționale (FRC) prin recrutarea alveolară în urma distensiei continue cu presiune pozitivă a căilor respiratorii și scăderea rezistenței pulmonare vasculare, ceea ce determină îmbunătățirea oxigenării

(3) îmbunătățirea mişcărilor abdominale și toracice la nou-născuți

**LISA (Less Invasive Surfactant Administration)**

– **O nouă tendință în managementul suportului respirator al nou-născuților prematuri ce constă în** administrarea surfactantului endotraheal la nou-născuții prematuri cu respirații spontane, prin plasarea unei sonde gastrice sau unui cateter arterial printre corzile vocale cu scopul de a reduce rata intubației, durata staționării și rata mortalității.

**Avantajele metodei sunt:**

* prevenirea direct sau indirect a potențialelor complicații poliorganice asociate,
* morbiditatea pe termen lung,
* crește eficiența lucrului în secție,
* îmbunătățește măsurile de îngrijire și starea de bine a pacientului.

**Administrarea non-invazivă a surfactantului**

Din experiența țărilor care au implementat această metodă (**LISA**) s-au stabilit pașii de efectuare

* Stabilizarea nou-născutului și plasarea pe CPAP nazal cu ajustarea parametrilor de concentrație a oxigenului.
* Administrarea de **cofeină 20%**, 20 mg/kg.
* Nou-născutul se plasează în decubit lateral, continuă terapia cu oxigen.
* La 30 de minute după naștere se introduce o **sondă de alimentare** (Ch04) în trahee, sub ghidarea laringoscopiei directe.
* Surfactantul se introduce timp de 2-5 minute, cu respirațiile spontane ale copilului. Nu există studii bine documentate care să demonstreze doza optimă (100 sau 200 mg/kg) sigură și cu efect maxim.

**Recomandări ale medicinei bazate pe dovezi ştiințifice**

* Nou-născuții cu SDR DS trebuie să primesacă surfactant natural (A1);
* Trebuie să existe protocol de administrare a surfactantului (A1);
* La copiii cu SDR DS, surfactantul trebuie administrat precoce. Protocoalele internaționale sugerează administrarea surfactantuui la copiii ≤26 s.g cu FiO2 ≥30% și la copiii >26 s.g cu FiO2> 40% (B2);
* Pentru terapia de urgență este mai bine de administrat Poractant alfa 200mg/kg, decît poractant alfa 100mg/kg sau beractant (A1);
* Pentru copiii care au eșec la CPAP, trebuie considerată metoda INSURE
* Ca o alternativă pentru INSURE poate fi metoda LISA (B2);

**Momente cheie**

* O naștere la vârstă gestațională mică și extrem de mică este asociată adesea cu o serie de comorbidități materne și fetale.
* Doar un sistem de regionalizare bine stabilit poate contribui favorabil la protecția mamă-copil.
* O abordare modernă în tactica resuscitării unui nou-născut prematur presupune utilizarea metodelor non-invazive.
* Studiul efectuat de RTI NN IM şi C a arătat că :
* nou-născuții resuscitați prin VPP cu resuscitatorul cu piesă în T, de la nivelul terțiar au avut un scor Apgar mai bun la 1 și 5 minute, ceea ce demonstrează superioritatea acestei metode, prin faptul că se poate adapta atât fracția oxigenului administrat, cât şi PEEP şi PIP.
* resuscitarea neonatală cu VPP prin intermediul resuscitatorului cu piesă în T, urmată de terapie LISA reduce vădit rata intubației, durata staționării și rata mortalității, astfel prevenind direct sau indirect potențialele complicații multiorganice asociate, morbiditatea pe termen lung în special la prematuri, crește eficiența lucrului în secție, îmbunătățește măsurile de îngrijire și starea de bine a pacientului.
* Metoda LISA permite excluderea sedativilor şi analgezicilor în momentul administrării de surfactant. Acest grup de preparate adesea duc la scăderea tensiunei arterile, dereglarea respirației şi afectarea fluxului cerebral.

*Ca rezultat durata tratamentului va fi mai mică și fără consecințe la distanță.*

* Nou născuții prematuri și extrem de prematuri sunt expuși la concentrații scăzute de oxigen, pentru diferite perioade de timp, acesta având acțiune pozitivă în vederea reducerii colapsului alveolar și DBP.
* Administrarea excesivă nejustificată a oxigenului poate cauza leziuni organice de tip ROP, EUN la nou-născutul prematur.
* Monitorizarea necesarului în oxigen (FiO2) și a presiunii cu care acesta este administrat, cu evitarea supradozării O2, au un rol substanțial în îngrijirea prematurului incapabil de respiraţii spontane, cu un risc minim de efecte adverse.
* Pentru a minimiza riscurile și complicațiile, se recomandă să se întrerupă ventilația mecanică de îndată ce nou-născutul este capabil să mențină o respirație spontană și să atingă un schimb de gaze adecvat cu un efort respirator minim.

**TEMA 7 : ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ**

**PUNCTE CHEIE**

* Enterocolita ulcero-necrotică rămâne cea mai frecventă şi mai devastatoare urgență chirurgicală din cadrul unităţii de terapie intensivă neonatală.
* Etiologia este multifactorială și diferă la nou-născuții prematuri față de cei la termen. Funcția intenstinală imatură, formula de hrănire, disbioza intestinală și răspunsul inflamator exagerat al gazdei reprezintă factorii cheie ai unei NEC tipice a prematurului.
* Diagnosticul este stabilit prin coborârea semnelor clinice cu cele radiologice şi poate fi confirmat cu ajutorul examenului histopatologic.
* Tratamentul include decompresia gastrică, repaus digestiv şi antibiotico-terapie cu spectru larg. Poate fi indicat transferul către secția de chirurgie.
* Majoritatea recomandărilor pentru prevenția NEC sunt legate de administrarea antenatală a steroizilor, aplicarea ghidurilor standardizate de hrănire enterală, utilizarea exclusivă a laptelui matern, evitarea inhibitorilor secreţiei acide și minimalizarea expunerii la antibioticoterapia empirică.
* Utilizarea standardizată a probioticelor rămâne controversată din cauza lipsei unor produse farmaceutice de calitate aprobate de către U.S. Food and Drug Administration (FDA) și a lipsei unui beneficiu clar în cadrul unor studii clinice recente.

**GENERALITAȚI**

* Enterocolita ulcero-necrotică (NEC) reprezintă cea mai frecventă şi mai gravă urgență gastrointestinală a nou-născutului. Patogeneza este complexă, multifactorială, iar etiologia rămâne neclară.
* În ciuda progreselor realizate în ultimele decenii, în neonatologie mortalitatea și morbiditatea secundare NEC rămân ridicate.
* Practica clinică actuală este direcționată în principal către diagnosticarea promptă, precoce și instituirea unui management de terapie intensivă corespunzător.

1. **Definiție**

NEC reprezintă o leziune inflamatorie acută a porțiunii distale a intestinului subțire și frecvent a porțiunii proximale a intestinului gros.

Patologia chirurgicală evidenţiază necroză de coagulare segmentară a mucoasei cu prezența hemoragiilor focale , drept dovadă a ischemiei.

Factorii de risc universali includ prematuritatea, disbioza intestinală și formula de hrănire.

1. **Epidemiologie**
2. **Incidența**NEC variază de la un centru la altul și de la an la an în cadrul aceluiași centru. Exista apariţii endemice si epidemice. Un număr estimat de 0,3-24 cazuri se întâlneşte la fiecare 1.000 de naşteri. Mortalitatea variază între 20% şi 40% dar poate atinge 100% în cazul NEC totale.

În ansamblu, NEC este responsabil pentru 12% dintre decesele la prematurii extremi, cu vârstă gestațională <27 săptămâni.

2. Cel puțin 30% din cazurile de NEC duc la rezecţia chirurgicală a țesutului afectat.

3. **Prematuritatea** este cel mai mare factor de risc. Scăderea vârstei gestaţionale este asociată cu un risc crescut de NEC.

4. Aproximativ 10% dintre nou-născuţii cu NEC sunt la termen. Factorii de risc pentru acest grup includ boala cardiacă congenitală cu o presupusă perfuzie intestinală scăzută, policitemia, expunerea intrauterină la cocaine și anomalii intestinale precum gastroschizis.

5. Patogeneza NEC este **multifactorială**. Factorii de risc adiționali pentru această patologie includ corioamnionita histologică și clinică, restricție de creştere intrauterină, fumatul matern, policitemia. Administrarea antenatală a steroizilor îmbunătățește maturarea tractului GI şi s-a demonstrat reducerea incidenţei NEC.

6. Recent, utilizarea empirică şi prelungită a antibioticelor a fost asociată cu o creştere a apariției NEC. Acest lucru se corelează cu alte studii ce au evidențiat o diversitate microbiană redusă şi dezvoltarea bacteriilor potenţial patogene (disbioză) anterior manifestării clinice a NEC.

7. Deşi bacteriile sunt clar implicate în patogeneza acestei boli, nu au fost izolați agenți infecțioși unici, cu excepţia situaţiilor epidemice relative rare. NEC trebuie diferențiată de colita infecțioasă (virală) sau alergică (intoleranţă la lapte).

8. NEC asociată transfuziilor a fost descrisă în numeroase rapoarte.

9. A fost descrisă o forma benignă, mai rară a NEC: pneumatosis coli. Nou-născuții fără factori de risc tipici prezintă sânge abundent în scaun, semne sistemice şi abdominale minime sau absente, şi pneumatoza colonică izolată fără afectarea intestinului subţire.

10. Aproape toți nou-născuții cu NEC au primit alimentație enterală anterior debutului bolii. Formulele de lapte cresc riscul de NEC. Nou-nascuții cu greutate la naștere <1250g pot dezvolta boala chiar dacă au fost alimentați exclusiv la sân.

1. **Patogeneza**

1. NEC este o patologie multifactorială ce rezultă din interacțiuni complexe între imaturitate, injuria asupra mucoasei și dezechilibrului bacterian. Nou-născuții care dezvoltă NEC trebuie să prezinte, de asemenea, un raspuns inflamator deosebit de nociv asupra antigenelor intestinale.

2. Polimorfismele genetice au fost descrise la pacienții cu risc ridicat de NEC severă, precum cele ale genelor care codifică receptorul toll-like 4 sau calea de semnalizare a interleukinei 18. Polimorfismul genei secretoare fucosil-transferaza 2 care codifica statusul secretor scazut a fost asociat cu o formă de boală mai precoce și mai severă.

3. Imaturitatea intestinală joacă un rol important în patogeneza NEC: permeabilitatea crescută a epiteliului intestinal, scăderea motilității, stratul de mucus mai subțire, niveluri mici sau absente ale IgA secretorii și lipsa adaptării reglării sistemului imun al mucoasei intestinale.

4. Factorul de activare plachetară, endotoxina bacteriană, lipopolizaharidele, factorul de necroză tumorală, interleukine proinflamatorii și oxidul nitric sunt unii dintre mediatorii inflamației care au fost studiați în cadrul fiziopatologiei NEC. Aceste date indică că pentru prevenția NEC sunt necesare nu una, ci mai multe strategii.

5. Un număr mare de alți factori, precum scor Apgar mic, orarul și volumul meselor, cateterismul ombelical, leziunile hipoxic-ischemice, persistența canalului arterial, tratamentul cu indometacin sau vasopresori nu au fost uniform confirmați drept cauzatori independenți ai NEC.

**DIAGNOSTICUL**

**A. Manifestări clinice**

1. ***Semne sistemice.*** Detresă respiratorie, apnee și/sau bradicardie, letargie, instabilitate termică, iritabilitate, dificultăți de hranire, hipotensiune(șoc), perfuzie periferică scăzută, acidoză (metabolică şi/sau respiratorie), oligurie, sindromul CID.
2. ***Semne abdominale(enterale).*** Distensie sau sensibilitate abdominală, creşterea perimetrului abdominal, aspirat gastric, vărsături, ileus, hematochezia, eritem sau indurare a peretelui abdominal, masa abdominală persistentă sau ascită.
3. ***Cursul bolii*** variază în rândul nou-nascuţilor. Cel mai frecvent poate să apară fulminant, cu o progresie rapidă a semnelor în concordanță cu necroză intestinală și sepsisul sau lent, ca o apariție paroxistică a distensiei abdominale, ileusului și probabil a infecției.

**B. Analize de laborator**

1. ***Investigații imagistice.***

-Radiografia abdominală. Semnele patognomonice ale EUN sun pneumatoza intestinală şi prezenţa gazelor în vena portă. Ele pot aparea anterior de apariţia semnelor clinice. Absenţa acestor semne radiografice nu exclude prezenţa EUN-ului.

**a.Pneumatoza intestinală** ( 91%) se datorează prezenţei gazului în peretele intestinului. La examenul radiologic se poate vizualiza linear (cum ar fi şinele de cale ferată) sau circular în cazul în care gazul este în stratul submucos sau subseros. Cel mai des se observă în cadranul de jos pe dreapta al abdomenului, dar se poate vedea oriunde deoarece necroza poate implica orice parte şi nu întotdeauna corelează cu severitatea bolii şi intestinului şi se poate extinde de la stomac până la dispariţia acesteia, nu presupune neaparat până la rect.

**b. Prezenţa gazului liber în vena portă** ( 23%). Poate fi detectat mai uşor datorită proiecţiei sale peste opacitatea hepatică în incidenţă laterală. Ecografia este mai sensibilă în detectarea gazului liber portal, existând astfel posibilitatea unui diagnostic şi tratament mai precoce.

**c. Pneumoperitoneul** (17 %) este un semn radiografic important, indicând existenţa unei perforaţii intestinale. În cazul unor pacienţi cu proces localizat poate fi o manifestare precoce, dar în cazul copiilor în stadiul preterminal cu necroză intestinală extensivă reprezintă o manifestare tardivă.

*Semnul Rigler –*vizualizarea dublă a peretelui intestinal pe contul prezenţei aerului intraluminal în cavitatea intestinală şi prezenţa aerului în cavitatea peritoneală.

*Semnul “mingii de fotbal”-* caracteristic pentru un pneumoperitoneu masiv cu vizualizarea ligamentului falciform şi/sau ligamentului medial ombilical.

**d. Ansa intestinală dilatată fixată persistent.** O ansă intestinală dilatată fixată persistent poate indica o ansă a intestinului necrotic. Ansa dilatată umplută cu gaz situată şi vizualizată central în abdomen poate indica prezenţa ascitei sau a lichidului peritoneal liber.

**USG.** Cel mai precoce semn este prezenţa aerului în vena portă. Detectarea ecografică a lichidului liber şi subţierea peretului intestinal pot fi, de asemenea, semne mult mai sensibile pentru perforaţia intestinală decât la o radiografie simplă.

**2. Analizele de sânge și ser.** *Trombocitopenia, acidoza metabolică persistentă și hiponatremia refractară severă* constituie cea mai comună triadă de semene și contribuie la confirmarea diagnosticului. Deasemenea poate fi utilă în diagnosticare și evaluarea răspunsului la tratament a NEC severe. Hemoculturile sunt pozitive în aproximativ 40% cazuri.

**3. Analiza prezenței sângelui** în scaun a fost utilizată pentru a depista nou-născuții cu NEC pe baza modificărilor integrității intestinale. Deși prezența de sânge abundent în scaun poate indica NEC , analiza scaunului pentru hemoragii oculte nu are nici o valoare diagnostică pentru NEC.

**C. CRITERIILE BELL DE STADIALIZARE**

**1. Sadiul I** (suspiciune de boală) include semne și simptome clinice, inclusiv semne abdominale și radiografii nondiagnostice.

**2. Stadiul II** (boala definită) include semne clinice și de laborator și pneumatoză intestinală și/sau prezența de gaz liber portal evidențiat radiografic.

1. Afectare ușoară
2. Afectare moderată cu toxicitate sistemică

**3. Stadiul III** (boala avansată) include semne clinice și modificări ale testelor de laborator mai severe, pneumatoză intestinală, și/sau prezența de gaz liber portal pe radiografii

1. Afectare critică și perforație intestinală iminentă
2. Afectare critică și perforație intestinală iminentă cu pneumoperitoneu

**MANAGEMENT**

1. **Managementul medical de urgență.** În momentul în care se suspectează NEC tratamentul trebuie să înceapă prompt. Terapia se bazează pe un plan de îngrijire intensivă și pe anticiparea potențialelor probleme.
2. *Pauza alimentară şi APT.*

* Asiguraţi îngrijiri de suport pentru a preveni leziunea ulterioară a mucoasei, prin amânarea alimentaţiei, decompresiune gastrică, APT. NPO de la 3-5 zile în EUN stadiul I, 10-14 zile în EUN stadiile II-III.
* NPO
* Plasarea SG pentru decompresie cu aspiraţie gastrică continuă sau intermitentă cu presiune joasă
* APT trebuie începută dacă nu există acidoză severă
* Corecţia dereglărilor hidroelectrolitice

*2. Faza de recuperare şi iniţierea AE*

* Reiniţierea alimentaţiei se face gradual, ideal cu lapte matern.
* Mail mult de 10% din copiii manifestă rezid gastric crescut şi distensie abdominală.
* EUN stadiul I- ameliorarea stării după 48-72h de la debutul bolii, reiniţiaţi AE după 3-4 zile de la debutul bolii, gradual, lent, excludeţi administrarea de antibiotice.
* EUN stadiul II- ameliorarea stării după 7-10 zile de la debutul bolii, dacă examenul abdomenului este normal, reiniţiaţi AE gradual, lent, durata administrării ATB 7-10 zile.
* EUN stadiul III- ameliorarea stării după 10-14 zile, reiniţiaţi AE dacă examenul radiologic şi clinic al abdomenului este normal.

*3. Managementul terapiei antibacteriene*

* Din momentul stabilirii diagnosticului de EUN, după colectarea hemoculturii, este necesar de iniţiat cât mai rapid ATB cu spectru larg de acţiune.
* La moment sunt insuficiente date referitor la alegerea specifică a regimului sau duratei terapiei locale a secţiilor de terapie intensivă.
* Spectrul de acţiune a terapiei antibacteriene indicate trebuie să acopere agenţii gram-pozitivi şi negativi, deoarece în proces este implicată şi flora anaerobă se sugerează şi indicarea preparatelor ce acţionează asupra ei.
* Regimurile antibioticoterapiei recomandate:
* Ampicillinum/Amoxacillinum+ Gentamicinum+- Metronidazolum (peritonită, perforaţie)
* Ampicillinum/Amoxacillinum + Cefatoximum/Cefepimum +-Metronidazolum (peritonită, perforaţie)
* Vancomycinum + Gentamicinum +- Metronidazol / Piperacilinum-Tazobactamum
* Cefatoximum + Vancomycinum
* Meropenem +- Metronidazolum
* Vancomicina se indică în loc de Ampicilină în caz enterococi Ampicillinum rezistenţi
* Amicacinum se indică în caz de rezistenţă la alte aminoglicozide
* Alternativă la Metronidazolum se poate de utilizat Clindamzcinum

*4. Funcția respiratorie.*

- Dacă sunt prezente dereglările respiratorii şi acidoza progresează- intubare şi transfer la VAP.

* Dacă copilul anterior se află la suport nazal CPAP- intubare, pentru a promova decompresia intestinală. Regimul de NCPAP este contraindicat în EUN.
* Transferul la VAP în caz de apnei frecvente, progresarea acidozei şi creşterea necesităţilor în O2.

*5. Fluidele şi suportul cardiovascular.*

* Şocul este cauza cea mai frecventă a hipotensiunii arteriale la nou-născuţii cu EUN. Dacă copilul se află în stare de şoc- resuscitare volemică cu NaCl 9% 10mL/kg
* Dacă copilul nu reacţionează la administrarea de volum expander, administraţi Dopamin 10mcg/kg/min apoi urmat de Dobutamina 10mcg/kg/min mărind până la 20mcg/kg/min
* Corecţia dereglărilor electrolitice şi EAB
* Managementul trombocitopeniei şi dereglărilor de coagulare, risc de hemoragii cerebrale
* Dacă sunt prezente semne de dereglări de coagulare PPC-10-20ml/kg
* În caz de trombocitopenie(<30) – transfuzie de masă trombocitară 10-20ml/kg
* În caz de anemie- masă eritrocitară 15ml/kg
* *6. Aspecte hematologice.* Analiza unei hemograme complete este de mare ajutor în a detecta anemia semnificativă clinic și/sau trombocitopenia. Hematiile sunt de cele mai multe ori transfuzate pentru a menține hematocritul mai mare de 35%.
* *7. Funcția renală*. Oliguria acompaniază frecvent hipotensiunea și hipoperfuzia ce apar timpuriu în NEC; este indicată măsurarea debitului urinar. În plus trebuie monitorizate urea nitrogen serică, creatinina și nivelul electroliților serici.
* *8. Pentoxifyllinum.*
* Îmbunătăţeşte reologia şi vâscozitatea sângelui prin inhibarea agregării plachetare şi creşterea flexibilităţii celulelor sanguine.
* *Dozele de administrare* - 5mg/kg/h timp de 12 ore în primele 2 zile, urmat de 5mg/kg/h timp de 6 ore pe o durată de 4 zile
* *Reacţiile adverse-* trombocitopenie, hemoragii
* *Contraindicaţii-* în HIV, dereglări hepatice, dereglări renale
* *Monitoring-* numărul de trombocite, timpul protrombinic şi timpul parţial de tromboplastină

*9. Corecţia acidozei.*

* Componentul metabolic- prin îmbunătăţirea perfuziei tisulare cu administrare de volum expander NaCl 0,9%-10ml/kg
* În acidoza metabolică persistentă- corecţie c sol. Na hydrocarbonatis 4,2% la un pH<7.5, cu condiţia unei ventilaţii adecvate, prin infuzie continuă cu viteza nu mai mare de 0,5 mmol/l

*10. Analgizarea.*

-Morphinum 0,05-0,2mg/kg/doză timp de 5 min la 4 ore sau infuzie continuă: doza de încărcare 0,1-0,5mg/kg/h.

- Fentanylum 1-3mcg/kg(la 24h) sau infuzie continuă 1-5mcg/kg/h.

**B. Intervenția chirurgicală**

1. Un consult timpuriu prompt ar trebui realizat de către un chirurg pediatru.
2. Perforația GI reprezintă probabil singura indicație absolută a intervenției chirurgicale. Perforația este întâlnită la 20-30% dintre pacienți, de obicei la 12-48 de ore de la debutul NEC, deși poate avea loc și mai tîrziu.
3. Necroza în profunzime a tractului GI poate necesita intervenție chirurgicala, deși diagnosticul este dificil de stabilit în absența perforației. Nou-născutul cu necroza intestinală va avea semne de peritonită cum sunt ascita, prezența unei mase abdominale, eritemului abdominal, indurație, trombocitopenie persistentă, șoc progresiv datorat pierderilor din spațiu trei, sau acidoză metabolică refractară.
4. Tipul specific de tratament chirurgical variază în funcție de centru și extensia bolii. Include drenajul peritoneal, laparatomia doar cu stomie de deviere, laparotomie cu rezecție intestinală și anastomoză primară, tehnica ”clip and drop”, sau realizarea unei stome, cu sau fără proceduri de o a doua revizuire. În cazul NEC totală, mortalitatea este aproape certă iar rezecția, de obicei, nu este încercată.
5. La nou-născuții ELBW(<1000g) și la cei cu stare extrem de instabilă, drenajul peritoneal sub anestezie locală poate fi o opțiune de management. În multe cazuri, aceasta temporizează laparatomia pînă cînd nou-născutul este mai stabil, iar în unele cazuri, nici o procedură chirurgicală nu este necesară ulterior.

**C. Managementul pe termen lung**

Odată ce nou-născutul a fost stabilizat și tratat cu eficacitate, alimentația poate fi reintrodusă. Acest proces începe în mod tipic după 7-14 zile de tratament prin oprirea decompresiei gastrice. Dacă nou-născuții pot tolera propriile secreții, alimentația este începută foarte lent, în timp ce alimentația parenterală este oprită în mod gradual.

Dacă un nou-născut tolerează alimentația enterală, reanostomozarea poate fi efectuată după o perioadă de creștere acasă.

**Complicaţiile EUN**

* Sechele intestinale

- Stricturi - 35% de copii după EUN. Localizarea este joncţiunea colonului descendent şi cel sigmoid. Indicatorul potenţial a formării stricturilor sunt dereglările de creştere, intoleranţa alimentară, dereglări a oformării scaunului sau obstrucţia intestinală

* Sindromul de intestin scurt- în 25% cazuri după intervenţia chirurgicală
* Obstrucţia intestinului- în 5 % cazuri după intervenţie chirurgicală
* Sindrom de colestază- cauzat de APT de lungă durată
* Alte complicaţii intestinale- fistulă, abces, EUN repetat, malabsorbţie, formaţiuni enterocistice.

**Prognosticul**

* ***Sechelele neurodevelopmentale.*** Copii care au suferit de EUN gradul II-III trebuie să fie incluşi în programul de supraveghere a copiilor din grupul de risc pentru realizarea sechelelor neurologice (Follow up neonatal).
* ***Creşterea.*** Creşterea la copii ce au primit tratament conservativ de cele mai dese ori nu este afectată. Dereglările de creştere se observă la copii ce au suportat intervenţie chirurgicală, dacă au dezvoltat sindromul de intestin scurt şi/sau APT de lungă durată.

Copii ce au suportat EUN stadiul III se află sub percentila 50 pentru înălţime şi greutate, chiar şi în perioada şcolară.

**Prevenţia EUN este scopul suprem**

* Din nefericire, aceasta poate fi realizată cel mai bine doar prin prevenirea naşterii premature. Dacă prematuritatea nu poate fi prevenită, anumite strategii de prevenţie pot fi benefice:

1. *Inducerea maturaţiei GI.*

* Incidenţa EUN este semnificativ redusă după administrarea prenatală a terapiei steroidiene

*2. Dieta bazată exclusiv pe laptele matern.*

* N-n alimentaţi exclusiv la sân au ris mai mic de a dezvolta EUN.
* Laptele matern donat reduce riscul comparativ cu formulele de lapte

*3. Optimizarea alimentaţiei enterale.*

* Adoptarea şi aderarea strictă la un anumit regim de hrănire standartizat reduce riscul de EUN

*4. Probioticele pe cale enterală.*

* Pot contribui la normalizarea microflorei intestinale
* Totuşi nici un studiu nu a demonstrat nici o reducere a decesului, sepsisului, EUN la n-n cu vârsta de gestaţie mai mică de 28 s. Astfel, până nu vor fi disponibile dovezi suplimentare, probioticele nu pot fi universal recomandate.

*5. Diverse suplimente nutriţionale.*

* Acizi graşi polinesaturaţi
* Factori de creştere ( factor de creştere şi transformare beta, epidermal al heparinei)
* Mediatori imuni (imunoglobulinele, factori trefoil, lactoperoxidaza)
* Lactoferina (o glicoproteină cu activitate antimicrobiană cu spectru larg, întâlnită în colostru sau lapte). Administrarea orală cu sau fără probiotice micşorează şansa apariţiei sepsisului cu debut tardiv şi EUN.

**TEMA 8: HEMORAGIA INTRAVENTRICULARĂ**

**Puncte cheie**

* O hemoragie intracraniană mare de orice tip constituie o urgenţă care necesită stabilizare promptă cu substanţe vasopresoare înlocuitoare de volum şi suport respirator, în funcţie de nevoi, dar şi investigaţii neuroimagistice de urgenţă.
* Datorită expunerii la radiaţii, CT trebuie să fie rezervată pentru situaţiile de urgenţă în care imagistica prim IRM nu este disponibilă.
* Consultul neurochirurgical trebuie obţinut în cazul HIC mari cu efect de masă, în special dacă există semne de disfuncţie ale trunchiului cerebral şi/sau creşterea presiunii intracraniene.
* Convulsiile sunt frecvente, dar pot fi subclinice, astfel că monitorizarea electroencefalografică trebuie realizată la toţi n-n cu hemoragie importantă intraventriculară, parenchimatoase, subarahnoidiană sau subdurală.

**Prezentare generală**

* Incidenţa HIC variază de la 2% la >30% dintre n-n, în funcţie de vârsta gestaţională şi tipul de HIC.
* Sângerarea intracraniană poate avea următoarele localizări:
* La exteriorul creierului, în spaţiile epidurale, subdurale sau subarahnoidiene
* În parenchimul cerebral sau cerebelos
* În ventriculi, prin sângerare din matricea germinală subependimală sau din plexul coroid

**HEMORAGIA MATRICEI GERMINALE/HEMORAGIE INTRAVENTRICULARĂ**

este în principal întâlnită la n-n prematuri, la care incidența este în prezent de 15-20% din n-n <32 săptămâni VG, fiind neobişnuită la n-n la termen.

Etiologia şi patogenia sunt diferite pentru nou-născuții la termen față de prematuri.

* 1. La nou-născutul la termen IVH primară provine în mod tipic din plexul coroid sau este legată de tromboza venoasă (sinus) și infarctul talamic iar mult mai rar îşi are originea în reminiscenţele mici ale matricei germinale subependimale.
* Patogenia IVH la n-n la termen este mai probabil legată de asfixia perinatală, tromboza venoasă, traumatisme (provenite de la o expulzie dificilă) și/sau alţi factori de risc.
* Un studiu a sugerat că IVH ar putea să apară secundar infarctului hemoragic venos produs în talamus la 63% dintre n-n la termen, altfel sănătoşi, cu IVH semnificativă clinic.
* În astfel de cazuri pot exista tromboze ale venelor cerebrale interne, dar ocazional pot exista tromboze sinovenoase mai extinse.
* 2. La nou-născuţii prematuri, GMH/IVH provine din vasele involutive fragile ale matricei germinale subependimale, localizată în şantul talamocaudat.
* *Factori de risc:*

factori materni cum ar fi infecție/inflamație și hemoragie, lipsa de steroizi antenatali

factori externi precum și modul naşterii sau transportul neonatal la un alt spital

factorii genetici, din ce în ce mai recunoscuți, care predispun unii n-n la IVH.

Aceşti factori de risc contribuie cu toții la patogeneza GMH/IVH, care este în mare măsură dată de factori intravasculari, vasculari şi extravasculari, prezentatţi în Tabelul 1.

**Factori de risc in patogenia GMH/IVH**

|  |  |
| --- | --- |
| Factori intravasculari | -Ischemie/reperfuzie(infuzie volemica dupa hipotensiune)  -Flux sangvin fluctuant( ventilatie mecanica)  Cresterea presiunii venoase cerebrale  Cresterea fluxului sangvin cerebral(hipertensiune,anemie,hipercarbie)  Disfunctie plachetară si tulburari de coagulare |
| Factori vasculari | Capilare involutive,fragile cu diametrul luminal lung |
| Factori extravasculari | Suport vascular deficit  Activitate fibrinolitica excesiva |

Factorii de risc intravasculari sint probabilcei mai important si sint deasemena cei mai supusi eforturilor de prevenire.

**Patogenie şi complicații ale GMH/IVH**

* Cele două complicații majore ale GMH/IVH sunt infarctul hemoragic periventricular și dilataţia ventriculară posthemoragică.
* Riscul ambelor complicații crește direct proporţional cu dimensiunea IVH.
* ***Infarctul hemoragic periventricular*** a fost considerat anterior o extensie a unei IVH, iar în prezent PVHI este considerată o complicaţie a unei IVH extinse, adică ca o leziune separată.

**Factorii de risc:** VG mică, scoruri Apgar mici, acidoză instalată imediat după naştere, canalul arterial permeabil, pneumotorax, hemoragie pulmonară.

***2. Dilataţia ventriculară progresivă*** poate să apară de la câteva zile până la săptămâni după debutul IVH. Nu toate dilataţiile progresează către hidrocefalie care să necesite tratament.

*Patogeneza* dilataţiei se poate referi la afectarea reabsorbţiei LCR şi/sau obstrucţia apeductului sau foramenului Luschka sau Magendie prin particulele cheagului.

**Factori de risc:** hipoxia-ischemia regională şi distensia mecanică a substanţei albe periventriulare.

**Tablou clinic**

* GMH/IVH la nou-născuţii prematuri este de obicei un sindrom clinic silențios, de aceea este diagnosticat numai atunci când se realizează o echografie transfontanelară (ETH) de rutină.
* Marea majoritate a acestor hemoragii apar la 72 de ore postnatal, de aceea în multe maternități ETH-ul se efectuează de rutină în primele 3-4 zile de la naștere pentru prematurii cu VG <32 de săptămâni.
* Nou-născuţii cu IVH mari pot prezenta la examenul fizic fontanela bombată, anemie, scăderea nivelului de conştienţă şi a mişcărilor spontane, hipotonie, mișcări anormale ale ochilor, sau deviația oblică a globilor oculari.
* Rar, un nou-născut se va prezenta cu o deteriorare neurologică severă și rapidă cu fontanela bombată sau în tensiune, obnubilare sau comă, hipotonie severă și lipsa mişcărilor spontane, postura tonică generalizată, considerată drept convulsie, dar fără să aibă o corelație pe electroencefalogramă
* *Nou-născutul la termen* cu IVH se prezintă de obicei cu semne precum convulsii, apnee, iritabilitate sau letargie, vărsături cu deshidratare, sau fontanelă bombată.
* Ventriculomegalia este adesea prezentă la momentul diagnosticării hemoragiei intraventriculare.
* IVH poate fi omisă inițial, astfel încât nou-născuţii pot să fie externați acasă după naștere și apoi să se prezinte în prima săptămână după naștere cu semnele clinice enumerate mai devreme.
* *Dilataţia ventriculară progresivă* se poate prezenta cu dehiscența suturilor, scăderea nivelului de conștiență, apnei lungi sau agravarea statusului respirator, dificultăți de alimentație, creșterea circumferintei capului (depăşind percentilele de pe diagramele de crestere), fontanela bombată, afectarea privirii în sus sau semnul apusului de soare.
* Cu toate acestea , PVD este adesea relativ asimptomatică la prematuri.
* Un studiu retrospectiv la nou-născuții cu greutate la naştere <1.500 g, care au dezvoltat IVH și au supraviequit cel puțin 14 zile a arătat că 50% dintre aceşti nou-născuți nu vor prezenta dilatare ventriculară, 25% vor dezvolta dilatare ventriculară nonprogresivă (sau ventri- culomegalie stabilă), iar restul de 25% vor dezvolta PVD.

**Diagnostic**

* Diagnosticul de GMH/IVH este aproape invariabil pus de ETH portabil în timp real la n-n prematuri.
* Se fac studii ETH de rutină la toți n-n <32 s.g., dar pragul VG pentru efectuarea screeningului ETF în SUA este de la 30 la 32 s.g. în diferite institutii.
* Un examen ETF poate fi necesar la n-n VG >32 s. care au factori de risc, cum ar fi asfixia perinatală, pneumotorax în tensiune.
* Se efectuează studii la care ETF-ul poate schimba managementul, asemenea, investigaţia în primele zile după naştere.
* La n-n foarte grav, cu greutate foarte mică la nastere, se consideră a fi necesar un prim ETF în primele 24 ore de la nastere, deoarece o mare IVH cu/fară patologie intracraniană supraadăugată poate fi un factor important în limita <32 s.g. (cu greutatea la nastere <1.500g ).

**Evaluări de laborator**

* Hematologie:
* Scăderea hematocritului şi a hemoglobinei în absenţa simptomatologiei clinice
* Trombocitopenie cu prelungirea TP şi TPT
* Echilibrul acido-bazic:
* Acidoză metabolică

Gaze sanguine: hipoxemie, hipercarbie, acidoză respiratorie

Hiperbilirubinemie mixtă

* Puncţie lombară:

lichid xantocrom-hemoragic cu proteinorahie crescută, 1,5g/dl.

* **Clasificarea** GMH/IVH este importantă pentru determinarea managementului şi prognosticului.
* Două sisteme sunt utilizate pe scară largi pentru clasificarea GMH/VH aşa cum este prezentat în Tabelul 2:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sisteme de gradare** | **Severitatea GMHIVH** | **Descrierea constatărilor** |
| **Papile** | I | GMH izolată |
| II | IVH fără dilataţie ventriculară |
| III | IVH cu dilataţie ventriculară |
| IV | IVH cu hemoragie parenchimatoasă |
| **Volpe** | I | GMH fără sau cu IVH minimă (<10%) |
| II | IVH ocupând 10-50% |
| II | IVH ocupând >50% din suprafaţa ventriculară |
| Notaţie separată | Hiperecogenitate periventriculară (localizare şi extensie) |

* Clasificarea GMH/IVH ar trebui să fie făcută pe baza celei mai precoce examinării ETF, când IVH-ul în sine este la dimensiunea maximă.
* Având în vedere variabilitatea în sistemele de clasificare și în interpretarea ETF, o descriere detaliată a constatărilor ETF este mai informativă decât atribuirea unui grad de GMH/IVH.
* ***În mod specific, descrierea trebuie să includă următoarele:***

1. Prezenţa sau absenţa hemoragiei în matricea germinală
2. Lateralitatea (sau bilateralitatea) hemoragiei
3. Prezenţa sau absenţa hemoragiei în fiecare ventricul, inclusiv volumul hemoragiei în raport cu dimensiunea ventriculilor
4. Prezenţa sau absenţa ecogenității (sânge sau alte anomalii) în parenchimul cerebral, cu specificarea localizării şi dimensiunilor ecogenității
5. Prezența sau absenţa dilatării ventriculare, cu măsurarea dimensiunilor ventriculare atunci când ventriculii sunt lărgiţi
6. Prezența sau absenţa oricărei alte hemoragii intracraniane sau anomalii parenchimatoase
7. La nou-născutul la termen IVH este de obicei diagnosticată atunci când un examen ETF sau IMR este realizat pentru convulsii, apnee, sau starea mentală anormală.
8. Un ETF este suficient pentru a detecta IVH, dar IRM este superior.

**Tratament**

* **Tratamentul profilactic este ideal:**

• Evitarea travaliului şi a naşterii premature; dacă aceasta nu poate fi evitată se preferă transportarea n-n în utero la un centru de perinatologie specializat, din cauza faptului că transportul n-n după naştere poate influenţa statusul neurologic ulterior.

• Administrarea de glucocorticoizi cu 48 de ore înainte de naştere promovează maturarea pulmonară şi a matricei germinative, având consecinţe directe asupra diminuarii incidenţei hemoragiei intraventriculare.

• Tocoliza cu sulfat de magneziu, administrate antenatal, vit K sau fenobarbital nu au demonstrat beneficii nete.

**Strategii de tratament in funcție de factorii patogenici:**

1. **În funcţie de factorii intravasculari**

Factorii intravasculari influenţează în principal perfuzia cerebrală, în condiţiile unui suport sărac al reţelei vasculare, interacţiunea trombocit-capilar şi tulburările capilare pot avea un rol important.

Prevenirea sau corectarea tulburărilor hemodinamice majore incluzând fluctuaţiile de flux cerebral şi creşterea presiunii venoase cerebrale au o valoare deosebită în reducerea incidenţei hemoragiei. Astfel trebuie evitate:

• manevrarea excesivă a prematurului,

• aspirarea excesivă a secrețiilor,

• infuzia rapidă de sânge sau alte substanţe coloide.

Trebuie menținute neutralitatea termică şi o ventilație adecvată pentru a evita hipercapnia și pneumotoraxul.

* Paralizia musculară cu Pancuronium la nou-născuții ventilați previne fluctuaţiile periculoase ale fluxului sanguin cerebral şi creşterea presiunii venoase.

**Agenți farmacologici:**

* *Fenobarbitalul* administrat pre şi postnatal cu efectul prezumtiv de scădere a fluxului sanguin cerebral şi a tensiunii asociate cu activitatea motorie a nou-născutului sau cu manevrarea nou-născutului. Studiile însă au fost neconcludente în majoritatea cazurilor.
* *Indometacinul* este responsabil de vasoconstrictie şi scăderea nivelului de bază a fluxului sanguin cerebral şi inhibă formarea de radicali liberi. Administrarea de indometacin în primele 4-6 ore de la naştere în doză de 0,1 mg/kgc la nou-născuții cu greutate sub 1500 grame, s-a corelat cu o scădere a incidenței hemoragiei intraventriculare.
* Administrarea de *vitamina K1* prenatal sau postnatal poate fi benefică. În prezent nu sunt însă formulate concluzii pertinente
* Administrarea de *plasmă proaspătă congelată* a arătat o scădere a incidenţei totale a hemoragiei, dar studii recente au demonstrat că folosirea plasmei şi albuminei umane 5% ca şi volum expander la aceşti nou-născuți poate induce hemoragie intraventriculară.
* **B. In funcție de factorii vasculari**

**Agenți farmacologici:**

* *Elamsilatul şi vitamina E* au o valoare teoretică în stabilizarea vaselor fragile din matricea germinală.

Astfel, *Etamsilatul* determină polimerizarea acidului hialuronic din membrana bazală a capilarelor şi influentează adezivitatea plachetară, inhibând sângerarea capilară.

Pentru că traverseză placenta, administrarea Etamsilatului prenatal ar scădea incidenţa hemoragiei. Doza postanală 12 mg/kg.

* *Vitamina E,* cu propriotăţile sale antioxidante, este considerată a fi un inhibitor al eliberarii radicalilor liberi protejând astfel celulele endoteliale de injuria hipoxică.

Studiile sunt contradictorii în ceea ce priveşte efectele benefice, ţinând cont și de efectele secundare ale acesteia (enterocolita ulcero-necrotica, risc crescut de sepsis).

* **În funcţie de factorii extravasculari**
* *Prolactina*, care are rol în reglarea lichidelor tisulare se pare că ar avea influență în scăderea hemoragiei intraventriculare, studile fiind doar experimentale.

*Terapia hidrocefaliei comunicante:*

* puncții lombare seriate cu măsurarea indicelui de rezistivitate prin echografie Doppler transfontanelară,
* inhibitori de anhidrază carbonică de tip furosemid 1 mg/kgc, acetazolamida 20 mg/kgc/doză, până la maxim 100 mg/kgc/zi, divizat in 2 prize,
* şunt ventriculo peritoneal, ventriculostomie cu/fără rezervor subcutanat, dacă dilataţia ventriculară se menține peste 4 săptămâni, în pofida tratamentului medical (la nou-născuții cu G > 1500 grame).

Nu se cunoaşte perioada optimă de timp pentru efectuarea drenajului LCR, deoarece nu se cunoaşte semnificația exactă a dilatării ventriculare în geneza leziunilor cerebrale.

Hidrocefalia necomunicantă necesită tratament chirurgical.

**Prognosticul depinde de severitatea complicaţiilor.**

* Complicațiile pe termen scurt sunt legate în principal de mărimea hemoragiei şi apariția hidrocefaliei la supravieţuitor.
* În cazul hemoragiilor mici, supravieţuirea se face de regulă fără hidrocefalie, mortalitatea în cadrul hemoragiilor moderate este sub 10%, iar rata hidrocefaliei este de aproximativ 20%.
* Hemoragia masivă se traduce printr-o mortalitate crescută de 50-60% şi printr-o rată mare (65-100%) de apariţie a hidrocefaliei la supravieţuitori
* Complicațiile pe termen lung ţin de extinderea hemoragiei în parenchim şi de existenţa leziunii cerebrle hipoxic- ischemice care însoţeşte frecvent hemoragia intraventriculară.
* Sechelele motorii sunt reprezentate de diplegie spastică, hemipareză şi rar tetrapareză spastică. Mulți dintre copii cu diplegie spastică au prezentat leucomalacie periventriculară, dar numai 50-60% dintre aceştia prezintă handicap la vârsta de 3 ani.
* Retard mental : prognosticul cognitiv este cu atât mai nefavorabil cu cât gradul hemoragiei este mai ridicat. Astfel, In hemoragia de gradul I şi II, retardul mental este în proporţie de 10-12%, în hemoragia de gradul III şi IV este de până la 90%

**Hemoragia intracerebelasă primară**

* Apare la n-n prematuri cu o incidenţă de 12-15% la cei cu VG sub 32 s. sau cu greutate sub 1500 grame.
* O incidenţă mai mică este raportată la nou-născutul la termen.

**Patogenie**

* Cele mai multe cazuri de hemoragie intracerebeloasă includ dilacerarea traumatică a cerebelului sau/şi ruptura intraventriculare sau subdurale.
* **Factorii patogenici includ:**

- integritatea tunicilor vasculare,

- deformări ale craniului,

- autoreglarea cerebrovasculară defectuoasă cu leziuni hipoxic-ischemice şi hemoragie din matricea germinală externă de-a lungul cerebelului.

**Semne clinice**

* Aproape invariabil există un istoric de asfixie perinatală sau de sindrom de detresă respiratorie.
* De cele mai multe ori apare o deteriorare catastrofală, cu apnee, bradicardie și scăderea hematocritului, semne care apar în primele 2 zile de viaţă, până la 3 săptămâni.
* La nou-născutul la termen există de obicei un istoric de naştere dificilă în prezentație pelviană, care ulterior dezvoltă semne neurologice de compresiune pe trunchiul cerebral - stupor, - coma, - afectare de nervi cranieni, - apnee. - bradicardie, - opistotonus
* **Diagnostic:**

Tomografii computerizate seriate şi echografii

* **Tratament:**

Diagnosticarea precoce prin CT şi echografii este esenţală privind deciziile de terapie chirurgicală (în hematoamele cerebeloase) sau conservatoare

Terapia de susţinere în formele fără semne de hipertensiune intracraniană este suficientă.

* **Prognostic:**

La cei cu hemoragie masivă prognosticul este nefavorabil, în general cu exitus. Toți supravieţuitorii prezinta handicap neurologic, de tip tetraplegie/ hemipareză şi retard mintal.

**Hemoragia subdurală**

* **Patogenia** SDH se referă la ruptura venelor de drenaj şi a sinusurilor creierului care ocupă spaţiul subdural.
* **Factori de risc:**
* Laceraţii ale foiţelor durei mater ale tentoriului cerebelos
* Prezentaţia pelviană
* Traumatismele
* Dimensiunea mare a capului, pelvis rigid, prezentaţie nonvertex, travaliu sau expulzie foarte rapide sau foarte prelungite, expulzie instrumentală dificilă

**Tablou clinic**

* În cazul în care acumularea de sânge este rapidă şi mare, mai des în SDH infratentorială, compresia trunchiului cerebral poate avea ca rezultat:

- o rigiditate nucală sau opistotonus

- obnubilare sau comă

- apnee

- pupile areactive sau mişcări anormale extraoculare.

* Odată cu creşterea presiunii intracraniene poate apărea bombarea fontanelei sau lărgirea suturilor craniene.
* În hemoragia importantă pot exista semne sistemice de hipovolemie şi anemie.
* Convulsiile şi iritabilitatea pot apărea la n-n cu SDH al convexităţii cerebrale.

**Diagnostic**

* Diagnosticul trebuie suspectat pe baza istoricului şi a semnelor clinice şi confirmat printr-un examen neuroimagistic.
* IRM este o investigaţie de elecţie, dar CT-ul poate fi utilizat pentru urgenţe
* IRM este destul de sensibil pentru hemoragiile mici şi poate ajuta la stabilirea debutului acestora.
* Deşi echografia transfontanelară poate fi valoroasă în evaluarea n-n afectat aceasta putând fi efectuată la patul pacientului, adesea ea este inadecvată.
* Atunci când există o suspiciune clinică a unei SDH mare puncţia lombară nu trebuie efectuată decât după investigaţia neuroimagistică.
* Puncţia lombară poate fi contraidicată dacă există o hemoragie mare în fosa posterioară sau compartimentul supratentorial.
* Dacă există o SDH mică, puncţia trebuie efectuată pentru a exclude infecţia la n-n cu convulsii, status mental deprimat sau alte semne sistemice de boală.

**Management**

* Cei mai mulţi n-n cu SDH nu necesită intervenţie chirurgicală şi pot fi manageriaţi prin îngrijire sportivă şi tratamentul oricărei crize convulsive.
* N-n cu evoluţie rapidă a SDH necesită stabilizare promptă cu încărcare volemică, suport vasopresor şi respirator.
* Un CT cranian de urgenţă precum şi consultul neurochirurgical de urgenţă trebuie să fie obţinute la orice n-n cu semne de disfuncţie progresivă de trunchi cerebral, opistotonus sau fontanela bombată.
* Pentru minoritatea n-n cu SDH mare în orice localizare însoţită de astfel de anomalii neurologice severe sau hidrocefalie obstructivă, evacuarea chirurgicală deschisă a cheagului este managementul obişnuit.
* Efuziuni subdurale cronice pot să apară rar şi se pot prezenta săptămâni sau luni mai târziu cu o creştere anormală a circumferinţei craniene.
* **Prognosticul** pentru n-n cu SDH este de obicei bun, cu condiţia că nu există nici un alt prejudiciu neurologic semnificativ sau o altă boală.
* Prognosticul este, de asemenea, bun pentru cazurile în care evacuarea chirurgicală promptă a hematomului s-a făcut cu succes.

**TEMA 9. POLICITEMIA. BOALA HEMORAGICĂ**

La 7 ani copiii pot prezenta întârzieri ale achiziţiilor verbale şi de calcul aritmetic, fiind astfel necesară monitorizarea în dinamică a acestor copii **Definiţie: policitemia reprezintă** valoarea hematocritului venos peste ***0,65*** şi a hemoglobinei peste ***220 g/l****.*

*Nota bene:* valoarea hematocrirului depinde de vârsta nou-născutului în ore sau zile, de locul de recoltare şi metoda de măsurare şi de sex (sexul masculin prezintă valori mai mari în primele ore de viaţă);

Hematocritul atinge un maxim la ***2 ore*** de viaţă şi apoi scade progresiv între ***6-24 ore***. *De aceea determinarea ar trebui să se facă în intervalul* ***8-12 ore*** *de viaţă postnatale.*

Hematocritul capilar este de obicei *cu 5-15%* mai mare decât cel venos, din acest motiv screeningul din sângele capilar nu este veridic pentru definirea policitemiei – o valoare peste 0,70 în sângele capilar necesită determinare din sângele venos.

**Sindromul transfuzor-transfuzat:**

In până la 33% din gemenii monocorionici există un sindrom de transfuzor-transfuzat evident, exprimat prin diferențe de peste 5 grame între Hb celor 2 feți.

De obicei, transfuzatul este mai mare și este predispus la simptome cardiorespiratorii, hipervâscozitate, hiperbilirubinemie, iar transfuzorul (donorul) este mai mic și cu risc de insuficiență cardiacă congestivă.

**Transfuzia materno-fetală**-în rare cazuri se produce în timpul travaliului, în sarcina unică, un transfer mai mare de 40 ml sânge către făt.

Intârzierea în clamparea cordonului ombilical (>3 minute) generează o creștere cu 30% a volumului sangvin și masei de hematii transferate spre nou-născut.

Hipervâscozitatea -este un sindrom de alterare a circulaţiei secundar creşterii rezistenţei la curgere a fluxului sangvin.

Vâscozitatea este corelată, dar nu se identifică cu hematocritul - creşte liniar concordant cu hematocritul până la valoarea Ht (hematocrit) de 65%, apoi creşterea se face exponenţial. Unii autori arată că doar 47% din copiii policitemici au şi hipervâscozitate şi doar 23% din cei cu hipervâscozitate dovedită prezintă şi policitemie.

Hipervâscozitatea este mai bine corelată cu simptomele clinice decât policitemia, depinde de valorile proteinelor plasmatice (în special fibrinogen), a eritrocitelor şi factorilor endoteliali.

Majoritatea serviciilor de neonatologie nu dispun de metode fidele de măsurare a vâscozităţii.

Etiologie -Sindromul de hipervâscozitate în perioada neonatală are determinism multifactorial, dar cauzele se pot divide în 3 mari grupe:

**Cauze active (prin creşterea eritropoiezei intrauterine):**

* insuficienţă placentară,
* diabet matern,
* HTA maternă,
* fumatul matern,
* boli cianogene ale mamei,
* tireotoxicoză neonatală,
* hiperplazie adrenală,
* anomalii cromozomiale (trisomie 13, 18)
* hipotiroidism fetal
* sindromul Beckwith-Weidemann
* rezidenţă la altitudine mare
* asfixia intrauterină
* întârziere în creşterea intrauterină
* postmaturitate
* administrarea de propranolol la mamă

**Cauze pasive (prin transfuzie de eritrocite)**

* transfuzia materno-fetală
* transfuzia feto-fetală
* clamparea întârziată a cordonului ombilical

**Cauze idiopatice**

**Aspecte fiziopatologice**

Alterarea funcţiei placentare cu hipoxia intrauterină asociată sunt factorii majori care se corelează cu policitemia activă uterină, incluzând copilul mic pentru vârsta de gestaţie, postmaturul, pre-eclampsia, boli cardiace severe ale mamei, fumatul matern.

***Tabloul clinic***

**Nou-născut asimptomatic :**

Examen clinic normal, cu excepţia pletorei şi excepţionl a cianozei

**Nou-născut simptomatic:**

Semne neurologice:Letargie,iritabilitate, alimentaţie deficitară, tremor, hipotonie, foarte rar convulsii

Semne cardio-respiratorii:Tahipnee*,c*ianoză, tahicardie*,* cardiomegalie (în 50% din cazuri)

Semne digestive: -Distensie abdominală,dificultăţi de alimentaţie, diminuarea zgomotelor intestinale,enterocolită ulcero-necrotică asociată şi cu prematuritatea

Semne renale -Oligoanurie până la insuficienţă renală reversibilă după exsangvinotransfuzie.

***Tablou paraclinic***

*Diagnosticul policitemiei:* compararea valorilor Ht şi Hb cu valorile normale pentru nou-născuţuii de aceeaşi vârstă postconceptuală şi postnatală.

*Diagnosticul hipervâscozităţii:* bazat pe determinările vâscozităţii, dar metodele nu sunt la îndemâna tuturor laboratoarelor. De aceea se bazează doar pe Ht, Hb, corelate cu semnele clinice.

***Tulburări metabolice****:*

-determinarea glicemiei: hipoglicemie (12-40% din cazuri)

-determinarea calciului seric: hipocalcemie

-determinarea magneziului seric: hipomagneziemie

-determinarea bilirubinei serice: hiperbilirubinemie.

***Determinarea gazelor sangvine****:* *pentru a evalua dacă oxigenarea este adecvată.*

***Teste de coagulare****:*

Tulburări de coagulare până la CID cu fibrinogen scăzut şi creşterea produşilor de degradare a fibrinei.

***Determinarea trambocitelor****: trombocitopenie* (20-30% din cazuri).

***Examen radiologic cardio-pulmonar:*** în caz de detresă respiratorie şi semne de insuficienţă cardiacă.

**Screening-ul policitemiei este necesar în cazul nou-născuților:**

* Mici pentru vârsta gestațională
* Născuți de mame diabetice, cu preeclampsie, cu afecțiuni cianogene. Fumătoare, care locuiește la altitudini mari
* Din sarcini gemelare
* După clamparea întârziată a cordonului ombilical
* Din sarcini cu insuficiență placentară

+Screening-ul va urmări determinarea Ht capilar, iar dacă acesta este mai mare de 0,70 - se va determina Ht venos.

+Ht se va determina la 8-12 ore după naştere, cu monitorizare până la 24 ore. Alte investigații de laborator: glicemia, calcemia, bilirubinemia.

**Diagnostic diferențial**

1. Falsă creștere a hematocritului - când determinarea se face din călcâi.

2. Deshidratarea - produce hemoconcentrație secundară când scăderea postnatală în greutate depășește 8-10% și apare oligurie în a 2-3-a zi de viață. Examenul fizic va pune diagnosticul prin pierderea elasticității pliului cutanat, mucoase uscate. Na și ureea sangvină pot fi crescute.

**Principii de tratament**

1. **Nou-născutul asimptomatic cu Ht venos între *0,65-0,70***: monitorizare clinică atentă, hidratare cu creşterea fluidelor cu 20-40 ml/kg/zi şi determinarea Ht la fiecare 6 ore.
2. **Nou-născutul asimptomatic cu Ht *>0, 70***: exsangvinotransfuzie parţială.
3. **Nou-născutul simptomatic cu Ht între *0,60-0,65***: necesită monitorizare clinică judicioasă şi instituirea exsangvinotransfuziei parţiale cînd e necesar.
4. **Nou-născutul simptomatic şi Ht central *> 0,65***: exsangvinotransfuzie parţială  
   cu plasmă prospăt congelată, după ***formula*** :volumul necesar =masa x vol. sangvin x (Ht actual - Ht dorit)/Ht actual.

+Ht dorit la nou-născutul la termen =0,50, iar la prematur =0, 55.

+în lipsa plasmei: ser fiziologic, sol. Ringer lactat

+volumul sangvin este 80 ml/kg la nou-născutul la termen şi 95 ml/kg la nou -născutul prematur.

+după exsangvinotransfuzie este necesară monitorizarea hematocritului.

**Complicaţii precoce şi tardive**

*Complicaţii precoce:*

a. Tromboza vaselor mari (în special a venei renale)

b. Accidente vasculare cerebrale

*Complicaţii tardive:*

Sechele neurologice pe termen lung: hemipareze, monopareze, diplegie spastică (între 8 luni - 3 ani postnatal).

**TEMA 10: ICTERELE LA PREMATURI**

**Hiperbilirubinemia** -Este definită ca Bilirubina totală > percentila 95 pe nomograma specifică Buhtani.

**Icterul fiziologic**

* Icterul debutează după 36 ore de la naștere, cel mai frecvent după 48 ore.
* Icterul este legat cu creșterea bilirubinei indirecte.
* Valorile biliribinei după a doua zi de viață nu depășesc 262 mcmol/l la nou - născutul la termen și 210 mcmol/l la nou - născutul prematur.
* Starea clinică a nou - născutului este bună, lipsesc semne clinice de alertă (hepato-splenomegalie).
* Regresia icterului se face în 7-10 zile la nou - născutul la termen și în 21-28 zile la nou-născutul prematur.
* Acest tip de icter nu necesită tratament.

**Icterul patologic**

* Debutează mai devreme de 36 ore de la naștere.
* Se manifestă prin: incompatibilitate Rh- factor, ABO, anemie hemolitică cu Hb mai joasă de 170 g/l la naștere, reticulocite > 8-10, bilirubina totală > 65-85 mcmol/l.
* Icter clinic persistent pe fon palid la nou - născut, splenohepatomegalie.
* Semne clinice asociate: letargie, tulburări de alimentație, tulburări neurologice.
* Acest tip de icter necesită tratament.

**Situații care sugerează hiperbilirubinemie severă și necesitatea evaluării:**

* Debutul icterului înainte de 24 ore de la naștere
* Creșterea Bilirubinei totale care necesită fototerapie
* Rata de creștere Bilirubinei serice totale sau a Bilirubinei transcutanate de 3.4 mcmol/l/oră.
* Semne asociate de boală: vărsături, letargie, hrănire necorespunzătoare, pierderea excesivă în greutate, apneea, tahipneea sau instabilitatea temperaturii.

**Cauzele hiperbilirubinemiei**

**1. Creșterea producției de bilirubină**

* Boala hemolitică cea mai frecventă cauză.
* Anomalii biochimice ale eritrocitelor (glucozo-6-fosfat dehidrogenaza)
* Morfologii anormale ale eritrocitelor (sferocitoza ereditară)
* Alte cauze: septicemia, sângele sechestrat la nivelul echimozelor
* Cauzele hiperbilirubinemiei

**2. Cleareance-ul scăzut al bilirubinei**

* Mutațiile genei care codifică UGT1A1 (Uridin-difosfoglucuronat-glucuronozil transferaza) scad conjugarea Bilirubinei, reducând clearenc-ul hepatic și crescând nivelurile serice de Bilirubină totală.
* Sindromul Crigler-Najjar datorită absenței inactivității UGT (tip I), fie reducerii activității UGT (tip II) care duce la hiperbilirubinemie severă.
* Cauzele hiperbilirubinemiei

**3**. **Creșterea circulației enterohepatice**

* Condiții patologice care conduc la creșterea circulației enterohepatice includ: scăderea aportului enteral, întreruperea alăptării; icterul datorat inhibitorilor din laptele matern; afectarea motilității intestinale datorită atreziei intestinale; ileus meconial sau boala Hirschsprung.
* Managementul hiperbilirubinemiei neconjugate
* Este îndreptat spre prevenirea hiperbilirubinemiei severe, definită ca Bilirubina totală > 25 g/dl la sugarii la termen și la cei aproape de termen și probabil o valoare inferioară la sugarii prematuri.
* Inițierea terapiei este direcționată de valoarea Bilirubinei totale specifice pe ore, modificată de prezența factorilor de risc care cresc riscul de leziuni cerebrale, crește permeabilitatea barierei hematoencefalice.
* Factorii de risc pentru neurotoxicitatea bilirubinei

**Nou-născuți cu VG < 35 s**

* GN < 1000 g
* Scor Apgar < 3 la 5 min de viață
* Acidoza (ph < 7.15 timp > 1 h)
* Hipotermia severă prelungită (T < 35C > 4 h)
* Albumină serică < 2.5 mg/dL
* Sepsis
* Deteriorare clinică

**Nou-născuți cu VG ≥ 35 s**

* Boala hemolitică prin izomunizare
* Deficit de G6PDH (glucozå 6-fosfat-dehidrogenazå)
* Asfixia
* Instabilitate termică
* Sepsis, acidoză
* Albumină serică < 3,0 mg/dL
* Utilizarea recomandată a fototerapiei și exsanguinotransfuziei la prematuri   
  < 35 săptămâni de gestație
* Fototerapia este un medicament

NU GENERALIZAȚI DATELE PRIVIND EFICIENȚA ȘI SIGURANȚA FOTOTERAPIEI!

* Începeți FT cu nivele de iradianță mai mici la prematurii ELBW
* Dacă Bilirubina serică totală continuă să crească, înainte de a mări intensitatea, creșteți suprafața expusă
* Măsurați iradianța și utilizați cel mai mic nivel eficient pentru ↓ BST
* Măsurați BST la ≤ 24 h de la întreruperea fototerapiei la nou-născuții cu factori de risc
* Mecanisme de reducere a Bilirubinei prin fototerapie

1. **Izomerizarea structurală** prin lumină care convertește ireversibil bilirubina în lumirubină, o substanță mai solubilă care poate să fie excretată în bilă și urină fără conjugare.
2. **Fotoizomerizarea** convertește rapid 15% din izomerul de bilirubină 4Z, 15Z la forma mai puțin toxică 4Z, 15E.
3. **Foto-oxidarea** este un proces lent care convertește bilirubina în produși cu polaritate mică care se excretă în urină.

**Caracteristicile dispozitivelor pentru fototerapie**

1. Emisie de lumină în spectrul albastru-verde (460-490 nm), care include regiunea 460 nm unde bilirubina absoarbe cel mai puternic lumina

2. Iradiere de cel puțin 30 microWatts/cm2/nm

3. Iluminarea suprafeței maxime a corpului

4. Se observă scăderea BTS cu 1-2 mg la fiecare 4-6 ore de expunere.

Surse de lumină :

* Diodele emițătoare de lumină albastră (LED-uri) oferă o lumină optimă de intensitate ridicată în spectrul de absorbție al bilirubinei și sunt disponibile fie ca dispozitive ce se aplică deasupra copilului, fie dedesubt (pentru saltele sau fibre optice).
* Lămpile fluorescente speciale albastre F20T12/BB și tuburile TL52 scad Bilirubina totală cel mai eficient, deoarece oferă lumină în spectrul albastru-verde, asigurînd absorbție maximă și penetrare bună a pielii.
* Luminile de culoare albă cu halogen sunt amplasate la o distanță recomandată față de copil; lumina este caldă și poate provoca leziune termice.
* Pătura sau dispozitivele cu fibre optice pot fi plasate sub copil, generează puțin caldura și oferă o iradiere mai mare decât lumina fluorescentă.

**Administrarea** **fototerapiei**

* Expunerea în timpul fototerapiei trebuie să fie cât mai extinsă posibil, minimizând zona acoperită.
* Masca opacă protejeze ochii, evitând ocluzia nasului
* Luminile fluorescente ar trebui să fie utilizate la nn aflați în incubator deschis, pătuc sau pe masa radiantă deoarece capacul unui incubator împiedică intrarea luminii la copil.

**Terapia farmacologică**

* Imunoglobulina intravenoasă a fost utilizată la sugarii cu boală hemolitică cauzată de incompatibilitatea de Rh sau în sistemul ABO atunci când Bilirubina totală continuă să crească la copii tratați cu fototerapie intensivă sau dacă valoarea Bilirubinei era în limita la 34-51 mcmol/l sub pragul recomandat pentru exsanguinotransfuzie.
* Se administrează 0.5-1 g/kg în 2 ore și se repetă doza în 12 ore, dacă este necesar.

**Exsanguinotransfuzia**

* Este utilizată pentru a elimina bilirubina atunci când fototerapia intensivă nu reușește să prevină creșterea valorilor bilirubinei la niveluri potențial toxice sau la nou-născuții cu semne neurologice sugestive pentru toxicitatea bilirubinei.
* Este metoda cea mai eficientă pentru îndepărtarea rapidă a bilirubinei.
* Imediat după o exsanguinotransfuzie cu volum dublu (160-180 ml/kg), valorile Bilirubinei totale sunt de obicei înjumătățe față de valoarea de dinainte de procedură.
* Timp de 30-60 de minute, bilirubina extravasculară se echilibrează rapid cu nivelul vascular redus, astfel încât nivelurile bilirubinei totale să revină la aproximativ două treimi din nivelurile de preexanguinotransfuzie.
* Folosim hematii iradiate din sânge proaspăt O(I) Rh negativ, care sunt resuspendate în plasma AB și se potrivesc cu plasma și celulele materne.
* Unitatea este reconstituită la un hematocrit de 50-55%.
* EXS este efectuată de obicei printr-un cateter ombilical folosind o tehnică push-pull în care porțiuni din sângele pacientului sunt îndepărtate și înlocuite cu sângele donatorului.
* Porțiunile individuale ar trebuie să fie aproximativ de 10% sau mai puțin din volumul sanguin al nou-născuților, cu un volum maxim de 20 ml pentru un copil care cîntărește mai mult de 3 kg și volume mai mici la copii cu instabilitate fiziologică.
* După transfuzie trebuie continuată fototerapia intensivă și bilirubina totală trebuie monitorizată la 2,4,6 ore după transfuzie și apoi cel puțin o dată la 12-24 de ore până când bilirubina totală scade suficient pentru a întrerupe fototerapia.

**Monitorizarea**

* Nivelul Bilirubinei totale este măsurat pentru a monitoriza răspunsul la terapie.
* Atunci cînd se aplică fototerapia în timpul spitalizării după naștere Bilirubina este măsurată la 4-6 ore după inițierea fototerapiei, apoi repetată la 8-12 ore dacă Bilirubina a scăzut.

**Riscurile fototerapiei intensive la prematuri ELBW:**

* Creste fluxul sangvin cutanat
* Deschiderea ductului arterial
* Modificări ale fluxului mezenteric
* Leziuni asocoate stresului oxidativ
* Un Hct mai scazut favorizeaza o mai buna penetrare a luminii.

**Efecte adverse pe termen scurt**

* Eritem cutanat tranzitoriu, purpură sau erupții buloase
* Leziuni ale retinei
* Conjunctivită, secreție oculară purulentă
* Tranzit intestinal accelerat
* Instabilitate termică
* Sindromul bebelușului bronzat
* Hipocalcemie
* Accentuarea hemolizei, trombocitopenie tranzitorie
* Leziuni ale ADN – leziune oxidativă a membranei celulare