



## l'editoriale

### Il ruolo strategico delle Sezioni regionali e dei GdS

**Fabio Mosca**  
Presidente SIN

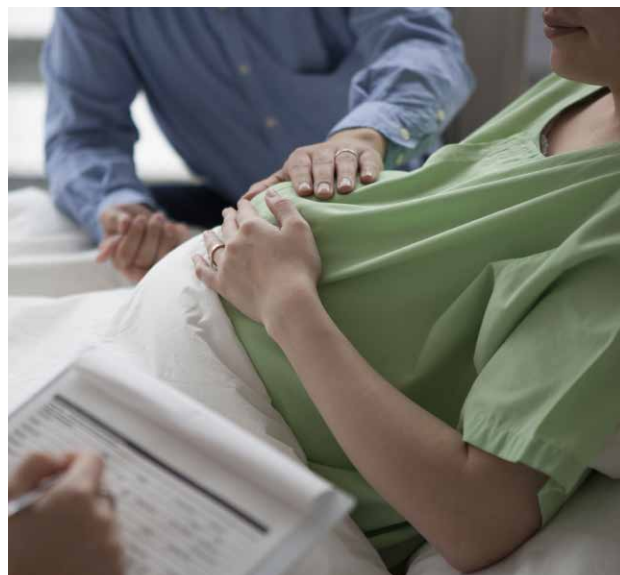
Cari Soci, gli incontri del 30 gennaio e 4 febbraio, rispettivamente con i Presidenti delle SIN Regionali e con i Segretari dei Gruppi di Studio, sono stati l'occasione per condividere alcune attività rilevanti che stiamo realizzando con il Consiglio Direttivo e per un costruttivo confronto sulle proposte presentate dalle Sezioni regionali e dai GdS, che con piacere desidero condividere con tutti Voi.

#### Consiglio Interregionale SIN

Alla presenza dei Presidenti regionali Roberto Cinelli (CAMPANIA), Luigi Tommaso Corvaglia (EMILIA-ROMAGNA), Alessandra Coscia (PIEMONTE e VALLE D'AOSTA), Andrea Dotta (LAZIO), Vincenzo

continua a pag. 3 >>

## I bambini nati da Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)



**Camilla Gizzi**  
**Simona Pesce**  
**Sergio Schettini\***  
UOC Neonatologia e TIN  
AOR "San Carlo" di Potenza  
\*UOC Ostetricia e Ginecologia,  
AOR "San Carlo" di Potenza  
°PMA, AOR "San Carlo" di Potenza

Le tecniche di PMA hanno dato vita a più di 5 milioni di bambini nel mondo. Secondo i dati del Registro Italiano delle Tecniche di Riproduzione Assistita, la quota

dei nati da PMA è più che triplicata nell'ultimo decennio, passando dallo 0.66% dei nati vivi nel 2005 al 2.56% nel 2016<sup>1</sup>. Lo stesso incremento è riportato dai Registri europei<sup>2</sup>. L'aumentato ricorso alla PMA è da imputare prevalentemente a fattori di tipo socio-culturale quali ad es. il tempo dedicato dalle donne alla propria istruzione/formazione, l'uso prolungato di con-

continua a pag. 5 >>

### professione

## ParEnt: un nuovo strumento per la pratica e la ricerca clinica in TIN

I requisiti del software ricavati dai risultati di una survey e dalle nuove LG ESPGHAN/ESPE/ESPR

**Valentina Bozzetti**  
MD PhD, Terapia Intensiva Neonatale, FBBM, San Gerardo di Monza

Il programma di calcolo per la nutrizione parenterale (NP) ParEnt nasce quando il Direttivo SIN, Sezione Lombardia, nel 2017 ha affidato ad un gruppo di Neonatologi (tra cui alcuni membri del GdS di Nutrizione) il compito di redigere un manuale di NP. Nel corso della stesura del suddetto manuale<sup>1</sup> gli Autori si sono

accorti di come ogni singola Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale utilizzasse uno strumento diverso per calcolare la NP e di come nessun operatore fosse particolarmente soddisfatto del proprio. È stata pertanto organizzata una survey<sup>2</sup> per valutare quali avrebbero dovuto essere i requisiti principali di un programma di calcolo moderno ed aggiornato.

continua a pag. 7 >>

### sommario



#### Lo studio

**Tarocco, Cacciatore, De Padova, Manfredi, Carocchia, Garani, Pinton**

Melatonina: una molecola naturale con grandi potenzialità cliniche  
pag. 10



#### Dalle Regioni

##### Marche:

Vaccinazioni in gravidanza e nel nato pretermine

pag. 13



#### Te lo dico

##### la prossima volta

**Vito D'Andrea**  
A. Gemelli IRCCS di Roma

La potenza è nulla senza l'eco...

pag. 14



#### La nuova disciplina della responsabilità medica

**Alessandra De Palma**  
AOU di Bologna

Le norme sul consenso informato e sulle disposizioni anticipate di trattamento in caso di minori e incapaci

pag. 15



**CONGRESSO SIN 2019: QUEST'ANNO SI CAMBIA!**

**I corsi pre-congressuali sono gratuiti per tutti gli iscritti al congresso**

Attiva subito il corso che ti interessa!

SAVE THE DATE



# CONGRESSO NAZIONALE SOCIETÀ ITALIANA DI NEONATOLOGIA e

*1° Congresso Società Italiana di Neonatologia Infermieristica*

Presidente del Congresso  
FABIO MOSCA

*“Il neonato al centro del futuro”*



**CATANIA, 25-27 settembre 2019**  
Centro Congressi “Le Ciminiere”

[www.neonatologia.congressonazionale.com](http://www.neonatologia.congressonazionale.com)

un evento  
organizzato da



# Il ruolo strategico delle Sezioni regionali e dei Gruppi di Studio

Il rendiconto degli incontri del 30 gennaio e del 4 febbraio con i Presidenti delle SIN Regionali e con i Segretari dei Gruppi di Studio per rafforzare l'azione della Società

*continua dalla prima pagina*

Forziati (PUGLIA e BASILICATA), Eloisa Gitto (SICILIA), Gianluca Lista (LOMBARDIA), Eugenia Maranella (ABRUZZO e MOLISE), Stefano Parmigiani (LIGURIA), Giulia Paviotti (FRIULI-VENEZIA GIULIA), Barbara Perrone (MARCHE), Marco Pezzati (TOSCANA), Luisa Pieragostini (CALABRIA), Alessandra Reali (SARDEGNA), Alex Staffler (TRENTINO-ALTO ADIGE), Daniele Trevisanuto (VENETO) e Stefania Troiani (UMBRIA), ho ribadito che il Consiglio Direttivo, che ha partecipato attivamente all'incontro, intende dare molta rilevanza all'attività che verrà svolta da ciascuno di loro e dai

Consigli Direttivi presieduti, come già esplicitato nel Programma del triennio ([clicca qui per leggere il programma](#)).

I Coordinatori delle Sezioni regionali Farina, Dani e Falsaperla hanno aperto l'incontro sottolineando l'importanza di "affiancare" agli obiettivi specifici di ciascuna Sezione Regionale degli obiettivi comuni, di seguito riportati, che sono stati presentati nel dettaglio dai rispettivi responsabili/coordinatori:

- interagire con la Commissione designata alla redazione del "libro Bianco della Neonatologia italiana", coordinata dal Dr. Luigi Orfeo, per la stesura degli indicatori organizzativi e la loro raccolta;
- intraprendere a livello

locale una campagna di iscrizioni alla Società, al fine di incrementare le adesioni del 5%/anno nel prossimo triennio, proponendo le iniziative che si intendono attuare per raggiungere l'obiettivo;

- valutare, tramite apposito questionario già diffuso ai Soci, le attività formative da svolgere nell'ambito della rispettiva Sezione Regionale, in accordo con il Prof. Francesco Raimondi, Direttore del Programma Formativo SIN;
- aggiornare con regolarità le pagine del Sito Web dedicate alle Sezioni Regionali, raccordandosi con il Direttore del Sito Dr. Luca Maggio;
- predisporre una/due volte all'anno un articolo da proporre al Condi-

rettore di SIN *INFORMA* Dott.ssa Gina Ancora e contribuire all'area riservata alle Sezioni Regionali;

- individuare criticità regionali specifiche rispetto alle quali la SIN potrebbe essere di supporto;
- predisporre un programma dettagliato delle attività che si intendono organizzare nel corso del 2019, inviando a fine anno la relazione delle attività svolte, come previsto dall'art. 14 dello Statuto.

L'incontro è proseguito con la presentazione, da parte di tutti i Presidenti regionali, della propria realtà territoriale, in termini di numero di Soci, conto economico e rapporti con le istituzioni locali, dettagliando il

piano di lavoro previsto per il triennio della loro Presidenza, con molti spunti di reciproca utilità. Le presentazioni audio e video ed il verbale sono a disposizione dei Soci nell'area del sito SIN riservata alle sezioni regionali ([clicca qui per accedere ai documenti](#)).

Una bella foto di gruppo ha concluso una giornata intensa e molto piacevole dal punto di vista umano oltre che professionale, grazie di cuore a tutti i partecipanti!

## Conferenza dei Gruppi di Studio SIN

Alla presenza per il Consiglio Direttivo SIN del Presidente, del Segretario Fabrizio Sandri, dei Consiglieri Paola Lago e

*continua a pag. 4 >>*



L'incontro con le Sezioni Regionali SIN del 30 gennaio



L'incontro con i Gruppi di Studio SIN del 4 febbraio

segue da pag. 3

Giovanni Vento, del Direttore del Programma Formativo Francesco Raimondi, del Direttore del sito web SIN Luca Maggio, del Presidente della Commissione Consultiva sulla Ricerca in Neonatologia Virgilio Carnielli e del Presidente della Commissione Consultiva Indagini Nazionali ed Internazionali Camilla Gizzi, si sono riuniti i Segretari dei Gruppi di Studio: Daniele Merazzi (Analgesia e Sedazione nel Neonato), Luigi Gagliardi (Auxologia Perinatale), Maria Luisa Tataranno (Biochimica Clinica), Marilena Savoia (Cardiologia), Fabrizio Ferrari (CARE), Stefano Ghirardello (Ematologia e Immunologia), Luca Massenzi (Farmacoterapia), Luigi Memo (Genetica Clinica), Cinzia Auriti (Infettivologia), Rossella Galiano (Nefrologia), Michele Usuelli (Neonatalogia e sviluppo: cure essenziali nei Paesi a basse risorse), Alessandro Scoppa (Neurologia e follow-up), Francesco Cresi (Nutrizione e Ga-

stroenterologia), Salvatore Aversa (Organi di senso), Maria Luisa Ventura (Pneumologia), Roberto Bellù (Qualità delle Cure), Sandra Di Fabio (Rianimazione), Armando Cuttano (Rischio Clinico e Simulazione ad Alta Fedeltà), Nicola Pozzi (Terapia Intensiva della Prima Infanzia), Carlo Bellini (Trasporto). L'obiettivo principale dell'incontro è stato quello di confrontarsi sui seguenti temi:

- programmazione dei Corsi da svolgersi nell'ambito del Piano Formativo SIN, in collaborazione con il Direttore del Programma Formativo Prof. Francesco Raimondi e in collaborazione con le Sezioni Regionali;

- proposta di una o più Linee Guida da redigere in coordinamento con il Gruppo di Studio Qualità delle Cure e la Commissione Consultiva Linee Guida, presieduta dal Dr. Roberto Bellù;

- proposta ed organizzazione di studi multicentrici, coordinandosi con la Commissione per la Ricerca, presieduta dal Prof. Virgilio Carnielli;

- proposta di survey e raccolte dati su specifici argomenti, coordinandosi con la Commissione Indagini Nazionali e Internazionali, presieduta dalla Dott.ssa Camilla Gizzi.

È stata inoltre sottolineata la necessità di aggiornare con regolarità le pagine del Sito Web dedicate ai Gruppi di Studio, raccordandosi con il Direttore del Sito Dr. Luca Maggio; di predisporre una/due volte all'anno un articolo da proporre al Condirettore di SIN *INFORMA* Dott.ssa Gina Ancora e contribuire alla sezione riservata ai GdS; di contribuire ad incrementare il coinvolgimento e l'iscrizione di nuovi Soci ai GdS.

L'incontro [le presentazioni ed il verbale sono messi a disposizione dei Soci nell'area del sito SIN riservata ai Gruppi di Studio ([clicca qui per scaricare i documenti](#))] è proseguito con l'illustrazione, da parte di tutti i Segretari dei GdS, del Programma triennale di attività, in termini di proposte di Piano Formativo, Linee Guida e Raccomandazioni, Studi clinici

e Survey da attivare. Nei prossimi mesi il Consiglio Direttivo definirà le priorità e le risorse da mettere a disposizione per le varie attività, sentiti i Coordinatori dei GdS e i Presidenti della Commissione Linee Guida (Bellù), Commissione Consultiva sulla Ricerca in Neonatologia (Carnielli), Commissione Consultiva Indagini Nazionali ed Internazionali (Gizzi) ed il Direttore del progetto Formativo (Raimondi).

L'incontro si è concluso con una foto di gruppo e la consapevolezza che i GdS sono certamente una delle componenti più caratterizzanti la nostra Società Scientifica, da sempre molto impegnati nella promozione di attività scientifico-culturali rilevanti.

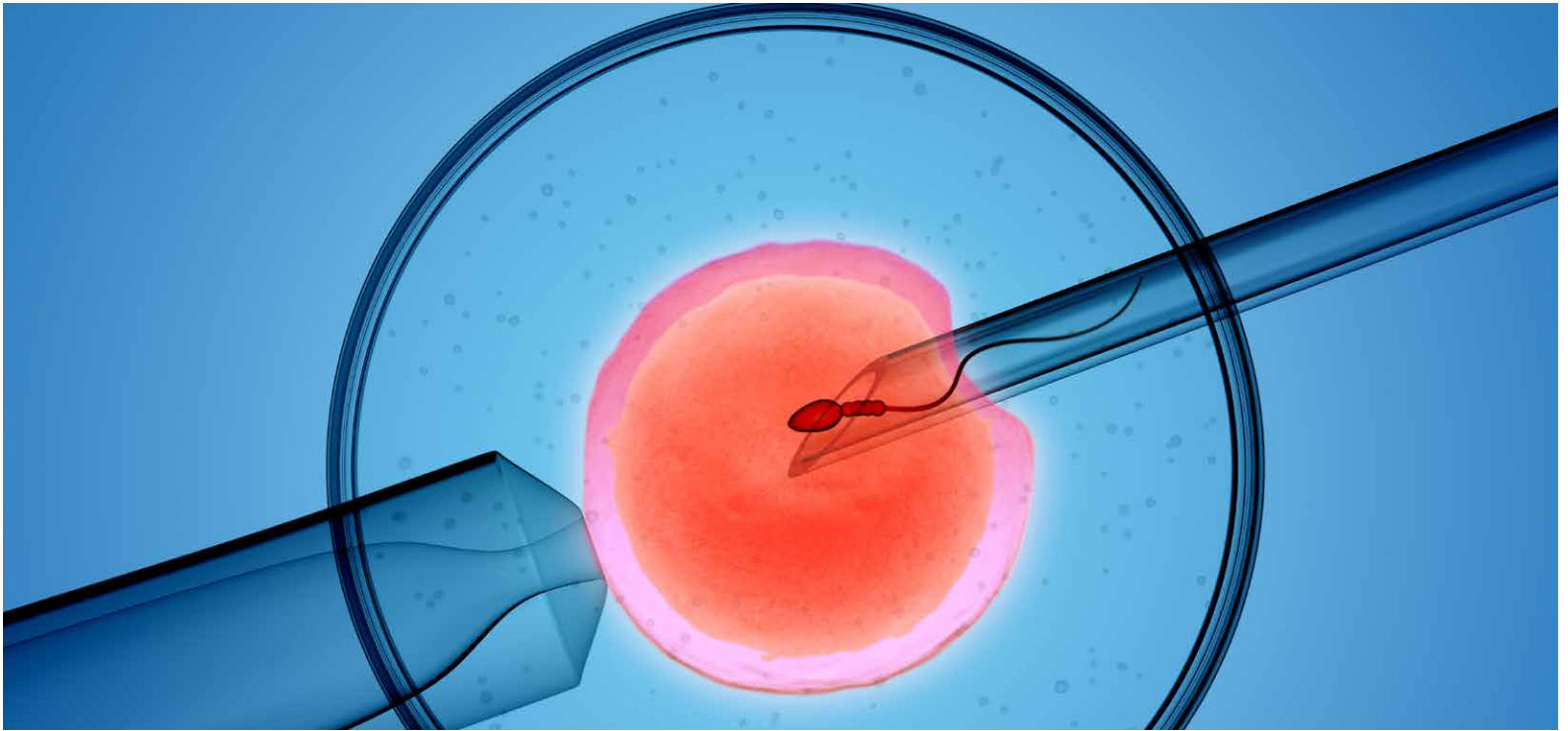
Approfitto di questo spazio per informarvi che sono in fase di avanzamento molti dei progetti previsti dal programma triennale (unificazione dei Network-INNSIN, "Libro Bianco della Neonatologia", "Libro Bianco della Ricerca", "Libro Rosso" su Requisiti Organizzativi

per l'Assistenza Perinatale, aggiornamento Sito Web, attivazione "Progetto Neonatologia" con le Scuole di Specialità in Pediatria per migliorare la formazione neonatologica degli specializzandi) e che si stanno analizzando altre iniziative (ad esempio la realizzazione di un network per il follow-up, su modello del NEUROPREM utilizzato in Emilia-Romagna, allargato alla valutazione anche di indicatori respiratori e auxologici e nutrizionali). Vi terrò informati su queste pagine. Infine, colgo l'occasione per ricordarvi che il nostro Congresso Nazionale si svolgerà quest'anno a Catania, dal 25 al 27 settembre, momento importante di incontro e di confronto scientifico e culturale, a cui vi chiedo di partecipare numerosi e che si caratterizzerà per molte novità nei contenuti e nel format, che vi presenterò nei prossimi numeri di SIN *INFORMA*.

**Fabio Mosca**  
Presidente SIN

# I bambini nati da Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Studi dimostrano un aumentato rischio di difetti congeniti nei nati da gravidanze insorte spontaneamente in coppie con storia di infertilità



*continua dalla prima pagina*

traccettivi o il desiderio di avere un secondo figlio dopo un primo avuto tardi. Le tecniche di PMA si distinguono in I, II e III livello. Le tecniche di I livello sono monitoraggio, stimolazione dell'ovulazione e inseminazione intrauterina (IUI). Le tecniche di II livello includono la fecondazione in vitro con transfer embrionale (FIVET) e l'inseminazione intracitoplasmatica di spermatozoo (ICSI). Quest'ultima è la più utilizzata delle procedure (40-70%). Le tecniche di III livello comprendono l'estrazione microchirurgica di spermatozoi dal testicolo (TESE) e dall'epididimo (MESA) e la GIFT, che prevede l'introduzione di gameti maschili e femminili nel-

le tube di Falloppio per via laparoscopica.

Le tecniche di PMA possono essere realizzate con donazione di gameti e questi, come gli embrioni, possono essere crioconservati.

Nella pratica clinica, il transfer embrionale avviene dopo crioconservazione in 1/4 delle gravidanze.

La sorveglianza scientifica sulla PMA si esplica in tre diversi momenti che valutano gli esiti ostetrici e perinatali, gli esiti neonatali e gli esiti a lungo termine, fino all'età adolescenziale/adulta. Sappiamo oggi che nascere da PMA comporta in termini assoluti alcuni rischi aggiuntivi sia per la mamma che per il neonato, tuttavia l'incremento del rischio è universalmente considerato accettabile. I

fattori che influenzano tali esiti possono essere legati alla procedura in sé (manipolazione dei gameti e degli embrioni, crioconservazione, terapie ormonali) oppure dovuti alla infertilità stessa che condiziona il ricorso alla PMA. Numerosi studi hanno mostrato un aumentato rischio di difetti congeniti nei nati da gravidanze insorte spontaneamente in coppie con storia di infertilità. A questo riguardo, è noto che l'aumento dell'età materna e l'infertilità paterna si correlano ad anomalie cromosomiche dei gameti. Inoltre, un recente studio finlandese, che ha incluso famiglie che avevano almeno un figlio nato da PMA ed uno concepito fisiologicamente, confrontando gli esiti tra fratelli, ha mostrato come questi siano

attribuibili non tanto alla PMA di per sé quanto alle caratteristiche sociodemografiche della famiglia (subfertilità, età materna, ordine di nascita, stato socio-economico, etc.)<sup>3</sup>. Gli esiti neonatali dei nati da PMA devono essere messi in relazione in primo luogo al tipo di gravidanza, se gemellare o singola. È noto che le gravidanze gemellari comportano rischi aggiuntivi per la madre e per i neonati e la letteratura sembra indicare che questi siano leggermente aumentati per le gravidanze gemellari insorte dopo PMA<sup>4</sup>. Per contro, c'è l'evidenza che la PMA determini una minore incidenza di monocorialità (0.4%) rispetto alla popolazione generale (5%). Inoltre, le coppie che ricorrono alla PMA, chiedendo il

trasferimento di un singolo embrione, possono abbattere i rischi correlati alla gemellarità. Riguardo alle gravidanze singole, le tecniche di PMA sembrano aumentare il rischio di emorragia antepartum, di ipertensione e diabete gestazionali, di necessità di ricorrere all'induzione del parto ed al taglio cesareo, di limitazione o eccessiva crescita in utero, di parto prematuro, di anomalie congenite e di mortalità perinatale. Tali rischi aumentano complessivamente del 30-50%<sup>5</sup>. Inoltre, la prevalenza delle anomalie congenite legate alla PMA varia a seconda del Paese considerato. Uno studio statunitense riporta un'aumentata incidenza esclusivamente

*continua a pag. 6 >>*

segue da pag. 5

di difetti cardiaci, difetti del labbro, dell'esofago e della regione ano-rettale<sup>6</sup>, mentre uno studio australiano ha registrato un aumento dei difetti della blastogenesi<sup>7</sup>. Infine, una casistica della Regione Lombardia ha mostrato che tra i nati da PMA aumenta in modo significativo solo il rischio di anomalie muscoloscheletriche<sup>8</sup>. Tra gli esiti neonatali della PMA sono annoverate anche le alterazioni del programma fenotipico, o disordini epigenetici, che includono le sindromi di Beckwith-Wiedemann, di Angelman e di Silver-Russell. Tali patologie si verificherebbero con una frequenza di circa 3 volte superiore rispetto alla popolazione generale<sup>9</sup>. Per finire, il follow-up dei nati da PMA fino all'età adolescenziale/adulta ha mostrato che tra questi non c'è aumento di deficit cognitivi/neurocomportamentali, di ADHD o di autismo<sup>10,11</sup> e che la crescita somatica è normale<sup>12</sup>. Uno studio ha segnalato un aumento significativo di asma e di uso di farmaci antiasmatici tra i nati da PMA<sup>13</sup>. Per concludere, l'associazione tra PMA ed aumentato rischio di esiti neonatali ed in età pediatrica sembra essere presente anche se accettabile. Un'efficace misura preventiva è quella di evitare le gravidanze plurime. La registrazione dei dati di outcome e la sorveglianza sono una garanzia fondamentale per una corretta pratica clinica e per una corretta ed appropriata informazione ai candidati genitori.

### Bibliografia

1. Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita. <http://old.iss.it/rpma>.  
2. De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, et al. ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE: The European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod.* 2018 Sep 1;33(9):1586-1601.

3. Goisis A, Remes H, Martikainen P, et al. Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *Lancet.* 2019 Jan 14. pii: S0140-6736(18)31863-4.  
4. Wang AY, Safi N, Ali F, et al. Neonatal outcomes among twins following assisted reproductive technology: an Australian population-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018 Aug 8;18(1):320.

5. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, et al. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012;18:485-503.  
6. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, et al. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod* 2009;24:360-366.  
7. Halliday JL, Ukoumunne OC, Gordon Baker HW, et

al. Increased risk of blastogenesis birth defects, arising in the first 4 weeks of pregnancy, after assisted reproductive technologies. *Hum Reprod* 2010;25:59-65.

8. Parazzini F, Cipriani S, Bulfoni G, et al. The risk of birth defects after assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet.* 2015 Mar;32(3):379-85.

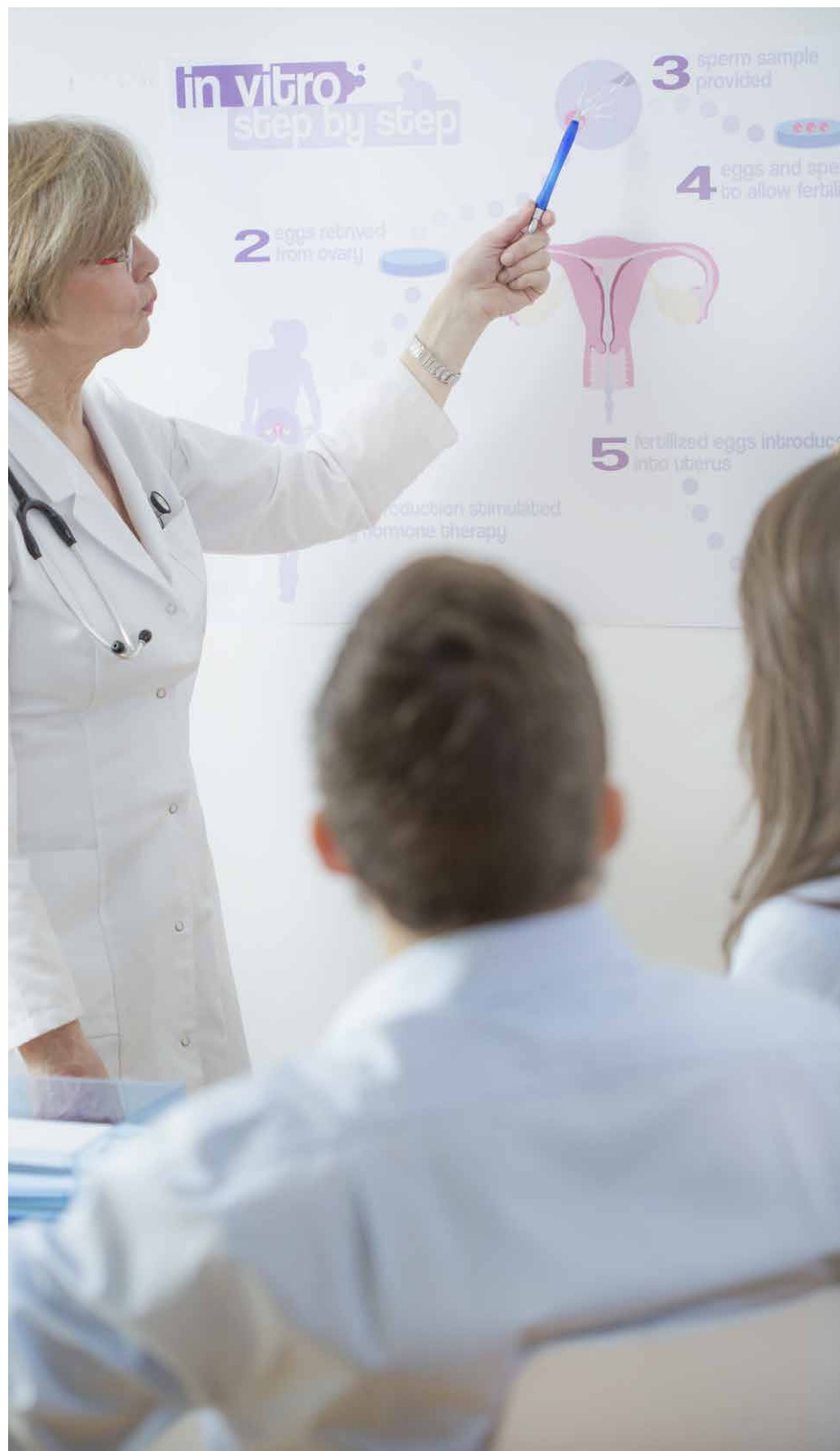
9. Uk A, Collardeau-Frachon S, Scavion Q, et al. Assisted Reproductive Technologies and imprinting disorders: Results of a study from a French congenital malformations registry. *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):518-523.

10. Rumbold AR, Moore VM, Whitrow MJ, et al. The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: a systematic review. *Hum Reprod.* 2017 Jul 1;32(7):1489-1507.

11. Conti E, Mazzotti S, Calderoni S, et al. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk of autism spectrum disorders? A systematic review. *Hum Reprod.* 2013 Dec;28(12):3316-27.

12. Savage T, Peek J, Hofman PL, et al. Childhood outcomes of assisted reproductive technology. *Hum Reprod.* 2011 Sep;26(9):2392-400.

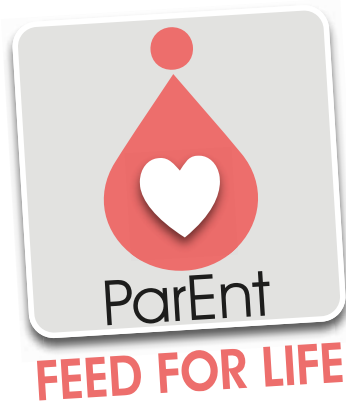
13. Carson C, Sacker A, Kelly Y, et al. Asthma in children born after infertility treatment: findings from the UK Millennium Cohort Study. *Hum Reprod.* 2013 Feb;28(2):471-9.



# ParEnt: un nuovo strumento per la pratica e la ricerca clinica in TIN

continua dalla prima pagina

Nell'estate 2018 inoltre sono state pubblicate le nuove linee guida ESPGHAN/ESPE/ESPR in tema di NP neonatale e pediatrica<sup>3</sup>, ed anch'esse sottolineano la rilevante importanza della prescrizione elettronica della NP per la prevenzione degli errori prescrittivi che possono essere potenzialmente fatali<sup>4,5</sup>.



Pertanto, nella primavera 2018 la SIN, su proposta della Sezione Lombardia, stipula un accordo con la società Link-Up SRL per lo sviluppo di ParEnt: un software che abilita gli algoritmi di calcolo in tempo reale per la creazione di sacche di nutrizione parenterale per uso neonatale.

La proprietà intellettuale dei protocolli e degli algoritmi è della SIN. Questi algoritmi vengono validati con collaudi scritti ed archiviati, consultabili nell'area amministrazione del programma.

Il codice sorgente è scritto con le più moderne e solide tecnologie, nasce strutturato per la certificazione ISO 27001 (compliance GDPR inclusa) e adotta modalità di test e controllo qualità tramite collaudi a cadenza regolare con esiti scritti. Il pro-

gramma è una web app basata lato server su PHP, MongoDB e MySQL per i database e VueJS per la parte client. Il programma non richiede installazione, e prevede soluzioni tecnologiche che permettono la centralizzazione del motore e degli algoritmi, ma l'utilizzo è personalizzato e isolato per ogni Azienda Ospedaliera. Grazie a questi accordi intercorsi tra la Società Link-Up e la SIN, l'utilizzo del programma sarà gratuito fino a settembre 2019, indi sarà possibile utilizzarlo ad un costo (per singolo Centro) pari a 100 euro mensili per i servizi di manutenzione e aggiornamento.

**I punti salienti di ParEnt** sono sotto riportati.

- Assoluta precisione di calcolo, basato su calcolatori affermati, con algoritmi verificati da collaudi e validazioni
- Completezza del database in termini di ingredienti parenterali ed enterali. Nella creazione della sacca è possibile scegliere tra tutti gli ingredienti parenterali presenti in commercio licenziati per l'età neonatale. Per facilitare la compilazione della prescrizione, viene creato per ogni TIN uno specifico profilo utente così che il programma proponga, come prima scelta, gli ingredienti preferenzialmente in uso nel suddetto Ospedale. Per la nutrizione enterale sono inseriti nel database i valori nutrizionali di tutti i prodotti enterali in commercio (latte formulati, latte speciali, polveri dietetiche, ecc...) per età neonatale. Il Centro di Nutrizione a Partenza Neonatale dell'Ospedale Policlinico di Milano (Clinica Mangiagalli), diretto dalla

dott.ssa Roggero, ha fornito i dati nutrizionali relativi ai latte umani: prematuro, di banca, maturo

- Monitoraggio della crescita. Il programma, in automatico all'inserimento dei dati, posiziona le misurazioni sulle curve di crescita InterGrowth<sup>7</sup> così che il trend di crescita sia evidente all'atto della prescrizione della nutrizione e permetta di valutare la crescita nel tempo (calcolo z-score e velocità di crescita)

- Sicurezza prescrittiva. A seconda dell'età e del peso del bambino il programma suggerisce gli apporti nutrizionali in accordo con quanto riportato nel manuale di nutrizione parenterale<sup>1</sup>

- Integrazione. Il programma è strutturato affinché possano essere conteggiati, ed opportunamente scalati, farmaci, linee infusionali separate ed emocomponenti. Inoltre, il programma ne valuta la compatibilità con la sacca di NP

- Divezzamento da parenterale. Il punto forte di ParEnt è sicuramente la modalità di integrazione tra gli apporti enterali e parenterali. Per evitare la dispersione di nutrienti, è presente un algoritmo che suggerisce cosa prescrivere in sacca a seconda della quantità e del tipo di nutrizione enterale somministrata. Questo algoritmo permette di garantire un apporto globale, teoricamente adeguato, di calorie, di proteine (con corretto rapporto kcal proteiche/non proteiche) e di minerali

- Suggerimenti per il compounding. All'interno del programma sono inserite formule che sulla base degli elettroliti, macronutrienti e minerali presen-

ti, calcolano il rischio di precipitazione e di aggregazione lipidica in sacca. Se il valore rilevato dalle formule supera la soglia critica viene dato un alert con indicazione in merito a quali apporti andrebbero modulati

- Storage dei dati. Nel rispetto delle norme GDPR i dati clinici del paziente sono separati da quelli anagrafici, in un'architettura che prevede l'utilizzo di 2 database diversi anche a livello tecnologico: un database relazionale per i dati anagrafici (MySQL) e un database non relazionale orientato ai documenti per i dati clinici (MongoDB). La parte dei dati clinici resta a disposizione degli utenti del programma per realizzare statistiche e valutazioni

- Chiarezza del report. Una volta terminata la prescrizione della sacca viene creato un report in PDF facilmente leggibile e interpretabile che può essere stampato o scaricato. In tale report vengono riportati: elenco delle soluzioni da inserire nella sacca, conteggio degli apporti nutrizionali, farmaci e linee infusionali. Inoltre, la farmacia dell'Ospedale può loggarsi al sito e visionare le parenterali prescritte. Ciò permette un'efficiente collaborazione tra Farmacista e Neonatologo

- Ogni Centro sarà proprietario dei propri dati e la SIN sarà proprietaria dei dati globali di tutti i Centri che avranno aderito al programma di calcolo ParEnt e li utilizzerà per scopi epidemiologici e scientifici, in collaborazione con i Centri ed il Gruppo di Studio di Nutrizione e Gastroenterologia Neonatale, nei rapporti

con Istituzioni (nazionali e regionali) e con aziende nel solo interesse della SIN e dei suoi soci.

**La SIN ha predisposto, insieme a Link-Up SRL, un form contrattuale che ogni U.O. può utilizzare in accordo con la propria Direzione Aziendale.**

È possibile richiedere l'utenza e ottenere tutte le informazioni relative a ParEnt inviando una mail a: [nutrizioneparenterale@gmail.com](mailto:nutrizioneparenterale@gmail.com).

## Bibliografia

1. Bozzetti V e Gruppo di Nutrizione Parenterale Neonatale: Manuale di nutrizione parenterale neonatale. 2017 Biomedica Editore.
2. <https://www.youtube.com/watch?v=IHH1rk955VQ&feature=youtu.be>
3. Riskina A, Picaud JC, Shamir R. ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition ESPGHAN/ESPE/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition the Clinical Nutrition 37 (2018) 2409e2417.
4. Richardson DK, Zupancic JA, Escobar GJ, Ogino M, Pursley DM, Mugford M. A critical review of cost reduction in neonatal intensive care. II. Strategies for reduction. J Perinatol 2001;21(2):121e7.
5. Mackay MW, Cash J, Farr F, Holley M, Jones K, Boehme S. Improving pediatric outcomes through intravenous and oral medication standardization. J Pediatr Pharmacol Ther 2009;14(4):226e35.
6. <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/2017/03/17/17G00041/sg>
7. <https://intergrowth21.tghn.org/articles/new-intergrowth-21st-international-postnatal-growth-standards-charts-available/>

## Ittero neonatale: nuovi tools per un percorso diagnostico più efficiente

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



**Chiara Greco<sup>1</sup>**  
**Laura Travan<sup>2</sup>**  
**Carlos D. Coda Zabetta<sup>1</sup>**  
**Claudio Tiribelli<sup>1,3</sup>**

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

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

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

L'ittero neonatale (IN) è la problematica clinica più frequente nei reparti di Neonatologia in quanto si verifica in oltre il 60% dei neonati a termine e in più dell'80% dei bambini prematuri<sup>1</sup>. Nonostante le numerose linee guida internazionali<sup>2,3</sup>, l'ittero neonatale severo (INS) rappresenta ancora oggi una delle principali cause di danno cerebrale evitabile e - nei Paesi

in via di sviluppo - può essere anche causa di morte precoce<sup>1,4</sup>. Lo studio Global Burden of Disease del 2016 ha rivelato, infatti, che a livello mondiale l'INS è la settima tra tutte le cause di morte neonatale nella prima settimana di vita con una mortalità di 1.309 ogni 100.000 nati vivi<sup>5</sup>, mentre altri lavori hanno dimostrato che l'INS è causa di circa la metà di tutti i casi di paralisi cerebrale<sup>6</sup>.

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

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

con una storia di iperbilirubinemia che presenti lievi ritardi dello sviluppo che non risultano evidenti nel periodo neonatale, ma che si manifestino negli anni successivi<sup>7</sup>.

La Società Italiana di Neonatologia ha da poco pubblicato le linee guida nazionali per la gestione dell'IN e INS<sup>8</sup> allo scopo di favorire la standardizzazione

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

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





clinica

segue da pag. 8

di laboratorio o emogasanalizzatori, oppure la bilirubinemia transcutanea (TcB), mediante strumenti che sono validati per un range limitato di valori di bilirubina e non sono utilizzabili nei neonati che sono sottoposti a fototerapia. Recentemente, è divenuto disponibile un nuovo sistema Point-of-Care per misurare la bilirubina totale nel sangue dei neonati (Sistema Bilistick - BS). È costituito da una striscia di test ed un lettore. Il test richiede la raccolta di una goccia di sangue direttamente dal tallone del neonato e il suo caricamento sulla striscia di test, la quale permette la separazione del plasma dalla parte corpuscolata del sangue e consente la determinazione della bilirubina totale da parte del lettore. Una volta caricato il campione sulla striscia, il risultato si ottiene entro 2 minuti. L'accuratezza del metodo è stata originariamente validata rispetto ai metodi di laboratorio in uno studio su 118 neonati<sup>9</sup>. Successivamente, uno studio su 126 neonati a termine e pretermine ha dimostrato la sua accuratezza

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

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

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

**Bibliografia**

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

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

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

**Caratteristiche del Sistema Bilistick®**

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

dalla fototerapia<sup>10</sup>. La validazione clinica del metodo è stata ulteriormente studiata in popolazioni etnicamente diverse, dimostrando in circa 1.500 neonati una correlazione altamente significativa tra i valori ottenuti con il Sistema

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



**SCARICA NEOFARM SIN**  
L'APP DI FARMACOTERAPIA NEONATALE

neofarm SIN

# MELATONINA: UNA MOLECOLA NATURALE CON GRANDI POTENZIALITÀ CLINICHE

La SIN si è concentrata sull'effetto della melatonina nella sepsi, nell'Encefalopatia Ipossico Ischemica (EII) e nelle patologie della prematurità

**La melatonina ricopre un ruolo primario nel contrasto dell'apoptosi**

**A. Tarocco<sup>1,3</sup>**  
**E. Cacciatore<sup>2</sup>**  
**D. De Padova<sup>2</sup>**  
**MG. Manfredi<sup>2</sup>**  
**N. Carocchia<sup>3</sup>**  
**GP. Garani<sup>1</sup>**  
**P. Pinton<sup>3</sup>**

1. UO TIN e Neonatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna di Ferrara  
2. Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara  
3. Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara

Nel 2005 Saugstad conia il termine "malattia da radicali liberi dell'ossigeno nel neonato" dovuta al danno tissutale da stress ossidativo e caratterizzata dal coinvolgimento, spesso simultaneo, di diversi organi con differenti segni e manifestazioni cliniche<sup>1</sup>. Studi clinici e preclinici si sono sviluppati per incrementare le scarse difese antiossidanti e contrastare il danno da radicali liberi (ROS) a cui nati a termine e pretermine vengono frequentemente esposti<sup>2,4</sup>. La melatonina, prodotta a livello retinico, gastrointestinale, dal sistema immunitario e, con ritmo circadiano, dalla ghiandola pineale, copre un ruolo primario in questo senso ed è un'indolamina sicura, non tossica, efficace per gli effetti antiossidanti e antinfiammatori ed in grado di ridurre la morte cellulare contrastando l'apoptosi<sup>5</sup> (figura 1). Per tutte queste proprietà la società scientifica si

è concentrata sull'effetto della melatonina nella sepsi, nell'Encefalopatia Ipossico Ischemica (EII) e nelle patologie della prematurità tra cui la broncodisplasia, la retinopatia e la leucomalacia periventricolare (figura 2). La capacità di attraversare facilmente le barriere placentare ed ematoencefalica ed il suo effetto maturativo nei confronti degli oligodendrociti rendono la melatonina un'ottima candidata per studi clinici di neuroprotezione<sup>6,7</sup> che potrebbero affiancare l'unico trial al momento in corso (clinical trial NCT02395783) che ne testa l'azione neuroprotettiva se somministrata

nel periodo periparto in gravidanze estremamente pretermine. Il danno cerebrale è inoltre esacerbato dal migrare, attraverso la barriera ematoencefalica, delle citochine infiammatorie provenienti dalla flogosi polmonare dovuta alla ventilazione meccanica aggressiva e all'ossigenoterapia<sup>8</sup>. Gitto ha dimostrato che il trattamento adiuvante con melatonina nella sindrome da distress respiratorio, oltre che ridurre le concentrazioni di IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  e dei nitrati/nitriti sierici, riduce il rischio di sviluppare la malattia polmonare cronica<sup>9,10</sup>. Inoltre, un altro studio dello stesso autore del 2012, ha evidenziato

che l'utilizzo della melatonina, in associazione alla terapia sedativa durante l'intubazione e la ventilazione meccanica, riduce lo score delle scale del dolore rispetto ai controlli<sup>11</sup>. Alcuni autori ne hanno invece proposto la somministrazione nell'enterocolite necrotizzante<sup>12</sup>, nel danno cerebrale indotto da iperbilirubinemia<sup>13</sup> e nel ritardo di crescita intrauterino<sup>14,15</sup>.

Nella metanalisi del 2018, Henderson conclude che la melatonina associata all'antibiotico terapia riduce in modo statisticamente significativo i livelli sierici di PCR e migliora le condizioni cliniche rispetto ai controlli<sup>16</sup>. Per la sua

efficacia nel combattere infezioni virali e batteriche e per le proprietà antinfiammatorie, lo stesso Manuale di Infettivologia Neonatale della SIN ne consiglia l'utilizzo nella sepsi. Nel 2017 è stato completato il reclutamento (NCT03295162) di neonati pretermine settici trattati con melatonina come adiuvante contro i ROS.

Tuttavia, è nei confronti dell'EII del nato a termine che si è maggiormente focalizzata l'attenzione scientifica. I livelli endogeni di melatonina sono maggiori nel nato asfittico rispetto ai controlli sani e, se associata al trattamento ipotermico, si è dimostrata efficace nel potenziare l'effetto neuroprotettivo. È noto che nei cambiamenti patologici dell'EII, il tempo di lesione e quello di trattamento giocano un ruolo fondamentale nella reazione a catena di danno e modificazioni cellulari. Per la sua azione di scavenger dei ROS la melatonina sembra essere efficace nella prima fase dell'EII, quella del deficit primario di energia che conduce la cellula a morte per necrosi entro 6 ore dall'evento ipossico<sup>17,18</sup>. Gli studi di Aly<sup>19</sup>, Fulia<sup>20</sup> e Ahmad<sup>21</sup> sono solo alcuni esempi di come la melatonina, associata all'ipotermia, riduca lo stress ossidativo, la perossidazione lipidica e migliori sia la sopravvivenza che la prognosi. Facendo riferimento a Clinicaltrial.gov sono presenti due

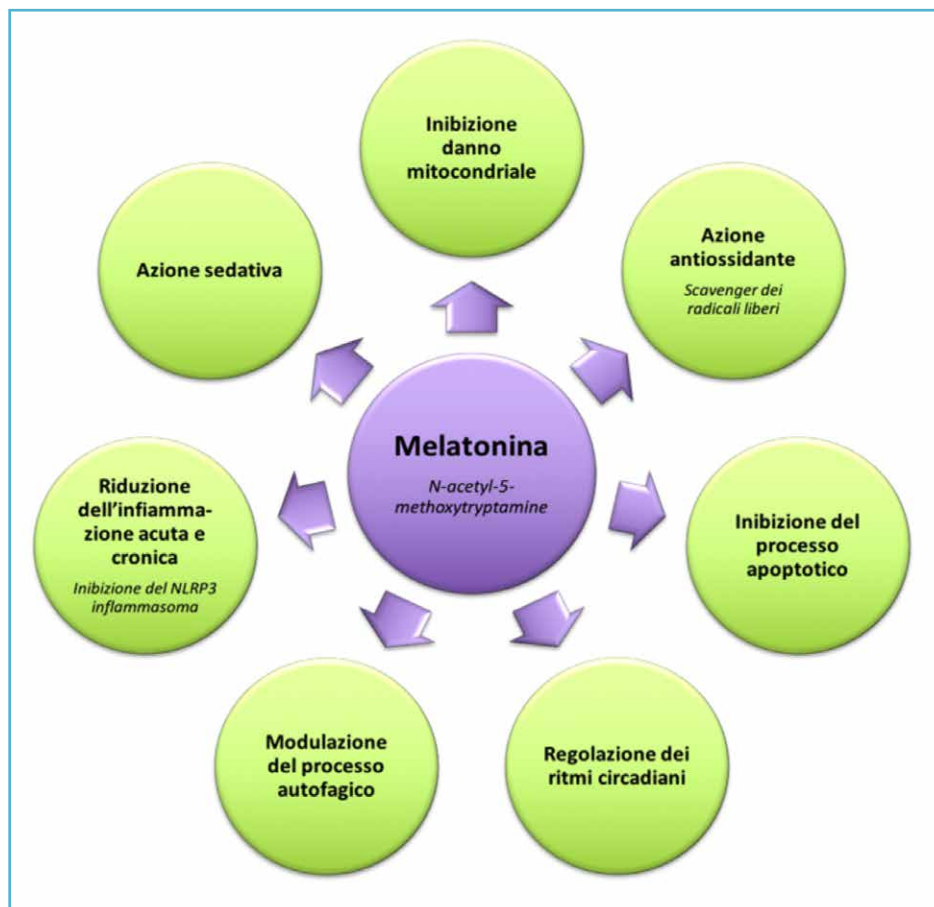


Figura 1 - Vengono rappresentate le azioni della melatonina

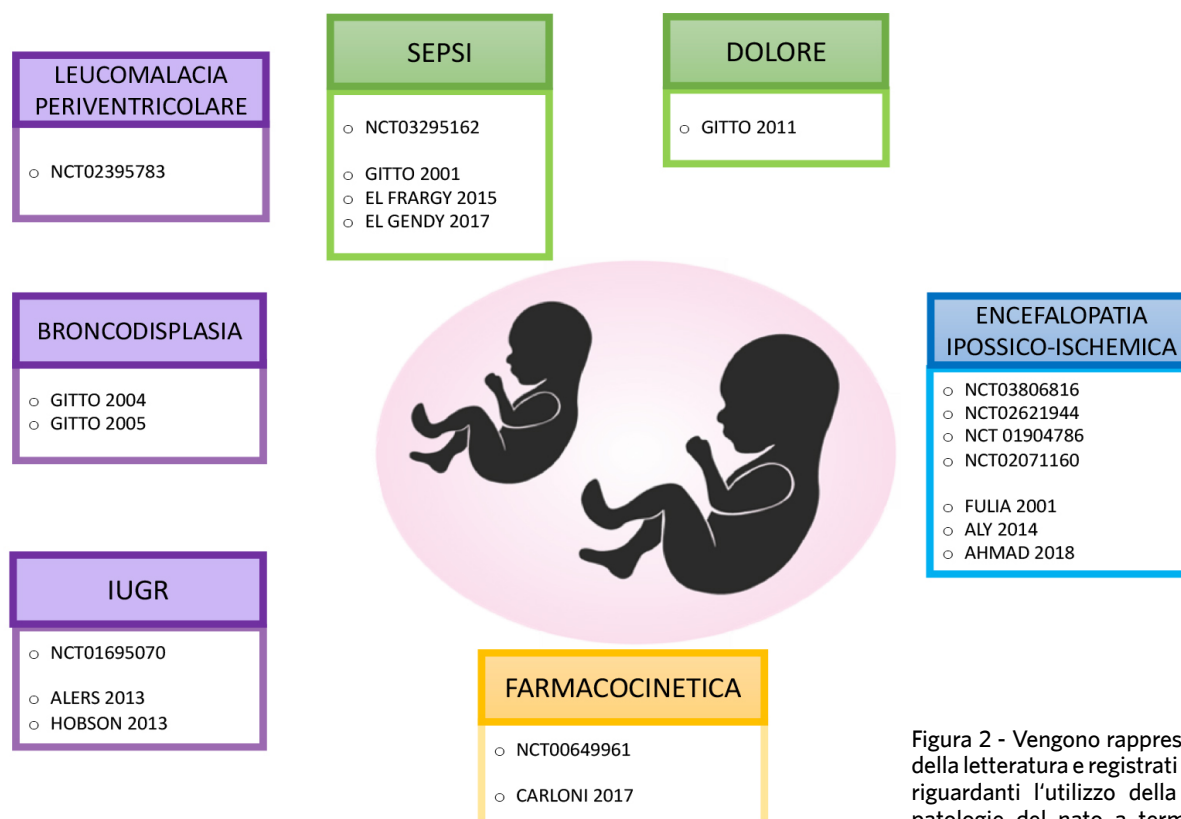


Figura 2 - Vengono rappresentati i trial clinici della letteratura e registrati su Clinicaltrial.gov riguardanti l'utilizzo della melatonina nelle patologie del nato a termine e pretermine

segue da pag. 10

trials clinici che indagano l'outcome neuroevolutivo e la dose massima di melatonina tollerata in ipotermia.

Da gennaio 2019 è attivo e coordinato dalla TIN dell'AOU di Ferrara un trial clinico multicentrico (NCT03806816) randomizzato in cieco che prevede la somministrazione di melatonina o placebo nel nato asfittico in ipotermia terapeutica. L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'effetto neuroprotettivo della melatonina nei confronti dell'outcome neuroevolutivo. La ricerca focalizza l'attenzione anche sulla sua azione nei processi di riciclo di componenti cellulari, noti come autofagia, sia in fase clinica che preclinica. Il progetto infatti prevede in vivo, ex vivo ed in vitro, la ricerca dei meccanismi molecolari alla base dell'azione della melatonina che potrebbero rivelarsi potenzialmente utili, oltre che per il nato con EII, anche per quella popolazione di neonati che non soddisfa tutti i cri-

teri per essere sottoposta a trattamento ipotermico.

### Bibliografia

1. Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn--a 30-year perspective. *Biol Neonate* 2005, 88(3): 228-236.
2. Mauriz JL, Collado PS, Veneroso C, Reiter RJ, Gonzalez-Gallego J. A review of the molecular aspects of melatonin's anti-inflammatory actions: recent insights and new perspectives. *J Pineal Res* 2013, 54(1): 1-14.
3. Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, Zhou Z, Reiter RJ. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism. *Molecules* 2015, 20(10): 18886-18906.
4. Zydorczyk C, Mitanchez D, Buffat C, Ligi I, Grandvillain I, Boubred F, et al. Oxidative stress after preterm birth: origins, biomarkers, and possible therapeutic approaches. *Arch Pediatr* 2015, 22(10): 1047-1055.
5. Favero G, Franceschetti L, Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Melatonin as an Anti-Inflammatory Agent Modulating Inflammasome Activation. *Int J Endocrinol* 2017, 2017: 1835195.
6. Biran V, Phan Duy A, Decobert F, Bednarek N, Alberti C, Baud O. Is melatonin ready to be used in preterm infants

as a neuroprotectant? *Dev Med Child Neurol* 2014, 56(8): 717-723.

7. Jan JE, Wasdell MB, Freeman RD, Bax M. Evidence supporting the use of melatonin in short gestation infants. *J Pineal Res* 2007, 42(1): 22-27.
8. Barton SK, Tolcos M, Miller SL, Christoph-Roehr C, Schmolzer GM, Moss TJ, et al. Ventilation-Induced Brain Injury in Preterm Neonates: A Review of Potential Therapies. *Neonatology* 2016, 110(2): 155-162.
9. Gitto E, Reiter RJ, Amodio A, Romeo C, Cuzzocrea E, Sabatino G, et al. Early indicators of chronic lung disease in preterm infants with respiratory distress syndrome and their inhibition by melatonin. *J Pineal Res* 2004, 36(4): 250-255.
10. Gitto E, Reiter RJ, Sabatino G, Buonocore G, Romeo C, Gitto P, et al. Correlation among cytokines, bronchopulmonary dysplasia and modality of ventilation in preterm newborns: improvement with melatonin treatment. *J Pineal Res* 2005, 39(3): 287-293.
11. Gitto E, Aversa S, Salpietro CD, Barberi I, Arrigo T, Trimarchi G, et al. Pain in neonatal intensive care: role of melatonin as an analgesic antioxidant. *J Pineal Res*

2012, 52(3): 291-295.

12. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Aversa S, Reiter RJ, Antonuccio P, et al. Oxidative Stress-Mediated Damage in Newborns with Necrotizing Enterocolitis: A Possible Role of Melatonin. *Am J Perinatol* 2015, 32(10): 905-909.
13. Pazar A, Kolgazi M, Memisoglu A, Bahadir E, Sirvanci S, Yaman A, et al. The neuroprotective and anti-apoptotic effects of melatonin on hemolytic hyperbilirubinemia-induced oxidative brain damage. *J Pineal Res* 2016, 60(1): 74-83.
14. Miller SL, Yawno T, Alers NO, Castillo-Melendez M, Supramaniam VG, VanZyl N, et al. Antenatal antioxidant treatment with melatonin to decrease newborn neurodevelopmental deficits and brain injury caused by fetal growth restriction. *J Pineal Res* 2014, 56(3): 283-294.
15. Wang Y, Fu W, Liu J. Neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: adverse effects and interventions. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016, 29(4): 660-668.
16. Henderson R, Kim S, Lee E. Use of melatonin as adjunctive therapy in neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2018, 39: 131-136.

17. Hassell KJ, Ezzati M, Alonso-Alconada D, Hausenloy DJ, Robertson NJ. New horizons for newborn brain protection: enhancing endogenous neuroprotection. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015, 100(6): F541-552.

18. Wang Q, Lv H, Lu L, Ren P, Li L. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: emerging therapeutic strategies based on pathophysiological phases of the injury. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018: 1-8.
19. Aly H, Elmahdy H, El-Dib M, Rowisha M, Awany M, El-Gohary T, et al. Melatonin use for neuroprotection in perinatal asphyxia: a randomized controlled pilot study. *J Perinatol* 2015, 35(3): 186-191.
20. Fulia F, Gitto E, Cuzzocrea S, Reiter RJ, Dugo L, Gitto P, et al. Increased levels of malondialdehyde and nitrite/nitrate in the blood of asphyxiated newborns: reduction by melatonin. *J Pineal Res* 2001, 31(4): 343-349.
21. Ahmad QM, Chishti AL, Waseem N. Role of melatonin in management of hypoxic ischaemic encephalopathy in newborns: A randomized control trial. *J Pak Med Assoc* 2018, 68(8): 1233-1237.



## GdS Infettivologia Neonatale

# Quando e a quale posologia la micafungina può costituire una opzione valida nella terapia delle infezioni fungine invasive del neonato?

**A Phase 3 Study of Micafungin Versus Amphotericin B Deoxycholate in Infants with Invasive Candidiasis. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; 37:992-998**

*Benjamin DK Jr, Kaufman DA, Hope WW, et al.*

L'Amfotericina B desossicolato (AmB-D), con posologia di 1 mg/kg/die, è considerata lo "standard of care" nella terapia delle infezioni disseminate da *Candida* del neonato e raccomandata, con forte livello di evidenza, nelle linee guida della Infectious Diseases Society of America (IDSA) aggiornate e pubblicate nel 2016<sup>1</sup>. Il Fluconazolo (12 mg/kg/die per e.v. o per os) è una alternativa valida per quei neonati non sottoposti a profilassi con questo farmaco. L'Amfotericina B liposomiale (AmB-L, 5 mg/kg/die) e le Echinocandine sono farmaci alternativi da utilizzare con cautela, sempre secondo le linee guida citate. Fra i farmaci raccomandati, il Fluconazolo ha un impiego limitato nella terapia, per la resistenza di alcune specie di *Candida*, per il suo corrente impiego quale farmaco di profilassi, per la scarsa attività contro il biofilm fungino e per l'elevato dosaggio richiesto per ottenere livelli plasmatici di efficacia terapeutica. L'Amfotericina B, nelle sue diverse formulazioni, presenta un grado di notevole nefrotossicità, soprattutto tubulare, anche se usualmente reversibile con l'interruzione della terapia. I farmaci antifungini per i quali ci siano evidenze

scientifiche, tali da poter essere oggetto di raccomandazioni internazionali per l'utilizzo nel neonato, sono quindi davvero pochi e la ragione non ultima è la grande difficoltà di raccogliere dati di farmacocinetica nel neonato nei primi giorni di vita. Le posologie neonatali delle formulazioni di AmB-D non sono state infatti ad oggi ancora ottimizzate ed i dati di farmacocinetica disponibili sono limitati, mostrando un range molto ampio di variazione correlata all'età gestazionale e all'età postnatale del paziente. In aggiunta c'è la considerazione che sia l'AmB-D che il Fluconazolo sono poco attivi contro il biofilm dei cateteri vascolari.

Di qui l'interesse di discutere questo studio di non inferiorità, di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, che ha confrontato l'efficacia e la sicurezza della somministrazione endovenosa di micafungina (MCA) e di AmB-D, studiando anche la farmacocinetica della MCA in neonati di età compresa fra 3 e 120 giorni, con infezione invasiva da *Candida*. I neonati sono stati randomizzati 2:1 per ricevere MCA (10 mg/kg/die) o AmB-D (1 mg/kg/die) per almeno 21 giorni, con endpoint primario di efficacia la sopravvivenza senza infezione una settimana dopo la somministrazione dell'ultima dose di farmaco. I parametri di farmacocinetica della MCA erano l'area sotto la curva allo steady state del farmaco (AUC<sub>ss</sub>) e la misura della concentrazione massima del farmaco

(C<sub>max</sub>) 2 ore dopo l'infusione. Il target di esposizione (AUC<sub>ss</sub>) era 170 µg·h/ml. Una importante considerazione da fare è che su una previsione di arruolamento di 225 neonati, ne sono stati arruolati 30 in totale, 20 dei quali trattati con MCA e 10 con AmB-D. Lo studio è stato quindi interrotto, dato lo scarso numero di infezioni fungine osservate e le molte difficoltà incontrate nel reclutamento dei pazienti. L'endpoint primario è stato raggiunto nel 60% (12/20) dei pazienti trattati con MCA e nel 70% (7/10) dei pazienti trattati con AmB-D, dato da considerarsi sovrapponibile. Gli effetti collaterali della terapia sono stati anemia (MCA: n=9 [45%]; AmB-D: n=3 [30%]) e trombocitopenia (n=2 [10%] e n=3 [30%], rispettivamente). La C<sub>max</sub> a 2 ore è risultata di 31.1 ± 10.5 µg/ml e con la posologia di 10 mg/kg/die di MCA utilizzata nello studio il target di esposizione al farmaco (AUC<sub>ss</sub>) di 170 µg·h/ml è stato ampiamente superato (AUC<sub>ss</sub> raggiunta 399.3 ± 163.9 µg·h/ml). Pertanto i due farmaci sono risultati ben tollerati ed equivalenti nel raggiungimento della guarigione dall'infezione invasiva. Con il limite del basso numero di pazienti arruolati, gli autori concludono affermando che entrambi i farmaci consentono di raggiungere la guarigione dall'infezione invasiva da *Candida* con sicurezza e buona tollerabilità. La MCA si propone quindi come valida opzione terapeutica nelle infezioni invasive da *Candida*, in par-



ticolare quando il neonato sia portatore di catetere vascolare, presenti problemi di funzionalità renale o la specie di *Candida* risulti insensibile ai farmaci convenzionali. Con la dose di 10 mg/kg/die l'esposizione al farmaco è risultata anche superiore al livello di efficacia. Nella nostra esperienza presso la Terapia Intensiva Neonatale dell'Ospedale Bambino Gesù abbiamo ottenuto ottimi risultati e un livello plasmatico nel range terapeutico utilizzando 8 mg/kg/die. Aumentiamo la posologia a 10 mg/kg/die e anche fino a 15 mg/kg/die nei casi di meningite da *Candida*. L'effetto collaterale osservato con maggiore frequenza è stato l'elevazione delle gamma GT epatiche, peraltro regredita con l'interruzione della terapia<sup>2</sup>. Ancora oggi la terapia delle infezioni fungine invasive nel neonato comporta quindi una serie di problemi non semplici da risolvere: -l'esiguità delle formulazioni disponibili e utilizzabili con sicurezza nel neonato; -l'esiguità delle conoscenze sulla farmacocinetica degli antifungini in età neonatale; -la difficoltà nell'intraprendere studi clinici di farmacologia del neonato, per la numerosità dei prelievi

ematici che sono richiesti quando si vada a costruire l'AUC del farmaco;

-i problemi di tossicità soprattutto renale ed epatica. Studiare nuove formulazioni con posologie adeguate alla fisiologia dello sviluppo funzionale epatico e renale del neonato è ad oggi un obiettivo di cruciale importanza per poter ampliare le possibilità di terapia come anche intraprendere studi che consentano di raccogliere evidenze sui farmaci antifungini ad oggi disponibili.

### Bibliografia

- 1) Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David R. Andes, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2016;62 (15 February).
- 2) Auriti C, Falcone M, Ronchetti MP, et al. High-Dose Micafungin for Preterm Neonates and Infants with Invasive and Central Nervous System Candidiasis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 Nov 21;60(12):7333-7339.

### Cinzia Auriti

*Terapia Intensiva Neonatale  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma*

*cinzia.auriti@opbg.net*

dalle Regioni

# Vaccinazioni in gravidanza e nel nato pretermine: una chiamata all'azione per tutti gli operatori sanitari



Il 24 novembre 2018 a Jesi (Ancona) si è tenuto un incontro multidisciplinare sul tema della prevenzione vaccinale in gravidanza e nel nato pretermine

**Barbara Perrone<sup>1</sup>**  
**Emanuela Lanfranchi<sup>2</sup>**  
**Sabrina Ricci<sup>3</sup>**  
**Laura Bardeggia<sup>4</sup>**  
**Linda Bordignon<sup>5</sup>**  
**Enrico Gasparrini<sup>6</sup>**  
**Giovanna Infriccioli<sup>7</sup>**  
**Paolo Francesco Perri<sup>6</sup>**

1. Presidente Regionale  
 SIN-Marche, Ancona

2. Fermo

3. Jesi

4. Pesaro

5. Ancona

6. Macerata

7. San Benedetto del Tronto

Il 24 novembre 2018 a Jesi (Ancona) si è tenuto un incontro multidisciplinare sul tema della prevenzione vaccinale: ginecologi, neonatologi, pediatri, immunologi e i referenti del Servizio di Prevenzione e Sorveglianza delle Malattie Infettive si sono confrontati sulle raccomandazioni inerenti le vaccinazioni della donna in gravidanza e del nato pretermine e sulle strategie per favorirne l'implementazione. Il Comitato Direttivo SIN-Marche ha

successivamente elaborato e divulgato a tutti i neonatologi, pediatri e ginecologi della Regione un documento con le raccomandazioni emerse dall'incontro.

## Vaccinazioni in gravidanza

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 e la Regione Marche con DGR 458/2017 raccomandano fortemente l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione antinfluenzale a tutte le donne che, all'inizio della stagione influenzale, si trovino nel secondo/terzo trimestre di gravidanza, e della vaccinazione anti-pertosse (dTpa) durante ogni gravidanza, preferibilmente tra la 27<sup>a</sup> e la 36<sup>a</sup> settimana di gestazione.

Questa raccomandazione deriva dall'osservazione dell'elevato rischio di morte e complicanze gravi legate all'influenza e alla pertosse, se contratte nei primi mesi di vita. L'influenza inoltre, se contratta in gravidanza, può provocare aborto o parto pretermine. La vaccinazione della donna in gravidanza protegge essa stessa e il nascituro, attraverso il passaggio tran-

splacentare degli anticorpi materni. Nel caso in cui la donna non sia stata vaccinata in gravidanza, viene raccomandata la sua vaccinazione nell'immediato post-partum, meglio se prima della dimissione dall'ospedale.

## Vaccinazioni nel nato pretermine

Alla luce della revisione della letteratura e delle indicazioni delle società scientifiche nazionali e internazionali, si è ribadita la raccomandazione forte che il nato pretermine venga vaccinato alla stessa età cronologica del nato a termine, cioè al compimento del 60<sup>o</sup> giorno di vita, indipendentemente dall'età gestazionale, dal peso alla nascita e dal peso attuale. I pretermine hanno infatti un rischio aumentato di mortalità e morbilità in caso di infezioni prevenibili con le vaccinazioni. Si è inoltre documentato che il sistema immunitario dei nati pretermine è capace di rispondere in modo efficace a tutti i vaccini secondo le schedule utilizzate. Si è sottolineato come le comorbilità della prematurità non sono controindicazioni alle vaccinazioni, bensì impongono il rispetto dei tempi e delle schedule come raccomandati, essendo queste condizioni a rischio ulteriormente aumentato di infezioni gravi.

## Strategia "cocoon"

Per proteggere sia i nati pretermine che i nati a termine dall'influenza, poiché nei primi 6 mesi di vita non ci sono dati di sicurezza ed efficacia della vacci-

nazione, oltre alla vaccinazione in gravidanza è raccomandata la strategia "cocoon": vaccinazione di tutti i contatti stretti (genitori, fratelli, nonni, babysitter, personale dei reparti in cui ci sono neonati). La strategia "cocoon" è raccomandata anche per proteggere i neonati, sia a termine che pretermine, dalla pertosse: la gravità clinica della pertosse è inversamente proporzionale all'età del soggetto.

## Strategie per garantire la copertura vaccinale

Si sono discussi i principali fattori determinanti il ritardo vaccinale: timore dei genitori o dei medici di fronte a bambini "troppo piccoli" o "troppo fragili", presenza di comorbilità, ospedalizzazione prolungata o riospedalizzazione, informazione insufficiente sia dei genitori che degli operatori sanitari. Dalla letteratura è emerso che fattori associati a migliorare copertura vaccinale nei pretermine sono l'avvio delle vaccinazioni prima della dimissione dall'ospedale e le indicazioni date dal medico alle visite di follow-up (OR 5.2 e 1.7, Denizot, *Vaccine* 2011). Il medico ha un ruolo chiave nel proporre le vaccinazioni e la strategia "cocoon", e nell'informare i genitori sull'importanza delle vaccinazioni e sulle conseguenze potenzialmente

gravi del mancato rispetto dei tempi di vaccinazione. Tra le strategie per garantire la tempestiva copertura vaccinale sono state quindi proposte: l'avvio delle vaccinazioni durante il ricovero in ospedale, nel caso in cui il bambino a 60 giorni di vita sia ancora ospedalizzato, creando un meccanismo automatico di promemoria nella cartella clinica del paziente; indicazioni scritte sulle vaccinazioni e sulla strategia "cocoon" nella relazione di dimissione; ripetizione del messaggio a ogni visita di follow-up; formazione degli operatori sanitari; informazione dei genitori durante le visite mediche e i corsi pre-parto e in ogni occasione favorevole (ricovero in neonatologia, bilanci di salute, volantini, manifesti nelle sale di attesa di Reparti e Ambulatori); protocolli condivisi tra gli operatori coinvolti; sorveglianza periodica della copertura vaccinale e delle infezioni prevenibili con le vaccinazioni.

## Bibliografia

1. Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019.
2. DGR Regione Marche 458/2017.
3. Consiglio Superiore Sanità, Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni 2018.
4. Global and European Vaccine Action Plan 2011-2020.





te lo dico la prossima volta

## La potenza è nulla senza l'eco...



Figura 1 - Punta del catetere in vena succlavia (freccia)

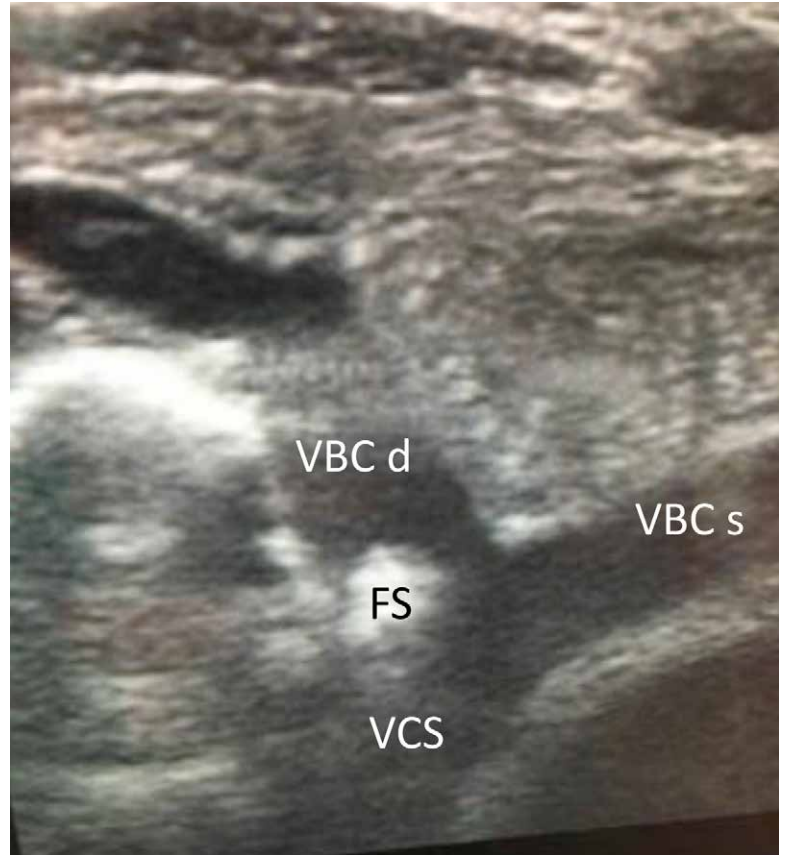


Figura 2 - vena brachiocefalica destra (VBCd); Vena brachiocefalica sinistra (VBCs); vena cava superiore (VCS); fibrin sleeve (FS)

**A gennaio ha preso il via una nuova rubrica, "Te lo dico la prossima volta", in cui ciascun socio potrà presentare casi clinici particolarmente sfidanti e che potranno interessare tanti lettori, la cui soluzione verrà fornita nel numero successivo del magazine**

**Vito D'Andrea**  
Unità Operativa  
Complessa  
di Neonatologia  
Fondazione Policlinico  
Universitario A. Gemelli  
IRCCS di Roma

Neonato di 26 settimane di età gestazionale con peso alla nascita di 870 g. Taglio cesareo urgente eseguito per alterazioni flussimetriche. Anamnesi ostetrica complicata da rottura di membrane alla 20a settimana e 3

amniotomioni. Alla nascita depressione cardiorespiratoria: indice di Apgar 4-7. Intubato in sala parto veniva trasferito nel reparto di Terapia Intensiva Neonatale per le cure del caso. Nei primi giorni di vita le condizioni generali erano gravi, aveva presentato RDS, trattata con ventilazione in alta frequenza e 2 dosi di surfattante ed ipertensione polmonare, trattata con ossido nitrico inalatorio.

In quarta giornata di vita (peso 780 g) veniva rimosso il catetere venoso ombelicale e posizionato un catetere centrale ad inserzione cervicale (CICC), utilizzando l'esame ecografico per la puntura della vena brachiocefalica di destra e la tecnica dell'ECG intracavitario e l'ecocardiografia per la valutazione

della corretta posizione della punta del catetere. Veniva utilizzato un catetere power-injectable in poliuretano, 3 Fr, tunnellizzato sul torace e fissato con sistema di ancoraggio sottocutaneo (sutureless) e colla. Questa scelta era stata effettuata perché le condizioni del neonato permanevano critiche ed era pertanto necessario un catetere centrale che fornisse performance ottimali in termini di velocità di infusione e che permettesse l'esecuzione di prelievi ed emotrassfusioni.

A 37 giorni di vita, il neonato aveva quasi raddoppiato il suo peso, il catetere era diventato corto e la punta era migrata in succlavia (figura 1). Si decideva pertanto di posizionare nuovo catetere invece che sostituirlo su guida, tecnica quest'ultima molto più indagativa.

Prima del posizionamento del nuovo CICC, lo studio sistematico delle vene del collo (Rapid Central Veins Assessment, RaCeVa) rivelava, nel primo terzo della vena cava superiore, un'immagine ecografica apparentemente correlata ad una guaina fibroblastica residua (il cosiddetto "fibrin sleeve") (figura 2). Il 'fibrin sleeve' è una guaina che si forma costantemente intorno a corpi estranei immersi a lungo nel distretto vascolare. Non è un fenomeno trombotico. Inizia come deposito di fibronectina e/o altre sostanze che richiamano cellule mesenchimali dall'endotelio o macrofagi circolanti, creando una guaina intorno al

catetere. Veniva comunque eseguito l'inserimento di un nuovo CICC, con la stessa tecnica e la stessa posizione del precedente. A 49 giorni di vita le condizioni del neonato peggiorano improvvisamente e drasticamente dal punto di vista emodinamico, con necessità di farmaci adrenergici e fluidoterapia. Il CICC era funzionante sia in aspirazione che in infusione. Una valutazione ecografica rivelerà la causa del peggioramento.

Inviate a [info@neonatalogia.it](mailto:info@neonatalogia.it) il vostro sospetto diagnostico ragionato e alcuni verranno pubblicati sul prossimo numero!



la legge dice che...

# La nuova disciplina della responsabilità medica (terza puntata)

## Le norme sul consenso informato e sulle disposizioni anticipate di trattamento in caso di minori e incapaci

**Alessandra De Palma**

Direttore dell'Unità Operativa di Medicina Legale e Gestione Integrata del Rischio dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e Responsabile dell'Area Sicurezza delle Cure

La legge 22 dicembre 2017, n. 219, recante "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento", all'articolo 3 "Minori e incapaci", recita:

"1. La persona minore di età o incapace ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione, nel rispetto dei diritti di cui all'articolo 1, comma 1. Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà. 2. Il consenso informato al trattamento sanitario del minore è espresso o rifiutato dagli esercenti la responsabilità genitoriale o dal tutore tenendo conto della volontà della persona minore, in relazione alla sua età e al suo grado di maturità, e avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità."

Ovviamente l'ambito neonatologico è alquanto peculiare, pertanto si forniscono alcuni suggerimenti rispetto alle evenienze che possono configurarsi. Sintetizzando, si possono distinguere due circostanze per quanto attiene al **CONSENSO ALLE CURE DI UN**



### **MINORE:**

- Nei casi di trattamenti medici routinari e non invasivi (visite, medicazioni, ecc.) è sufficiente il consenso di uno solo dei genitori, in applicazione del principio generale che gli atti di ordinaria amministrazione possono essere compiuti disgiuntamente da ciascun genitore (art. 320 codice civile)

- Nei casi invece di attività più complesse e/o invasive è necessario il consenso esplicito di entrambi i genitori, ai sensi dell'art 316 c.c., per il quale la responsabilità dei figli è esercitata di comune accordo da entrambi i genitori (o da un solo genitore se l'altro è deceduto o sospeso dalla responsabilità genitoriale). In riferimento a tali casi si forniscono le seguenti indicazioni su diversi possibili scenari:

a) **Entrambi i genitori presenti e d'accordo:** si acquisisce il consenso e si procede. Il consenso comune

è necessario anche in caso di genitori separati o divorziati o non conviventi, in base al principio che le decisioni di maggiore interesse per i figli relative all'istruzione, all'educazione e alla salute sono assunte di comune accordo (comma 3, art. 155 c.c. e comma 2, art. 317 c.c.).

b) **Assenza di un genitore per lontananza o impedimento o sua incapacità** (naturale o dichiarata con pronuncia di interdizione giudiziale) che renda impossibile l'esercizio della responsabilità per l'atto sanitario: è sufficiente l'acquisizione del consenso del solo genitore presente e capace (art. 317 c.c., comma 1), seguendo le seguenti indicazioni. La possibilità di prescindere dal consenso del genitore lontano o impedito va comunque valutata in relazione all'urgenza dell'atto sanitario e ai tempi che apparirebbero necessari per farlo intervenire. Il genitore assente si può in ogni caso consultare

via fax o tramite telefono, allegando la corrispondenza via fax alla cartella clinica oppure registrando nella medesima le comunicazioni telefoniche intercorse. Al fine di semplificare e snellire tale fase si propone che il genitore presente compili e sottoscriva, sotto la propria responsabilità, un'autocertificazione attestante la condizione di lontananza o impedimento dell'altro genitore, che deve essere conservata insieme al modulo di consenso all'interno della documentazione sanitaria.

c) In caso di rifiuto del rilascio di tale attestazione il medico, tramite il coinvolgimento delle assistenti sociali deve informare del caso **la Procura della Repubblica presso il Tribunale per i minorenni ed al Giudice Tutelare** (presso il Tribunale Ordinario), al fine del rilascio di un provvedimento.

d) **Disaccordo tra i genitori:** ai sensi di quanto disposto dalla Legge 54/2006

(Disposizioni in materia di separazione dei genitori e affidamento condiviso dei figli), art. 1 - Modifiche al codice civile, che ha sostituito l'art. 155 c.c. (provvedimenti riguardo ai figli): anche in caso di separazione dei genitori, la responsabilità genitoriale è esercitata da entrambi e, in caso di disaccordo, la decisione è rimessa al giudice; quindi il medico non può procedere all'erogazione dell'atto sanitario, a meno che non ricorrano condizioni di emergenza-urgenza (stato di necessità).

e) **Opposizione di entrambi i genitori:** il medico, qualora valuti indispensabile l'atto sanitario per la tutela della salute o della vita del minore, deve procedere alla segnalazione del caso al Tribunale per i minorenni e al sostituto Procuratore della Repubblica presso il Tribunale per i minorenni, perché autorizzi eventualmente quello specifico atto sanitario, nell'interesse del minore, anche a prescindere dal consenso dei genitori.

f) **In caso di emergenza-urgenza,** il medico interviene per la salvaguardia della salute del minore (criterio-guida: il miglior interesse del minore), rimandando ad una fase successiva le varie attività informative preliminari all'ottenimento del consenso o all'autorizzazione al trattamento.

# I BISOGNI DELLE FAMIGLIE CON BAMBINI NATI PREMATURI

L'improvvisa diagnosi di rischio di parto pretermine comporta uno stato di shock e di panico per i genitori

Le ricerche sono state svolte da Doxapharma "I bisogni delle famiglie con bambini nati prematuri" e Eikon "Analisi delle storie sulla prematurità in rete" nell'ambito del progetto nato per sollecitare l'attenzione sui diritti e necessità dei nati pretermine e delle loro famiglie, ottobre 2018. Una partnership/collaborazione SIN, Vivere Onlus e AbbVie nel rispetto dei reciproci ruoli e senza alcun condizionamento

200 le interviste online costruite per comprendere quale sia lo stato d'animo prevalente per entrambi i genitori di bambini nati prematuramente, quali sono i loro dubbi e perplessità e per valutare i principali elementi di disagio in ospedale. Sono state inoltre esplorate quali siano le principali figure di riferimento in ospedale e le principali problematiche da risolvere al rientro a casa.

## La nascita pretermine: un fulmine a ciel sereno



Figura 1 - La prematurità: Un susseguirsi di tappe emotivamente impattanti (Doxapharma)

Un evento, per tutti, improvviso e sconvolgente, che sancisce l'inizio di un periodo indefinito nei tempi e nel percorso. Si tratta di un periodo che coinvolge tutta la famiglia, che ha inizio da prima del parto e prosegue per anni e nel quale si è costantemente travolti da forti emozioni.

In 2 su 3 dei casi intervistati la nascita pretermine è stato un evento improvviso e non pianificato: «...È come se all'improvviso ve-

nissi spinto sulle montagne russe bendato: non sai cosa ti stia succedendo, non sai quando aspettarci il picco, non sai quando finirà, non sai chi ci sia al tuo fianco... non sai nulla, vuoi solo scendere e riprenderti tuo figlio...».

Un tema ancora poco trattato, un argomento di cui si parla troppo poco sia a livello mediatico che negli ambiti di pertinenza.

Alla domanda "Prima della nascita prematura di suo figlio aveva mai sentito

parlare di nati prematuri?" uno su quattro risponde di non avere avuto alcuna informazione né conoscenza al riguardo. Coloro invece che ne avevano "sentito parlare" avevano ricevuto informazioni soprattutto da conoscenti e dai media, meno direttamente dalla classe medica. Nei corsi pre-parto, nei colloqui con il ginecologo e/o con l'ostetrica il tema non viene trattato o viene affrontato solo superficialmente,

quasi si volesse ignorare e scongiurare questa eventualità: «...Ti informano su tutto ma su questo no, e sinceramente non capisco il perché. Quando ti ci ritrovi non ne sai nulla. Invece dovrebbe esserci un'infarinatura, non per spaventare ma per preparare e mettere al corrente...».

Il percorso emotivo dei genitori in questo contesto è un percorso su montagne russe caratterizzato da elevata intensità emotiva (Figura 1).

La improvvisa diagnosi di rischio di parto pretermine comporta uno stato di shock e di panico: «... Da quel momento il buio totale... iniziai a pensare al tutto e al nulla! Mio marito mi aveva raggiunto e anche a lui leggevo il panico in viso. Io pensavo solo se così piccolo, il mio bambino, ce l'avesse potuta fare e avevo un'estrema paura» (Mamma). «Io annuisco come se mi stessero spiegando i principi della relatività di Einstein dopo una sbornia

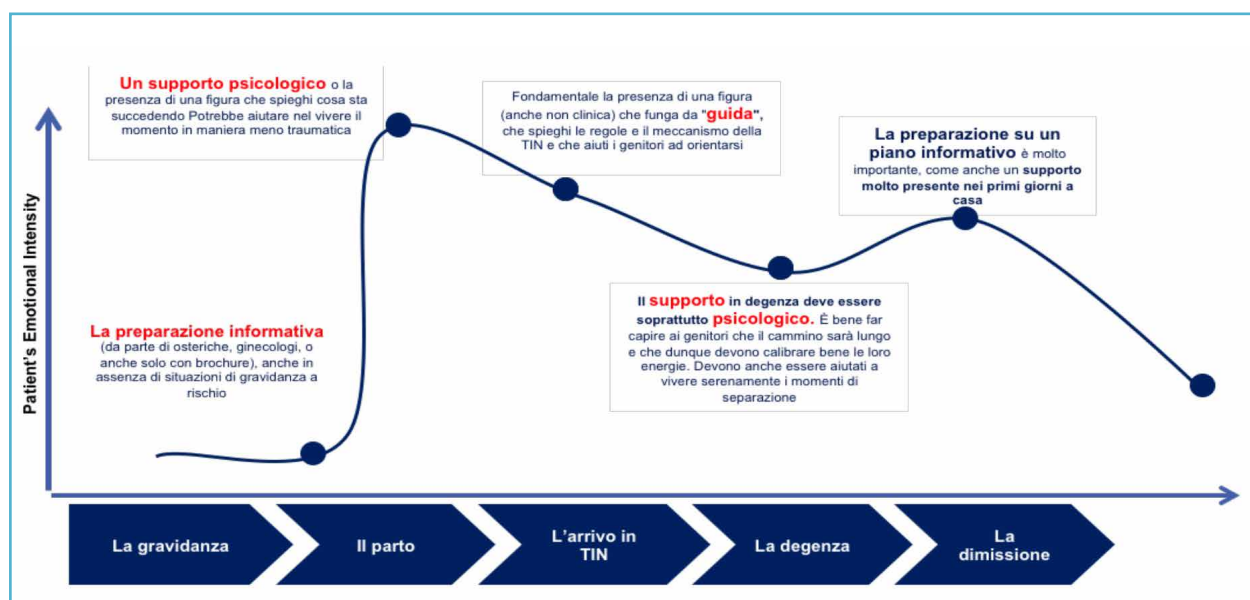


Figura 2 - Le possibili soluzioni e i suggerimenti (Doxapharma)





Figura 3 - Il vissuto della prematurità: le emozioni negative (Doxapharma)

segue da pag. 16

colossale. Provo a far finta di capire, o meglio pensavo di ascoltare, in realtà ero in balia degli eventi e non mi rendevo conto di nulla. Stava per nascere mio figlio e io non avevo capito nemmeno dove ero. Non avevamo nemmeno un vestito, non avevamo preparato la borsa e non avevamo preparato noi stessi» (Papà).

L'arrivo in TIN, una realtà completamente sconosciuta, si associa ad un piccolo emotivo connotato da smarrimento, confusione, paura. «Quando nasce un figlio è la cosa più bella che si possa provare: stringerlo tra le braccia... coccolarlo... baciarlo... sono cose uniche, irripetibili. ... cose che sembrano così ovvie, così banali per certi aspetti, a me e alla mia piccola sono mancate. I 20 giorni successivi alla sua nascita sono stati un inferno... la mia piccolina lottava per sopravvivere» (Mamma). «Mi misi a piangere... Non avrei mai e poi mai pensato di dover vedere mio figlio attaccato a un respiratore e con attorno a lui tantissimi cavi e tubi che non sapevo a cosa servissero» (Mamma).

«Era piccolo, indifeso, e io, la sua mamma che lo aveva protetto dentro alla pancia fino a poche ore prima, non potevo far più nulla per aiutarlo» (Mamma). Se la grande maggioranza dei genitori riceve informazioni sulla gestione del neonato prematuro successivamente al parto, quasi 1 su 5 non ne riceve alcuna.

Durante la degenza, nella fase di transizione dall'incubatrice al mondo esterno, dominano sentimenti di ansia ed il timore di fare passi indietro. «C'erano molti esami, molti fili, ma soprattutto quel maledetto saturimetro. Da subito ci hanno detto di non guardarlo e di non farci influenzare dai suoni che emetteva il saturimetro. Ma per me soprattutto all'inizio era impossibile, fissavo più quello di mio figlio. Ad ogni suono facevo un sobbalzo!» (Papà).

Quando si va a chiedere ai genitori quali figure li abbiano supportati in ospedale, nei giorni immediatamente successivi al parto, i neonatologi, gli infermieri e gli altri genitori vengono indicati come le figure di

no a far comprendere che possono affidarsi e che devono calibrare bene le energie. Le altre famiglie sono viste quale punto di riferimento per confronto e supporto. «Tutto il personale ha sempre avuto accortezza non solo nel prendersi cura dei tanti bambini, ma anche di tutti i genitori. Mentre ero in TIN passavo il tempo a leggere favole, cambiare pannolini, a confrontarmi con gli infermieri e medici per ogni dubbio che avessi. Personalmente mi è stato molto d'aiuto anche l'incontro che abbiamo fatto con altri genitori già dimessi, appartenenti all'associazione, ci siamo confrontati e abbiamo parlato di ogni timore ed emozione vissuta, ho capito che quello che pro-

tutto il tempo che volevo e che saremmo potuti entrare in TIN solo io e mio marito» (Mamma). «Fortunatamente mi sono trovata in un gruppo di mamme fantastiche, insieme siamo riuscite a collaborare e vivere bene gli spazi comuni che dividevamo all'interno dell'alloggio e tutt'ora abbiamo un bellissimo rapporto» (Mamma). Via via che ci si abitua alla vita della TIN si verifica un progressivo rasserenamento, si vive l'attesa, ma sempre con il timore di fare passi indietro.

Al momento della dimissione prevalgono ansia per l'uscita e dubbi sul futuro: il contatto con la vita reale spaventa e intimorisce. «Ricordo che durante la prima settimana io e mio

farò festeggiare due compleanni...uno quando è nato e uno quando è stato dimesso» (Mamma).

Le difficoltà percepite durante l'esperienza della nascita prematura di un figlio sono acute dal limitato sostegno informativo, psicologico e di gestione del presente e del futuro. Nelle interviste i genitori hanno prospettato possibili soluzioni e suggerimenti a tali difficoltà (Figura 2): adeguata informazione sulla prematurità, anche in assenza di situazioni di gravidanza a rischio, da parte di ostetriche e ginecologi (anche solo con brochure); un supporto da parte di uno psicologo o di una figura che spieghi cosa sta succedendo, che funga da "guida", che spieghi le regole ed il meccanismo della TIN e che aiuti i genitori ad orientarsi. Il supporto durante la degenza deve essere però soprattutto di tipo psicologico. È bene far comprendere ai genitori che il cammino sarà lungo e che devono quindi calibrare bene le loro energie. La preparazione di un piano progressivo di dimissione è molto importante, così come un supporto nei primi giorni a casa, con un sostegno particolare alle mamme, per aiutarle nell'allattamento, per supportarle nei momenti di sconforto e per far sì che sviluppino una relazione di attaccamento sana con il proprio bambino.



Figura 4 - Il vissuto della prematurità: le emozioni positive (Doxapharma)

maggior supporto. Il neonatologo, con un ruolo soprattutto conoscitivo ed informativo, definisce il percorso di cura e dà indicazioni su tutti gli step da affrontare. Gli infermieri si collocano per i genitori tra informazione e relazione, illustrano le regole della TIN, li supportano e li guidano in ogni fase del percorso in TIN, riesco-

vavo era normale» (Mamma). «Poco dopo si avvicinò un'infermiera, una ragazza che sapeva il fatto suo, sia su come si lavora e anche come si rispetta l'ambiente della terapia intensiva neonatale. Si presentò e mi spiegò nuovamente tutte le regole che poco prima mio marito mi aveva detto. Poi, in maniera molto tranquilla, mi disse che io potevo trascorrere lì

marito facevamo i turni per vegliare sulla piccola. All'ospedale il respiro e la sua frequenza cardiaca venivano monitorati da macchinari e monitor, ma a casa non c'era nulla di tutto ciò e se capitava di avere qualche crisi respiratoria solo noi dovevamo capirlo e solo noi potevamo aiutarla» (Mamma). «Per me la dimissione è stata una seconda nascita: a mio figlio

# 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.neonatalogia.it](http://www.neonatalogia.it) cliccando sulla voce "Rassegna Stampa" nella Area Stampa



## la Repubblica

**IL MEDICO RISPONDE**  
a cura di Elvira Naselli

### Neonatalogia

### È proprio necessario lo screening neonatale?

*A cosa serve lo screening neonatale? Ed è necessario farlo?*

**Prof. Fabio Mosca**  
Presidente Sin, Direttore Neonatologia e Tin Osp. Maggiore Policlinico di Milano

Lo screening neonatale, obbligatorio in Italia, è la tappa fondamentale di un percorso che consente di individuare rapidamente, dopo la nascita, alcune malattie congenite e di iniziare precocemente le specifiche terapie, con farmaci o diete speciali che consentono uno sviluppo normale e/o migliorano notevolmente lo stato di salute del neonato malato. La legge 167/2016 ha allargato a circa 40 malattie il sistema di screening italiano, uno dei avanzati al mondo, e importante per prevenire o limitare gravi danni, tipici di queste malattie, e assicurare, al maggior numero di bambini affetti, buona qualità di vita.

## CORRIERE DELLA SERA

### Pina e le gemelle morte un mese fa I neonatologi: madri di figli prematuri, non lasciarle sole

Da sole le mamme dei bambini prematuri non ce la fanno. «Vanno aiutate, quando non lo sono e la possibilità di sempre più flebili anche se le ricerche non sono state del tutto abbandonate. L'eco di questa storia dolorosa non si è spenta nella comunità scientifica. «Al rientro a casa vanno garantiti un'assistenza domiciliare medica e infermieristica nei primi mesi di vita e un servizio di follow up che nel corso degli anni accompagni i genitori», ribadisce Mosca. «Con le nuove tecnologie i bimbi gravemente prematuri possono sopravvivere, ma anche se ce la fanno non guariranno mai e avranno necessità di sostegno per tutta la vita. La prematurità è una malattia.

Le donne non devono sentirsi abbandonate», sottolinea lo specialista. Senza investimenti da parte del servizio pubblico, però, questi aiuti non possono essere garantiti. Secondo i neonatologi, il 3,5% dei neonati sopravvissuti grazie alle cure intensive a una nascita molto precoce dovrebbero seguire un programma di follow up clinico e psicologico per le famiglie.

fertilità considerato che una gestazione trigemina è comunque un rischio. Uno dei bimbi muore subito dopo il parto, alla 25ma settimana, le altre due sopravvivono. A quale prezzo? A quell'età gli organi sono ancora incompleti e per la vita non ci sarebbe posto. Eppure nelle neonatologie si riesce a restituirla. La mamma che sognava il suo bambino è assalita da sensi di colpa e sconfitta per non essere riuscita a portare a termine il progetto, è sconvolta dalle preoccupazioni per il futuro. Pina a tutto questo non è riuscita a reagire.

**Margherita De Bac**  
[medbac@corriere.it](mailto:medbac@corriere.it)  
© RIPRODUZIONE RISERVATA

## IO DONNA

Da sapere

### L'ALLATTAMENTO MATERNO

#### IL MIGLIORE INVESTIMENTO PER METTERE IL NEONATO AL CENTRO DEL FUTURO



Direttore della Scuola di Specialità in Pediatria dell'Università degli Studi di Milano

Il periodo post-partum, al cancro del seno e dell'ovario in seguito. Il latte materno è unico perché: - È bilanciato dal punto di vista nutrizionale - È specie-specifico, pertanto allergico - Accresce le difese del neonato grazie al suo contenuto di anticorpi ed altri preziosi elementi del sistema immunitario - Possiede un alto contenuto di enzimi e una significativa presenza di ormoni utili per lo sviluppo del bambino - È sempre pronto alla giusta temperatura

infatti il suo naturale ruolo primario e la fa sentire indispensabile per il suo piccolo. La montata latte, pur condizionata negativamente dallo stress della nascita pretermine, può presentarsi a qualunque età gestazionale. Le quantità di colostro prodotte, anche se minime, sono le più delle volte sufficienti ad iniziare una precocissima alimentazione, fondamentale per i neonati "critici". Non va dimenticato, inoltre, che l'allattamento al seno favorisce l'instaurarsi di un contatto ottimale tra la mamma e il suo bambino. Per incentivare l'allattamento è fondamentale l'apertura delle Terapie Intensive Neonatali (TIN) senza limitazioni di orario, in modo che la mamma sia il più possibile vicina al proprio neonato. Anche le Banche del Latte Umano (ben 35 presenti in Italia) svolgono un ruolo importante, per permettere di usare latte materno donato in attesa della montata latte. Una Banca del Latte Umano Donato (BLUD) è un punto di raccolta di latte donato da madri che stanno allattando. Si tratta di una struttura sanitaria che ha il prezioso compito di raccogliere, analizzare e pastorizzare il latte di mamma, in modo da renderlo disponibile principalmente per tutti i neonati prematuri ricoverati in TIN. Il latte è uguale per tutti, perciò tutte le mamme possono donare. Se una mamma allatta il proprio bambino e ha latte in abbondanza può donare un po' con tranquillità, perché non ne toglierà a suo figlio: più la produzione di latte viene stimolata infatti e più una mamma ne produce. Quando il latte materno non è disponibile, il latte umano, offerto gratuitamente da queste generose mamme donatrici, può essere considerato come un farmaco essenziale per i prematuri, soprattutto per quelli più piccoli o più gravi.

## Io e il mio Bambino

FOCUS news

### In primo piano

di Michela Crippa



## La cifra 85%

prematuri sotto i 1500 grammi salvati in Italia grazie alle cure

**Prevenzione dei fattori di rischio e distribuzione ottimale dei reparti di Terapia Intensiva Neonatale sul territorio: ecco gli obiettivi su cui puntare**

Un bambino che nasce pretermine nel nostro Paese ha molte più probabilità di sopravvivere rispetto al passato. «Negli anni '70 moriva circa il 60% dei nati con un peso sotto i 1500 grammi, oggi invece grazie a cure intensive da alta livello sopravvivono oltre l'85% di loro», spiega Fabio Mosca, Presidente della Società Italiana di Neonatologia (SIN). «Non si deve dimenticare, però, che le difese immunitarie di questi piccoli sono ancora poco sviluppate e che i germi normalmente innocui possono essere fatali per loro. Inoltre, le procedure invasive - come cateteri intravascolari, ventilazione meccanica e drenaggi - necessarie per la loro sopravvivenza, rappresentano un'ulteriore fonte di rischio per l'insorgenza di

infezioni». In quanti le sviluppano? «Il 4-5% dei prematuri sotto i 1500 grammi ha una sepsi precoce, trasmessa dalla madre alla nascita, mentre il 15-20% ha una sepsi tardiva, che compare cioè dopo 72 ore». Come limitare ulteriormente gli eventi avversi? «Bisogna, da un lato, ridurre le cause della prematurità, patologia multifattoriale complessa a etiologia avanzata, malattie insorte quali diabete e ipertensione, e a etiologia genetica. E, dall'altro, lavorare per migliorare sempre di più la rete ostetrico-neonatalogica. E inoltre fondamentale disporre di reparti di Terapia Intensiva Neonatale (TIN) ben attrezzati e distribuiti sul territorio nazionale, oltre che di un numero sufficiente di medici e infermieri in Italia si parte

da un livello molto alto - e la circa 100 Terapie Intensive Neonatali ottengono ottimi risultati se confrontate con le circa 800 del resto del mondo che partecipano a un network internazionale - ma un margine di miglioramento c'è sempre». È importante, poi, puntare sull'assistenza durante e in gravidanza perché c'è una correlazione tra questa e la percentuale di parti prematuri. «In Paesi in cui le risorse sono più limitate rispetto all'Italia, è circa il 10-11%, mentre da noi si aggira intorno al 7%. Si evince allora quanto sia importante l'assistenza di un ginecologo - ospedaliero o del consultorio ad esempio - in grado di valutare i fattori di rischio di un parto pretermine e intervenire tempestivamente».

post parto

### KANGAROO MOTHER CARE: una realtà sempre più affermata

Un'incubatrice naturale con grandissimi effetti benefici, anche a lungo termine



**L**a Kangaroo Mother Care (KMC) rappresenta in Terapia Intensiva Neonatale, la prima modalità di avvicinamento tra mamma e bambino appena nato prematuramente sottoposto ad intubazione. Per KMC si intende il metodo in cui il neonato viene posizionato nudo con il solo pannolino, a contatto pelle a pelle sul petto del genitore, adeguatamente coperto e coperto. Grazie al contatto pelle a pelle, gli stadi sono: ore di vita, l'allattamento del neonato alla

vita extrauterina migliore, apportando numerosi benefici, in particolare a: **Da una recente indagine conoscitiva, condotta a tempo da SIN (Società Italiana di Neonatologia) e SIN, presentata anche al congresso del 100° Congresso Nazionale, è emerso che circa il 61% delle Terapie Intensive Neonatali (TIN) in Italia consente un accesso KMC ai genitori, con forti disparità regionali per le Nord, Centro e Sud.** La KMC viene praticata in quasi tutti i centri (IMR), tuttavia il suo utilizzo può essere ridotto e penalizzato da una serie di ostacoli e barriere che si pongono all'attuazione. Naturalmente esiste una stretta correlazione tra i centri che permettono l'ingresso dei genitori nel loro reparto di Terapia Intensiva Neonatale e la non adozione delle procedure del neonato. È stato infatti dimostrato che l'adozione del KMC è legata all'età gestazionale, al peso e al tipo di assistenza respiratoria.



**UN CONTATTO PREZIOSO** La maggior parte delle lesioni fisiche del prematuro sono legate a un'ottimizzazione insufficiente del sistema di monitoraggio e monitoraggio del sistema di alimentazione e immunità del neonato, presenza della matrice gestazionale, struttura temporanea in molte famiglie, scarsa conoscenza e scarsa competenza del personale sanitario e infermieristico. È importante, quindi, promuovere la KMC, favorendo un maggiore coinvolgimento dei genitori e dei familiari. È importante, inoltre, promuovere la KMC, favorendo un maggiore coinvolgimento dei genitori e dei familiari. È importante, inoltre, promuovere la KMC, favorendo un maggiore coinvolgimento dei genitori e dei familiari.

## 9 mesi



in gravidanza, l'effetto delle infezioni così frequenti nel prematuro. È dunque essenziale che gli stadi legati alla stabilizzazione precoce della respirazione, della temperatura, della glicemia e della pressione sanguigna, non siano solo un mezzo per raggiungere la stabilità del neonato prematuro, ma anche un mezzo per stabilizzare il neonato prematuro. È così che in questi mesi di attesa si crea una rete di supporto tecnico di contenimento e di sviluppo del neonato prematuro, eseguita dal personale ospedaliero in stretta collaborazione con i genitori, come appunto la Kangaroo Mother Care, o in stretta collaborazione con i familiari, come appunto la Kangaroo Mother Care. Con la tecnica della Kangaroo Mother Care, i neonati prematuri vengono infatti salvati e la loro mamma, proprio come "incubatrice naturale", con conseguente stabilizzazione del neonato prematuro.

**ANCHE A 20 ANNI DI DISTANZA** Alcuni studi hanno inoltre mostrato come la Kangaroo Mother Care abbia effetti protettivi e benefici, non solo a breve termine, ma anche a 20 anni di distanza. In particolare, gli effetti positivi dell'intervento con KMC, osservati a 12 mesi di vita sui parametri di accrescimento, sullo stress materno e sull'attaccamento familiare, erano significativamente correlati a quelli più tardi di 20 anni. La Kangaroo Mother Care rappresenta pertanto un chiaro esempio dell'importanza della "incubazione naturale" e dei suoi effetti benefici e protettivi a lungo termine.

La Società Italiana di Neonatologia (SIN), fondata nel 1950, è un'associazione di medici e infermieri (specialisti in Neonatologia, pediatri e pediatri neonatologi) che si occupa di promuovere la ricerca scientifica e la pratica clinica in campo neonatologico. La SIN è presente in tutte le regioni italiane e promuove la ricerca scientifica e la pratica clinica in campo neonatologico. La SIN è presente in tutte le regioni italiane e promuove la ricerca scientifica e la pratica clinica in campo neonatologico. La SIN è presente in tutte le regioni italiane e promuove la ricerca scientifica e la pratica clinica in campo neonatologico.

il caso

# Neonati deceduti a Brescia. Secondo la Commissione d'inchiesta i casi non erano correlati fra loro

Confermata la posizione del Presidente SIN, sostenuta sin dall'inizio

Le morti dei neonati avvenute agli Spedali Civili di Brescia rappresentano una "sequenza di eventi che non ha carattere epidemico, ma si configura come una successione di casi sporadici non correlati fra loro né dal punto di vista clinico né da quello epidemiologico". La relazione finale della Commissione di verifica regionale istituita dal direttore generale dell'ATS di Brescia, Claudio Sileo, su mandato della Regione Lombardia per fare luce sui decessi avvenuti a inizio anno nel reparto di Terapia Intensiva Neonatale dell'Ospedale dei Bambini dell'ASST Spedali Civili di Brescia, conferma la posizione assunta dal Presidente della Società Italiana di Neonatologia, Fabio Mosca, sin dall'inizio.

La notizia è stata data dall'assessore regionale al Welfare, Giulio Gallera, che ha illustrato l'esito delle "accurate e approfondite analisi degli esperti" annunciandone la trasmissione all'Autorità giudiziaria nell'ottica di una positiva e traspa-



Gli Spedali Civili di Brescia

rente collaborazione. "Ci siamo trovati di fronte a questi drammatici eventi - ha spiegato Gallera - e il mio pensiero è stato da subito rivolto alle famiglie dei bambini nati prematuri o con patologie gravi congenite, e purtroppo deceduti. Era tuttavia necessario fare chiarezza e valutare la situazione con un team specializzato e multi professionale. I commissari hanno acquisito le cartelle cliniche e tutta la documentazione necessaria. Dall'analisi emerge in modo eviden-

te che l'iter diagnostico terapeutico messo in atto sia stato corretto e adeguato. Questo conferma la validità e le capacità d'azione anche di fronte all'emergenza dei professionisti e degli operatori dell'ASST di Brescia".

Sull'esito del lavoro della Commissione di verifica regionale ulteriori dettagli sono stati aggiunti dal direttore dell'AST di Brescia, Claudio Sileo: "In particolare, la Commissione ha evidenziato che ogni qualvolta i neonati prematuri han-

no presentato segni o sintomi suggestivi di mutamento del quadro clinico sono state adottate scelte diagnostiche e terapeutiche appropriate e tempestive". Così come l'esame delle procedure ha sancito la "consolidata attitudine al monitoraggio degli indicatori correlato alle pratiche igienico-assistenziali".

Sei gli esperti nominati nella commissione chiamata a verificare l'operato dei medici: Annamaria Indelicato, Direttore socio sanitario

dell'ATS di Brescia; Pietro Barbieri, risk manager ASST Grande Ospedale Metropolitano 'Niguarda' di Milano; Domenico Castaldo, direttore UOC Medicina Legale ASST Ovest Milanese; Claudio Francesco Farina, direttore UOC Microbiologia e Virologia ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo; Giovanna Mangili, direttore Patologia Neonatale ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo; Paolo Viganò, direttore UOC Malattie Infettive ASST Ovest Milanese.

I commissari nel documento finale hanno sottolineato che "di tutti i decessi infantili nel primo anno di vita, il 75% delle morti avviene in epoca neonatale prevalentemente a causa di prematurità e anomalie congenite". Le analisi degli esperti sono state altresì contestualizzate in un quadro statistico internazionale, la cui letteratura evidenzia l'alto tasso di mortalità per i nati prematuri sotto la 27ª settimana.



**LA SIN HA OTTENUTO  
IL RICONOSCIMENTO  
DELLA PERSONALITÀ GIURIDICA**

# Il nido di vetro, una piccola storia d'amore



La vita di Giuliana cambia quando nel 2011 all'Ospedale Maggiore Policlinico-Clinica Mangiagalli di Milano il suo secondogenito nasce di 26 settimane e 2 giorni, con più di tre mesi di anticipo e pesando solo 830 grammi. Da lì, inizia il difficile e lungo percorso di ricovero in Terapia Intensiva Neonatale, dove il piccolo Matteo riceve le prime necessarie cure. È una storia di prematurità, ma anche di confronto con le proprie sofferenze da mamma di un bimbo nato prematuro, quella che Giuliana Arena ha deciso di raccontare nel libro *Il nido di vetro - Una piccola storia d'amore*, pubbli-

cato da edizioni San Paolo. Oggi Matteo ha sette anni e sta bene, vive a Bucarest, insieme ai suoi genitori e al fratellino maggiore; eppure, Giuliana racconta la sua duplice "lotta" non partendo dal lieto fine, bensì da quel "nido di vetro", l'incubatrice, nel quale il suo piccolo ha resistito per mesi aggrappandosi al desiderio inconscio e naturale di vivere. Così, scavando a ritroso nei dolorosi ricordi di quel periodo, Giuliana descrive il mondo della TIN, una realtà dura e nella maggior parte dei casi sconosciuta a chi non ha vissuto esperienze precedenti di prematurità.

È proprio questa sensazione di spavento iniziale che sembra gettare Giuliana nello sconforto e nella paura di non farcela, a sopportare quel dolore come a lottare insieme a Matteo per la sopravvivenza, e allo stesso tempo a rimanere accanto al figlio maggiore ed essere di sostegno per il marito e tutta la famiglia, segnata da questo inaspettato evento. Emozioni che si alternano a momenti di gioia, dovuti ai piccoli progressi, ma anche al rapporto di fiducia e al supporto degli infermieri e dei medici, che hanno aiutato Giuliana a comprendere e a superare

le preoccupazioni e a prendersi cura di Matteo. L'autrice così riesce a trovare, nonostante la situazione imprevedibile e sconfortante, la forza e il coraggio necessario per affrontare l'ostacolo della prematurità, e ad imparare cosa vuol dire diventare madre di un figlio nato prematuro. In particolar modo, Giuliana scoprirà conforto ed empatia con le altre mamme che, in quello stesso luogo, condividono con lei le medesime emozioni di incertezza e speranza.

29-30 Marzo - Torino  
**CORSO AVANZATO DI RIANIMAZIONE NEONATALE PER ESECUTORI**  
Evento SIN Provider  
Responsabile scientifico: D. Farina

4-6 Aprile - Pollenzo  
**"FRONTIERE": NOVITÀ, CONFINI E LIMITI IN CAMPO PERINATALE E NEONATOLOGICO**  
Evento SIN Provider  
Responsabile scientifico: E. Bertino

23-24 Maggio - Firenze  
**XIX UPDATE OF NEONATOLOGY**  
Evento SIN Provider  
Responsabile scientifico: C. Dani

● *clicca sul titolo del corso per informazioni*

## Rinnovo quote associative 2019

Si rammenta ai soci di controllare la propria posizione in merito alla quota associativa SIN. In conformità allo Statuto SIN, **la posizione di socio decade dopo tre anni di quota associativa non pagata**. Sono pertanto in decadenza i soci non in regola dall'anno 2015.

È possibile sanare la propria posizione utilizzando le ampie opportunità per procedere al rinnovo della quota di iscrizione alla SIN per l'anno 2019:



1. con carta di credito e bonifico on-line MyBank sulla Piattaforma di Tesoreria SIN, disponibile al link: [www.neonatologia.it/tesoreria](http://www.neonatologia.it/tesoreria).

L'accesso avviene inserendo il proprio indirizzo e-mail e la propria password utilizzata per accedere all'area del sito SIN riservata ai Soci

2. con bollettino postale premarcato spedito dalla Segreteria direttamente all'indirizzo e-mail.

Si informa che l'iscrizione ai GdS, a differenza dell'iscrizione societaria, **non deve necessariamente avere carattere di continuità**.

 SININFORMA

Anno XII n. 67/2019  
Notiziario della SIN

Via Libero Temolo, 4 (Torre U8)  
20126 Milano  
[www.neonatologia.it](http://www.neonatologia.it)

**DIRETTORE**  
Fabio Mosca

**CONDIRETTORE**  
Gina Ancora

**DIRETTORE RESPONSABILE**  
Giuseppe Agosta

**REDAZIONE**

**BRANDMAKER**

Brandmaker  
Via Francesco Cilea, 183 - Napoli  
tel. 081 5515442  
email: [marketing@brandmaker.it](mailto:marketing@brandmaker.it)

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