



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Colestaza la copil
Protocol clinic național

PCN - 156

Chișinău, 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu
privire la actualizarea unor Protocoale clinice naționale**

Elaborat de colectivul de autori:

Ion Mihiu IMSP Institutul Mamei și Copilului
Barbova Natalia IMSP Institutul Mamei și Copilului

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu Compania Națională de Asigurări
Maria Cumpăna Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Vladislav Zara Agenția Medicamentului
Ghenadie Curocichin Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Utilizatorii	4
A.2. Scopurile protocolului	5
A.3. Data elaborării protocolului	5
A.4. Data reviziei următoare	5
A.5. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.6. Definiție	5
A.7. Epidemiologie	5
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Managementul de conduită	11
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	12
C.2.1. Clasificarea	12
C.2.2. Etiologia	13
C.2.3. Profilaxia	14
C.2.4. Screening-ul	14
C.2.5. Conduita pacientului	14
C.2.5.1. Anamneza	14
C.2.5.2. Manifestările clinice	14
C.2.5.3. Diagnosticul	15
C.2.6. Tratamentul	17
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos	17
C.2.6.2. Tratamentul medicamentos	17
C.2.6.3. Tratamentul chirurgical	19
C.2.7. Supravegherea	19
C.2.8. Complicațiile	19
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	19
D.1. Instituții de asistență medicală primară	19
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	20
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	21
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	21
BIBLIOGRAFIA	25
ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU COLESTAZĂ	22
ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „COLESTAZA LA COPIL”	24

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

α1-AT	<i>α1- antitripsina</i>
ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
ANA	<i>Anticorp anti-nuclear</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
ATP	<i>Adenozintrifosfat</i>
CIFP	<i>Colestaza intrahepatică familială progresivă</i>
CMV	<i>Citomegalovirus</i>
CPER	<i>Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă</i>
FA	<i>Fosfataza alcalină</i>
GGT	<i>γ-glutamyltranspeptidaza</i>
HAV	<i>Virusul hepatic A</i>
HBV	<i>Virusul hepatic B</i>
HCV	<i>Virusul hepatic C</i>
HDL	<i>Lipoproteină cu densitate mare</i>
HDV	<i>Virusul hepatic D</i>
HIV	<i>Virusul imunodeficienței umane</i>
IMSP	<i>Instituția Medico-Sanitară Publică</i>
LDH	<i>Lactatdehidrogenaza</i>
LKM	<i>Anticorp anti-microzom ficat/rinichi</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
N	<i>Norma</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
SIDA	<i>Sindromul imunodeficienței achiziționate</i>
SUA	<i>Statele Unite ale Americii</i>
T4	<i>Tiroxina</i>
TORCH	<i>Toxoplasmosis, Other (sifilis, varicela, parvovirus B19), Rubella, Citomegalovirus</i>
TSH	<i>Hormonul tireotrop</i>
UI	<i>Unitate internațională</i>
VEB	<i>Virusul Epstein-Barr</i>
VSH	<i>Viteza de sedimentare a hematiilor</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Colestaza la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic hepatolog, medic gastroenterolog);
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic hepatolog, medic gastroenterolog);

- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic hepatolog, medic gastroenterolog, medic pediatru).

A.2. Scopurile protocolului.

- Diagnosticul diferențial al icterului.
- Prevenirea complicațiilor și decidera necesității transplantului hepatic.




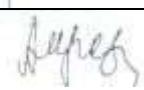


A.3. Data elaborării protocolului: 2016

A.4. Data reviziei următoare: 2018

A.5. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Mișu Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Barbova Natalia , conferențiar universitar, doctor în științe medicale.	Șef Laborator genetic de profilaxie a patologiilor ereditare, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabila - semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.6. Definiție

Colestaza – sindrom de diversă etiologie, caracterizat prin dereglarea fluxului biliar prin canalele biliare intra- și/sau extrahepatice, care duce la reținerea bilei.

A.7. Epidemiologie

• Incidența

- deficitul α 1-antitripsinei: 1:2000 nou-născuți;
- *colestaza neonatală*: 1:2.500 și 1:5.000 nou-născuți;
- *sindromul Alagille*: 1:70.000-100.000 de nou-născuți;
- *tirozinemia*: 1:100.000 nou-născuți;
- *chist al coledocului*: 1:100.000 nou-născuți.
- *sindromul Crigler – Najjar*: tip I - 1:1.000.000 de nașteri în lume; tip II - sporadic (câteva sute de cazuri au fost descrise în literatura mondială).
- *litiiza biliară*: 0,13-0,22 % din sugarii asimptomatici (Spania).
- În RM în ultimii 10 ani se atestă scăderea incidenței patologiilor biliare în populația pediatrică, de la 19,1 (2005) la 13 (2015) (Fig. 1).

• **Prevalența**

- *sindromul Dubin - Johnson*: 1:1.300 locuitori (Iran);
- *sindromul Gilbert*: 3-7 % global; 3 % (Asia); 36 % (Africa);
- *litiaza biliară*: 1,9%.
- În RM în ultimii 10 ani se atestă scăderea prevalenței patologiilor biliare în populația pediatrică, de la 67,6 (2005) la 44,6 (2015) (Fig.2).

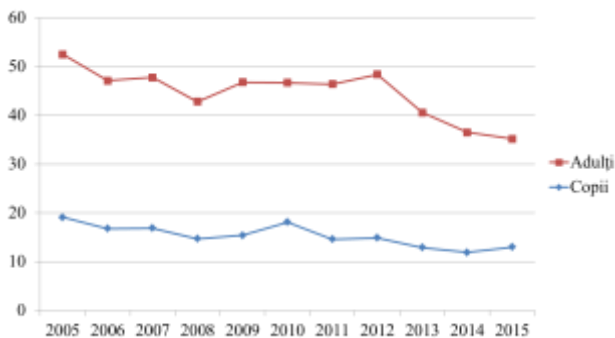


Fig. 1. Incidența colecistitei, litiazei biliare, colangitei.

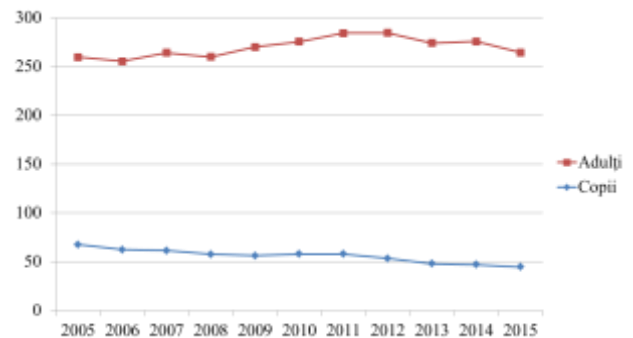


Fig. 2. Prevalența colecistitei, litiazei biliare, colangitei.

B. PARTEA GENERALĂ*B.1. Nivel de asistență medicală primară*

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Metode de profilaxie primară nu se întreprind. 	<ul style="list-style-type: none"> • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2-4).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Screening-ul secundar este direcționat spre depistarea precoce a complicațiilor colestazei. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea precoce a complicațiilor și monitorizarea răspunsului la terapie (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de colestază (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza stabilește eventuale cauze implicate în debutul manifestărilor clinice și evoluția colestazei. • Manifestările clinice sunt: icter al mucoaselor și tegumentelor, prurit, scaune acolice, urina hiperchromă, durere în hipocondrul drept, iritabilitate, astenie, cefalee, greață, vomă, tulburări de somn, xantoame, excoriații, leziuni de grataj, hepatomegalie, splenomegalie, retard ponderal/statural. • Investigațiile de laborator trebuie să includă: hemoleucograma, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, FA), sumarul urinei, coprograma. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2-4, 7); • Examenul clinic (caseta 8, figura 3); • Diagnosticul diferențial (schemele 1,2); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 2).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul maladiei de bază ce a determinat colestaza. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspecție la colestază vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 14).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Respectarea regimul igieno-dietetic cu reducerea alimentelor cu conținut înalt de grăsimi neutre și suplimentarea cu produse bogate în trigliceride cu lanț mediu. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea regimului igieno-dietetic (caseta 10).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolul terapeutic necesită gestionare conform patologiei de bază stabilite. • Tratamentul sindromului de colestază: <ul style="list-style-type: none"> – Ameliorarea fluxului biliar: barbiturice, coleretice (vezi PCN „Litiaza biliară la copil”); – Suport nutrițional: vitamine liposolubile (vitaminele K, E, D3, A). • Tratamentul pruritului intens: chelatori ai acizilor biliari (colestiramina), antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”), antagoniști ai receptorilor opioizi; antagoniști serotoninergici. • Tratamentul complicațiilor: antibiotice (vezi PCN „Colecistita la copil”), preparate din sânge (albumină 5, 10 %, plasmă) doar la indicații. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea strategiei de tratament în funcție de manifestările clinice (casetele 11,12). • Supravegherea eventualelor complicații (caseta 16). • Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Supravegherea	<ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților se va efectua în comun cu medicul specialist 	<p>Obligatoriu:</p>

(C.2.7)	gastroenterolog pediatru, hepatolog, pediatru și medicul de familie.	• Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția colestazei (<i>caseta 15</i>).
---------	--	--

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	• Metode de profilaxie primară nu se întreprind.	• Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (<i>caseta 5</i>).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	• Profilaxia secundară este direcționată spre preîntâmpinarea complicațiilor.	Obligatoriu: • Înlăturarea factorilor etiologici și de risc (<i>casetele 2-4</i>).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	• Screening-ul secundar este direcționat spre depistarea precoce a complicațiilor colestazei.	Obligatoriu: • Identificarea precoce a complicațiilor și monitorizarea răspunsului la terapie (<i>caseta 6</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de colestază (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza stabilește eventuale cauze implicate în debutul manifestărilor clinice și evoluția colestazei. • Manifestările clinice sunt: icter al mucoaselor și tegumentelor, prurit, scaune acolice, urina hiperchromă, durere în hipocondrul drept, iritabilitate, astenie, cefalee, greață, vomă, tulburări de somn, xantoame, excoriații, leziuni de grataj, hepatomegalie, splenomegalie, retard ponderal/statural. • Investigațiile de laborator includ: hemoleucograma și reticulocite, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, FA, GGT, LDH), sumarul urinei, coprograma. • Ecografia abdominală pentru diagnosticul diferențial al patologiilor ce evoluează cu icter. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (<i>casetele 2-4, 7</i>); • Examenul clinic (<i>caseta 8, figura 3</i>); • Diagnosticul diferențial (<i>schemele 1,2</i>); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>tabelul 2</i>).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	• Diagnosticul maladiei de bază ce a determinat colestaza.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu suspecție la colestază vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 14</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	• Respectarea regimul igienic-dietetic cu reducerea alimentelor cu conținut înalt de grăsimi neutre și suplimentarea cu produse bogate în trigliceride cu lanț mediu.	Obligatoriu: • Recomandări privind modificarea regimului igienic-dietetic (<i>caseta 10</i>).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolul terapeutic necesită gestionare conform patologiei de bază stabilite. • Tratamentul sindromului de colestază: <ul style="list-style-type: none"> – Ameliorarea fluxului biliar: barbiturice, coleretice (<i>vezi PCN „Litiaza biliară la copil”</i>); – Suport nutrițional: vitamine liposolubile (vitaminele K, E, D3, A). • Tratamentul pruritului intens: chelatori ai acizilor biliari (colestiramina), antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>), antagoniști ai 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea strategiei de tratament în funcție de manifestările clinice (<i>casetele 11, 12</i>). • Supravegherea eventualelor complicații (<i>caseta 16</i>). • Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor.

	receptorilor opioizi; antagoniștii serotoninerfici.	
	<ul style="list-style-type: none"> Tratamentul complicațiilor: antibiotice (<i>vezi PCN „Colecistita la copil”</i>), preparate din sânge (albumină 5, 10 %, plasmă) doar la indicații. 	
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se va efectua în comun cu medicul specialist gastroenterolog pediater, hepatolog, pediatru și medicul de familie. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se va elabora un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția colestazei (<i>caseta 15</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru elucidarea diagnosticului definitiv și efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	<ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (<i>caseta 14</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de colestază (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul este confirmat prin evaluarea clinică și paraclinică de laborator (hemoleucograma, reticulocite, morfologia eritrocitelor, bilirubina și fracțiile, AST, ALT, FA, GGT, LDH, HDL, colesterol total, β-lipoproteinele, fosfolipide totale, 5–nucleotidaza, sumarul urinei, coprograma, la necesitate: teste imunologice, hormonale, dozarea α1-antitripsinei și galactozo-1-P-uridil-transferazei, aminoacizilor în ser și urină) și instrumentală (ecografia abdominală pentru diagnosticul diferențial al maladiilor ce evoluează cu icter, la necesitate: radiografia abdominală simplă, stimularea cu colecistokinină, colangiopancreatografia endoscopică retrogradă, colangiografia în regim RMN, biopsia hepatică). 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (<i>caselele 2-4, 7</i>); Examenul clinic (<i>caseta 8, figura 3</i>); Diagnosticul diferențial (<i>schemele 1,2</i>); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>tabelul 2</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimul igienico-dietetic cu reducerea alimentelor cu conținut înalt de grăsimi neutre și suplimentarea cu produse bogate în trigliceride cu lanț mediu. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igienico-dietetic (<i>caseta 10</i>).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> Protocolul terapeutic necesită gestionare conform patologiei de bază stabilite. Tratamentul sindromului de colestază: <ul style="list-style-type: none"> Ameliorarea fluxului biliar: barbiturice, coleretice (<i>vezi PCN „Litiaza biliară la copil”</i>); Suport nutrițional: vitamine liposolubile (vitaminele K, E, D3, A). Tratamentul pruritului intens: chelatori ai acizilor biliari (colestiramina), antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>), antagoniști ai receptorilor opioizi; antagoniștii serotoninerfici. Tratamentul complicațiilor: antibiotice (<i>vezi PCN „Colecistita la copil”</i>), preparate din sânge (albumină 5, 10 %, plasmă) doar la indicații. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea strategiei de tratament în funcție de manifestările clinice (<i>caselele 11, 12</i>). Supravegherea eventualelor complicații (<i>caseta 16</i>). Supravegherea reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Externarea	<ul style="list-style-type: none"> Durata aflării în staționar poate fi pînă la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și de eficacitatea tratamentului. Supravegherea pacienților se va efectua în comun cu medicul specialist 	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;

gastroenterolog pediatru, hepatolog, pediatru și/sau medicul de familie.

✓ recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient.

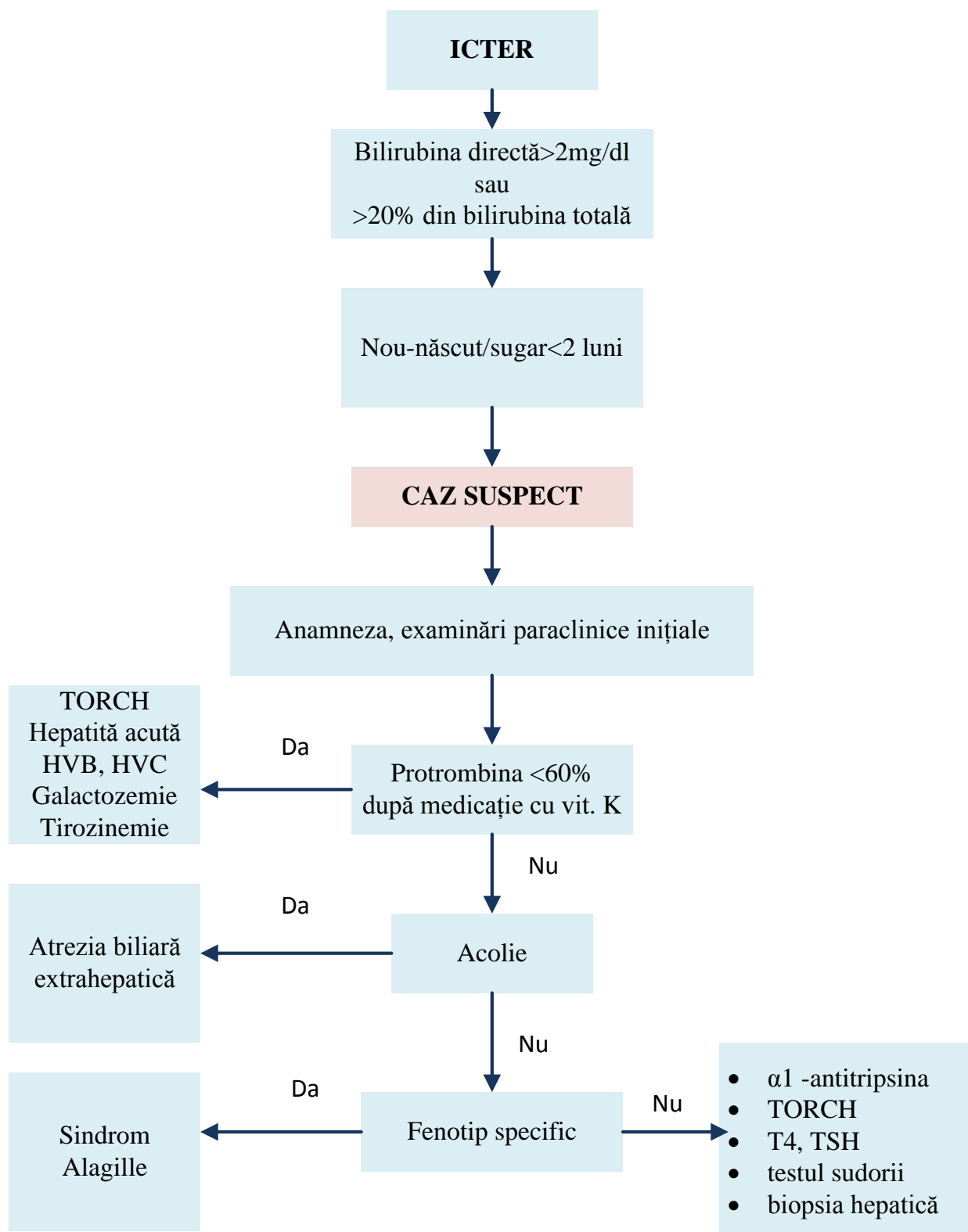
OBLIGATORIU:

- Aplicarea criteriilor de externare (*caseta 14*);
- Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii conform planului tip de supraveghere (*caseta 15*);
- Oferirea informației pentru pacient (*Anexa 1*).

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

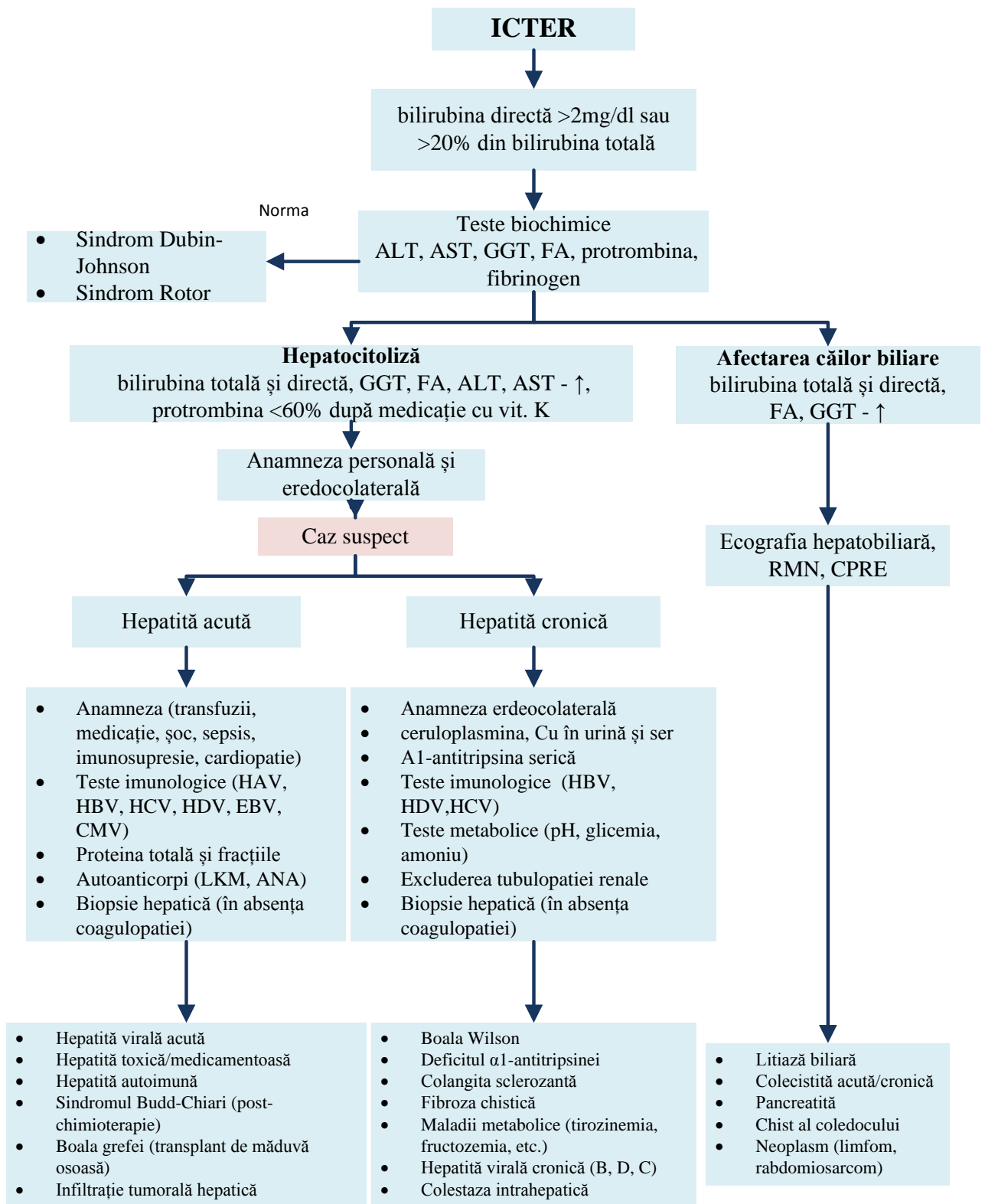
C.1.1. Managementul de conduită

Schema 1. Algoritm în icter la nou-născuți și sugari



Notă* 1mg/dl=0,01g/L

Schema 2. Algoritm în icter la preșcolari și școlari



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Formele colestazei

- intrahepatică/extrahepatică
- congenitală/dobândită

- acută/cronică
- infantilă/juvenilă (sugari/adolescenți)

C 2.2. Etiologia

Caseta 2. Cauzele colestatizei la sugari și preșcolari

Hepatite neonatale

- Hepatita neonatală idiopatică
- Infecțioasă: *virală* (CMV, Herpes, Rubella, Reovirus, Adenovirus, Enterovirus, Parvovirus B19, Paramixovirus, HBV, HIV), *bacteriană* (sepsis, infecțiile tractului urinar, sífilis, tuberculoza), *parazitară* (listerioza, toxoplasmoza, malaria)

Obstrucția ductului biliar

- Colangiopatii (atresia biliară, chist al coledocului, sindromul Alagille, colangita sclerozantă, perforația spontană a ductului, boala Caroli, fibroza hepatică congenitală, stenoza ductului biliar)
- Altele (sludge biliar, litiaza biliară, tumori)

Sindroame colestatice

- Sindroame de colestată intrahepatică familială progresivă
 - tip 1 Byler tip-P ATP-ază
 - tip 2 acid biliar canalicular
 - tip 3 deficit MDR3
- limfedemul colestatic Aagenaes
- colestaza intrahepatică recurentă benignă (deficiența MRP2 cMOAT Dubin-Johnson)
- Sindromul Rotor

Toxice

- Medicamente (estrogeni, steroizi anabolici, cimetidina, flucoxacilina, eritromicina, sărurile de aur, nitrofurantoina, clorpromazina, proclorperazina)
- Nutriția parenterală
- Aluminium

Diverse

- Șoc/hipoperfuzia
- Histiocitoza X
- Lupus eritematos neonatal
- Trisomiile autosomale 17,18, 21
- Boala grefei

Maladii metabolice

- Deficitul α 1-antitripsinei
- Fibroza chistică
- Hemocromatoza neonatală
- Endocrinopatii
 - Hipotituitarism
 - Hipotiroidism
- Dereglările aminoacidice
 - Tirozinemia
 - Hipermetioninemia
 - Deficitul mevalonatkinazei
- Dereglările lipidice
 - Niemann-Pick A, B
 - Niemann-Pick C
 - Gaucher
 - Wolman
 - Boala stocării colesterolsterilor
- Dereglările ciclului ureic
 - Deficitul arginazei
- Dereglările carbohidraților
 - Galactosemia
 - Fructozemia
 - Glicogenoza IV
- Maladii mitocondriale
 - Fosforilarea oxidativă
- Maladiile peroxizomale
 - Zellweger
 - Boala Refsum infantil
 - Alte enzimopatii
- Dereglările sintezei acizilor biliari
 - 3β – hidroxisteroid – dehidrogenazei
 - D4-3-oxosteroide- 5β -reductazei
 - oxosterol- 7α -hidroxilazei

Caseta 3. Cauzele colestatizei la adolescenți

Colestaza extrahepatică

- Litiaza biliară
- Colangita sclerozantă primară
- Pancreatita
- Parazitoze (ascarida, trematode hepatice)
- Colangiopatia în SIDA
- Stricturi
- Chist al coledocului

Colestaza intrahepatică

- Sindromul Alagille
- Hepatita virală
- Hepatita autoimună
- Boala Wilson
- Medicamente/toxice (steroidi alchilați, clorpromazina, iarba de arsenic)
- Steatohepatita non-alcoolică
- Sepsis/hipoperfuzia
- Maladii infiltrative (amiloid, limfom, sarcoid, tuberculoza)
- Nutriție parenterală totală

- Tumori (colangiocarcinom)
- Criza hepatică în siclemie
- Sarcina
- Colestaza intrahepatică

Icter fără colestază

- Sindromul Dubin-Johnson
- Sindromul Rotor

Caseta 4. Factorii de risc

- prematurii
- nou-născuții
- masa mică la naștere
- nutriție parenterală îndelungată
- intervenții chirurgicale
- traumele ficatului și căilor biliare
- insuficiența cardiacă de stază
- sepsisul

C.2.3. Profilaxia

Caseta 5. Profilaxia

- Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară constă în înlăturarea factorilor etiologici și de risc.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 6. Screening-ul

- Screening primar nu există.
- Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 7. Repere anamnestice

- **Anamneza vieții:**
 - *sarcina*: seroconversia infecției intrauterine;
 - *nașterea*: prematuritate (colestază de imaturitate a căilor biliare), fetopatie;
 - *perioada neonatală*: masa mică la naștere (deficit α 1-AT, infecția intranatală), dieta cu lactoză (galactozemie), fructoză (fructozemie), toxine (nutriție parenterală), infecții (sepsis, infecția tractului urinar), hipoxie, șoc, dereglările screening-ului neonatal (hipotiroidism, tirozinemie).
- **Anamneza bolii:**
 - *acuzele*: icter al sclerelor, valori crescute ale bilirubinei conjugate, prurit, urină hiperchromă.
 - *factorul declanșator*: medicamentos, traumatic, etc.
- **Anamneza patologică:** maladii hepatobiliare, genetice, hematologice, infecțioase, metabolice, endocrine, intervenții chirurgicale.
- **Deprinderi vicioase:** tabagismul activ/pasiv, consumul de alcool/droguri (la adolescenți).
- **Anamneza eredocolaterală:** consangvinitate (CIFP, maladii metabolice), părinți sau frați cu cardiopatii sau fenotip particular (sindrom Alagille), frați decedați în perioada neonatală (galactozemie, tirozinemie, hepatită fetală aloimună), rude cu patologii hepato-biliare.

C.2.5.2. Manifestările clinice

Caseta 8. Manifestări clinice

Afectarea stării generale (infecție intranatală, galactozemie, tirozinemia, fructozemia, hepatita virală gravă, infecție bacteriană). În restul cazurilor – fără modificări.

- **Icter**
 - *mucoase* (bilirubina conjugată >2 mg/dl);
 - *tegumente* (bilirubina conjugată ≥ 5 mg/dl).
- **prurit**
- **grataje, escoriații cutanate:**
 - *sugari 6-7 luni*: periauricular, perinazal;
 - *copii 12-14 luni*: cap, trunchi, membre.
- **xantelasme, xantoame** (mici papule albe/plachete localizate în zona trunchiului, gâtului, scutecului, în plici, cutele palmelor, tălpilor, periorbital)

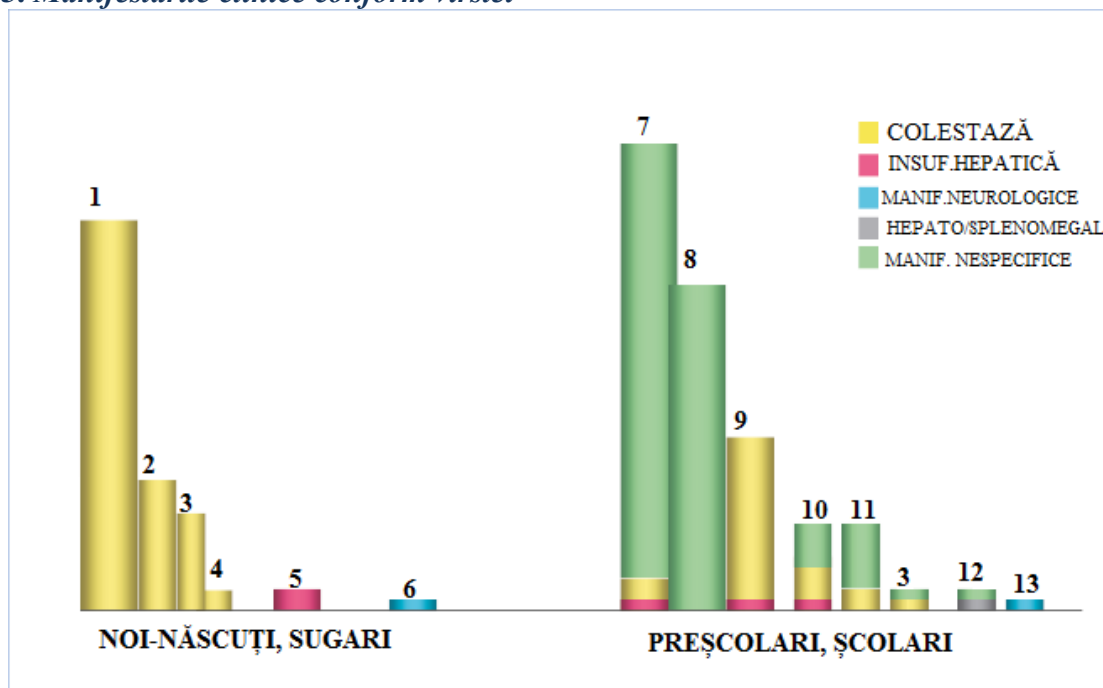
- **hepatomegalie:**
 - moderată (*colestază intrahepatică*);
 - severă (*colestază extrahepatică*);
 - neregulată, nodulară, cu margine ascuțită (*ciroză, hepatită cronică, tumori*);
 - uniformă, dureroasă la palpare (*insuficiență cardiacă de stază, colangită*).
- **splenomegalie** (*hepatită cronică, hemoliză*).
- **durere** în hipocondrul drept/epigastru.

- **urină** hiperchromă/scutecul pătat

- **scaune** acolice, steatoreice

- **retard staturoponderal**

Figura 3. Manifestările clinice conform vârstei



- 1 – atresia biliară extrahepatică
- 2 – sindromul Alagille/ colestaza intrahepatică familială progresivă
- 3 – deficitul α 1-antitripsinei
- 4 – fibroza chistică, Niemann-Pick
- 5 – maladii virale, metabolice
- 6 – hiperamoniemia

- 7 – hepatita virală B
- 8 – hepatita virală C
- 9 – hepatita virală A
- 10 – hepatita autoimună
- 11 – boala Wilson
- 12 – alte maladii
- 13 – maladii metabolice

C.2.5.3. Diagnosticul

Tabelul 1. Teste de laborator și investigații instrumentale (în dependență de etiologie)

Hemoleucograma	<ul style="list-style-type: none"> - hemoglobina – N, ↓; - reticulocite – N, ↑; - leucocite – ↑; - morfologia eritrocitelor; - VSH – N, ↑.
Teste biochimice	<ul style="list-style-type: none"> - bilirubina totală – ↑; - bilirubina conjugată (directă, legată) – ↑ în colestază ; - bilirubina neconjugată (indirectă, liberă) – ↑ în deficit de conjugare sau hemoliză; - ALT, AST – ↑; - FA – ↑; - GGT – ↑, ↓; - LDH – N, ↑;

	<ul style="list-style-type: none"> - HDL – N, ↓; - colesterol total – ↑; - β-lipoproteine – ↑; - fosfolipide totale – ↑; - 5-nucleotidaza – ↑.
Sumarul urinei	<ul style="list-style-type: none"> - bilirubinurie marcată; - urină hipercromă; - absența urobilinogenului în urină.
Coprograma	<ul style="list-style-type: none"> - acolie; - steatoree.
Examen coproparazitologic	<ul style="list-style-type: none"> - depistarea invaziilor parazitare.
Teste imunologice	<ul style="list-style-type: none"> - anti-HAV, anti-HBV, anti-HDV, anti-HCV; - anti-CMV IgM, anti-CMV IgG; - anti-EBV IgM, anti-EBV IgG; - ANA, LKM, etc.
Cuantificarea α1-antitripsinei	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosticul diferențial al dereglărilor de metabolism
Cuantificarea galactozo-1-P-uridil-transferazei în hematii	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosticul diferențial al dereglărilor de metabolism
Teste hormonale	<ul style="list-style-type: none"> - T4, TSH
Aminoacizi în ser, urină	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosticul diferențial al dereglărilor de metabolism
Ecografia abdominală	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic diferențial cu alte patologii ce evoluează cu icter.
Radiografia abdominală simplă	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic diferențial cu alte patologii ce evoluează cu icter.
Stimularea cu colecistokinină	<ul style="list-style-type: none"> • Dereglări de motricitate: hipo/hipertonie vezicii biliare.
Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă	<ul style="list-style-type: none"> • Vizualizarea calculilor biliari și anomaliilor căilor biliare.
Colangiopancreatografia în regim RMN	<ul style="list-style-type: none"> • Vizualizarea colecistului și a căilor biliare intra- și extrahepatice.
Biopsia hepatică	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic diferențial cu alte patologii ce evoluează cu icter.

Tabelul 2. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializată de ambulator și spitalicească

Investigațiile	AM primară	AM spitalizată de ambulator	AM spitalicească
<i>Hemoleucograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Reticulocite</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Morfologia eritrocitelor</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Sumarul urinei</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Examenul coproparazitologic</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Bilirubina și fracțiile</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>ALT, AST</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>FA</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>GGT</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>LDH</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>HDL</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Colesterol total</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>β- lipoproteinele</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Fosfolipide totale</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>5 - nucleotidaza</i>		<i>R</i>	<i>O</i>

Albumina		R	R
Proteina generală		R	R
Teste imunologice			R
Cuantificarea α 1-antitripsinei			R
Cuantificarea galactozo-1-P-uridil-transferazei în hematii			R
Teste hormonale			R
Aminoacizii în ser, urină			R
Ecografia abdominală	R	O	O
Radiografia abdominală simplă		R	O
Stimularea cu colecistokinină			R
Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă			R
Colangiopancreatografia în regim RMN			R
Biopsia hepatică			R

O – obligatoriu; R – recomandabil

C.2.6. Tratamentul

Caseta 9. Tipuri de tratament

- Tratament nemedicamentos
- Tratament medicamentos
- Tratament chirurgical

C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 10. Principiile dietoterapiei

- Dietă hipercalorică (120%-150% din aportul caloric normal), normo-/ hipoproteică (în dependență de severitatea hepatopatiei) și hipolipidică.
- *Sugari* – formula lactată ideală este cea cu hidrolizat de cazeină (aport lipidic bazat pe trigliceride cu catenă medie) la 15-17 %, suplimentată cu ulei cu trigliceride de catenă medie și dextrinomaltoză (sugarul <3 luni) sau cereale cu dextrină la 10% (sugarii>3-6 luni).
- În perioada acută este recomandată dieta hipoalergică, iar la copii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Novalac HA, Milupa, etc.
 - Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză;
 - Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;
 - Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial;
 - Novalac HA (0-12 luni) – hidrolizat proteic parțial, nu conține cazeină;
 - Novolac AD (0-12 luni) – fără lactoză și gluten.
- *Preșcolari, școlari – vezi PCN, „Colecistita la copil”*

C.2.6.2. Tratamentul medicamentos

Caseta 11. Obiectivele tratamentului medicamentos

Tratamentul patologiei de bază.

Tratamentul sindromului de colestază:

- *Ameliorarea fluxului biliar*
 - barbiturice (fenobarbital)
 - coleretice (*vezi PCN „Litiază biliară la copil”*)
- *Suport nutrițional*
 - vitamine liposolubile (vitaminele K, E, D3, A)

Tratamentul pruritului intens: nu este unul specific, răspuns variat la diferite grupe de pacienți, poate fi utilizată combinația medicațiilor:

- chelatori ai acizilor biliari (colestiramina);
- antihistaminice (*vezi PCN „Dermatita atopică la copil”*);
- antagoniști ai receptorilor opioizi (Naltrexona);

- antagoniștii serotoninerfici (Ondansetron);
- antibiotice (Rifampicina).

Tratamentul complicațiilor: antibiotice (vezi PCN „Colecistita la copil”), preparate de sânge (albumină, plasmă proaspăt congelată).

Caseta 12. Preparatele medicamentoase

Barbiturice

Fenobarbital • caps. 5mg; • comp. 15mg, 100mg; • sol.inj. 4%-1ml (40 mg/1ml);10%-2ml (200mg/2ml).	nou-născuți	- 5 mg/kgc/zi, <i>per os</i> , <i>i/v</i> , 2 prize, 3-6 zile
	> 12 ani	- 1,5-4 mg/kgc/zi, <i>per os</i> , 2 prize

Vitamine

α-tocoferol (vit. E) • caps. 100, 200, 400mg • sol. uleioasă. 5%, 10%, 30%.		Doza unică zilnică, <i>per os</i>	Doza maximală zilnică
	1-3 ani	6 mg/kg	200 mg
	3-8 ani	7 mg/kg	300 mg
	8-13 ani	11 mg/kg	600 mg
	>13 ani	6 mg/kg	800 mg

Retinol (vit. A) • draj. 3300 U (1,32mg) • sol. ul. 3,44 %, 5,5% *IU =0,3 μg	<6 luni	400 μg	1333 U
	6-12 ani	500 μg	1666 U
	1-3 ani	300 μg	1000 U
	3-8 ani	400 μg	1333 U
	8-13 ani	600 μg	2000 U
	13-18 ani	900 μg	3000 U

Ergocalceferol (vit. D) • sol.buv.D ₃ 15000U/ml; • sol. inj. 600000 U/1ml.	<12 luni	400 UI	
		1 an – 18 ani	600 UI

Fitomenadiona (vit. K) • comp. 15mg; • sol. inj. 1%-1ml.	<6 luni	2 μg	
	6-12 luni	2,5 μg	
	1-3 ani	30 μg	
	4-8 ani	55 μg	
	9-13 ani	60 μg	
	14-18 ani	75 μg	

Antipruriginoase

Colestiramina • pulb. 500mg	- 0,25-0,5 g/kg/zi, <i>per os</i> , 2 prize.
Antihistaminice	- vezi PCN „Dermatita atopică la copil”
Naltrexona* • microsferi inj. 380 mg	- 0,25-0,5 mg/kg/zi, <i>i.m.</i> *hepatotoxicitate, nefrotoxicitate
Ondansetron* • comp. 4mg, 8mg ; • sol. inj. 4mg/2ml, 8mg/4ml.	- 5-10 mg/kg/zi, <i>per os</i> , <i>i.m.</i> , <i>i.v.</i> *paliativ în controlul emezisului, pe o durată scurtă.
Rifampicina*	- 5-10 mg/kg/zi, <i>per os</i> .

• comp. 150, 300 mg	*inducerea enzimelor hepatice, hepatotoxicitate
Preparate din sânge	
Albumina • sol. 5% (50mg/ml), 10% (100mg/ml).	– 5-10 ml/kg/zi, <i>i.v.</i> *Monitorizarea indicilor albuminei.
Plasmă proaspăt congelată	– 5-10 ml/kg/zi, <i>i.v.</i> *Monitorizarea indicilor coagulogramei.

C.2.6.3. Tratamentul chirurgical

Caseta 13. *Tratament chirurgical*

Tratamentul chirurgical: în dependență de etiologie (colecistectomie, litotriție, transplant hepatic, etc)

Caseta 14. *Criteriile de spitalizare și externare*

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> • toți copii suspecți cu coleastă; • agravarea patologiei de bază. 	<ul style="list-style-type: none"> • stabilirea diagnosticului definitiv ce a indus dezvoltarea sindromului de coleastă; • ameliorarea manifestărilor clinice și de laborator; • excluderea complicațiilor; • răspuns la tratamentul medicamentos.

C.2.7. Supravegherea

Caseta 15. *Supravegherea*

Perioada de supraveghere va dura până la vârsta de 18 ani.

- **primul an după acutizare:** bianual
- **ulterior:** anual

C.2.8. Complicațiile

Caseta 16. *Complicații*

<ul style="list-style-type: none"> • icter nuclear; • hipercolesterolemie. 	<ul style="list-style-type: none"> • ciroză hepatică; • insuficiență hepatică. 	<ul style="list-style-type: none"> • insuficiență renală; • hepatocarcinom.
--	--	---

C.2.9. Prognosticul

Caseta 17. *Prognosticul*

- **Deficit de α 1-antitripsină:** 60-70% din cei care debutează cu coleastă neonatală, necesită transplant hepatic până la vârsta de 15 ani.
- **Sindromul Alagille:** din copiii cu coleastă precoce - 50% dezvoltă coleastă gravă cu ciroză biliară și/sau fibroză portală severă, indicație pentru transplant până la vârsta adultă.
- **Hemocromatoza neonatală:** supraviețuirea în cazul terapiei cu flebotomie și γ -globulină ajunge la 75%, în cazuri contrare – transplant hepatic.
- **Fibroza chistică:** ciroză terminală 17-38%.
- **Tirozinemia:** supraviețuirea - 29% în cazul debutului manifestărilor până la vârsta de 2 luni, 96% - în debut la vârsta peste 6 luni. Hepatocarcinom în 40% cazuri până la vârsta de 3 ani.
- **Atrezia biliară:** mortalitate 100 %, <3 ani din cauza dezvoltării cirozei biliare și insuficienței hepatice; după tratament chirurgical, fluxul biliar: 50% se restabilește complet, 20% - se restabilește parțial și în 30% nu se restabilește, cu necesitatea transplantului hepatic în următoarele luni. Supraviețuirea fără necesitatea transplantului hepatic, la 2 ani – 55%, 4 ani-45%, 10 ani – 35%.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	Personal:
	<ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală; • laborant.
	Dispozitive medicale:

	<ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • taliometru; • panglica-centimetru; • tonometru; • fonendoscop; • oftalmoscop.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, FA), sumarul urinei, coprograma.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • barbiturice (fenobarbital); • coleretice (<i>vezi PCN „Litiaza biliară la copil”</i>); • vitamine liposolubile (vitaminele A, D, E, K); • chelatori ai acizilor biliari (colestiramina); • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • antibiotice (rifampicina); • antagoniști ai receptorilor opioizi (naltrexona); • antagoniștii serotoninerfici (ondansetron); • antibiotice (<i>vezi PCN „Colecistita la copil”</i>); • preparate din sânge (albumina, plasmă proaspăt congelată).
<p>D.2.Instituții de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru; • medic gastrolog; • medic infecționist; • medic de laborator; • medic imagist; • asistente medicale.
	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • ultrasonograf.
	<p>Examinari paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma și reticulocite, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, AST, ALT, FA, GGT, LDH), sumarul urinei, coprograma; • cabinet ecografic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • barbiturice (fenobarbital); • coleretice (<i>vezi PCN „Litiaza biliară la copil”</i>); • vitamine liposolubile (vitaminele A, D, E, K); • chelatori ai acizilor biliari (colestiramina); • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • antibiotice (rifampicina); • antagoniști ai receptorilor opioizi (naltrexona); • antagoniștii serotoninerfici (ondansetron); • antibiotice (<i>vezi PCN „Colecistita la copil”</i>); • preparate din sânge (albumina, plasmă proaspăt congelată).

D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog pediatru; • medic pediatru; • medic de laborator; • medic imagist; • asistente medicale; • acces la consultațiile calificate: chirurg, infecționist.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • radiograf; • ultrasonograf; • fibroscop; • rezonanță magnetică nucleară.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma (reticulocite, morfologia eritrocitelor), teste biochimice (bilirubina și fracțiile, AST, ALT, FA, GGT, LDH, HDL, colesterol total, β- lipoproteinele, fosfolipide totale, 5 – nucleotidaza, teste imunologice, hormonale, dozarea α1-antitripsinei și galactozo-1-P-uridil-transferazei, aminoacizilor serici și urinari), sumarul urinei, coprograma; • cabinet ecografic; • cabinet radiologic; • cabinet endoscopic; • cabinet RMN; • laborator imunologic; • laborator de morfologie și citologie.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • barbiturice (fenobarbital); • coleretice (<i>vezi PCN „Litiaza biliară la copil”</i>); • vitamine liposolubile (vitaminele A, D, E, K); • chelatori ai acizilor biliari (colestiramina); • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • antibiotice (rifampicina); • antagoniști ai receptorilor opioizi (naltrexona); • antagoniștii serotoninerfici (ondansetron); • antibiotice (<i>vezi PCN „Colecistita la copil”</i>); • preparate din sânge (albumina, plasmă proaspăt congelată).

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu coleastă	Ponderea pacienților cu coleastă stabilită în prima lună de la apariția semnelor clinice.	Numărul pacienților cu coleastă stabilită în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu coleastă, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialist pe parcursul ultimului an.
2.	Ponderea pacienților la	Ponderea pacienților cu coleastă cărora li sa	Numărul pacienților cu coleastă, cărora li sa	Numărul total de pacienți cu diagnosticul definitiv a

	care a fost stabilit diagnosticul patologiei de bază ce a indus dezvoltarea colestazei	efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Colestaza la copil”, stabilindu-se ulterior diagnosticul de bază.	determinat diagnosticul de bază, în rezultatul examenului clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Colestaza la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	patologiei de bază, ce a indus colestaza, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea calității tratamentului pacienților cu colestază	Ponderea pacienților cu diagnosticul de colestază cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Colestaza la copil”.	Numărul pacienților cu diagnosticul de colestază cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Colestaza la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu colestază care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu colestază

Ce este colestaza?

Colestaza reprezintă diminuarea sau întreruperea fluxului biliar prin căile intra- și/sau extrahepatice.

Care sunt cauzele colestazei?

Cele mai frecvente cauze: intrahepatice (hepatita virală A, B, C; deficit de α 1-antitripsină; erori congenitale în sinteza acizilor biliari; medicamente; nutriție parenterală totală; colestaza familială recurentă cu limfedem, hepatita neonatală, mucoviscidoza), **extrahepatice** (atrezia biliară; colelitiaza, pancreatita cronică; colangita infecțioasă; sindromul Alagille; anomalii congenitale ale ductului biliar; colangita sclerozantă primară; ciroza biliară autoimună; chistul hidatic), etc.

Cum se manifestă colestaza?

Manifestările clinice pot avea debut acut sau treptat în episoade și pot fi variate:



- icterul mucoaselor, pielii;
- prurit;
- escoriații/leziuni de grataj;
- urină de culoare întunecată sau scutecul pătat;
- scaune grăsoase, albu;

- xantoame (mici papule albe sau plachete localizate în zona de trunchi sau cutele mari);
- hepatomegalie/splenomegalie;
- retard ponderal/statural.
- durere în hipocondrul drept/epigastru;
 - inapetență.



Cum se stabilește diagnosticul de colestază?

Pentru stabilirea diagnosticului de sunt necesare examinări de laborator și investigații imagistice.

Teste de laborator: hemoleucograma (pentru detectarea semnelor de inflamație), biochimia (evaluarea funcției hepatice), sumarul urinei, coprograma.



Investigații instrumentale ecografia abdominală (metoda principală) și alte metode mai sofisticate la necesitate.

Cu ce putem să ne ajutăm copii?



Tratamentul copiilor cu coleastă urmărește identificarea cauzei.

Regimul dietetic

- Dietă hipercalorică (120%-150% din aportul caloric normal), normo-/hipoproteică (în dependență de severitatea hepatopatiei) și hipolipidică.
- *Sugari* – formula lactată ideală este cea cu hidrolizat de cazeină (aport lipidic bazat pe trigliceride cu catenă medie) la 15-17 %, suplimentată cu ulei cu

trigliceride de catenă medie și dextrinomaltoză (sugarul <3 luni) sau cereale cu dextrină la 10% (sugarii >3-6 luni).

- În perioada acută este recomandată dieta hipoalergică, iar la copii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză; Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%; Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial; Novalac HA (0-12 luni) – hidrolizat proteic parțial, nu conține cazeină.

Preșcolari, școlari – evitarea prânzurilor bogate (vezi tabelul).

Produse	Permise	Interzise
Cereale	Rafinate, paste din griș, orez alb, ovăs, mei, porumb	Intergrale
Carne	Carne slabă: de pește, vită, piept de găină.	Carne procesată (mezeluri/cîrnați)
Produse lactate	Degresate	Unt/margarină, brânză coaptă, cremă de brânză, smântână dulce, lapte integral, iaurt semidegrosat/integral, înghețată pe bază de cremă, milkshake-uri
Ouă	Albuș fiert	Gălbenuș prăjit
Dulciuri	Compot din mere, jeleu, înghețată din fructe, bomboane fără lapte și cu conținut scăzut de zahăr	Crème din ouă, prăjituri, ciocolată, frișcă, caramel, nuci, nucă de cocos
Zarzavaturi și legume	Fierate în diverse preparate: piureuri, budinci, sufleuri, etc.	Boboase
Fructe	Proaspete, fierate, coapte, uscate, congelate	Prăjite, avocado
Băuturi	Apă, ceai, cafea, capuccino cu lapte degrosat, sucuri de fructe/legume	Alcool, băuturi cu lapte/smîntîină/crème, carbogazate
Condimente	Numai pentru condimentare: ulei de măsline, porumb, floarea-soarelui.	Sosuri: maioneza, ketchup

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!

- **Tratamentul patologiei de bază.**
- **Tratamentul sindromului de coleastă:**
 - *Ameliorarea fluxului biliar* (barbiturice, coleretice)
 - *Suport nutrițional* (vitamine liposolubile K, E, D3, A)
- **Tratamentul pruritului intens:** chelatori ai acizilor biliari, antihistaminice, antagoniști ai receptorilor opioizi, antagoniștii serotoninergici.
- **Tratamentul complicațiilor:** antibiotice, preparate din sânge. la indicația medicului.



În cazul ineficienței tratamentului conservativ și apariției complicațiilor pot fi necesare proceduri terapeutice endoscopice sau intervenții chirurgicale complexe, în cazuri grave – transplant hepatic.

Supravegherea se va efectua toată perioada copilăriei cu examinare bianuală în primul an după acutizare și anuală – ulterior. Pentru prevenirea recidivelor se recomandă de respectat dieta în mediu 6 luni.

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Colestaza la copil

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „COLESTAZA LA COPIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Colestaza
INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la Departamentul de urgență	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Teste biochimice	Au fost efectuate după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	Ecografia abdominală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Colangiopancreatografia în regim de rezonanță magnetică nucleară	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
	A fost stabilit diagnosticul patologiei de bază	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
21	Tratament al patologiei de bază	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
22		În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		

24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de colestază = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

BIBLIOGRAFIA

1. Arnon R, Suchy F. Neonatal Cholestasis. El Zouki A, Harfi H, Nazer H, et al. *Textbook of Clinical Pediatrics*. 2nd edition. Heidelberg Dordrecht, London, New York: Springer-Verlag Berlin, Heidelberg; 2012. Vol 3: Chapter 205, pages 1987-2001. [Full Text].
2. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Pruritus in chronic cholestatic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2012 May. 16(2):331-46. [Medline]
3. Decock S, Roelandts R, Van Steenberghe W, et al. Cholestasis-Induced Pruritus Treated with Ultraviolet B Phototherapy: An Observational Case Series Study. *J Hepatol*. 2012 May 18. [Medline].
4. Faverey LC, Vandenplas Y. Hemorrhagic diathesis as the presenting symptom of neonatal cholestasis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2014 Sep. 17(3):191-5. [Medline]. [Full Text].
5. Bradu A. Ghid în îngrijiri paliative (cu particularități în TB, HIV, pediatrie). *Chișinău*, 2016.
6. Gupta K, Wang H, Amin SB. Parenteral Nutrition-Associated Cholestasis in Premature Infants: Role of Macronutrients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Oct 13. [Medline]
7. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014 Jan. 38 (1):70-85. [Medline]
8. Mișu I., Tighineanu O. Maladiile digestive la copii. *Chișinău*, 2013, pag 89-108.
9. Park HW, Lee NM, Kim JH, Kim KS, Kim SN. Parenteral fish oil-containing lipid emulsions may reverse parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr*. 2015 Feb. 145 (2):277-83. [Medline].
10. Shen YM, Wu JF, Hsu HY, et al. A Pilot Study of an Oral Absorbable Fat-Soluble Vitamin Formulation in Pediatric Patients with Cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 May 16. [Medline].
11. Vajro P, Ferrante L, Paoletta G. Alagille syndrome: An overview. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012 Jun. 36(3):275-7. [Medline].