

I numeri necessari per trattare l'ittero del neonato con la fototerapia

GIORGIO BARTOLOZZI

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Le linee guida per il trattamento dell'ittero del neonato, secondo l'Accademia Americana di Pediatria (AAP) sono riportate nella [Figura 1](#) e [Figura 2](#), rispettivamente per la fototerapia e per l'exsanguino-trasfusione.

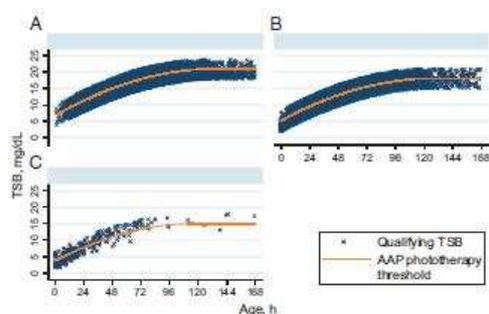


Figura 1. Livelli sierici di bilirubina totale, confrontati con la soglia per la fototerapia in 3 gruppi a rischio, secondo le raccomandazioni dell'AAP. A = basso rischio (N=14591); B = medio rischio (N = 7716); C = alto rischio (N= 240). (Newman TB et al, 2009).

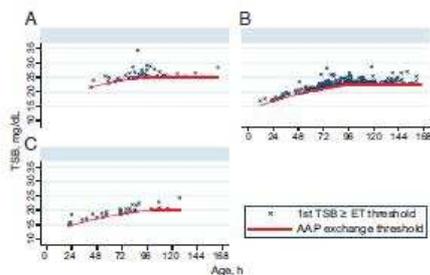


Figura 2. Livelli sierici di bilirubina totale, confrontati con la soglia per la exsanguino-trasfusione nei 3 gruppi a rischio, secondo le raccomandazioni dell'AAP. A = basso rischio (N=54); B = medio rischio (N = 247); C = alto rischio (N= 53). (Newman TB et al, 2009).

Ciascuna figura riporta le linee di soglia per i lattanti appartenenti a 3 differenti gruppi di rischio, a seconda dell'età gestazionale (< 38 settimane o ≥ 38 settimane), del livello di bilirubina e di altri segni di malattia. Determinando il gruppo a rischio (a seconda dell'età gestazionale e della positività al test di Coombs) e i livelli di bilirubina totale nel sangue circolante e l'età sul grafico, i clinici possono determinare se è necessaria la fototerapia o l'exsanguino-trasfusione.

Lo scopo di questo studio è quello di **valutare l'efficacia della fototerapia** per determinare il numero necessario da trattare (NNT) per prevenire che un neonato debba essere sottoposto a una exsanguino-trasfusione, e per identificare i predittori (Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics Guidelines. *Pediatrics* 2009;123:1352-9).

Lo studio ha interessato 12 ospedali, facenti parte del Northern California Kaiser Permanent Medical Care Program. Sono stati inclusi tutti i nati vivi dal gennaio 1995 al 31 dicembre 2004 con un peso ≥ 2.000 g e la cui età gestazionale sia stata ≥ 35 settimane (281.898 neonati). I dati sono stati ottenuti dallo studio dei database. Ne sono stati selezionati 22.547 (8%) che avevano un livello di bilirubina sierica totale superiore di 3 mg/dL la soglia, stabilita dall'AAP.

Sono stati esclusi tutti i neonati con livelli di bilirubina coniugata (o diretta) ≥ 2 mg/dL.

RISULTATI

Dei 22.547 neonati, 5.251 (23%) hanno ricevuto in ospedale la fototerapia entro 8 ore dal dosaggio definitivo della bilirubina. Solo 354 (1,6%) hanno superato la soglia, stabilita dalla linea guida per la exsanguino-trasfusione, di cui 187 (0,8% sul totale dei 22.547 neonati e 53% dei 354 che avevano superato la soglia) entro 48 ore dalla nascita.

Tabella 1. Predittori dei livelli di bilirubina totale che hanno raggiunto i livelli per l'exsanguino-trasfusione entro 48 ore dalla nascita

Parametri	Dati	Odds ratio (IC 95%)	P
Sesso maschile		1,53 (1,12-2,11)	0,008
Età gestazionale (in settimane)	35	8,37 (3,38-20,69)	< 0,001
	36	11,77 (6,95-19,94)	< 0,001
	37	7,29 (4,57-11,62)	< 0,001
	38	3,09 (1,64-5,83)	0,001
	39	1,44 (0,78-2,63)	0,24
	40	-	-
	≥ 41	0,72 (0,35-1,47)	0,36
Peso alla nascita per chilo		1,34 (0,97-1,83)	0,07
Età alla determinazione della bilirubina	< 24 ore	1,93 (1,32-2,82)	< 0,001
	24- 48	-	-
	48- 72	0,30 (0,17-0,51)	< 0,001
	72- 96	0,14 (0,08-0,25)	< 0,001
	≥ 96	0,14 (0,07-0,28)	< 0,001
Bilirubina, livello minore della soglia per la fototerapia della AAP, in mg/dL	da -3 a -2	0,06 (0,02-0,14)	< 0,001
	da -2 a -1	0,25 (0,09-0,64)	0,004
	da -1 a 0	0,55 (0,30-1)	0,05
	da 0 a < 1	-	-
	da 1 a < 2	3,17 (1,97-5,09)	< 0,001
da 2 a < 3	7,35 (5,08-10,63)	< 0,001	
Prova di Coombs diretta positiva		2,16 (1,18-3,94)	0,01
Fototerapia a domicilio entro 1 giorno		0,29 (0,03-3,15)	0,31
Fototerapia in ospedale entro 8 ore con prova di Coombs negativa o mancante		0,16 (0,07-0,34)	< 0,001
Interazione prova di Coombs positiva/fototerapia		3,46 (1,38-8,69)	0,01

Dei 354, 278 (79%) avevano un livello massimo di bilirubina totale < 25 mg/dL e 350 (99%) il livello massimo di bilirubina totale inferiore a 30 mg/dL.

Fra i neonati che non avevano una prova di Coombs diretta positiva, la fototerapia entro 8 ore fu molto efficace (odds ratio aggiustato: 0,16). Per i neonati con livelli di bilirubina da 0 a 0, 9 mg/dL al di sopra della soglia della fototerapia, il numero necessario da trattare per risparmiare un'exsanguigno-trasfusione è stato di 222 per i maschi e di 339 per le femmine, variando da 10 per i maschi di meno di 24 ore di età, a 3.041 per femmine di oltre 3 giorni. La fototerapia è risultata meno efficace per i neonati con test di Coombs diretto positivo.

Tabella 2. Valutazione dell'NNT per la fototerapia (IC 95%) in neonati di 3,3 kg, con prova di Coombs positiva, per sesso, età gestazionale ed età al momento della valutazione della bilirubina

Età gestazionale in settimane		NNT (IC 95%)			
		Età alla valutazione della bilirubina: < 24 ore	Età alla valutazione della bilirubina: 24 < 48 ore	Età alla valutazione della bilirubina: 48 < 72 ore	Età alla valutazione della bilirubina: ≥ 72 ore
Maschi	35	14 (7-40)	26 (14-57)	83 (36-190)	171 (70-426)
	36	10 (6-19)	19 (12-39)	59 (31-101)	122 (68-236)
	37	16 (10-28)	29 (20-58)	95 (52-168)	196 (100-407)
	38	35 (14-100)	67 (31-215)	222 (107-502)	460 (196-1352)
	39	74 (31-244)	142 (62-554)	476 (197-1385)	989 (373-3607)
	40	106 (44-256)	204 (98-487)	682 (367-1294)	1419 (634-3755)
	≥41	148 (54-428)	284 (127-780)	953 (366-3017)	1983 (676-8408)
Femmine	35	21 (12-49)	40 (21-86)	126 (50-267)	261 (105-585)
	36	15 (11-26)	28 (20-51)	90 (43-146)	186 (102-347)
	37	23 (16-39)	44 (31-75)	145 (73-243)	300 (146-671)
	38	53 (23-134)	102 (43-236)	339 (154-730)	705 (314-2016)
	39	113 (58-342)	217 (103-713)	729 (272-1730)	1516 (614-4520)
	40	162 (75-400)	312 (164-704)	1046 (491-2136)	2176 (922-6107)
	≥41	226 (92-702)	435 (183-1140)	1461 (510-4842)	3041 (888-11096)

Solo 3 neonati ricevettero l'exsanguino-trasfusione.

La valutazione dell'NNT varia ampiamente a seconda dell'età gestazionale, del sesso, e dell'età al momento della

valutazione della bilirubina, decisiva per la decisione del trattamento.

DISCUSSIONE

La fototerapia è risultata efficace nel prevenire che i livelli di bilirubina sierica totale raggiungessero i livelli di bilirubina ai quali l'AAP raccomanda di eseguire un'exchange-trasfusione: l'NNT può variare anche di 300 volte, in relazione all'età del neonato, al sesso, e all'età gestazionale. L'efficacia della fototerapia è stata valutata complessivamente pari all'84-85%, con un'efficacia minore nei nati con prova di Coombs positiva.

La **decisione** di sottoporre un neonato alla fototerapia deriva necessariamente dal bilancio fra evitare livelli pericolosi di bilirubina ed evitare trattamenti non necessari: questa valutazione rende anche necessario un approfondimento delle conoscenze sulla definizione di "livello pericoloso di bilirubina": al momento attuale sappiamo che il rischio di ittero nucleare per livelli di bilirubina totale al di sopra di quelli stabiliti dall'AAP, è basso, ma purtroppo ancora non sappiamo quale esso sia.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

Una pubblicazione utile perché conferma l'efficacia della fototerapia (valutata intorno all'85%) nel controllo dei livelli della bilirubina sierica.

Lo studio ha lo scopo di facilitare al massimo la decisione di sottoporre un neonato alla fototerapia sulla base di un bilancio fra "evitare livelli pericolosi di bilirubina" ed "evitare trattamenti non necessari", con lo scopo di limitare un uso eccessivo di questa pratica.

Le basi sulle quali poggia questa pubblicazione sono le **Linee Guida dell'AAP** (2004) e una ricerca a posteriori su 22.547 neonati con elevazione della bilirubina totale del siero. I dati raccolti permettono inoltre la valutazione del "numero necessario di soggetti da trattare" per evitare che un neonato raggiunga livelli di bilirubina nei quali, secondo le Linee Guida dell'AAP, sia da eseguire un'exchange-trasfusione. Il livello di NNT riscontrato è risultato di 222 per i soggetti di sesso maschile e 339 per i soggetti di sesso femminile.

L'unico **limite**, che pongono gli stessi autori, riguarda il pericolo che, trattandosi di uno studio retrospettivo, basato su codici ospedalieri (in 12 ospedali), vi possano essere differenze o errori di classificazione nell'esposizione alla fototerapia dei diversi neonati; tuttavia le dimensioni del campione sono tali da attenuare alcuni errori classificativi.

Vuoi citare questo contributo?

G. Bartolozzi. I NUMERI NECESSARI PER TRATTARE L'ITTERO DEL NEONATO CON LA FOTOTERAPIA. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2009; 12(6)
http://www.medicoebambino.com/?id=AP0906_10.html