

Ittero neonatale: nuovi tools per un percorso diagnostico più efficiente

La SIN ha da poco pubblicato le linee guida nazionali per la gestione dell'Ittero Neonatale e l'Ittero Neonatale Severo allo scopo di favorirne la standardizzazione



Chiara Greco¹
Laura Travan²
Carlos D. Coda Zabetta¹
Claudio Tiribelli^{1,3}

1. Bilimetrix s.r.l., Area Science Park, Trieste

2. I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, Trieste

3. Fondazione Italiana Fegato-Onlus, Area Science Park, Trieste

L'ittero neonatale (IN) è la problematica clinica più frequente nei reparti di Neonatologia in quanto si verifica in oltre il 60% dei neonati a termine e in più dell'80% dei bambini prematuri¹. Nonostante le numerose linee guida internazionali^{2,3}, l'ittero neonatale severo (INS) rappresenta ancora oggi una delle principali cause di danno cerebrale evitabile e - nei Paesi

in via di sviluppo - può essere anche causa di morte precoce^{1,4}. Lo studio Global Burden of Disease del 2016 ha rivelato, infatti, che a livello mondiale l'INS è la settima tra tutte le cause di morte neonatale nella prima settimana di vita con una mortalità di 1.309 ogni 100.000 nati vivi⁵, mentre altri lavori hanno dimostrato che l'INS è causa di circa la metà di tutti i casi di paralisi cerebrale⁶.

Vi è inoltre un ampio spettro di danni neurologici indotti dalla bilirubina. Recentemente è stata proposta per essi una nuova nomenclatura: il termine encefalopatia acuta da bilirubina (ABE) viene suggerito per descrivere solo le manifestazioni cliniche

acute nel periodo neonatale mentre per le sue conseguenze a lungo termine è stato proposto il termine Disturbo dello spettro del Kernittero (KSD) sottoclassificandolo in base alle tre manifestazioni principali (principalmente motorio, principalmente uditivo o misto). Infine è stato proposto di utilizzare il termine KSD lieve quando vi è un bambino

con una storia di iperbilirubinemia che presenti lievi ritardi dello sviluppo che non risultano evidenti nel periodo neonatale, ma che si manifestino negli anni successivi⁷.

La Società Italiana di Neonatologia ha da poco pubblicato le linee guida nazionali per la gestione dell'IN e INS⁸ allo scopo di favorire la standardizzazione

del management della iperbilirubinemia, tenuto conto del fatto che le recenti pratiche ospedaliere incentivano la dimissione precoce del neonato a termine che avviene generalmente prima del picco della bilirubinemia manifestata di norma in 3°-5° giornata di vita.

Quindi, diviene fondamentale la disponibilità di strumenti che permettano di misurare efficacemente il livello di bilirubina nei giorni successivi alla nascita. Tali strumenti oggi ci consentono di misurare la concentrazione totale della bilirubina plasmatica (TSB: total serum bilirubin) utilizzando attrezzature specifiche



clinica

segue da pag. 8

di laboratorio o emogasanalizzatori, oppure la bilirubinemia transcutanea (TcB), mediante strumenti che sono validati per un range limitato di valori di bilirubina e non sono utilizzabili nei neonati che sono sottoposti a fototerapia. Recentemente, è divenuto disponibile un nuovo sistema Point-of-Care per misurare la bilirubina totale nel sangue dei neonati (Sistema Bilistick - BS). È costituito da una striscia di test ed un lettore. Il test richiede la raccolta di una goccia di sangue direttamente dal tallone del neonato e il suo caricamento sulla striscia di test, la quale permette la separazione del plasma dalla parte corpuscolata del sangue e consente la determinazione della bilirubina totale da parte del lettore. Una volta caricato il campione sulla striscia, il risultato si ottiene entro 2 minuti. L'accuratezza del metodo è stata originariamente validata rispetto ai metodi di laboratorio in uno studio su 118 neonati⁹. Successivamente, uno studio su 126 neonati a termine e pretermine ha dimostrato la sua accuratezza

za sia rispetto ai metodi di laboratorio che rispetto alla misurazione della bilirubinemia transcutanea dimostrando che, a differenza della TcB, il Sistema Bilistick misura accuratamente livelli di bilirubina fino a 40 mg/dl e che tale misura non è influenzata né dal colore della cute né

Bilistick e quelli di laboratorio, presi come gold standard, e un'ottima accuratezza diagnostica con Valori Predittivi Positivo e Negativo entrambi del 93%¹¹. Il Sistema Bilistick può, quindi, rappresentare un utile completamento degli strumenti diagnostici a disposizione per

Tale disponibilità può, quindi, contribuire alla diffusione ancor maggiore dello screening dell'iperbilirubinemia neonatale indispensabile ad attuare un'efficace prevenzione dei Disturbi dello spettro del Kernictero.

Bibliografia

1. Olusanya, B. O., Kaplan, M. & Hansen, T. W. R. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2, 610-620 (2018).
2. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics* 114, 297-316 (2004).
3. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal jaundice. (2010).
4. Greco, C. et al. Neonatal Jaundice in Low- and Middle-Income Countries: Lessons and Future Directions from the 2015 Don Ostrow Trieste Yellow Retreat. *Neonatology* 110, 172-180 (2016).
5. Olusanya, B. O., Teeple, S. & Kassebaum, N. J. The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality: Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics* 141, e20171471 (2018).
6. Watchko, J. F. & Tiribelli, C. Bilirubin-induced neu-

rologic damage. *N. Engl. J. Med.* 370, 979 (2014).

7. Le Pichon, J.-B., Rioridan, S. M., Watchko, J. & Shapiro, S. M. The Neurological Sequelae of Neonatal Hyperbilirubinemia: Definitions, Diagnosis and Treatment of the Kernicterus Spectrum Disorders (KSDs). *Curr Pediatr Rev* 13, 199-209 (2017).
8. SIN - Società Italiana di Neonatologia et al. Task force per l'iperbilirubinemia neonatale - Raccomandazioni per il trattamento dell'iperbilirubinemia neonatale.
9. Coda Zabetta CD, Iskander IF, Greco C, Bellarosa C, Demarini S, Tiribelli C, Wennberg RP. Bilistick: a low-cost point-of-care system to measure total plasma bilirubin. *Neonatology* 103,177-81 (2013).
10. Greco, C. et al. Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns. *Journal of Perinatology* 37, 1028-1031 (2017).
11. Greco, C. et al. Diagnostic Performance Analysis of the Point-of-Care Bilistick System in Identifying Severe Neonatal Hyperbilirubinemia by a Multi-Country Approach. *EClinicalMedicine* 1, 14-20 (2018).

Caratteristiche del Sistema Bilistick®

-  Portatile e utilizzabile ovunque, dopo un breve training
-  Poco invasivo, necessitando solo di una goccia di sangue
-  È comparabile agli esami di laboratorio e quantifica subito l'iperbilirubinemia
-  Non ha bisogno di reagenti e i risultati sono immediati (meno di 100 sec.)
-  In grado di misurare campioni di sangue con HTC che vanno dal 25% al 70%
-  Applicabile ai neonati di tutte le etnie

dalla fototerapia¹⁰. La validazione clinica del metodo è stata ulteriormente studiata in popolazioni etnicamente diverse, dimostrando in circa 1.500 neonati una correlazione altamente significativa tra i valori ottenuti con il Sistema

misurare la bilirubina totale nel sangue dei neonati offrendo il vantaggio di essere uno strumento portatile, di basso costo, di uso agevole anche in ambiente ambulatoriale extra-ospedaliero e dotato della stessa accuratezza di un laboratorio.



SCARICA NEOFARM SIN
L'APP DI FARMACOTERAPIA NEONATALE

neofarm SIN