



L'uso dell'ossigeno nelle TIN: raccomandazioni e riflessioni



La potenziale tossicità associata al suo uso scaturisce principalmente dalla produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), sostanze chimicamente instabili e altamente ossidanti

di **Serafina Perrone**
Dirigente Medico U.O.C.
TIN Azienda Ospedaliera
Universitaria di Siena

L'ossigeno è una molecola essenziale per la sopravvivenza degli organismi aerobi ed in clinica neonatale rappresenta un presidio terapeutico prezioso. Tuttavia, al pari di un qualsiasi altro farmaco, l'ossigeno non è scevro da effetti avversi, oggi misurabili e pertanto prevenibili. La potenziale tossicità associata al suo uso scaturisce principalmente dalla produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), una classe appartenente alla

più estesa famiglia dei radicali liberi, sostanze chimicamente instabili e altamente ossidanti. Essi, quando non contrastati da un efficiente sistema antiossidante, sono in grado di danneggiare i tessuti attraverso interazione diretta con lipidi, proteine, DNA, aminoacidi e molte altre molecole, determinando una condizione patologica di stress ossidativo. Lo stress ossidativo nei neonati può essere il risultato sia della diminuzione di fattori antiossidanti, sia dell'aumento dei ROS, sia di entrambi. Le capacità antiossidanti sono mi-

continua a pag. 2 >>

La ricerca traslazionale

di **Francesco Messina***

La ricerca traslazionale è la vera novità in campo biomedico degli ultimi anni, una disciplina in rapido sviluppo che ha lo scopo di velocizzare la scoperta di nuovi trattamenti e procedure utilizzando un approccio multidisciplinare. Spesso descritta come la scienza capace

continua a pag. 5 >>

in questo numero

Citomegalovirus: è tempo di screening

pag. 3

Il domperidone come galattogogo

pag. 7

GdS Infettivologia Neonatale

pag. 9

GdS Terapia Intensiva della Prima Infanzia

pag. 10

GdS Ematologia ed Immunologia

pag. 11

Edicola

pag. 12

clinica

Citomegalovirus: è tempo di screening

Il tema riguarda trasversalmente ginecologi, neonatologi, pediatri, infettivologi, neuropsichiatri infantili, audiologi e oculisti

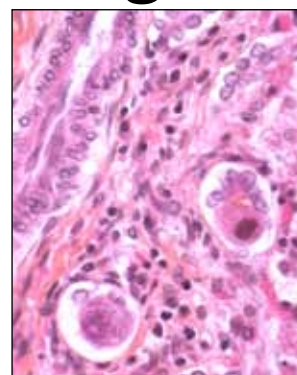
di **Marcello Lanari***
Maria Grazia Capretti**
Tiziana Lazzarotto***

È ricorrente nella nostra

pratica clinica quotidiana porsi il problema della diagnosi di infezione congenita (IC) da Citomegalovirus (CMV). Il tema riguarda trasversalmente ginecologi, neonatologi, pediatri, infettivologi, neuropsichiatri infantili, audiologi e oculisti che troppo spesso vengono chiamati in causa

per rincorrere una diagnosi retrospettiva di difficile ed incerta percorribilità, gravata da costi emotivi e sociali per le famiglie e per il sistema sanitario. I motivi che rendono ricorrente il problema sono sostanzialmente tre:

continua a pag. 3 >>



continua a pag. 2 >>

il ricordo

In memoria di Elio Coletta

Il 31 dicembre 2016, poche settimane dopo aver compiuto 73 anni, è scomparso Elio Coletta

di **Giovanni Corsello**
Professore Ordinario
di Pediatria
Università di Palermo

A lungo Primario di Pediatria e di Neonatologia nell'ospedale di Patti e Direttore del Dipartimento Materno-Infantile dell'ASP di Messina, Elio Coletta ha fondato con i suoi allievi e collaboratori una UTIN che ha raggiunto in pochi anni risultati assistenziali di eccellenza in termini di qualità delle cure neonatali. È stato interprete attivo di una Pediatria moderna, tesa alla innovazione e alla adesione a linee guida e protocolli assistenziali sempre più aggiornati, ma profondamente ancorata al territorio, intrisa di legami forti con la sua comunità, fondata sulla conoscenza di bisogni reali di salute. Anche dopo il suo collocamento a riposo, non aveva mai interrotto i suoi rapporti con il Reparto, con la Pediatria e la Neonatologia siciliane. Era profondamente stimato e apprezzato da tutti i colleghi con cui aveva intrecciato negli anni rapporti di amicizia e di collaborazione, anche nell'ambito delle sezioni siciliane della SIN e della SIP, nel cui ambito aveva ricoperto spesso incarichi di vertice. Uomo di grandi virtù e di non comuni doti umane e professionali, la-

primo piano

L'uso dell'ossigeno nelle Terapie Intensive: raccomandazioni e riflessioni

continua dalla prima pagina

nori nei neonati, soprattutto se pretermine. I prematuri sono, quindi, maggiormente predisposti al danno ossidativo, non essendo pronti ad affrontare il repentino passaggio dall'ambiente intrauterino, relativamente ipossico (ove la tensione parziale dell'ossigeno è di circa 20-25 mmHg), all'ambiente extrauterino, caratterizzato da concentrazioni di ossigeno circa 6-7 volte più elevate. Nel neonato è stato riportato che la condizione di iperossia risulta essere associata a lesioni polmonari, neuronali, retiniche ed eritrocitarie con conseguenze a breve e a lungo termine. Gli effetti dell'iperossia a breve termine comportano: - a livello polmonare: alterazioni dell'epitelio polmonare e inattivazione del surfattante con edema alveolare, ispessimento dell'interstizio, fibrosi, atelettasia; - a livello retinico: attivazione dei vari fattori di trascrizione tra cui HIF-1 α e VEGF, responsabili, in una prima fase, della cessazione della crescita vascolare e successivamente

della proliferazione anomala dei vasi con la formazione di creste intraretiniche e aumentato rischio di distacco di retina; - a livello eritrocitario: emolisi ossidativa e anemia. Gli effetti a lungo termine sono descritti in studi clinici e sperimentali. L'esposizione neonatale all'iperossia conduce ad aumento della reattività delle vie aeree e a flogosi persistente con alterazione della risposta immunitaria innata ed aumento della suscettibilità ad infezioni da virus respiratori nell'età adulta. In modelli animali, l'iperossia conduce a danno cardiaco tardivo, con disfunzione del ventricolo di sinistra. Inoltre è stato dimostrato un alterato sviluppo neurologico, con alterazioni del comportamento, della memoria, delle dimensioni dell'ippocampo, in assenza di patologie dimostrate in età neonatale, come emorragie intraventricolari o leucomalacia periventricolare.

L'importanza del monitoraggio

In questo scenario, al fine di evitare un'eccessiva ed

indesiderata esposizione al rischio di iperossia, l'attento monitoraggio dei livelli di saturazione di ossigeno diventa mandatorio. La saturazione è un indice ematico che riflette la percentuale di emoglobina saturata di ossigeno rispetto alla quantità totale di emoglobina presente nel sangue. In condizioni normali, la percentuale di emoglobina saturata è maggiore del 95%, con valori ottimali intorno al 97-98%. I primi studi clinici, in tema di indicazioni all'uso dell'ossigeno nel periodo neonatale, si sono posti l'obiettivo di comprendere se il livello di saturazione generalmente accettato come ottimale per bambini e adulti potesse essere considerato tale anche per i neonati pretermine e di basso peso alla nascita. Recentemente 5 trials multicentrici randomizzati e controllati condotti su 5000 pazienti hanno consentito di delineare alcuni aspetti importanti circa il management della sindrome da distress respiratorio nei neonati pretermine. Nei neonati di età gestazionale inferiore alle 28 settimane, è soste-



nuta la raccomandazione di mantenere, sino alle 36 settimane di età postmestruale, la saturazione in ossigeno tra il 90 e 95%, valori ai quali corrisponderebbe una tensione di ossigeno tra 50 e 70 mmHg, ritenuta come ottimale dalle indicazioni convenzionali. Tuttavia, considerando la complessità dei meccanismi di tossicità dell'ossigeno, molte questioni restano ancora aperte, e i livelli di saturazione ottimale per i bambini pretermine di basso peso rimangono elusivi. Le molteplici variabili che influenzano il rilascio di ossigeno a livello tissutale (volemia, concentrazioni di emoglobina, grado di affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, tensione arteriosa di ossigeno, frazione di estrazione dell'ossigeno e suo consumo) rendono estremamente difficile trovare un indicatore clinico o di laboratorio che determini con oggettività esattezza quando l'iperossia diventa pericolosa. Alla domanda "come prevenire la tossicità dell'ossigeno nei nati pretermine" una risposta scrupolosa e attenta prevede l'avvento della medicina di precisione che consenta l'individuazione di quei neonati per i quali una determinata saturazione di ossigeno possa essere no-

civa in relazione alle proprie caratteristiche e condizioni cliniche. In questo campo, gli obiettivi futuri del neonatologo sono quelli di: - verificare se la tossicità dell'ossigeno possa rendersi manifesta a differenti percentuali di ossigeno in differenti condizioni cliniche, - individuare la effettiva capacità del pulsossimetro di evidenziare condizioni di iperossia, - identificare biomarkers affidabili e riproducibili che riflettano il grado di ossigenazione a livello cellulare, - integrare l'esame clinico con dati biochimici (patrimonio ematico e volemico, conta reticolocitaria, concentrazioni di VEGF, biomarkers di stress ossidativo) e dati strumentali (spettroscopia, NIRS). In conclusione, sulla base delle attuali conoscenze, nei casi di distress respiratorio, l'approccio maggiormente prudente è quello di non tollerare l'ipossia e di non accettare valori di saturazione dell'ossigeno associati con potenziale iperossia, settando, nella pratica clinica, gli allarmi del pulsossimetro a 91% per il limite inferiore e 96% per il limite superiore. È altresì necessario evitare fenomeni che conducono a improvvise, significative e indesiderate fluttuazioni della saturazione dell'ossigeno.

In memoria di Elio Coletta



Elio Coletta

continua dalla prima pagina

scia un grande vuoto nella sua famiglia, tra i suoi allievi, nei numerosissimi amici e colleghi, ma soprattutto nelle famiglie di quei bambini e di quei neonati alla cui salute aveva dedicato la sua intera esistenza, senza risparmiarsi mai di fronte a difficoltà e spendendo tutte le sue energie anche fisiche. Non dimenticheremo mai i suoi tratti di gentiluomo vero, la sua grande carica umana, il suo modo unico di mettersi a disposizione degli altri, di chiunque potesse giovare di un suo intervento in situazioni di bisogno e di necessità, come le famiglie con bambini disabili o in condizioni di disagio. La sua vita esemplare resterà come modello e come insegnamento per tutti coloro che lo hanno conosciuto. Caro Elio, grazie per quanto hai dato alla Pediatria, alla Neonatologia e a tutti gli amici che hanno avuto la fortuna di conoscerti e di condividere con te esperienze umane e professionali.

clinica

CITOMEGALOVIRUS: È TEMPO DI SCREENING

L'infezione congenita (IC) può essere asintomatica



continua dalla prima pagina

1) l'IC da CMV è frequente, stimabile nelle nostre realtà in 1 su 100/150 nati/anno;

2) l'IC può essere asintomatica, ma anche potenzialmente mortale o gravata da morbilità perinatale e/o esiti neurologici e neurosensoriali permanenti a distanza;

3) nella nostra realtà nazionale non viene attuato uno screening prenatale per la diagnosi di IC da CMV, avendolo abolito con Decreto Ministeriale (DPR 245 del 10.09.1998) che esclude la partecipazione del SSN ai costi delle prestazioni specialistiche riferibili all'infezione da CMV da eseguire pre e durante la gravidanza. Nel 2010 le Linee guida nazionali sulla gravidanza fisiologica, revisionate a settembre 2011 (Ministero della Salute, ISS e CeVEAS), hanno poi ribadito che "lo screening dell'infezione da Citomegalovirus non deve

essere offerto alle donne in gravidanza poiché non ci sono prove di efficacia a supporto dell'intervento, ma solo in condizioni di rischio, cioè alle donne che sviluppano una malattia simil-influenzale durante la gravidanza, alle lavoratrici sieronegative che hanno in custodia dei bambini, alle donne in gravidanza che hanno un bambino in asilo nido o dopo il rilevamento dei segni ecografici indicativi di infezione da CMV".

A suffragare questa posizione e non solo nel nostro Paese, vi sono due elementi da tenere in debita considerazione: il primo è che il percorso virtuoso per condurre correttamente uno screening in gravidanza, passando da un'adeguata tempistica per le indagini microbiologiche che portino con un corretto counselling alla selezione delle gravide da avviare ad una diagnostica di II livello con metodiche invasive ed una presa in carico multi specialistica, è di difficile

attuabilità. Il secondo motivo è che, dopo alcuni studi osservazionali di relativo valore scientifico a favore della profilassi o della terapia con immunoglobuline anti-CMV in gravidanza, studi clinici controllati randomizzati non ne hanno confermato i risultati, rilevando trasmissione fetale e outcome neonatale sovrapponibili nel gruppo placebo rispetto al gruppo del trattamento, a fronte di frequenti effetti indesiderati nelle gravide del gruppo trattato, rispetto a quelle con placebo (13% vs 2%). In molte regioni e in numerosi centri viene comunque proposta, a carico della donna, la sierologia per CMV durante il 1° trimestre di gravidanza e sono circa 200.000 le gravide che ogni anno vengono controllate per CMV con kit commerciali che evidenziano IgG e IgM, attivando troppo spesso percorsi inadeguati che portano a inutili ansie materne o addirittura a scelte difficili,

dolorose e frequentemente immotivate. Poiché il principale esito dell'IC da CMV è l'ipoacusia neurosensoriale, variabile tra forme lievi e profonde con deterioramento progressivo in circa il 50% e presente in circa il 10% degli infetti asintomatici alla nascita e in oltre 33% dei sintomatici, costituendo la principale causa non genetica di ipoacusia, un "compromesso" diagnostico che in alcune realtà (ora mandatoriamente negli USA) viene utilizzato è quello di avviare alla diagnosi mediante PCR su urine o saliva i neonati che non superino lo screening neonatale con Emissioni Otoacustiche (OAEs). Considerando tuttavia che nella metà dei casi di IC da CMV il deficit è progressivo, non sempre presente alla nascita, ma con un primo peggioramento della funzione uditiva riscontrato tra 2 e 70 mesi di età e che le OAEs non sono la metodica più appropriata per la diagnosi

di ipoacusia neurosensoriale, viene da mettere in dubbio l'utilità stessa dello screening a questo riguardo. Nel 1968 l'Organizzazione Mondiale della Sanità commissionò a James Maxwell Wilson (allora referente del Ministero della Sanità inglese) e a Gunner Jungner (capo del Dipartimento di Chimica Clinica di Göteborg-Svezia) un documento (Principles and practice of screening for disease; Geneva 1968) nel quale fossero elencati i criteri per identificare le patologie da sottoporre con appropriatezza a screening. Quasi mezzo secolo dopo, allo stato attuale delle conoscenze è corretto affermare come l'IC da CMV racchiuda in sé questi criteri.

La malattia costituisce un importante problema di salute pubblica

L'IC da CMV è una delle principali cause di disabili-

continua a pag. 4 >>>

segue da pag. 3

tà infantile, caratterizzata da perdita dell'udito, disturbi visivi e deficit cognitivo. Il numero di bambini con disabilità dovuta a IC da CMV è simile o addirittura maggiore del numero di bambini affetti da condizioni più note, come la sindrome di Down o la spina bifida. L'incidenza complessiva nei nati vivi dei paesi industrializzati è pari circa allo 0.7%. Questo significa che nella popolazione italiana si verificano circa 4000 nuovi casi all'anno: di questi il 13% (520 casi) presentano sintomi acuti alla nascita dei quali il 50% (260 casi) svilupperà disabilità neuro-sensoriali, motorie e/o cognitive in età infantile. Della restante parte di neonati infetti, ma asintomatici (85-87%, pari a oltre 3480 bambini), circa il 13,5% (pari a 470 bambini) svilupperà disabilità in epoca infantile. Pertanto l'IC da CMV è responsabile di circa 800 nuovi casi/anno di bambini con bisogni assistenziali complessi quali indagini diagnostiche, terapie mirate, interventi non farmacologici (fisioterapia, logopedia, protesi acustiche, impianto cocleare) e sostegno sociale.

La condizione è riconoscibile in uno stadio pre-sintomatico o precoce

Il riconoscimento di IC alla nascita permette di eseguire tempestivamente controlli clinico-strumentali (valutazione clinica e neurologica, fundus oculi, ecografia e RM cerebrale, potenziali uditivi, ecografia dell'addome, esami ematici) per evidenziare la presenza di segni e sintomi che alla nascita possono essere inapparenti, ma potenzialmente connessi al deficit neurosensoriale e/o psicomotorio. La conoscenza dello stato di IC



permette inoltre di pianificare i controlli audiologici per fare diagnosi precoce di deficit uditivo, programmare il follow-up e la terapia audiologica e riabilitativa del caso.

Esiste un test diagnostico appropriato (semplice, riproducibile, affidabile, non dannoso, di basso costo)

Il test di screening neonatale per il riconoscimento dell'IC si basa su un test molecolare (PCR real-time) da eseguire su campione di saliva. Tale test è in grado di individuare l'IC sia che essa si presenti nella forma sintomatica, sia in forma asintomatica. La negatività del test su saliva esclude con certezza l'IC, mentre in caso di positività è consigliabile la conferma del risultato con la ricerca del DNA virale su urine da eseguire entro 2 settimane di vita.

È disponibile un trattamento efficace

I bambini con IC sono a rischio per insorgenza di deficit del neurosviluppo, soprattutto in relazione all'ipoacusia. Complessivamente, una quota compresa tra 22%-65% e tra 6%-23% di nati, rispettivamente con sintomi e non, svilupperà ipoacusia

neurosensoriale di grado variabile. La terapia post-natale dell'IC da CMV si avvale di farmaci antivirali quali il valganciclovir (pro farmaco del ganciclovir) somministrabile per os, che dovrebbe essere iniziato precocemente. I risultati di un trial randomizzato controllato conclusosi nel 2015 hanno dimostrato che il trattamento antivirale con il valganciclovir, iniziato entro il primo mese di vita e proseguito per 6 mesi, è in grado di migliorare o mantenere nella norma l'udito nel 77% dei casi e nel 64% dei bambini trattati per 6 settimane.

Il protocollo di trattamento è definito

Il protocollo di terapia fa riferimento alle indicazioni fornite dal trial randomizzato controllato del National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group (2015) e prevede l'impiego di valganciclovir alla dose di 16 mg/kg dose per os ogni 12 ore, eventualmente associato ad acido folico che può attenuare gli effetti collaterali di anemia e neutropenia. Oltre alle indicazioni della comunità scientifica internazionale, esiste un documento italiano di Consensus sul percorso

diagnostico-assistenziale in Ostetricia-Ginecologia e Neonatologia dell'IC da CMV elaborato nel 2012 dal Gruppo di lavoro multidisciplinare "Malattie infettive in ostetricia-ginecologia e neonatologia". I partecipanti al Gruppo sono esperti e rappresentanti autorevoli delle Società Scientifiche Italiane di Neonatologia (SIN), Pediatria (SIP), Ginecologia e Ostetricia (SIGO), Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), dell'Associazione dei Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) e dell'Associazione Interdisciplinare per lo Studio delle Malattie Sessualmente Trasmissibili (SIMAST).

Sono disponibili strutture per diagnosi e trattamento

Il trattamento antivirale può essere eseguito a domicilio, pur con l'impegno di un ambulatorio ospedaliero che si faccia carico della prescrizione e dei controlli clinico/laboratoristici per il monitoraggio di effetti collaterali (anemia, neutropenia). In genere si tratta della stessa struttura che si occupa di definire la diagnosi e di organizzare il follow-up multi specialistico, in accordo con il pediatra di libera scelta. Tali strutture sono variamente

presenti sul territorio nazionale. Vantaggi aggiuntivi dello screening dell'IC da CMV possono poi derivare da quella che talvolta diventa una vera e propria "Odissea diagnostica", con riduzione, attraverso l'avvio di un percorso ben codificato, di ospedalizzazioni, consultazioni e indagini diagnostiche spesso inappropriate, dell'ansia familiare da incertezza, nonché dell'eliminazione del dubbio di malattia genetica, con timori per altri figli.

* **Marcello Lanari**
 UO Pediatria d'Urgenza,
 PS e OBI Policlinico
 Universitario S. Orsola-
 Malpighi di Bologna

****Maria Grazia Capretti**
 UO Neonatologia
 Policlinico Universitario S.
 Orsola-Malpighi di Bologna

*** **Tiziana Lazzarotto**
 Professore associato di Mi-
 crobiologia e Microbiologia
 Clinica,
 Dipartimento di Medicina
 Specialistica, Diagnostica e
 Sperimentale dell'Università
 di Bologna - Responsabile
 del laboratorio di Virologia,
 Unità Operativa di Micro-
 biologia del Policlinico
 S. Orsola-Malpighi
 di Bologna

attività scientifica

L'importanza della ricerca traslazionale nelle strutture ospedaliere

Fondamentale l'istituzione di un Comitato Scientifico

continua dalla prima pagina

di trasferire la conoscenza scientifica "dal laboratorio al letto del paziente", si basa sui progressi della ricerca di base, degli studi sui processi biologici, o modelli animali, che vengono poi utilizzati per sviluppare nuove terapie e procedure mediche. Barry S. Collier della Rockefeller University, NY, definisce la medicina traslazionale "l'applicazione del metodo scientifico nell'affrontare un bisogno medico" ritenendo che, a differenza della ricerca di base, il cui scopo è di generare una nuova conoscenza, il fine principale della scienza traslazionale sia il miglioramento della salute umana.

Il volto della medicina del terzo millennio

La convergenza della ricerca e dell'assistenza ospedaliera sta disegnando il volto della medicina e della sanità del terzo millennio: trasferire in tempi brevi i risultati della ricerca scientifica alla prassi ospedaliera. Nel corso della mia esperienza presso l'Ospedale Evangelico Villa Betania di Napoli, dove fino al luglio scorso sono stato responsabile dell'UOC di Neonatologia e TIN e oggi presiedo il Comitato Scientifico, abbiamo avviato diverse collaborazioni con Istituti Universitari e di Ricer-

ca come il Dipartimento Traslazionale dell'Università Federico II di Napoli e l'Istituto dei Polimeri, Compositi e Biomateriali (IPCB) del CNR di Napoli, per cercare di favorire lo sviluppo di progetti di ricerca, in grado di coniugare il rigore della stessa con la valorizzazione dell'attività clinica dell'Ospedale, soprattutto in quei settori di eccellenza, dove sono maggiori le necessità di rispondere alle esigenze delle complesse problematiche clinico-assistenziali. In molti casi, infatti, la possibilità di far interagire ricercatori di

diversa estrazione tra di loro e di farli lavorare su dati reali può produrre risultati in tempi molto più brevi rispetto alle corrispondenti esperienze della ricerca tradizionale. Inoltre, il binomio ricerca e assistenza ospedaliera può essere la principale garanzia della qualità assistenziale. La ricerca ha bisogno, infatti, della collaborazione con centri clinici dove poter verificare sul campo l'attendibilità dei propri studi. La ricerca viene indirizzata dalla clinica ma, spesso, si avvale della collaborazione di quei settori dove ci sono

maggiori difficoltà per trovare le soluzioni ai problemi dei pazienti. Negli ultimi anni molti ospedali hanno sviluppato diverse collaborazioni scientifiche e progetti multicentrici, dimostrando quanto queste sinergie possano essere non solo proficue, ma anche utili alla crescita ed al miglioramento delle rispettive attività. È importante che ogni ospedale divenga consapevole della utilità di allargare i propri orizzonti culturali favorendo e sostenendo le eventuali collaborazioni scientifiche. Le attività cliniche, infatti, oggi pos-

sono contare sui risultati di studi e ricerche applicate alle reali esigenze dei pazienti, a vantaggio di un cambiamento significativo del sistema sanitario.

Il ruolo del Comitato Scientifico

Per sostenere al meglio la ricerca traslazionale e supportare attività e progetti in questa direzione, ritengo sia stata strategica l'istituzione di un Comitato Scientifico all'interno del nostro ospedale, cioè un gruppo di lavoro costituito da medici, da

continua a pag. 6 >>





segue da pag. 5

ricercatori e anche da esperti di altre discipline, che coordini tutte le attività legate alla ricerca scientifica applicata e, allo stesso tempo, faciliti un collegamento tra le diverse strutture ospedaliere e i medici, in modo da fornire dati e feedback sempre aggiornati ai ricercatori. I Comitati Scientifici possono dare autorevolezza alle attività che si svolgono in ospedale, dando vita a nuovi e importanti progetti di ricerca, ma specialmente garantendo che la sperimentazione clinica sia condotta secondo gli standard internazionali, rispettando le "Good Clinical Practices", per cui si garantiscono non solo i dati relativi allo studio, ma anche e soprattutto la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti che partecipano allo studio, in conformità con i principi stabiliti dalla dichiarazione di Helsinki. L'Ospedale, infatti, negli ultimi anni ha registrato le

maggiori trasformazioni organizzative ed assistenziali, cercando di rendere le strutture sempre più efficienti e rispondenti alle diverse esigenze di cura dei pazienti, con una costante ricerca del miglioramento degli standard di qualità.

I primi risultati

Ci sono diversi ospedali e strutture sanitarie in Italia che, da qualche anno, stanno investendo nella ricerca traslazionale per facilitare la prevenzione e la diagnosi, nonché il trattamento, di alcune malattie. Per questo motivo i migliori centri hanno aperto la collaborazione dei loro reparti alla ricerca clinica applicata, collaborando con i centri Universitari e/o Istituti Scientifici, specie in quei settori specifici di ricerca dove poteva esserci maggiore utilità all'integrazione della ricerca di base con quella clinica. In alcune Istituzioni, ciò ha portato alla creazione di alcuni Dipartimenti co-

siddetti traslazionali, che rappresentano la massima espressione, non solo dell'utilità, ma della necessità, della stretta collaborazione tra ricerca di base e ricerca clinica applicata. È indispensabile, perché la ricerca traslazionale abbia successo, creare una efficiente rete informativa all'interno e all'esterno dell'Ospedale. La comunicazione, infatti, è fondamentale da un lato per il riconoscimento del lavoro del Comitato Scientifico, nonché per la diffusione dei risultati dell'attività di ricerca, mentre dall'altro è indispensabile per promuovere incontri, accordi, convenzioni, quindi creare i presupposti per lo sviluppo di un'attività fondamentale per un ospedale moderno. Infatti la collaborazione con ricercatori affermati nell'ambito di Università, o altri Istituti di Ricerca, permette un arricchimento culturale oltre che scientifico e professionale per tutti i clinici, specie i più giovani ed

interessati. D'altronde è importante ricordare che in questo tipo di attività di ricerca devono e possono essere coinvolte tutte le figure professionali dell'assistenza, che possono avere una ricaduta sulla qualità delle cure. È evidente che tutto ciò comporterà un cambiamento della "policy" dell'Azienda Ospedaliera, che dovrà investire risorse e personale in un progetto che è anche un cambiamento prima di tutto "culturale" del modo di gestire le cure dei nostri pazienti; infatti, la ricerca della migliore "qualità" assistenziale possibile potrà essere garantita più facilmente anche dalla ricerca clinica traslazionale. La ricerca clinica può essere, quindi, un ulteriore strumento di trasformazione per i nostri Ospedali, per renderli più adeguati a rispondere alle esigenze del futuro, dove poter garantire oltre ad elevate tecnologie e procedure sicure anche una capacità di presa in carico del paziente e di tutti i suoi bisogni.

*** Francesco Messina**
Responsabile dell'Attività Scientifica della Fondazione Evangelica Betania e Direttore del Comitato Scientifico dell'Ospedale Evangelico Villa Betania di Napoli

 SININFORMA

Anno X nr. 43/2017
Notiziario della SIN

Via Libero Temolo 4 (Torre U8)
20126 Milano
www.neonatalogia.it

DIRETTORE
Mauro Stronati

CONDIRETTORE
Piermichele Paolillo

DIRETTORE RESPONSABILE
Giuseppe Agosta

REDAZIONE

 n.p.r.
Relazioni Pubbliche

npr Relazioni Pubbliche
Rua Catalana, 120 - Napoli
tel. 081 5515441/42
email: redazione@nprcomunicazione.it

Registrazione Tribunale
di Milano nr. 533 del 6.9.2007
Pubblicazione non in vendita

Con il contributo
non condizionato di

 Mellin

l'analisi

IL DOMPERIDONE COME GALATTOGOGO: UNA REALE POSSIBILITÀ IN TIN?

L'utilizzo dei farmaci nello stimolo della lattazione

Nella realtà clinica l'utilizzo off-label di domperidone come galattogogo è praticato da molti specialisti in TIN

di **Silvia Oliveri**

Stefano Focchi

Stefano Martinelli

Neonatologia e TIN
ASST Grande Ospedale
Metropolitano Niguarda
di Milano

Madri che partoriscono neonati pretermine hanno spesso difficoltà a produrre adeguate quantità di latte; alcune particolari circostanze poi, quali il parto cesareo, morbidità materne o neonatali, possono rendere difficile l'avvio e la progressione di una comunque non fisiologica lattazione (per epoca di inizio, per mancanza della suzione diretta del neonato). Nelle diverse culture, da sempre si è ricorso all'utilizzo di erbe medicinali, alimenti o bevande in grado di stimolare nell'immediato periodo postpartum la lattazione. Seppur le pratiche non farmacologiche, quali il precoce avvio della spremitura manuale o elettrica - se possibile in prossimità della culla del neonato - la "kangaroo care" ed il supporto psicologico alla madre, siano diventate "standard of care" nel percorso nascita in TIN, in letteratura è descritto anche l'utilizzo di farmaci per incre-

mentare la produzione di latte. I più utilizzati, la metoclopramide e il domperidone, stimolano il rilascio di prolattina a livello ipofisario sfruttando l'effetto inibitorio sul sistema dopaminergico. Il rischio di effetti extrapiramidali associati all'assunzione di metoclopramide ha indotto la FDA a vietarne l'utilizzo a tal scopo. Sempre la FDA, dal 2004, alla luce della possibile associazione tra domperidone somministrato per via endovenosa ed eventi avversi quali aritmie cardiache e morte cardiaca improvvisa, raccomanda di non utilizzare il domperidone ev per incrementare la produzione di latte¹. Il protocollo redatto dall'Academy of Breastfeeding Medicine's (ABM's) nel 2011², pur citando due piccoli RCT^{3,4} che dimostrano l'incremento del volume di latte materno in seguito all'utilizzo di domperidone, non ne raccomanda la prescrizione come

galattogogo, sottolineando la carenza e la scarsa qualità degli studi presenti in letteratura. Ma seppur in assenza di approvazione da parte delle autorità sanitarie, il domperidone, il cui utilizzo come galattogogo venne descritto per la prima volta nel 1983, è in realtà non occasionalmente prescritto a madri di neonati pretermine con carente produzione di latte. A tal proposito, una revisione sistematica pubblicata nel 2015⁵ ha valutato quattro studi controllati in doppio cieco che dimostrano l'incremento della produzione di latte dopo assunzione di domperidone (dose 10 mg, 3-4 volte al giorno per os) in madri di neonati pretermine

e di nati a termine da taglio cesareo; i quattro studi riportati mostrano sicurezza nella somministrazione di domperidone alle madri durante l'allattamento; il solo evento avverso riportato è rappresentato da secchezza al cavo orale, ma con un limitato numero di soggetti trattati. La concentrazione del farmaco nel latte materno dopo l'assunzione di 10 mg di domperidone per 3 volte al giorno è pari a

1,2 ng/ml, per cui il neonato riceve una dose pari a 0,2 mcg/kg per un intake giornaliero di 150 ml/kg di latte materno. Uno degli studi, condotto su 46 donne nutrici (domperidone 10 mg per 3 volte al giorno per os), ha analizzato le modifiche di composizione del latte ed ha rilevato minimi effetti: lieve incremento della concentrazione di prolattina, carboidrati e calcio; non sostanziali modifiche in termini di valore energetico, quota di proteine, lipidi, sodio e fosfato.

I dati riguardanti la sicurezza per il neonato del domperidone assunto dalla madre

continua
a pag. 8 >>





segue da pag. 7

(domperidone 30-40 mg/die) indicano che su 113 neonati esposti al farmaco attraverso il latte materno, 85 non hanno riportato eventi avversi (dati mancanti per 28 neonati). A commento gli autori sostengono l'efficacia e la sicurezza del farmaco sul neonato ma concludono che tale valutazione deve essere contestualizzata sulla base del numero esiguo di pazienti inclusi e della variabile durata del trattamento (da 4 giorni a 6 settimane). Seppur questi dati siano confortanti, è indispensabile tenere in considerazione anche le evidenze emerse in ampi studi condotti in ambito gastroenterologico che hanno riportato possibili effetti avversi associati all'assunzione di domperidone, quali sindrome del QT lungo e aritmie. Vi è comunque ampia discussione in letteratura in merito alla tipologia di pazienti che hanno riportato tali effetti avversi in termini di età, comorbidità, asso-

ciazione con altri farmaci, dosaggio del farmaco e durata del trattamento.

Che fare quindi?

Nella realtà clinica l'utilizzo off-label di domperidone come galattogogo è praticato da molti specialisti in TIN. Il protocollo di Haase⁶ pubblicato nel 2016 ed in vigore in South Carolina, ne rappresenta un esempio: prevede, oltre all'implementazione delle strategie non farmacologiche mediante la diffusione di volantini esplicativi, la somministrazione di domperidone alle madri di neonati pretermine con insufficiente produzione di latte, previa accurata raccolta di dati anamnestici volta ad escludere soggetti a rischio di effetti avversi. Ancora più liberale il comportamento seguito in Australia, dove la prescrizione di domperidone alle madri è aumentata più del 5% nel 2010 e, nel 60% dei casi, senza che la donna venga sottoposta ad alcuna valutazione specialistica clinica ed anam-

nestica. Alla luce delle ancora scarse evidenze presenti in letteratura, dei non chiari possibili effetti avversi del trattamento farmacologico e della mancanza di approvazione da parte delle autorità sanitarie, i nostri sforzi devono essere volti all'implementazione delle strategie alternative per incrementare la produzione di latte materno laddove la sua produzione è insufficiente. Un valido suggerimento in proposito è fornito dallo studio di Zecca⁷ di recente pubblicazione, che ha randomizzato madri di neonati di età gestazionale tra 27 e 33 settimane ad assumere silimarina-fosfatidilserina e galega verso placebo dal terzo al ventesimo giorno dopo il parto ed i cui risultati sono a favore dell'utilizzo della associazione per incrementare la produzione di latte senza significativi effetti collaterali. La prescrizione di domperidone alla madre nutrice, qualora venga considerata come opzione aggiuntiva, non può

prescindere da un'accurata raccolta dei dati anamnestici, anche attraverso il coinvolgimento del medico di base e dall'acquisizione di un consenso informato.

Per fare ulteriore chiarezza attendiamo i risultati, che dovrebbero essere pubblicati a breve, dello studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, condotto dai Canadian Institutes of Health Research, che ha incluso 500 madri di neonati pretermine (23 0/7-29 6/7 settimane): outcome primario la valutazione di efficacia e sicurezza del domperidone verso placebo per un periodo di 2 settimane. Vi terremo aggiornati!

Bibliografia

1. US Food and Drug Administration. FDA warns against women using unapproved drug, domperidone, to increase milk production 2004. www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01292.html. Accessed August 31, 2004.
2. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Protocol Number 9: use of galactogues in

initiating or augmenting the rate of breast milk secretion. *Breastfeed Med.* 2011;6(1):41-49.

3. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph KS, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human milk. *Pediatrics.* 2010;125(1):e107-e114.

4. Wan EW, Davey K, Page-Sharp M, Hartmann PE, Simmer K, Ilett KF. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply and its transfer into milk. *Br J Pharmacol.* 2008;66(2):283-289.

5. Paul C, Zenut M, Dorut A, et al. Use of Domperidone as a Galactagogue Drug: A Systematic Review of the Benefit-Risk Ratio. *Journal of Human Lactation.* 2015;31(1):57-63.

6. Haase B, Taylor SN, Mauldin J, Johnson TS, Wagner CS. Domperidone for Treatment of Low Milk Supply in Breast Pump-Dependent Mothers of Hospitalized Premature Infants: A Clinical Protocol. *Journal of Human Lactation.* 2016;32(2):373-381.

7. Zecca E, Zuppa AA, Tiberi E, Pianini T, Giordano L, Romagnoli C. Efficacy of a galactagogue containing silymarin-phosphatidylserina and galega in mothers of preterm infants: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2016-Jun 1.doi:10.1038/ejcn.2016.86



GRUPPI DI STUDIO

GdS Infettivologia Neonatale

Vaccinazione antirotavirus in TIN

Thrall S et al. Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in Neonatal Intensive Care Units. Vaccine 2015;33:5095-5102

Il rotavirus rappresenta la causa più frequente di gastroenterite nei bambini di età inferiore ai 5 anni ed è l'agente eziologico responsabile, in questa fascia di età, del 50% circa dei ricoveri ospedalieri per diarrea di entità grave. Nell'era pre-vaccinale si registravano ogni anno nel mondo circa 600.000 decessi per infezione da rotavirus, con il tasso di mortalità più elevato nei paesi in via di sviluppo. Ciò ha indotto diversi organismi internazionali e società scientifiche a raccomandare la vaccinazione antirotavirus, che in diversi paesi è stata ormai introdotta nei programmi vaccinali. Ad oggi, sono disponibili in commercio due vaccini orali prodotti con virus vivo attenuato: il RotaTeq® (RV5), un vaccino pentavalente somministrato con uno schema a 3 dosi (2, 4 e 6 mesi di vita) e il Rotarix® (RV1), un vaccino monovalente somministrato con uno schema a 2 dosi (2 e 4 mesi di vita). Entrambi gli schemi vaccinali prevedono la somministrazione della prima dose ad una età cronologica massima di 14 settimane e 6 giorni (104 giorni) e comunque il completamento del ciclo vaccinale entro l'ottavo mese di vita, considerato il rischio più elevato di invaginazione intestinale al di sopra di questa età.

Rischio da Rotavirus

I neonati prematuri presentano un rischio par-

ticolarmente elevato di manifestare gastroenteriti da rotavirus gravi. A fronte di ciò, nonostante la vaccinazione sia fortemente raccomandata nei neonati prematuri, uno studio recente (Stumpf KA, Pediatrics 2013) ha riportato che il 23% dei neonati prematuri, al momento della dimissione dall'ospedale, non è eleggibile alla vaccinazione in quanto supera il limite massimo di età previsto per la prima dose, e pertanto non può giovare della copertura vaccinale. Nonostante la somministrazione del vaccino ai neonati prematuri durante la degenza in ospedale sia oggetto di discussione, in considerazione della possibile eliminazione del virus con le feci da parte dei soggetti vaccinati con conseguente rischio di trasmissione orizzontale intraospedaliera, in letteratura sono state di recente segnalate esperienze favorevoli in merito alla pratica della vaccinazione eseguita in TIN. Del tutto recentemente è stato pubblicato uno studio retrospettivo (Thrall S. et al. Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in neonatal intensive care units. Vaccine 2015;33:5095-5102), condotto a Montreal (Quebec, Canada), che si era proposto come obiettivo quello di descrivere l'esperienza di due Centri di III livello in seguito all'introduzione in TIN di un programma di vaccinazione con RV5, scelto per la minor frequenza di eliminazione del virus con le feci da parte dei soggetti vaccinati rispetto al vaccino RV1. Durante il periodo dello studio (1 luglio 2011 - 22 marzo 2013), 102



pazienti ricevevano almeno una dose di vaccino; di questi 36 ricevevano due dosi e 16 tre dosi, per un totale di 154 dosi somministrate. La tolleranza al vaccino era valutata retrospettivamente sulla base dei dati raccolti dalle cartelle cliniche, mentre la trasmissione orizzontale del virus era documentata prospetticamente attraverso un sistema di sorveglianza attiva nel reparto delle infezioni nosocomiali, con ricerca del rotavirus nelle feci di tutti i neonati con sintomi gastrointestinali. Per valutare la tolleranza al vaccino, erano raccolti, relativamente ai tre giorni precedenti la dose e ai 28 giorni successivi alla dose, i seguenti dati:

- sintomi gastrointestinali: diarrea (almeno tre scariche di feci liquide nell'arco di 24 ore), ematochezia, distensione addominale (aumento della circonferenza addominale almeno del 10% rispetto al valore basale), invaginazione intestinale, melena, volvolo, vomito;
- ogni evento clinico significativo, come anafilassi, decesso, convulsioni, sepsi. Erano inoltre valutati, il giorno della somministrazione della dose e i giorni successivi per una settimana, le quantità di latte assunto

e i cambiamenti effettuati nella nutrizione parenterale. Complessivamente, sul totale delle dosi somministrate, il 18% dei riceventi presentava diarrea, il 40% vomito e il 18% un aumento degli episodi di apnea/bradicardia dopo la somministrazione della dose. Tuttavia, nessun cambiamento significativo era dimostrato per quanto riguarda il rischio medio calcolato di sintomi gastrointestinali sia dopo la prima dose di vaccino sia dopo qualsiasi dose rispetto al periodo pre-vaccino. Nonostante il 7% dei riceventi necessitasse nei primi 7 giorni dopo la somministrazione di un passaggio dalla nutrizione parenterale parziale alla totale, non si osservava mediamente un cambiamento significativo nell'alimentazione quotidiana. Nessun caso di infezione nosocomiale da rotavirus era registrata durante il periodo dello studio.

Risultati

I risultati di questo studio supportano quanto riportato nel 2014 da Monk et al. (Monk HM, Pediatrics 2014) in favore della buona tollerabilità del vaccino RV5 da parte dei neonati prematuri ricoverati in TIN e della assenza di evidenze di tra-

smissione nosocomiale del virus. Al di là della sua natura retrospettiva, un limite dello studio di Thrall et al. è la mancata esecuzione di analisi specifiche per rotavirus sulle feci dei soggetti vaccinati e dei contatti, al fine di documentare l'eliminazione del virus nei primi e al fine di identificare i soggetti con infezione asintomatica tra i contatti. Considerati i potenziali benefici della vaccinazione antirotavirus nei neonati prematuri, che rappresentano la categoria più a rischio di infezione da rotavirus severa, è auspicabile che vengano condotti a breve termine studi prospettici su gruppi numerosi di neonati pretermine ricoverati in TIN, al fine di dimostrare in modo definitivo la sicurezza della vaccinazione nel pretermine, la frequenza di eliminazione del virus con le feci dopo la somministrazione del vaccino e il rischio di trasmissione nosocomiale del virus.

Lorenza Pugni

Dirigente Medico TIN
Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Università degli Studi di Milano
lorenza.pugni@mangiagalli.it



GdS Terapia Intensiva della Prima Infanzia

Le attività del GdS nel 2016. L'invito ad inviare contributi



La Survey sulla Terapia Intensiva della Prima Infanzia è una delle attività prodotte dal Gruppo di Studio sulla Terapia Intensiva della Prima Infanzia (TIPI) nel 2016. Il rendiconto delle iniziative e l'invito ad iscriversi e collaborare

Carissimi, come per gli scorsi anni, eccoci a voi tramite newsletter per illustrarvi alcune iniziative del Gruppo di Studio.

Lo scorso anno, presidente del gruppo Prof. Corrado Moretti, abbiamo lanciato una Indagine Conoscitiva sulla Terapia Intensiva della Prima Infanzia: ringraziamo per il prezioso contributo tutti coloro che hanno risposto a questa survey, di cui la Dott.ssa Fedeli ha illu-

strato i risultati alla riunione del GdS durante il Congresso Nazionale della SIN a Palermo.

Da tale survey emerge che più del 50% delle TIN che hanno risposto presta assistenza a pazienti oltre l'età neonatale fino a 6 kg di peso e oltre il 30% oltre i 6 kg; a breve pubblicheremo i risultati dell'indagine sulla pagina del GdS.

Il 15-16 Febbraio 2016 si è tenuto a Roma c/o Università La Sapienza la seconda edizione del Corso teorico-pratico "Fisiopatologia e Trattamento delle Patologie Respiratorie della Prima Infanzia". C'è stata un'ampia partecipazione di iscritti e cogliamo l'occasione per ringraziare tutti coloro che, discenti e docenti, hanno contribuito alla buona riuscita dell'evento. Il materiale

didattico relativo al corso è disponibile e pubblicato sulla pagina del gruppo di studio (sotto la sezione attività del GdS - Corsi e convegni) nel sito web della Società Italiana di Neonatologia. Il Direttivo si è riunito per programmare le azioni del GdS per il 2016, vi segnaliamo:

- Come richiesto dal Presidente della SIN, ogni GdS dovrà inviare ogni anno una Linea Guida o una Raccomandazione e l'argomento individuato dal GdS TIPI per il 2016 sarà "Utilizzo degli alti flussi nella prima infanzia". A tal fine il segretario (dott.ssa Tiziana Fedeli) ed un componente del Direttivo (dott.ssa Giulia Pomerò) hanno partecipato al "Corso per la formulazione e l'interpretazione delle linee guida: metodo

GRADE". Responsabile per la stesura di queste Linee Guida/Raccomandazioni sarà la dott.ssa Paola Papoff. Chiunque fosse interessato a partecipare ai lavori lo può segnalare al Segretario del GdS (t.fedeli@hsgerardo.org).

-Si decide inoltre di chiedere alle TIN che fanno assistenza anche al lattante quali siano le necessità formative (medico-infermieristiche) definendo una serie di argomenti relativi alle patologie e alle procedure per le quali si richiede una maggior formazione teorico/pratica. A tal proposito è stato attivato via web un questionario per l'identificazione dei bisogni formativi per coloro che, all'interno di un reparto di Terapia Intensiva Neonatale, si stanno comunque occu-

pando di Terapia Intensiva della Prima Infanzia. Riteniamo questa survey indispensabile per poter meglio indirizzare i prossimi corsi verso quelli che sono i più emergenti fabbisogni formativi che deriveranno da questa ricerca. Vi alleghiamo il link cui facilmente potete accedere: <https://docs.google.com/forms/d/1uLH4SAP8SAIH0TcvgZeX8iA1SX5dfPogH7lrJHIQRYw/viewform>

Invitiamo tutti a segnalarci articoli inerenti la TIPI da pubblicare sulla pagina del GdS e su SIN INFORMA.

Tiziana Fedeli

UO Neonatologia - TIN Fondazione MBBM - ASST Monza
Università Milano Bicocca
t.fedeli@hsgerardo.org



GRUPPI DI STUDIO

GdS Ematologia ed Immunologia Neonatale

Benefici del clampaggio ritardato del cordone nei neonati alloimmunizzati con malattia emolitica fetoneonatale



Clamping in Red Blood Cell Alloimmunization. *Pediatrics* 2016; 137(3): e20153236

Autori: Garabedian C, Rakza T, Drumez E, Poleszczuk M, Ghesquiere L, Wibaut B, et al. *Benefits of Delayed Cord*

Molti studi sul clampaggio ritardato del cordone ombelicale hanno escluso dalla popolazione in studio le gravidanze con documentata alloimmunizzazione materno-fetale o madri Rh-negative (nei Paesi a Basse Risorse), nell'ipotesi di evitare il passaggio al neonato di una quota aggiuntiva di emazie legate agli anticorpi materni con possibile aggravamento dell'iperbilirubinemia. Uno studio recente ha valutato i potenziali rischi/benefici di un clampaggio ritardato di

30 secondi in caso di alloimmunizzazione con malattia emolitica fetoneonatale. È uno studio di coorte comparativo (prima/dopo l'introduzione del clampaggio ritardato), condotto in neonati alloimmunizzati con storia di anemia fetale trattata con trasfusione intrauterina. In circa l'80% dei casi l'alloimmunizzazione era anti-RhD. L'età gestazionale media dei due gruppi (di 36 neonati ciascuno) era di 34.1 (range 27.6-37) settimane per il clampaggio immediato, e di 34.9 (range 27.6-37.9) settimane per il clampaggio ritardato. L'outcome primario valutato è la necessità di trasfusione di emazie o di exanguinotrasfusione. Outcomes secondari sono l'emoglobina alla nascita, il picco di

bilirubinemia, necessità e durata di fototerapia. Il gruppo del clampaggio ritardato, rispetto al clampaggio immediato, presentava: livelli di emoglobina alla nascita significativamente più alti (13.4 vs 10.2 g/dl; $p=0.0003$), minor incidenza di anemia alla nascita (Hb >12 g/dl: 70.6% vs 25%; $p=0.004$), minor necessità di exanguinotrasfusione (19.4% vs 47.2%; $p=0.0124$), tempo più lungo tra la nascita e la prima trasfusione di emazie. Tra i due gruppi non c'era differenza significativa per numero di trasfusioni, picco di bilirubinemia, necessità di fototerapia intensiva e sua durata totale. Gli autori concludono evidenziando un beneficio derivante dal clampaggio ritardato ai nati allo-immunizzati

con storia di trasfusione intrauterina, senza un aumentato rischio di iperbilirubinemia severa, e suggeriscono un clampaggio del cordone a 30 secondi dalla nascita nei neonati a rischio di anemia da alloimmunizzazione materno-fetale, monitorando i livelli di bilirubina. Significativo il dato della ridotta necessità di exanguinotrasfusione, visti i rischi legati a questa procedura, e la non aumentata necessità di fototerapia. I benefici del clampaggio ritardato del cordone sono ben dimostrati, anche se spesso il timore di rischi per il neonato ne limita l'implementazione. Diverse metanalisi dimostrano l'assenza di effetti avversi derivanti dal clampaggio tardivo del cordone, ma nessuno aveva mai

considerato il caso del nato alloimmunizzato. Con le cautele necessarie, dovute a conclusioni derivanti da uno studio caso-controllo, è interessante osservare che anche in questa categoria di pazienti, fino ad ora considerati non candidabili al ritardato clampaggio, tale pratica abbia comportato in realtà dei benefici, senza aumentare i rischi per la sicurezza del neonato.

Barbara Perrone
Neonatologia e TIN
Ospedale Materno-Infantile
G. Salesi di Ancona
Barbara.Perrone@ospedalirivini.marche.it

Stefano Ghirardello
Neonatologia e TIN
Fondazione Ca'Granda IRCCS
Ospedale Maggiore,
Policlinico di Milano
stefano.ghirardello@mangiagalli.it

Rassegna Stampa

SIN INFORMA offre una selezione degli articoli più significativi pubblicati dai media sui temi proposti dalla Società Italiana di Neonatologia. La Rassegna Stampa completa è consultabile e scaricabile dal sito www.neonatologia.it cliccando sulla voce "Rassegna Stampa" nella Press Area



Focus.it

Salute: appello Sin, arricchire cibi con acido folico

Per evitare malformazioni neonatali, solo 30% future mamme le prende al momento giusto



Il fabbisogno giornaliero di acido folico è oggi tra i 300 e i 2000 microgrammi in base all'età, ma aumenta in gravidanza a valori compresi tra 400 e 600 mcg/die. Questo nutrienti è essenziale per il funzionamento del sistema nervoso e per il normale corso. È fondamentale che l'organismo abbia a disposizione un adeguato apporto fin dai primi giorni di gravidanza, perché in tal modo la formazione degli organi, comincia gli aspetti.

Noni preziosi che nel 2011 negli Usa si è imposta per legge alle industrie alimentari una fortificazione con acido folico di alcuni alimenti molto diffusi nella dieta americana, in particolare quelli a base di cereali. Tale provvedimento ha portato a un aumento del 30% dell'assunzione di acido folico da parte delle donne in gravidanza, dopo 16 anni di assenza di dati di base. Nel 2011, una ricerca condotta da un gruppo di ricercatori della Johns Hopkins University ha dimostrato che la fortificazione di alcuni prodotti con acido folico era ancora in fase di implementazione in alcuni paesi, in particolare in Italia. Per limitare il consumo, secondo la Società, le aziende alimentari italiane potrebbero, anche volontariamente, prendere i prodotti da fortificare, contribuendo così allo sviluppo di informazioni.

La ricerca che ha programmato una gravidanza e meglio monitorare con la loro riproduzione e non applicare misure rafforzamentali, dovrebbe assicurare acido folico quotidiano, sia dall'addebiatura, incrementando gli aspetti. È noto che tutte le donne in età fertile che assumono acido folico, hanno un rischio ridotto di alcuni difetti del tubo neurale, come la spina bifida, il tubo neurale, la fetta senza, il difetto di fessura, la spina, la spina bifida, il cervello, gli spina e i cervelli integrati, bambini prematuri che in questi alimenti sono sempre contenuti o sotto le quali vengono il contenuto di acido folico più ricchi, spiegarli gli aspetti.

Un studio europeo ha evidenziato un'incidenza di oltre 2000 casi di Ntd, secondo gli dati degli ospedali italiani (Dati congresso), su oltre 22,5 milioni di nati tra il 1995 e il 2011, evidenziando una prevalenza globale pari a 1 per 20.000 nati, data parzialmente spiegata da un'adeguata e sostanziale assunzione di acido folico, soprattutto grazie alla strategia di profilassi volontaria. In Italia, l'assunzione di acido folico è ancora insufficiente, con un'incidenza di Ntd che è ancora superiore a quella americana. La ricerca evidenzia scientificamente anche l'importanza di una revisione dell'assunzione di acido folico per prevenire il rischio di malformazioni neonatali.

Roma, 24 ott. (ANSA) - L'assunzione di acido folico è fondamentale nella prevenzione delle malformazioni neonatali, particolarmente di quelle a carico del tubo neurale (Ntd), tra cui la spina bifida. Lo rivela la Società italiana di neonatologia (Sin), durante il XXII Congresso nazionale di neonatologia (Sin), tenuto a Roma, in occasione del 50° anniversario della nascita della Società, in particolare alle aziende alimentari, italiane per la fortificazione di alcuni prodotti con acido folico.

La ricerca del difetto del tubo neurale non sono ancora certe, ma servono a essere. L'assunzione di acido folico previene il 70-90% dei casi di spina bifida, si legge in una nota della società scientifica. Oggi, solo in Europa circa 5.000 feti sono affetti da spina bifida e, secondo stime dell'Istituto superiore di sanità, almeno 200 in Italia.

CORRIERE DELLA SERA

Il numero Ancora poco diffusa la profilassi con acido folico in gravidanza

30% È la quota di donne che assume acido folico durante la gravidanza in Italia

L'assunzione di acido folico è fondamentale nella prevenzione delle malformazioni neonatali, in particolare di quelle a carico del tubo neurale (Ntd), tra cui la spina bifida. Ancora oggi, solo il 30% delle donne attua la profilassi volontaria con acido folico raccomandata nel periodo periconcezionale (dal concepimento all'8a settimana di gestazione) in ambito europeo, un tasso che non si è dimostrato sufficiente a ridurre l'incidenza di queste patologie. È l'allarme lanciato dalla Società Italiana di Neonatologia, che chiede di incentivare l'assunzione di acido folico anche attraverso alimenti fortificati. Le cause dei difetti del tubo neurale non sono ancora certe ma di sicuro l'assunzione di acido folico previene il 50-70% dei casi di spina bifida. Ogni anno in Europa circa 5 mila feti sono affetti dalla malattia e, secondo stime dell'Istituto Superiore di Sanità, almeno 200 in Italia.

9 mesi



LATTE CHE SA DI MAMMA
Nei primi giorni di vita il 90% delle donne italiane comincia ad allattare al seno il neonato, alla diminuzione dell'assunzione la percentuale scende al 77% per poi calare al 31% a 16 mesi e solo il 10% continua ad allattare oltre 16 mesi di vita.

Nonostante la mamma che allatta oltre il numero rispetto al passato, il suo latte non è sufficiente per il neonato. Ecco perché è importante, fin dall'inizio, integrare il latte materno con latte artificiale. Per informazioni e consigli, visitate il sito www.9mesi.it

ANSA.it

Solo 30% donne assume sufficiente acido folico in gravidanza

Neonatologi a industria alimentare, aggiungere a cibi comuni



ROMA - L'assunzione costante di acido folico è fondamentale per prevenire il 50-70% dei casi di spina bifida, ma solo il 30% delle donne in attesa lo assume a sufficienza. È l'allarme che arriva dai neonatologi, che chiedono alle aziende alimentari di aggiungere ad alcuni prodotti la preziosa vitamina del gruppo B. "In attesa di un provvedimento che lo provi per legge". Questa la presa di posizione emessa in occasione del 22esimo Congresso della Società italiana di Neonatologia (Sin).

L'assunzione di acido folico è fondamentale nella prevenzione delle malformazioni neonatali a carico del tubo neurale, come la spina bifida, di cui in Europa, nascono circa 5.000 nei nati ogni anno, il fabbisogno giornaliero di questa sostanza (presente in agrumi, banane, fave, fave, soia, legumi, cavoli, spinaci) in una donna si aggira tra 50 e 200 mcg al giorno, ma aumenta in gravidanza a 400-800 mcg. Vista la sua importanza, nel 1998 negli Usa, si è imposta per legge alle industrie alimentari una fortificazione con acido folico di alcuni alimenti molto diffusi, in particolare quelli a base di cereali 16 anni dopo, secondo un report dei Centers for Disease Control and Prevention, i casi di difetti del tubo neurale si sono ridotti del 36%. Al contrario, in Europa, uno studio che ha raccolto i dati di oltre 12 milioni di nati, ha evidenziato una prevalenza innanzi tutto il 1995 e il 2011. "C'è un aumento rilevante di malformazioni del tubo neurale, che è la sola raccomandazione della gravidanza. È importante che la gravidanza sia pianificata e che l'assunzione di acido folico dovrebbe essere garantita almeno un mese prima del concepimento. Sia "meno della metà delle donne pianifica la gravidanza e una quota ancora minore è informata e inerte. Per questo, conclude la Sin, l'acido folico andrebbe fornito quotidianamente, da tutte le donne in età fertile, attraverso la fortificazione di alcuni alimenti di grande consumo".

quotidiano sanità.it

Acido folico. Sin: "Importante in prevenzione difetti tubo neurale"

Dal XXII Congresso Nazionale, un appello della Società Italiana di Neonatologia alla industria alimentare italiana per la fortificazione di alcuni prodotti con acido folico. "L'assunzione costante di acido folico è fondamentale per prevenire il 50-70% dei casi di spina bifida e, secondo stime dell'Istituto superiore di sanità, almeno 200 in Italia".

La ricerca del difetto del tubo neurale non sono ancora certe, ma servono a essere. L'assunzione di acido folico previene il 70-90% dei casi di spina bifida, si legge in una nota della società scientifica. Oggi, solo in Europa circa 5.000 feti sono affetti da spina bifida e, secondo stime dell'Istituto superiore di sanità, almeno 200 in Italia.

Io e il mio Bambino

Diciamoci tutto Acido folico: sì alla profilassi

Malgrado sia noto che l'assunzione di acido folico (vitamina B9) in preparazione di una gravidanza prevenga il 50-70% dei casi di spina bifida e altre malformazioni a carico del tubo neurale, solo il 30% delle future mamme effettua la profilassi preventiva nei mesi che precedono la gravidanza. Secondo le stime dell'Istituto superiore di sanità, solo in Italia sono almeno 200 all'anno i feti con spina bifida, 5.000 in Europa. Per questo durante l'ultimo congresso della Società italiana di neonatologia è stata messa in evidenza la necessità di sostenere l'assunzione di acido folico, anche attraverso alimenti fortificati. L'esempio arriva dagli Usa, dove dal 1998 una legge obbliga le industrie alimentari a fortificare con questa vitamina alcuni degli alimenti più diffusi nella dieta americana, in particolare quelli a base di cereali. "Un recente studio dei Centers for Disease Control and Prevention", spiega Mauro Stronati, presidente della Sin, "ha rilevato che, dopo 16 anni, l'incidenza di malformazioni legate al tubo neurale si è ridotta del 35 per cento, con circa 1300 casi all'anno in meno, senza alcun rilievo di effetti indesiderati riferibili a questa strategia profilattica". Un'altra importante raccomandazione: anche le donne in età fertile che non programmano una gravidanza, ma non applicano misure anticoncezionali, dovrebbero assumere acido folico quotidianamente.

professione

Punti Nascita: per la SIN tempi troppo lunghi per la riorganizzazione



La SIN sottolinea la necessità di riorganizzare la rete dei Punti Nascita nel nostro Paese con l'obiettivo di migliorare la sicurezza per le donne ed i neonati al momento della nascita

● In Italia, a oltre 6 anni dalla riorganizzazione della rete neonatale, tanti bambini nascono ancora in centri nascita non adeguati, dove avvengono meno di 500 parti all'anno. La conferma arriva dai nuovi dati del Piano Nazionale Esiti 2016 (PNE), presentato lo scorso 16 dicembre, che evidenzia come siano ancora troppi i Punti Nascita sotto la soglia dei 500 parti. La Società Italiana di Neonatologia auspica la riduzione dei tempi necessari alla riorganizzazione della rete dei Punti Nascita del nostro Paese, secondo standard scientifici internazionalmente riconosciuti, con l'obiettivo di garan-

tire la massima sicurezza alla mamma e al neonato e di ottimizzare l'uso delle risorse disponibili. Gravidanza, travaglio, parto e nascita sono momenti normali nella vita di ogni donna e di ogni essere umano. Molto raramente questa "normalità" può essere interrotta da eventi che, se non affrontati al meglio e in tempi rapidissimi, possono avere gravi conseguenze per le donne e i neonati. Alcuni eventi possono essere prevedibili; in questo caso è possibile indirizzare la donna gravida presso Centri con appropriata esperienza e organizzazione. Altre volte questi eventi non sono prevedibili e si presentano in modo improvviso; in questi casi è necessario disporre delle capacità professionali e organizzative associate all'esperienza necessaria per affrontarli positivamente. Un numero elevato di parti

avviene in strutture in cui questi aspetti sono presenti e permette agli operatori (medici, infermieri, ostetriche) di acquisire un'adeguata esperienza, che è strettamente dipendente dal numero dei casi trattati, come per altre branche della medicina. "Non bastano gli investimenti in attrezzature, non basta un aumento del numero dei medici e degli operatori sanitari" - afferma la Società Italiana di Neonatologia (SIN) - "è indispensabile che il Punto Nascita ogni giorno, ogni settimana, ogni anno affronti un numero sufficiente di parti per "accumulare" esperienza e abitudine ad affrontare tutte le situazioni, anche quelle più difficili, rare e impreviste. Dobbiamo fare tutto il possibile per garantire, in tempi brevi, a mamma e bambino non solo di nascere bene, ma anche di nascere sicuri".

news

Acquistare l'Ampicillina in Italia

Da alcuni giorni è possibile l'acquisto dell'Ampicillina presso la ditta italiana K24 Pharmaceuticals: tel.: 06/71302801 oppure 06/71302159; fax: 06/71302158; e-mail: info@k24pharmaceuticals.it. Per maggiori informazioni è possibile contattare il dott. Kristian Gatti ai numeri telefonici sopra elencati.

corsi e convegni

3-4 febbraio - Bergamo
XXX CONGRESSO SOCIETÀ ITALIANA DI NEONATOLOGIA - SEZIONE LOMBARDIA
 Promotore: SIN
 Responsabile Scientifico: P. E. Tagliabue

20-21 febbraio - Pisa
TRAIN THE TRAINER
 Promotore: SIN
 Responsabile Scientifico: A. Cuttano

23-24 Marzo - Roma
1° CONGRESSO CONGIUNTO GRUPPO DI STUDIO INFETTIOLOGIA NEONATALE E GRUPPO DI STUDIO FARMACOTERAPIA NEONATALE
 Promotore: SIN

5-7 Aprile - Pollenzo - Bra
DAL FETO AL NEONATO: TRA EVIDENCE BASED E PRECISION MEDICINE
 Promotore: SIN

eventi patrocinati

13-14 gennaio - Firenze
HIGHLIGHTS E INTERATTIVITÀ IN PEDIATRIA 3ª EDIZIONE
 Responsabile Scientifico: R. Bernardini

19-21 gennaio - Napoli
19° CONGRESSO NAZIONALE AGORÀ SIMP 2017
 Responsabile Scientifico: M. Locci

16-18 febbraio - Roma
UPDATE DI ECOGRAFIA POLMONARE APPLICAZIONI CLINICHE IN CAMPO NEONATOLOGICO E PEDIATRICO

● *clicca sul titolo del corso per informazioni*

19° Congresso SIMP: prevenzione della mortalità materno-neonatale

È in programma a Napoli dal 19 al 21 gennaio 2017 il 19° Congresso Nazionale della SIMP, la Società Italiana di Medicina Perinatale che quest'anno affronta il tema della mortalità materno-neonatale. La salute di madre e feto sono naturalmente legate per tutta la gravidanza, allo stesso tempo feto e neonato sono sempre lo stesso individuo. È quindi necessario che si affermi sempre più una visione che leghi le discipline e le professioni che si occupano delle fasi pre e postnatali: medici ostetrici e neonatologi, ostetriche, infermieri, biologi, psicologi, ricercatori. Quando gravidanza, parto e primi '1000 giorni' di vita non presentano problemi, ma soprattutto nel caso in cui insorgano complicanze, è indispensabile che ci sia un approccio concertato tra tutti gli specialisti, perché dal concepimento al secondo anno di vita si decide la salute delle nuove generazioni: "the fetus is father of the man". Informazioni sul sito www.agorasimp.eu.