

Volume 39, N. 1
Gennaio-Marzo 2017

pISSN 0391-5387

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

Editors in Chief:

Luciano Musi, Alessandro Frigiola,
Marcello Giovannini, Luca Rosti

**30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia
Sezione Lombardia**

Bergamo, 3-4 febbraio 2017

Presidente: *Paolo Tagliabue*

Abstract book

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

pISSN 0391-5387

Editors

Luciano Musi (Vicenza)
Alessandro Frigiola (Milano)
Marcello Giovannini (Milano)
Luca Rosti (Milano)

Associate Editors

Agosti M. (Varese)
Carminati M. (Milano)
Chiumello G. (Milano)
Cirri S. (Milano)
Mosca F. (Milano)
Pelissero G. (Pavia)
Youssef T. (Damasco/Milano)

Editorial Board

Abella R. (Barcellona)	Gianni L. (Milano)
Agnetti A. (Parma)	Lima M. (Bologna)
Agostoni C. (Milano)	Lista G. (Milano)
Banfi G. (Milano)	Magalon G. (Marsiglia)
Barbarini M. (Como)	Mangili G. (Bergamo)
Barera G. (Milano)	Manzoni G. (Milano)
Bellù R. (Lecco)	Marasini M. (Genova)
Bernasconi S. (Parma)	Mazza C. (Verona)
Bertino E. (Torino)	Merlini E. (Torino)
Butera G.F. (Milano)	Mirabile L. (Firenze)
Calabrò R. (Napoli)	Nuri H. (Duhok)
Calisti A. (Roma)	Orfeo L. (Benevento)
Cavallo L. (Bari)	Padovani E.M. (Verona)
Cerini E. (Mantova)	Pedrotti L. (Pavia)
Chessa M. (Milano)	Pomè G. (Milano)
Chiarenza S.F. (Vicenza)	Picchio F.M. (Bologna)
Colnaghi M.R. (Milano)	Pugni L. (Milano)
Corsello G. (Palermo)	Ramenghi L.A. (Genova)
Dani C. (Firenze)	Ricci-petitoni G. (Milano)
De Bernardi B. (Genova)	Riva E. (Milano)
De Leval M. (Londra)	Roggero P. (Milano)
De Luca F. (Messina)	Rondini G. (Pavia)
Esposito C. (Napoli)	Stronati M. (Pavia)
Fanos V. (Cagliari)	Ugazio A.G. (Roma)
Ferrara P. (Roma)	Vaienti L. (Milano)
Fesslova V. (Milano)	Ventura A. (Trieste)
Fumagalli M. (Milano)	Zannini L. (Genova)
Giamberti A. (Milano)	Zanon G.F. (Padova)
	Zuccotti G.V. (Milano)

Editorial Staff

Lucia Zoppi, Managing Editor
Claudia Castellano, Production Editor
Tiziano Taccini, Technical Support

La Pediatria Medica e Chirurgica
Medical and Surgical Pediatrics

Iscrizione al Tribunale di Vicenza
n. 378 del 05/03/79

Periodicità trimestrale

Direttori responsabili

Luciano Musi, Alessandro Frigiola,
Marcello Giovannini, Luca Rosti

Amministrazione

Riccardo Manca

Redazione, progetto grafico e impaginazione

PAGEPress srl
Via A. Cavagna Sangiuliani, 5
27100 Pavia, Italy
www.pagepress.org

Stampa

Press Up srl
Via La Spezia 118/C
00055 Ladispoli (RM), Italy



SIN
SOCIETÀ ITALIANA DI
NEONATOLOGIA

Società Italiana di Neonatologia - Sezione Lombardia

**30° Congresso
della Società Italiana di Neonatologia
Sezione Lombardia**

**Bergamo, 3-4 febbraio 2017
CENTRO CONGRESSI HOTEL EXCELSIOR SAN MARCO**



un evento
organizzato da  **BIO MEDIA**
La Comunicazione del Ospedale



Editoriale

Care Colleghe e Colleghi,

nella prima settimana di febbraio si terrà il 30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia-Sezione Lombardia; come usuale si svolgerà nella città di Bergamo e tornerà ad essere ospitato nella sua sede storica dell'Hotel San Marco.

Il format ormai consolidato prevede l'inizio alla mattina di venerdì e la stretta integrazione tra relazioni di tipo medico e relazioni di tipo infermieristico, com'è caratteristica della nostra Società.

Le principali sessioni del Congresso prevedono tre riunioni di aggiornamento su: nutrizione, assistenza respiratoria e ipotermia terapeutica.

Abbiamo poi voluto discutere alcune problematiche di politica sanitaria, quali le nuove regole che la Regione ha stabilito per le Neonatologie (compilazioni delle schede di dimissione ospedaliera, vaccinazione anti-rotavirus, per citarne alcune) e i primi riscontri dallo *screening* neonatale esteso, recentemente introdotto in Lombardia. Dai primi dati emerge un'adesione allo *screening* inferiore all'atteso.

Non da ultimo saranno presentati i risultati preliminari o finali ottenuti dalle *task forces* istituite dal Direttivo della SIN Lombardia che ricordo sono Nutrizione Parenterale, Temperatura all'ingresso nei Nidi, e Prevenzione della *Sudden Unexpected Postnatal Collapse*. Verranno altresì presentati i risultati della *survey* lanciata in novembre sull'impegno del neonatologo nella promozione delle vaccinazioni dell'infanzia.

Come tradizione vuole, alla fine della prima giornata saranno presentate dagli autori quattro casi clinici e quattro processi di miglioramento o ricerche che una commissione *ad hoc* del Consiglio Direttivo ha scelto all'interno di un elevatissimo numero di *abstracts* pervenuti, segno della vivacità e della innovazione che anima la neonatologia lombarda.

Tutti gli *abstracts* pervenuti sono stati accettati per essere pubblicati sugli atti del Congresso sul supplemento de *La Pediatria Medica e Chirurgica*.

Ricordo che la buona riuscita di un Congresso è strettamente legata alla partecipazione attiva dell'uditorio; si ringrazia anticipatamente per l'apporto che, come ogni anno, ognuno saprà dare.

Paolo Tagliabue
con il Consiglio Direttivo della SIN Lombardia



30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia Sezione Lombardia

**Bergamo, 3-4 febbraio 2017
CENTRO CONGRESSI HOTEL EXCELSIOR SAN MARCO**

Presidente

Paolo Tagliabue (Monza)

Vicepresidente

Simonetta Cherubini (Busto Arsizio)

Comitato di coordinamento

Cristina Bellan (Seriante)

Angela Bossi (Varese)

Lina Bollani (Pavia)

Roberto Bottino (Brescia)

Simonetta Cherubini (Busto Arsizio)

Nunziata Laganà (Cremona)

Luciana Leva (Como)

Gianluca Lista (Milano)

Daniele Merazzi (Como)

Mario Motta (Brescia)

Paola Mussini (Mantova)

Lorella Rossi (Lecco)

Segretario

Roberto Bottino (Brescia)

Rappresentante Area Infermieristica

Paola Coscia (Milano)

Roberta Dotti (Lecco)

Gabriele Sorrentino (Milano)

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

Volume 39, Numero 1, gennaio-marzo 2017

Indice

RELAZIONI

Ipotermia terapeutica	1
<i>G. Mangili, S. Pedretti</i>	
Aspetti infermieristici nel trattamento dell'ipotermia	1
<i>D. Rizzo, V. Ruggeri, S. Barcella, F. Bonomi, S. Carenini, A. Piccione, D. Saccomandi, O. Sangalli, L. Zaninelli</i>	
Dati relativi alla survey regionale promossa dal Direttivo SIN della Lombardia sulle vaccinazioni	2
<i>G. Lista</i>	
Survey della temperatura corporea dei neonati fisiologici dei punti di nascita lombardi	2
<i>D. Merazzi, G. Lista, P. Tagliabue</i>	
Sudden unexpected postnatal collapse: la prevenzione	4
<i>L. Ilardi, I. Picciolli, L. Bollani, A. Bossi, R. Bottino, C. Buggè, S. Cherubini, L. Colombo, C. Pagliotta, E. Palumbo, S. Perniciaro, L. Rossi, V. Siragusa, P. Tagliabue, per conto della Società Italiana di Neonatologia (SIN)-Sezione Lombardia</i>	
La nutrizione parenterale totale nel neonato	5
<i>C. Bellan</i>	
Nutrizione enterale in terapia intensiva neonatale	7
<i>V. Bozzetti</i>	
La fortificazione del latte materno	7
<i>M.L. Gianni, P. Piemontese, N. Liotto, D. Mallardi, L. Morlacchi, C. Menis, P. Roggero, F. Mosca</i>	
La gestione del cateterismo venoso centrale	9
<i>P. Coscia</i>	
La preparazione della parenterale	9
<i>D. Zenoni</i>	
Ritardo di crescita intrauterino e infezioni	10
<i>S. Longo, M. Stronati</i>	
L'ExtraCorporeal Membrane Oxygenation neonatale	11
<i>G. Cavallaro, G. Raffaelli, F. Mosca</i>	
Nascita e sviluppo del Centro ExtraCorporeal Membrane Oxygenation respiratorio neonatale: aspetti infermieristici	11
<i>C. Baracetti</i>	

La fisioterapia respiratoria: a chi e quando	12
<i>A. Fogazzi, F. Timelli, A. Zorzi, R. Padoan</i>	
<hr/>	
CASI CLINICI	
Tachicardia a QRS allargato con bigeminismo ventricolare	15
<i>L. Liorioli, P. Diana, V.B. Biffi, M. Bove, P. Corsin, G.M. Tronconi, M. Frittoli, M. Gianninoto, R. Rovelli, A. Poloniato, G. Barera</i>	
Un caso di bronchiolite acuta severa	15
<i>A. Proto, S. Fiocchi, I. Gatelli, L. Iardi, R. Restelli, S. Martinelli</i>	
Un raro caso di granulomatosis infantiseptica	16
<i>N. Laganà, B. Drera, E. Milanesi, D. Ferrari, S. Telli, C. Poggiani</i>	
Cocaina in gravidanza ed enterocolite necrotizzante in neonato pretermine	16
<i>D. Bettati, C. Bellan, D. Ticca, R. Trezzi, A. Auriemma</i>	
<hr/>	
RICERCHE O PROGETTI DI RICERCA	
La valutazione delle competenze orali nel neonato pretermine	17
<i>E.N. Bezze, M.L. Gianni, P. Sannino, C. Esposito, L. Plevani, S. Muscolo, P. Roggero, F. Mosca</i>	
Modificazioni delle percentuali di allattamento materno in coorti di neonati prematuri e neonati piccoli per l'età gestazionale dalla adesione al progetto UNICEF Baby Friendly Hospital	17
<i>A.F. Moscatiello, L. Poggiani, P. Pileri, L. Schneider, I. Cetin, G.V. Zuccotti</i>	
Kangaroo mother care in terapia intensiva neonatale: una pratica dolce e cost-effective	18
<i>R. Lucchini, A. Pompa, R.C. Velandia, R. Negri, A. Ravelli, S. Perniciaro, V. Fasolato</i>	
Monitoraggio dei fattori di rischio di asfissia perinatale e loro relazione con l'esito neonatale. Verifica di un sistema integrato di monitoraggio e assistenza: PH_Net Study	18
<i>G. Paterlini, T. Varisco, P. Calzi, F. Torcasio, S. Malguzzi, G. Kullmann, M. Ballabio, F. Bonati, M. Ferdico, M. Incerti, F. Matallo, A. Locatelli</i>	
<hr/>	
COMUNICAZIONI	
Fistola tracheo esofagea isolata rara ma non troppo	19
<i>E. Agazzani, M. Zanzucchi, F. Bissolo, I. Lombardo, F.P. Fusco, G. Vellani, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato</i>	
Un neonato come tanti	19
<i>G. Bianchi, I. D'Amico, P. Garzia, C. Negri, F. Tandoi, E. Veronelli, G.P. Mirri, A. Bossi, S. Ossola</i>	
Una strana anomalia dei genitali esterni: rarità o sottostima?	19
<i>F. Bissolo, I. Lombardo, G. Vellani, E. Agazzani, M. Zanzucchi, F.P. Fusco, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato</i>	
Progetto di miglioramento sull'utilizzo della terapia antibiotica nella terapia intensiva neonatale di Vicenza ..	20
<i>S. Bonato, G. Gottardi, S. Vedovato, V. Carlini, M. Bellettato</i>	
Ascesso cerebrale in corso di sepsi da <i>Escherichia coli</i>	20
<i>M. Bove, V.B. Biffi, C. Bonura, P. Corsin, M. Frittoli, G. Garbetta, L. Liorioli, A. Poloniato, R. Rovelli, G.M. Tronconi, G. Barera</i>	
Quando la gemellarità inganna	21
<i>A. Brambilla, E. Ciarmoli, S. Maitz, P. Tagliabue</i>	

Gentle ventilation di un caso di enfisema polmonare interstiziale neonatale	21
<i>F. Castoldi, E. Lupo, F. Cavigioli, G. Lista</i>	
La Sindrome di Barth: una storia familiare	21
<i>A. Cirillo Marucco, B. Caruselli, G.B. Chiesa, A. Proto, R. Restelli, S. Martinelli</i>	
Un neonato ipotonico	22
<i>I. D'Amico, G. Bianchi, M. Nuccio, V. Carito, P. Wagner, A. Bossi, S. Ossola</i>	
Un caso di ginocchio recurvato congenito isolato: storia della sua evoluzione nel tempo	22
<i>I. Daniele, P. Fontana, F. Cavigioli, F. Castoldi, V. Pivetti, G. Lista</i>	
Ruolo dell'ecografia nella diagnosi perinatale di duplicità pielo-ureterale complicata	22
<i>S.M. Dorati, M.L. Magnani, C. Angelini, G. Ruffinazzi, A. Chiara</i>	
Trombocitopenia neonatale alloimmune da anticorpi materni Anti-HLA B49 e CREG Bw4: un caso clinico	23
<i>M. Fossati, L. Ilardi, A. Brunelli, R. Masotina, S. Oliveri, S. Martinelli</i>	
Sepsi precoce da <i>Streptococcus agalactiae</i>: descrizione di un caso	23
<i>M. Giozani, M. Maino, G. Burgio, S. Ferrari, G. Mangili</i>	
Sindrome di Haddad, presentazione di un caso	23
<i>M. Giozani, A. Cereda, L. Migliazza, I. Formica, S. Pedretti, V. Siragusa, G. Mangili</i>	
Sindrome da bande amniotiche	24
<i>L. Lorioli, C. Novelli, M. De Pellegrin, V.B. Biffi, M. Bove, P. Corsin, G.M. Tronconi, M. Frittoli, C. Bonura, G. Garbetta, R. Rovelli, A. Poloniato, G. Barera</i>	
Un caso di sospetta chiusura idiopatica del dotto arterioso in utero	24
<i>A. Mayer, E. Melotti, G. Francescato, F. Schena, F. Mosca</i>	
Tubercolosi materna in gravidanza e al parto... E il neonato?	24
<i>D. Messina, M. Odoni, J.D. Ruocco, M. Ghezzi, O. Testagrossa, G. Pianon, M. Bonini, C. Lovati</i>	
Un caso di grave anemia neonatale da trasfusione fetο-materna massiva	25
<i>G. Natalé, A. Castiglione, E. Villa, R. Barachetti, L. Leva, G. Rulfi, L. Pagani, M. Barbarini</i>	
L'adiponecrosi sottocutanea: una complicanza del trattamento ipotermico	25
<i>S. Oliveri, A. Cirillo Marucco, A. Ferraro, D. Giussani, P. Coscia, S. Martinelli</i>	
Sindrome di Noonan: esordio con piastrinopenia neonatale	25
<i>C. Pagliotta, G. Natalé, E. Villa, R. Barachetti, L. Pagani, P. Bini, A. Pagliaro, M. Barbarini</i>	
Ipertensione polmonare più che persistente e Sindrome di Down	26
<i>S. Pisanelli, S. Perniciaro, A.F. Moscatiello, S. Bianchi, F. Cavigioli, F. Castoldi, I. Bresesti, S. Gatto, G. Lista</i>	
Un caso di ittero neonatale non responsivo a fototerapia	26
<i>G. Regiroli, B.L. Crippa, V. Cortesi, E. Di Francesco, G. Araimo, L. Colombo, S. Ghirardello, F. Mosca</i>	
Coartazione istmica dell'aorta ed infezione congenita da Citomegalovirus	27
<i>R. Rovelli, I. Gotuzzo, V.B. Biffi, M. Bove, P. Corsin, G.M. Tronconi, G. Garbetta, M. Frittoli, L. Lorioli, C. Bonura, A. Poloniato, G. Barera</i>	
Disidratazione iponatremia in neonato con infezione delle vie urinarie: descrizione di un caso	27
<i>M.L. Ruzza, P. Vaglia, T. Vivaldo, A.F. Podestà</i>	
Regolare emissione di meconio in severa malformazione anoretale congenita: descrizione di un caso clinico	27
<i>M.L. Ruzza, M. Gibelli, S. Argirò, D. Perilli, C. Zamana, A.F. Podestà</i>	

Pemfigo gestazionale e outcome neonatale: un unico responsabile	28
<i>G.M. Tronconi, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, M. Bove, P. Corsin, M. Frittoli, L. Lorioli, G. Cassano, G. Barera</i>	
La salute neonatale nel mondo: come la neonatologia ospedaliera italiana può contribuire a raggiungere il Millennium Development Goal 4, riduzione della mortalità infantile nel mondo	28
<i>M. Usuelli, G.P. Chiaffoni, F. Schumacher, B. Ficial, S. Perniciaro, G. Calciolari, R. Magaldi, P.E. Villani, B. Perrone, F. Uxa, S. Zani, B. Tomasini</i>	
Infarto cerebrale come causa di convulsioni neonatali precoci	29
<i>G. Vellani, F.P. Fusco, M. Zanzucchi, I. Lombardo, E. Agazzani, F. Bissolo, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato</i>	

Non-commercial use only

30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

3-4 febbraio 2017

Bergamo

RELAZIONI

MODERATORI:

Valeria Fasolato (Mantova), Anna Chiara Mauro (Varese)

IPOTERMIA TERAPEUTICA

G. Mangili, S. Pedretti

U.S.C. di Patologia Neonatale, A.S.S.T.-Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

L'ipotermia terapeutica (IP) rappresenta il trattamento di scelta dell'encefalopatia neonatale. Tale condizione di grado moderato o severo è gravata da elevata mortalità (tra il 10 ed il 60%) e da sequele neurologiche nel 25% dei sopravvissuti. Il danno cerebrale è un processo evolutivo che inizia durante l'insulto ipossico-ischemico e che, nei casi più gravi e/o prolungati, continua durante la fase di riperfusion. L'IP riduce l'edema vasogenico, il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori e dei radicali liberi dell'ossigeno, il metabolismo cerebrale, l'attivazione delle citochine. L'efficacia clinica dell'IP nei neonati con encefalopatia moderata-severa è stata valutata in diversi studi randomizzati controllati. I criteri di inclusione dei vari studi possono essere riassunti come segue. Neonati di età gestazionale ≥ 36 w con peso ≥ 1800 -2000 g, di età inferiore a 6 ore all'inizio del trattamento. Alcuni *trials* hanno arruolato neonati di età gestazionale ≥ 35 w. Evidenza di asfissia alla nascita documentata da un punteggio APGAR inferiore o uguale a 5 a 10 minuti di vita, acidosi severa (pH < 7 o BE ≤ 16 mmol/L su emogasanalisi da funicolo o da qualunque prelievo ottenuto entro l'ora di vita), necessità di manovre rianimatorie e ventilazione oltre i 10 minuti di vita. Evidenza di encefalopatia moderata-severa alla nascita. Clinicamente definita dalla presenza di almeno 2 delle seguenti condizioni: letargia, stupor o coma, anomalie del tono o della postura, anomalie dei riflessi neonatali (suzione, grasp, Moro), ridotta o assente attività spontanea, disfunzione autonome (bradicardia, apnea, anomalie pupillari), convulsioni e dalla presenza di anomalie moderate-severe al tracciato di fondo dell'aEEG o di convulsioni. Una recente cochrane del 2013, comprendente 11 studi con 1505 neonati a termine o *late preterm* con encefalopatia moderata o severa ed evidenza di asfissia intrapartum, ha dimostrato: la riduzione di mortalità/disabilità neurologiche maggiori a 18 mesi con NNT 7 (5-10); la riduzione della mortalità con un NNT di 11 (8-25); la riduzione della disabilità neurologiche nei sopravvissuti con un NNT 8 (5-14). Gli eventi avversi significativi sono limitati alla bradicardia sinusale e alla piastrinopenia. Gli studi di Shankaran (NICHD) e di Azzopardi (TOBY) con dati relativi ai pazienti di 6-8 anni confermerebbero un aumento della sopravvivenza senza incremento di disabilità maggiori anche in età scolare. L'IT deve iniziare precocemente, entro 6 ore di vita, con un migliore effetto neuroprotettivo se il trattamento inizia entro le prime 3 ore. L'identificazione dei neonati con EII moderata o severa potrebbe essere difficile per alcuni neonati che sembrano essere inizialmente solo lievemente compromessi e che col passare delle ore evolvono in uno stadio peggiore rendendo manifesta la loro condizione in un tempo successivo alle 6 ore di vita. La rivalutazione neurologica ripetuta (Sarnat o con punteggio di Thomson), l'emogasanalisi ed alcuni *biomarkers* (LDH, CPK, acido lattico) possono aiutare a fare questa diagnosi in tempo

utile. È ancora in corso uno studio (NICHD) per valutare l'efficacia dell'ipotermia nei neonati intrapresa oltre le 6 ore di vita. Esistono due modalità di trattamento: *ipotermia selettiva* del capo con lieve ipotermia sistemica in cui si ha raffreddamento ad una temperatura rettale di 34-35°C per 72 ore ed *ipotermia sistemica* con raffreddamento ad una temperatura rettale di 33-34°C per 72 ore. I sistemi con servo controllo della temperatura sono da preferire al fine di prevenire eccessive oscillazioni di temperatura. L'IP dovrebbe essere condotta secondo protocolli rigorosi ed effettuata, per la complessità del livello assistenziale richiesto, esclusivamente nei Centri di III livello (TIN) con la possibilità di offrire assistenza multidisciplinare completa, personale infermieristico altamente specializzato e pianificazione del *follow-up* neurologico nel lungo periodo. Dopo 72 ore di ipotermia, il paziente viene riscaldato progressivamente in 6-8 ore (con incrementi di temperatura di 0,3-0,5°C/ora). I pazienti sopravvissuti vengono sottoposti a RMN dell'encefalo ed a stretto *follow-up* psicomotorio e sensoriale, possibilmente fino all'età scolare. Attualmente, sono in atto studi volti a verificare l'impatto del trattamento combinato ipotermia e farmaci neuroprotettori con l'obiettivo di verificare se i farmaci aggiunti durante o dopo l'IT, migliorano la neuroprotezione aumentando la finestra terapeutica o fornendo un'azione additiva o sinergica di lunga durata. Ancora non vi sono dati sull'applicazione dell'ipotermia in neonati con *stroke* ischemico sebbene le evidenze sperimentali sull'animale e nell'adulto possano far pensare ad una possibile applicazione dell'IT anche in età neonatale; tuttavia in epoca perinatale può risultare difficile effettuare una diagnosi di *stroke* sufficientemente precoce da poter applicare l'ipotermia in tempi utili per la neuroprotezione. Eventi come il *postnatal collapse* o la *near miss event* possono rappresentare alter indicazioni per l'applicazione dell'IP in epoca neonatale anche se i dati a disposizione sono ancora molto limitati. L'enterocolite necrotizzante nel pretermine è stata considerata come altra possibile indicazione all'ipotermia. La sicurezza e la fattibilità di ipotermia moderata nei neonati prematuri con NEC e insulto multiorgano sono state valutate in uno studio pilota dal quale sembrerebbe emergere una relativa sicurezza e un ruolo protettivo dell'ipotermia.

ASPETTI INFERMIERISTICI NEL TRATTAMENTO DELL'IPOTERMIA

D. Rizzo, V. Ruggeri, S. Barcella, F. Bonomi, S. Carenni, A. Piccione, D. Saccomandi, O. Sangalli, L. Zaninelli

U.S.C. di Patologia Neonatale, A.S.S.T.-Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

Il parto è un evento fisiologico ma non privo di rischi. L'asfissia intrapartum è un evento imprevedibile che potrebbe comportare gravi esiti neurologici, per questo è necessaria la presenza di un'equipe multidisciplinare in grado di gestire la gravità dell'evento in modo tempestivo. Nei centri di III livello si esegue l'ipotermia terapeutica per neonati con encefalopatia ipossico ischemica moderata o severa secondo la classificazione di Sarnat & Sarnat. Per evitare che l'iniziale insulto cerebrale peggiori, la terapia deve essere iniziata il più precocemente possibile, comunque entro 6 ore dalla nascita. Quando il piccolo nasce in un centro di I o II livello dove non esiste la terapia intensiva neonatale, il personale medico e infermieristico di fronte ad

un neonato a rischio di encefalopatia deve allertare il centro di III livello per il trasporto del neonato e gestire lo stesso in modo da ridurre i rischi. Durante la permanenza del neonato asfittico nel centro periferico e durante il trasporto è necessario monitorare i parametri vitali e mantenere una temperatura rettale tra 33 e 35°C, che deve essere monitorata ogni 15 minuti. Se la temperatura dovesse scendere al di sotto dei 32° è necessario riscaldare il neonato. È fondamentale reperire un accesso venoso prima di iniziare l'ipotermia. È importante informare correttamente i genitori del trattamento e raccogliere adeguatamente i dati. L'equipe di trasporto, costituita da un infermiere e da un neonatologo deve avere con sé il materiale per una eventuale stabilizzazione respiratoria, emodinamica e metabolica. La termoculla per il trasporto sarà impostata a 28°C. Quando il neonato giunge nel centro di III livello, dove il posto letto è già stato adeguatamente allestito, si esegue l'EEG per almeno 30 minuti e se presenta patterns patologici si inizia l'ipotermia con idonee apparecchiature. Durante il trattamento ipotermico si mantiene un costante monitoraggio dell'attività elettrica cerebrale tramite CFM. L'assistenza infermieristica al neonato asfittico è uguale a quella di tutti i neonati che necessitano di cure intensive, con particolare attenzione a: mantenimento di una temperatura costante; mantenimento dell'integrità dei tessuti; rilevazione del bilancio idro elettrolitico; rilevazione del dolore. Dopo 72 ore di trattamento ipotermico si inizia la fase di riscaldamento incrementando la temperatura di 0,5°C ogni ora fino al ripristino della temperatura corporea di 36,5°C. La durata del riscaldamento è di almeno 4 ore, ed è necessario monitorare l'eventuale insorgenza di convulsioni durante il riscaldamento, qualora di verificassero è necessario raffreddare nuovamente il paziente per qualche ora portando la temperatura corporea a 0,5°C in meno rispetto alla temperatura a cui è comparsa la sintomatologia convulsiva e dopo 2-4 ore riprendere lentamente il riscaldamento. Una volta raggiunta una temperatura di 36,5°C la temperatura va controllata costantemente per almeno altre 4 ore. Durante tutto il processo l'infermiere è responsabile del coinvolgimento dei genitori, informandoli, supportandoli e dandogli l'opportunità di partecipare alla cura del neonato limitando il più possibile la separazione mamma-papà-neonato per favorire il rapporto genitori-figlio e diminuire le preoccupazioni dei genitori.

MODERATORI:

Luca Bernardo (Milano), Andrea Sterpa (Carate Brianza)

DATI RELATIVI ALLA SURVEY REGIONALE PROMOSSA DAL DIRETTIVO SIN DELLA LOMBARDIA SULLE VACCINAZIONI

G. Lista

S.C. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", A.S.S.T.-F.B.F.-Sacco, Milano, Italy

L'indagine conoscitiva sulle vaccinazioni, inviata a tutti i neonatologi e pediatri dei punti nascita della Lombardia, nel corso dei mesi di novembre e dicembre 2016, a cura del direttivo della SIN Lombardia e con il contributo non condizionato della GSK, ha dato dei risultati incoraggianti. Dall'indagine è emerso che il personale di assistenza dei punti nascita (sia ospedalieri che universitari), ritiene di avere un ruolo importante insieme alle altre figure coinvolte (pediatri di famiglia, consultori, social network, ecc.) nel sostegno e nella promozione delle vaccinazioni. Infatti, molto di frequente i neonatologi e pediatri, nel corso della degenza o comunque almeno alla dimissione, hanno modo di colloquiare con i genitori dei neonati (sia a termine che pretermine) per promuovere e sostenere il calendario vaccinale. Sicuramente sembra esserci una maggiore confidenza con la presentazione e promozione di quelle vaccinazioni che sono presenti da più anni nella nostra realtà (es. esavalente e antimorbillo-rosolia-parotite), mentre alcune (es. antivaricella e antirotavirus), devono ancora entrare tra quelle frequentemente raccomandate da noi neonatologi/pediatri. Non si

ravvedono comunque controindicazioni particolari all'esecuzione delle diverse vaccinazioni che sono per lo più ritenute sicure. Si è infine molto disponibili come operatori sanitari dei punti nascita, a ricevere un supporto informativo-scientifico che permetta di mantenere elevata la nostra conoscenza dei programmi vaccinali e delle più aggiornate evidenze scientifiche in materia.

SURVEY DELLA TEMPERATURA CORPOREA DEI NEONATI FISIOLGICI DEI PUNTI DI NASCITA LOMBARDID. Merazzi,¹ G. Lista,² P. Tagliabue³¹U.O.C. di Neonatologia e T.I.N., Dipartimento Materno Infantile, Ospedale Valduce, Como; ²S.C. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano; ³U.O.C. di Neonatologia, Fondazione M.B.B.M., Ospedale San Gerardo, Monza, Italy**Introduzione**

La termodispersione del neonato in sala parto è responsabile dell'ipotermia che induce aumento del metabolismo anaerobico con conseguente acidosi metabolica, ipoglicemia precoce, squilibri elettrolitici, ipossia e distress respiratorio. Lo *skin to skin* (StS) madre-neonato in sala parto è una modalità che ha un indubbio valore nell'attaccamento madre-bambino e nella promozione dell'allattamento al seno, e inoltre dà un valido contributo alla termoregolazione del neonato, evitando le complicanze dell'ipotermia.

Scopo dello studio

Il nostro proposito è stato quello di rilevare la temperatura dei neonati che afferiscono ai *Nidi fisiologici*, considerando alcuni semplici parametri, in modo da avere una fotografia dello *stato di fatto* dei centri nascita lombardi che hanno partecipato al progetto, per rilevare se presenti, eventuali differenze operative prima di proporre raccomandazioni regionali utili a produrre modifiche procedurali nell'ottica del miglioramento dell'assistenza neonatale e dell'uniformità dei comportamenti.

Materiali e Metodi

Nel periodo aprile-maggio, per la durata di 1 mese, nei centri che hanno aderito all'iniziativa è stata rilevata la temperatura corporea nei neonati fisiologici dopo il periodo di osservazione post-partum e prima di accedere nelle stanze di degenza o al nido. La rilevazione è avvenuta, quindi a circa 2-3 ore dal parto, non sono state in alcun modo modificate le procedure di ogni singolo centro e contemporaneamente alla temperatura è stata rilevata la frequenza cardiaca e la saturazione periferica. Inoltre è stato predisposto un database che raccogliesse alcune informazioni come età gestazionale (Figura 1) e peso neonatale; tipologia di parto (TC-vaginale-partoanalgesia; Figura 2); modalità di clampaggio del cordone ombelicale (ritardato >60 secondi o precoce; Figura 3); StS si/no e durata diviso in 3 periodi (0-30'; 31-60'; >61'; Figura 4); posizionamento in incubatrice o *infant warmer* nel periodo di osservazione; bagnetto si/no nelle prime due ore di vita del neonato.



Figura 1. Distribuzione dell'età gestazionale media (centri 1-20 e media regionale in verde).

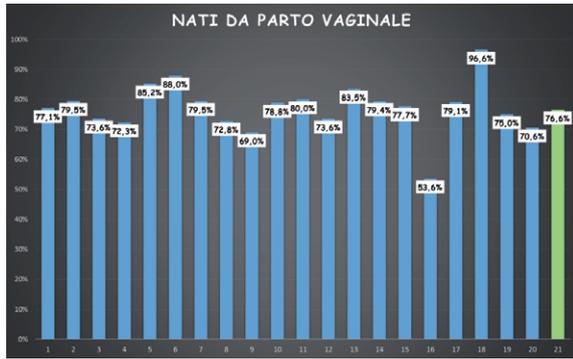


Figura 2. Distribuzione della percentuale di nati da parto vaginale (centri 1-20 e media regionale in verde).

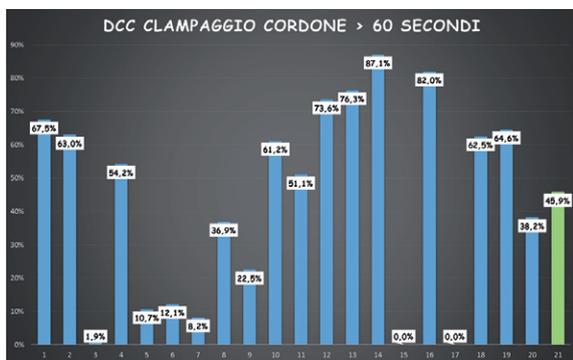


Figura 3. Percentuale di neonati a cui è stato praticato il clampaggio ritardato (centri 1-20 e media regionale).

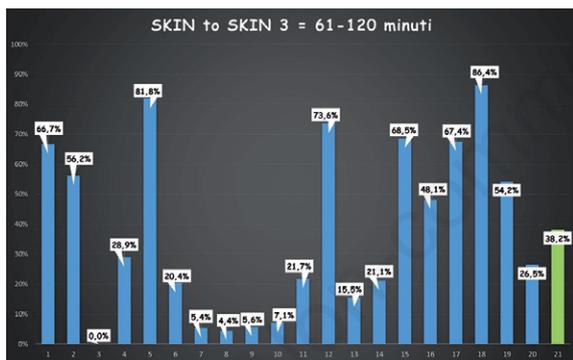


Figura 4. Percentuale di neonati che ha avuto skin to skin oltre i 60 minuti (centri 1-20 e media regionale in verde).

Risultati

Hanno aderito 20 punti nascita lombardi. Sono stati arruolati 2376 neonati (34-233) sui 3094 nati nel periodo, pari al 76,8%. Età gestazionale media 39⁺² con range delle medie dei centri: 38⁺⁴-39⁺⁵. I neonati nati con EG <37 (3,8%) sono stati 91, e 21 con EG <36 (0,9%). Peso medio 3297 g con range delle medie dei pesi: 3223-3486 g; 86 (3,6%) con peso neonatale <2500 g. I nati con parto vaginale sono stati 1820 (76,6%) (range delle medie 53,6-96,6%) e 1230 (51,8%) i maschi (45,5-62,9%). I nati con parto-analgesia sono stati 963 (40,5%) (10,3-85,8%). Il cord clamping oltre i 60 secondi è stato praticato in 1094 neonati (45,9%) (0-87,1%). In 759 (31,9%) non è stato praticato lo StS. In 382 (16,1%) StS è stato fatto per 30'. In 321 (13,5%) per 60' e in 907 (38,2%) con range delle medie di attuazione tra i centri: 0-86,4%) lo StS è stato applicato per oltre 60 minuti. In 501 (21,1%) sono stati posizionati in incubatrice o infant warmer (0-100%), mentre il restante 76,8% (1846 neonati) no. I

neonati a cui è stato effettuato il bagnetto (0-100%) prima della rilevazione della temperatura sono stati 1123 (47,3%). In 1873 (78,8%) la temperatura è stata rilevata a livello ascellare e in 497 a livello rettale. La temperatura media rilevata è stata di 36,3°C (35,7-36,9°C). In 1415 neonati (59,6%) la temperatura è risultata inferiore a 36,5°C (8,3-94,8%). In 487 (20,5%) la temperatura è risultata inferiore a 36,0°C (0-65,2%) e in 170 (7,2%) inferiore a 35,5°C (Figura 5). La media della FC registrata è stata 133/m² (126-142). Solo 9 (0,4%) neonati hanno avuto FC<100. La saturazione periferica media rilevata è stata 98% (97-99%). In 74 neonati (3,1%) la saturazione è risultata inferiore a 95. Sono stati fatti alcuni confronti per valutare eventuali correlazioni statistiche tra temperatura rilevata e comportamento (Tabella 1). Un altro confronto è stato fatto considerando la percentuale di soggetti distinti per temperatura, <36,5°C o <36,0°C (Tabella 2).

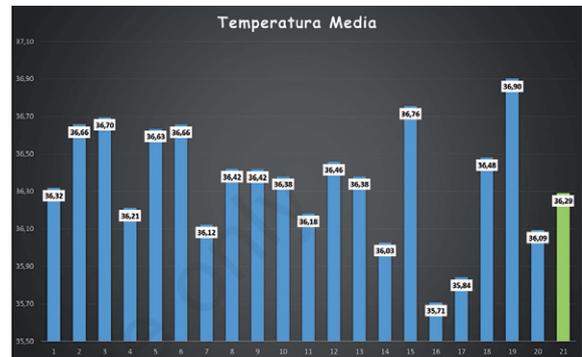


Figura 5. Distribuzione delle temperature corporee (°C) medie dei neonati (centri 1-20 e media regionale in verde).

Tabella 1. Dati statistici dello studio.

	Temperatura (°C)	P
Maschi/femmine	36,30 (0,54)/36,30 (0,55)	ns
Parto vaginale/TC	36,33 (0,54)/36,20 (0,56)	<0,001
Parto analgesia SI/NO	36,21 (0,57)/36,37 (0,52)	<0,001
Clampaggio ritardato SI/NO	36,23 (0,53)/36,36 (0,57)	<0,001
Infant warmer SI/NO	36,36 (0,50)/36,29 (0,56)	<0,05
Bagno SI/NO	36,36 (0,47)/36,25 (0,31)	<0,001
StS NO (0)	36,31 (0,51), 0 vs 1	<0,05
StS 30' (1)	36,23 (0,51), 0 vs 2	<0,001
StS 60' (2)	36,19 (0,60), 0 vs 3	<0,05
StS >60' (3)	36,37 (0,56), 1 vs 2	ns

ns, non significativo; TC, taglio cesareo; StS, skin to skin. I valori tra parentesi indicano la deviazione standard.

Tabella 2. Percentuale di soggetti distinti per temperatura.

	T<36,5°C	T<36,0°C
Maschi/femmine	58,11/58,90	19,32/21,03
Parto vaginale/TC	56,25/65,70	18,49/25,59
Parto analgesia SI/NO	65,13/53,99	26,07/15,89
Clampaggio ritardato SI/NO	63,94/53,70	21,65/19,29
Infant warmer SI/NO	54,16/59,37	15,14/21,67
Bagno SI/NO	55,85/61,01	13,80/26,46
StS NO (0)	57,76	18,89
StS 30' (1)	68,34	21,11
StS 60' (2)	65,85	27,74
StS > 60' (3)	52,19	17,94

TC, taglio cesareo; StS, skin to skin.

Conclusioni

Le temperature corporee rilevate a 2-3 ore di vita, dopo il periodo di osservazione post-partum, si sono dimostrate sorprendentemente più basse rispetto l'atteso. La variabilità comportamentale tra i centri è rilevante; non sempre gli *standard care* previsti dalla raccomandazioni internazionali sono rispettati, come per il ritardato clampaggio del cordone applicato in meno della metà dei nati. In modo particolare lo StS oltre i 60', che rappresenta la miglior strategia per la riduzione della dispersione termica nel neonato, come ampiamente documentato dalla letteratura, nella *survey* non arriva al 40% dei casi. In ogni caso anche quando praticata per oltre la prima ora di vita, si nota che nella metà dei neonati la temperatura è <36,5°C (Figura 6). La disomogeneità dei comportamenti suggerisce margini di intervento per rendere simili le pratiche post-partum tra i punti nascita lombardi anche alla luce delle nuove linee guida sulla transizione neonatale ove viene enfatizzato il mantenimento di una temperatura corporea adeguata. Inoltre maggior attenzione deve essere posta nella corretta esecuzione della pratica StS deve già in uso e sostegno ed implementazione ove poco praticata.

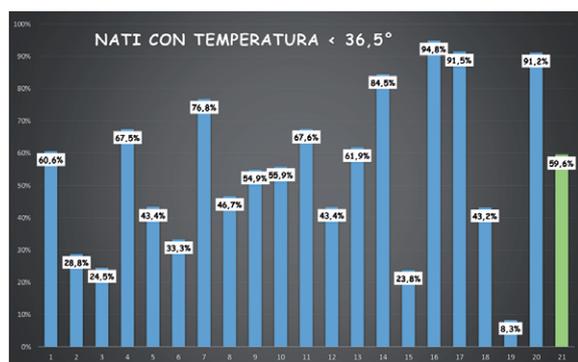


Figura 6. Percentuale dei neonati con temperatura <36,5° C (centri 1-20 e media regionale in verde).

SUDDEN UNEXPECTED POSTNATAL COLLAPSE: LA PREVENZIONE

L. Ilardi,¹ I. Piccioli,² L. Bollani,³ A. Bossi,⁴ R. Bottino,⁵ C. Buggè,⁶ S. Cherubini,⁷ L. Colombo,⁸ C. Pagliotta,⁹ E. Palumbo,¹⁰ S. Perniciaro,¹¹ L. Rossi,¹² V. Siragusa,¹³ P. Tagliabue,¹⁴ per conto della Società Italiana di Neonatologia (SIN)-Sezione Lombardia

¹U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; ²U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Macedonio Melloni, A.S.S.T. Fatebenefratelli Sacco, Milano; ³U.O. di Neonatologia e T.I.N., I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia; ⁴U.O. di Neonatologia e T.I.N., Verbano, Ospedale Filippo Del Ponte, A.S.S.T. dei Sette Laghi, Varese; ⁵U.O. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione Poliambulanza, Brescia; ⁶U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Istituti Ospitalieri, Cremona; ⁷U.O. di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (VA); ⁸U.O. di Neonatologia e T.I.N., Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano; ⁹U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Lariana-Ospedale Sant'Anna, Como; ¹⁰U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Valtellina e Alto Lario, Sondrio; ¹¹U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", A.S.S.T. Fatebenefratelli Sacco, Milano; ¹²U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Alessandro Manzoni, Lecco; ¹³U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedali Riuniti, Bergamo; ¹⁴U.O. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione M.B.B.M., Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

La separazione della diade madre-neonato subito dopo la nascita è stata una pratica comune nei paesi industrializzati del XX° secolo. Oggi i benefici di una precoce interazione madre-neonato, median-

te il contatto *pelle a pelle* (*skin-to-skin*) alla nascita e il *rooming-in* sono ormai diffusamente riconosciuti. Se pur il contatto *pelle a pelle* venga promosso con la priorità di avviare un precoce allattamento al seno, questo favorisce il benessere del neonato e promuove il legame affettivo madre-neonato a prescindere dal tipo di alimentazione, al seno o artificiale, che verrà poi offerta al neonato. L'immediato post-partum è una fase fondamentale per lo sviluppo di un legame intimo e profondo di attaccamento madre-neonato e il contatto *pelle a pelle* tra madre e neonato facilita la transizione alla vita extrauterina, stabilizzando l'attività cardio-respiratoria del neonato, regolandone la temperatura corporea, favorendo il mantenimento *skin-to-skin*, giustifica un certo grado di preoccupazione. Gli autori sono concordi sul definire il *collasso inaspettato* [*sudden unexpected postnatal collapse* (SUPC)] un evento acuto, con compromissione improvvisa cardio-circolatoria e respiratoria, che necessita ventilazione intermittente a pressione positiva in maschera, intubazione o rianimazione cardio-polmonare. Per potere essere classificato come SUPC, il periodo temporale che intercorre tra la nascita e il verificarsi dell'evento non è però universalmente definito: in particolare, per la letteratura tedesca sono le prime 24 ore di vita e per le linee guida inglesi i primi 7 giorni di vita, seppure molti articoli e *case reports* descritti nella letteratura scientifica prevedano solo i casi riscontrati nell'immediato periodo post-natale ed in particolare nelle prime 2 ore di vita. Per la stesura delle *Raccomandazioni per la prevenzione della SUPC*, i membri del Gruppo di Studio costituito nell'ambito della SIN Lombardia, hanno deciso di allinearsi con le linee guida inglesi redatte nel Marzo 2011 dalla *British Association of Perinatal Medicine* e quindi di definire come SUPC *ogni caso di neonato a termine o vicino al termine (EG ≥35 settimane) con Apgar normale (≥8) a 5 minuti, già valutato idoneo per le cure neonatali standard, che ha presentato, nella prima settimana di vita, un'improvvisa compromissione cardiocircolatoria e respiratoria che ha richiesto rianimazione con ventilazione a pressione positiva intermittente, con esito in cure intensive neonatali, encefalopatia o morte*. Benché rari, gli episodi di SUPC possono presentare conseguenze drammatiche con esito in morte nella metà dei casi segnalati e gravi disabilità neurologiche nella maggiore parte dei neonati sopravvissuti. La reale incidenza di SUPC non è ancora ben nota; gli studi clinici pubblicati riportano stime variabili e difficilmente confrontabili, a causa dei diversi criteri di inclusione ed esclusione dei casi nella definizione di SUPC. Sulla base dei dati riportati in letteratura, considerando in media un'incidenza di eventi SUPC di 5 casi su 100.000 neonati apparentemente sani e una natalità annuale in Regione Lombardia è di circa 85.000 nati, nella nostra regione è ragionevole aspettarsi circa 4 eventi/anno. Se circa 1/3 degli eventi si verifica nelle prime due ore di vita, è nostro obiettivo attuare le corrette misure di prevenzione in Sala Parto durante lo *skin to skin*, coinvolgendo direttamente sia il personale sanitario che i familiari vicini alla puerpera, al fine di garantire un adeguato livello di sorveglianza ed evitare comportamenti a rischio. Nel 30-60% dei casi di SUPC, possono essere diagnosticate patologie sottostanti quali infezioni neonatali, difetti del metabolismo, cardiopatie congenite, ipertensione polmonare, sindromi da ipoventilazione congenita, alterazioni del centro del respiro, ipoplasia adenale congenita. Alcuni studi hanno messo in evidenza come un danno cerebrale prenatale può essere correlato all'insorgenza di SUPC; in particolare gli autori hanno mostrato la relazione tra presenza di gliosi della sostanza bianca come testimonianza di un danno cerebrale pregresso e l'evento morte inaspettato. Molti casi però rimangono senza una causa sottostante ed i possibili fattori di rischio sono rappresentati da: primiparità; posizioni asfissianti: posizione prona, *skin to skin* non corretto; sedazione o stanchezza materna; parto complicato; mancanza di familiare presente (madre e bambino lasciati soli); distrazione (utilizzo del cellulare o altri dispositivi elettronici da parte della madre o di chi è deputato ad assisterla); non adeguata supervisione da parte del personale; ore notturne (personale ridotto, ridotta luminosità dell'ambiente). Le primipare rappresentano oltre il 65% delle madri di neonati con SUPC ed in

uno studio caso-controllo tedesco l'*odds ratio* associato alla primiparità era 6.22. La primiparità può essere responsabile dell'inesperienza materna nel riconoscimento dello stato di salute del proprio neonato o nel corretto posizionamento del neonato durante la popata o durante lo *skin to skin*; per tale motivo le donne primipare rappresentano una popolazione di madri da supportare e sorvegliare con più attenzione. L'obiettivo di avere un protocollo disponibile per i centri nascita è quello di prevenire le situazioni e i comportamenti che espongono il neonato a rischio di SUPC attraverso l'applicazione di procedure standardizzate. L'informazione delle gestanti riguardo le norme di sicurezza per i neonati nelle prime ore di vita deve essere parte integrante del loro percorso pre-partum; perché le misure di prevenzione siano efficaci, sono fondamentali prima del parto, l'informazione ai genitori riguardo la corretta pratica dello *skin-to-skin* e la sorveglianza della diade puerpera/neonato nelle due ore subito dopo il parto e durante quelle successive di degenza (*rooming-in*) e a domicilio.¹⁻¹⁰

Bibliografia

1. American Academy of Pediatrics. Organizational principles to guide and define the child health care system and/or improve the health of all children. Section on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012;129:e827.
2. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2012;5:CD003519.
3. WHO-UNICEF. Joint statement protecting, promoting and supporting breastfeeding: the special role of maternity services. Geneva: World Health Organization; 1989.
4. Herlenius E, Kuhn P. Sudden unexpected postnatal collapse of newborn infants: a review of cases, definition, risks, and preventive measures. Transl Stroke Res 2013;4:236-47.
5. Poets A, Urschitz MS, Steinfeldt R, Poets CF. Risk factors for early deaths and severe apparent life-threatening events. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2012;97:395-7.
6. Wellchild. Guidelines for the investigation of newborn infants who suffer a sudden and unexpected postnatal collapse in the first week of life: recommendations from a Professional Group on Sudden Unexpected Postnatal Collapse. London: Wellchild; 2011.
7. New Zealand College of Midwives and the Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Neonatal encephalopathy working group of the perinatal and maternal mortality review committee. Observation of mother and baby in the immediate postnatal period: consensus statements guiding practice. Ministry of Health and the National Maternity Guidelines Working Group: London; 2012.
8. Davanzo R. Best practices ostetrico-neonatalogiche per migliorare la sicurezza postnatale del neonato a termine, sano. Protocollo di prevenzione della SUPC. IRCCS Burlo Garofolo-Dipartimento Materno Neonatale: Milano; 2014.
9. Becher JC, Bhushan SS, Lyon AJ. Unexpected collapse in apparently healthy newborns - a prospective national study of a missing cohort of neonatal deaths and near-death events. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:30-4.
10. Feldman-Winter L, Goldsmith JP, AAP Committee On Fetus And Newborn, AAP Task Force On Sudden Infant Death Syndrome. Safe sleep and skin-to-skin care in the neonatal period for healthy term newborns. Pediatrics 2016;138:e20161889.

LA NUTRIZIONE PARENTERALE TOTALE NEL NEONATO

C. Bellan

U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Bolognini, Seriate (BG), Italy

I neonati, in particolare i nati prematuri, necessitano di una nutrizione ottimale per evitare fallimenti nella crescita postnatale che può portare ad una compromissione dell'outcome di neurosviluppo. La nutrizione parenterale (NP) deve essere iniziata quando l'alimentazione enterale è impedita per motivi di tipo anatomico e/o funzionale e si presume che tale situazione sia di durata sufficiente a compromettere lo stato nutrizionale del paziente. Ogni neonato

che non sia in grado di raggiungere i suoi fabbisogni nutrizionali per via enterale entro i primi 3-5 giorni di vita dovrebbe iniziare una NP. In ambito neonatale la condizione clinica che più frequentemente indica l'inizio di una NP, parziale o totale, è la prematurità. Il neonato pretermine ha un intestino immaturo e non è in grado di assimilare quantità di latte sufficienti a soddisfare i suoi elevati fabbisogni nutrizionali. Inoltre, le sue riserve nutrizionali sono scarse e si esauriscono rapidamente dopo la nascita. La NP nel neonato pretermine dovrebbe quindi essere avviata nelle prime ore dopo la nascita, attraverso una vena periferica o centrale. Per i nati VLBW, oltre a essere l'unica risposta possibile nell'immediata urgenza nutrizionale postnatale, la NP rappresenta spesso l'unica via attraverso la quale è possibile somministrare nutrienti in quantità adeguate nei periodi di instabilità clinica che questi neonati attraversano durante la degenza.¹ Assicurare il raggiungimento dei fabbisogni nutrizionali fin dalle prime ore di vita consente di migliorare il decorso clinico a breve e a lungo termine. Anche per le possibili ripercussioni sull'outcome neurologico a distanza, soprattutto nel caso di prematuri di peso molto basso, è necessario evitare deficit di micro e macronutrienti postnatali e ridurre l'incidenza del ritardo di crescita extrauterino (EUGR) attraverso una nutrizione adeguata fin dalla prima settimana di vita. Infine, la NP consente una crescita non solo quantitativamente ma anche qualitativamente adeguata, in termini di maggiore massa magra apposta grazie al maggior intake proteico consentito dal supporto parenterale. La NP deve essere considerata alla stregua di un farmaco. Devono essere fatte attente considerazioni nella prescrizione e somministrazione della NP, relative alla sicurezza del paziente: la NP non è semplicemente un fluido! Vanno evitati errori di denutrizione o sovraccarico di nutrienti che potrebbero avere un impatto negativo nel neonato e nel suo recupero, causando anche effetti a lungo termine. La nutrizione enterale dovrebbe essere introdotta gradualmente e sostituire la NP più rapidamente possibile, per ridurre gli effetti collaterali correlati alla NP.² Il medico che prescrive la NP deve essere in grado di valutare le condizioni cliniche dei neonati, il bilancio delle entrate-uscite dei liquidi considerando quelli associati alla somministrazione di farmaci, la tolleranza alimentare, il fabbisogno nutrizionale. Infine il team neonatologico deve assicurarsi che venga davvero fornita la NP formulata: è infatti indispensabile evitare inappropriate variazioni nel volume prescritto che possono avere effetti negativi sull'equilibrio metabolico e sull'apporto nutrizionale del neonato. La NP può essere prescritta in 2 formati: individualizzata o standardizzata. La NP individualizzata è formulata specificatamente per soddisfare i fabbisogni giornalieri di ogni singolo paziente. Le soluzioni individuali si basano sul principio che nessuna soluzione standard può essere l'ideale per tutti i pazienti per la grande varietà di patologie, età, situazioni cliniche. Il principale vantaggio delle soluzioni individuali è la loro flessibilità: ogni soluzione è formulata per quello specifico paziente e può essere modificata in base alle variazioni cliniche o metaboliche. Lo svantaggio è legato alla necessità di competenza e al tempo necessari per la prescrizione, che possono essere ridotti con l'utilizzo di specifici programmi al computer. La NP standardizzata viene costituita per garantire la maggior parte dei fabbisogni nutrizionali e per mantenere i neonati in stabilità biochimica e metabolica. Essa contiene una prestabilita quantità dei vari nutrienti per unità di volume. Il vantaggio di queste soluzioni è che esse includono tutti i nutrienti essenziali in quantità prefissate, evitando il rischio di omissioni o sovraccarico. Lo svantaggio delle soluzioni standard è la mancanza della specificità per quel paziente e l'impossibilità di poter fare anche piccole variazioni, talvolta necessarie soprattutto nel primo periodo di transizione.³ La NP può essere somministrata attraverso cateteri venosi centrali: vena ombelicale (CVO) e cateteri centrali percutanei (PICC) e attraverso accessi venosi periferici. Nel caso particolare dell'utilizzo di accessi venosi periferici va ricordato il rischio di insorgenza di flebiti quando l'osmolarità della soluzione supera i 600 mOsm, pertanto le vene periferiche dovrebbero essere utilizzate per brevi periodi e per NP parziali.^{4,5}

Carboidrati

I carboidrati (Tabella 1) rappresentano la principale fonte energetica e forniscono il 60-75% delle calorie non proteiche. Il glucosio è il carboidrato più utilizzato ed è facilmente disponibile per il sistema nervoso centrale, per gli eritrociti e per il rene. Nella vita fetale il glucosio rappresenta la principale fonte di energia; il fabbisogno fetale di glucosio, pari a 5-7 mg/kg/min, soddisfa l'80% del fabbisogno energetico totale. La concentrazione di glucosio fetale è strettamente dipendente dalla glicemia materna in quanto la produzione endogena di glucosio nel feto è minima e i livelli glicemici fetali dipendono in gran parte dal glucosio materno che oltrepassa la barriera trans-placentare. Il glucosio viene immagazzinato soprattutto nel fegato e nel muscolo scheletrico, in una minor quota in altri tessuti sotto forma di glicogeno dal terzo trimestre di gravidanza aumentando gradualmente fino alla 36 w di gestazione. Per tale motivo, le riserve di glicogeno sono ridotte non solo nei neonati prematuri ma anche nei neonati che hanno presentato una malnutrizione intrauterina a causa di insufficienza placentare. Il mantenimento di una corretta omeostasi del glucosio dopo la nascita nel neonato, soprattutto se prematuro, è spesso difficoltoso sia per la tendenza all'ipoglicemia (per una immaturità degli organi coinvolti nel metabolismo glucidico: fegato, pancreas, sistema endocrino), sia per la scarsa tolleranza al carico glucidico esogeno con conseguente iperglicemia. È estremamente importante una corretta gestione degli apporti glucidici poiché un costante eccessivo apporto di glucosio oltre la prima settimana di vita può determinare una lipogenesi, deposito di grasso epatico e steatosi epatica. Può anche favorire il rischio di emorragia intraventricolare e sepsi. La somministrazione di glucosio deve essere adattata alla situazione clinica individuale e all'*intake* di farmaci, per esempio i corticosteroidi, che possono alterare il metabolismo del glucosio. Deve essere strettamente monitorato il valore del glucosio ematico, soprattutto nei primi giorni di NP. Le concentrazioni ematiche di glucosio dovrebbero essere mantenute tra 47 e 120 mg/dL. Nei neonati prematuri l'ipoglicemia deve essere sempre considerata un'emergenza metabolica, da correggere rapidamente aumentando gli apporti di glucosio. Anche l'iperglicemia va strettamente valutata, individuando le cause determinanti (elevato apporto glucidico e di energia mediante la NP, ridotto apporto proteico con conseguente alterazione del rapporto proteine/energia, infezioni, stress, dolore, disidratazione, trattamento con steroidi, ecc.). Livelli di glucosio fino a 180 mg/dL sono generalmente ben tollerati, per concentrazioni superiori si manifesta una diuresi osmotica con conseguente disidratazione e iperosmolarità plasmatica.⁶

Lipidi

I lipidi (Tabella 2) sono componenti molto importanti per la NP del neonato, permettono di garantire l'adeguato fabbisogno energetico e rappresentano una fonte esclusiva di acidi grassi essenziali. L'apporto ottimale di lipidi dovrebbe essere pari al 25-40% delle calorie non proteiche. I nati pretermine, in particolare, hanno un limitato deposito di lipidi endogeni e, specialmente in condizioni critiche, l'apporto di lipidi per via parenterale risulta essere una risorsa fondamentale grazie alle caratteristiche di elevata energia, di isotonicità e alla possibilità di essere infuse anche in vena periferica. Le attuali evidenze indicano di iniziare la somministrazione di lipidi per via parenterale già in prima giornata con aumento progressivo fino al raggiungimento di 4 g/kg/die, in particolare in quei neonati che permangono in condizioni di instabilità clinica per lunghi periodi di tempo e che non tollerano l'alimentazione enterale. È necessario uno stretto monitoraggio dell'assetto lipidico, in particolare dei trigliceridi durante la fase iniziale di incremento degli apporti, in caso di sepsi e comunque periodicamente, anche settimanale, durante tutto il periodo di NP.⁷ Attualmente sono disponibili emulsioni lipidiche sviluppate da fonti diverse dalla soia; in particolare l'olio d'oliva e l'olio di pesce, avendo una differente composizione di acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi hanno un potere antinfiammatorio ed il loro utilizzo sembra avere effetto protettivo verso l'insorgenza di retinopatia del pretermine e dell'epatopatia associata a prolungato utilizzo di NPT. L'impiego della carnitina, che favorisce il trasporto

degli acidi grassi a lunga catena attraverso le membrane mitocondriali, facilita l'ossidazione dei lipidi. Il suo utilizzo può essere considerato quando la durata della NPT sia superiore a 2 settimane.

Tabella 1. Raccomandazioni della *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* per i carboidrati.

Nati pretermine	Iniziare a 4-6 mg/kg/min, poi aumentare gradualmente tra le 2-3 settimane dopo la nascita finché tollerato (6-8 g/kg/giorno)
Bambini nati a termine fino ai 2 anni	Non deve eccedere i 13 mg/kg/min (18 g/kg/giorno)
Bambini con gravi patologie	Non deve eccedere i 5 mg/kg/min (7,2 g/kg/giorno)

Tabella 2. Raccomandazioni della *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* per i lipidi.

	Raccomandazioni in merito ai lipidi	Limite massimo dei trigliceridi
Nati pretermine	Iniziare a 0,5 g/kg/giorno il primo giorno e aumentare progressivamente fino a 3-4 g/kg/giorno	250 mg/dL (=2,8 mmol/L)
Bambini nati a termine fino ai 2 anni	3-4 g/kg/giorno	250 mg/dL (=2,8 mmol/L)
Bambini con gravi patologie	2-3 g/kg/giorno	300-400 mg/dL (=3,4-4,5 mmol/L)

Proteine

Le proteine (Tabella 3) sono i principali componenti strutturali e funzionali delle cellule, formate da catene di subunità di aminoacidi uniti da legami peptidici, di lunghezza e peso molecolare diversi a seconda della loro composizione. Dal punto di vista nutrizionale gli aminoacidi si distinguono in essenziali, non sintetizzabili dall'organismo, necessariamente forniti con la dieta e non essenziali cioè sintetizzati dall'organismo a partire da altri aminoacidi. Alcuni di questi ultimi diventano essenziali nel nato prematuro, nel quale è stata dimostrata l'immaturità degli specifici enzimi coinvolti nella loro produzione. Nel nato pretermine l'apporto di proteine attraverso la NPT si pone come obiettivo quello di far progredire, nella vita postnatale, la velocità di crescita fetale (15-20 g/kg/die a 24-28 w, 10 g/kg/die a termine di gestazione) per cercare di ridurre il rischio di deficit di crescita al quale vanno incontro i neonati nelle prime settimane di vita, a causa del maggior dispendio di energia.⁸ Il fabbisogno proteico fetale giornaliero è stato stimato tra 3,6 e 4,8 g/kg, risultando inversamente proporzionale all'età gestazionale, tuttavia le proteine durante tale periodo della vita non vengono utilizzate solo per l'accrescimento ma anche come fonte di energia. Inoltre i neonati con restrizione di crescita intrauterina (IUGR) mostrano un deficit proteico che correla negativamente con la crescita e lo sviluppo di rene e pancreas e presentano una minore massa magra corporea predisponendo il neonato alla successiva comparsa di diabete e ipertensione arteriosa in età adulta. Il fabbisogno proteico giornaliero del neonato pretermine raggiunge i 3,5-4,5 g/kg. Con tali apporti è possibile ottenere un bilancio azotato positivo e una ritenzione di azoto simile a quella osservata nel feto di pari età post-concezionale. La somministrazione precoce di 2,5-3,5 g/kg/die di proteine in NPT migliora la ritenzione di azoto, la sintesi proteica, la secrezione di insulina, la tolleranza al glucosio e la crescita postnatale senza produrre squilibri metabolici. Le attuali raccomandazioni suggeriscono nel neonato prematuro in NPT, un apporto proteico di 2-3 g/kg in prima giornata di vita, aumentando rapidamente fino al raggiungimento

di 4 g/kg nei neonati di peso molto basso alla nascita. È appropriato cercare di rispettare l'adeguato rapporto tra apporto energetico non proteico e proteico (circa 20-25 Kcal di energia non proteica per ogni grammo di proteine) anche se, nella pratica clinica, soprattutto nelle prime ore di vita, è talvolta difficile attenersi strettamente a tale regola, per l'apporto non proteico mantenuto necessariamente più basso per la fisiologica predisposizione dei neonati più prematuri all'ipoglicemia.

Tabella 3. Raccomandazioni della European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition per le proteine.

Nati pretermine	Iniziare a 2 g/kg/giorno, poi aumentare gradualmente fino a 6-8 g/kg/giorno
Bambini nati a termine fino ai 2 anni	Iniziare a 1.5 g/kg/giorno, poi aumentare gradualmente fino a 3 g/kg/giorno
Bambini fino a 12 anni	Minimo 1,3 g/kg/giorno
Adolescenti	Minimo 2 g/kg/giorno

Apporto idrico

Con la nascita avviene una redistribuzione di liquidi ed elettroliti. Il calo di peso fisiologico (5-7% del peso alla nascita) avviene anche nel nato prematuro in seguito alla contrazione del compartimento extracellulare. Nel neonato pretermine ha un ruolo fondamentale l'elevata percentuale di perdite insensibili di acqua per via transcutanea e l'imaturità renale che possono determinare squilibri idroelettrolitici. I neonati a termine e i pretermine necessitano di apporti idrici differenti e richiedono una speciale attenzione nelle decisioni dell'apporto di liquidi, soprattutto nella prima settimana di vita (Tabella 4); in tali scelte la NP gioca un ruolo molto importante: la sua formulazione deve essere pianificata molto attentamente per assicurare una nutrizione ottimale con la quota di liquidi disponibile, sempre tenendo conto anche dei molti altri farmaci somministrati per trattare le condizioni patologiche associate, che vanno aggiunti nel conteggio totale dei liquidi infusi. La decisione dell'apporto idrico totale e la preparazione della NP vengono generalmente effettuate al mattino, ma se durante la giornata le condizioni cliniche del neonato impongono una variazione della quantità di liquidi totali o una aggiunta di qualche farmaco, la restrizione viene di solito fatta a spese della NP, con il rischio che non venga fornita al neonato un adeguato nutrimento. La NP deve invece essere considerata alla stregua di tutte le terapie somministrate ai neonati poiché essa fornisce loro i macronutrienti e i micronutrienti necessari alla loro crescita e sviluppo. Il paziente deve essere valutato in un approccio totalitario, con l'intervento di un team multidisciplinare al fine di ottimizzare la prescrizione dei farmaci e le loro concentrazioni, formulare una corretta formulazione della NP ed eseguire una costante revisione dello stato clinico e dei fabbisogni nutrizionali che devono essere costantemente rispettati per favorire un buon sviluppo auxologico e neurologico.⁹

Tabella 4. Raccomandazioni in merito all'assunzione di liquidi durante la prima settimana postnatale (mL/kg peso corporeo/ giorno).

	Giorni dopo la nascita					
	1	2	3	4	5	6
Nati pretermine <1500 g	80-90	100-110	120-130	130-150	140-160	160-180
Nati pretermine >1500 g	60-80	80-100	100-120	120-150	140-160	140-160
Neonati a termine	60-120	80-120	100-130	120-150	140-160	140-180

Bibliografia

- Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Sem Fet Neonat Med* 2016. In press.
- Paltrinieri L, Cheng I, Chitrit M, Turnock K. Parenteral nutrition is not a fluid! *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2016;0:1-6.

- Senterre T, Terrin G, De Curtis M, Rigo J. Parenteral nutrition in premature infants. *Textbook of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition*. Berlin: Springer; 2016.
- Bengtson Bok E. Central lines in preterm newborn infants. Retrospective study. Department of Women's and Children's Health, Karolinska University Hospital, Solna, Svezia.
- Sengupta A, Lehmann C, Diener-West M, et al. Catheter duration and risk of central line-associated bloodstream infection in neonates with PICCs. *Pediatrics* 2010;125:648-53.
- Koletzko B. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:1-4.
- Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzales CH, Uauy R. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations. *J Pediatr* 2013;162 (3Suppl):37-47.
- Te Braake FWJ. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Sem Fet Neonat Med* 2007;12:11-8.
- Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.

MODERATORI:

Massimo Agosti (Varese), Carlo Poggiani (Cremona), Laura Vertuani (Pavia)

NUTRIZIONE ENTERALE IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

V. Bozzetti

U.O. di T.I.N. e Patologia Neonatale, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

La nutrizione svolge un ruolo fondamentale nel supporto dei neonati nati prematuri. L'AAP afferma che un neonato nato prima del termine dovrebbe crescere al pari di un feto in utero della medesima età gestazionale. Garantire apporti nutrizionali adeguati risulta pertanto fondamentale. È inoltre noto che una crescita adeguata correla con un migliore *outcome* neurocognitivo. Dalla nascita la nutrizione enterale viene intrapresa come nutrizione trofica, cioè con apporti <20 mL/kg/die, con l'unico obiettivo di mantenere trofico l'intestino, senza fini nutrizionali. Gli apporti alimentari vengono progressivamente aumentati di 15-30 mL/kg/die fino ad apporti totali enterali pari a 150-170 mL/kg/die. Se da un lato è ben chiara l'importanza di una adeguata nutrizione del neonato prematuro, dall'altro è assai difficile soddisfare gli apporti per via enterale. La tolleranza alimentare infatti di un neonato di peso basso o molto basso alla nascita può essere anche molto scarsa. Inoltre è difficile per il neonatologo valutare la tolleranza alimentare e decidere come proseguire la nutrizione per minimizzare il rischio di NEC pur mantenendo *intake* adeguati. Ci sono diverse modalità per somministrare nutrizione clinica ad un neonato: nutrizione in continuo o in boli, entrambe presentano vantaggi e svantaggi. La letteratura scientifica non è univoca al riguardo. Il latte materno rappresenta l'alimento di scelta per il neonato prematuro; la fortificazione del latte materno permette di incrementare gli apporti calorico-proteici.

LA FORTIFICAZIONE DEL LATTE MATERNO

M.L. Gianni, P. Piemontese, N. Liotto, D. Mallardi, L. Morlacchi, C. Menis, P. Roggero, F. Mosca

U.O.C. di Neonatologia e T.I.N., Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Il latte materno rappresenta l'alimento di prima scelta per il neonato pretermine, in particolar modo se nato con un peso inferiore a 1500 g,¹ poiché apporta importanti benefici a livello gastrointestinale,

immunologico, nutrizionale e cognitivo, molti dei quali sono dose-dipendenti (Tabella 1).²

Tabella 1. Vantaggi del latte materno nel nato pretermine.

Miglior apporto di nutrienti
Migliore tolleranza alimentare con raggiungimento del <i>full enteral feeding</i> in tempi più rapidi
Diminuzione del rischio di sviluppare enterocolite necrotizzante
Diminuzione del rischio di sviluppare sepsi
Diminuzione del rischio di sviluppare retinopatia della prematurità e broncodisplasia
Miglior sviluppo cerebrale e <i>outcome</i> neuroevolutivo
Diminuzione del rischio di riospedalizzazione dopo la dimissione

Se non è disponibile latte materno fresco, la seconda opzione è rappresentata dal latte materno donato; in questo caso va tenuto presente che le diverse fasi di processazione (trasporto, stoccaggio, pastorizzazione, scongelamento) a cui va incontro il latte determinano una riduzione della componente cellulare, dei fattori immunomodulatori e del contenuto in nutrienti.³ Il latte materno di donna che ha partorito prematuramente presenta caratteristiche differenti per quanto riguarda la sua composizione rispetto a quello della donna che ha partorito a termine. In particolare, è stato dimostrato come il contenuto proteico del latte di donna che ha partorito prematuramente sia più elevato nelle prime settimane di lattazione, per ridursi gradualmente in quelle successive, fino ad avere valori simili a quello del latte di donna che ha partorito a termine. È stata inoltre riportata una correlazione inversa tra età gestazionale e contenuto proteico (2,3±0,5 g/dL nei nati con età gestazionale inferiore a 28 settimane vs 2,1±0,3 g/dL nei neonati con età gestazionale compresa tra 28 e 31 settimane vs 1,9±0,3 g/dL nei neonati con età gestazionale compresa tra 32 e 33 settimane vs 1,6±0,4 nei neonati nati a termine).⁴ L'estrema variabilità della composizione del latte materno, associata alla ridotta produzione di latte che a volte le mamme di neonati pretermine possono presentare, e alla necessità a volte di limitare i volumi somministrati, rendono necessario fortificare il latte materno per poter soddisfare gli elevati fabbisogni del neonato pretermine,⁵ aumentando sensibilmente l'apporto per via enterale di proteine, energia e micronutrienti.⁶ Tale strategia supporta il mantenimento di una adeguata velocità crescita e promuove la deposizione di massa magra, con conseguente riduzione del ritardo di crescita extrauterino che, a sua volta, influisce negativamente sullo sviluppo cognitivo del nato pretermine nel medio-lungo termine.^{7,8} Sono note tre modalità di fortificazione: standard, aggiustata e individualizzata. La prima viene eseguita seguendo le indicazioni fornite dalla ditta produttrice del fortificante. Basandosi sull'assunzione che il contenuto proteico del latte sia pari a 1,5 g/100 mL, viene aggiunta una quantità fissa di fortificante per tutto il periodo in cui è necessario effettuare la fortificazione. Tale modalità di fortificazione viene quindi effettuata indipendentemente dalle modificazioni del contenuto in nutrienti del latte materno, con particolare riguardo all'apporto calorico e proteico, che intervengono da donna a donna, in relazione allo stadio di lattazione, al momento della giornata e della poppata. Inoltre va ricordato che, nel caso si utilizzi latte umano donato da donne che hanno partorito a termine, il contenuto proteico ed energetico può risultare ulteriormente diminuito. Alla luce di quanto detto, tale modalità di fortificazione è risultata essere in molti casi insufficiente a garantire gli apporti proteici-energetici raccomandati.⁶ La fortificazione aggiustata si basa sull'utilizzo dell'urea quale parametro metabolico per modulare il quantitativo di fortificante utilizzato e, quindi, l'apporto proteico.⁹ È stata infatti dimostrata una relazione lineare tra azotemia e apporto proteico somministrato per via enterale.¹⁰ In particolare i livelli *critici* proposti per aumentare o diminuire il quantitativo di fortificante sono 9 e 14 mg/dL, rispettivamente. Tale metodica è risultata essere sicura ed efficace nel promuovere la crescita del neonato pretermine. È stato tuttavia riportato che, anche con questa stra-

tegia di fortificazione, l'apporto proteico realmente assunto può risultare inferiore, variando da -0.5 a -0.8 g/kg/die, di quanto calcolato.¹¹ Il *gold standard* è rappresentato dalla fortificazione individualizzata, che si basa sull'analisi preliminare della composizione del latte materno che, come già ricordato, presenta estrema variabilità. Partendo quindi dall'analisi reale, effettuata con analisi spettroscopiche, della composizione in macronutrienti del latte materno, si modula la quantità di fortificante da supplementare, di volta in volta, al fine di somministrare gli apporti raccomandati per il nato pretermine in nutrizione enterale.⁵ È stato dimostrato che tale strategia di fortificazione permette inoltre di evitare la somministrazione di un apporto proteico-energetico eccessivo (*overnutrition*) o deficitario (*undernutrition*).¹² Per quanto riguarda la frequenza delle analisi relative alla composizione del latte materno, si raccomanda l'analisi bisettimanale del pool di latte materno raccolto nell'arco delle 24 ore.¹³ Attualmente in commercio sono disponibili fortificanti polimerici, che forniscono una supplementazione combinata di proteine, lipidi, carboidrati e micronutrienti e fortificanti monomerici, che forniscono una supplementazione solo di proteine o lipidi o glucidi o lipidi e glucidi. Va ricordato che è disponibile anche un fortificante di esclusiva derivazione dal latte materno, il cui utilizzo è stato associato a una significativa riduzione dell'incidenza di enterocolite necrotizzante rispetto all'utilizzo di fortificante di derivazione dal latte vaccino (6.9 vs 16.7%, P<0.00001).¹⁴ La fortificazione del latte materno non è comunque scevra da possibili effetti collaterali. È necessario infatti monitorare l'eventuale comparsa di acidosi metabolica, descritta in alcuni studi in letteratura, che può interferire negativamente con la crescita e la mineralizzazione ossea.¹⁵ È di estrema importanza controllare che i valori di osmolarità non superino i valori raccomandati, pari a 450 mOsm/kg.¹⁶ Rochow *et al.*¹⁷ hanno dimostrato l'applicabilità della fortificazione individualizzata in una coorte di 10 nati pretermine, ricoverati in terapia intensiva neonatale. Sono stati analizzati 650 campioni di latte e, in base a tali risultati, è stata modulata la quantità e la tipologia di fortificanti utilizzati. La velocità di crescita dei neonati sottoposti alla fortificazione individualizzata è risultata essere comparabile ma non superiore a quella del gruppo di controllo di 20 neonati che avevano ricevuto una fortificazione standard (19,9±2,7 vs 19,7±3,3 g/kg/die). Gli autori ipotizzano che tale risultato potrebbe essere ascrivibile al fatto che i lattanti che ricevevano una fortificazione standard assumevano volumi di latte significativamente superiori rispetto ai lattanti che assumevano il latte materno fortificato in maniera individualizzata. Non sono stati riportati valori di osmolarità superiori a quelli raccomandati. Contrariamente ai risultati riportati da Rochow *et al.*,¹⁷ Morlacchi *et al.*¹⁸ hanno dimostrato una migliore crescita in un gruppo di 10 nati pretermine che ricevevano latte materno fortificato in modo individualizzato, per una durata media di 5,6±0,9 settimane, quando confrontata con quella di un gruppo storico di controllo che assumeva latte materno fortificato con modalità standard (Tabella 2).

Tabella 2. Parametri di crescita antropometrica nei due gruppi sottoposti a differenti modalità di fortificazione (individualizzata vs standard).

	Fortificazione individualizzata	95% IC	Fortificazione standard	95% IC	P
Incremento settimanale in peso (g)	205,5	177-233	155	132-178	0,025
Incremento settimanale in lunghezza (cm)	1,6	1,1-2,2	1,1	0,8-1,5	0,003
Incremento settimanale in circonferenza cranica (cm)	1,0	0,9-1,1	0,9	0,8-1,0	0,03
Velocità di crescita giornaliera (g/kg/die)	15,7	14,5-16,9	12,3	10,7-13,9	0,005

IC, intervallo di confidenza.

Non vi erano invece differenze nei tempi di dimissione. In accordo ai dati riportati da Rochow *et al.*,¹⁷ non sono stati registrati segni di intolleranza metabolica e gastroenterica e i valori di osmolarità si sono mantenuti nel range di normalità (300 ± 16 mOsm/kg). Alla luce delle attuali acquisizioni scientifiche appare evidente che l'adeguata fortificazione del latte materno permette di soddisfare gli elevati fabbisogni nutrizionali del pretermine, promuovendone la crescita e, di conseguenza, l'ottimizzazione dello sviluppo neurocognitivo.

Bibliografia

1. Johnston M, Landers S, Noble L, et al. American Academy of Pediatrics. Section on breastfeeding: breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:e827-41.
2. Menon G, Williams TC. Human milk for preterm infants: why, what, when and how? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2013;98:559-62.
3. O'Connor DL, Ewaschuk JB, Unger S. Human milk pasteurization: benefits and risks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18:269-75.
4. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr* 2011;30:215-20.
5. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85-91.
6. Radmacher PG, Adamkin DH. Fortification of human milk for preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016. In press.
7. Franz AR, Pohlandt F, Bode H, et al. Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics* 2009;123:e101-9.
8. Sarmallahti S, Pyhälä R, Lahti M, et al. Infant growth after preterm birth and neurocognitive abilities in young adulthood. *J Pediatr* 2014;165:1109-15.
9. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol* 2006;26:614-21.
10. Roggero P, Gianni ML, Morlacchi L, et al. Blood urea nitrogen concentrations in low-birth-weight preterm infants during parenteral and enteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51:213-5.
11. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need. *J Perinatol* 2009;29:489-92.
12. De Halleux V, Rigo J. Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2013;98:529-35.
13. Rochow N, Fusch G, Zapanta B, et al. Target fortification of breast milk: how often should milk analysis be done? *Nutrients* 2015;7:2297-310.
14. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond necrotizing enterocolitis prevention: improving outcomes with an exclusive human milk-based diet. *Breastfeed Med* 2016;11:70-4.
15. Rochow N, Jochum F, Redlich A, et al. Fortification of breast milk in VLBW infants: metabolic acidosis is linked to the composition of fortifiers and alters weight gain and bone mineralization. *Clin Nutr* 2010;30:99-105.
16. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milk osmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2013;98:166-9.
17. Rochow N, Fusch G, Choi A, et al. Target fortification of breast milk with fat, protein and carbohydrates for preterm infants. *J Pediatr* 2013;163:1001-7.
18. Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, et al. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med* 2016;14:195.

LA GESTIONE DEL CATETERISMO VENOSO CENTRALE

P. Coscia

U.O.C. di Neonatologia e T.I.N., Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Tra i progressi tecnologici registrati nella cura dei neonati, il cateterismo venoso centrale rappresenta una procedura che richiede un alto livello di conoscenza e preparazione tecnica dell'infermiere. I

cateteri venosi centrali inseriti per via periferica sono dispositivi necessari nella cura neonatale. Il successo nella gestione di tali dispositivi è un processo che comincia dalla corretta identificazione del candidato, dalla corretta scelta del punto d'inserzione, dalla tempistica, dalla conoscenza dell'anatomia e dal corretto posizionamento. Tale procedura, come con qualsiasi procedura invasiva, non è priva di rischi. Questi includono il dolore, difficoltà di avanzamento del catetere, danni vascolari, malposizionamento e sanguinamento. Ulteriori rischi sono rappresentati dalle complicazioni quali occlusioni, trombosi, infezioni e dislocamento del catetere. La corretta gestione infermieristica è la chiave per prevenire le complicanze e garantire il mantenimento del dispositivo fino alla conclusione del trattamento, favorendo la riduzione sia della durata della degenza sia dei costi.

LA PREPARAZIONE DELLA PARENTERALE

D. Zenoni

A.O. Bolognini, Seriate (BG), Italy

Una sacca di nutrizione parenterale *all in one* è un galenico magistrale obbligatoriamente sterile, in grado di soddisfare integralmente/parzialmente i fabbisogni nutrizionali di pazienti altrimenti non in grado di alimentarsi sufficientemente per altra via.¹ Dal punto di vista farmaceutico l'allestimento si rivela una variabile importante nella stabilità finale del prodotto data la composizione molto complessa della preparazione, considerato il fatto che si tratta di un'emulsione olio in acqua (O/A) caratterizzata da macroelementi, microelementi ed elettroliti. Le modifiche più significative, che inducono instabilità fisica delle emulsioni, sono dovute essenzialmente a tre fenomeni creaming, flocculazione e coalescenza con rottura dell'emulsione. È opportuno ricordare che le emulsioni iniettabili devono avere dimensioni delle goccioline non superiori a 1-1,2 μ m ad evitare pericoli tromboembolici.² Oltre all'instabilità del sistema bifasico ed al rischio di contaminazione microbiologica, si aggiunge infatti l'incompatibilità tra vari elementi costitutivi l'emulsione come calcio, fosfato ed acidi grassi.³ Si tratta quindi di una preparazione estremamente delicata. Altra considerazione risulta essere l'applicazione di queste soluzioni al paziente, criteri di giudizio quali pH, osmolarità, tipologia di accesso venoso, risultano essere tutti parametri utili ai fini della corretta somministrazione. Gli ambienti dedicati all'attività di allestimento delle sacche per TPN sono ambienti a contaminazione controllata, qualora non lo fossero è opportuno definire delle procedure di comportamento per dare maggiori garanzie di qualità al prodotto finito. L'allestimento di una sacca di nutrizione parenterale deve avvenire ad opera di personale qualificato. È preferibile, per garantire la sterilità del processo e la verifica incrociata delle attività, che la preparazione sia eseguita da due operatori sanitari, uno con il compito di preparatore, l'altro di supporto. Alcuni dei problemi che devono essere affrontati durante l'allestimento: reazione di Maillard (interazione di zuccheri e proteine); la scelta del tipo di sale (organico ed inorganico); la temperatura, il pH, l'osmolarità; la concentrazione degli aminoacidi; l'ordine di miscelazione; il tempo di infusione. L'ordine preferibile di inserimento è il seguente: aminoacidi, glucosio e acqua, per quanto riguarda i macroelementi, di elettroliti è il seguente: fosfato organico, NaCl, K, Mg e Ca organico, in modo da inserire il calcio nel maggior volume possibile di soluzione e da tenerlo *lontano* dall'inserimento del fosfato, per evitare che precipiti. L'utilizzo di sali organici di Ca, come il calcio gluconato, e di P, come il fruttosio-1,6-bisfosfato, è da preferire in quanto la costante di dissociazione è minore rispetto ai sali inorganici quali K fosfato e CaCl₂.⁴ Vengono eseguiti controlli di qualità quali sperlatura, gravimetria, pH e controllo dei residui. Al preparato pronto per la somministrazione va apposta immediatamente un'etichetta che riporti: il reparto cui è destinato, il nome del medico prescrittore, il nome, cognome e data di nascita del paziente, la composizione quali-quantitativa, il volume finale, la via e l'ordine di somministrazione, il tempo previsto d'infusione e la velocità

d'infusione da impostare sulla pompa elettronica per la somministrazione, il numero univoco identificativo della preparazione, la data di preparazione, la scadenza e le condizioni di conservazione. Tutte le procedure d'etichettatura vengono verificate da entrambi gli operatori. La sacca, dato che contiene elementi fotosensibili come le vitamine, viene rivestita con un sacchetto foto-protettore. Successivamente viene aggiunto il confezionamento secondario con identificativo di paziente e reparto e infine il filtro in linea da 1,2 µm. La sacca, se non utilizzata immediatamente, viene conservata a temperatura controllata a 2-8°C. Comunque, sulla scorta dei dati di letteratura, viene stabilito che le sacche allestite e conservate correttamente a temperatura controllata tra +2 e +8°C, abbiano i seguenti periodi di validità: sacca *all in one* con lipidi: 48+24 h per la somministrazione; sacca senza lipidi: 5 giorni. sacca *all in one* con vitamine: 24 h; sacca *all in one* con oligoelementi: 72 h salvo diversa disposizione del produttore di oligoelementi.

Bibliografia

1. Farmacopea Ufficiale XII° ed 2012. Disponibile al sito: <http://www.iss.it/farc/>
2. Amorosa M. Principi di tecnica farmaceutica. Milano: Hoepli; 1998.
3. Luigi DS. Nutrizione artificiale. J Clin Nutr 2011;24:27-31.
4. Allwood MC, Kearney MCJ. Compatibility and stability of additives in parenteral nutrition admixtures. Nutrition 1998;14:697-706.

MODERATORI:

Alberto Chiara (Voghera), Donatella Catterelli (Desenzano)

RITARDO DI CRESCITA INTRAUTERINO E INFEZIONI

S. Longo, M. Stronati

S.C. di Neonatologia, Patologia Neonatale e Terapia Intensiva, I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

Il ritardo di crescita intrauterino (IUGR) definisce la ridotta crescita e la compromissione dello sviluppo del feto durante la gravidanza. Dopo una gravidanza complicata da IUGR, i neonati sono definiti piccoli per l'età gestazionale (SGA), se il peso alla nascita è inferiore al 10° percentile.¹ Circa il 5-15% dei ritardi di crescita sono riconducibili ad infezioni congenite, quali quelle da *Citomegalovirus* (CMV), *Varicella Zoster virus* (VZV), *Rubella*, *T. gondii*, *Herpes Simplex virus* (HSV) e *Treponema pallidum*, che fanno parte del complesso TORCH. Meno frequentemente si osserva in gravidanze complicate da altri quadri infettivologici come malaria, infezioni del tratto genitourinario e infezioni da virus dell'HIV. L'infezione pre-natale precede l'IUGR, che ne rappresenta pertanto una delle manifestazioni cliniche. Nella maggior parte dei casi, i neonati SGA nati da madre con infezione TORCH mostrano anche altri segni clinici che suggeriscono un'infezione congenita. In tali casi, in assenza di una diagnosi prenatale, vi è indicazione ad effettuare l'intero screening TORCH a scopo diagnostico. Al contrario, in neonati SGA alla nascita senza altri segni clinici suggestivi di infezione congenita, non c'è evidenza di un adeguato rapporto costo-beneficio nell'effettuare un test completo. Pertanto molti autori suggeriscono che lo screening TORCH post-natale effettuato debba essere limitato alla sola ricerca del CMV sulle urine. Spesso il fattore IUGR è associato a nascita pretermine poiché le alterazioni flussimetriche, che frequentemente ne sono responsabili, rappresentano una indicazione al taglio cesareo anche prima del termine di gravidanza. I neonati pretermine SGA sono più a rischio di infezione post-natale rispetto a neonati di pari età gestazionale ma con crescita adeguata (Appropriati per l'età gestazionale, AGA; peso neonatale >10°C). Alcuni studi dimostrano che vi è un aumento del rischio di infezioni nosocomiali tra i neonati pretermine SGA.² Tuttavia, la quantificazione del rischio infettivo aggiunto dal fattore IUGR alla prematurità è difficile a causa di confondenti legati alla prematurità stessa. Weisz *et al.* hanno valu-

tato l'esito perinatale di gemelli monocoriali con IUGR selettiva di un feto (sIUGR) ed hanno dimostrato che i neonati nati da gravidanze complicate da sIUGR ed alterati flussi sulla arteria ombelicale hanno avuto più complicazioni neonatali, inclusa la sepsi, rispetto ai controlli (ovvero gravidanze gemellari senza complicazioni monocoriali e sIUGR con normale arteria ombelicale Doppler).³ Una meta-analisi/meta-regressione di studi pubblicati dal 1997 che hanno indagato l'esito perinatale di pretermine con IUGR, ha provato a quantificare il rischio perinatale aggiuntivo in questi pazienti rispetto agli AGA di pari età gestazionale. I pazienti IUGR di tutte le età gestazionale avevano un rischio significativamente più elevato di infezioni nosocomiali. Sebbene il rischio diminuisse con l'aumentare dell'età gestazionale, i pazienti con accrescimento compromesso erano sempre a rischio più elevato rispetto ai soggetti con crescita regolare.⁴ Più di recente, in uno studio multicentrico di bambini nati ad età gestazionale inferiore a 32 settimane, Troger *et al.* hanno rilevato che il fattore SGA dà un ulteriore contributo alla suscettibilità ad infezioni tardive da batteri Gram-positivi (in particolare stafilococchi coagulasi negativi) nei bambini nati a 29-32 settimane di età gestazionale. Gli autori ipotizzano che la più frequente necessità di interventi terapeutici potrebbe spiegare l'aumentato rischio di infezioni in questo sottogruppo di bambini.⁵ Poco si sa circa le differenze nelle risposte immunitarie innate e adattative nei neonati SGA e il loro contributo alla fisiopatologia della sepsi.⁵ Nel 1983, Thomas *et al.* hanno riportato che i bambini SGA hanno un numero significativamente inferiore di linfociti T (con un numero ridotto di linfociti T helper ma non di linfociti T citotossici) e di linfociti B rispetto al gruppo AGA.⁶ Più recentemente, Wirbelauer *et al.*⁷ Hanno dimostrato una conta significativamente più bassa di leucociti, neutrofili totali, neutrofili immaturi, linfociti e monociti subito dopo la nascita in un gruppo di neonati SGA pretermine (nati ad età gestazionale <32 settimane) rispetto ai controlli AGA, concludendo che il IUGR è un fattore di rischio indipendente per una bassa conta di queste popolazioni cellulari subito dopo la nascita. Altri lavori hanno posto l'accento sulla atrofia del timo, nonché sulla linfopenia e sulla carenza di risposte umorali nei neonati SGA rispetto ai bambini non-SGA. Recentemente queste osservazioni sono state confermate in uno studio condotto da Cromi *et al.* in cui si evidenzia che in gravidanze complicate da IUGR le dimensioni del timo sono significativamente ridotte, supportando l'ipotesi che l'involuzione timica possa essere parte della risposta neuroendocrina fetale intrauterina alla fame. In uno studio sul volume del timo che mirava a verificare l'ipotesi di dimensioni diverse del timo in soggetti SGA costituzionali (IUGR simmetrico) rispetto a quelli con anamnesi gravidica positiva per disfunzione placentare (IUGR asimmetrico), sono stati trovati volumi di timo fetale significativamente più bassi nei feti IUGR con alterazioni flussimetriche sulle arterie ombelicali sia rispetto ai soggetti SGA costituzionali che rispetto ai casi con IUGR asimmetrico ma con normali flussi ombelicali, suggerendo che, nel primo gruppo, uno specifico trigger potrebbe compromettere tanto la crescita sistemica quanto lo sviluppo del timo.⁸ Un campo di ricerca riguarda il ruolo delle cellule Natural Killer (NK) nelle risposte antivirali nella popolazione SGA. Le cellule NK hanno un ruolo critico nella prima linea di difesa dell'ospite contro le infezioni virali. Studi precedenti hanno dimostrato che, in risposta alla stimolazione con Virus dell'Influenza, le cellule NK neonatali, in particolare le cellule dai neonati SGA, hanno espresso quantità di molecole antivirali, come perforina, interferone (IFN)-gamma e fattore di necrosi tumorale (TNF) – alfa significativamente più basse; inoltre, Li *et al.*^{9,10} hanno dimostrato che i neonati SGA nascono con quantità di cellule T più basse e funzionalmente immature tanto che, dopo stimolazione in vitro con il virus influenzale, le cellule T neonatale hanno risposte più deboli e più lente. Il *Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF) è in grado di aumentare il numero di neutrofili ed è stato testato in uno studio singolo cieco, multicentrico, randomizzato e controllato come profilassi per la riduzione della sepsi in neonati estremamente pretermine, piccoli per l'età

gestazionale. Tuttavia, nessuna riduzione di sepsi da stafilococchi coagulasi-negativi o da altri microrganismi è stata osservata nei neonati trattati con GM-CSF durante il periodo di risalita della conta dei neutrofilici rispetto ai controlli. Ciò suggerisce che non vi sia alcun beneficio dalla profilassi GM-CSF.¹¹ Tali dati sono stati confermati in un altro recente studio sulla somministrazione di GM-CSF per pretermine SGA.¹² Allo stesso modo, i tentativi di somministrare a scopo profilattico le immunoglobuline non hanno avuto un effetto clinicamente utile sul tasso di sepsi o mortalità associata. In conclusione, è probabile che molteplici fattori siano coinvolti nella suscettibilità alle infezioni dei neonati SGA, per cui sono necessari ulteriori studi per capire il legame tra bassa conta di leucociti, disfunzione di uno o più bracci del sistema immunitario e suscettibilità alle infezioni. Ciò rappresenterà la base razionale per la futura progettazione di adeguate terapie immunitarie e strategie di prevenzione.

Bibliografia

1. Saleem T, Sajjad N, Fatima S, et al. Intrauterine growth retardation: small events, big consequences. *Ital J Pediatr* 2011;37:41.
2. Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Livathan N, et al. Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol* 2000;17:187-92.
3. Weisz B, Hogen L, Yimon Y, et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective IUGR compared with uncomplicated monochorionic twins. *Twin Res Hum Genet* 2011;14:457-62.
4. Damodaram M, Story L, Kulinskaya E, et al. Early adverse perinatal complications in preterm growth-restricted fetuses. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51:204-9.
5. Tröger B, Göpel W, Faust K, et al. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multi-center study from the German neonatal network. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:238-43.
6. Thomas RM, Linch DC. Identification of lymphocyte subsets in the newborn using a variety of monoclonal antibodies. *Arch Dis Child* 1983;58:34-8.
7. Wirbelauer J, Thomas W, Rieger L, Speer CP. Intrauterine growth retardation in preterm infants ≤ 32 weeks of gestation is associated with low white blood cell counts. *Am J Perinatol* 2010;27:819-24.
8. Olearo E, Oberto M, Oggè G, et al. Thymic volume in healthy, small for gestational age and growth restricted fetuses. *Prenat Diagn* 2012;32:662-7.
9. Li J, Li H, Mao H, et al. Impaired NK cell antiviral cytokine response against influenza virus in small-for-gestational-age neonates. *Cell Mol Immunol* 2013;10:437-43.
10. Li J, Li H, Mao H, et al. V γ 9V δ 2-T lymphocytes have impaired antiviral function in small-for-gestational-age and preterm neonates. *Cell Mol Immunol* 2013;10:253-60.
11. Carr R, Brocklehurst P, Doré CJ, Modi N. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): a single-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:226-33.
12. Marlow N, Morris T, Brocklehurst P, et al. A randomised trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for neonatal sepsis: outcomes at 2 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:46-53.

MODERATORI:

Mario Barbarini (Como), Graziano Barera (Milano), Barbara Grilli (Milano)

L'EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION NEONATALE

G. Cavallaro, G. Raffaelli, F. Mosca

N.I.C.U. Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

L'ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) è una modalità di supporto cardio-respiratorio, impiegata nell'insufficienza

respiratoria e/o cardiaca acuta reversibile, non responsiva alla terapia convenzionale massimale. In epoca neonatale, a causa dell'immaturità dei vari organi ed apparati, l'ECMO è gravata da una morbilità specifica elevata. In questa fascia di età, nonostante i progressi in termini di conoscenza (fisiopatologia, emodinamica) e tecnologia (miniaturizzazione del sistema cuore-polmone, circuiti biocompatibili, cannule bilume, ecc.), la circolazione extracorporea resta un fattore di rischio non trascurabile ma indispensabile per il trattamento di tutte quelle patologie respiratorie refrattarie al trattamento convenzionale. Lo sviluppo dell'ECMO per il supporto della funzione cardiopolmonare rappresenta un'evoluzione della tecnologia del bypass cardiopolmonare usato in cardiocirurgia e sviluppato a partire dai primi anni '50. Negli anni '80 l'ECMO ha rappresentato uno dei trattamenti principali di numerose patologie respiratorie neonatali. Dalla metà degli anni '90 a oggi vi è stato un notevole calo del numero di casi di ECMO Respiratorio Neonatale, grazie all'introduzione di nuove metodiche di assistenza ventilatoria in terapia intensiva neonatale. Al contrario, si è assistito ad un trend in aumento per l'ECMO cardiaco neonatale, impiegato come terapia avanzata in corso di insufficienza cardiaca acuta non responsiva ai protocolli terapeutici tradizionali. I dati della *ExtraCorporeal Life Support Organization* (ELSO) Registry di gennaio 2016 indicano che 36.246 neonati sono stati sottoposti ad ECMO nei 251 centri associati all'ELSO Registry dal 1989 (anno di nascita dell'ELSO). Di questi 28.723 sono stati supportati per patologia respiratoria (respiratory ECMO), 6.269 per patologia cardiaca (cardiac ECMO) e 1.254 in modalità *rescue* in corso di rianimazione cardiopolmonare (ECPR-ECMO). La sopravvivenza alla procedura è stata rispettivamente dell'84% per i pazienti respiratori, del 62% per i cardiaci e del 64% se associata alle procedure di rianimazione. La sopravvivenza alla dimissione invece è stata rispettivamente del 74, 41 e 41% dei pazienti respiratori, cardiaci e post-rianimazione. Il trend del numero totale annuo dei neonati con patologie respiratorie sottoposti ad ECMO, pur riducendosi negli anni successivi al 1992, ha mantenuto un andamento pressoché stazionario dal 2006 in avanti, oscillando fra gli 800 e 600 pazienti/anno nei centri ELSO. Le patologie respiratorie neonatali candidate al supporto ECMO sono: ernia diaframmatica congenita (CDH), aspirazione di meconio, polmonite, ipertensione polmonare, distress respiratorio, pneumotorace massivo e sepsi. Tra le principali patologie cardiache candidate ad ECMO ricordiamo le cardiopatie congenite, l'arresto cardiaco, lo shock cardiogeno, le cardiomiopatie e le miocarditi. I Criteri di ingresso in ECMO sono stati ben definiti dalla ELSO e sono: i) indice di ossigenazione >40 per più di 4 ore; ii) indice di ossigenazione >20 per più di 24 ore; iii) PaO₂ <40 senza risposta alla ventilazione massimale; iv) acidosi metabolica (pH <7,15, lat >5 mmol/L); v) ipotensione sistemica refrattaria a terapia con fluidi ed inotropi, con oligoanuria <0,5 mL/kg/hr per 12-24 ore; vi) ipertensione polmonare severa; vii) età gestazionale ≥ 34 w ≥ 2000 g; viii) fallimento della gestione medica (HFOV, iNO); ix) condizione polmonare reversibile; x) gittata cardiaca diminuita con eziologia reversibile. Nonostante il progresso tecnologico abbia ridotto la necessità di ricorrere all'ECMO neonatale, questo supporto rimane ancora oggi uno strumento importante in caso di fallimento della terapia convenzionale massimale.

NASCITA E SVILUPPO DEL CENTRO EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION RESPIRATORIO NEONATALE: ASPETTI INFERMIERISTICI

C. Baracetti

N.I.C.U., Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

L'Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale del policlinico di Milano ha inaugurato a settembre 2015 il centro ECMO neonatale respiratorio. La preparazione dei professionisti coinvolti in questo progetto ha richiesto una formazione strutturata, specifica ed

approfondita sulle tecniche di circolazione extracorporea di medici ed infermieri. La creazione di un *ECMO team* attivo ed aggiornato in maniera continua ha lo scopo di garantire la miglior assistenza possibile al neonato assistito in ECMO.

Introduzione

Il supporto extracorporeo è indicato per tutte quelle patologie respiratorie (sindrome da aspirazione di meconio, ipertensione polmonare primaria, polmonite, ernia diaframmatica congenita, sepsi) e cardiache (miocardiopatie, cardiopatie congenite) reversibili che non migliorano con il supporto standard. L'ECMO (*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*), è un supporto in grado di mantenere artificialmente la funzionalità cardiorespiratoria. L'ECMO offre una possibilità di sopravvivenza al neonato durante la fase acuta della patologia in atto, permettendo il recupero delle funzionalità degli organi coinvolti. L'ECMO, attraverso un circuito connesso al letto vascolare del paziente, esegue le funzioni polmonari e cardiache sostituendosi a cuore e polmoni nativi. Nel caso di ECMO respiratoria il razionale che guida la scelta del supporto extracorporeo presenta due punti cardine: mantenere adeguati scambi di ossigeno ed anidride carbonica e contemporaneamente ridurre il danno da ventilazione polmonare (VILI). Il circuito ECMO (Figura 1) è composto da 4 componenti principali: cannule (una cannula venosa e una cannula arteriosa) permettono la connessione del circuito al neonato; pompa che determina il flusso ematico in circolo svolgendo quindi il compito della pompa cardiaca; ossigenatore a membrana che esegue le funzioni polmonari; scambiatore di calore che mantiene costante a 37°C la temperatura del sangue immesso nel circuito. Nonostante il circuito sia realizzato con materiale bio-compatibile, il contatto del sangue con materiale non biologico provoca la cascata infiammatoria e coagulativa per cui si rende necessaria l'infusione di anticoagulanti che espone il neonato a rischio importante di emorragia. A seconda dei vasi incannulati per la procedura si distinguono l'ECMO venovenoso (V-V ECMO) e l'ECMO veno-arterioso (V-A ECMO), che si differenziano per la sede di re-immissione del sangue ossigenato dalla macchina nel letto venoso o nel letto arterioso del paziente. Di fronte ad un neonato che presenta idonei criteri d'inclusione all'assistenza in ECMO, la modalità d'elezione è l'assistenza veno-arteriosa, incannulando la vena giugulare interna destra e l'arteria carotide destra; questa scelta è principalmente dovuta al calibro delle cannule utilizzate, che per la legge di poiseuille ($R=8\eta L/\pi r^4$) devono permettere un flusso ematico di 120-150 mL/kg/min, necessario per la procedura.

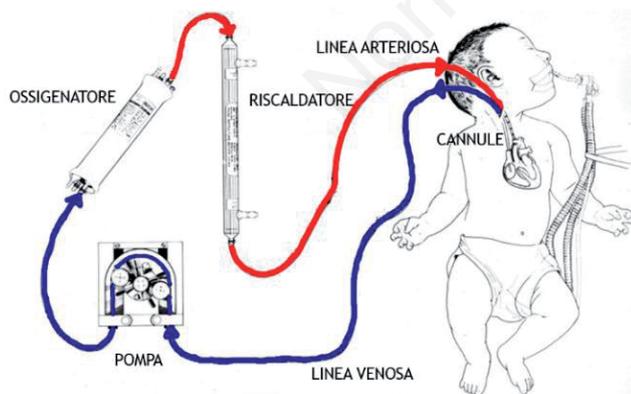


Figura 1. Componenti del circuito *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*.

Formazione del personale infermieristico

Costruire da zero un nuovo programma assistenziale richiede una preparazione scrupolosa del personale, che deve essere preparato al meglio per garantire competenza e professionalità. Il neonato

sottoposto ad ECMO richiede un'attività assistenziale intensa, che deve essere caratterizzata da abilità specifiche tese a prevenire, limitare, cogliere e risolvere prontamente le complicanze correlate alla procedura. L'assistenza infermieristica al neonato in ECMO deve saper comprendere: il monitoraggio costante del circuito extracorporeo e la relativa gestione, che non può prescindere dalla conoscenza dei principi emodinamici che ne sono alla base e dal meccanismo di funzionamento del sistema nel suo complesso; l'assistenza intensiva continua del neonato, esposto a rischi legati alla patologia di base ed alla invasività del trattamento. Alla luce di questi aspetti, la preparazione del personale infermieristico dell'ECMO team è stata condotta con lezioni frontali teoriche e esercitazioni pratiche, insieme con il personale medico, con l'obiettivo di raggiungere conoscenze ed abilità comuni a tutti i componenti del gruppo. È stato scelto un percorso caratterizzato dalla continuità formativa a cadenza mensile, che ha offerto ed offre una preparazione costante del personale coinvolto, e dalla simulazione pratica, che consente sia di applicare e perfezionare le conoscenze acquisite a livello teorico sia di organizzare e coordinare al meglio le figure coinvolte nell'assistenza. Il confronto con centri ECMO pediatrici di massima esperienza ha permesso di rispondere a quesiti infermieristici importanti quali: gestione delle vie aeree dato l'elevato rischio emorragico; *timing* di posizionamento degli accessi venosi invasivi, centrali e periferici; tecnica di medicazione del punto di inserzione delle cannule; punti di ancoraggio per le cannule ed il circuito; corretta posizione del capo; movimentazione passiva del neonato; gestione delle situazioni d'emergenza. Il personale infermieristico ha quindi redatto un protocollo di assistenza al neonato in circolazione extracorporea, una guida all'assistenza che viene costantemente rivalutata e revisionata in modo da assicurare la migliore assistenza possibile. A marzo 2016 abbiamo assistito la prima neonata in circolazione extracorporea, che ha presentato una grave insufficienza respiratoria da influenza H1N1. La procedura, conclusasi positivamente, ha messo alla prova per la prima volta l'intero progetto. Il risultato soddisfacente non ferma la formazione continua del personale ed il perfezionamento del progetto ECMO, che come qualsiasi aspetto dell'assistenza neonatale, è in costante evoluzione per raggiungere massima efficacia e competenza.

LA FISIOTERAPIA RESPIRATORIA: A CHI E QUANDO

A. Fogazzi, F. Timelli, A. Zorzi, R. Padoan

Centro Regionale di Supporto per la Fibrosi Cistica Brescia, Clinica Pediatrica, A.S.S.T. Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Il principale obiettivo della fisioterapia respiratoria nell'infanzia è di rimuovere le secrezioni intrabronchiali in eccesso, laddove i meccanismi fisiologici di clearance risultino inefficaci (ciglia, tosse, ventilazione) (Zuffo bollettino ARIR 1996). Scopo delle tecniche di clearance è inoltre quello di prevenire e/o ridurre le conseguenze meccaniche dell'ostruzione quali: disomogeneità della ventilazione, aumento del lavoro respiratorio, iperinflazione, atelettasie, alterato rapporto ventilazione-perfusione. La rimozione delle secrezioni riduce la carica batterica, la risposta immunitaria ed infiammatoria limitando il danno tissutale ed il rischio di bronchiectasie. Il neonato presentata peculiarità fisiologiche e anatomiche: vie aeree di calibro ridotto, canali collaterali assenti o in numero inferiore, ridotto numero di alveoli e una ridotta capacità funzionale residua. La gabbia toracica del neonato presenta una aumentata compliance a fronte di una ridotta compliance polmonare. Per tali ragioni, le vie aeree del neonato hanno la tendenza a collabire e si può rendere necessaria l'applicazione di una pressione positiva per mantenerne la pervietà. Nel neonato non intubato e con un peso adeguato, possono essere utilizzate tecniche di fisioterapia respiratoria, che sfruttano la pressione positiva, per favorire la clearance delle secrezioni (Pep-mask, CPAP periodica ed altri sistemi PEP). Nel neonato e nel pretermine vanno evitate manovre che comportino un'eccessiva pressione transtoracica preferendo

l'utilizzo di tecniche che sfruttino la modulazione del flusso espiratorio e la pressione positiva. Tecniche specifiche per il bambino, come l'inspirazione lenta prolungata (ELPr), possono essere utilizzate anche nel bambino intubato e sembrano avere un impatto positivo in termini di riduzione del Volume di riserva espiratorio e clearance delle secrezioni.² Attualmente però non sussistono evidenze che l'utilizzo routinario della fisioterapia respiratoria riduca il rischio di reintubazione e le atelettasie post-estubazione nel neonato.³ In un recente studio del 2015 sull'effetto di una sessione di fisioterapia respiratoria in nati pretermine intubati o post estubazione, gli autori sottolineano che, seppur la fisioterapia risulti sicura, va utilizzata solo in caso di effettiva necessità.⁴ La letteratura ha evidenziato come le tecniche standard di fisioterapia respiratoria (drenaggio posturale, percussioni, vibrazioni) siano controindicate nel neonato e nel nato pretermine. In particolare sono stati riportati casi di danni cerebrali in bambini di peso moltobasso alla nascita^{5,6} e fratture costali conseguenti all'utilizzo di percussioni toraciche.⁷ Nel trattamento riabilitativo del neonato e del pretermine, la care posturale rappresenta un elemento di fondamentale importanza. Vanno evitate le posture declivi che possono favorire l'insorgenza del reflusso gastroesofageo⁸ e causare una riduzione della saturazione dell'ossigeno.⁹ Va favorita la postura prona tenendo monitorati i parametri vitali, le posture sul fianco vanno utilizzate considerando la diversa distribuzione del rapporto ventilazione/perfusione nel bambino rispetto all'adulto.¹⁰ Non sussistono evidenze sull'utilizzo della fisioterapia respiratoria nei bambini con bronchiolite, polmonite e asma acuta.^{11,12} In conclusione, i trattamenti fisioterapici non devono essere prescritti in base ad una diagnosi. Il piano di trattamento deve essere la diretta conseguenza di un'analisi accurata della condizione patologica, della fase acuta o cronica della malattia e della situazione nella sua globalità. Va inizialmente chiarito se il problema è aggredibile con la fisioterapia respiratoria, valutandone i rischi/benefici.

Bibliografia

1. Oberwaldner B. Physiotherapy for airway clearance in paediatrics. *Eur Respir J* 2000;15:196-204.
2. Lanza FC, Wandalsen G, Dela Bianca AC, et al. Prolonged slow expiration technique in infants: effects on tidal volume, peak expiratory flow, and expiratory reserve volume. *Respir Care* 2011;56:1930-5.
3. Flenady V, Wilson T. Support for mothers, fathers and families after perinatal death. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD000452.
4. Mehta Y. Physiological effects of a single chest physiotherapy session in mechanically ventilated and extubated preterm neonates. *J Neonat-Perinat Med* 2016;9: 371-6.
5. Harding JE, Miles FK, Becroft DM, et al. Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely premature infants. *J Pediatr* 1998;132:440-4.
6. Knight DB, Bevan CJ, Harding JE, et al. Chest physiotherapy and porencephalic brain lesions in very preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2001;37:554-8.
7. Wood B. Infant ribs: generalized periosteal reaction resulting from vibrator chest physiotherapy. *Radiology* 1987;162:811-2.
8. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG. Postural drainage and gastroesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997;76:148-50.
9. Thoresen M, Cowan F, Whitelaw A. Effect of tilting on oxygenation in newborn infants. *Arch Dis Child* 1988;63:315-7.
10. Gillies D, Spence K. Deep versus shallow suction of endotracheal tubes in ventilated neonates and young infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;7:CD003309.
11. De Boeck K, Vermeulen F, Vreys M. Airway clearance techniques to treat acute respiratory disorders in previously healthy children: where is the evidence? *Eur J Pediatrics* 2008;167:607-12.
12. Roqué i Figuls M, Giné-Garriga M, Granados Rugeles C, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2: CD004873.

30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

3-4 febbraio 2017

Bergamo

CASI CLINICI

MODERATORI:

Roberto Besana (Vimercate), Guido Pellegrini (Sondrio)

TACHICARDIA A QRS ALLARGATO CON BIGEMINISMO VENTRICOLARE

L. Lorioli,¹ P. Diana,² V.B. Biffi,¹ M. Bove,¹ P. Corsin,¹ G.M. Tronconi,¹ M. Frittoli,¹ M. Gianninoto,¹ R. Rovelli,¹ A. Poloniato,¹ G. Barera¹

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale, Ospedale San Raffaele, Milano; ²Libera Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

Le tachicardie ventricolari (TV) in età neonatale sono eventi rari. La diagnosi si basa sulla i) valutazione ECG, con riscontro di un ritmo a QRS largo o con asse deviato e con frequenza cardiaca superiore al 25% della FC precedente l'insorgenza dell'aritmia, ii) esame ecocardiografico, iii) esami ematochimici, e iv) in casi selezionati RMN cardiaca e studi elettrofisiologici. Le TV possono essere idiopatiche, con prognosi benigna, oppure secondarie a canalopatie e cardiomiopatie strutturali (primitive o secondarie). La sintomatologia è variabile; i neonati possono essere asintomatici, presentare irritabilità, oppure esordire con un episodio di sincope o un quadro di scompenso. L'approccio terapeutico dipende dalla severità della sintomatologia. Nel caso di un quadro severo di scompenso cardiaco l'approccio si basa sulla cardioversione elettrica sincronizzata. Nel caso di stabilità emodinamica o di recidiva dopo terapia elettrica è indicato l'uso di antiaritmici tra cui amiodarone, lidocaina, solfato di magnesio, e propafenone ev. Ottenuto il rientro in RS è indicato il passaggio alla terapia per os con lo stesso farmaco oppure con betabloccante. La profilassi antiaritmica va mantenuta fino all'anno di vita con controlli ECG seriali.

Caso Clinico

M. nasce a termine da parto eutocico da madre affetta da ipotiroidismo autoimmune in terapia sostitutiva, dopo gravidanza normodecorsa eccetto che per riscontro di ritmo bigemino fetale a regressione spontanea durante il travaglio di parto. A un'ora di vita è stato riscontrato un ritmo prima bigemino e successivamente trigemino con frequenza cardiaca media di 170 bpm, con rientro spontaneo in ritmo sinusale (RS) dopo circa 2 ore. M. si è mantenuta in RS per 12 h presentando poi un nuovo episodio di tachicardia a QRS allargato con ritmo prima bigemino e poi trigemino di durata di 30 minuti. In seguito si sono alternate fasi di RS a fasi di bigeminismo e trigeminismo prolungate, sempre a regressione spontanea. Stante il riscontro di aritmia, alla nascita è stato quindi avviato un approfondimento cardiologico e aritmologico. L'ECG eseguito in 2 h di vita documentava tachicardia a QRS allargato associata a fasi di bigeminismo ventricolare, emodinamicamente ben tollerata. All'ecocardiogramma, eseguito in 4 h di vita e ripetuto a 48 h, riscontro di dotto arterioso pervio con shunt sinistro-destro e pervietà del forame ovale, in assenza di alterazioni morfologiche significative. A completamento diagno-

stico sono stati eseguiti accertamenti ematochimici e strumentali per esclusione di miocardite, canalopatie, tiroidite e malattie metaboliche, risultati nei limiti. Si confermava pertanto la diagnosi di tachicardia a QRS allargato con bigeminismo ventricolare, e veniva quindi impostata terapia con betabloccante, con immediato beneficio clinico.

Conclusioni

L'attento monitoraggio clinico, fetale e post-natale, e tempestivo intervento terapeutico in quadri di TV neonatale sono indispensabili alla prevenzione di quadri di scompenso emodinamico a possibile esito infausto.

UN CASO DI BRONCHIOLITE ACUTA SEVERA

A. Proto, S. Fiocchi, I. Gatelli, L. Ilardi, R. Restelli, S. Martinelli
S.C. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Lorenzo nasce alla 28^a settimana di gestazione da parto eutocico per travaglio inarrestabile; il decorso neonatale è caratterizzato solo da lieve RDS trattato con NCPAP. Pochi giorni dopo la dimissione, il piccolo viene ricoverato per grave insufficienza respiratoria da bronchiolite da RSV, con necessità di ventilazione meccanica convenzionale e oscillatoria, trattamento con iNO e supporto inotropo per una importante ipertensione polmonare. Il quadro radiologico, confermato da scansioni TAC, mostra reperti di diffusa atelettasia, con occlusione completa dei lobi inferiori bilateralmente, del lobo superiore destro e del segmento postero-basale del lobo superiore sinistro, con componenti aeree all'interno del parenchima atelettasico. Intrapresa quindi terapia antibiotica ad ampio spettro e azitromicina come adiuvante antiinfiammatorio, cortisonici sistemici e trattamento con dornase alfa, per ridurre le aree atelettasiche e migliorare la funzionalità polmonare, riducendo la viscosità dell'espettorato. Eseguito inoltre reclutamento polmonare tramite intubazione selettiva dei bronchi inferiori sotto guida endoscopica, con graduale miglioramento delle condizioni cliniche e definitiva estubazione. La gravità del quadro respiratorio ha imposto la diagnosi differenziale con diverse patologie, in particolare con la bronchiolite obliterante post-infettiva (*post-infectious bronchiolitis obliterans*, PIBO), una patologia rara ma potenzialmente severa che interessa principalmente i bambini dopo un episodio di bronchiolite acuta (da RSV, virus influenzali, parainfluenzali, adenovirus, ecc.) e in bambini sottoposti a trapianto di midollo osseo o polmonare quale reazione immunitaria. Tuttavia la mancanza di un chiaro quadro di lesioni polmonari a vetro smerigliato alle indagini radiologiche e il decorso relativamente favorevole, con dimissione senza ossigenoterapia rendono questa diagnosi improbabile; la diagnosi avrebbe potuto essere confermata tramite una biopsia polmonare che tuttavia non è stata eseguita, in considerazione del progressivo miglioramento clinico. Tale entità nosologica, seppur infrequente, deve essere comunque presa in considerazione in casi di grave insufficienza respiratoria complicata da atelettasie polmonari diffuse, resistenti alle tradizionali terapie.

UN RARO CASO DI GRANULOMATOSIS INFANTISEPTICA

N. Laganà, B. Drera, E. Milanese, D. Ferrari, S. Telli, C. Poggiani
U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale con T.I., A.S.S.T. di Cremona, Cremona, Italy

Scopi

La listeriosi,¹ sostenuta da *Listeria monocytogenes* (LM), è una rara causa di infezione neonatale a trasmissione verticale. L'infezione materna, contratta per assunzione di cibo contaminato, può essere lieve e aspecifica, ma anche determinare aborti spontanei, PROM e parto pretermine. Nel neonato la malattia precoce si manifesta con sepsi, polmonite, o meningite, sebbene sia importante ricordare presentazioni cliniche più rare e il rischio di sottostimare la frequenza delle infezioni da LM nel periodo perinatale.

Risultati/caso clinico

S.C. nasce alla 32.5 w per travaglio inarrestabile in madre asintomatica e senza apparenti fattori di rischio, con presenza di liquido amniotico scuro, e punteggio di Apgar di 6 e 8. Per scarsa reattività, se non sotto stimolo, e apnee subentranti con necessità di ventilazione in maschera, veniva intubato a 10 minuti di vita. Alla nascita segnalata la presenza di papule diffuse su tutto il corpo, non coalescenti, lievemente rilevate e intensamente eritematose associate a numerose petecchie. Alla prima ora di vita riscontro di PCR 163 mg/L, piastrine 121.000/mmc e globuli bianchi 9760/mmc. Veniva avviata antibiotico-terapia con Ampicillina 100 mg/kg/dose due volte/die e gentamicina 2,5 mg/kg/die. La radiografia del torace e l'ecografia polmonare evidenziavano RDS di I° grado; l'ecografia encefalo, addominale ed ecocardiografia risultavano nella norma. L'emocoltura isolava LM, mentre l'esame chimico-fisico e culturale su liquor risultavano negativi. Nelle primissime ore scomparsa delle lesioni cutanee, e miglioramento clinico con estubazione a 36 ore. Nei giorni seguenti progressivo calo della PCR, aumento dei globuli bianchi (fino a 68.000/mmc in quarta giornata) con neutrofilia e normalizzazione della piastrinopenia (valore minimo 70.000/mmc) in quinta giornata. In questo caso l'unico dato anamnestico compatibile come fonte di infezione materna era l'assunzione circa 15 giorni prima di melone, raramente descritto come fonte di epidemie.

Conclusioni

Le lesioni cutanee papulari in un neonato critico con un quadro di sepsi precoce devono far sospettare una listeriosi congenita associata a granulomatosis infantiseptica, quadro clinico altamente caratteristico, sebbene occasionalmente riportato in letteratura.

Bibliografia

1. Kylat RI, Bartholomew A, Cramer N, Bader MY. Neonatal listeriosis: uncommon or misdiagnosed? *J Neonat Perinat Med* 2016;9:313-6.

COCAINA IN GRAVIDANZA ED ENTEROCOLITE NECROTIZZANTE IN NEONATO PRETERMINE

D. Bettati,¹ C. Bellan,¹ D. Ticca,¹ R. Trezzi,² A. Auriemma¹

¹*U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Bolognini, Seriate (BG);*

²*U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale di Bergamo, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy*

Nato a 29 settimane di EG da TC urgente per flussi patologici, sierologia materna e tamponi SGB negativi, IUGR. Tossicologico su urine positivo per cocaina. Eseguita profilassi pre-partum per RDS con 2 dosi di betametazone. Alla nascita I.A.1': 6, praticata SLI, intubato e ventilato in SIPPV per 8 ore; successivamente ventilato in nCPAP per 3 giorni. L'alimentazione è stata ben tollerata e progressivamente incrementata fino al ventiseiesimo giorno (apporto enterale pari all'80% del fabbisogno), quando ha improvvisamente presentato un episodio di rettorragia con addome trattabile e minimi ristagni gastrici. Esami ematochimici e coproculture negativi. Nelle ore successive ha presentato ristagno biliare (ad alimentazione sospesa): è stata applicata aspirazione gastrica continua ed eseguito RX addome in doppia proiezione che ha mostrato marcata distensione delle anse, assenza di livelli idroaerei e scarsa quantità di aria a livello dello scavo pelvico. Trasferito d'urgenza presso la U.O. di Chirurgia Pediatrica dell'Ospedale di riferimento, è stato sottoposto a laparotomia esplorativa con riscontro di enterocolite necrotizzante dell'ileo distale e sofferenza marcata e diffusa del colon. È stata eseguita resezione di circa 20 cm di ileo distale fino a 10 cm dalla valvola ileociecale con confezionamento di ileostomia a cane di fucile. Deceduto in prima giornata postoperatoria.

Riscontro autoptico

Diffusa enterocolite necrotizzante della parete del grosso intestino, in parte estesa alla parete del piccolo intestino con necrosi a tutto spessore e marcato assottigliamento della parete dell'intero colon. È nota in letteratura l'associazione tra abuso di cocaina e NEC, per vasocostrizione splancnica e alterazioni emodinamiche fetoplacentari che determinano un aumentato rischio (>2,5 volte) di NEC nei primi 8 giorni di vita nel neonato a termine, rischio che si protrae per tutto il primo mese di vita nel pretermine, come dimostra il nostro paziente. Quindi, i figli di madri che assumono cocaina in gravidanza devono essere monitorizzati a lungo anche per il potenziale sviluppo di NEC.

30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

3-4 febbraio 2017

Bergamo

RICERCHE O PROGETTI DI RICERCA

MODERATORI:

Alberto Chiara (Voghera), Gianpaolo Mirri (Saronno)

LA VALUTAZIONE DELLE COMPETENZE ORALI NEL NEONATO PRETERMINE

E.N. Bezze,¹ M.L. Gianni,² P. Sannino,¹ C. Esposito,¹ L. Plevani,¹ S. Muscolo,¹ P. Roggero,² F. Mosca²

¹S.I.T.R.A. Basic Education, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ²U.O. di N.I.C.U., Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano, Milano, Italy

Scopo

Valutare le competenze alimentari del neonato pretermine attraverso l'*Infant-Driven Feeding Scales* e identificarne un *cut off* per identificare i neonati a rischio per una ritardata acquisizione dell'autonomia orale.

Materiali e Metodi

Studio osservazionale prospettico effettuato tra luglio 2015 e marzo 2016. Il campione era composto da neonati pretermine ricoverati in TIN e Patologia Neonatale Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Milano. Sono stati inclusi neonati con età gestazionale ≤ 32 settimane, *in-born* e *out-born*, degenti in TIN e Patologia Neonatale. Sono stati esclusi i neonati con malformazioni a carico dell'apparato digerente, malformazioni cranio-facciali e lesioni cerebrali, nonché neonati con sepsi in corso o sottoposti ad interventi chirurgici. Lo strumento per valutare le competenze alimentari del neonato è stato una versione modificata della *Infant Feeding Driven Scale*. Sono state eseguite osservazioni della pop-pata a partire dal compimento della 32° settimana età post-concezionale con cadenza settimanale fino al raggiungimento dell'autonomia orale.

Analisi statistica

I dati sono stati espressi come medie (deviazioni standard) o numero di osservazioni (%). Al fine di identificare il *cut off* del punteggio predittivo di ritardo nel raggiungimento della suzione orale completa è stata eseguita un'analisi di regressione logistica.

Risultati

L'età gestazionale media alla nascita è stata di 30,07 settimane ($\pm 1,8$) mentre il peso medio alla nascita era di 1372,23 grammi (± 343). L'età media con la quale i neonati hanno raggiunto l'autonomia orale è stata di 35,6 settimane post-concezionali. I neonati che ottenevano un punteggio ≤ 9 , ≤ 13 , ≤ 14 rispettivamente alle 32, alle 33 e alle 34 settimane di età post concezionale mostravano un ritardo nell'acquisizione dell'autonomia delle competenze orali di 1,9 (R2 0,35, P=0,020), 1,80 (R2 0,32, P=0,014), 1,10 settimane (R2 0,24, P=0,002).

Discussione

L'utilizzo della *Infant-Driven Feeding Scales* valuta la progressiva

acquisizione delle competenze orali di un neonato pretermine la sua implementazione ha permesso di identificare precocemente i soggetti a rischio di ritardata acquisizione dell'autonomia orale.¹

Bibliografia

1. Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2015;100:495-500.

MODIFICAZIONI DELLE PERCENTUALI DI ALLATTAMENTO MATERNO IN COORTI DI NEONATI PREMATURI E NEONATI PICCOLI PER L'ETÀ GESTAZIONALE DALLA ADESIONE AL PROGETTO UNICEF BABY FRIENDLY HOSPITAL

A.F. Moscatiello,¹ L. Pogliani,¹ P. Pileri,² L. Schneider,¹ I. Cetin,² G.V. Zuccotti¹

¹S.S.D. di Patologia Neonatale-Neonatologia, Ospedale L. Sacco, A.S.S.T. F.B.F.-Sacco, Milano; ²Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale L. Sacco, A.S.S.T. F.B.F.-Sacco, Milano, Italy

Introduzione

I neonati prematuri e i piccoli per età gestazionale (SGA) presentano un tasso di allattamento materno (sia esso esclusivo o complementato) inferiore rispetto ai nati a termine e/o di peso adeguato: questo è da ascrivere all'aumentata morbilità di questi neonati ma spesso è conseguenza di un non adeguato supporto della diade mamma-bambino. La corretta applicazione dei protocolli suggeriti dal progetto UNICEF-BFH permette di assicurare al neonato tutti i benefici del latte materno.

Metodi e Risultati

Nel periodo compreso tra il 01/01/12 (adesione al progetto BFH) e il 30/06/16 sono nati presso l'Ospedale L. Sacco 324 prematuri e 470 neonati SGA (31 neonati sia prematuri che SGA). Abbiamo valutato il tipo di allattamento alla dimissione e il trend di miglioramento per l'allattamento materno nel tempo. Nel 2012 e nel 2013 il tasso di allattamento materno nei pretermine è stato rispettivamente del 63 e del 64%; nel 2014 del 77,6%, nel 2015 del 77,7%. Nel primo semestre del 2016 questo tasso è ulteriormente salito fino al 79,42%. Per quanto riguarda invece la popolazione SGA durante l'intero periodo di osservazione il tasso di allattamento materno è passato dal 94% del 2012 al 97% del 2015, raggiungendo nel primo semestre 2016 il 100%; parallelamente l'allattamento materno esclusivo è passato dal 50 al 59,4%. Analizzando infine la popolazione di neonati prematuri e SGA abbiamo riscontrato un miglioramento del tasso di allattamento materno dal 67,1% (triennio 2012-14) all'83,3% (dal 2015 ad oggi). Durante l'intero periodo di osservazione 87 prematuri e 6 SGA sono stati allattati con latte formulato: di questi 18 per espressa volontà materna e 15 per patologia/terapia materna con farmaci controindicati in allattamento.

Conclusioni

Dall'inizio della adesione al progetto UNICEF BFH abbiamo cercato di applicare le linee guida a tutti i nostri neonati. Appare evi-

dente come ci sia stato un trend in aumento a favore dell'allattamento al seno. Applicando correttamente le linee guida, è quindi possibile raggiungere, nelle delicate popolazioni dei neonati prematuri e degli SGA, tassi di allattamento materno elevati. Nuova sfida della nostra struttura sarà quella di incrementare ulteriormente il tasso di allattamento al seno esclusivo anche in queste popolazioni di neonati.

KANGAROO MOTHER CARE IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE: UNA PRATICA DOLCE E COST-EFFECTIVE

R. Lucchini, A. Pompa, R.C. Velandia, R. Negri, A. Ravelli, S. Perniciaro, V. Fasolato

U.O. di T.I.N. e Neonatologia, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova, Mantova, Italy

Introduzione

La *kangaroo mother care* (KMC) è la cura del neonato pretermine posto *skin to skin* con la madre. Nei Paesi ad alte risorse sono coinvolti entrambi i genitori e può essere proposta anche a neonati molto pretermine che necessitano supporti tecnologici. È descritto un miglioramento del bonding, dello stress genitoriale, dell'allattamento materno e dell'*outcome* neurologico.¹ Al fine di tutelare, proteggere e promuovere il *contatto precoce* madre-neonato anche nel nato pretermine esperienze come la KMC sono fondamentali.

Obiettivo

Primo obiettivo è identificare criteri di inclusione per l'uso della KMC; secondo obiettivo è migliorare la compliance degli HCWs.

Metodo

Lo studio ha avuto inizio a Marzo 2016 e tutti i neonati ricoverati sono stati inclusi. È stata eseguita una revisione della letteratura (Pubmed, linee guida della OMS). Le indicazioni pratiche (linee guida OMS 2003) sono state riviste ed è stata proposta la partecipazione di entrambi i genitori (tempo minimo di 90 min/die - dalle 12 alle 24). Sono stati adottati i seguenti provvedimenti: i) educazione e formazione del personale attraverso meeting periodici; ii) campagna di sensibilizzazione per genitori ed HCWs attraverso la creazione di poster, pamphlets, ecc.; iii) istituzione di una task force composta da 3 infermieri ed 1 medico; iv) controllo termico del neonato con monitoraggio continuo della temperatura (implementando l'uso di cuffietta e calzini, copertina di lana per i VLBW); v) ideazione e creazione di una fascia elastica di cotone.

Risultati

Possono eseguire la KMC tutti i neonati con PMA > o uguale a 29 EG con assenza di instabilità emodinamica o severa respiratoria e senza speciali devices (es. drenaggi, CVO, ipotermia attiva); per i neonati con PMA > o uguale a 26 EG solo previo esame clinico e discussione con la *task force*. La ventilazione meccanica, la ventilazione non invasiva, il posizionamento di PICC non sono criteri di esclusione.

Discussione

L'allargamento dei criteri di inclusione permette un regolare e pre-

coce uso della KMC e un programma educativo e di sensibilizzazione può portare ad un miglioramento continuo. La creazione di una fascia elastica *ad hoc* permette un contenimento più ottimale del neonato durante le ore di marsupioterapia

Bibliografia

- 1 Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137:e20152238.

MONITORAGGIO DEI FATTORI DI RISCHIO DI ASFISSIA PERINATALE E LORO RELAZIONE CON L'ESITO NEONATALE. VERIFICA DI UN SISTEMA INTEGRATO DI MONITORAGGIO E ASSISTENZA: PH_NET STUDY

G. Paterlini,¹ T. Varisco,² P. Calzi,³ F. Torcasio,³ S. Malguzzi,¹ G. Kullmann,² M. Ballabio,² F. Bonati,³ M. Ferdico,³ M. Incerti,¹ F. Matallo,³ A. Locatelli⁴

¹Fondazione M.B.B.M., Monza; ²A.S.S.T. Monza-Desio; ³A.S.S.T. Vimercate-Carate; ⁴Università Milano Bicocca, Milano, Italy

Il monitoraggio perinatale e neonatale e la collaborazione tra centri con diverso livello di assistenza sono cruciali per operare una valida prevenzione dell'asfissia neonatale (AN) e per intervenire con trattamenti adeguati. Obiettivi del nostro studio sono: descrivere le caratteristiche cliniche e anamnestiche dei neonati con AN, verificare l'efficacia del sistema assistenziale. Lo studio ha coinvolto 4 ospedali (Fond. MBBM-Monza, Osp. di Desio, Carate e Vimercate) che appartengono ad un network di assistenza integrata materno-infantile. Nel periodo 7/14 e 6/16, sono stati inclusi nello studio tutti i neonati (EG ≥ 35 sett, PN > 1800 g) che hanno presentato AN definita secondo le linee guida nazionali. I centri condividono i protocolli di monitoraggio, assistenza e trattamento. Nelle prime 6 ore di vita il monitoraggio clinico neurologico è avvenuto mediante il punteggio di Thompson (PT). L'incidenza della AP è stata pari al 21,8%, quella di EN 1%. Il 28% dei neonati arruolati ha avuto pH ≤ 7 , il 95% BE < 12 , il 78% dei neonati è stato arruolato solo per questo criterio, nessuno di essi ha sviluppato EN. Il 5,6% dei neonati ha presentato un PT ≥ 7 . Il PT ha identificato 13/15 casi di EN (87%). Il PT ha mostrato una correlazione statisticamente significativa con il valore di pH (P < 0.001 , R=-0.28) e con il valore di BE (p=0.04 R=-0.16). Nessun neonato con un valore di pH > 7.00 e con BE ≤ -12 mMol/L, ma ≥ 16 mMol/L ha sviluppato EN. Il 3% dei neonati ipossici è stato sottoposto ad ipotermia terapeutica. Un evento sentinella è stato registrato nel 45% dei neonati con EN. Il CTG è risultato patologico solo nel 50% dei casi, e normale in 3 casi di EN. Il 6% dei neonati con AN è stato trasferito al centro Hub. Nessun neonato non trasferito ha sviluppato EN di II/III grado. Il PT ha un elevato valore predittivo per la necessità di trattamento ipotermico e per la evoluzione neurologica a breve termine. La relazione tra BE da funicolo e comparsa di EN è molto più debole che non quella con il pH. Il CTG ha mostrato una bassa sensibilità nel riconoscere i neonati asfittici. La politica di condivisione di protocolli di cura e il sistema di gestione cooperativa tra i centri per i casi a rischio più elevato si sono dimostrati una strategia vincente.

30° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

3-4 febbraio 2017

Bergamo

COMUNICAZIONI

FISTOLA TRACHEO ESOFAGEA ISOLATA RARA MA NON TROPPO

E. Agazzani, M. Zanzucchi, F. Bissolo, I. Lombardo, F.P. Fusco, G. Vellani, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato

U.O di T.I.N. e Neonatologia, Ospedale Carlo Poma Mantova, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova, Mantova, Italy

Caso 1

KA, femmina, 40,3 EG, nata da TC per mancata progressione. Sierologia materna e tampone non significativi. PROM 48 ore con profilassi antibiotica adeguata. Liquido amniotico tinto, iporeattività e ipotonia. Eseguita tracheoaspirazione e rianimazione cardiopolmonare. Apgar 5/8/9. Per progressiva comparsa di polidispnea, desaturazioni e aumento del fabbisogno di ossigeno (FiO₂ max 0,4), la neonata è stata trasferita presso la nostra struttura. Durante la degenza distress respiratorio moderato trattato con ossigenoterapia con HFT per 13 giorni. Dopo tre giorni di benessere episodio di abbondante rigurgito e severa desaturazione durante il pasto, cui è seguita polmonite *ab ingestis* confermata da rx del torace (addensamento polmonare destro), ecografia polmonare (estesa area flogistica) e alterazione degli indici di flogosi. In considerazione del *distress* respiratorio prolungato, delle abbondanti secrezioni respiratorie e degli episodi di desaturazione associati al pasto, la bambina viene sottoposta a broncoscopia in sedazione che evidenzia fistola del terzo medio della trachea, sottoposto a intervento chirurgico di chiusura tramite accesso cervicale con conferma di fistola isolata.

Caso 2

PO, maschio, 36 EG, nato da TC per fallita induzione e PROM. Apgar 9/10. In quinta giornata di vita segnalato episodio di cianosi e desaturazione durante il pasto che si ripete, associato a tosse, al pasto successivo. La sintomatologia scompare in seguito ad alimentazione tramite *gavage*. Gli esami ematochimici e la rx del torace risultano nella norma. Nel sospetto di fistola tracheo-esofagea viene eseguita broncoscopia che conferma la presenza di fistola al terzo medio. Successiva correzione chirurgica con conferma di fistola isolata. La fistola tracheo-esofagea appartiene a un gruppo di difetti congeniti di sviluppo dell'esofago insieme alla più frequente atresia (AE) (1 nato vivo ogni 3500 nascite). La FTE isolata, non associata ad AE, è un'afezione rara (incidenza del 4,2% delle malformazioni tracheoesofagee congenite). È localizzata nel 70% dei casi a livello cervicale, in corrispondenza della seconda vertebra toracica. Il tramite della fistola ha un decorso corto, usualmente pervio, tale da permettere il passaggio di aria e di liquido. Il quadro clinico è in rapporto al calibro della fistola ed è caratterizzato da crisi di tosse, cianosi dopo alimentazione orale ed episodi di broncopolmonite *ab ingestis*. La diagnosi viene eseguita con un esofagogramma che documenta il passaggio di mezzo di contrasto dall'esofago nelle vie aeree e con tracheoscopia. Sebbene nel 60-70% dei casi le AE si associano ad anomalie a carico di altri apparati (VACTERL: anomalie vertebrali, atresie anali, anomalie cardiache, tracheoesofagee, renali e difetti degli arti), la FTE pura, senza atresia esofagea, non si associa ad altre malformazioni e ciò può comportare un ritardo nella diagnosi.

Bibliografia

1. La Placa S, Giuffrè M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in new-

borns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? Ital J Pediatr 2013;39:45.

2. Kliegman R. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015.

UN NEONATO COME TANTI...

G. Bianchi,¹ I. D'Amico,¹ P. Garzia,¹ C. Negri,¹ F. Tandoi,¹ E. Veronelli,² G.P. Mirri,² A. Bossi,¹ S. Ossola¹

¹S.C. di Neonatologia, T.I.N. e Pediatria, Ospedale F. Del Ponte, A.S.S.T. Sottelaghi, Varese; ²S.C. di Pediatria e Neonatologia, Ospedale Provinciale di Saronno, A.S.S.T. Valleolona, Saronno, Italy

E. nasce presso altro Presidio alla 41 sett. di eg da parto spontaneo e da gravidanza apparentemente fisiologica; TVR materno negativo. APGAR: 10-10. In terza giornata di vita febbre e incremento indici di flogosi con pallore, pianto acuto e iporeattività con ipertono ai 4 arti; Moro non evocabile; FA bombata. Viene intrapresa immediatamente terapia antibiotica con ampicillina sulb.+ amikacina e attivato lo STEN di Varese. In TIN, nel sospetto di meningite, eseguita rachicentesi: liquor torbido, leucorrachia e protidorrachia aumentate; positiva la ricerca dell'antigene *St. pneumoniae*, confermata poi mediante PCR. Negativo il colturale. All'EEG anomalie specifiche sulle regioni fronto-cerebrali, RMN encefalo negativa. Eseguiti dosaggio di immunoglobuline sieriche, complemento e tipizzazione linfocitaria, risultati nei limiti. In corso CH50. Terapia proseguita per 15 giorni. In 4ª giornata di degenza, in considerazione dell'esito dell'emocultura (*St. aureus* e *St. warneri*), avviata anche vancomicina, con buona risposta clinica al trattamento. Sono stati eseguiti tampone vaginale, nasale e faringeo materni, risultati negativi per *St. pneumoniae*. In letteratura la mortalità varia tra il 20 e il 40% con rischio di sequele a lungo termine del 20%. Causa più frequente è lo *SBE* per via verticale. Gold standard è l'esame del LCR, il cui tempo di sterilizzazione, dopo somministrazione di una dose di terapia antibiotica, varia da 2 a 4 ore (da qui nel nostro caso il colturale negativo). In caso di negatività del colturale, fondamentale la diagnostica molecolare (PCR) che ha il vantaggio di individuare rapidamente piccole quantità di acido nucleico del patogeno indipendentemente dalla vitalità, permettendo una diagnosi eziologica in presenza di terapia antibiotica già instaurata.¹⁻³

Bibliografia

1. Remaschi G, Nucci A, Tersigni C, et al. La gestione della meningite batterica. Infettivo Pediatr 2014;44:45-52.
2. Boulos A, Fairley D, McKenna J, Coyle P. Evaluation of a rapid antigen test for detection of Streptococcus pneumoniae in cerebrospinal fluid. Clin J 2016;(Suppl.2):S49-S56.
3. Rabes A, Suttorp N, Opitz B. Inflammation and bacterial evasion strategies. Curr Top Microbiol Immunol 2016;397:215-27.

UNA STRANA ANOMALIA DEI GENITALI ESTERNI: RARITÀ O SOTTOSTIMA?

F. Bissolo, I. Lombardo, G. Vellani, E. Agazzani, M. Zanzucchi, F.P. Fusco, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato

U.O. di T.I.N. e Neonatologia, Ospedale Carlo Poma Mantova, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova, Mantova, Italy

Nasce a 38+6 EG, SGA, anamnesi gravidica dubbia infezione congenita da CMV. Ecografie fetali nella norma. Buon adattamento alla vita extrauterina, Apgar 9/10. Per escludere infezione congenita da CMV sono stati eseguiti ricerca di CMV su urine, Ab anti CMV, visita oculistica, ABR, ecoencefalo tutti nella norma. Calo ponderale fisiologico, non problematiche infettivologiche, cardiovascolari o polmonari da segnalare. Durante la degenza riscontro di anomalia dell'area perineale mediana con continuità mucosa tra forchetta vaginale posteriore ed ano ad ore 6. Uretra e orifizio vaginale normoposizionati. Non secrezioni rilevate all'ispezione, non tramiti fistolosi. Continenza urinaria e fecale conservate. Per escludere anomalia connessa ad endocrinopatia sono stati eseguiti: screening e dosaggi ormonali (ACTH, DHEA, 17OHP, Cortisolemia) tutti risultati nella norma; ecografia addome negativa per malformazioni associate e cariogramma: 46 XX. La malformazione descritta è una rara e benigna malformazione congenita chiamata *perineal groove*; essa consiste nella presenza di una membrana mucosa esposta eritematosa non epitelizzata. Tale lesione può essere causata da un difettoso sviluppo della cloaca embriofornata, oppure mancata fusione del rafe mediano perineale o per mancato sviluppo del setto urorettale tra la 5^a e 8^a settimana di età gestazionale. Istologicamente il riscontro biotipico può rilevare: un epitelio squamoso stratificato non cheratinizzato privo di ghiandole sebacee o sudoripare, un epitelio colonnare semplice o stratificato o cuboide, oppure mucosa di tipo rettale con interposta un'area di epitelio squamoso non cheratinizzato. Solo 23 casi descritti in letteratura nella maggior parte dei quali tale lesione risulta essere isolata e prevalente nel sesso femminile. In rari casi si può associare ad anomalie anogenitali e/o urogenitali (es. ano anteriorizzato, ano ectopico, prolasso anale o malformazioni del tratto urinario oppure, nel maschio a ipospadia e scroto bifido). È verosimile che tale lesione venga sottostimata alla nascita perché non riconosciuta; infatti può essere confusa con un emangioma ulcerato, una dermatite irritativa, un lichen scleroso, un'infezione localizzata, una protrusione del perineo piramidale, un trauma oppure indice di abuso sessuale. I pazienti affetti da questo tipo di lesione presentano un rischio aumentato di infezione delle vie urinarie, infiammazione o infezione della mucosa non epitelizzata, ritenzione o incontinenza fecale o anomalie perineali associate. Il *perineal groove* è tuttavia una lesione benigna che tende alla risoluzione spontanea nella maggior parte dei casi entro i primi due anni di vita; la correzione chirurgica viene riservata alle lesioni che non si riepitelizzano e per prevalenti ragioni estetiche; tuttavia, nel caso di infezioni localizzate per scolo mucoso continuo o coesistenza di altre anomalie, l'intervento può essere anticipato prima dei due anni di vita. La precoce e corretta identificazione di questo tipo di lesioni è fondamentale per evitare inutili e prolungati trattamenti antibiotici o antifungini locali, interventi chirurgici correttivi inadeguati e inappropriati sospetti di abuso sessuale.

Bibliografia

1. Harsono M, Pourcyrous M. Perineal groove: a rare congenital midline defect of perineum. *Am J Perinatol Rep* 2016;6:30-2.
2. Diaz L, Levy ML, Kalajian A, et al. Perineal groove: a report of 2 cases. *JAMA Dermatol* 2104;150:101-2.

PROGETTO DI MIGLIORAMENTO SULL'UTILIZZO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLA TERAPIA INTENSIVA NEONATALE DI VICENZA

S. Bonato, G. Gottardi, S. Vedovato, V. Carlini, M. Bellettato

U.O. di Neonatologia, Ospedale San Bortolo di Vicenza, Vicenza, Italy

Nella sepsi neonatale l'elevata mortalità e la scarsa specificità della clinica e degli indici di flogosi inducono ad avviare precoce-

mente la terapia antibiotica (ab), che spesso viene poi proseguita nonostante la negatività delle colture. Ne risulta un'alta % di n/i non infetti sottoposti ad ab. L'esposizione non necessaria all'ab si associa ad aumento di morbilità, candidemia, NEC, infezioni tardive e selezione di germi multiresistenti. La nostra TIN è di 3° livello (300 ricoveri/anno, 50 VLBW/anno). Ci sono circa 65 episodi/anno di sospetta sepsi che richiedono trattamento ab, ma solo in 6 l'emocoltura è risultata positiva. Il nostro tasso di utilizzo antibiotico (AUR) è basso (15.6%), ma più alto (48%) nel gruppo ≥ 35 settimane gestazionali (SG). Da gennaio 2016 stiamo partecipando al VON's *Improvement Project Choosing antibiotic wisely*. Il nostro obiettivo è ridurre in sicurezza l'AUR, in particolare nel gruppo ≥ 35 SG e aumentare la sospensione precoce dell'ab nei n/i stabili e con coltura negativa. A tale scopo i cambiamenti introdotti sono stati i seguenti: creazione di un team multidisciplinare per la gestione ab, educazione dello staff sull'utilizzo ab, introduzione di cambiamenti e valutazione dell'efficacia tramite PDSA, aggiornamento e implementazione dei protocolli, introduzione della nota *rivalutare l'ab a 48 ore* nella grafica di terapia, creazione di database, monitoraggio e report dell'utilizzo ab tramite runcharts e del profilo microbiologico locale. Dall'1/1 al 15/9/16 i n/i ricoverati sono stati 173, 181 i dimessi. Gli episodi di sospetta sepsi sono stati 123; nel 53% (65), l'ab è stato continuato per circa 7 giorni nonostante le colture negative. Le sepsi confermate sono state solo il 9% (11). La mediana dell'AUR prima del progetto era 10.6%, si è ridotta al 9% dopo i cambiamenti introdotti; nei n/i ≥ 35 SG è passata dal 48 al 30%. La % di stop ab a 72 ore è aumentata dal 37% al 49%. In conclusione la partecipazione al progetto del VON ha condotto ad alcuni miglioramenti per la corretta gestione della terapia ab. L'obiettivo futuro è di ridurre ulteriormente l'impiego non necessario dell'ab.¹

Bibliografia

1. Patel SJ, Saiman L. Principles and strategies of antimicrobial stewardship in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2012;36:431-6.

ASCESSO CEREBRALE IN CORSO DI SEPSI DA *ESCHERICHIA COLI*

M. Bove, V.B. Biffi, C. Bonura, P. Corsin, M. Frittoli, G. Garbetta, L. Lorioli, A. Poloniato, R. Rovelli, G.M. Tronconi, G. Barera

U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale, Ospedale San Raffaele di Milano, Milano, Italy

ML nasce a 27 SG, peso 1070 g da gravidanza gemellare da ovodonazione, taglio cesareo urgente per corioamniosite. APGAR 8/8. Intubata in 1^a ora di vita, sottoposta a somministrazione di surfactante e posta in VM convenzionale. Iniziata terapia antibiotica con ampicillina, netilmicina e ceftazidime. Decorso complicato da pneumotorace bilaterale e crisi di natura convulsiva per cui veniva intrapresa terapia con fenobarbitale. L'ecografia encefalo in 3^a giornata di vita ha documentato comparsa di iperecogenicità lungo il solco talamo-caudato come da emorragia della matrice. Inoltre si evidenziava falda sottodurale alla convessità temporale sinistra, che si poneva in diagnosi differenziale tra cavitazione malacica da emorragia intraparenchimale ed ascesso cerebrale. Le condizioni critiche della neonata non hanno reso possibile l'esecuzione di una rachicentesi. La presenza contemporanea dell'immagine descritta, delle convulsioni e della sepsi da *E. coli* hanno fatto propendere per la diagnosi di ascesso. La lesione è stata monitorata mediante ecografia senza peggioramento dell'effetto massa o evoluzione in idrocefalo. La terapia antibiotica è stata proseguita per 3 settimane. La RMN eseguita a 34 e 37 settimane ha confermato l'alterazione a sede temporo-occipitale laterale sinistra, riferibile a raccolta capsulata a cavallo tra parenchima cerebrale e spazio subaracnoideo. Il *follow up* ecografico post dimissione ha documentato una progressiva riduzione delle dimensioni. La paziente è seguita nell'ambito del *follow up* del prematuro: mantiene un accrescimen-

to staturponderale nella norma per età corretta ed in base alle Bayley Scales presenta uno sviluppo cognitivo, di comportamento adattivo e socio-emozionale adeguato all'età corretta.

Conclusioni

L'accesso cerebrale nel neonato è un evento possibile in corso di sepsi. Il caso presentato riguarda una neonata pretermine VLBW che ha presentato una raccolta intracerebrale capsulata in corso di sepsi da *E. coli* in terza giornata di vita. Considerate le condizioni instabili della neonata non è stato possibile procedere a manovre diagnostiche invasive ma è stato tentato un approccio conservativo proseguendo la terapia antibiotica per 3 settimane ed effettuando una stretta sorveglianza ecografica durante e dopo il ricovero.

QUANDO LA GEMELLARITÀ INGANNA

A. Brambilla,¹ E. Ciarmoli,¹ S. Maitz,² P. Tagliabue¹

¹U.O. di Neonatologia, Ospedale San Gerardo, Monza; ²U.O. di Genetica, Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

Riportiamo il caso di due gemelle bicoriali biamniotiche, nate premature a 32 settimane dopo gravidanza insorta spontaneamente, affette da ipotonia persistente. Il decorso perinatale è stato complicato da lieve distress respiratorio e difficoltà di suzione, compatibili con la prematurità ed entrambi migliorati nelle prime settimane di vita. Al contrario, è persistita una grave ipotonia assiale. Numerose cause di ipotonia neonatale sono state valutate nel *work-up* diagnostico. Tra queste le malattie genetiche costituiscono circa il 30% delle diagnosi e la Sindrome di Prader Willi (PWS) è la prima causa genetica. Nel nostro caso il test di metilazione ha confermato la diagnosi di PWS in entrambe le gemelle. Ma solo l'analisi dei microsattelliti ha evidenziato nelle gemelle uno status genetico di omozigosi, discostandosi dalla definizione di bicorialità prettamente ostetrica. Infatti, mentre la classificazione ostetrica di gemellarità (bicoriale, monocoriale biamniotica, monoamniotica) è basata sul riscontro ecografico, l'approccio tramite il test dei microsattelliti, ottimi markers genetici grazie al loro elevato polimorfismo, può riconoscere se i gemelli sono monozigoti o meno. Come riportato dal lavoro di Mahalingam,¹ fino al 30% dei gemelli bicoriali sono monozigoti e condividono pertanto lo stesso patrimonio genetico. In relazione al *timing* di divisione dello zigote, è possibile avere gemelli monozigoti bicoriali nel caso di una precoce divisione (1-3 giorni), gemelli monocoriali nel caso di divisione intermedia (4-12 giorni) o gemelli congiunti nel caso di divisione ritardata (dopo i 12 giorni). Nel nostro caso l'analisi dei microsattelliti ha confermato che le nostre gemelle erano geneticamente monozigoti. Pertanto, nei casi di gemelli in cui si sospetti una patologia genetica è utile associare sempre l'analisi dei microsattelliti. Questa analisi genetica può dare risultati in pochi giorni ed è eseguibile sullo stesso campione di sangue utilizzato per le altre indagini genetiche, costituendo un rapido ed affidabile approccio nello studio della zigosità. Questo dato è utile alla coppia per comprendere l'origine parentale e i meccanismi di formazione delle aberrazioni cromosomiche e il loro rischio di ricorrenza.

Bibliografia

- Mahalingam S, Dighe M. Imaging concerns unique to twin pregnancy. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014;43:317-30.

GENTLE VENTILATION DI UN CASO DI ENFISEMA POLMONARE INTERSTIZIALE NEONATALE

F. Castoldi, E. Lupo, F. Caviglioli, G. Lista

U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", A.S.S.T. F.B.F.-Sacco, Milano, Italy

L'enfisema polmonare interstiziale (PIE) è una complicanza fre-

quente in neonati ventilati meccanicamente con maggior rischio di BPD e morte. La ventilazione oscillatoria ad alta frequenza (HFOV), la terapia posturale, l'intubazione selettiva e il trattamento chirurgico sono i trattamenti proposti. Presentiamo un caso di un prematuro che ha sviluppato un quadro di PIE severo a 6 ore di vita in ventilazione non invasiva (NCPAP). GM nasce a 28+4 settimane EG da TC urgente per distacco di placenta. Eseguito ciclo di steroidi. Apgar 5-8. Alla nascita, per depressione cardiorespiratoria, sottoposto a rianimazione primaria. Trasferito in TIN in NCPAP con supplementazione di O₂. Peso alla nascita 1240 g (50^opc). In reparto è stato sottoposto a NCPAP (5 cm H₂O); a 5 ore di vita eseguito surfactante con tecnica LISA; al controllo radiografico (6 ore di vita) per quadro di PIE bilaterale immediata riduzione dei parametri in NCPAP (4 cm H₂O). A 30 ore, per peggioramento del quadro clinico, sono state necessarie la somministrazione di surfactante (INSURE), l'intubazione tracheale e la ventilazione SIPPV+VG 4 mL/kg (PEEP 4 cmH₂O, FiO₂ 100%); per il persistere di un grave quadro di PIE con ipossia, è stata iniziata HFOV (MAP 3,5-6 cmH₂O, Vt 2 mL/kg e FiO₂ max 40%) con miglioramento del quadro. In 17^o giornata di vita fallito tentativo di estubazione in NCPAP (PEEP level 4 cm H₂O) per PIE monolaterale severo; ripresa HFOV fino a 26^o giorni di vita quindi supporto non invasivo dapprima con NCPAP (peggioramento del PIE) quindi con HHFNC (4-3 L/min) fino a 35+2 settimane EG con netta riduzione del PIE. Per laringospasmo con tirage e ipercapnia persistente, eseguite RMN, controlli ecografici seriati e tracheoscopia con diagnosi di neoformazione di aspetto cistico pedunculata a livello sotto glottico occludente circa il 70% del lume; eseguita exeresi con laser della neoformazione. Supplementato O₂ fino alla 36^o+5 settimana EG. Dimesso a 42 sett PME. Peso 3170 g (25^o pc) in respiro spontaneo. Eseguita in data 13.1 RMN encefalo nella norma. L'approccio conservativo e l'utilizzo di una *gentle ventilation* ci ha consentito di gestire questo caso inusuale di PIE, evitando il rischio di intervento chirurgico e complicanze a lungo termine.

LA SINDROME DI BARTH: UNA STORIA FAMILIARE

A. Cirillo Marucco, B. Caruselli, G.B. Chiesa, A. Proto, R. Restelli, S. Martinelli

S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Teodor nasce a 40 settimane EG da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. Il fratello è affetto da Sindrome di Barth, un difetto congenito X-linked del metabolismo dei fosfolipidi caratterizzato da cardiomiopatia dilatativa, miopatia scheletrica, neutropenia, ritardo della crescita e aciduria organica, diagnosticata a 14 mesi dopo uno scompenso cardiaco. A poche ore di vita comparsa di ipoglicemia, acidosi metabolica ingravescente, che ha richiesto correzione con bicarbonati, e iperlattacidemia. Il decorso clinico è complicato da una grave sepsi da *E. coli*, che ha richiesto la ventilazione meccanica, con importante versamento pleurico ed ascite, trattata con paracentesi evacuative. L'evento settico condiziona la comparsa di importante insufficienza epatica e successiva colestasi. Si assiste a graduale miglioramento delle condizioni cliniche con risoluzione del quadro infettivo e dimissione. Le indagini genetiche e metaboliche eseguite durante la degenza confermano la diagnosi di Sindrome di Barth, la madre risulta portatrice della mutazione del gene TAZ (tafazina:Xq28) che codifica per la Taz1p acil transferasi coinvolta nel metabolismo della cardiolipina, un fosfolipide essenziale nelle membrane mitocondriali, il cui deficit può provocare anomalie a livello delle catene respiratorie. Attualmente il piccolo presenta una lieve neutropenia e una disfunzione sistolica in terapia con ACE-inibitore, la colestasi è in miglioramento ed è seguito ambulatorialmente per un deficit di accrescimento ponderale correlabile alla patologia di base. L'incidenza della sindrome di Barth è di 1/140.000 (GB) e 1/300.000-1/400.000 (USA) nati vivi. Il quadro clinico è estremamente variabile, sia in termini di età di esordio, sia in termini di sintomatologia. Può esordire in utero, cau-

sando insufficienza cardiaca, idrope fetale, aborto o mortalità perinatale, oppure manifestarsi più tardivamente, anche in età adolescenziale e la prognosi, negli ultimi anni, è migliorata grazie alla diagnosi precoce, alle migliori possibilità terapeutiche e alla presa in carico multidisciplinare, con aspettativa di vita anche oltre i 40 anni. Nelle famiglie in cui è nota la mutazione è possibile la diagnosi prenatale tramite amniocentesi/villocentesi; tuttavia nel nostro caso, la gravidanza era già ad uno stadio avanzato quando la patologia è stata diagnosticata al fratello e i genitori hanno rifiutato tale possibilità, in considerazione del rapporto rischio/beneficio connesso alla diagnostica.

UN NEONATO IPOTONICO

I. D'Amico, G. Bianchi, M. Nuccio, V. Carito, P. Wagner, A. Bossi, S. Ossola

S.C. di Neonatologia, T.I.N. e Pediatria, Ospedale F. Del Ponte, A.S.S.T. Settelaghi, Varese, Italy

R. nasce alla 37 sett da TC urgente per bradicardia, dopo gravidanza caratterizzata dal riscontro di IUGR. APGAR 9-9. P: 1940 gr (1°ile), L: 43cm (1°ile), CC 33 cm (32°ile). Aspetto distrofico, suture accavallate, marcato ipotono assiale, sindattilia 3°-4° dito della mano bilateralmente, criptorchidismo bilaterale, cute e capelli chiari, motricità spontanea povera, marcata riduzione del tono muscolare agli arti e all'asse. ROT non evocabili a livello rotuleo. Escluse cause centrali (RMN ed eco encefalo nella norma) e periferiche (marcatori di lisi cellulare negativi). L'esame Array-CGH ha evidenziato delezione sul cr. 15 e 17 e test di metilazione con assenza della banda paterna nel cr. 15, compatibile con Sindrome di Prader Willi. La presenza di polioidramnios con riduzione dei movimenti fetali, il parto distocico, la difficoltà di suzione e la presenza di crisi convulsive possono aiutare nella diagnosi. Nell'ipotonìa isolata è necessario escludere patologie cerebrali, midollari e periferiche e, se associate a dismorfismi, fondamentale la ricerca di mutazioni genetiche. La sindrome di Prader Willi è una malattia genetica con prevalenza di 1:15.000/30.000. Il difetto genetico consiste nell'assenza di espressione di geni attivi di origine paterna sul braccio lungo del cr. 15, individuabile con test di metilazione e successivamente mediante FISH. La sindrome si presenta con manifestazioni dismorfiche, neurologiche, cognitive, endocrine e psico-comportamentali. In epoca neonatale è presente una marcata ipotonia, difficoltà di suzione, dismorfie facciali, ipopigmentazione e criptorchidismo. Il riscontro di ipotonia alla nascita deve essere considerato sempre un campanello d'allarme anche in un neonato dismaturato, ricercando eventuali note dismorfiche aspecifiche, che possono celare anomalie cromosomiche specifiche.^{1,2}

Bibliografia

1. Maggio MC, Corsello M, Piccione M, et al. Neonatal presentation of Prader Willi syndrome. Personal records. *Minerva Pediatr* 2007;59: 817-23.
2. Corsello G, Giuffrè M, Piccione M. Il neonato con anomalie congenite multiple: inquadramento e nosologia. *Prospettive in Pediatria* 2013; 43:149-57.

UN CASO DI GINOCCHIO RECURVATO CONGENITO ISOLATO: STORIA DELLA SUA EVOLUZIONE NEL TEMPO

I. Daniele, P. Fontana, F. Caviglioli, F. Castoldi, V. Pivetti, G. Lista
U.O. di Neonatologia, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano, Italy

MM nasce a 41.3 settimane da PE (Apgar 10/10) dopo gravidanza caratterizzata da oligoidramnios. PN=3195 g, L=49.5 cm, CC=34 cm. Alla nascita all'EO viene riscontrato ginocchio recurvato destro, instabilità dell'anca destra con difficoltà alla flessione-estensione dell'arto omolaterale, lieve e incostante contrattura di entrambi i gomiti, lieve asimmetria posturale di collo e volto (emissoma destro maggiore del sinistro) e frenulo linguale breve (ese-

guita frenulotomia). Gli esami e la valutazione ortopedica confermano reperto di lussazione congenita dell'anca destra (applicato Pavlik) e di ginocchio recurvato (CGR) senza alterazioni morfologiche dei segmenti scheletrici all'rx degli arti inferiori. I restanti accertamenti eseguiti (ecografie addome, cerebrale, cardiaca e visita oculistica) risultano nella norma. La valutazione genetica alla nascita non evidenzia patologia specifica. Oggi M ha 4 mesi, cresce regolarmente, ha un esame neurologico normale, non presenta più asimmetria del volto ed ha il ginocchio destro mobile; prosegue il programma fisioterapico (mantiene il divaricatore) e i controlli in regime di *follow up*. Il CGR si verifica in 1:100.000 neonati (> sesso femminile), ed è caratterizzato da iperestensione del ginocchio maggiore di 30° con notevole limitazione della flessione e curvatura anteriore della gamba. Può essere un'anomalia isolata (monolaterale) o associata ad una displasia evolutiva dell'anca (30-70% dei casi) o con un piede torto. Le cause possono essere estrinseche da compressione intrauterina e malposizione in utero o intrinseche per disordini neuromuscolari (sublussazione congenita femoro tibiale, paralisi cerebrale spastica, miopatia cervicale) o quadri sindromici come le sindromi di Marfan, di Larsen, di Ehlers-Danlos, l'artrogriposi o l'osteogenesi imperfetta. Sono talora presenti, spina bifida, dislocazione del gomito, palatoschisi o criptorchidismo. Le forme isolate sono trattabili in maniera conservativa e hanno un'ottima prognosi; nelle altre forme la prognosi è legata alle anomalie malformative associate. Questo caso clinico ci ha portato a riflettere sulla possibilità di individuare tale patologia già in epoca fetale mediante lo studio dei rapporti articolari tra tibia e femore e sulla necessità, in tale situazione, di un attento esame morfologico del feto (ecocardiografia fetale) con studio del cariotipo teso a escludere un quadro sindromico o associato ad altre patologie.

RUOLO DELL'ECOGRAFIA NELLA DIAGNOSI PERINATALE DI DUPLICITÀ PIELO-URETERALE COMPLICATA

S.M. Dorati,¹ M.L. Magnani,¹ C. Angelini,¹ G. Ruffinazzi,² A. Chiara¹

¹U.O.C. di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Voghera e Ospedale Unificato Broni-Stradella, A.S.S.T. di Pavia, Pavia;
²Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università di Pavia, Pavia, Italy

Durante il normale sviluppo embrionale il diverticolo ureterale alla 6^a settimana raggiunge il blastema metanefrico e, nel corso della 7^a settimana, si biforca dando origine ai calici maggiori. Il doppio distretto renale (duplicità pieloureterale) si forma quando il diverticolo ureterale inizia la sua suddivisione prima di aver preso contatto con il metanefro, per cui invece di dare origine ai calici maggiori, si ha formazione di due ureteri e quindi di due distretti renali. Il doppio distretto renale è più frequente nel sesso femminile, in circa il 60% dei casi è monolaterale, con prevalenza del lato sinistro. L'uretere collegato al pielone superiore sbocca in vescica in modo ectopico, al di sotto dell'uretere proveniente dall'emirene inferiore. A volte però, come avviene nell'uretere bifido, la duplicità ureterale è incompleta cosicché i due ureteri si uniscono per sboccare congiuntamente in vescica. Lo sbocco anomalo degli ureteri comporta spesso possibilità di reflusso vescico-ureterale o di stenosi, e/o di formazione di ureterocele intravescicale. Per ureterocele si intende un rigonfiamento cistico della porzione intramurale dell'uretere, secondario a ostruzione del meato. L'ureterocele è evidenziabile in circa il 60% dei casi di diagnosi prenatale di doppio distretto e rappresenta il segno patognomonico di questa patologia, consentendo così la differenziazione con altre forme di idrouretero-nefrosi. Si possono distinguere ureteroceli ectopici che interessano il collo vescicale ed ureteroceli intravescicali che rispettano il collo vescicale. Il doppio distretto renale, in assenza di ostruzione ureterale e, quindi, di idrouretero-nefrosi, non è facilmente diagnosticabile con l'ecografia pre e post-natale: il sospetto può essere posto in base al riscontro di diametro longitudinale renale aumentato e con

l'evidenziazione simultanea delle due pelvi. Il dato ecografico di più frequente riscontro è l'idronefrosi del distretto renale superiore. La diagnosi differenziale, con il supporto ecografico, va posta con la displasia multicistica; con la stenosi del giunto pielo-ureterale, patologia in cui non si evidenzia la dilatazione ureterale; con la patologia da reflusso e con il megauetere primitivo, condizioni con idronefrosi generalmente modesta.

TROMBOCITOPENIA NEONATALE ALLOIMMUNE DA ANTICORPI MATERNI ANTI-HLA B49 E CREG Bw4: UN CASO CLINICO

M. Fossati, L. Ilardi, A. Brunelli, R. Masotina, S. Oliveri, S. Martinelli

S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

La trombocitopenia neonatale alloimmune (NAIT) da anticorpi anti antigene piastrinico umano (HPA) è ben descritta in letteratura; rimane da definire il meccanismo patogenetico e la completa identificazione degli anticorpi materni anti-antigene leucocitario (HLA) che possono causare NAIT. E.R., nato alla 40⁺⁵ settimane di età post-mestruale da madre G2P1, ha manifestato a 2 ore di vita comparsa di petecchie ed ecchimosi diffuse, causate da trombocitopenia (valore minimo raggiunto PLT 40.000/mm³) senza altra sintomatologia. Anamnesi patologica materna, gravidica e perinatale negativa. Non documentata trombocitopenia neonatale nel primo figlio. Gli esami culturali e complesso TORCH eseguiti sul neonato sono risultati negativi così come l'assetto coagulativo. La ricerca di anticorpi antiplastrinici HPA di origine paterna sul siero materno è risultata negativa. È stata quindi testata la presenza di anticorpi anti HLA nel siero materno e determinata la tipizzazione HLA di E.R. e della madre. La citometria di flusso ha messo in evidenza un valore MFI di alloanticorpi anti HLA estremamente alto; in particolare, i test hanno mostrato che gli alloanticorpi anti HLA B49 e CREG (*cross reactive group*) Bw4 hanno l'antigene paterno corrispondente nel neonato. A distanza di due mesi dal primo test, è stata rivalutata la presenza di anticorpi anti-HLA nel siero materno ed è stata determinata la tipizzazione HLA del primo figlio, risultato HLA-identico a E.R. La determinazione del MFI degli anticorpi anti HLA B49 nel siero materno è risultata significativamente aumentata (12.020) rispetto al precedente valore (1.570). Questo confermerebbe che nel nostro caso di NAIT potrebbe essere implicato l'anticorpo anti-B49 verso il quale la madre si era sensibilizzata nel corso della prima gravidanza, dato l'aplotipo HLA identico dei due fratelli. Inoltre, pensiamo che il valore di IgG MFI (anti HLA B49 e CREGBw4) estremamente alto abbia avuto un ruolo nel meccanismo patogenetico della NAIT. Per quanto detto, la possibilità che un alto valore MFI contribuisca alla comparsa della NAIT da anticorpi anti HLA dovrebbe essere riconsiderato. Ulteriori studi sono necessari per identificare il ruolo degli anticorpi anti HLA nella NAIT.

SEPSI PRECOCE DA STREPTOCOCCUS AGALACTIAE: DESCRIZIONE DI UN CASO

M. Giozani, M. Maino, G. Burgio, S. Ferrari, G. Mangili

U.S.C. di Patologia Neonatale e Terapia Intensiva, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII Bergamo, Bergamo, Italy

La sepsi ad esordio precoce (*early-onset sepsis*) si manifesta entro le prime 72 ore di vita; il neonato contrae l'infezione nel periodo perinatale (infezione a trasmissione verticale), o per via ematica transplacentare o per via ascendente a partenza dall'apparato genitale materno o per via discendente durante il passaggio attraverso il canale del parto. L'incidenza di sepsi precoce è intorno allo 0,9-0,98% nati vivi, la mortalità varia dal 3 al 50%. L'agente patogeno più frequentemente in causa rimane la SGB, nonostante il largo

utilizzo della profilassi antibiotica intrapartum abbia condotto ad una significativa riduzione dell'incidenza dell'infezione neonatale precoce. G.M. nasce da parto eutocico, a termine di gravidanza, di peso adeguato e con valido adattamento alla vita extrauterina (Apgar 9/10); non noto l'esito dei tamponi materni. A circa un'ora di vita per segni di distress respiratorio (gemito espiratorio, SatO₂ instabile) viene portato al Nido e posto in termoculla con minimo apporto di O₂. Successivo peggioramento del quadro clinico ed emogasanalitico (ipercapnia, acidosi metabolica) con trasferimento in TIN. Viene posto in ventilazione non invasiva poi, vista Rxgrafia del torace e inadeguata meccanica respiratoria, in ventilazione meccanica con O₂ elevato (FiO₂ 0,5). Persistente instabilità clinica con necessità di aumentare i parametri ventilatori e l'ossigeno (FiO₂ 1); si decide di somministrare surfattante. L'ecocardiografia evidenziava segni di ipertensione polmonare con discreta disfunzione ventricolare e piccolo dotto con shunt crociato. Emodinamicamente significativa ipotensione arteriosa necessitante di inotropi (dopamina, dobutamina). Iniziata terapia antibiotica (ampicillina, amikacina) poi proseguita con sola ampicillina dopo esito emocoltura (SGB positiva). Aumento degli indici di flogosi e peggioramento clinico hanno portato a rachicentesi (liquorcoltura negativa), prosecuzione antibioticoterapia (ampicillina a dosi maggiori e più a lungo), introduzione di vancomicina, per sospetta meningite. I controlli neurologici successivi (ecografia cerebrale, EEG, RM encefalo, visita NPI) hanno mostrato reperti di normalità. Il neonato ha goduto successivamente di buone condizioni cliniche ed è stato dimesso. Il caso illustrato è interessante per la serie di concomitanze che si sono venute a creare: la nascita in un giorno festivo e l'impossibilità di avere l'esito dei tamponi materni, oltretutto eseguiti presso altra struttura, ha portato alla mancata somministrazione della profilassi antibiotica materna; l'insorgenza precoce della sintomatologia ha condotto a monitoraggio clinico-strumentale, ciò ha consentito di accorgersi per tempo dell'evoluzione sfavorevole e di intervenire adeguatamente evitando inopportune conseguenze.

SINDROME DI HADDAD, PRESENTAZIONE DI UN CASO

M. Giozani,¹ A. Cereda,² L. Migliazza,³ I. Formica,¹ S. Pedretti,¹ V. Siragusa,¹ G. Mangili¹

¹U.S.C. di Patologia Neonatale e Terapia Intensiva, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII Bergamo, Bergamo; ²U.S.C. di Pediatria, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII Bergamo, Bergamo; ³U.S.C. di Chirurgia Pediatrica, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII Bergamo, Bergamo, Italy

Introduzione

La sindrome di ipoventilazione centrale congenita (CCHS) o sindrome di Ondine è una malattia rara (1/200.000 nati vivi) che coinvolge il controllo automatico della respirazione. Mutazioni del gene PHOX2B, sul cromosoma 4p12, sono responsabili della malattia. Si associano alterazioni a carico del sistema nervoso autonomo. Nel 16-20% dei casi è presente malattia di Hirschsprung. La coesistenza di malattia di Hirschsprung e CCHS è detta sindrome di Haddad, una condizione estremamente rara (solo circa 60 casi riportati in letteratura).

Caso Clinico

S.A. nasce presso altro ospedale a 34 w di gestazione, da parto cesareo urgente; P.N. 2190 g. Alla nascita RCP quindi trasferimento presso nostra TIN in ventilazione meccanica. Il miglioramento del quadro respiratorio ha portato ad estubazione e ventilazione non invasiva per 6 gg. poi peggioramento clinico e ripresa di ventilazione meccanica. Posto sospetto di stenosi ileale con intervento chirurgico di laparotomia esplorativa e confezionamento di ileostomia. Nuova passaggio in ventilazione non invasiva ma dopo alcuni giorni comparsa di apnee recidivanti e prolungate che hanno reso di nuovo necessaria la ventilazione meccanica. Nei giorni successivi evidenza di assenza di attività respiratoria spontanea durante il sonno. Veniva posto il sospetto di sindrome di Ondine ed ese-

guita indagine genetica su DNA estratto da sangue periferico. L'analisi molecolare evidenziando delezione interstiziale eterozigote di 38 nucleotidi nel tratto dell'esone 3 codificante per lo stretch di 20 alanine del gene PHOX2B (c.721_758del38nt) confermarono la diagnosi di CCHS. Successivamente è stato ripreso in considerazione il quadro intestinale e, a circa 2 mesi di vita, eseguito intervento chirurgico con posizionamento di gastrostomia endoscopica percutanea (PEG). Venivano eseguite multiple biopsie intestinali che hanno evidenziato assenza di cellule gangliari confermando il sospetto diagnostico di malattia di Hirschprung. Il piccolo ha poi proseguito in ventilazione meccanica ed in nutrizione parenterale totale; a circa tre mesi di vita è stato sottoposto ad intervento di tracheostomia. Attualmente il piccolo ha superato i sei mesi di vita ed è in attesa di dimissione domiciliare protetta. Il tipo di mutazione presentata dal paziente si associa ad un fenotipo grave a livello respiratorio oltre che allo sviluppo di malattia di Hirschprung e/o a quello di neuroblastoma e ganglioneuroma. Sebbene la maggioranza delle mutazioni PHOX2B insorgono de novo, oltre il 20% dei genitori si sono dimostrati portatori asintomatici, frequentemente mosaici somatici della stessa mutazione presente nei figli affetti. Nei genitori del nostro piccolo paziente le indagini sono tuttora in corso.

SINDROME DA BANDE AMNIOTICHE

L. Lioroli,¹ C. Novelli,² M. De Pellegrin,³ V.B. Biffi,¹ M. Bove,¹ P. Corsin,¹ G.M. Tronconi,¹ M. Frittoli,¹ C. Bonura,¹ G. Garbetta,¹ R. Rovelli,¹ A. Poloniato,¹ G. Barera¹

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; ²U.O. di Chirurgia della Mano, Ospedale San Giuseppe, Milano; ³U.O. di Ortopedia Pediatrica, Ospedale San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

La sindrome da bande amniotiche è una patologia, a carattere non ereditario, caratterizzata da lesioni congenite di arti ed estremità, regione cranio-facciale e toraco-addominale, di differente grado di severità. Gli anelli di costrizione possono essere superficiali, causando malformazioni semplici, o profonde con compressioni vascolari, nervose, e linfatiche, e conseguente autoamputazione. L'etiologia è controversa. La teoria estrinseca si basa sull'ipotesi di una rottura precoce dell'amnios con formazione di briglie amniotiche costrittive. La teoria intrinseca si basa su un difetto dell'embriogenesi del disco germinale che determina alterazioni vascolari in senso necrotico, con adesione dell'amnios alle parti necrotiche. La diagnosi pre-natale si avvale dell'esame ultrasonografico 2D e 3D. L'Eco-Doppler è un utile strumento prognostico, essendo la riduzione o assenza di flusso a valle della briglia predittiva di autoamputazione. L'evoluzione naturale in utero è scarsamente prevedibile, e si identificano diversi quadri: i) regressione spontanea senza complicanze, ii) costrizione superficiale senza compromissione vascolo-nervosa, iii) costrizione con compromissione vascolo-nervosa, iv) autoamputazione in utero. La prognosi post-natale è variabile e dipende dalla severità delle lesioni, e dalla tempestività d'intervento. A oggi non esiste un consensus riguardo alla chirurgia fetale.

Caso Clinico

B. (I gemella) nasce alla 34+6 s.g. da taglio cesareo per arresto della crescita del II gemello in gravidanza spontanea gemellare monocoriale biamniotica normodecorsa. L'esame obiettivo evidenziava un quadro malformativo complesso alle estremità, caratterizzato da sindattilia base II-III-IV dito della mano sinistra con presenza delle sole falangi basali delle dita e porzione digitale-distale alla briglia al II dito; acrocefalosindattilia del II-III-IV dito del piede sinistro, presenza di briglia con abbozzo digitale distale edematoso a livello del II e III dito, I dito amputato alla P1 e V dito tronco del piede destro. Il quadro risultava suggestivo per sindrome da briglie amniotiche, condizione che è stata poi confermata

dalle indagini radiografiche e dalla ispezione clinica da parte della collega specialista in patologie malformative degli arti. Il decorso post-natale è stato regolare, salvo un'infezione locale all'appendice cutanea del piede destro trattata con terapia antibiotica endovenosa. Durante la degenza si assisteva ad autoamputazione dell'abbozzo distale all'apice del II raggio della mano sinistra e dell'abbozzo distale post-briglia del III raggio del piede destro. A completamento diagnostico è stato eseguito uno screening malformativo risultato nei limiti. Veniva impostato *follow up* specifico chirurgico con indicazione ad intervento correttivo all'anno di vita.

Conclusioni

L'attento monitoraggio clinico e tempestivo intervento sono indispensabili a preservare l'integrità funzionale a breve e lungo termine in pazienti affetti da sindrome da bande amniotiche.

UN CASO DI SOSPETTA CHIUSURA IDIOPATICA DEL DOTTO ARTERIOSO IN UTERO

A. Mayer, E. Melotti, G. Francescato, F. Schena, F. Mosca

U.O. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano, Milano, Italy

Caso Clinico

G.D. nasce a 39+6 settimane di EG da parto spontaneo. Apgar 9/10, PN 2860 gr. Non fattori di rischio infettivo, ecografie fetali nella norma, non assunti farmaci in gravidanza ad eccezione di paracetamolo (2 dosi da 500 mg). A circa 20 minuti di vita riscontro di saturazioni subottimali (85-90%) in neonata eupnoica, con sola cianosi periferica e in assenza di soffi cardiaci. Proseguito monitoraggio in termoculla. A 3 ore di vita persistenza di saturazioni non ottimali con scarsa risposta al test dell'iperossia. Eseguita ecocardiografia con riscontro di dotto di Botallo chiuso, ventricolo destro marcatamente ipertrofico e ipocinetico, ventricolo sinistro ipocinetico e ipertensione polmonare arteriosa significativa. Quadro compatibile con chiusura precoce del dotto di Botallo in utero. Intrapresa terapia con ossigeno (FiO₂ 0.35-0.4) e iNO tramite nCPAP e avviato supporto inotropo con dobutamina. Progressivo miglioramento clinico con risoluzione dell'ipertensione polmonare e sospensione graduale delle terapie in atto. All'ultimo controllo ecocardiografico persistenza di ipertrofia ventricolare destra isolata da ricontrollare ambulatorialmente.

Discussione

La chiusura prematura in utero del dotto arterioso (DA) è un evento raro che causa ipertensione arteriosa polmonare con progressiva ipertrofia e dilatazione del ventricolo destro. Nei casi più gravi si arriva a scompenso cardiaco congestizio con idrope fetale e morte endouterina. La gravità del quadro dipende dal grado di costrizione del DA, dall'entità del forame ovale e dall'età gestazionale. Si distinguono forme idiopatiche (più rare) e forme secondarie ad assunzione di FANS nel terzo trimestre di gravidanza o utilizzo di indometacina come tocolitico. Sono riportati casi legati ad assunzione di bevande o cibi ricchi in polifenoli (per esempio tè, tisane, derivati dell'uva, frutti di bosco, cioccolato, ecc.). In una recente serie sono stati riportati anche casi secondari ad abuso di caffeina ed utilizzo di decongestionanti nasali. La diagnosi è quasi sempre effettuata in utero, ma chiusure tardive possono sfuggire e devono sempre essere sospettate in neonati con cianosi e ipertensione polmonare e/o ipertrofia ventricolare destra in cui si dimostri un dotto chiuso nelle prime ore di vita.

TUBERCOLOSI MATERNA IN GRAVIDANZA E AL PARTO... E IL NEONATO?

D. Messina, M. Odoni, J.D. Ruocco, M. Ghezzi, O. Testagrossa, G. Pianon, M. Bonini, C. Lovati

U.O. di Neonatologia e Pediatria, Policlinico San Pietro di Istituti Ospedalieri Bergamaschi, Ponte San Pietro (BG), Italy

Introduzione

Secondo i dati dell'OMS la TB rappresenta la 3° causa di morte tra le donne in gravidanza. Le complicanze fetoneonatali più frequenti sono rappresentate da IUGR, SGA, aumento degli aborti spontanei ed aumento della mortalità neonatale. La TB perinatale è rara ma la mortalità è del 50%. Il contagio avviene per via ematogena trans-placentare, per ingestione di liquido amniotico infetto o contatto al parto con lesioni genitali materne.

Caso Clinico

K.F. nasce alla 37+3 w da TC elettivo per podice. Alla nascita buon adattamento alla vita postnatale (Apgar 10,10). In seconda giornata, per calo ponderale >al 10% e riscontro di ipernatriemia, è stata intrapresa idratazione ev con successiva ripresa ponderale e normalizzazione della natriemia. Durante le ultime settimane di gravidanza la madre di K.F. aveva presentato tosse persistente e resistente ad antibiotico-terapia ed a sei giorni dal parto viene posta diagnosi di Tuberculosis polmonare cavitaria. La neonata ha iniziato terapia con Isoniazide a 10 mg/kg/die e sono stati eseguiti i seguenti accertamenti: Mantoux, Quantiferon, ecografia addominale, rx torace, esame biochimico e batterioscopico del liquor cefalorachidiano per la ricerca di bacillo di Koch risultati negativi. La piccola è stata dimessa dalla Neonatologia a 21 giorni di vita con allattamento artificiale e terapia con Isoniazide (10 mg/kg/die) e polivitaminico. Dopo la dimissione la piccola è stata valutata mensilmente presso l'ambulatorio di follow up neonatologico. A tre mesi di vita ha eseguito prelievo ematochimico, rx torace e Mantoux risultati negativi. K.F. ha proseguito terapia con isoniazide fino a 6 mesi di vita, tutti gli accertamenti sono sempre risultati negativi. Il follow up clinico è proseguito fino al compimento dell'anno, oltre al quale la piccola è stata affidata alle cure del proprio pediatra.

Conclusioni

Le linee guida dell'OMS raccomandano la profilassi con Isoniazide per almeno 6 mesi a tutti i nati da madre con TB al momento del parto anche se con esami negativi.¹

Bibliografia

1. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW. Red book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.

UN CASO DI GRAVE ANEMIA NEONATALE DA TRASFUSIONE FETO-MATERNA MASSIVA

G. Natalé, A. Castiglione, E. Villa, R. Barachetti, L. Leva, G. Rulfi, L. Pagani, M. Barbarini

U.O. di T.I.N. e Neonatologia, A.S.S.T. Lariana, Ospedale Sant'Anna di Como, Como, Italy

Descriviamo il caso di M.M. nata alla 28+6 settimane EG da TC urgente per tracciato sinusoidale. Profilassi RDS non eseguita. Apgar 4-7. EGA funicolare pH 7,16-Hb 2,9 g/dL-lattato 12,7 mmol/L-HCO₃ 13 mmol/L. Peso alla nascita 900 g. Intubata a 2' di vita, FiO₂ 0,45; eseguito bolo di fisiologica, trasfusione di GRC 0 Rh-, a seguire trasfusione di sangue intero ricostituito con raggiungimento Hb 12,3 g/dL. Necessità di 2 somministrazioni di surfattante nelle prime 24 ore di vita, estubazione in 2ª giornata. In ecocardio riscontro di disfunzione biventricolare (supporto inotropo nelle prime 72 ore di vita) ed iperrecogenicità dei muscoli papillari come da sofferenza ipossica. Da segnalare alla nascita: ipoperfusione cerebrale (IR su ACA 1 con picco sistolico 15 cm/sec) ed innalzamento enzimi cardiaci. Il test di Kleihauer è risultato fortemente positivo (HBF su emazie materne 0,19%, pari a circa 95 mL/kg di perdita ematica fetale). In 5ª giornata riscontro di ipertrofia ventricolare sinistra con insufficienza mitralica moderata, per

cui si inizia terapia con beta-bloccante con progressivo lento miglioramento. Eseguita un'ulteriore trasfusione durante il ricovero. Attualmente neonata di 37 settimane, in respiro spontaneo, buone condizioni generali, crescita regolare, sviluppo neurologico in evoluzione. La trasfusione fetoneonatale massiva (FMH >80 mL/kg) ha un'incidenza di 1/1000-5000 nati, spesso idiopatica ma sono riconosciuti diversi fattori eziologici (anomalie placentari, traumi addominali materni, ipertensione materna, abuso di sostanze). Patognomico il pattern sinusoidale al tracciato CTG, la flussimetria dell'ACM correlata al grado di anemia, spesso riferita riduzione MAF. Dalla letteratura risulta mortalità del 25% per FMH 40-80 mL/kg e 66% per FMH >80 mL/kg; gli esiti a lungo termine non sono ancora adeguatamente descritti.

L'ADIPONECROSI SOTTOCUTANEA: UNA COMPLICANZA DEL TRATTAMENTO IPOTERMICO

S. Oliveri, A. Cirillo Marucco, A. Ferraro, D. Giussani, P. Coscia, S. Martinelli

S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

A.M.R. nasce a termine da TC urgente per alterazioni al TCTG con riferita riduzione dei movimenti fetali nelle precedenti 24 ore. Alla nascita si presenta apnoico e bradicardico, con pH arterioso da funicolo 6,9 e compromissione neurologica; il tracciato EEG pone indicazione all'avvio del trattamento ipotermico attivo. Dopo 24 ore dal termine della fase di riscaldamento si osserva estesa lesione cutanea localizzata al dorso, di colorito violaceo, compatibile con adiponecrosi del tessuto sottocutaneo. Si riscontrano alterazioni metaboliche quali ipoglicemia e ipocalcemia; la conta e la funzionalità piastrinica risultano ridotte. Nei giorni successivi si assiste ad evoluzione della lesione cutanea che diventa tesa, delle dimensioni di un'arancia, con evidenza all'esame ecografico di raccolta ematica sottocutanea. Si rende necessario drenare chirurgicamente l'ematoma sottocutaneo mediante posizionamento di drenaggio in camera operatoria. Si medica quotidianamente la ferita con crema a base di acido ialuronico e garze grasse; si osserva fuoriuscita di secrezione sierosa-ematica dal drenaggio che viene rimosso dopo 4 giorni. La ferita presenta progressiva macerazione dei margini, con graduale riduzione della sottominatura prossimale e distale, senza più evacuazione di raccolta sierosa. Viene praticata medicazione compressiva quotidiana e in quarantesima giornata di vita si dimette il paziente programmando controlli chirurgici ambulatoriali. L'adiponecrosi sottocutanea è una complicanza rara, transitoria ed autolimitante dell'asfissia neonatale e del trattamento ipotermico. È caratterizzata da placche nodulari dolorose, eritematose o violacee, che insorgono a livello del dorso e degli arti, mobili rispetto ai piani sottostanti. Nella patogenesi di questo disordine metabolico gioca un ruolo fondamentale l'alterazione della perfusione tissutale che favorisce la cristallizzazione degli acidi grassi liberi a cui consegue la necrosi sottocutanea. Complicanze sistemiche, talvolta molto severe, descritte in letteratura sono rappresentate da ipercalcemia e nefrocalcinosi, ipoglicemia, anemia e trombocitopenia. In questo caso il concomitare di complicanze locali e sistemiche ha reso necessario un approccio clinico assistenziale multidisciplinare dell'equipe medico-infermieristica.

SINDROME DI NOONAN: ESORDIO CON PIASTRINOPENIA NEONATALE

C. Pagliotta, G. Natalé, E. Villa, R. Barachetti, L. Pagani, P. Bini, A. Pagliaro, M. Barbarini

U.O. di T.I.N. e Neonatologia, A.S.S.T. Lariana-Ospedale Sant'Anna di Como, Como, Italy

G.E., 39 settimane EG, *outborn*, parto precipitoso, liquido tinto 2, APGAR 10-10, peso 2860 g (3-10°C). Anamnesi familiare: negativa per patologie ereditarie, non segnalata piastrinopenia materna.

Immunizzazione anti-D per Gruppo materno A Rh neg, TORCH non significativo, CMV IgG positive, IUGR. A 2 ore di vita comparsa di ipoglicemia (23 mg/dL) e distress respiratorio ingravescente con necessità di ossigenoterapia (FiO₂ 0.30 in incubatrice). All'ingresso in reparto: lieve distress respiratorio, note dismorfiche (ipertelorismo, fronte ampia e padiglioni auricolari a basso impianto e retrourotati, cute retronasale ridondante) teletelia, criptorchidismo monolaterale, ecchimosi diffuse in zone post-traumatiche. Intrapresa assistenza respiratoria con alti flussi, terapia antibiotica empirica ad ampio spettro ed infusione di soluzione glucolettrolitica. Gli esami ematochimici hanno evidenziato importante piastrinopenia (PLT 30.000/mmc), leucocitosi (GB 32.000/mmc) ed policitemia (GR 7.000.000/mmc), indici biochimici di flogosi negativi. In seconda giornata di vita per ulteriore riduzione dei valori di piastrine (24.000/mmc) è stata eseguita trasfusione con buona risposta (PLT 81.000/mmc). I seguenti accertamenti sono risultati nella norma: esami infettivologici (ricerca CMV, Parvovirus, Coxsackievirus, Herpes Simplex e Candida), screening metabolico esteso, ammoniemia, emocultura, ecografia cardiaca e cerebrale. Le condizioni generali del piccolo sono state buone pur presentando difficoltà nella suzione con necessità di alimentazione con SNG ed ipotono assiale, modica iporeattività. La negatività degli accertamenti eseguiti e la tipica associazione tra note dismorfiche e alterazioni ematologiche ha posto il sospetto di sindrome di Noonan. L'indagine genetica è tutt'ora in corso. La sindrome di Noonan è una condizione genetica caratterizzata da note dismorfiche, bassa statura, cardiopatia congenita (stenosi polmonare 60%, cardiomiopatia ipertrofica 20%), piastrinopenia, deficit coagulativi. Lo studio del gene PTPN11 permette la conferma della diagnosi clinica nel 50% dei soggetti. Lo studio molecolare di altri geni identificati sulla via RAS-MAPK è possibile in centri di ricerca specializzati.

IPERTENSIONE POLMONARE PIÙ CHE PERSISTENTE E SINDROME DI DOWN

S. Pisanelli, S. Perniciaro, A.F. Moscatiello, S. Bianchi, F. Caviglioli, F. Castoldi, I. Bresesti, S. Gatto, G. Lista

U.O. di Neonatologia, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano, Italy

Introduzione

La sindrome di Down (DS) è a maggior rischio di sviluppare PPHN, la cui eziopatogenesi è multifattoriale. La PPHN è legata a cardiopatie congenite, all'ipossigenazione da ostruzione delle alte vie e ad un'alterazione primitiva della vascolarizzazione polmonare. L'incidenza: 1,2-6,6% nei neonati con DS (0,1-0,2% nei sani).¹

Caso Clinico

M.A. (41 sett., PN 3805 g) nasce da PE con diagnosi prenatale di DS, ecografie ed ecocardiografia fetali nella norma. Apgar 9/9. Dopo poche ore per comparsa di distress respiratorio si esegue ecocardiografia che mostra assenza di cardiopatia strutturale, ma un quadro di PPHN con ventricolo dx marcatamente dilatato ed ipertrofico, flattening del setto intraventricolare e pressione arteriosa polmonare (PAPs) sovra-sistemica misurata a livello di IT. Per persistente tachidispnea ed aumento del fabbisogno d'ossigeno si inizia O₂ terapia inizialmente ad alti flussi (dal 6° al 18° gg di vita; in toto 24 giorni di O₂ terapia). Alla radiografia del torace: marcata accentuazione del disegno ilo-peri-ilare bilaterale con sfumate areole consolidative. Esami ematochimici nella norma. In 16° gg per persistenza di PPHN ed O₂ dipendenza si inizia terapia *per os* con sildenafil che porta a progressiva riduzione della PAPs. Persiste lieve iperafflusso polmonare. Dimissione a 27 gg di vita con proseguimento della terapia in atto e controlli seriati. A 40 gg di vita, sempre in terapia con Sildenafil in scalo, in buon compenso emodinamico.

Discussione

La DS rappresenta la più comune sindrome genetica ed è associata

nel 50% dei casi a cardiopatia congenita. I pazienti con DS e cardiopatia congenita sembrano sviluppare PPHN più frequentemente rispetto ai non affetti con lo stesso difetto cardiaco e ciò può essere spiegato dalla presenza di fattori intrinseci.¹ Un recente studio ha mostrato la presenza di mutazione del gene BMPR2 responsabile della produzione di NO.² Fattori anti-angiogenetici fetali polmonari come COL18A1, COL4A3, TIMP3 e AAP sono risultati iperespressi con conseguente alterazione della crescita vascolare polmonare, del microcircolo e dell'alveolarizzazione che possono condurre ad un aumento del rischio di PPHN.³ È pertanto raccomandabile un attento *follow up* cardiologico anche in assenza di cardiopatia.

Bibliografia

1. Cua CL, Blankenship A, North AL, et al. Increased incidence of idiopathic persistent pulmonary hypertension in Down syndrome neonates. *Pediatr Cardiol* 2007;28:250-4.
2. Roberts KE, McElroy JJ, Wong WP, et al. BMPR2 mutations in pulmonary arterial hypertension with congenital heart disease. *Eur Respir J* 2004;24:371-4.
3. Galambos C, Minic AD, Bush D, et al. Increased lung expression of anti-angiogenic factors in Down syndrome: potential role in abnormal lung vascular growth and the risk for pulmonary hypertension. *PlosOne* 2016;11:e0159005.

UN CASO DI ITTERO NEONATALE NON RESPONSIVO A FOTOTERAPIA

G. Regiroli, B.L. Crippa, V. Cortesi, E. Di Francesco, G. Araimo, L. Colombo, S. Ghirardello, F. Mosca

U.O. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano, Milano, Italy

J.A. nasce a termine da gravidanza normodecorsa, buon adattamento alla vita neonatale e peso adeguato all'età gestazionale. Per riscontro di ittero in seconda giornata di vita (bilirubinemia 16,9 mg/dL) inizia fototerapia (FT), con scarsa risposta per 48 ore (valore massimo 17,7 mg/dL). Il test di Coombs (TDC) da funicolo risulta negativo, pertanto si eseguono accertamenti diagnostici per indagare cause di emolisi non immune. Gli esami mostrano anemia (emoglobina Hb: 8,2 g/dL), reticolociti 3%, striscio periferico con emazie frammentate, aptoglobina <20 mg/dL, attività degli enzimi glucosio-6-fosfodeidrogenasi e piruvato chinasi nella norma. L'ecografia addominale non evidenzia emorragia surrenalica. Ci si orienta verso un'anemia emolitica da causa strutturale del globulo rosso. Il rapporto tra la concentrazione corpuscolare media dell'Hb (MCHC) e il volume corpuscolare medio (MCV) di 0,39 supporta infatti l'ipotesi di sferocitosi ereditaria (SE). Solo dopo alcuni giorni emerge all'approfondimento dell'anamnesi familiare la presenza di una cugina materna splenectomizzata per anemia emolitica non specificata. Il neonato riceve una trasfusione di emazie concentrate e viene dimesso a 14 giorni di vita con valori di bilirubina e Hb nella norma. La diagnosi di SE viene successivamente confermata con citofluorimetria con eosin 5-maleimide (EMA flow).

Discussione

La SE è una malattia eterogenea dovuta alla carenza di proteine strutturali del globulo rosso con incidenza 1/1000-2000 nati vivi, a trasmissione autosomica dominante o recessiva. Lo spettro clinico nel periodo perinatale varia dall'idrope fetale per anemia grave al neonato asintomatico. Una tempestiva diagnosi neonatale è necessaria per la riduzione degli eventi avversi associati, come il kernitero. La triade clinica: anemia, ittero e splenomegalia, riscontrata comunemente nei bambini, è rara nei neonati. Più della metà di questi non presenta anemia nella prima settimana di vita e la splenomegalia è sporadica. L'ittero, condizione sostenuta da svariate cause nel neonato, pur di entità lieve-moderata, è la manifestazione più comune. È importante sospettare la SE in caso di ittero non respon-

sivo a FT, con TDC negativo e con un rapporto MCHC/MCV >0,35, eseguendo fin da subito un'anamnesi accurata.¹

Bibliografia

- Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics* 2015;135:1107-14.

COARTAZIONE ISTMICA DELL'AORTA ED INFEZIONE CONGENITA DA CITOMEGALOVIRUS

R. Rovelli,¹ I. Gotuzzo,² V.B. Biffi,¹ M. Bove,¹ P. Corsin,¹ G.M. Tronconi,¹ G. Garbetta,¹ M. Frittoli,¹ L. Liorioli,¹ C. Bonura,¹ A. Poloniato,¹ G. Barera¹

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano; ²Libera Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

La coartazione aortica è un difetto cardiaco congenito a probabile carattere genetico, caratterizzato da uno spettro di restringimenti del lume aortico di differente grado di severità. La diagnosi prenatale si avvale dell'esame ultrasonografico 2D e 3D, con evidenza di discrepanza dimensionale delle strutture sinistre del cuore rispetto alle destre. Nei casi dubbi la risonanza magnetica fetale può essere utile nell'inquadramento diagnostico.

Caso Clinico

M. nasce alla 38 s.g. da taglio cesareo in gravidanza complicata da riscontro all'ecografia fetale e RM di prevalenza del ventricolo destro e dell'arteria polmonare con sospetto di coartazione aortica. Venivano inoltre segnalati aspetto assottigliato del parenchima cerebrale ed aumento dimensionale dei ventricoli laterali. Il quadro malformativo cardiaco rilevato in epoca fetale è stato confermato all'*imaging*. In particolare, è stata documentata la presenza di ampio difetto interventricolare muscolare con *shunt* bidirezionale e difetto interventricolare muscolare apicale, severa dilatazione delle sezioni destre con conservata cinesia, e persistenza di elevate pressioni nel circolo polmonare. Si osservava riduzione di calibro dell'istmo aortico in assenza di franca coartazione, dotto arterioso pervio con *shunt* bidirezionale e setto interatriale multifenestrato. I parametri cardio-respiratori si sono mantenuti adeguati, sino all'improvviso peggioramento in VII giornata con comparsa di differenziale pressorio tra arti superiori ed arti inferiori e difficoltà alla suzione. L'ecocardiogramma di controllo evidenziava una riduzione della funzione contrattile globale del ventricolo sinistro, con conseguente trasferimento presso centro cardiologico di riferimento, dove veniva sottoposta ad intervento di coartectomia aortica ed anastomosi termino-terminale, bendaggio dell'arteria polmonare, legatura e sezione di arteria succlavia destra lusoria. In relazione al riscontro fetale è stato eseguito *imaging* cerebrale, che ha evidenziato aspetto di polimicrogiria, ed indagini sierologiche che hanno confermato il sospetto di infezione congenita da Citomegalovirus. È stata quindi intrapresa terapia con Valganciclovir. Ad oggi, i dati della letteratura disponibili non depongono per un'associazione tra il quadro di coartazione e l'infezione congenita da CMV.

Conclusioni

La prognosi post-natale è variabile e dipende dal grado di ostruzione, dallo stato del dotto arterioso e dalla presenza di lesioni associate. L'approccio terapeutico prevede la correzione della coartazione il prima possibile. Nei neonati criticamente instabili può essere considerata l'angioplastica con catetere a palloncino palliativa, mentre la correzione chirurgica è consigliata solo a paziente stabile. Il caso presentato evidenzia la difficoltà di gestione della paziente in modo multidisciplinare, con l'obiettivo di ottimizzare l'outcome cardiologico in relazione alla necessità di un trattamento tempestivo dell'infezione congenita da CMV.

DISIDRATAZIONE IPONATREMIA IN NEONATO CON INFEZIONE DELLE VIE URINARIE:

DESCRIZIONE DI UN CASO

M.L. Ruzza, P. Vaglia, T. Vivaldo, A.F. Podestà

U.O.C. di Neonatologia e Pediatria, A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo di Milano, Milano, Italy

Introduzione

I lattanti con infezione delle vie urinarie ed uropatia ostruttiva congenita possono manifestare disidratazione con iponatremia, iperkaliemia ed acidosi metabolica secondaria alla resistenza del tubulo renale all'aldosterone (pseudoipoadosteronismo). Riportiamo un caso di pseudoipoadosteronismo transitorio (TPHA) in neonato con infezione delle vie urinarie ed idroureteronefrosi monolaterale.

Caso Clinico

C.F. maschio giunge alla nostra osservazione a 12 giorni di vita per vomito, disidratazione e calo ponderale. Gli esami ematochimici evidenziano incremento degli indici di flogosi, uno stato di acidosi metabolica con disidratazione iponatriemica-iperkaliemica. Per la presenza di leucocituria al sedimento urinario viene eseguita urocoltura risultata positiva per *E. coli*. All'ecografia renale riscontro di idroureteronefrosi sinistra con segni di sofferenza parenchimale. Nel sospetto di TPHA è stato eseguito dosaggio di aldosterone e attività reninica plasmatici che, essendo risultati elevati, hanno confermato la diagnosi. Dopo trattamento antibiotico ed infusione idrosalina con concentrazioni di NaCl adeguate per correzione della natremia, si è assistito alla progressiva normalizzazione degli esami di laboratorio ed alla ripresa ponderale. La supplementazione con NaCl per via orale è stata necessaria fino alla correzione chirurgica del megauretere ostruttivo.

Conclusioni

Nelle disidratazioni iponatremiche lo pseudoipoadosteronismo transitorio deve essere posto in diagnosi differenziale con la sindrome da perdita di sali. Esami di semplice e rapida esecuzione come l'esame urine, l'urinocoltura e l'ecografia dell'apparato urinario, sono fondamentali per orientare la diagnosi evitando così ulteriori ed inutili accertamenti.

REGOLARE EMISSIONE DI MECONIO IN SEVERA MALFORMAZIONE ANORETTALE CONGENITA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

M.L. Ruzza,¹ M. Gibelli,¹ S. Argirò,¹ D. Perilli,² C. Zamana,² A.F. Podestà¹

¹U.O.C. di Neonatologia e Pediatria, A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo di Milano, Milano; ²U.O.S. di Chirurgia Pediatrica, A.S.S.T. Santi Paolo e Carlo di Milano, Milano, Italy

Introduzione

L'integrità anatomico-funzionale della porzione anorettale è la condizione indispensabile per la corretta emissione di meconio in epoca neonatale e di feci nelle epoche successive. Le malformazioni anorettali (MAR) congenite si sviluppano tra la VI-X settimana gestazionale e possono essere associate ad anomalie dell'apparato genito-urinario, della colonna vertebrale, del sistema nervoso periferico midollare, raramente dell'apparato digerente.

Caso Clinico

Nato a termine da parto eutocico in gravidanza normodecorsa, buon adattamento post-natale. Regolare emissione di meconio sia per tempistica che per caratteristiche, successivamente evacuazioni con *fece da latte materno* dopo ogni poppata al seno. Nella prima settimana di vita allattamento al seno esclusivo con alvo aperto alle feci ed ai gas. Per il riscontro di rilevante calo ponderale da ipogalattia materna, viene prescritta integrazione con latte adattato. Dopo cinque giorni il piccolo viene portato in pronto soccorso per

stipsi ostinata e sporadici vomiti alimentari. All'esame obiettivo: addome disteso ma trattabile, ano in sede regolare di normale struttura. Viene posizionato sondino con impossibilità a risalire nel retto. Nel sospetto di ostruzione rettale viene visitato dal Chirurgo che riesce ad eseguire esplorazione anale ma non il sondaggio rettale. Nel sospetto di subocclusione viene eseguita radiografia dell'addome che presenta normale meteorismo colico, assenza di livelli idroaerei, ingombro fecale nel sigma-retto; al clisma con Gastrografin (spinto con siringa) evidenza di sospetta stenosi rettale. Il piccolo viene inviato presso la Clinica Chirurgica Pediatrica dove viene confermato il sospetto diagnostico e viene posta indicazione per colostomia, che manterrà per circa sei mesi, successivo intervento di ricanalizzazione anale definitiva.

Conclusioni

La stenosi rettale neonatale è una rara malformazione congenita spesso associata ad ano anteriorizzato. Una normale struttura anale ed una regolare emissione di meconio non sempre garantiscono l'esclusione di malformazioni ano-rettali congenite anche gravi. Infatti nel nostro caso la sintomatologia occlusiva è comparsa solo dopo l'introduzione di latte adattato che, rendendo le feci più solide, ne ha permesso la diagnosi.

PEMFIGO GESTAZIONALE E OUTCOME NEONATALE: UN UNICO RESPONSABILE

G.M. Tronconi, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, M. Bove, P. Corsin, M. Frittoli, L. Lorioli, G. Cassano, G. Barera
U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy

Introduzione

Il pemfigo gestazionale (PG) è una rara (1/50.000 gravidanze) patologia autoimmune determinata da anticorpi di classe IgG anti BP180 (antigene del pemfigo bolloso da 180 KDal o collagene XVII), una proteina transmembrana del complesso emidesmosomico che media l'adesione tra i cheratinociti e la membrana basale. Il rischio di aborto, parto prematuro (16-34%) e compromissione della crescita fetale (34%) associati al PG derivano da un meccanismo di cross-reattività anticorpale verso il medesimo antigene espresso a livello placentare. Nel 5-10% il passaggio transplacentare degli anticorpi materni può determinare la comparsa nel neonato di un eritema orticarioide eventualmente seguito da lesioni bollose a risoluzione in media in 15 giorni (2 giorni-10 settimane).

Caso Clinico

B.B., nasce macrosoma (2125 g, 91° p.le sec INeS), alla 32+3 SG da taglio cesareo per tracciato fetale non rassicurante dopo gravidanza complicata a partire dalla 28+2 SG dalla comparsa all'addome e agli arti di lesioni cutanee bollose pruriginose istologicamente compatibili con pemfigo gestazionale trattate con terapia cortisonica sistemica (metilprednisolone), antistaminica (anti-H1), antibiotica (macrolide) e immunosoppressiva (azatioprina) in considerazione della severità clinica. Apgar 9/10. Anamnesi familiari e remota muta per patologie autoimmuni. Alla nascita la neonata ha necessitato di minima supplementazione di ossigeno in culla (FIO2 massima 0,3) proseguita per la 1° giornata di vita. In quarta giornata di vita comparsa di lesioni cutanee microvescicolari in sede addominale e al volto con esclusione delle mucose. Non documentate ulteriori anomalie cliniche ed agli esami ematochimici generali. In considerazione del numero esiguo di vescicole, su indicazione dermatologica, si impostava terapia locale con acido fusidico+idrocortisone acetato. Si assisteva a progressiva riduzione con scomparsa delle lesioni a partire dalla dodicesima giornata di vita. Il dosaggio degli anticorpi anti BP180 mediante tecnica ELISA ha rivelato una positività sia nella madre (162,46 U/mL, v.n.≤15), sia nella neonata (79 U/mL). La determinazione degli anticorpi anti BP230 e anti desmogleina (Dsg1 e Dsg3), è risultata rispettivamente positiva unicamente nella madre (27,76 U/mL) e

negativa. All'esame istologico placentare riscontro di villi coriali con lieve danno ischemico con aree congeste pre-infartuali e aspetti ipo-maturativi. Si assisteva a successiva risoluzione del quadro dermatologico materno nell'arco di circa un mese.

Conclusioni

Un attento monitoraggio ostetrico delle donne con PG è indicato in considerazione dei possibili outcome neonatali avversi determinati da un verosimile meccanismo di insufficienza placentare da autoanticorpi diretti contro l'antigene BP180. La comparsa di lesioni pemfigo-like nel neonato di madre affetta da PG è generalmente rara, transitoria con risoluzione spontanea o mediante l'utilizzo di steroide topico.

LA SALUTE NEONATALE NEL MONDO: COME LA NEONATOLOGIA OSPEDALIERA ITALIANA PUÒ CONTRIBUIRE A RAGGIUNGERE IL MILLENNIUM DEVELOPMENT GOAL 4, RIDUZIONE DELLA MORTALITÀ INFANTILE NEL MONDO

M. Uselli,¹ G.P. Chiaffoni,² F. Schumacher,³ B. Ficial,⁴ S. Pernicaro,⁵ G. Calciolari,⁶ R. Magaldi,⁷ P.E. Villani,⁸ B. Perrone,⁹ F. Uxa,¹⁰ S. Zani,¹¹ B. Tomasini¹¹

¹U.O. di Neonatologia, I.R.C.C.S. Policlinico di Milano, Milano; ²U.O. di Pediatria, Ospedale di Conegliano e Vittorio Veneto, Conegliano; ³U.O. di Onco-Ematologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini, Brescia; ⁴U.O. di Patologia e T.I.N., A.O. Universitaria Integrata, Verona; ⁵U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano; ⁶ZEROPIÙ-Medicina per lo sviluppo ONLUS, Varese; ⁷U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedali Riuniti A.O.U. di Foggia; ⁸U.O.C. di Pediatria Generale e d'Urgenza, A.O. Universitaria di Parma, Parma; ⁹S.O.D. di Neonatologia e T.I.N., A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona; ¹⁰WHO Collaborating Center, I.R.C.C.S. Burlo Garofolo, Trieste; ¹¹U.O. di T.I.N., U.O.C. A.O. Universitaria Senese, Siena, Italy

Premessa

Su 100 bambini che muoiono nel mondo, 44 muoiono nei primi 28 gg, il 50% in ospedale, il 99% in paesi poveri (LIC).¹ Cooperare in grandi ospedali LIC è difficile per le ONG generaliste ed è fuori dal mandato di UNICEF e WHO. Il neonatologo motivato alla cooperazione, se riesce ad essere coinvolto nei pochi progetti esistenti, e chiede aspettativa, lo fa contro l'interesse di reparto e AO, poco inclini a concedere aspettative. Ciò non produce sinergie né valore aggiunto.

Metodi

Il documento triennale di programmazione e indirizzo della agenzia italiana cooperazione allo sviluppo (MAECI) 2015-2017, ha come priorità la *attenzione in favore della salute materno-infantile, e la formazione del personale sanitario, con l'obiettivo di rafforzare i sistemi sanitari e l'accesso universale alla salute. Si vuole raggiungere un efficiente coordinamento tra i ministeri Esteri e Salute per produrre maggiore efficacia di cooperazione e una migliore coerenza della proiezione internazionale del sistema sanitario italiano. Infine si auspica un forte rilancio di gemellaggi tra enti equivalenti nei paesi partner, ad elevato contenuto tecnico, tecnologico e scientifico.* Il GDS SIN di Cure del neonato in LIC propone a MAECI una strategia di intervento triennale in grandi reparti di neonatologia in LIC, in paesi prioritari per MAECI, con collaborazioni tra ONG italiane presenti sul territorio, AO-reparti di neonatologia italiani ed ospedali materno infantili in LIC. Il metodo prevede invio di team sanitari a rotazione semestrale, con continuità (1 neonatologo, 1 infermiere, 1 medico specializzando), per offrire assistenza tecnica continuativa al letto del paziente, con lo staff locale, contribuendo al *management* clinico dei pazienti e al *training on the job* dello staff nazionale, finalizzato a migliorare l'assistenza neonatale e la diffusione di principi di *comprehensive cost-effective neonatal care*.

Conclusioni

I *budget* copriranno, tra l'altro, gli stipendi del personale in missione, permettendo alle AO risparmi da investire in contratti a tempo determinato per nuovi medici e infermieri che sostituiranno i colleghi in missione: la AO partecipa al progetto senza spese aggiuntive né riduzioni di organico dei reparti in Italia.

Bibliografia

1. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, et al. Every newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* 2014;384:189-205.

INFARTO CEREBRALE COME CAUSA DI CONVULSIONI NEONATALI PRECOCI

G. Vellani, F.P. Fusco, M. Zanzucchi, I. Lombardo, E. Agazzani, F. Bissolo, P. Mussini, G. Calzetti, V. Fasolato

U.O di T.I.N. e Neonatologia, Ospedale Carlo Poma Mantova, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova, Mantova, Italy

PB, secondogenita nata a 40,2 EG da parto eutocico. Gravidanza fisiologica, segnalato unicamente in anamnesi episodio comiziale isolato trattato con levetiracetam fino a un anno prima del parto. Sierologia materna non significativa. Alla nascita buon adattamento alla vita extrauterina. Apgar 9-10. Peso 2800 g (3-10^op). In seconda giornata di vita comparsa di clonie subentranti all'arto superiore e inferiore di sinistra, con corrispettivo elettrico al CFM. Veniva eseguito bolo di fenobarbitale 20 mg/kg seguito da ulteriori due boli da 10 mg/kg per la persistenza di anomalie elettriche a destra. Dopo breve intervallo libero, ripresa della sintomatologia clinica con clonie alla mano sinistra accompagnate a desaturazione e associate a crisi elettriche prolungate sia al CFM ed EEG per cui veniva associato in terapia midazolam in infusione continua fino a 0,4 mg/kg/h. L'ecografia cerebrale evidenziava un'area iperecogena in sede parieto-occipitale destra di probabile origine ischemica.

La RMN encefalo eseguita in 3^a giornata di vita ha confermato il sospetto ecografico documentando la presenza di infarto cerebrale a carico dell'arteria cerebrale media destra. La terapia con midazolam è stata progressivamente ridotta fino a sospensione in 8^a giornata ed è stata proseguita terapia con fenobarbital, tutt'ora in corso. Durante la degenza nel corso delle crisi comiziali con sintomatologia respiratoria B ha necessitato di assistenza respiratoria non invasiva con pressione positiva continua e ossigenoterapia. L'infarto cerebrale perinatale non è una condizione rara ed interessando circa 1:2000-4000 nati vivi rappresenta la seconda causa di convulsioni neonatali dopo l'encefalopatia ipossico-ischemica. Il territorio più frequentemente colpito (80% dei casi circa) è quello dell'arteria cerebrale media o uno dei suoi rami con l'emisfero sinistro interessato tre volte di più rispetto al destro, come nel nostro caso. L'ecografia prenatale può riconoscere l'infarto fetale ma è l'ecografia transfontanellare che pone il sospetto di infarto neonatale o perinatale. La RMN rimane comunque l'indagine di scelta per la diagnosi. Le crisi sono quasi sempre focali e congruenti con la sede della lesione e si controllano abbastanza facilmente con la terapia antiepilettica. Deficit neurologici ed epilessia persistono fino al 75% dei neonati che sopravvivono a un infarto perinatale, disturbi cognitivi, del linguaggio e della vista hanno ciascuno un'incidenza che va dal 20 al 60%. Il miglioramento delle tecniche di neuroimaging ha permesso di correlare le dimensioni e la sede della lesione con la prognosi nell'infarto arterioso selettivo. Fortunatamente la plasticità dell'encefalo, che non ha ancora terminato il suo sviluppo, e il precoce tempo di insorgenza potrebbero determinare una buona prognosi.^{1,2}

Bibliografia

1. Romano G, Janes A, Rosolen A. Un neonato che nasconde qualcosa. *Medico e Bambino* 2013;16:1-2.
2. Ferrari A, Cioni G. *Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile*. Berlino: Springer Science & Business Media; 2012.

INDICE DEI NOMI

Agazzani, E.	19,29	Crippa, B.L.	26	Mangili, G.	1,23
Angelini, C.	22	D'Amico, I.	19,22	Martinelli, S.	15,21,23,25
Araimo, G.	26	Daniele, I.	22	Masotina, R.	23
Argirò, S.	27	De Pellegrin, M.	24	Matallo, F.	18
Auremma, A.	16	Di Francesco, E.	26	Mayer, A.	24
		Diana, P.	15	Melotti, E.	24
		Dorati, S.M.	22	Menis, C.	7
		Drera, B.	16	Merazzi, D.	2
				Messina, D.	24
Ballabio, M.	18	Esposito, C.	17	Migliazza, L.	23
Baracetti, C.	11			Milanesi, E.	16
Baracchetti, R.	25	Fasolato, V.	18,19,29	Mirri, G.P.	19
Barbarini, M.	25	Ferdico, M.	18	Morlacchi, L.	7
Barcella, S.	1	Ferrari, D.	16	Mosca, F.	7,11,17,24,26
Barera, G.	15,20,24,27,28	Ferrari, S.	23	Moscatiello, A.F.	17,26
Bellan, C.	5,16	Ferraro, A.	25	Muscolo, S.	17
Bellettato, M.	20	Ficial, B.	28	Mussini, P.	19,29
Bettati, D.	16	Fiocchi, S.	15		
Bezze, E.N.	17	Fogazzi, A.	12	Natalé, G.	25
Bianchi, G.	19,22	Fontana, P.	22	Negri, C.	19
Bianchi, S.	26	Formica, I.	23	Negri, R.	18
Biffi, V.B.	15,20,24,27,28	Fossati, M.	23	Novelli, C.	24
Bini, P.	25	Francescato, G.	24	Nuccio, M.	22
Bissolo, F.	19,29	Frittoli, M.	15,20,24,27,28	Odoni, M.	24
Bollani, L.	4	Fusco, F.P.	19,29	Oliveri, S.	23,25
Bonati, F.	18			Ossola, S.	19,22
Bonato, S.	20	Garbetta, G.	20,24,27,28		
Bonini, M.	24	Garzia, P.	19	Padoan, R.	12
Bonomi, F.	1	Gatelli, I.	15	Pagani, L.	25
Bonura, C.	20,24,27	Gatto, S.	26	Pagliaro, A.	25
Bossi, A.	4,19,22	Ghezzi, M.	24	Pagliotta, C.	4,25
Bottino, R.	4	Ghirardello, S.	26	Palumbo, E.	4
Bove, M.	15,20,24,27,28	Gianni, M.L.	7,17	Paterlini, G.	18
Bozzetti, V.	7	Gianninoto, M.	15	Pedretti, S.	1,23
Brambilla, A.	21	Gibelli, M.	27	Perilli, D.	27
Bresesti, I.	26	Giozani, M.	23	Perniciaro, S.	4,18,26,28
Brunelli, A.	23	Giussani, D.	25	Perrone, B.	28
Buggè, C.	4	Gottardi, G.	20	Pianon, G.	24
Burgio, G.	23	Gotuzzo, I.	27	Picciolli, I.	4
				Piccione, A.	1
Calciolari, G.	28	Ilardi, L.	4,15,23	Piemontese, P.	7
Calzetti, G.	19,29	Incerti, M.	18	Pileri, P.	17
Calzi, P.	18			Pisanelli, S.	26
Carenini, S.	1	Kullmann, G.	18	Pivetti, V.	22
Carito, V.	22			Plevani, L.	17
Carlini, V.	20	Laganà, N.	16	Podestà, A.F.	27
Caruselli, B.	21	Leva, L.	25	Poggiani, C.	16
Cassano, G.	28	Liotto, N.	7	Pogliani, L.	17
Castiglione, A.	25	Lista, G.	2,21,22,26	Poloniato, A.	15,20,24,27,28
Castoldi, F.	21,22,26	Locatelli, A.	18	Pompa, A.	18
Cavallaro, G.	11	Lombardo, I.	19,29	Proto, A.	15,21
Caviglioli, F.	21,22,26	Longo, S.	10		
Cereda, A.	23	Lorioli, L.	15,20,24,27,28	Raffaelli, G.	11
Cetin, I.	17	Lovati, C.	24	Ravelli, A.	18
Cherubini, S.	4	Lucchini, R.	18	Regiroli, G.	26
Chiaffoni, G.P.	28	Lupo, E.	21	Restelli, R.	15,21
Chiara, A.	22			Rizzo, D.	1
Chiesa, G.B.	21	Magaldi, R.	28	Roggero, P.	7,17
Ciarmoli, E.	21	Magnani, M.L.	22	Rossi, L.	4
Cirillo Marucco, A.	21,25	Maino, M.	23	Rovelli, R.	15,20,24,27,28
Colombo, L.	4,26	Maitz, S.	21	Ruffinazzi, G.	22
Corsin, P.	15,20,24,27,28	Malguzzi, S.	18	Ruggeri, V.	1
Cortesi, V.	26	Mallardi, D.	7	Rulfi, G.	25
Coscia, P.	9,25				

Ruocco, J.D.	24	Testagrossa, O.	24	Vellani, G.	19,29
Ruzza, M.L.	27	Ticca, D.	16	Veronelli, E.	19
Saccomandi, D.	1	Timelli, F.	12	Villa, E.	25
Sangalli, O.	1	Tomasini, B.	28	Villani, P.E.	28
Sannino, P.	17	Torcasio, F.	18	Vivaldo, T.	27
Schena, F.	24	Trezzi, R.	16	Wagner, P.	22
Schneider, L.	17	Tronconi, G.M.	15,20,24,27,28	Zamana, C.	27
Schumacher, F.	28	Usuelli, M.	28	Zani, S.	28
Siragusa, V.	4,23	Uxa, F.	28	Zaninelli, L.	1
Stronati, M.	10	Vaglia, P.	27	Zanzucchi, M.	19,29
Tagliabue, P.	2,4, 21	Varisco, T.	18	Zenoni, D.	9
Tandoi, F.	19	Vedovato, S.	20	Zorzi, A.	12
Telli, S.	16	Velandia, R.C.	18	Zuccotti, G.V.	17

Non-commercial use only

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

La Pediatria Medica e Chirurgica-*Medical and Surgical Pediatrics* pubblica articoli originali nel campo della ricerca, dell'osservazione clinica e di laboratorio e rassegne pertinenti alle discipline mediche e chirurgiche di interesse pediatrico. Vengono pubblicati anche editoriali (su invito del Direttore), articoli originali brevi, casi clinici, lettere al Direttore e recensioni di libri. Tutti i manoscritti vengono esaminati ed approvati dai Revisori. Vengono pubblicati contributi in italiano e in inglese.

I contributi a La Pediatria Medica e Chirurgica-*Medical and Surgical Pediatrics* devono essere inediti e non sottoposti contemporaneamente ad altre riviste, anche in lingue diverse (in caso contrario, gli Editori dovranno esserne informati con una nota aggiunta nei Commenti per gli Editori).

I manoscritti accettati possono andare incontro ad una revisione editoriale e, se necessario, a riduzioni della lunghezza, comunque concordate con gli Autori. Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni e delle opinioni espresse negli articoli. Il contenuto degli articoli deve conformarsi alla normativa vigente in materia di etica della ricerca.

In caso di pubblicazione di fotografie di pazienti, è necessaria una dichiarazione di consenso alla pubblicazione da parte del paziente o dei genitori/tutori.

Norme generali per l'elaborazione dei manoscritti

Il manoscritto deve avere ampi margini e doppia spaziatura. Le pagine e ogni riga devono essere numerate partendo dal titolo. Qualsiasi difformità rispetto alle istruzioni influirà negativamente sui tempi di valutazione e/o pubblicazione.

Il manoscritto deve essere strutturato come segue:

- La prima pagina deve contenere:
 - titolo in italiano e in inglese
 - nome completo e cognome degli Autori
 - istituzioni di appartenenza
 - titolo abbreviato
 - parole chiave (non più di 6)
 - indirizzo per la corrispondenza con: nome dell'Autore a cui inviare la corrispondenza; indirizzo; telefono; fax; casella di posta elettronica
 - La seconda pagina deve contenere:
 - informazioni circa il contributo di ogni partecipante allo studio (<http://www.icmje.org/#author>)
 - dichiarazione di eventuali conflitti di interesse
 - ulteriori informazioni (eventuali finanziamenti ricevuti per l'esecuzione dello studio, presentazioni a conferenze, ecc.)
 - Riassunto di massimo 250 parole in Italiano e corrispondente Abstract in Inglese.
 - Testo suddiviso in:
 - Introduzione
 - Materiali e Metodi
 - Risultati
 - Conclusioni
 - Ringraziamenti
 - Bibliografia
- I riferimenti bibliografici devono essere redatti secondo lo stile *Vancouver*: essi vengono identificati nel testo con numeri arabi in apice riportati in ordine di citazione. Riferimenti a comunicazioni personali o materiale non pubblicato potranno essere inclusi nel testo (es. Wright 2011, comunicazioni personale/materiale non pubblicato), ma non nella bibliografia.
- I riferimenti bibliografici dovranno essere redatti come segue:
- potranno essere citati soltanto i primi 3 autori. Se il lavoro ha più di 3 autori occorre citare 3 autori, *et al.* Se il lavoro ha 4 autori, è possibile citarli tutti
 - si richiede di usare la lettera maiuscola solo per la prima parola del titolo, il resto deve essere scritto in minuscolo
 - i titoli delle riviste devono essere citate in forma abbreviata senza puntini. Per un uso corretto delle abbreviazioni delle riviste si consiglia di visitare i seguenti siti:
 - ISI Journal Abbreviations Index (<http://library.caltech.edu/reference/abbreviations/>)
 - Biological Journals and Abbreviations (<http://home.ncicrf.gov/research/bja/>)
 - Lista di Medline (ftp://ftp.ncbi.nih.gov/pubmed/JA_Medline.txt)
 - l'anno di pubblicazione dovrà seguire il titolo della rivista abbreviato
 - evitare la citazione del mese e del giorno di pubblicazione
 - citare solo il volume (non il fascicolo)
 - le pagine dovranno essere abbreviate (es. 569-71)

Esempi di citazioni:

- rivista: Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, et al. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1880-6.
- libro: Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 1987.
- capitolo di libro: Schelle JM, Koch TK. Neurologic abnormalities of the newborn. In: Berg BO. *Child neurology. A clinical manual*. Philadelphia: JB Lippincott; 1994. pp 219-29.
- atti di congressi: Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, ed. *Genetic programming. EuroGP 2002: Atti della 5a Conferenza Europea sulla Programmazione Genetica, 2002 Aprile 3-5, Kinsdale, Irlanda*. Berlino: Springer; 2002. pp 182-91.

- Tabelle/Grafici, con spiegazioni adeguate, numerate con numeri arabi e citate consecutivamente nel testo.
- Figure, con spiegazioni adeguate, numerate con numeri arabi e citate consecutivamente nel testo. Le figure dovranno avere una adeguata risoluzione (300 dpi per le figure a colori e 600 dpi per quelle in bianco e nero). Una didascalia per ogni figura dovrà essere riportata in fondo al testo e non all'interno della figura stessa.

In tutto il testo, le abbreviazioni dovranno essere riportate con nome completo+abbreviazione tra parentesi [es. mieloma multiplo (MM)] la prima volta che sono citate; successivamente si dovrà usare la sola abbreviazione.

Norme per le rubriche

- Editoriali (*circa 1000 parole, abstract/riassunto non richiesto*). Vengono commissionati dal Direttore o dal Comitato Editoriale come brevi considerazioni su temi di attualità.
- Articoli di aggiornamento/rassegna (*max 5000 parole, abstract/riassunto di max 250 parole, dalle 40 alle 100 referenze bibliografiche, 3/5 tabelle e/o figure*). Usualmente, sono commissionati dal Direttore o dal Comitato Editoriale. Dopo una breve introduzione, tali articoli si concentreranno sugli aggiornamenti più recenti nel campo di ricerca analizzato e ne riassumeranno la letteratura. Non è previsto un format particolare per questi articoli; le parti principali del lavoro dovranno essere introdotte da brevi titoli.
- Articoli originali (*max 500 parole, abstract/riassunto di max 350 parole, max 50 referenze bibliografiche, 3/5 tabelle e/o figure*). Sono lavori che apportano contributi nuovi e scientificamente validi in ogni campo della pediatria, in ambito ospedaliero, universitario, di base, della ricerca applicata e di base. Tali articoli dovranno essere suddivisi in Abstract/Riassunto, Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione, Conclusioni e Bibliografia. È concesso un massimo di 10 autori; ulteriori autori dovranno essere elencati in una Appendice ad hoc.
- Casi clinici (*circa 2000 parole, abstract/riassunto di max 150 parole, max 20 referenze bibliografiche, 3 tabelle e/o figure*). Sono pubblicati solo se apportano informazioni nuove ed utili.
- Lettere al Direttore (*circa 800 parole*). Sono testi brevi, che devono far riferimento ad articoli pubblicati negli ultimi 12 mesi o a situazioni e problemi di interesse pediatrico. Se riferite ad articoli pubblicati, copia della lettera verrà inviata agli Autori dell'articolo e ne verrà pubblicato il relativo commento.
- Recensioni di libri (*abstract/riassunto e bibliografia non richiesti*). La Direzione si riserva di recensire brevemente i libri di argomento pertinente eventualmente proposti.

COME SOTTOMETTERE L'ARTICOLO

Per sottoporre un articolo a La Pediatria Medica e Chirurgica-*Medical and Surgical Pediatrics*, occorre:

- Registrarsi come Autore al seguente indirizzo: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/user/register>
Invitiamo a registrarsi anche come Lettore e Revisore
- Scaricare le linee guida per gli autori e attenersi ad esse durante la redazione dell'articolo: http://www.pagepress.org/files/guidelines_authors.pdf
Linee guida specifiche per la rivista sono disponibili al seguente indirizzo: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/about/submissions#authorGuidelines>
- Consultare le nostre Politiche Editoriali e la nostra Politica per il Conflitto di Interessi qui: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/about/editorialPolicies#custom-0>
- Effettuare il log in al sito con le credenziali ricevute via mail al momento della registrazione
- Seguire la procedura guidata di sottomissione del lavoro.

MODALITÀ DI GESTIONE DEL MATERIALE INVIATO

Gli articoli vengono valutati dal Comitato Editoriale e/o dai Revisori. Per tutti i dettagli riguardanti la politica di revisione degli articoli, si prega di visitare il seguente indirizzo: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/pmc/about/submissions#authorGuidelines>
Gli Autori riceveranno una risposta sull'accettazione o meno del manoscritto entro 4-6 settimane dalla data di sottomissione, con inclusa una copia anonima delle valutazioni dei Revisori. Ogni articolo viene valutato da almeno due Revisori indipendenti.

In caso di accettazione, gli Autori riceveranno le bozze di stampa da correggere e rispedire in tempi rapidi. Ogni ritardo influirà negativamente sui tempi di pubblicazione. Sarà possibile richiedere ristampe degli articoli pubblicati. Ogni riproduzione in toto o anche parziale di materiale pubblicato deve venire espressamente autorizzata dalla Direzione.

Lista di controllo

Come parte del processo editoriale, agli autori si richiede di accertarsi della conformità del proprio lavoro a tutti i punti sottoelencati:

- L'articolo non è stato precedentemente pubblicato né è stato sottoposto ad altra rivista (in caso contrario, gli Editori dovranno esserne informati con una nota aggiunta nei Commenti per gli Editori).
- L'articolo è in formato OpenOffice, MicrosoftWord.
- L'articolo non è un plagio.
- L'articolo ha doppia spaziatura; usa carattere Times New Roman dimensione 12; usa il corsivo anziché la sottolineatura o le virgolette; le figure e le tabelle sono alla fine del testo.
- In tutto il testo, le abbreviazioni dovranno essere riportate con nome completo+abbreviazione tra parentesi [es. mieloma multiplo (MM)] la prima volta che sono citate; successivamente si dovrà usare la sola abbreviazione.

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

6. La bibliografia è conforme alle linee guida della rivista.
7. Gli Autori hanno dato il proprio consenso informato alla riproduzione fotografica di immagini di pazienti.
8. Il contenuto degli articoli deve conformarsi alla normativa vigente in materia di etica della ricerca (ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors: <http://www.icmje.org/>).

POLITICA AD ACCESSO APERTO E PRIVACY

PAGEPress applica la Licenza Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 (CC BY-NC 4.0) a tutti gli articoli pubblicati.

Le pubblicazioni ad accesso aperto rispettano le seguenti condizioni:

1. L'Autore/gli Autori e il detentore/i detentori del copyright garantiscono a tutti gli utenti il diritto di accesso libero, irrevocabile e mondiale, e la licenza di copiare, usare, distribuire e diffondere il lavoro pubblicamente e di creare materiale derivato. Tale materiale potrà essere distribuito attraverso qualsiasi mezzo digitale per qualsiasi scopo responsabile non lucrativo, soggetto ad una corretta attribuzione di copyright, e usato per scopi personali in un numero limitato di copie a stampa.
2. Una versione completa del lavoro e tutti i materiali supplementari, inclusa una copia del permesso come sopra indicato, sono immediatamente depositati dopo pubblicazione in formato elettronico in almeno uno dei database online supportati da un'istituzione accademica, società scientifica, agenzia governativa che promuove l'archiviazione del materiale scientifico ad accesso aperto.

Per ulteriori dettagli si rimanda al seguente indirizzo: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/pmc/about/submissions#copyrightNotice>

PAGEPress garantisce la privacy dei propri utenti. La politica di protezione dei dati personali è consultabile qui: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/pmc/about/submissions#privacyStatement>

COSTI DI PUBBLICAZIONE

Il costo di pubblicazione per singolo articolo in *La Pediatria Medica e Chirurgica-Medical and Surgical Pediatrics* è di EUR 500,00 + IVA (se applicabile). Tale prezzo copre i costi di revisione, editing, pubblicazione (anche in HTML), inclusione dell'articolo nei principali database ad accesso aperto.

I pagamenti possono essere effettuati tramite:

- PayPal: <http://www.pagepress.org/payment-for-pediatria-medic.html>
- Bonifico bancario intestato a PAGEPress Srl, presso Banca Popolare di Sondrio. BIC/SWIFT: POSOIT2109H. IBAN: IT85Y0569611301000005086X83
- Carta di credito: www.pediatrmedchir.org/public/credit_card.pdf
- Assegno inviato tramite servizio postale a PAGEPress Publications, via A. Cavagna Sangiuliani 5, 27100 Pavia, Italy

Per ogni tipo di pagamento si dovrà specificare: 1. nome della rivista; 2. numero identificativo dell'articolo; 3. primo autore.

Tutti i dettagli di pagamento sono disponibili al seguente indirizzo: <http://www.pediatrmedchir.org/index.php/pmc/pages/view/payments>

Le richieste di ristampe e arretrati devono essere inviate al seguente indirizzo: marketing@pagepress.org

Non-commercial use only

Non-commercial use only