SININFORMA
MAGAZINE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEONATOLOGIA n. 49 - luglio/agosto 2017

I TUMORI CARDIACI NEL PERIODO FETO-NEONATALE

La rarità nel periodo feto-neonatale delle entità nosografiche impone una gestione multidisciplinare da parte delle varie figure specialistiche coinvolte: neonatologo, ostetrico, cardiologo pediatra, cardiochirurgo, oncologo, genetista

Giovanna Mangili[1]
Youcef Sadou[2]
1. Direttore
2. Dirigente medico
USC Patologia Neonatale, ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo

I tumori cardiaci rappresentano un riscontro raro nel periodo feto-neonatale, con un'incidenza che si attesta attorno allo 0.08-0.11%. Essi possono interessare tutte le strutture cardiache (miocardio, endocardio, pericardio) e l'entità della compromissione emodinamica nel feto e nel neonato è strettamente correlata alla localizzazione

continua a pag. 2 >>

Microbioma e neonato

Serafina Lacerenza
Simonetta Picone
UOC Neonatologia –Tin Policlinico Casilino di Roma

Lo studio del microbioma è oggi un campo di grande interesse per la ricerca medica, ed ha trovato vasta applicazione anche in neonatologia. Il termine microbioma indica l'interazione fra geni e metaboliti microbici ed individuo, mentre per microbiota si intende l'insieme dei microrganismi che colonizzano il corpo umano senza danneggiarlo (nel tratto gastrointestinale, nelle vie respiratorie, sulla cute, sulle mucose). L'acquisizione del microbiota e il conseguente sviluppo del microbioma sono processi che iniziano sin dalle fasi precoci della vita: già durante la gravidanza, i cambiamenti

continua a pag. 4 >>

in questo numero

GdS Pneumologia Neonatale pag. 10
GdS Trasporto Neonatale pag. 11
Rassegna Stampa pag. 12
Notizie pag. 13
Corsi e Congressi pag. 13
Bandi pag. 14

lo studio

Novità in tema di patogenesi, diagnosi e prevenzione della enterocolite necrotizzante

Gianluca Terrin
Mario De Curtis
Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale Università La Sapienza di Roma

Nonostante il miglioramento delle cure neonatali, la prevalenza dell'enterocolite necrotizzante (NEC) non si è modificata negli ultimi 20 anni, probabilmente a causa dell'aumento della sopravvivenza dei neonati estremamente pretermine, che sono anche quelli a maggior rischio di sviluppare

continua a pag. 7 >>

Per il Programma preliminare del XXIII Congresso Nazionale SIN

clicca qui

clinica

Vaccinazioni in gravidanza: i vantaggi per la madre, per il feto e per il neonato

Antonio Del Vecchio[1,2]
Caterina Franco[2]
1. Direttore del Dipartimento Materno Infantile ASL di Bari
2.Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale Di Venere di Bari

In un secolo, dal 1900 al 2000, l'aspettativa di vita di un residente nato negli Stati Uniti è aumentata da 47,3 anni a 76,8 anni. Questo risultato è stato reso possibile non soltanto dai notevoli progressi della medicina e dall'indiscutibile sviluppo dei sistemi di tutela della sanità pubblica, ma soprattutto dalla larga riduzione, ed in molti casi dall'eradicazione, di diverse malattie infettive per le quali erano stati prodotti vaccini efficaci e raccomandazioni sul loro uso in grado di

continua a pag. 5 >>

primo piano

I TUMORI CARDIACI NEL PERIODO FETO-NEONATALE

Il primo riscontro di neoplasia cardiaca congenita avviene comunemente dopo la 20ª settimana

continua dalla prima pagina

della massa. Presentiamo il caso di una neoplasia di pertinenza pericardica riscontrata in una neonata prematura nata presso il nostro Centro.

G. nasce alla 31°W di età gestazionale da gravidanza decorsa fisiologicamente sino alla 24°W, quando, al monitoraggio ecografico, veniva evidenziata una massa di verosimile pertinenza cardiaca.

Il follow-up ecografico successivo metteva in luce un progressivo aumento dimensionale della etero-formazione; alla 31°W, per comparsa di alterazione dei flussi fetali ed idrope, veniva espletato parto cesareo, previa esecuzione di toracentesi intrapartum.

Alla nascita, la bambina presentava un quadro di franco anasarca, associato a depressione dei parametri vitali (APGAR score al primo minuto: 4) che ne hanno richiesto immediata intubazione naso-tracheale e supporto ventilatorio invasivo.

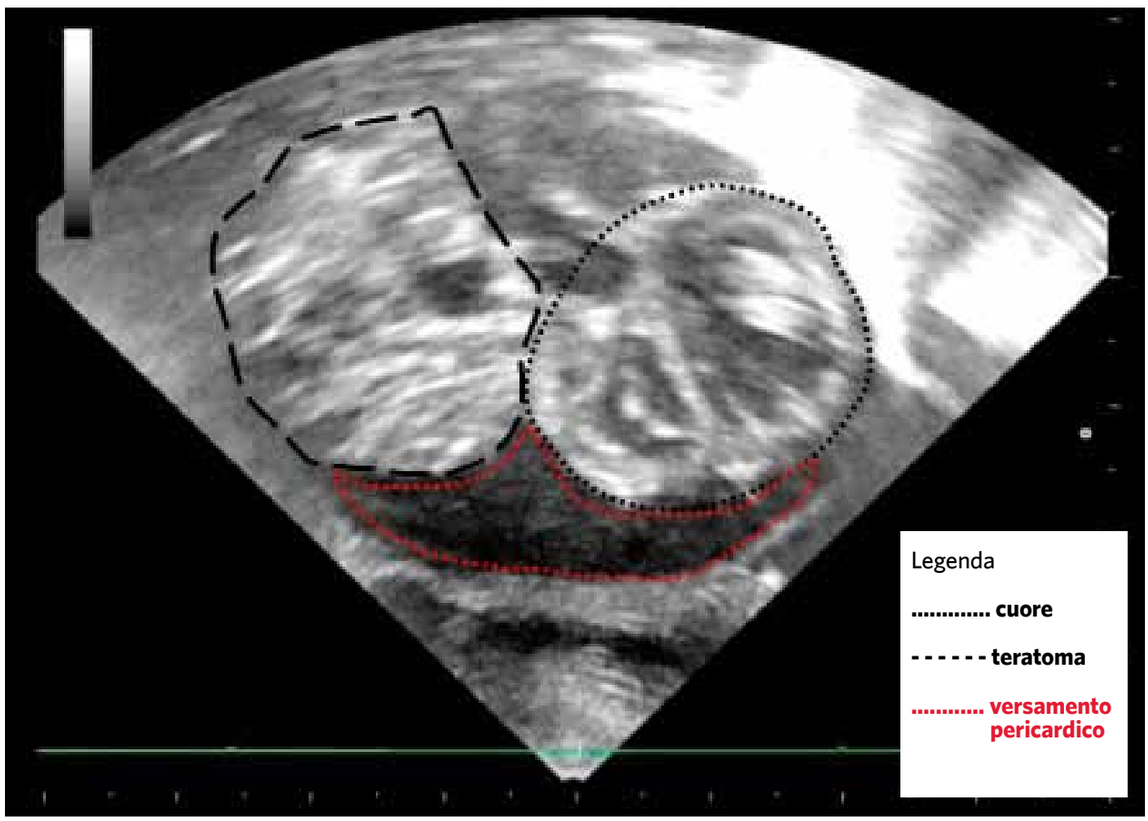


Immagine ecocardiografica alla nascita

L'ecocardiogramma, eseguito in isola neonatale, confermava il sospetto di neoformazione pericardica di 4x3 cm, associata a massivo versamento. Sotto guida ecografica, venivano pertanto drenati tramite pericardiocentesi urgente 15 cc di liquido pericardico. In considerazione della compromissione emodinamica della paziente, si procedeva a immediato intervento chirurgico di resezione completa della neoplasia. Il decorso post-operatorio è stato regolare, con progressiva risoluzione dei versamenti pleurici e ascitici e rapido svezzamento dalla ventilazione meccanica. L'analisi anatomopatologica ha posto diagnosi di teratoma immaturo di grado III con margini di resezione liberi da infiltrazione neoplastica.

La TC toraco-addominale ha escluso residui post-chirurgici di malattia e lesioni metastatiche. Il monitoraggio post-operatorio dei markers neoplastici di teratoma ha mostrato progressiva riduzione dei valori di alfafetoproteina e stabile negatività di LDH e beta HCG. Tale dato è tuttavia di non univoca interpretazione, visti i valori fisiologicamente elevati di αFP nel periodo feto-neonatale.

Gli oncologi pediatrici del nostro Centro, vista la radicalità della resezione e l'assenza di secondarismi, hanno fornito indicazione a stretto monitoraggio biochimico e strumentale, soprassedendo a trattamento chemioterapico adiuvante.

La paziente è stata dimessa a 2 mesi di vita, in buone condizioni generali ed in assenza di segni di ripresa di malattia.

Il sospetto diagnostico iniziale di neoplasia cardiaca congenita è solitamente posto durante il monitoraggio ostetrico prenatale: il primo riscontro avviene comunemente dopo la 20ª settimana di gestazione, mentre durante il secondo trimestre, si osserva incremento significativo della massa, sotto stimolo ormonale materno. Nell'ultima fase di gestazione, invece, le dimensioni tendono a stabilizzarsi.

Dal punto di vista istopatologico, distinguiamo:

- i rabdomiomi (50-60% di tutte le neoplasie cardiache feto-neonatali), spesso prima manifestazione clinica di una sclerosi tuberosa non ancora diagnosticata. Tipicamente multifocale, il rabdomioma tende a regredire spontaneamente, tanto da limitare il ricorso al trattamento chirurgico ai pochi casi che presentano ostruzione sulla via di efflusso già alla nascita;

continua a pag. 3 >>

SINFORMA

Anno X n. 49/2017
Notiziario della SIN

Via Libero Temolo, 4 (Torre U8)
20126 Milano
www.neonatologia.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 n. 533 del 6.9.2007
Pubblicazione non in vendita

segue da pag. 2

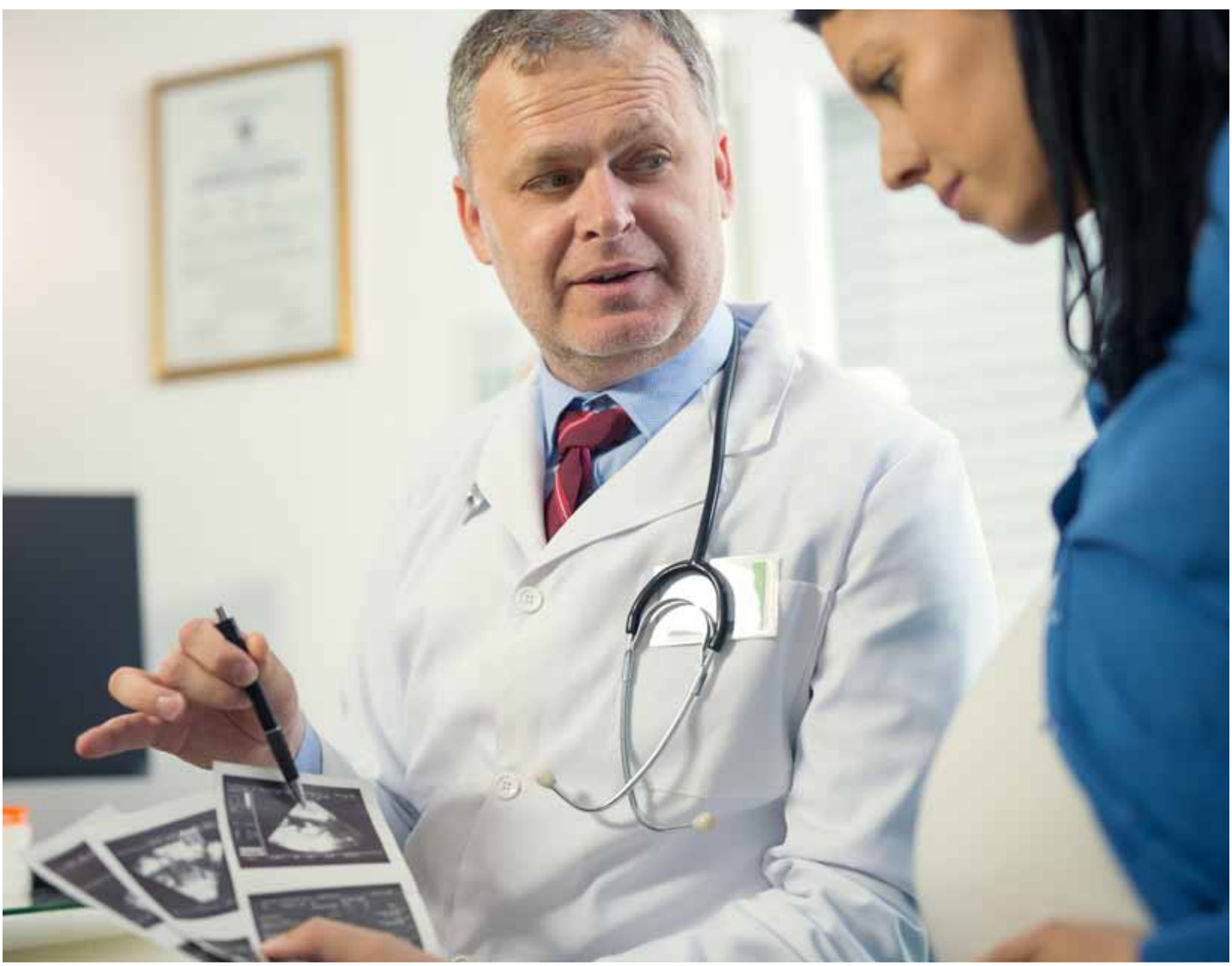
- i teratomi cardiaci (18%) sono tumori a cellule germinative tipicamente singoli che per localizzazione e velocità di crescita, si associano frequentemente a compromissione emodinamica feto-neonatale. L'idrope fetale, il versamento pericardico massivo e lo scompenso neonatale ne rappresentano le tipiche manifestazioni cliniche. La chirurgia è il trattamento di prima scelta; un eventuale trattamento chemioterapico adiuvante viene riservato ai casi che presentano lesioni metastatiche o residui neoplastici post-chirurgici. I tumori pericardici sono neoplasie molto rare (la letteratura internazionale riporta circa 20 case report di teratomi congeniti di pertinenza pericardica negli ultimi 20 anni);
- i fibromi (12%) sono neoplasie singole e di dimensioni importanti, spesso associate a complicanze aritmiche riconducibili alla tipica localizzazione a livello del setto interventricolare. Il trapianto di cuore rappresenta un trattamento non infrequente nei pazienti sintomatici, vista la difficoltà a resecare questo tipo di masse;
- gli emangiomi (6%) sono neoplasie vascolari con possibili localizzazioni intracavitarie; il rischio principale è l'emorragia e/o il sequestro ematico con conseguente piastrinopenia/anemia;
- i mixomi (3%) sono tumori a localizzazione atriale; la tipica struttura peduncolata ne favorisce la protrusione transvalvolare con conseguente ostruzione all'efflusso; in questi casi la resezione chirurgica è mandatoria.

Teratoma immaturo

La rarità nel periodo feto-neonatale delle entità nosografiche descritte impone una gestione multidisciplinare da parte delle varie figure specialistiche coinvolte (neonatologo, ostetrico, cardiologo pediatra, cardiochirurgo, oncologo, genetista). Una corretta diagnosi prenatale ed il successivo riferimento dei casi a Centri di Terzo livello migliora sensibilmente l'outcome di questi pazienti.

Bibliografia

- Yuan SM. Fetal Primary Cardiac Tumors During Perinatal Period. Pediatr Neonatol. 2016 Oct 28. pii: S1875-9572(16)30244-3. doi: 10.1016/j.pedneo.2016.07.004.
- Yoav Yinon. Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases. Prenat Diagn. 2010 Oct;30(10):941-9. doi: 10.1002/pd.2590.
- Cardiac Tumors in Children, Orphanet J Rare Dis. 2007 Mar 1;2:11.



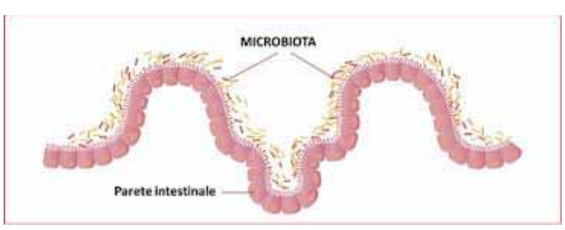
professione

Microbioma e neonato

Il periodo neonatale rappresenta una fase cruciale per lo sviluppo del sistema immunitario

continua dalla prima pagina

fisiologici del microbiota materno (orale, intestinale, vaginale) possono contribuire al normale sviluppo del feto[1]; alcuni studi hanno evidenziato inoltre che è possibile individuare microrganismi nel meconio, nella placenta e nel liquido amniotico, anche in assenza di corioamnionite, a dimostrazione che questi siti non sono sempre sterili come si è ritenuto per lungo tempo. Le specie maggiormente identificate nel meconio sono E. Faecalis, S. Epidermidis ed E. Coli, seguite da Streptococcus mitis, Streptococcus oralis, Bifidobacterium bifidum; tali batteri sembrano svolgere un ruolo importante nel determinare la maturazione del tessuto linfatico intestinale[2]. Il periodo neonatale rappresenta una fase cruciale, durante la quale l'esposizione a determinati microrganismi può influenzare lo sviluppo del sistema immunitario, tanto che alcuni studiosi identificano in essa una "finestra di opportunità" ("a window of opportunity")[3]. Infatti, la presenza di disbiosi, cioè di un'alterazione del normale contenuto microbico intestinale, può favorire l'insorgenza di patologie anche nelle epoche successive della vita, come allergie, asma e le malattie infiammatorie croniche intestinali. L'acquisizione microbica durante l'epoca neonatale dipende da fattori ambientali ed individuali, in particolare l'età gestazionale, il peso, il tipo di parto, l'alimentazione, l'eventuale esposizione ad antibiotici. Il parto spontaneo favorisce la colonizzazione intestinale da parte di Lattobacilli e Bifidobatteri, mentre il taglio cesareo è associato al riscontro di un maggior numero di Firmicutes, dal latino firmus (forte) e cutis (cute) con riferimento alla presenza di uno strato di peptidoglicano che conferisce alla cellula batterica una notevole "durezza"; sono Stafilococchi, Streptococchi, Enterococchi e Clostridi[4]. Quanto al tipo di alimentazione, i neonati allattati al seno mostrano una predominanza a livello intestinale di Bifidobatteri e Bacteroidi: l'acquisizione di queste specie microbiche sembra apportare benefici a breve e a lungo termine, determinando una certa protezione dalle malattie infettive, una riduzione della morbidità e mortalità, ed una minore incidenza di disordini immunologici[5]. La prematurità ed il basso peso alla nascita costituiscono altre caratteristiche di rilievo: queste infatti, associate alle precedenti (tipo di nutrizione, modalità di parto) ed all'esposizione frequente agli antibiotici dei bambini ricoverati in UTIN, possono determinare importanti variazioni del microbioma, soprattutto a livello intestinale. I neonati di EG <32 settimane sono particolarmente a rischio di sviluppare disbiosi, e questo può predisporre all'insorgenza dell'enterocolite necrotizzante (NEC), patologia ancora gravata da elevata mortalità (20-30%) e morbidità.



La nutrizione con latte materno è una delle più importanti misure di prevenzione attuabili nei confronti della NEC, grazie all'azione di oligosaccaridi, immunoglobuline ed altri elementi capaci di stimolare le difese immunitarie modulando il microbioma intestinale. Alla nutrizione con latte materno si può associare l'uso dei probiotici: molti studi e revisioni sistematiche hanno dimostrato l'efficacia nel favorire lo sviluppo della maturità intestinale, contribuendo alla prevenzione della NEC.

In particolare, una meta-analisi della Cochrane pubblicata nel 2014 ha evidenziato che l'uso dei probiotici riduce il rischio di NEC di stadio II o maggiore e la mortalità in generale nei nati pretermine (EG <37 settimane) e di basso peso (PN <2500 grammi)[6]. Una successiva revisione sistematica ha inoltre evidenziato che i probiotici riducono il tempo di raggiungimento del "full enteral feeding", nonché la durata dell'ospedalizzazione e l'incidenza di ridotta tolleranza alimentare[7]. In conclusione, lo studio del microbioma è molto promettente per il miglioramento della gestione dei neonati, soprattutto pretermine.

Attraverso queste ricerche si sta iniziando a costruire una comprensione sempre più ampia delle alterazioni microbiche e della loro influenza sul normale sviluppo.

Bibliografia

1. Nuriel-Ohayon M, Neuman H, Koren O. Microbial Changes during Pregnancy, Birth, and Infancy. Front Microbiol 2016;7:1031.
2. Jiménez E, Marín ML, Martín R, Odriozola JM, Olivares M, Xaus J, Fernández L, Rodríguez JM. Is meconium from healthy newborns actually sterile? Res Microbiol 2008;159(3):187-93.
3. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. Science 2016;352(6285):539-44.
4. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. BMC Gastroenterol 2016;16(1):86.
5. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Chassard C. New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. PLoS One 2012;7(8):e44595.
6. AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2014;(4):CD005496.
7. Athalye-Jape G, Deshpande G, Rao S, Patole S.Benefits of probiotics on enteral nutrition in preterm neonates: a systematic review. Am J Clin Nutr 2014;100(6):1508-19.

Vaccinazioni in gravidanza: i vantaggi per la madre, per il feto e per il neonato

Un complesso "gioco" tra fattori immunitari materni e fetali è fondamentale per condurre a termine una gravidanza fisiologica

continua dalla prima pagina

impedirne la espressione e la diffusione. Nel maggio del 2011 il "Morbidity and Mortality Weekly Report" dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) degli Stati Uniti ha riportato con grande enfasi che i vaccini devono essere considerati il più grande successo della sanità pubblica negli ultimi dieci anni, poiché si sono registrate consistenti diminuzioni del numero di casi, di ospedalizzazioni, di morti e dei costi sanitari associati alle cosiddette "malattie prevenibili dal vaccino".

Per questo motivo nel 2016 il CDC di Atlanta ha approvato un programma di immunizzazione dedicato agli adulti, che raccomanda 14 vaccinazioni di routine per prevenire 17 malattie suscettibili di immunoprofilassi. Tra queste, però, soltanto alcune vaccinazioni (quelle contro influenza, tetano, difterite, pertosse) sono state raccomandate anche alle donne in gravidanza. Questa limitazione nel numero delle vaccinazioni in gravidanza è attribuibile all'esistenza di rischi potenziali e teorici che il vaccino possa provocare danni al feto. Si prediligono in gravidanza, infatti, vaccini derivati da processi di inattivazione dell'agente patogeno (e pertanto incapace di replicarsi) ai vaccini derivati da agenti patogeni vivi attenuati, i quali potrebbero teoricamente causare un'infezione clinica, anche se più lieve rispetto all'infezione naturale. Allo stesso tempo è stato ampiamente dimostrato come le donne in gravidanza presentino un rischio maggiore di contrarre malattie infettive rispetto alle loro coetanee non gravide e che, in alcuni casi, quando contratta, l'infezione decorra con maggiore morbilità e mortalità associate. Infatti, le donne gravide, che abbiano contratto l'influenza stagionale o a diffusione pandemica, presentano maggiori tassi di ospedalizzazione, mortalità, necessità di ricorso a cure intensive ed incidenza di polmonite. La necessità di ricorrere ai vaccini in gravidanza deriva dalla opportunità di impedire agli agenti patogeni di interferire con il fisiologico sviluppo intrauterino del sistema immunitario fetale e con lo stato di tolleranza immunitaria feto/materna. Le infezioni in gravidanza non arrecano danno soltanto alla donna, ma sollecitano anche il sistema immunitario del feto e, interferendo con la sua maturazione, sono responsabili di effetti a lungo termine su molti aspetti della fisiologia fetale e di alterazioni permanenti della risposta immunitaria innata, tanto che Spencer e colleghi hanno perfino parlato di "programming" neonatale della funzione del sistema immunitario innato[1]. Poiché lo sviluppo del sistema immunitario fetale risente fortemente dell'interazione con il sistema immunitario materno, sia per determinare lo stato di tolleranza feto/materna che consente di evitare il rigetto del feto, sia per garantire un'adeguata risposta immunitaria nei confronti di diversi agenti patogeni, le infezioni in gravidanza condizionano inevitabilmente la capacità della risposta immunitaria del neonato subito dopo la nascita e nei mesi successivi. Inoltre, i neonati, e in particolare i neonati prematuri, presentano fisiologicamente un'alterazione della funzione dei granulociti neutrofili, una immaturità di monociti e macrofagi, una ridotta espressione dei Toll Like Receptors-4 e la relativa alterazione del segnale intracellulare per la produzione di citochine coinvolte nella risposta infiammatoria. Un complesso "gioco" tra fattori immunitari materni e fetali è fondamentale per condurre a termine una gravidanza fisiologica. Col progredire della gravidanza, infatti, il feto accresce e sviluppa tutte le componenti del suo sistema immunitario che sarà in grado di funzionare completamente soltanto qualche tempo dopo la nascita, mentre la madre, per impedire reazioni immunologiche avverse contro il feto, riduce la sua reattività immunitaria. Questa iporeattività si realizza con il passaggio da una risposta T-helper 1 ad una prevalente risposta T-helper 2, più "tollerante" nei confronti degli antigeni fetali. In que-

continua a pag. 6 >>

segue da pag. 5

sto modo, però, si registra un aumento potenziale della vulnerabilità materna alle infezioni. Il "patto di non aggressione" tra il feto e la madre (la madre tollera un innesto semiallogenico senza rifiutarlo ed il feto minimizza le sue risposte immunitarie verso la madre) è responsabile della relativa immunosoppressione e della conseguente vulnerabilità materna.
Con il progredire della gravidanza, però, aumenta progressivamente il passaggio transplacentare di anticorpi dalla madre al feto, i cui livelli si bilanciano intorno alla trentatreesima settimana di gestazione. In alcuni casi i livelli anticorpali fetali possono superare quelli materni grazie ad un efficace trasporto attivo degli anticorpi. Questo particolare assetto dei rispettivi sistemi immunitari della madre e del feto rappresenta il razionale che giustifica il ricorso all'immunizzazione passiva materna durante la gravidanza. La vaccinazione in gravidanza determina l'innalzamento dei livelli materni di anticorpi specifici contro l'agente patogeno e fornisce protezione al feto e soprattutto al neonato per un tempo utile affinchè il neonato stesso diventi capace di un'efficace risposta immunitaria.
La cosiddetta "finestra di vulnerabilità", infatti, comprende i primi 6 mesi di vita. In sintesi, l'immunizzazione materna presenta pochissimi rischi ma indiscutibili benefici per la donna, il feto ed il neonato.

I benefici per la gestante

Durante la pandemia influenzale da virus H1N1 del 2009, le donne in gravidanza che contrassero l'influenza furono ospedalizzate ed ebbero complicanze severe con una frequenza quattro volte maggiore rispetto alle coetanee non gravide, nonchè tassi più elevati di ricovero in terapia intensiva e di mortalità. Per questo motivo i vaccini sono raccomandati alle donne in gravidanza, per proteggerle adeguatamente in un momento peculiare della loro vita in cui sono sottoposte ad un rischio elevato di infezione e/o esposizione e ad un rischio elevato di manifestare condizioni di malattia grave e/o complicata[2].

I benefici per il feto

L'infezione da virus H1N1 durante la gravidanza è stata associata ad un aumento della frequenza di neonati con basso peso alla nascita, di nascita pretermine e di morte infantile. Durante le epidemie influenzali a diffusione pandemica si verificano numerose interruzioni di gravidanza. Al contrario, la vaccinazione durante la gestazione con vaccino anti-influenzale inattivato non è stata associata ad anomalie maggiori alla nascita, a nascita pretermine o a restrizione della crescita fetale. In un grande studio di coorte svedese, che ha incluso oltre 18.000 coppie madre-neonato, la vaccinazione contro l'influenza durante la gravidanza non è stata associata a nessun outcome negativo della gravidanza, bensì ad una significativa riduzione del tasso di morte fetale intrauterina, di nascita pretermine e di basso peso alla nascita[3].

I benefici per il neonato ed il bambino nei primi mesi di vita

L'infezione da virus influenzale nei neonati è generalmente associata ad elevata morbidità, che include complicanze ad alto rischio di ospedalizzazione quali disidratazione, polmonite e talvolta encefalopatia. Attualmente non è stato ancora approvato l'utilizzo nei neonati di età inferiore ai 6 mesi di un vaccino antinfluenzale in grado di produrre una efficace risposta immunologica. Questo gruppo di bambini, pertanto, rimane non protetto ed estremamente vulnerabile al rischio di sviluppare gravi malattie.
Il progetto "Mother's Gift" di Zaman e colleghi è stato in grado di dimostrare che la vaccinazione materna conferisce al neonato protezione nei confronti dell'influenza. È stata riportata una riduzione del 63% di influenza con diagnosi certa ed una riduzione del 29% di malattia febbrile nei neonati nati da madri vaccinate rispetto a quelli nati da madri non vaccinate[4]. In riferimento alla produzione anticorpale, in particolare i neonati nati da madri vaccinate mantengono livelli anticorpali protettivi contro i ceppi di influenza A fino a 10 settimane di vita, con livelli significativamente più elevati a 20 settimane di vita, rispetto ai neonati nati da madri non vaccinate[5].
I livelli di anticorpi nel neonato possono variare, inoltre, anche in relazione al timing della profilassi materna: la vaccinazione, qualora effettuata nel terzo trimestre di gravidanza, consente titoli anticorpali più elevati nel sangue materno e nel sangue cordonale, rispetto all'immunoprofilassi eseguita nel primo o nel secondo trimestre[6]. Attualmente, i dati riportati dagli studi di Munoz e colleghi supportano anche evidenti vantaggi per il neonato la cui madre si sottopone a vaccinazione contro l'influenza e contro il tetano e la pertosse[4-7]. Il programma dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per eradicare il tetano materno e neonatale rappresenta un progetto estremamente importante ed efficace nei Paesi in via di sviluppo. Questa iniziativa ha riscosso grande successo, poiché ha permesso di ridurre fino al 93% il numero di morti neonatali correlate al tetano in un periodo di 20 anni e ha dimostrato che è possibile realizzare un modello di immunizzazione materna su larga scala per la prevenzione di malattie neonatali. Pertanto l'immunizzazione materna è in grado di aumentare l'immunità passiva raggiungendo livelli più elevati di anticorpi materni e fetali/neonatali contro le malattie infettive prevenibili con vaccino. I neonati nati da madri con bassi livelli di anticorpi specifici hanno bassi livelli di anticorpi che potrebbero non essere sufficienti per proteggerli contro le infezioni. Questi livelli anticorpali, di provenienza materna, si riducono inoltre progressivamente dopo la nascita, delimitando la finestra di vulnerabilità che si estende fino a quando il neonato potrà ricevere le prime vaccinazioni e sarà in grado di produrre la propria risposta anticorpale.
In conclusione, la prevenzione delle malattie infettive prevenibili col vaccino attraverso l'immunoprofilassi delle donne in gravidanza è una delle più grandi conquiste della sanità pubblica a livello mondiale. La vaccinazione protegge indubbiamente la madre dall'infezione antepartum, migliora gli outcomes della gravidanza e riduce gli esiti fetali, ma soprattutto fornisce immunità ai neonati durante i primi vulnerabili sei mesi di vita.
Nell'imminente futuro, l'obbiettivo primario che la ricerca dovrà porsi è quello di aumentare l'efficacia e la sicurezza dei vaccini già in uso e svilupparne nuovi contro importanti agenti patogeni pericolosi per la salute della gestante, del feto e del neonato.

Bibliografia

1. Spencer SJ, Galic MA, Pittman QJ. Neonatal Programming of Innate Immune Function. Am J Physiol Endocrinol Metab 300 (1), E11-E18.
2. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet. 2009 Aug 8;374(9688):451-8.
3. Källén B, Olausson PO. Vaccination against H1N1 influenza with Pandemrix during pregnancy and delivery outcome: a Swedish register study. BJOG. 2012 Dec;119(13):1583-90.
4. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008 Oct 9;359(15):1555-64.
5. Steinhoff MC, Omer SB, Roy E et al. Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1644-6.
6. Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD et al. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clin Infect Dis. 2010 Dec 15;51(12):1355-61.
7. Munoz FM, Bond NH, Maccato M et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. JAMA. 2014 May 7;311(17):1760-9.

lo studio

Novità in tema di patogenesi, diagnosi e prevenzione dell'enterocolite necrotizzante

continua dalla prima pagina

la malattia[1]. La NEC ha un'incidenza estremamente variabile da Paese a Paese andando dal 3 al 10% dei neonati di peso inferiore a 1500 g alla nascita[2]. Un recente studio italiano ha evidenziato un'incidenza pari al 3.1% con valori progressivamente più elevati al diminuire dell'età gestazionale[3]. Un intervento chirurgico è richiesto in una percentuale che varia dal 20% al 40%. La mortalità è molto alta e va dal 20% al 50% dei neonati colpiti dalla malattia.

Attualmente la diagnosi di questa condizione è sospettata sulla base di manifestazioni cliniche ed è confermata dall'esame radiologico dell'addome[1,2]. Se l'esordio può essere subdolo la progressione spesso è rapida verso un quadro di perforazione intestinale o peritonite[1,2]. La prognosi è severa poiché il tempo disponibile per un intervento efficace è estremamente ridotto[1,2]. Pertanto l'identificazione di marcatori precoci di malattia è uno degli obbiettivi principali della ricerca neonatologica in questo campo. L'interesse per questa malattia è ulteriormente aumentato in seguito all'osservazione che circa il 45% di neonati sopravvissuti alla NEC sviluppa alterazioni neurologiche come deficit cognitivi (36%), cognitivo-motori (35%), paralisi cerebrale infantile (20%), deficit visivi (3%) e sordità (3%)[4]. Il ricorso alla chirurgia stessa rappresenta un fattore di rischio indipendente per deficit cognitivo-motori e morte in epoca neonatale[4].

Questo scenario lascia intendere come l'aumento delle conoscenze relative ai meccanismi patogenetici della NEC sia essenziale per individuare marcatori precoci della malattia e strategie efficaci di prevenzione, al fine di evitare l'evoluzione verso le forme più severe.

Patogenesi: dalla visione olistica a quella meccanicistica

L'analisi di dati epidemiologici e di studi osservazionali ha consentito di individuare tre fattori principali dalla cui combinazione dipende l'insorgenza e l'evoluzione della NEC: 1) instabilità emodinamica, 2) immaturità della risposta immunitaria e 3) fattori ambientali (i.e., infezioni, farmaci, digiuno prolungato)[5]. Tuttavia non sono ben conosciuti tutti i meccanismi patogenetici che conducono alla malattia, nè quelli che ne inducono l'evoluzione. Le più recenti acquisizioni nel campo della patogenesi della NEC consentono di assegnare un ruolo più preciso ad ognuno dei tre fattori patogenetici sopramenzionati. L'epitelio intestinale è funzionalmente immaturo nel neonato pretermine ed è soggetto a molteplici insulti nelle prime settimane di vita. "L'instabilità emodinamica" e i numerosi "fattori ambientali" possono favorire la perdita di integrità della barriera epiteliale e, dunque, consentire la traslocazione di batteri patogeni dal lume intestinale alla mucosa con conseguente attivazione del processo infiammatorio e danno della mucosa intestinale. In condizioni fisiologiche, la guarigione dell'epitelio inizia subito dopo il danno, attraverso un processo di proliferazione e migrazione di nuovi enterociti dalle cripte del Lieberkühn verso le zone danneggiate. Evidenze recenti suggeriscono che la NEC si associa ad una marcata inibizione del processo di riparazione dell'epitelio intestinale secondaria ad uno stato di iperespressione dei Toll like receptors (TLRs), recettori di membrana localizzati su cellule epiteliali e su cellule del sistema immune innato[5]. In condizioni fisiologiche i TLRs innescano la risposta immunitaria in presenza di agenti esogeni, quali antigeni batterici o virali. Durante la vita fetale i TLRs sono iperespressi, lasciando ipotizzare un loro ruolo nell'embriogenesi intestinale. Questo è il motivo per cui i neonati che nascono prematuramente hanno un'elevata espressione di TLRs, secondaria ad una "immaturità della risposta immunitaria". L'elevata espressione di TLR impedisce il riparo dell'epitelio a seguito di insulti ed espone l'intestino ad un rischio aumentato di perdita della barriera epiteliale. Questa iperespressione sarebbe dunque alla base dei meccanismi che conducono al danno intestinale che si può osservare nei neonati prematuri con la NEC. La conoscenza di questi aspetti orienta la ricerca di marcatori di malattia sui componenti della risposta immune innata e su quelli associati a danno epiteliale. Allo stesso

continua a pag. 8 >>

segue da pag. 7

modo, è possibile ipotizzare che le molecole che interferiscono con la via di attivazione del TLR possano avere un ruolo nel limitare insorgenza ed evoluzione della malattia[5].

Nuovi marcatori di malattia

Negli ultimi anni sono stati proposti numerosi strumenti per il supporto della diagnosi della NEC e per lo studio della sua evoluzione attraverso i tre stadi di Bell[6]. Una recente metanalisi sui marcatori sierici di NEC ha evidenziato che solo alcuni indici di laboratorio possono essere utilizzati per rafforzare il sospetto clinico di NEC[7]. In particolare la metanalisi ha riguardato 22 studi selezionati su 1296 studi analizzati.

Tra tutti i marcatori sierici valutati solo la proteina S100 A8/A9 e l'apolipoproteina-CII hanno mostrato una elevata sensibilità (100% e 96.4% rispettivamente) e specificità (90% e 95% rispettivamente) per la diagnosi di NEC allo stadio II secondo Bell. È stata anche evidenziata un'elevata sensibilità e specificità per le interleuchine 10 (100% e 90%) e 1-R (100% e 91.7%), per la intestinal fatty acid-binding protein (100% e 91%) e per la ischemia-modified albumin (94.7% e 92%), nell'individuare i casi di NEC allo stadio II che evolvono verso lo stadio III secondo Bell.

Questi risultati suggeriscono che la misurazione dei livelli sierici di alcuni marcatori può essere utilizzata nella diagnosi della malattia, ma con i limiti evidenziati dalla metanalisi a carico delle evidenze attualmente disponibili.

TIPO DI LATTE	BENEFICI E POTENZIALI RISCHI
Latte umano	
Fresco	Rischio di NEC ridotto rispetto alla nutrizione con formula per pretermine, rischio di infezione da citomegalovirus
Latte pastorizzato secondo metodo Holder (30 minuti a 62.5°C)	Rischio di NEC ridotto rispetto alla nutrizione con formula per pretermine, rischio di trasmissione del citomegalovirus assente
Latte pastorizzato con tecnica HTST (High-Temperature Short-Time) (15 secondi a 72°C)	Nessuna evidenza disponibile sul rischio di sviluppare NEC rispetto a latte umano fresco e formula per pretermine, rischio di trasmissione del citomegalovirus assente
Congelato (-20°C)	Nessuna evidenza disponibile sul rischio di sviluppare NEC rispetto a latte umano fresco e formula per pretermine, rischio di trasmissione del citomegalovirus più elevato rispetto al latte pastorizzato secondo il metodo Holder ma ridotto rispetto al latte umano fresco
Latte umano fortificato	
Fortificazione con prodotti a base di proteine del latte vaccino	Rischio di NEC non aumentato in maniera significativa rispetto al latte umano non fortificato
Fortificazione con prodotti a base di proteine del latte umano	Rischio di NEC ridotto rispetto alla nutrizione con formula per pretermine o con latte umano fortificato con prodotti a base di proteine del latte vaccino
Formula per pretermine	
In polvere	Rischio di NEC più elevato rispetto all'alimentazione con latte umano, migliore potere nutrizionale rispetto a formula liquida
Liquida	Rischio di NEC più elevato rispetto all'alimentazione con latte umano

Tabella 1. Nutrizione enterale ed enterocolite necrotizzante

Nuove strategie di prevenzione

La fisiologica immaturità intestinale del neonato pretermine si manifesta clinicamente con intolleranza della nutrizione enterale. Sintomi quali distensione addominale e residuo gastrico prealimentare, in assenza di segni di allarme (i.e., sangue o bile nel residuo gastrico alimentare, sangue nelle feci, segni di occlusione intestinale, massa addominale palpabile, segni sistemici di malattia) sono molto frequenti nel neonato pretermine e raramente indicano l'esordio di una NEC. Tuttavia, la nutrizione enterale viene frequentemente sospesa anche solo in presenza di questi segni. Questa pratica espone il neonato ad una maggiore durata della nutrizione parenterale e alle complicanze ad essa associate (i.e., sepsi, colestasi, trombosi) senza preservarlo dal rischio di NEC. L'adozione da parte di ogni reparto di terapia intensiva neonatale di un protocollo standardizzato per la gestione della nutrizione enterale si è dimostrata una strategia efficace nel ridurre l'incidenza di NEC e di complicanze associate alla nutrizione parenterale totale[8,9]. Il protocollo dovrebbe prevedere la somministrazione di piccole quantità di latte in neonati con segni di intolleranza non allarmanti, poiché tale pratica si è dimostrata sicura ed efficace nei neonati di peso molto basso alla nascita.

L'uso del latte umano piuttosto che del latte formulato è una strategia sicuramente efficace nel ridurre il rischio di NEC (Tabella 1). L'azione protettiva del latte umano nei confronti della NEC si esplica probabilmente attraverso gli effetti di sostanze non nutritive in esso contenute (cellule del sistema immunitario, IgA secretorie, lisozima, lattoferrina, oligosaccaridi, nucleotidi, citochine, fattori di crescita, acidi grassi polinsaturi) che hanno la capacità di indurre la maturazione del tratto gastrointestinale, modulare lo sviluppo del sistema immunitario e favorire lo sviluppo di una flora microbica protettiva[8]. Pertanto ogni sforzo organizzativo deve essere compiuto per favorire l'uso del latte materno nei neonati a rischio di NEC in terapia intensiva neonatale. Partendo dagli effetti protettivi indotti dal latte umano, è stata proposta la supplementazione orale di numerose molecole al fine di favorire la maturazione dell'epitelio intestinale, migliorare la funzione di barriera, ridurre il rischio di alterazione della risposta immune e di traslocazione batterica. La lattoferrina è una glicoproteina presente nel colostro e nel latte umano[10]. È dotata di attività antimicrobica ad ampio spettro, possiede capacità immunomodulanti nei confronti del sistema immunitario intestinale, svolge un'azione trofica nei confronti delle cellule epiteliali intestinali e ne promuove la maturazione e differenziazione. Recenti evidenze dimostrano come la supplementazione orale con lattoferrina, da sola o in associazione al Lactobacillus GG, possa ridurre l'incidenza di NEC in neonati pretermine[10]. La supplementazione con lattoferrina rappresenta pertanto una strategia promettente per la prevenzione della NEC, ma ulteriori studi sono necessari per poterne raccomandare l'uso nei neonati a rischio di sviluppare tale patologia.

Una recente metanalisi ha evidenziato come la supplementazione enterale con L-arginina riduce l'incidenza di NEC stadio II e III[11]. L'azione protettiva dell'arginina nei confronti della NEC è mediata principalmente dall'ossido nitrico, che rappresenta il più importante regolatore della perfusione vascolare intestinale con azione vasodilatatrice[5]. Tuttavia, ulteriori studi sono

continua a pag. 9 >>

lo studio

segue da pag. 8

necessari prima che la supplementazione con L-arginina per la prevenzione della NEC possa essere raccomandata.

L'uso dello zinco per la prevenzione della NEC è stato suggerito da studi sperimentali che hanno dimostrato un suo ruolo nel mantenimento della funzione di barriera dell'epitelio intestinale e nell'induzione di una adeguata risposta immunitaria[12]. Uno studio recente su neonati prematuri sembra confermare l'efficacia della supplementazione orale di zinco nel ridurre l'incidenza di NEC[13]. Un'altra molecola che promuove il riparo dell'epitelio intestinale mediante l'inibizione del segnale del TLR4 è l'Epidermal Growth Factor (EGF). Studi condotti su modelli animali hanno dimostrato il ruolo protettivo del liquido amniotico, ricco di EGF, nei confronti della NEC[14]. Uno dei principali limiti all'uso routinario di EGF è legato agli alti costi associati alla terapia. Ulteriori studi su neonati sono necessari per verificare l'efficacia dell'EGF nel prevenire lo sviluppo di NEC.

Considerato il ruolo cruciale della microflora nella patogenesi della NEC una possibile strategia preventiva potrebbe essere rappresentata dall'uso dei probiotici. I probiotici sono comunemente utilizzati per manipolare il microbiota intestinale in diverse condizioni cliniche. Sebbene l'efficacia dei probiotici nella prevenzione della NEC sia stata dimostrata in alcuni studi clinici, molti limiti persistono riguardo il loro utilizzo nella pratica clinica quotidiana. In particolare le evidenze sull'efficacia dei probiotici nelle popolazioni ad alto rischio di sviluppare la NEC, quali i neonati estremamente prematuri, sono ancora carenti[15]. Pertanto al momento l'utilizzo sistematico dei probiotici in tutti i neonati pretermine per la prevenzione della NEC non può essere raccomandato[15, 16].

Conclusioni

La gestione del neonato con NEC rappresenta ancora oggi una sfida complessa per i neonatologi. Nonostante i progressi fatti negli ultimi anni nella comprensione dei meccanismi patogenetici che sono alla base della NEC, ancora non abbiamo a disposizione un marcatore biologico affidabile che ci permetta di effettuare una diagnosi precoce. L'applicazione di misure di prevenzione sembra essere oggi la strada migliore per limitare gli effetti della NEC sui neonati pretermine. La corretta gestione della nutrizione enterale sin dai primi giorni di vita rappresenta lo strumento più importante che il neonatologo ha a disposizione per ridurre il rischio di NEC. In particolare, l'uso del latte umano, l'adozione di un protocollo standardizzato come guida per l'inizio e la progressione della nutrizione enterale, e la personalizzazione di tale protocollo sul singolo neonato, rappresentano i punti fondamentali di ogni strategia moderna da intraprendere per minimizzare il rischio di NEC. La somministrazione aggiuntiva di molecole in grado di rafforzare la funzione di barriera dell'epitelio intestinale, modulare la risposta immunitaria e indurre una flora microbica intestinale "protettiva" rappresenta al momento una promettente prospettiva per la prevenzione della NEC. Nel futuro prossimo molti di questi aspetti dovranno essere chiariti in studi ben disegnati e ben condotti nelle popolazioni di neonati particolarmente esposti al rischio di NEC.

Bibliografia

1. Neu J1, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med. 2011;364(3):255-64.
2. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Pediatrics. 2012;129(2):e298-304.
3. Gagliardi L, Bellù R, Cardilli V, De Curtis M; Network Neonatale Lombardo. Necrotising Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants in Italy: Incidence and Non-nutritional Risk Factors. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47(2):206-10.
4. Rees CM, Pierro A, Eaton S. Neurodevelopmental outcomes of neonates with medically and surgically treated necrotizing enterocolitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(3):F193-8.
5. Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update in pathogenesis and prospective in treatment of necrotizing enterocolitis. Biomed Res Int. 2014;2014:543765.
6. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986;33:179-201.
7. Terrin G, Stronati L, Cucchiara S, De Curtis M. Serum Markers of Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001588. [Epub ahead of print]
8. Terrin G, Senterre T, Rigo J, De Curtis M. Enteral nutrition in preterm neonates in Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Springer Edition 2014.
9. Terrin G, Passariello A, Canani RB, Manguso F, Paludetto R, Cascioli C. Minimal enteral feeding reduces the risk of sepsis in feed-intolerant very low birth weight newborns. Acta Paediatr. 2009;98(1):31-5.
10. Manzoni P, Meyer M, Stolfi I, Rinaldi M, Cattani S, Pugni L, Romeo MG, Messner H, Decembrino L, Laforgia N, Vagnarelli F, Memo L, Bordignon L, Maule M, Gallo E, Mostert M, Quercia M, Bollani L, Pedicino R, Renzullo L, Betta P, Ferrari F, Alexander T, Magaldi R, Farina D, Mosca F, Stronati M. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates: a randomized clinical trial. Early Hum Dev. 2014;90 Suppl 1:S60-5.
11. Arginine supplementation in prevention of necrotizing enterocolitis in the premature infant: an updated systematic review. Mitchell K, Lyttle A, Amin H, Shaireen H, Robertson HL, Lodha AK. BMC Pediatr. 2014;14:226.
12. Terrin G, Berni Canani R, Di Chiara M, Pietravalle A, Aleandri V, Conte F, De Curtis M. Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. Nutrients. 2015 Dec 11;7(12):10427-46. doi: 10.3390/nu7125542. Review
13. Terrin G, Berni Canani R, Passariello A, Messina F, Conti MG, Caoci S, Smaldore A, Bertino E, De Curtis M. Zinc supplementation reduces morbidity and mortality in very-low-birth-weight preterm neonates: a hospital-based randomized, placebo-controlled trial in an industrialized country. Am J Clin Nutr. 2013;98(6):1468-74.
14. Good M, Siggers RH, Sodhi CP, Afrazi A, Alkhudari F, Egan CE, Neal MD, Yazji I, Jia H, Lin J, Branca MF, Ma C, Prindle T, Grant Z, Shah S, Slagle D 2nd, Paredes J, Ozolek J, Gittes GK, Hackam DJ. Amniotic fluid inhibits Toll-like receptor 4 signaling in the fetal and neonatal intestinal epithelium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jul 10;109(28):11330-5. doi: 10.1073/pnas.1200856109.
15. Bron PA, Kleerebezem M, Brummer RJ, Cani PD, Mercenier A, MacDonald TT, Garcia-Ródenas CL, Wells JM. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? Br J Nutr. 2017 Jan;117(1):93-107.doi:10.1017/S0007114516004037. PubMed PMID: 28102115; PubMed Central PMCID: PMC5297585.
16. Underwood MA. Impact of probiotics on necrotizing enterocolitis. Semin Perinatol. 2017 Feb;41(1):41-51. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.017. Epub 2016 Nov 8. Review. PubMed PMID: 27836423; PubMed Central PMCID: PMC533413.

GRUPPI DI STUDIO

GdS Pneumologia Neonatale

Volume target: ma i ventilatori sono tutti uguali?

Volume-Targeted Ventilation in the Neonate: Benchmarking Ventilators on an Active Lung Model. Pediatr Crit Care Med. 2017 Mar;18(3):241-248. Free.

Krieger TJ, Wald M.

Obiettivo: stabilire la variabilità dei volumi correnti erogati da diversi tipi di ventilatori rispetto ai volumi impostati, in varie condizioni di attività respiratoria.

Disegno: analisi comparativa relativa a 10 diverse marche di ventilatori neonatali, effettuata "in vitro", utilizzando un modello di polmone neonatale di tipo attivo, in grado cioè di simulare l'attività respiratoria spontanea.

Interventi: tutti i ventilatori venivano impostati nella stessa modalità di ventilazione assistita a target di volume e collegati al modello di polmone neonatale. Il modello veniva quindi configurato per simulare le caratteristiche meccaniche di tre tipi di polmoni (corrispondenti a neonati di 500 g, 1500 g e 3500 g), ciascuno in tre modalità di respiro spontaneo (passivo, cioè assente, attivo e misto).

Risultati: in media i ventilatori studiati erogavano tra l'86% e il 110% dei volumi impostati in modalità passiva, tra l'88% e il 126% in respiro attivo costante e tra l'86% e il 120% in respiro periodico. La più grande deviazione tra ventilatori si osservava nella condizione di 500 g, in respiro attivo costante, in cui si rilevavano differenze fino a 147%.

Conclusioni: tutte le macchine studiate deviano significativamente nell'erogare il volume corrente impostato e lo fanno in maniera tra loro diversa in presenza di livelli diversi di respiro attivo. Target di volume utilizzati con un ventilatore non possono quindi essere trasferiti a un ventilatore di marca diversa, senza considerare la necessità di opportuni aggiustamenti.

Commento: l'articolo tratta di uno studio condotto su un modello di polmone particolarmente sofisticato, che consente di variare le caratteristiche meccaniche riproducendo condizioni corrispondenti a pazienti di diverso peso e simulando l'attività respiratoria spontanea. Di solito questo tipo di studi viene condotto da ricercatori di formazione squisitamente tecnica, in laboratori di biotecnologia e trova spazio su riviste con lo sguardo rivolto all'implementazione tecnologica. In questo caso invece due neonatologi salisburghesi conducono nella loro unità uno studio sulle caratteristiche tecniche di diversi ventilatori e lo pubblicano su una rivista clinica. Setting e firma non tolgono valore allo studio, anzi lo aggiungono. Soprattutto perché l'argomento trattato ha una notevole rilevanza clinica: controllare il volume corrente è infatti la strada per ridurre il danno da ventilazione, che è alla base di morbilità respiratoria e neurologica. Le macchine devono quindi essere accurate e mantenere l'accuratezza in un'ampia gamma di condizioni. Per la metodologia utilizzata, che non fa riferimento a un gold standard, i risultati dello studio non consentono di stabilire un "ranking" di precisione per i ventilatori considerati. Si rileva però come, a parità di parametri impostati e di condizioni meccaniche, dispositivi diversi possano erogare volumi correnti molto diversi tra di loro. E questo purtroppo soprattutto in situazioni difficili, cioè quando il peso è basso e l'attività respiratoria spontanea è intensa. Inoltre lo stesso ventilatore può presentare deviazioni di segno diverso, a seconda che sia presente o no respiro spontaneo. Ciò rende impossibile la produzione di semplici tabelle di conversione tra ventilatori.
In conclusione la possibilità di applicare un target di volume universale e sicuro sembra purtroppo limitata da una tecnologia che ha ancora molto da guadagnare in precisione. Sarebbe auspicabile una maggior prossimità tra clinici e aziende produttrici per condurre studi preliminari e mettere alla fine a disposizione strumenti che fanno magari meno cose, ma le fanno meglio. Ed è sempre più necessario che il neonatologo guardi alla macchina che usa come uno strumento di cui conosce regole di funzionamento, performance e limiti.

Maria Luisa Ventura
UO Terapia Intensiva Neonatale
Fondazione MBBM
Ospedale San Gerardo di Monza
mlois.ventura@gmail.com

GRUPPI DI STUDIO

GdS Trasporto Neonatale

Supporto respiratorio non invasivo durante il trasporto

Noninvasive Respiratory Support During Transportation. Clin Perinatol. 2016 Dec;43(4):741-754. doi: 10.1016/j.clp.2016.07.009. PMID: 27837756

Null D Jr, Crezee K, Bleak T

Punti chiave della review:
le tecniche di ventilazione non invasiva (NIV) sono sempre più utilizzate in neonatologia. Intubare prima del trasporto tutti i neonati affetti da distress respiratorio (RDS) significativo non è più l'unica opzione possibile o accettabile.
Stabilire la migliore tecnica di ventilazione da applicare durante il trasporto neonatale richiede più conoscenze di quelle attualmente disponibili, però sembra ragionevole prevedere che molti neonati potrebbero essere trasportati utilizzando tecniche NIV. Stabilire quali neonati possono essere trasportati con tecniche NIV e quali invece debbano essere intubati è molto difficile. È ragionevolmente necessario che ogni STEN sia in grado di registrare e rendere disponibili tutti i dati rilevanti ed informativi relativamente ad esperienze di trasporto neonatale effettuato con tecniche NIV per poter stabilire, se possibile, indicazioni e/o raccomandazioni se non linee guida su questo argomento, attualmente mancanti.

Commento: questo articolo è importante perché cerca di fare il punto su una questione controversa ma di estremo interesse per chi si occupa di STEN. Valutare i pro e contro, da un lato per effettuare un trasporto in sicurezza, ma dall'altro per evitare tutte le sequele e complicazioni ben note relative all'intubazione, anche breve, dei neonati è un punto davvero significativo.
L'articolo cerca di stabilire i criteri per considerare la scelta di utilizzare la NIV durante lo STEN, indica gli accertamenti da eseguire prima di decidere se iniziare il trasporto con paziente intubato oppure assistito con NIV, analizza gli approcci attualmente disponibili, valutando pro e contro, considera varie condizioni, ambientali e non, che possono incidere sulla scelta di un tipo di assistenza o un altro. Riporta, analizzandola, una casistica di 64 pazienti trasportati con una speciale tecnica di NIV, alta frequenza nasale, senza intubazione.
Infine, conclude con suggerimenti di current e best practice, e major recommendation. L'articolo non è conclusivo, ma è un grande spunto di riflessione per ripensare (se è il caso) l'attuale più diffuso comportamento, spesso rappresentato dalla intubazione preventiva, in tema di trasporto di neonati affetti da RDS.

Carlo Bellini
MD, PhD, Terapia Intensiva Neonatale, STEN, Istituto Giannina Gaslini di Genova
carlobellini@gaslini.org

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.

Il Sole 24 ORE

Lotus birth, la Sin lo esclude in Italia: «Nessun vantaggio certo e rischio infezioni»

Negli ultimi mesi sono aumentate le richieste di Lotus birth in Italia, alcuni ospedali la consentono, mentre altri stanno valutando la possibilità di inserirla tra le modalità previste per partorire. Il parto "Lotus", chiamato così dal nome dell'infermiera californiana che lo ha richiesto per la prima volta nel 1974 alla nascita di suo figlio, è caratterizzato dalla mancata recisione del cordone ombelicale con la conseguenza che la placenta e gli annessi fetali rimangono attaccati al neonato anche dopo il secondamento (ultima fase del parto in cui viene espulsa la placenta).

La Società Italiana di Neonatologia (Sin) esclude la possibilità di effettuare la Lotus birth in Italia per diverse ragioni. Innanzitutto mancano oggi evidenze scientifiche che ne dimostrino il reale vantaggio per la mamma e per il neonato ed il pericolo di infezioni che potrebbero mettere a rischio la salute e anche la vita del bambino non è infondato. I vantaggi ipotizzati di un maggiore passaggio di sangue dalla placenta al neonato, infatti, vengono meno dopo pochi minuti, quando il cordone smette di pulsare, mentre elevato può essere il rischio di infezione. Da un punto di vista strettamente normativo, poi, nel nostro Paese le Linee Guida ministeriali sul parto non contemplano questa procedura, come tale non riconosciuta a livello nazionale.

In caso di conseguenze negative per madre e bambino, si creerebbe un problema di natura giuridica per la struttura e il medico che decidono di attuarla. Tale posizione è avvalorata anche da un dettagliato parere legale che la Società Italiana di Neonatologia ha commissionato allo studio Granata di Milano.

La Lotus birth prevede che la separazione del neonato dalla placenta avvenga naturalmente, generalmente tra i 3 e i 10 giorni, quando il cordone si secca e si distacca spontaneamente dall'ombelico. In questo periodo la placenta, trasportata sempre con il neonato, viene conservata in un sacchetto o in una bacinella e a volte viene cosparsa con sale grosso per favorirne l'essiccamento e con qualche goccia di olio profumato per mascherarne il cattivo odore. I fautori di questa pratica ritengono che con la Lotus birth il distacco avviene quando bambino e placenta hanno concluso il loro rapporto e decidono sia giunto il momento della separazione, considerandolo un modo più dolce, sensibile e rispettoso per entrare nella vita.

Alcuni importanti ospedali italiani, ai quali era stata fatta richiesta di effettuare la Lotus birth negli ultimi mesi, hanno ritenuto che questa procedura non può essere praticata perché non consente il rispetto delle norme igienico-sanitarie vigenti e perché il rischio infettivo è reale. Inoltre la Sin ricorda che la placenta non può essere portata al di fuori dall'ospedale in quanto rifiuto speciale che, come tale, va smaltito secondo la normativa vigente (Decreto Legge 152/2006 GSA igiene urbana N.3/2003 DPR 254, luglio 2003).
Anche l'eventuale sottoscrizione del consenso informato da parte dei genitori, secondo il parere dello studio legale contattato dalla SIN, potrebbe essere ritenuto non idoneo ad annullare la responsabilità del medico curante e della struttura per un ipotetico giudizio che potrebbe insorgere in seguito a danni al neonato.

Se questa procedura venisse in ogni caso effettuata, nel caso del parto in casa, anch'esso sconsigliato dalla Sin, la Società italiana di Neonatologia raccomanda un attento e stretto controllo del neonato per identificare precocemente segni clinici di una possibile infezione.

la Repubblica

Parto. Aspettare la caduta naturale della placenta. Per giorni

La chiamano Lotus birth. E in qualche ospedale si fa. Ma i medici avvertono: il neonato rischia infezioni e la tecnica non offre vantaggi

Quelle mamme che non tagliano il cordone

VANITY FAIR.it

Lotus Birth, no dei neonatologi: «Troppi rischi e vantaggi solo ipotizzati»

Sempre più richieste per la pratica in cui non si recide il cordone ombelicale, ma si attende che cada naturalmente. Ci sono rischi di infezioni secondo i neonatologi

adnkronos

Boom di richieste per il 'Lotus Birth', ma è rischio per mamma e bimbo

LA STAMPA

"Lotus birth", perché è sconsigliabile il parto senza il taglio del cordone

il premio

Premio Gabriella Maffei alla migliore tesi sperimentale in neonatologia

Al fine di onorare la memoria della Dott.ssa Gabriella Maffei, la Società Italiana di Neonatologia ha istituito un premio intitolato a suo nome, frutto di donazione del marito, destinato a premiare giovani medici che si dedicano alla ricerca in campo pediatrico nella disciplina di Neonatologia. Il premio è destinato alla migliore tesi sperimentale di Laurea in Medicina e Chirurgia su argomenti di Neonatologia. Per l'anno 2017 l'importo del premio è di euro 1.500,00 (millecinquecento/00). Possono concorrere all'assegnazione i laureati in Medicina e Chirurgia che abbiano conseguito la laurea presso una delle Università Italiane, da non più di tre anni alla data di chiusura del bando. Coloro che intendono concorrere dovranno inviare, entro il 30 luglio 2017, a mezzo raccomandata A.R., domanda di ammissione in carta libera, indirizzata al Presidente della SIN, Prof. Mauro Stronati, seguendo le indicazioni del bando disponibile sul sito della SIN. Alla domanda vanno allegati il certificato di laurea con la votazione conseguita; copia della tesi in formato elettronico e un breve curriculum. Il premio sarà assegnato da una Commissione nominata dal Consiglio Direttivo SIN e dal Sig. Alberto Negrin, marito della Dottoressa Gabriella Maffei. Il giudizio della Commissione è inappellabile. La consegna del premio avverrà in occasione della Cerimonia Inaugurale del 23° Congresso Nazionale di Neonatologia promosso dalla SIN che si terrà a Milano il 26 settembre 2017 presso il Teatro Manzoni.

corsi e congressi

12 luglio - **Milano**
LA NUTRIZIONE DEL NEONATO
Promotore: SIN

17 ottobre - **Napoli**
LA GESTIONE DELLE EMERGENZE NEONATALI IN SALA PARTO: TEAM WORK

20 ottobre - **Milano**
CONGRESSO REGIONALE DELLA SIN LOMBARDIA, LIGURIA E PIEMONTE
Responsabile Scientifico: C. Dani

23 ottobre - **Milano**
INCONTRO DEI PUNTI NASCITA DELLA LOMBARDIA

clicca sul titolo del corso per informazioni

A Venezia il 2° Congresso europeo di Neonatologia

Con il Patrocinio della SIN, dal 31 ottobre al 4 novembre 2017 si terrà a Venezia la seconda edizione del congresso internazionale jENS (Congress of joint European Neonatal Societies), uno dei più importanti eventi scientifici a livello europeo sul progresso della Neonatologia. L'incontro congiunto, organizzato dalle società europee ESPR, UENPS e EFCNI, sarà l'occasione per gli esperti e i membri delle società coinvolte per condividere gli ultimi aggiornamenti sulla Biologia dello sviluppo e la Perinatologia oltre ad acquisire nuove linee guida in Neonatologia e Pediatria.

LA SIN PROMUOVE TRE PREMI DI STUDIO E RICERCA ALL'ESTERO

Bando di concorso per l'assegnazione di **un premio di studio e ricerca** in un istituto estero in neonatologia per l'anno 2017

La Società Italiana di Neonatologia (SIN) **con il contributo non condizonato di Dicofarm S.p.a.**, **in memoria del Dr. Giacomo Antonio Acri**, al fine di favorire la ricerca e l'approfondimento di tecniche e metodologie mediche applicabili nella realtà italiana, **bandisce un concorso** per l'assegnazione di **1 Premio** di Studio e Ricerca in Neonatologia **destinato a laureati in Medicina e Chirurgia** che intendano trascorrere almeno **sei mesi in qualificati Istituti stranieri per svolgere ricerche nel campo della Neonatologia**. **Il vincitore riceverà un Premio** per la permanenza di sei mesi nel luogo di ricerca **di euro 10.000,00** (lordi ed omnicomprensivi). Alla domanda i candidati dovranno allegare il progetto di ricerca che intendono svolgere all'estero; le suddette domande di partecipazione dovranno essere inoltrate entro il 30 ottobre 2017.

Bando di concorso per l'assegnazione di **due premi di studio e ricerca** in un istituto estero in neonatologia per l'anno 2017

La Società Italiana di Neonatologia (SIN) **con il contributo non condizionato di Chiesi**, al fine di favorire la ricerca e l'approfondimento di tecniche e metodologie mediche applicabili nella realtà italiana, bandisce **un concorso per l'assegnazione di 1 Premio** di Studio e Ricerca in Neonatologia destinato a laureati in Medicina e Chirurgia che intendano trascorrere almeno sei mesi in qualificati Istituti stranieri per **svolgere ricerche nel campo della Pneumologia Neonatale**; n. **1 Premio** di Studio e Ricerca in Neonatologia destinato a laureati in Medicina e Chirurgia che intendano trascorrere almeno sei mesi in qualificati Istituti stranieri per **svolgere ricerche nel campo della Neonatologia**. I vincitori riceveranno un Premio per la permanenza di sei mesi nel luogo di ricerca di **euro 7.000,00 cadauno** (lordi ed omnicomprensivi). Alla domanda i candidati dovranno allegare il progetto di ricerca che intendono svolgere all'estero; le suddette domande di partecipazione dovranno essere inoltrate entro il 23 luglio 2017.

I bandi integrali sono disponibili sul sito della SIN www.neonatologia.it