

Volume 38, N. 1
Gennaio-Marzo 2016

ISSN 0391-5387

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

Editors in Chief:

Luciano Musi, Alessandro Frigiola,
Marcello Giovannini, Luca Rosti

**29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia
Sezione Lombardia**

Bergamo, 29-30 gennaio 2016

Presidente: *Paolo Tagliabue*

Abstract book

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

ISSN 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
e-mail: l.rosti@grupposandonato.it

Amministrazione


Riccardo Manca

Redazione, progetto grafico e impaginazione

PAGEPress srl
Via Giuseppe Belli 7
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

**29° Congresso
della Società Italiana di Neonatologia
Sezione Lombardia**

**Bergamo, 29-30 gennaio 2016
STARHOTELS CRISTALLO PALACE**



un evento
organizzato da





Editoriale

Care Colleghe e Colleghi,

nell'ultima settimana di gennaio si terrà il 29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia (SIN)-Sezione Lombardia; è il primo congresso organizzato dal nuovo Consiglio Direttivo della Società e come vuole tradizione si svolgerà nella città di Bergamo. Per motivi di *budget*, si è abbandonata la sede congressuale abituale: il Congresso si terrà presso Starhotels Cristallo Palace, che possiede tutte le caratteristiche per garantire un analogo successo alla manifestazione.

In linea con le scelte del Consiglio precedente viene mantenuto il *format* che prevede l'inizio alla mattina di venerdì e la stretta integrazione tra relazioni di tipo medico e relazioni di tipo infermieristico. Il coinvolgimento del personale infermieristico sottolinea la convinzione che per ottimizzare l'assistenza al neonato, debba essere sempre più valorizzato il lavoro

in *team*: questo vale sia per il lavoro medico, sia per il lavoro infermieristico; per un'ottima integrazione è fondamentale una base culturale comune e la crescita culturale è stata da sempre l'obiettivo dei Convegni della SIN Lombardia.

Le relazioni avranno lo scopo di aggiornare sui recenti cambiamenti di modalità assistenziali (sono recentemente state pubblicate le nuove Linee Guida internazionali sulla Rianimazione Neonatale), su tecniche nuove quali la tecnica LISA di somministrazione del surfattante e su argomenti controversi, come è tuttora l'emostasi neonatale in particolare nel pretermine. Un argomento nuovo vuole essere anche il tema della *resilienza* bene studiato nell'età adulta e nel bambino affetto da patologie emato-oncologiche ma certamente poco descritto a seguito delle gravi malattie del neonato.

Come tradizione vuole, alla fine della prima giornata verranno 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 *abstract* pervenuti, segno della vivacità e della innovazione che anima la neonatologia lombarda.

La discussione di casi clinici alle origini ha rappresentato il cuore del Congresso SIN Lombardia e dopo quasi 30 anni si può affermare che l'interesse per questa sessione è ancora ad alti livelli.

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

Buona parte del congresso è dedicata ad affrontare temi dettati prevalentemente dal cambiamento della società in cui si vive, che è dominata dalla cultura *self-made* generata dal web. Sono argomenti su cui talora si è impreparati, malgrado non siano inusuali, e la conoscenza delle evidenze della letteratura, o la loro mancanza, permette di mettere in atto comportamenti comuni e rafforzare le proprie decisioni. In particolare verrà discusso quale atteggiamento avere nei confronti delle richieste di modalità alternative di parto (*lotus birth*), del rifiuto delle profilassi e delle vaccinazioni e quali consigli nutrizionali suggerire alle donne vegetariane o vegane in particolare se programmeranno la stessa dieta ai propri figli.

Anche quest'anno è stato programmato un momento di discussione comune con i colleghi ginecologi, con cui viene condivisa la gestione delle sale parti. È stata organizzata una tavola rotonda su un altro tema scottante: il parto a domicilio. Il ginecologo, l'ostetrica e il neonatologo esprimeranno il proprio punto di vista.

La buona riuscita di un Congresso è strettamente legata alla partecipazione attiva dell'uditorio; a nome di tutto il Consiglio Direttivo si ringrazia perciò anticipatamente per l'apporto che, come ogni anno, ognuno saprà dare.

Paolo Tagliabue
con il Direttivo della SIN Lombardia



29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

Bergamo, 29-30 gennaio 2016
STARHOTELS CRISTALLO PALACE

Presidente

Paolo Tagliabue (Monza)

Vicepresidente

Simonetta Cherubini (Busto Arsizio-VA)

Segretario

Roberto Bottino (Brescia)

Comitato di coordinamento

Cristina Bellan (Seriata-BG)

Angela Bossi (Varese)

Lina Bollani (Pavia)

Roberto Bottino (Brescia)

Simonetta Cherubini (Busto Arsizio-VA)

Nunziata Laganà (Cremona)

Luciana Leva (Como)

Gianluca Lista (Milano)

Daniele Merazzi (Como)

Mario Motta (Brescia)

Paola Mussini (Mantova)

Loirella Rossi (Lecco)

Rappresentante Area Infermieristica

Paola Coscia (Milano)

Roberta Dotti (Lecco)

Gabriele Sorrentino (Milano)

Redazione Atti

Luca Rosti

La Pediatria Medica e Chirurgica - *Medical and Surgical Pediatrics*

e-mail: l.rosti@grupposandonato.it

La Pediatria Medica e Chirurgica

Medical and Surgical Pediatrics

Volume 38, Numero 1, Gennaio-Marzo 2016

Indice

RELAZIONI

Novità in tema di rianimazione neonatale: le linee guida 2015	1
<i>F. Ciralli</i>	
Ridurre il rischio di ipotermia in sala parto nella stabilizzazione del neonato	2
<i>G. Santini, L. Plevani</i>	
Resilienza: quando il peso degli eventi drammatici diventa risorsa	3
<i>D. Vismara</i>	
La Lotus birth	4
<i>P. Villani, M. Corradi</i>	
Osteopatia al Nido e in terapia intensiva neonatale	5
<i>C. Mor</i>	
Le diete alternative materne, allattamento e svezzamento	5
<i>G. Banderali, E. Verduci, R. Giaccherio, V. Sottili</i>	
Il rifiuto delle profilassi e delle vaccinazioni	6
<i>G. Bianchi, M. Agosti</i>	
Raccomandazioni per la prevenzione e il trattamento del dolore procedurale nel neonato	7
<i>D. Merazzi, P. Lago, A. Pirelli, E. Garetti, C.V. Bellieni, P. Savant Levet, L. Pieragostini, G. Ancora, G.d.S. Società Italiana di Neonatologia Analgesia e Sedazione nel Neonato</i>	
La gestione del dolore da procedura nel neonato: indagine conoscitiva nelle neonatologie e terapie intensive neonatali della Regione Lombardia	9
<i>A. Battan</i>	
Proposta di un protocollo operativo per la prevenzione e la gestione delle lesioni cutanee in terapia intensiva neonatale: neonati con mobilità limitata	9
<i>S. Tuccio</i>	
La tecnica LISA	9
<i>G. Lista, F. Castoldi</i>	
I disturbi dell'emostasi nel neonato	10
<i>M. Motta, B. Guaragni, G. Chirico</i>	
Il parto a domicilio	13
<i>E. Del Bo</i>	

CASI CLINICI

Un caso particolare: <i>phace syndrome</i>	15
<i>V. Barberis, E. Massironi, F. Cortinovis, M.G. Dell'Oro, F. Cogliati</i>	
Un raro caso di <i>stroke</i> neonatale	15
<i>V. Siragusa, L. Salvoni, P. Cefali, G. Mangili</i>	
Quando la diagnosi non è una sola: un caso clinico paradigmatico per la diagnosi differenziale della trombocitopenia neonatale	16
<i>D. Poddighe, M.G. Nedbal, L. Castelli, E.V. Comi, A. Soresina, P. Bruni</i>	
Un raro caso di scompenso cardiaco da malformazione artero-venosa cerebrale in <i>late preterm</i>	16
<i>D. Libreri, B. Drera, S. Farimbella, N. Laganà, L. Ilardi, C. Poggiani</i>	

RICERCHE CLINICHE

Progetto pilota. <i>Screening</i> neonatale esteso in Lombardia: il deficit materno di vitamina B12 rappresenta un <i>incidental finding</i> o un valore aggiunto dello <i>screening</i>?	19
<i>S. Paci, S. Gasperini, L. Alberti, V. Ravazzani, C. Montanari, S. Lucchi, C. Portella, P. Tagliabue, A. Biondi, E. Riva, G. Banderali, R. Parini</i>	
Progetto di miglioramento. Il percorso del farmaco: esiste davvero un traguardo? La nostra esperienza nel passato, presente e futuro	19
<i>C. Ronchi, E. Ciarmoli, M.L. Ventura, M. Barzaghi, E. Boscolo Tonus, M. Bottelli, A. Battan, P. Tagliabue</i>	
<i>Clustering care</i> individualizzata per il neonato ricoverato nell'unità operativa di terapia intensiva neonatale	20
<i>G. Sorrentino, L. Plevani</i>	
Studio delle basi genetiche della suscettibilità alle infezioni in epoca neonatale. Proposta di <i>network</i> lombardo	20
<i>A. Borghesi, M. Stronati</i>	

COMUNICAZIONI

Deficit di vitamina B12 nel neonato: problema emergente e sottostimato	23
<i>A. Porta, R.M. Crossignani, A. Avanzini, M. Bellini, E.E. Cattaneo, A. Pagani, L. Parola</i>	
Quando l'aspirazione nasogastrica consente la diagnosi	23
<i>A. Cantasano, R. Torriero, N. Amato, D. Kiriazopulos, A. Solazzi, C. Franchi, S. Sardini</i>	
Ascite prenatale associata a malformazione dell'apparato urinario: presentazione di un caso	24
<i>M. Giozani, V. Siragusa, S. Pedretti, G. Mangili</i>	
Ascite prenatale associata a cardiopatia complessa: presentazione di un caso	24
<i>M. Giozani, M. Maino, S. Marcora, G. Mangili</i>	
Ascite prenatale senza associazione di altre malformazioni: presentazione di un caso	24
<i>M. Giozani, C. Poggiani, D. Martinelli, L. Migliazza, G. Mangili</i>	
Cefaloematoma post-traumatico o secondario a patologia sistemica: <i>this is the question</i>	25
<i>R. Torriero, D. Kiriazopulos, A. Cantasano, N. Amato, C. Franchi, A. Solazzi, S. Sardini</i>	

Ecografia delle anche + prima vaccinazione: quando la somma fa la differenza!	27
<i>D. Kiriazopulos, A. Solazzi, R. Torriero, A. Cantasano, N. Amato, C. Franchi, I. Gasparini, S. Sardini</i>	
Un neonato un po' irritabile	28
<i>S. Gatto, S.M. Dorati, C. Angelini, M.L. Magnani, A. Chiara</i>	
Trasfusione feto-materna: diagnosi post-natale	28
<i>D. Messina, M. Odoni, M. Bonini, J.D. Ruocco, M. Ghezzi, O. Testagrossa, C. Lovati</i>	
Hair tourniquet: una rara sindrome	29
<i>M. Ghezzi, O. Testagrossa, G. Pianon, J.D. Ruocco, A. Colombo, C. Lovati</i>	
L'ambulatorio infermieristico neonatale come sostegno e promozione dell'allattamento al seno	29
<i>S. Rizzardi, M.G. Rebessi, L. Pagani, S. Di Chio, L. Bernardo</i>	
La cosa più difficile è cambiare abitudine. La nostra esperienza con l'introduzione delle nuove scale di valutazione delle lesioni: dall'idea alla promozione, modifica e messa in atto	29
<i>A. Colnaghi, A. Casonato, L. Pagani, V. Fasolato, L. Bernardo</i>	
Sistemi alternativi di somministrazione della complementazione a sostegno dell'allattamento al seno	30
<i>M. Vivarelli, L. Cantoni, L. Pagani, S. Di Chio, L. Bernardo</i>	
Efficacia del paracetamolo sulla chiusura del dotto di botallo nel neonato prematuro: esperienza di un singolo centro	30
<i>C. Testolin, O. Cipolla, S. De Poli, S. Di Chio, V. Fasolato, L. Bernardo</i>	
Emorragia sottogaleale del neonato	31
<i>D. Olla, F. Dondini, V. Fasolato, F. Scimone, L. Bernardo</i>	
Meningoencefalite neonatale da streptococco di gruppo b: presentazione di un caso	31
<i>F. Rossi, S. Ferrari, M. Maino, G. Mangili, F. Palestra</i>	
Convulsioni neonatali: casistica in un reparto di neonatologia e questioni aperte	31
<i>R. Grazioli, E. Massironi, S. Aliprandi, F. Cogliati</i>	
Una rara causa di ittero neonatale: la sferocitosi ereditaria	32
<i>M.C. Frittoli, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.P. Ferrarello, G.M. Tronconi, M. Fomasi, R. Pajno, G. Barera</i>	
Sindrome di Adams Oliver: il caso di Anna	32
<i>E. Sala, A. Cereda, A. Locatelli, G. Mangili</i>	
Diagnosi gestaltica in un quadro polimalformativo complesso: quando l'indizio viene dalle orecchie	33
<i>G.M. Tronconi, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.P. Ferrarello, M. Frittoli, M. Fomasi, S. Meroni, G. Barera</i>	
Quando il sangue non coagula: tanti fattori, un unico responsabile	33
<i>M.P. Ferrarello, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.C. Frittoli, G.M. Tronconi, M. Fomasi, A. di Lascio, S. Meroni, L. Lorioli, G. Barera</i>	
Brr... che freddo in sala parto!	33
<i>E. Villa, R. Barachetti, G. Natalè, G. Rulfi, C. Pagliotta, L. Leva, M. Barbarini</i>	
Raro... ma vero	34
<i>G. Natalè, R. Barachetti, E. Villa, G. Rulfi, A. Pagliaro, P. Bini, M. Barbarini</i>	
Mister super XI!	34
<i>G. Rulfi, G. Natalè, R. Barachetti, E. Villa, P. Bini, M. Barbarini</i>	

Malattie congenite dello sviluppo craniofacciale: sindrome di Franceschetti-Klein e sindrome di Goldenhar. Casi clinici	35
<i>A. Ruscitto, E. Ceriani, G. Cucchi, M. Leone, B. Boldrighini, P. Garascia, F. Petroni, D. Spiri, P. Macellaro, A. Flores D'Arcais</i>	
Sindrome di Aicardi: un caso	35
<i>V. Manfredini, C. Giovanettoni, M. Micanti, D. Di Fluri, S. Guffanti, E. Dusi, F. Teutonico, I. De Marchi, E. Brazzoduro, R.M. Rezzonico</i>	
L'exsanguinotrasfusione nel trattamento dello shock settico neonatale: dieci anni di esperienza in una terapia intensiva neonatale	36
<i>A. Ronchi, L. Pugni, B. Bizzarri, C. Pietrasanta, L. Maffeis, B. Ghirardi, M. Maurino, D. Consonni, F. Mosca</i>	
Un prematuro come tanti	37
<i>I. D'Amico, G. Bianchi, A. Bossi, V. Carito, P. Wagner, S. Ossola, F. Tandoi, M. Agosti</i>	
Evviva lo screening esteso!	37
<i>I. D'Amico, G. Bianchi, A. Bossi, V. Carito, P. Wagner, S. Ossola, F. Tandoi, M. Agosti, D. Doni, S. Gasperini, P. Tagliabue</i>	
Citomegalovirus congenito: l'immunità non è una garanzia	38
<i>E. Brazzoduro, V. Manfredini, C. Giovanettoni, F. Barocci, M. Micanti, S. Guffanti, R.M. Rezzonico</i>	
Non sempre le cose vanno nel verso giusto	38
<i>C. Giovanettoni, E. Brazzoduro, D. Di Fluri, E. Dusi, V. Manfredini, M. Micanti, M. Napolitano, R.M. Rezzonico</i>	
Emorragia surrenalica: riscontro occasionale, che fare?	39
<i>M.G. Nedbal, D. Poddighe, N. Masticci, P. Bruni</i>	
Un caso di ritardo dello sviluppo neuromotorio che deve far riflettere	40
<i>C. Angelini, S.M. Dorati, A. Chiara, G. Masa</i>	
Un caso raro di stenosi duodenale in neonato con situs viscerum inversus	40
<i>D. Libreri, A. Laiolo, E. Milanese, G. Mangili, C. Poggiani</i>	
La neonatal behavioral assessment scale e il trattamento abilitante del nato pretermine	41
<i>C. Buggè, M. Pennacchio, E. Radici, D. Arisi, M. Ravani, C. Poggiani</i>	
Alterazione della sostanza bianca da deficit di vitamina B12 materna	41
<i>D. Ferrari, P. Caruso, R. Del Miglio, C. Poggiani, R. Parini</i>	
Riscontro ecografico prenatale di sequestro polmonare extra-lobare: iter radio-diagnostico	42
<i>C. Villa, G. Querques, G. Bonini, G. Fasolini, S. Sironi, G. Mangili, C. Poggiani</i>	
Saturimetria (e bonding) in sala parto: non solo prevenzione, sudden unexpected postnatal collapse	42
<i>T. Varisco, O. Casati, M. Ballabio, G. Valagussa, A. Villa</i>	
Ittiosi sindromica congenita: descrizione di un caso clinico in età neonatale	43
<i>F. Russo, M. Ballabio, O. Casati, M. Farina, M. Andreotti, M. Urbano, D. Doni, P. Tagliabue, T. Varisco</i>	
Outbreak da Klebsiella pneumoniae extended-spectrum β-lactamase in terapia intensiva neonatale e nido: esperienza di sorveglianza epidemiologica	44
<i>A. Papa, M. Bellet, S. Vasile, M. Lomazzi, G. Ciraci, L. Iantorno, R. Terramocci, D. Merazzi</i>	
Un caso di epilessia genetica farmacoresistente ad esordio neonatale	44
<i>C. Bellan, D. Mei, F.F. Varsalone, R. Maffioli, M. Felice, A. Auriemma</i>	
Un caso di levocardia isolata con diagnosi prenatale	45
<i>P. Faldini, R. Conturso, L. Guzzetti, B. Caruselli, A. Lo Presti, C. Malorgio, R. Romoli, G. Mangili, M. Cheli, D. Merazzi</i>	

Screening elettrocardiografico neonatale: procedura salva-vita non solo per la sindrome del QT lungo	45
<i>C. Serlenga, C. Bellan, R. Parini, A. Auriemma</i>	
Un caso di <i>aggressive posterior retinopathy of prematurity</i> inaspettato	46
<i>F. Nociforo, C. Bella, C. Murachelli, M. Felice, E. Piozzi, A. Auriemma</i>	
Metaemoglobinemia in epoca neonatale	46
<i>F.F. Varsalone, C. Serlenga, F. Nociforo, R. Maffioli, G. Eleftheriou, A. Auriemma</i>	
Proteina C reattiva e procalcitonina: a chi credere?	47
<i>E. Palumbo, S. Khachaturian, S. Giacoma, C. Biondi, N. Lopez, D. Guseinova, G. Pellegrini</i>	
Una iposodiemia familiare	47
<i>E. Palumbo, C. Biondi, N. Lopez, S. Giacoma, S. Khachaturian, D. Guseinova, G. Pellegrini</i>	
Follow-up e prognosi delle pielectasie neonatali: la nostra esperienza	48
<i>E. Palumbo, D. Guseinova, N. Lopez, S. Giacoma, C. Biondi, S. Khachaturian, G. Pellegrini</i>	
Una strana sudorazione	48
<i>D. Caroli, A. Auriemma</i>	
Prematurità, broncodisplasia polmonare, coagulopatia, chirurgia intestinale e malassorbimento: <i>what else?</i>	48
<i>S. Malvaso, F. Stefani, L. De Angelis, A. Laverde, I. Stucchi, P. Bastrenta, G. Lista</i>	
Un raro caso di sindrome di Abernethy neonatale	49
<i>S. Bianchi, L. De Angelis, S. Rossi, I. Daniele, E. Lupo, I. Pivetti, G. Lista</i>	
Pazienti con lesioni polmonari congenite e malformazioni associate: il nostro studio preliminare	49
<i>P. Fontana, S. Costanzo, F. Castoldi, F. Cavigioli, F. Stefani, S. Marvaso, G. Riccipetoni, G. Lista</i>	
<i>To be or not to be: to die, to sleep</i>	50
<i>P. Fontana, F. Castoldi, F. Cavigioli, F. Stefani, S. Marvaso, G. Lista</i>	
La bradicardia feto-neonatale: cosa fare quando il cuore batte troppo piano	50
<i>S. Perniciaro, P. Mussini, G. Calzetti, G. Vellani, M. Corradi, F.P. Fusco, E. Agazzani, M. Zanzucchi, P. Sindico, P. Villani</i>	
Non solo apnee della prematurità: la sindrome di Ondine	50
<i>A. Proto, L. Ilardi, A. Brunelli, A. Cirillo Marucco, S. Oliveri, S. Martinelli</i>	
Una diagnosi inaspettata in un neonato con transitorio soffio cardiaco	51
<i>P. Colombo, W. Donzelli</i>	
Scherzi del cuore: quando la coronaria non è sulla corretta via	51
<i>R. Restelli, M. Fossati, I.F. Gatelli, R. Masotina, S. Oliveri, S. Fiocchi, S. Martinelli</i>	
<i>Lotus birth</i>: nostra esperienza	52
<i>N. Amato, R. Torriero, D. Kiriazopulos, A. Cantasano, A. Solazzi, C. Franchi, S. Sardini</i>	

29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

29-30 gennaio 2016

Bergamo

RELAZIONI

MODERANO E DISCUOTONO:

Mario Barbarini, Giovanna Mangili, Paola Coscia

NOVITÀ IN TEMA DI RIANIMAZIONE NEONATALE: LE LINEE GUIDA 2015

F. Ciralli

U.O. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; G.d.S. di Rianimazione Neonatale, Società Italiana di Neonatologia, Milano, Italy

Circa il 5-10% dei neonati richiede alla nascita manovre di rianimazione che possano permettere i primi atti respiratori; il 3% dei neonati richiede la ventilazione a pressione positiva; 1% è sottoposto intubazione tracheale e solo lo 0,1% necessita di massaggio cardiaco esterno e/o l'uso di farmaci. La stesura delle linee guida internazionali, redatte ogni circa 5 anni e basate sull'evidenza scientifica, è di fondamentale importanza per avere un approccio *rianimatorio* al neonato quanto più possibile uniforme. Numerosi studi hanno ormai dimostrato che la corretta conduzione della rianimazione neonatale è fondamentale per un migliore *outcome* del neonato. Ogni punto discusso nelle linee guida internazionali si basa su una specifica domanda: PICO (P=*patient*, I=*intervention*, C=*comparison*, O=*outcome*). Ogni autore deve fornire una adeguata risposta riportando i dati della letteratura scientifica ed assegnando un livello di evidenza (*level of evidence*, LOE) per interventi terapeutici con una scala da 1 a 5. Nel dettaglio il livello di evidenza è così suddiviso: LOE 1: trial randomizzati controllati (*randomized controlled trials*, RCT) (o meta-analisi di RCT); LOE 2: studi che usano controlli, ma senza una vera randomizzazione (pseudo-randomizzati o meta-analisi di questi studi); LOE 3: studi con controlli storici; LOE 4: studi senza gruppo di controllo (es. *case series*); LOE 5: studi non direttamente legati a specifici pazienti/popolazioni (es. pazienti/popolazioni diverse, modelli animali, modelli meccanici). Nella Figura 1 viene riportato il nuovo algoritmo della rianimazione secondo le indicazioni del American Heart Academy (AHA).¹⁻³ I nuovi punti chiave delle linee guida della rianimazioni riguardano in particolare: il *counseling* prenatale, il *briefing* del team e il controllo delle attrezzature; il controllo della temperatura; il ritardato clampaggio e il *milking* del cordone ombelicale; il supporto ventilatorio alla nascita e l'uso di ossigeno all'inizio della rianimazione.

Il counseling prenatale, il briefing del team e il controllo delle attrezzature

Questo cappello introduttivo vuole rimarcare il concetto di equipe multidisciplinare che necessariamente, qualora il feto sia riconosciuto affetto da una patologia, deve presentarsi ai genitori e rendersi disponibile per offrire loro le migliori informazioni in merito alla patologia del loro figlio. Viene inoltre rimarcata l'indispensabile organizzazione del team che si trova ad affrontare la rianimazione di un neonato: fondamentale risulta essere il concetto di team leader e la sua capacità di coordinare l'equipe preposta alla rianimazione così come la accurata verifica del funzionamento del del materiale utilizzabile per la rianimazione.

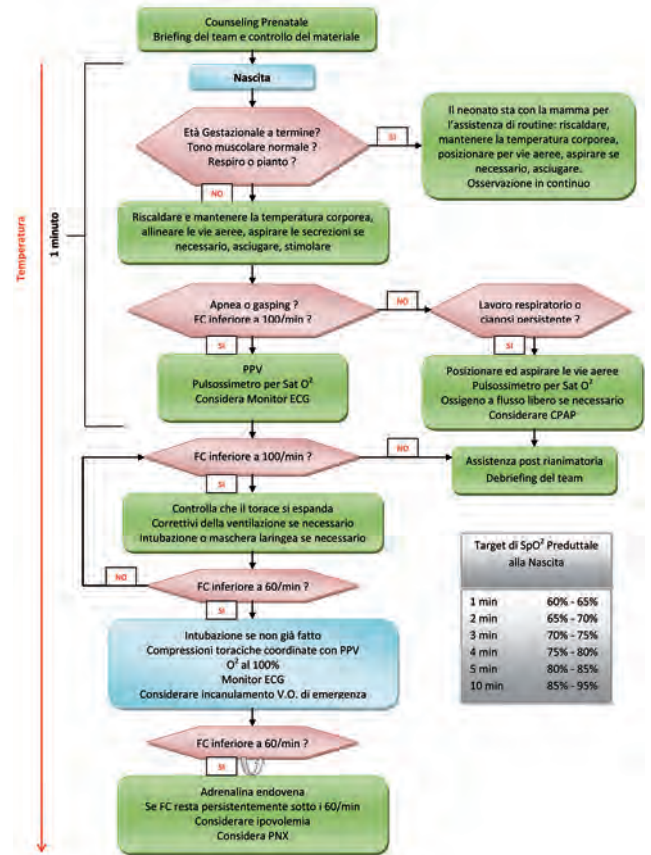


Figura 1. Algoritmo della rianimazione neonatale. Aggiornamento 2015.

Il controllo della temperatura

In questa edizione delle Linee Guida molto spazio è dedicato alla temperatura del neonato. La presenza di una freccia lungo tutto l'algoritmo con riportata la necessità di mantenere una corretta temperatura del neonato sottoposto a rianimazione evidenzia questo parametro come parte integrante della rianimazione. In particolare è ribadito che *La temperatura all'ingresso in TIN nei neonati non asfittici è un forte criterio predittivo di mortalità e morbilità a tutte le età gestazionali. Deve essere registrata e considerata come un predittore di outcome e come un indicatore di qualità.*² Per tale ragione gli autori raccomandano il range della temperatura tra i 36,5°-37,5°C del neonato durante la rianimazione, all'ingresso in reparto e durante la degenza. Una temperatura inferiore al valore minimo del range è fattore prognostico negativo per ipoglicemia, emorragia intraventricolare (*intraventricular hemorrhage*, IVH), sepsi tardive e aumentato rischio di mortalità. Il mantenimento della temperatura ottimale è suggerito possa essere ottenuto mediante l'uso di vari presidi (sacchetti in polietilene, cappellini, ecc.) oltre alla fonte radiante di calore. Resta ancora incerta quale sia la giusta modalità di riscaldamento

to, rapido o lento (maggiore o minore di $0,5^{\circ}\text{C}/\text{h}$), del neonato non asfittico ipotermico.

Il ritardato clampaggio e il *milking* del cordone ombelicale

Numerosi studi hanno dimostrato che il ritardato clampaggio determina un aumento della pressione arteriosa media e dell'ematocrito nelle prime ore di vita, una migliore ossigenazione tissutale a livello cerebrale e renale, una riduzione del numero di trasfusioni di globuli rossi, una riduzione delle sepsi, una ridotta ossigeno dipendenza e, soprattutto, una ridotta incidenza di emorragia cerebrale. A causa di una insufficiente evidenza inerente il ritardato clampaggio nei neonati ad alto rischio di rianimazione e per l'assenza di fattori a medio e lungo termine, gli autori delle linee guida suggeriscono di non procedere al ritardato clampaggio. Per garantire una corretta e tempestiva assistenza al neonato pretermine in sala parto il neonatologo deve seguire le linee guida internazionali della rianimazione neonatale applicandole nel modo più *gentle* possibile, garantendo rapidamente un supporto respiratorio in grado di assicurare una ventilazione efficace. Risulta, pertanto, necessario clampare e tagliare precocemente il cordone ombelicale ai neonati che richiedono un certo grado di assistenza/rianimazione alla nascita, come nel caso della quasi totalità dei nati estremamente pretermine. L'inizio dell'assistenza/rianimazione neonatale è la causa principale del mancato clampaggio tardivo del cordone nel neonato pretermine. Per ottenere la trasfusione placentare senza ritardare troppo l'inizio dell'assistenza al neonato, potrebbe essere possibile eseguire la manovra del *milking* del cordone (cioè una spremitura rapida di circa 20 cm di cordone ombelicale per tre volte dalla placenta verso il neonato). Il *milking* del cordone determinerebbe in circa 10-15 sec il passaggio di una quantità di sangue placentare pari a quella che si ottiene non clampando il cordone per circa 30-60 sec, con effetti positivi a breve termine simili a quelli ottenuti con il clampaggio ritardato. In assenza di *outcome* a breve e lungo termine gli autori, anche per il *milking* del cordone ombelicale, *suggeriscono di non eseguirlo nei neonati al di sotto delle 29 settimane.*

Il supporto ventilatorio alla nascita e l'uso di ossigeno all'inizio della rianimazione

Per insufficiente evidenza non viene raccomandato l'uso specifico di una presidio di ventilazione (*T-piece* vs pallone autoinsufflante). In particolare gli autori riportano l'analisi di due studi che non evidenziano differenze per la mortalità pre-dimissione, *bronchopulmonary dysplasia* (BPD), *air leak*, tempo al primo respiro, necessità d'intubazione. Per tale ragione l'uso del pallone autoinsufflante è raccomandato in particolare in zone geografiche prive di gas compressi. Anche l'uso routinario della *sustained lung inflation pressure* (SLI), se superiore ai 5 secondi, non viene suggerito per i neonati pretermine senza respiro spontaneo immediatamente dopo la nascita. Gli autori però suggeriscono l'eventuale uso in caso di protocolli di ricerca clinica. Tre RCT (404 pazienti) hanno dimostrato una riduzione del bisogno di ventilazione meccanica nelle prime 72 ore di vita. Nessuna differenza per quanto riguarda $\text{FC} > 100$ bpm, FiO_2 , *air leak*, necessità di compressioni toraciche, mortalità, BPD, IVH. Il confronto fra gli studi (RCT e studi di coorte) è stato limitato per la eterogeneità degli aspetti metodologici: ampie differenze nella durata della SLI iniziale (5-20 sec), picco inspiratorio (20-30 cmH₂O) e utilizzo di differenti interfacce (tubo endotracheale, maschera facciale, cannula naso-faringea). Tre studi hanno ripetuto la SLI una volta, mentre uno studio ha ripetuto la SLI 2 volte a pressioni di insufflazione crescenti. Sebbene gli studi analizzati dimostrino una riduzione del bisogno di ventilazione meccanica nelle prime 72 ore di vita, l'uso della SLI non modifica l'incidenza di *outcome* importanti a lungo termine come BPD e mortalità totale. Le linee guida internazionali raccomandano di iniziare la rianimazione del neonato pretermine con una bassa concentrazione di ossigeno (21-30%). Tale raccomandazione si basa principalmente sul tentativo di ridurre il potenziale danno da radicali liberi dell'ossigeno. Gli studi analizzati non pre-

sentano significative differenze per gli *outcome* valutati: mortalità pre-dimissione, IVH, BPD, *retinopathy of prematurity*.

Bibliografia

1. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132(Suppl.2):S543-60.
2. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care (reprint). *Pediatrics* 2015;136(Suppl.2):S196-218.
3. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2015;132(Suppl.1):S204-41.

RIDURRE IL RISCHIO DI IPOTERMIA IN SALA PARTO NELLA STABILIZZAZIONE DEL NEONATO

G. Santini, L. Plevani

U.O. di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

È da almeno 200 anni che è stata riconosciuta l'importanza di mantenere una temperatura corporea ottimale per i neonati, in modo particolare per i nati prematuri e questo ha portato all'ideazione e poi al miglioramento dei primi modelli d'incubatori a partire già dal diciannovesimo secolo. Questi sforzi furono condotti dal dottor Pierre Budin che fu uno dei primi a dimostrare la potenziale relazione che esisteva tra la temperatura corporea e l'aumentato rischio di mortalità tra i neonati e che individuò nel fornire calore e nel tenere il bambino assieme alla madre come due dei punti chiave per una corretta gestione del neonato. L'ipotermia neonatale è stata individuata dalla World Health Organization (WHO) come un fattore determinante che contribuisce ad aumentare la morbilità e la mortalità nei neonati. È stata definita dalla stessa organizzazione come una temperatura corporea inferiore al normale range di $36,5\text{-}37,5^{\circ}\text{C}$ ed è stata classificata in tre diversi gradi: lieve ($36,0\text{-}36,4^{\circ}\text{C}$), moderata ($32,0\text{-}35,9^{\circ}\text{C}$) e severa ($<32^{\circ}\text{C}$). Per ognuna di queste classificazioni esistono delle linee guida stilate dalla WHO per correggere o mantenere lo stato di ipotermia, a seconda delle necessità. Inoltre la WHO ha pubblicato delle linee guida sulla gestione della temperatura corporea dei pazienti che includono anche naturalmente le cure da fornire al neonato a questo riguardo e definendo la *care* termica come un fattore essenziale da garantire in qualsiasi *setting* esso nasca. I neonati hanno generalmente un calo della temperatura subito dopo la nascita soprattutto attraverso l'evaporazione ma anche per via radiante, convettiva e conduttiva. L'ipotermia che insorge dopo la nascita è un problema particolarmente significativo soprattutto nei neonati prematuri. Lo scambio di calore per evaporazione per molto bambini prematuri in sala parto è notevolmente superiore a quello dei neonati a termine, e la perdita di calore per evaporazione continua per tutto il primo giorno di vita, anche quando i neonati sono stabilizzati e posti nelle incubatrici. L'ipotermia è una morbilità grave ma potenzialmente prevenibile. Gli studi hanno dimostrato che per ogni grado di riduzione della temperatura di ammissione al reparto al di sotto del *range* di normalità vi è un aumento della mortalità del 28% ed alcuni studi hanno registrato anche un aumento di sepsi tardiva del 11%. L'ipotermia è anche associata a ipoglicemia, a difficoltà respiratoria, ad acidosi metabolica e a emorragia intraventricolare. I neonati di età gestazionale inferiore alle 28 settimane hanno la più alta incidenza di ipotermia. La temperatura della pelle di una pretermine esposta all'ambiente circostante subito dopo la nascita senza adeguate precauzioni scenderà ad una velocità di circa $0,5\text{-}1,0^{\circ}\text{C}$ per minuto. Sia le caratteristiche fisiche sia i fattori ambientali predispongono il neonato pretermine all'ipotermia. Le caratte-

ristiche fisiche includono un ampio rapporto superficie corporea-volume, una pelle immatura con un minimo strato corneo, un sottile strato di grasso isolante, uno scarso controllo vasomotorio e la mancanza di termogenesi *non-shivering*. I fattori ambientali sono la bassa temperatura nelle sale parto e nelle unità di terapia intensiva neonatale ed anche la bassa temperatura della superficie dei lettini utilizzati durante la rianimazione. I neonati non sono in grado di mantenere un'omeostasi termica e sono quindi dipendenti dai loro *caregiver* per mantenere una adeguata temperatura corporea. Questa è oramai definita come il quinto parametro vitale e come tale dovrebbe quindi essere registrato in cartella clinica anche e soprattutto al momento dell'ammissione in reparto in quanto è un indice predittivo dell'*outcome* del neonato ed anche un indicatore della qualità delle cure fornite. L'American Heart Association nelle linee guida del 2015 sulla rianimazione neonatale ha ulteriormente sottolineato l'importanza del controllo della temperatura corporea indicando quali sono le misure da porre in atto per prevenire la perdita di calore: proteggere il bambino dalle correnti d'aria; asciugare il neonato a termine subito dopo il parto e coprire il corpo e la testa, ad eccezione del viso, con telini asciutti e caldi. In alternativa metterlo a contatto pelle-pelle con la mamma e coprire entrambi con un telino; mantenere la temperatura della sala parto tra 23-25°C. In caso di nascita di neonati di età inferiore alle 28 settimane la temperatura dovrebbe essere aumentata al di sopra dei 25°C. Se il neonato necessita di una qualsiasi manovra rianimatoria (o di supporto nel momento di transizione) porlo su una superficie calda, sotto una lampada radiante pre-riscaldata. Tutti i neonati di età inferiore alle 32 settimane dovrebbero essere posti all'interno di un sacchetto di polietilene, mantenendone fuori il viso, prima ancora di essere asciugati, e poi posti sotto una lampada radiante. In aggiunta, gli stessi potrebbero richiedere ulteriori interventi per mantenere la temperatura nel *range* di normalità. Questi possono comprendere l'uso di gas umidificati e riscaldati, l'aumento della temperatura ambientale in aggiunta all'uso di un berretto e di un materassino termico, o l'uso singolo di quest'ultimo presidio (tutti metodi questi efficaci nel ridurre l'incidenza di ipotermia). I neonati nati inaspettatamente al di fuori della sala parto possono trarre beneficio dall'essere posti in un sacchetto di plastica comunemente usato per conservare il cibo dopo essere stati asciugati e fasciati. In alternativa, se stanno bene ed hanno più di 30 settimane, possono essere posti a contatto pelle-pelle con la mamma dopo essere stati asciugati.

RESILIENZA: QUANDO IL PESO DEGLI EVENTI DRAMMATICI DIVENTA RISORSA

D. Vismara

U.O. di Patologia Neonatale e T.I.N., U.O. di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza, A.O. Bolognini, Seriate (BG), Italy

Resilienza è un termine utilizzato in fisica ed ingegneria per indicare la capacità di un materiale di assorbire un urto senza rompersi. In psicologia la resilienza è la capacità di far fronte in maniera positiva agli eventi traumatici, riuscire a riprendersi e uscire più forti dalle avversità. Attraverso la resilienza, la persona risana le proprie ferite, riprende il controllo della propria esistenza e riprende a vivere non rimanendo intrappolata in ruolo di vittima covando sentimenti di rabbia e di recriminazione. Eventi avversi potenzialmente traumatizzanti possono produrre un disagio più o meno profondo, fino allo sviluppo di sintomatologie invalidanti quali il disturbo da stress post traumatico o, perfino, deformazioni della personalità nelle aree note come le tre F: *FIGHT*, ipervigilanza, stato di allarme; *FLIGHT*, stati dissociativi di scissione della personalità;¹ *FROZEN*, stati di congelamento depressione e paralisi, descritti anche come *numbing* nella letteratura recente sul tema^{2,3} e collegati ad una condizione relazionale di sotto-missione.^{2,4} Vi sono fattori che predispongono un individuo più di un altro ad essere resiliente come ad esempio tratti individuali (quali il possedere un temperamento mite o un'intelligenza superiore alla media, autostima elevata, sentimento di fiducia, ecc.), il tipo di tra-

ma ed il significato dato all'interno della cornice familiare e socio-culturale. Secondo Froma Walsh: *gravi crisi hanno un impatto sull'intero sistema familiare ed i processi di coping familiare influenzano a loro volta le capacità di recupero e di resilienza di tutti i singoli componenti della famiglia e della famiglia nel suo insieme.*⁵ I fattori di rischio che possono compromettere una risposta resiliente, nei genitori che ricevono la diagnosi, sono da riferirsi non solo alla gravità del responso diagnostico, ma anche all'epoca in cui viene pronunciato, epoca nella vita del paziente e nel ciclo vitale della sua famiglia. Un sistema curante empatico, favorirà nel sistema familiare risposte di espressione della sofferenza che, accolta, potrà essere integrata nella storia della famiglia e consentire una sua ripresa evolutiva. Una componente essenziale di processi resilienti risiede in dimensioni cognitive e culturali che accettano l'imperfezione ed il limite della esperienza umana. Questa dimensione di accettazione del relativo, del limite, attualmente è poco promossa culturalmente, dato il prevalere di modelli di affermazione narcisistica ed individualistica del Sé, modelli che sottolineano la necessità del successo, della perfezione e dell'eterna giovinezza. Spesso famiglie modeste, lontane da modelli attuali di tipo borghese efficientistico, mostrano capacità migliori di adattamento alla sofferenza, con processi meno acuti di ribellione e di depressione che permettono di preservare aree di buona qualità della vita. È altresì possibile individuare delle fasi per superare il trauma. Il primo passo appare ovvio e tuttavia non lo è: riconoscere l'origine della sofferenza che il soggetto sta sperimentando. A seguire è necessario mettere la vittima in sicurezza, ovvero offrire alla vittima una dimensione di *holding* che la faccia sentire protetta. Non può mancare la condivisione del dolore: è fondamentale dare parole al dolore, narrarlo, per superare i vissuti d'impotenza, terrore e solitudine. Diventa allora necessario costruire un racconto coerente ed equilibrato, senza drammatizzazioni o al contrario banalizzazione. Il terapeuta deve aiutare i suoi interlocutori a trovare un equilibrio tra il guardare la realtà in faccia, senza ignorare le proprie risorse, e individuare alternative necessarie per vedere oltre. Per aiutare il soggetto che ha subito un'esperienza drammatica è utile farlo uscire da una posizione di vittima. Esiste un ultimo passaggio, non sempre possibile, tuttavia profondamente benefico, che è indispensabile per promuovere un processo resiliente. Questo passaggio consiste nel lasciarsi alle spalle i fatti traumatici voltando pagina, anche con sentimenti di rabbia, purché questo non ci catturi in una spirale di rancore e di ossessione vendicativa. Gli operatori sanitari possono essere i primi a promuovere e contribuire ai processi resilienti. I curanti hanno forse il potere di dare inizio a questo processo virtuoso. Le modalità della esplicitazione della diagnosi possono contribuire ad attivare risposte positive o patologiche. La diagnosi, infatti, è un'informazione perturbante che colpisce, direttamente o indirettamente, tutti i livelli del sistema relazionale in cui il paziente è inserito. Colpisce il soggetto nella sua immagine di sé, i suoi genitori nella loro esperienza generativa, i suoi fratelli maggiori o minori nel loro vissuto fraterno. Spesso il curante rappresenta in un primo momento una base sicura,⁶ con la sua immagine di persona che sa, di tecnico che ha le risposte, di persona preparata a portare i suoi rimedi. La resilienza si costruisce sulla verità, non sull'illusione. A volte però il curante non ha molte risposte o rimedi, ma solo diagnosi, nel senso di verdetti, che feriscono senza lasciare spazio alla speranza di una qualche riparazione. La Teoria dell'Attaccamento ci viene in aiuto in questi frangenti aiutandoci a comprendere che l'empatia è una cura quando è coniugata con una dimensione di guida, di *holding*, che contiene l'angoscia dell'altro il tempo sufficiente perché le sue forze possano riattivarsi ed essere dirette ad un progetto di presa in carico della vita del paziente. La capacità di comunicazione della diagnosi da parte degli operatori sanitari è premessa fondamentale per favorire un processo resiliente nel genitore che riceve l'informazione. Quando si parla di comunicazione non si fa riferimento solo al contenuto, ma soprattutto al modo ed ai tempi utilizzati nella comunicazione. Altrettanto importante diventa la condizione contestuale che viene creata per favorire nel ricevente una maggior capacità riflessiva, di confronto ed elaborativa del messaggio ricevuto. Sempre gli studi sull'attaccamento ci suggeriscono poi di non comunicare le cattive notizie alle persone da sole,

prive dalla propria rete affettiva primaria, ad esempio ad un membro della coppia in assenza dell'altro, o ad un soggetto che non possa contare sulla presenza di una figura affettiva della propria famiglia d'origine. I curanti sono da considerarsi anch'essi soggetti coinvolti e colpiti dell'esperienza traumatizzante. Quando l'evento traumatico colpisce l'équipe diventa fondamentale l'utilizzo di tecniche, quali ad esempio il *defusing* ed il *debriefing*. L'utilizzo di questi interventi strutturati aiuta i sanitari a dare un senso alla loro esperienza e prevenire lo sviluppo di problemi emotivi. Attraverso il *defusing* si condivide a caldo l'esperienza traumatica e le emozioni provate. Il *debriefing* è un intervento a freddo (comunque entro le 76 ore), permette di esternare e confrontare i pensieri con altri, permette di ridurre l'impatto emotivo e di contenere le reazioni, favorisce il recupero della funzionalità del gruppo.

Esempi clinici

L'esperienza della nascita prematura del piccolo Noè è elaborata dalla madre attraverso la produzione scritta del percorso di ricovero. Ne seguirà la pubblicazione di un libro.

Lavorare in équipe: cosa si costruisce dopo un lutto

Esperienza di *debriefing* dell'équipe dopo la morte di due gemelli. La sollecitazione ad un sentire empatico permette una visione *altra* ed un confronto attraverso il racconto soggettivo condiviso nel gruppo.

Bibliografia

1. Van der Hart O, Nijenhuis ERS, Steele K. The haunted self: Structural dissociation and the treatment of chronic traumatization. New York, NY, USA: W.W. Norton; 2006.
2. Courtois CA, Ford JD. Treating Complex traumatic stress disorders: an evidence-based guide. New York, NY, USA: Guilford Press; 2009.
3. Van der Kolk B. Il corpo accusa il colpo. Milano, Italy: Raffaello Cortina Editore; 2015.
4. Sorrentino AM. Figli disabili. Milano, Italy: Raffaello Cortina Editore; 2006.
5. Walsh F. La resilienza familiare. Milano, Italy: Raffello Cortina Editore; 2008.
6. Holmes J. Psicoterapia per una base sicura. Milano, Italy: Raffaello Cortina Editore; 1989.

MODERANO E DISCUONO:

Daniele Lietti, Simonetta Cherubini, Luciana Pagani

LA LOTUS BIRTH

P. Villani, M. Corradi

S.C. TIN e Neonatologia, A.O. C. Poma, Mantova, Italy

I sostenitori della procedura *Lotus birth* affermano che feto e placenta formandosi dalla stessa cellula non andrebbero separati artificialmente permettendo al neonato di godere di un migliore benessere psichico. Alla base la convinzione che questa modalità permetta al bambino di separarsi dalla madre secondo i giusti e naturali tempi, rallentando la separazione tra il neonato ed il corpo della madre e valorizzando la fase del secondamento. Il bambino non perderebbe energie nelle prime ore dopo la nascita nel tentativo di stabilizzare il proprio sistema con beneficio a livello respiratorio e metabolico ed immunitario.¹ In effetti è ormai evidente che un ritardato clampaggio del cordone ombelicale, da 1 a 3 minuti, produca indubbi vantaggi in termini di valori più elevati di emoglobina e ferro, maggiore contatto madre-figlio e nel prematuro di maggiore stabilità emodinamica, ridotta necessità di trasfusioni, minore incidenza di emorragia intraventricolare e possibile effetto protettivo sulle sepsi ad esordio tardivo e sullo sviluppo cognitivo e motorio. Inoltre posticipare il clampaggio dopo il primo respiro permette la cosiddetta trasfusione placentare (20% circa in più del volume ematico finale del neonato) rispondendo alle richieste legate alla caduta delle resistenze e all'espansione dei campi polmonari evitando probabilmente l'insorgere,

secondo alcuni autori, dell'apnea primaria. A fronte solo dell'aumento della bilirubinemia e della necessità di fototerapia.²⁻⁴ Se sono evidenti i benefici del ritardato clampaggio entro i 3 minuti non esistono vantaggi fisici o psicologici supportati da evidenze scientifiche di utilità o sicurezza per il neonato relativi alla metodica *Lotus birth* mentre sono assolutamente da prendere in considerazione le questioni che rendono tale pratica non applicabile in ambito ospedaliero per ragioni infettivologiche e igienico-sanitarie riferite allo smaltimento della placenta. La possibilità di una trasmissione di una infezione nel neonato sottoposto alla *Lotus birth* è estremamente remota ma non da escludere in assoluto per la formazione di germi sul tessuto necrotico. Diventa invece, secondo la nostra normativa, impossibile portare fuori la placenta dall'Ospedale perché considerata parte anatomica non riconoscibile e quindi da trattare come rifiuto sanitario pericoloso a rischio infettivo da avviare alla termodistruzione. Infatti il DPR 285/90⁵ di Polizia Mortuaria suddividendo le parti anatomiche in riconoscibili (arti inferiori, superiori o parti di essi, prodotti del concepimento) e non riconoscibili (tra cui rientra la placenta) impone una procedura di smaltimento che non può essere effettuata a domicilio. Il D.Lgs 152/2006⁶ classifica i rifiuti secondo l'origine (speciali e urbani) e secondo le caratteristiche di pericolosità (pericolosi e non pericolosi). I rifiuti prodotti in ambiente ospedaliero, disciplinati dal DPR 254/2003 sono così distinti in cinque categorie: a) rifiuti sanitari non pericolosi; b) rifiuti sanitari assimilati ai rifiuti urbani; c) rifiuti sanitari pericolosi non a rischio infettivo; d) rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo; e) rifiuti sanitari che richiedono particolari modalità di smaltimento. L'importanza di una corretta classificazione del rifiuto emerge chiaramente quando vengono trattati rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo in quanto un'erronea classificazione potrebbe portare a smaltire come non pericolosi a rischio infettivo rifiuti che in realtà presentano queste caratteristiche. La normativa pone due criteri per classificare tale tipologia di rifiuto: l'origine, ovvero se il rifiuto è proveniente da ambiente di isolamento infettivo e la contaminazione, ovvero se il rifiuto è venuto a contatto con sangue o altri liquidi biologici. In questo secondo caso deve essere gestito come rifiuto a rischio infettivo perché il materiale è venuto a contatto con qualsiasi liquido biologico del paziente.⁷ Per tali motivi la placenta come rifiuto speciale non riconoscibile va inserita nella categoria d) e quindi avviata verso la fase finale del processo di gestione dei rifiuti sanitari pericolosi a rischio infettivo dove l'eliminazione di tale rischio può essere ottenuta esclusivamente attraverso l'incenerimento ovvero la termodistruzione come disciplinato dall'art. 10 del Decreto del Presidente della Repubblica n. 254 del 15 luglio 2003.⁸

Conclusioni

L'assenza di evidenze medico-scientifiche e l'obbligo di attenersi alla normativa vigente impediscono l'espletamento della procedura *Lotus birth*; raccomandiamo a tutto il personale coinvolto nell'assistenza al parto di mettere in atto solo procedure validate, supportate scientificamente, che perseguano una modalità di utilità e di sicurezza per mamme e neonati.

Bibliografia

1. Rachana S. Lotus Birth: il parto integrale, nati con la placenta. Giaveno, Italy: Amrita ed.; 2005.
2. Zaramella P, Freato F, Quaresima V, et al. Early versus late cord clamping: effects on peripheral blood flow and cardiac function in term infants. *Early Hum Dev* 2008;84:195-200.
3. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 543: timing of umbilical cord clamping after birth. Washington, DC, USA: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.
4. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Db Syst Rev* 2008;2008:CD004074.
5. Regolamento di Polizia Mortuaria, DPR 285/90. Disponibile al sito: <http://www.medicoleggi.com/argomenti/11200.htm>
6. Normativa sullo smaltimento dei rifiuti sanitari, DLgs 152/2006. Disponibile al sito: <http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/06152dl.htm>

7. Classificazione e gestione dei rifiuti sanitari: aspetti normativi e procedurali per la protezione della salute dell'uomo e dell'ambiente. 2012. Disponibile al sito: <http://www.gsnews.it/igiene-urbana/classificazione-e-gestione-dei-rifiuti-sanitari-aspetti-normativi-e-procedurali-per-la-protezione-della-salute-dell%E2%80%99uomo-e-dell%E2%80%99ambiente/>
8. Normativa sullo smaltimento dei rifiuti sanitari, decreto del Presidente della Repubblica n. 254, 15 luglio 2003. Disponibile al sito: www.ipasvi.it/archivio_news/leggi/205/ DPR150703n254.pdf

OSTEOPATIA AL NIDO E IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

C. Mor

U.O. T.I.N. e Neonatologia, Dipartimento Salute della Mamma e del Bambino, Fondazione Poliambulanza, Brescia, Italy

Il trattamento manipolativo osteopatico (OMT) è un trattamento di medicina complementare non invasivo. Si pone l'obiettivo con una diagnosi funzionale di individuare le aree disfunzionali e di normalizzare le stesse. L'Osteopatia usa tecniche manuali di valutazione¹ e di trattamento: tecniche muscolo scheletriche, articolari, miofasciali in relazione al sistema vascolare, linfatico e nervoso (ICD 10 CM Diagnosis Code 1199.0-9). È nata in America nel 1800 ad opera di un medico di nome Andrew Still e si fonda sul principio della relazione tra struttura e funzione. Diversi studi iniziano a dimostrarne l'efficacia in campo pediatrico²⁻⁵ in particolare riguardo ad asimmetrie craniche e posturali, otiti ricidivanti e coliche. Viene proposta da poco tempo come tecnica di supporto in Neonatologia al Nido ed in Terapia Intensiva Neonatale. In particolare al Nido per i neonati che hanno subito costrizioni in gravidanza, parti operativi con ventosa e manovra di Kristeller, cesarei d'urgenza, travagli lunghi. I neonati che hanno subito questi tipi di forze hanno spesso asimmetrie posturali, preferenza di lato dell'appoggio della testa e di attacco al seno, difficoltà di suzione, torcicolli miogeni, plagiocefalie, pianti prolungati e traumi del sistema muscolo-scheletrico. Presso il nostro centro stiamo svolgendo uno studio osservazionale che lega la modalità di parto alla presenza di alcune disfunzioni di mobilità osservate frequentemente nei neonati.⁶ Gli obiettivi del trattamento precoce (nelle prime 72 ore dalla nascita) sono: promuovere i movimenti della testa e del collo per favorire l'allattamento, sfavorire l'instaurarsi di plagiocefalie ed evitare la comparsa di compensi e asimmetrie posturali che si evidenzerebbero nei mesi a venire. In Terapia Intensiva Neonatale, in linea con la letteratura esistente, nei neonati trattati abbiamo evidenziato: effetti sul sistema gastrointestinale,⁷ sul miglioramento della suzione⁸ e della coordinazione della respirazione-suzione, miglioramento delle plagiocefalie,⁹ contributo alla riduzione dello stress¹⁰ e promozione dell'autoregolazione.¹¹ Non da ultimo come rilevato clinicamente ma non ancora supportato dalla letteratura scientifica, è il sostegno che l'Osteopatia può dare all'apparato respiratorio nei prematuri e nei distress respiratori. Il trattamento ha come obiettivi il drenaggio e l'eliminazione delle secrezioni, il miglioramento della mobilità delle strutture connettivali toraciche, delle coste, delle vertebre, del sterno e del diaframma, la diminuzione dell'asincronia toraco addominale e aiutare la coordinazione suzione-respirazione.

Bibliografia

1. Cerritelli F, Martelli M, Renzetti C, et al. Introducing an osteopathic approach into neonatology ward: the NE-O model. *Chiropr Man Therap* 2014;22:18.
2. Vandenplas Y, Denayer E, Vandenbossche T, et al. Osteopathy may decrease obstructive apnea in infants: pilot study. *Osteopath Med Prim Care* 2008;2:8.
3. Lessard S, Gagnon I, Trottier N. Exploring the impact of osteopathic treatment on cranial asymmetries associated with non synostotic plagiocephaly in infants. *Complement Ther Clin Pract* 2011;17:193-8.
4. Philippi H, Faldum A, Schleupen A, et al. Infantile postural asymmetry and osteopathic treatment: a randomized therapeutic trial. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:5-9.
5. Posadzki P, Myeong SL, Edzard E. Osteopathic manipulative treatment for pediatric condition: a systematic review. *Pediatrics* 2013;132:140-52.
6. Waddington EL, Snider KT, Lockwood MD, et al. Incidence of somatic dysfunction in healthy newborns. *J Am Osteopath Assoc* 2015;115:654-65.
7. Pizzolorusso G, Turi P, Barlafante G, et al. Effect of osteopathic manipulative treatment on gastrointestinal function and length of stay of preterm infants: an exploratory study. *Chiropr Man Therap* 2011;19:15.
8. Lund GC, Edwards G, Medlin B, et al. Osteopathic manipulative treatment for the treatment of hospitalized premature infants with nipple feeding dysfunction. *J Am Osteopath Assoc* 2011;111:44-8.
9. Ifflaender S, Rüdiger M, Konstantelos D, et al. Prevalence of head deformities in preterm infants at term equivalent age. *Early Hum Dev* 2013; 89:1041-7.
10. Henley CE, Ivins D, Mills M, et al. Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measure study. *Osteopath Med Prim Care* 2008;5:7.
11. Hayden C, Mullinger B. A preliminary assessment of the impact of cranial osteopathy for the relief of infantile colic. *Complement Ther Clin Pract* 2006;12:83-90.

LE DIETE ALTERNATIVE MATERNE, ALLATTAMENTO E DIVEZZAMENTO

G. Banderali, E. Verduci, R. Giacchero, V. Sottili

U.O. di Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Milano, Italy

L'alimentazione ha assunto negli ultimi decenni un ruolo di sempre più crescente importanza nell'ambito della salute. Diversi studi scientifici hanno validato l'ipotesi di Barker basata sul concetto del *programming genetico*: eventi avversi in periodi critici dello sviluppo a partire dal concepimento fetale determinano modifiche nell'espressione del DNA senza alterarne la sequenza, mediante meccanismi di regolazione epigenetica. Tali mutazioni possono divenire permanenti, quindi ereditabili. Esiste evidenza scientifica di come un'alimentazione sana ed equilibrata fin dalle prime fasi della vita possa essere alla base della prevenzione delle *non-communicable diseases*, ovvero obesità, ipertensione, dislipidemie, diabete di tipo II e tumori. Si comprende pertanto come scelte dietetiche alternative materne dettate da peculiari ideologie, mode o errate convinzioni in periodi critici dello sviluppo, quali ad esempio gravidanza, allattamento e svezzamento, possano influire negativamente sullo sviluppo psicofisico del bambino, minando la salute del futuro adulto, se non supportate da un adeguato *counselling* specialistico. Tra i regimi alimentari in questione un esempio è rappresentato dalle diete di eliminazione, prima fra tutte la dieta vegetariana nei suoi due modelli principali, il regime latte-ovo-vegetariano (LOV) e quello vegano (VEG). Mentre altri regimi appartenenti a tale categoria quali il crudismo, il fruttarismo e le diete macrobiotiche sono risultati inadeguati perché considerati troppo restrittivi, il modello LOV ed il modello VEG con i corretti accorgimenti nella preparazione e nella scelta degli alimenti e le opportune integrazioni che garantiscano un adeguato *intake* di macro e micronutrienti (proteine, vitamina B12, Ferro, Calcio e Zinco), consentirebbero un corretto processo di accrescimento e di sviluppo psicomotorio sin dalla vita fetale. Un esempio di ciò è rappresentato dai pazienti affetti da fenilchetonuria in cura presso l'U.O. di Malattie Metaboliche della Clinica Pediatrica dell'Ospedale San Paolo (Milano), che necessitano di un regime dietetico a ridotto e controllato apporto di fenilalanina (Phe) assimilabile ad un regime alimentare vegano, adeguatamente valutato a livello individuale in termini nutrizionali da un team multidisciplinare di specialisti (medici, dietisti, ecc.) e che presentano un *pattern* di crescita analogo ai bambini sani che seguono una dieta onnivora. Tuttavia in caso di diete di eliminazione condotte ad esempio dalle donne in gravidanza in maniera autonoma e senza le opportune integrazioni, si possono portare ad inadeguate assunzioni di micro e macronutrienti che si possono ripercuotere anche sul nascituro, come emerge dal rilevare casi di deficit secondari materni di vitamina B12 nei neonati segnalati allo screening neonatale esteso (Progetto ricerca indipendente SNE) concluso da pochi mesi. Altre diete di eliminazione da menzionare sono quelle senza lattosio o *gluten-free* spesso conseguenza di scelte modaiole o di over-diagnosi di

allergia alimentare, esponendo il bambino a sbilanci nutrizionali nonché ad un rischio aumentato di sviluppare in età successive un disturbo del comportamento alimentare, al momento terza malattia cronica dell'infanzia dopo obesità ed asma, con un tasso di mortalità pari al 10-15% e notevole difficoltà di cura. Anche la scelta di lattati alternativi a quello vaccino (di asina, di capra, di pecora) dettata anch'essa da mode o da maggiori frequenza da un'over-diagnosi di allergie alimentari, espone il neonato/lattante ad un grave rischio di malnutrizione, per l'inadeguatezza biologica sia qualitativa che quantitativa di tali lattati nel supportare il corretto fabbisogno di crescita di questa delicata fascia di età (il ridotto contenuto lipidico del latte di asina ne migliora la digeribilità a fronte però di un deficit energetico, mentre la cross-reattività con le proteine del latte vaccino, l'elevato contenuto proteico ed il difetto in B6, B12 ed acido folico rendono il latte di capra e di pecora assolutamente controindicati). In conclusione, è sempre più fondamentale il ruolo del medico e del pediatra di base nel supportare con un'adeguata e corretta informazione e documentazione scientifica eventuali scelte dietetiche alternative materne in epoche di vita critiche quali gravidanza, allattamento e svezzamento, assicurando e ricordando alle madri che l'entità dell'esclusione di alimenti dalla dieta non ha impatto sulla crescita e sullo status nutrizionale di bambini, inclusi quelli con allergia alimentare documentata, quando questa stessa dieta sia adeguatamente seguita a livello specialistico e correttamente supplementata. Al contrario, diete fai da te o basate su fonti non scientificamente riconosciute, espongono il bambino al rischio di grave malnutrizione, con conseguenti ricoveri ospedalieri purtroppo sempre più frequentemente protagonisti dei recenti notiziari mediatici.

IL RIFIUTO DELLE PROFILASSI E DELLE VACCINAZIONI

G. Bianchi, M. Agosti

U.O. Nido, Neonatologia e T.I.N., Ospedale F. del Ponte, Varese, Italy

L'argomento è di particolare attualità in considerazione del calo d'interesse e la proliferazione di singoli e/o associazioni contrarie, con i temuti rischi di possibile ricomparsa di patologie debellate grazie alle profilassi neonatali e alle vaccinazioni estensive in età pediatrica. I vaccini sono fra le scoperte scientifiche più importanti per il genere umano, eppure continuano a essere guardati con sospetto da una parte dei genitori che devono sottoporre i loro figli alle vaccinazioni. L'aumento del numero di sottoposti che non somministra ai figli neppure quelli raccomandati/obbligatori ha generato l'allarme dell'Istituto Superiore di Sanità, perché calano le percentuali di bimbi immunizzati e si rivedono casi di morte evitabili per malattie come il morbillo e la pertosse. Nell'ambito di questo problema è importante l'intervento del neonatologo e del pediatra per una corretta sensibilizzazione della problematica emergente. Sempre più frequenti risultano le raccolte su siti web o opuscoli non attendibili che lanciano allarmi su possibili effetti collaterali, su ingredienti pericolosi o, peggio, su legami con l'insorgenza di questa o quella malattia. Secondo gli esperti, sono queste, alimentate dalla velocità con cui si propagano ai tempi di internet, le ragioni principali che spingono sempre più famiglie a non vaccinare i figli. A lanciare l'allarme sono stati l'Istituto Superiore di Sanità e la Società Italiana di Pediatria. La copertura vaccinale nel nostro Paese è al limite della soglia di sicurezza: per questo è necessario non abbassare la guardia da parte dei professionisti sul tema dell'informazione scientificamente corretta. Infatti, benché le vaccinazioni siano considerate fra le scoperte scientifiche più importanti, continuano in qualche misura a far paura. I dati del ministero si riferiscono alle coperture vaccinali a 24 mesi d'età relative al 2013 e riguardano la maggior parte delle immunizzazioni offerte gratuitamente: poliomielite, tetano, difterite, epatite B, pertosse, *Haemophilus influenzae* b, morbillo, parotite e rosolia (MPR).¹ Le prime quattro registrano un tasso d'immunizzazioni inferiore al 95%; tasso che cala ulteriormente e drasticamente all'86% per le vaccinazioni contro il morbillo, la parotite e la rosolia. I dati sono ancora contenuti, ma è il trend degli ultimi anni che preoccupa: l'andamento in netta diminuzione delle coperture a 24 mesi, rileva l'Istituto

Superiore di Sanità, rende indispensabile interventi urgenti. Il calo delle coperture vaccinali è responsabile dei numerosi casi di morbillo e della presenza di malattie che potevano già essere debellate, come la pertosse. Il fenomeno è in gran parte dovuto a una cattiva informazione. Molte famiglie si collegano al web, senza verificare la qualità dell'informazione. Non seguono le indicazioni del ministero della Salute e non chiedono consigli a persone competenti. Così tanti bambini non vengono sottoposti ai richiami vaccinali, a 6 o a 12 anni e si ammalano, a volte contagiati da un adulto.² Ma quali sono le motivazioni legate questo rifiuto? Nel tempo si sono creati falsi miti: *i) i vaccini contengono ingredienti e additivi pericolosi; ii) i profitti sui vaccini sono abnormi, ecco perché si vuole vaccinare a ogni costo; iii) i vaccini non sono efficaci, non proteggono il 100% dei vaccinati; iv) le malattie infettive stavano già scomparendo prima dell'introduzione dei vaccini, grazie ai miglioramenti della qualità della vita; v) i vaccini causano l'autismo; vi) i vaccini hanno effetti collaterali gravi, anche a distanza di anni: molti sono ancora sconosciuti e i nostri figli si ammalano tra decine di anni; vii) la maggior parte delle malattie prevenibili con le vaccinazioni sono scomparse o quasi: perché dovrei vaccinare mio figlio inutilmente?; viii) tanti vaccini somministrati in un'unica puntura sono dannosi; ix) troppi vaccini possono sopraffare e indebolire il sistema immunitario, soprattutto nei bambini più piccoli; x) l'infezione naturale è meglio della vaccinazione: prima del vaccino tutti facevano il morbillo, la rosolia e nessuno è mai morto per questo.* Un esempio eclatante di come possano diffondersi scetticismo e paure resta quello tuttora legato ad un presunto collegamento tra vaccini e autismo, che gira in rete da tempo, malgrado tale legame sia stato escluso da tutti gli studi più attendibili. Le campagne degli antivaccinatori che spopolano su internet stanno diffondendo la falsa credenza che la vaccinazione MPR possa causare l'insorgenza di autismo. Si tratta di un falso scientifico, sostenuto 15 anni fa dal medico inglese Andrew Wakefield, radiato dall'albo per aver falsificato i dati del suo studio sull'argomento, ma che continua ad avere effetti dirompenti dopo che alcune sentenze giuridiche, tra cui quella di Rimini del 2012, hanno riconosciuto un nesso di causalità tra vaccino e autismo. La sentenza di primo grado, emessa nel 2012, aveva condannato il Ministero della Salute a risarcire i danni da vaccino a una coppia romagnola al cui bambino, vaccinato dalla ASL nel 2002, era stato diagnosticato successivamente l'autismo. Una decisione che aveva suscitato reazioni allarmate da parte di Società scientifiche e associazioni mediche perché basata su un falso scientifico. E proprio sulla sentenza di primo grado hanno fatto leva le violente campagne antivaccinazione di questi anni tese a diffondere false credenze sui vaccini. La sentenza della Corte di appello di Bologna che ha escluso un nesso di causalità, ha ristabilito la verità scientifica. Storie e pareri contrari contribuiscono a creare il clima di diffidenza; spesso però si dimentica che una malattia scomparsa può tornare. Fra le patologie che stanno tornando c'è il morbillo, per il quale l'OMS si era data come l'obiettivo la scomparsa entro il 2015. Nel mese di aprile 2014 si sono verificati 236 casi di morbillo, portando a 1047 quelli segnalati dall'inizio dell'anno, in notevole aumento rispetto al corrispondente periodo del 2013. Il fenomeno non è solo italiano. Anche l'Europa e gli USA stanno registrando diversi focolai epidemici. La situazione della copertura vaccinale risulta ad oggi alquanto complessa: se la copertura con la prima dose appare buona sebbene non ottimale (circa il 90% e non il 95% raccomandato), quella della seconda dose è invece nettamente inferiore agli standard richiesti, anche perché è stata introdotta soltanto nel 2005. Questo il motivo per cui tanti adolescenti e giovani adulti che non hanno avuto la malattia non sono vaccinati o sono stati vaccinati solo una prima volta. Inutile negarlo: una generale crisi di fiducia sta investendo l'intero sistema vaccinale. Informazioni sbagliate, errori di comunicazione, incomprensibili posizioni della magistratura e campagne degli antivaccinatori, sempre più di moda e sempre più virali sul web, ne sono le principali cause. Cosa si può fare per aumentare la fiducia nei vaccini e come è possibile migliorare la comunicazione? Vaccinarsi è una scelta del paziente per prevenire patologie. Ciò implica quindi che vi sia una grande fiducia nella sua reale utilità ed è una scelta che il paziente deve fare direttamente. I meccanismi attraverso cui si sceglie – ed è questo il problema di fondo – non sono solo razionali e bisogna tener conto della dinamica

emozionale. Occorre accettare l'idea che l'utente, per avere fiducia nei vaccini e negli altri interventi di prevenzione, non deve leggere incongruenze tra quello che dicono le varie Agenzie (medico compreso!) cui affida la sua salute ed anche il medico non è esente dal risentire l'influenza. Inoltre le informazioni che riceve non sono sempre adeguate e sufficienti a motivarlo. Per moda, per errate informazioni, per errate posizioni della magistratura, di fatto c'è una crisi del sistema vaccinale, ed è questo che deve far preoccupare. La somma di comunicazioni inefficaci può provocare il crollo delle strategie vaccinali. Le Società scientifiche devono contribuire a creare canali di comunicazione attivi, in grado di affiancare le istituzioni in situazione di emergenza, passando da un obiettivo di *patient satisfaction* al più articolato processo che valorizzi la *patient experience*: vi sarebbe un enorme potenziale nell'attivare, anche grazie alle moderne tecnologie, canali in-out tra medici, istituzioni e utenti. Singolare è la correlazione frequente tra il rifiuto alle vaccinazioni e il rifiuto della profilassi della somministrazione di vitamina K alla nascita. Tale profilassi è stata proposta fin dal 1960 per prevenire la VKDB nella sua forma precoce e tardiva. La somministrazione di 1 mg di vitamina K per via intramuscolare alla nascita è stata la prassi adottata pressoché universalmente fino al 1990, quando uno studio epidemiologico ha segnalato una possibile associazione tra somministrazione di vitamina K e comparsa di tumori infantili e leucemie. Questo ha portato alcune nazioni ad adottare la profilassi orale, anche se studi successivi hanno escluso un'associazione tra vitamina K e aumento del rischio di tumori. Nonostante l'emostasi sia in genere appropriata e la gran parte dei neonati non presenti disturbi emorragici, è pertanto attualmente universalmente riconosciuta la necessità della profilassi con vitamina K per la riduzione del rischio della forma classica e tardiva di VKDB. In particolare, le strategie di somministrazione di vitamina K per via intramuscolare ed orale alla nascita prevengono la comparsa di VKDB nella sua forma classica ma possono essere ritenute non del tutto sufficienti per la prevenzione della forma tardiva in tutte le categorie di lattanti. Tale condizione, pur presentando un'incidenza molto bassa, costituisce un grave rischio di morte o di handicap infantile. Riteniamo pertanto importante il rispetto delle indicazioni degli organi di riferimento nazionali ed internazionali per la profilassi con vitamina K da proseguire sino al termine del terzo mese di vita negli allattati con latte materno esclusivo, anche in considerazione delle campagne di promozione dell'allattamento al seno, sempre più numerose ed efficaci. Anche in questo caso il rifiuto da parte dei genitori è legato in parte ad una scarsa/scorretta informazione sulle possibili conseguenze e sull'importanza che riveste tale profilassi per la prevenzione della malattia emorragica del neonato.

Bibliografia

1. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Recommended childhood and adolescent immunization schedule - United States, 2015. *Pediatrics* 2015;135:396-7.
2. Piccirilli G, Lazzarotto T, Chierighin A, et al. Spotlight on measles in Italy: why outbreaks of a vaccine-preventable infection continue in the 21st century. *Expert Rev Anti-Inf* 2015;13:355-62.

MODERANO E DISCUONO:

Carlo Poggiani, Guido Pellegrini, Antonella Maini

RACCOMANDAZIONI PER LA PREVENZIONE E IL TRATTAMENTO DEL DOLORE PROCEDURALE NEL NEONATO

D. Merazzi,¹ P. Lago,² A. Pirelli,³ E. Garetti,⁴ C.V. Bellieni,⁵ P. Savant Levet,⁶ L. Pieragostini,⁷ G. Ancora,⁸ G.d.S. Società Italiana di Neonatologia Analgesia e Sedazione nel Neonato⁹

¹U.O.S. Neonatologia-TIN, Ospedale Valduce, Como; ²U.O.C. di T.I.N. e Patologia Neonatale, A.O. di Padova, Padova; ³U.O. di T.I.N. e Patologia Neonatale, Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo, Monza; ⁴S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.O. di Modena,

Modena; ⁵U.O. di T.I.N., Policlinico Le Scotte, Università di Siena, Siena; ⁶S.C. di Neonatologia e TIN, Ospedale Maria Vittoria, Torino; ⁷U.O.C. di Neonatologia, Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, Roma; ⁸U.O.C. di T.I.N. e Neonatologia, Ospedale degli Infermi, Azienda Ospedaliera di Rimini, Rimini; ⁹Società Italiana di Neonatologia, Milano, Italy

Abstract

Numerose sono le evidenze che il dolore acuto e ripetuto nel neonato, specie se pretermine è un cofattore estremamente importante per l'*outcome* neuroevolutivo dei neonati ricoverati nelle terapie intensive neonatali. Il controllo del dolore e dello stress nel neonato è un fondamentale obiettivo delle cure perinatali individualizzate. Produrre raccomandazioni comportamentali basate sulle evidenze scientifiche per la prevenzione e il trattamento del dolore procedurale in epoca neonatale è uno degli obiettivi che il Gruppo di Studio di Analgesia e Sedazione della Società Italiana di Neonatologia (SIN) si è dato in questi anni. È in fase di pubblicazione la terza edizione rivista e aggiornata delle raccomandazioni basate sull'aggiornamento delle evidenze scientifiche valutate secondo la modalità GRADE. In questo contesto saranno presentate le raccomandazioni relative all'approccio non farmacologico del controllo del dolore in corso di procedure minori e l'approccio farmacologico in corso di intubazione e ventilazione meccanica.

Introduzione

Le attuali informazioni scientifiche non lasciano più dubbi sul fatto che il neonato, soprattutto se pretermine, è particolarmente sensibile allo stimolo doloroso ed è altrettanto noto che il dolore non controllato è responsabile di effetti deleteri a breve, medio e lungo termine.¹ Tali azioni sono in parte giustificate dall'imaturità dei sistemi inibitorio discendente dei neonati rispetto alle vie di conduzione centripete dello stimolo dolorifico. Sebbene la sensibilità globale al problema sia decisamente maturata negli anni in tutti i paesi, l'impegno massimo di tutti gli operatori che hanno a cura il benessere del neonato malato o fragile è rappresentato dalla personalizzazione del trattamento analgesico attraverso un'attenta e costante valutazione del dolore che ad oggi risulta ancora carente.² Il controllo del dolore procedurale nel neonato comprende un approccio globale che utilizza sia appropriate tecniche farmacologiche e non, sia interventi ambientali ed assistenziali, che hanno l'obiettivo di ottenere il migliore controllo possibile di stress e dolore limitando gli effetti destabilizzanti e le potenziali azioni avverse dei farmaci.³ Il GdS Analgesia e Sedazione della SIN si è prefisso l'obiettivo di fornire una serie di raccomandazioni comportamentali basate su evidenze scientifiche da poter applicare nella pratica clinica.

Metodologia

Queste raccomandazioni sono state prodotte dagli autori partecipanti al GdS. La ricerca è stata fatta consultando: Medline dal 1966 al 2015, la Cochrane Library, utilizzando sia i termini MeSH sia parole libere in differenti combinazioni. La letteratura disponibile è stata valutata secondo la metodologia GRADE.⁴ L'attribuzione del livello di evidenza è stato diviso in 3 livelli: A) alta qualità proveniente da evidenze di studi randomizzati, o di altre prove schiaccianti; B) moderata qualità proveniente da studi randomizzati con limitazioni importanti, o evidenze molto forte da altre fonti; C) bassa qualità proveniente da studi osservazionali, osservazioni cliniche non sistematiche, o da studi randomizzati con gravi carenze. Nel metodo GRADE la forza della raccomandazione viene sintetizzata in 2 gradi: 1) raccomandazione *forte* ove i benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri (o viceversa) per la maggior parte, se non tutti, i pazienti; 2) raccomandazione *debole* ove i benefici e rischi attentamente bilanciati sono incerti. Nel produrre le raccomandazioni si è cercato di attribuire ad ogni singola azione comportamentale il grado di raccomandazione ed il livello di evidenza emergente dalla letteratura disponibile.

Analgesia non farmacologica

Innanzitutto deve essere considerata la tempistica e la necessità di un intervento doloroso. Le tecniche di analgesia non farmacologica sono

in grado di contenere il dolore nella maggior parte delle procedure *skin-breaking procedures*. In particolare trova la massima evidenza scientifica in corso di puntura da tallone e venipuntura.⁵ Si raccomanda l'esecuzione della procedura nel miglior stato basale del neonato, ossia in veglia tranquilla. Si deve porre attenzione ai fattori ambientali riducendo l'illuminazione, il rumore, garantendo adeguata temperatura ambientale e corporea. È raccomandato il tocco facilitato, favorire confini e allineamento mediano degli arti, limitare l'instabilità posturale. Utilizzare il succhiotto quando possibile, le sostanze edulcorate (glucosio, saccarosio, latte materno) due minuti prima e durante (allattamento al seno) la procedura dolorosa. Sono raccomandate l'uso di tecniche combinate poiché diversi studi hanno dimostrato come l'utilizzo di più azioni distraenti simultanee abbiano un sinergismo che potenzia l'attività analgesica della singola azione.^{6,7} Le raccomandazioni generiche riportate per la puntura da tallone in Tabella 1 sono applicabili anche per le altre *skin-breaking procedures* (puntura vascolare, iniezione intramuscolo e sottocute, rachicentesi).

Tabella 1. Gradi di raccomandazioni e qualità in corso di puntura da tallone.

Puntura da tallone	Raccomandazione	Qualità
Prima di iniziare la procedura, ottenere lo stato basale ottimale di veglia tranquilla e una posizione adeguata con contenimento/avvolgimento in telini	1	C
Usare lancette automatiche, a lama e non ad ago	1	A
Utilizzare la suzione non nutritiva (succhiotto) soprattutto nel neonato a termine	1	A
Somministrare saccarosio 24% o glucosio 20-33% 0,2-0,5 mL nel neonato pretermine o 1-2 mL nel neonato a termine	1	A
2 minuti prima della procedura		
Eseguire la procedura in corso di allattamento al seno eventualmente associato al contatto pelle-pelle nel neonato a termine, per un singolo prelievo	1	A
Tra gli interventi combinati usare la suzione non nutritiva (succhiotto) e saccarosio	1	B
Tra le tecniche combinate usare la saturazione sensoriale	1	A
Non applicare EMLA*	1	A
A fine procedura accompagnare il neonato fino al ritorno allo stato basale	1	C
Utilizzare lancetta automatica possibilmente con taglio <i>ad arco</i>	2	B
Utilizzare il contatto pelle-pelle prima, durante e dopo la procedura ove appropriato	2	B
Utilizzare il contenimento facilitato	2	B
Non riscaldare il tallone	2	C
Non spremere il tallone	2	C
Somministrare latte espresso nel pretermine	2	B
Utilizzare interventi combinati come suzione non nutritiva (succhiotto) e contenimento	2	B
Utilizzare interventi combinati come contenimento e saccarosio orale	2	B
L'utilizzo dell'odore del latte materno sembra essere efficace	2	C
L'utilizzo di altre tecniche non farmacologiche come il <i>co-bedding</i> nei gemelli, il tocco terapeutico e la musicoterapia, non sono da utilizzare da soli	2	B
Nel caso le tecniche non farmacologiche si prevede siano inefficaci, somministrare bolo di fentanile	2	C

A, alta qualità proveniente da evidenze di studi randomizzati, o di altre prove schiacciati; B, moderata qualità proveniente da studi randomizzati con limitazioni importanti, o evidenze molto forte da altre fonti; C, bassa qualità proveniente da studi osservazionali, osservazioni cliniche non sistematiche, o da studi randomizzati con gravi carenze. 1, raccomandazione forte ove i benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri (o viceversa) per la maggior parte, se non tutti, i pazienti; 2, raccomandazione debole ove i benefici e rischi attentamente bilanciati sono incerti.

Intubazione tracheale

Sebbene l'intubazione tracheale sia riconosciuta come procedura stressante e dolorosa, la premedicazione con sedativi, analgesici e miolorassanti è una pratica ancora poco consolidata nel neonato. La letteratura disponibile ha dimostrato che nel neonato anche pretermine la premedicazione è fortemente raccomandata per l'intubazione tracheale non in urgenza poiché facilita la procedura e ne riduce le alterazioni dei parametri vitali associati alla manovra. Gli obiettivi della premedicazione per l'intubazione tracheale possono essere divisi in quattro categorie: i) riduzione di stress e dolore; ii) facilitazione della procedura; iii) riduzione degli effetti collaterali dovuti alla procedura; iv) per ottenere rapido recupero dell'attività respiratoria (intubazione surfattante estubazione, INSURE). Va comunque notato che in letteratura questi aspetti sono spesso analizzati singolarmente. Inoltre nel neonato, in particolare pretermine, si deve porre l'accento sulla sicurezza dei farmaci usati. Ciò rende ancora più complesso dare raccomandazioni generiche. Si è cercato nella Tabella 2 di sintetizzare i vari obiettivi nel loro insieme indicando il grado di raccomandazione e la qualità dell'evidenza fornite dalla letteratura esistente.

Tabella 2. Gradi di raccomandazioni e qualità in corso d'intubazione tracheale.

Intubazione tracheale	Raccomandazione	Qualità	
La premedicazione è fortemente raccomandata per assicurare una manovra più rapida, meno traumatica, meno dolorosa e più sicura	1	B	
Atropina 0,01-0,02 mg/kg + fentanile 2 mcg/kg (in almeno 5')	2	B	
+succinilcolina (suxametonio) 2 mg/kg o rocuronio 0,5-1 mg/kg*	2	C	
Possibili scelte in casi particolari	Nel neonato > 32 w pm e in buone condizioni emodinamiche: atropina 0,01-0,02 mg/kg + fentanile 2 mcg/kg (in almeno 5') + midazolam 0,1 mg/kg	2	B
	Per l'INSURE: atropina 0,01-0,02 mg/kg + remifentanile 2 mcg/kg in 60" o fentanile 2 mcg/kg (in almeno 5') ± succinilcolina (suxametonio) 2 mg/kg*	2	C
	Nel neonato emodinamicamente instabile, con esclusione del prematuro estremo: atropina 0,01-0,02 mg/kg + ketamina racemica 1-2 mg/kg	2	C
	Nel paziente emodinamicamente stabile, con età > di 24 ore: atropina 0,01-0,02 mg/kg + propofol 1-2,5 mg/kg (dose da regolare secondo la risposta del paziente)	2	C

B, moderata qualità proveniente da studi randomizzati con limitazioni importanti, o evidenze molto forte da altre fonti; C, bassa qualità proveniente da studi osservazionali, osservazioni cliniche non sistematiche, o da studi randomizzati con gravi carenze. 1, raccomandazione forte ove i benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri (o viceversa) per la maggior parte, se non tutti, i pazienti; 2, raccomandazione debole ove i benefici e rischi attentamente bilanciati sono incerti; INSURE, intubazione surfattante estubazione. *Si può omettere l'utilizzo del curaro nel neonato che non è in grado di opporsi alla manovra (es. *extremely low birth weight infants*, neonato con grave asma, con distrofia muscolare o altra patologia neuromuscolare).

Analgo-sedazione in corso di ventilazione meccanica

In corso di ventilazione meccanica (VM) vanno applicate sempre tutte le manovre per ridurre lo stress (care e cure individualizzate, riduzione degli stimoli ambientali fastidiosi, *family care*) e il dolore procedurale (razionalizzazione delle manovre e uso di tutte le strategie non farmacologiche) e considerare l'appropriato uso di farmaci analgesici. Nell'ambito della terapia farmacologica per il contenimento del dolore gli oppioidi (fentanile, remifentanile, morfina) rappresentano i farmaci di prima scelta. La somministrazione in boli intermittenti e dietro monitoraggio algometrico con scale validate è l'approccio più raccomandato. In caso di azione sedativa supplementare, in casi selezionati può essere utilizzato una benzodiazepina (midazolam) sebbene non vi sia supporto in letteratura e anzi la raccomandazione al non uso nei pretermine. L'approccio farmacologico in corso di VM, sintetizzato in Tabella 3, si diversifica in relazione al quadro clinico di base e si può riassumere in 3 categorie: i) VM prevista di breve durata, soprattutto nel neonato pretermine affetto da RDS; ii) VM nel neonato con insufficienza respiratoria severa; iii) VM non invasiva.

Tabella 3. Gradi di raccomandazioni e qualità in corso di ventilazione meccanica.

Ventilazione meccanica	Raccomandazione	Qualità	
In caso di uso di tubo endotracheale, soprattutto nel neonato pretermine affetto da RDS	Preferire i boli di fentanile 1-3 mcg/kg in almeno 5 minuti o di remifentanile 0,25 mcg/kg/min nei neonati a rischio di ipotensione <27 w pm	2	B
	Preferire i boli di morfina 10-50 mcg/kg, max 100 mcg/kg/min in caso di aumentata pressione endoaddominale	2	C
In caso di ventilazione meccanica nel neonato con insufficienza severa (patologia chirurgica, ipertensione polmonare, patologia neurologica, ipotermia terapeutica)	Preferire l'infusione continua di oppioidi per fornire una più costante copertura analgesica	2	B
	In questo caso iniziare con il bolo seguito da infusione continua: fentanile 1-2 mcg/kg in 30 minuti, mantenimento 0,5-3 mcg/kg/h; morfina 25-100 mcg/kg in 60 minuti, seguito da 7-50 mcg/kg/h	2	C
	L'infusione di morfina non è indicata nel neonato pretermine <27 w pm, per il rischio di ipotensione	1	B
	Il midazolam non è indicato nel neonato pretermine <32 w pm	2	C
In caso di ventilazione non invasiva	Aggiungere boli di oppioidi in corso di infusione continua prima di procedure dolorose maggiori o se le procedure dolorose minori non sono sufficientemente coperte dalla infusione continua e dalla analgesia non farmacologica (da scale algometriche)	2	C
	Per trattamenti di lunga durata, allorché il singolo farmaco non sia più efficace alle dosi consigliate, alternare gli oppioidi	2	C
In caso di ventilazione non invasiva	Preferire le tecniche di analgesia non farmacologica; monitorare il dolore attraverso scale validate	2	C
	Impiegare boli di oppioidi prima di procedure invasive ai dosaggi minimi consigliati (morfina 10-30 mcg/kg, fentanile 0,5-1 mcg/kg)	2	C

RDS, respiratory distress syndrome (sindrome del distress respiratorio); A, alta qualità proveniente da evidenze di studi randomizzati, o di altre prove schiacciati; B, moderata qualità proveniente da studi randomizzati con limitazioni importanti, o evidenze molto forte da altre fonti; C, bassa qualità proveniente da studi osservazionali, osservazioni cliniche non sistematiche, o da studi randomizzati con gravi carenze. 1, raccomandazione forte ove i benefici superano chiaramente i rischi e gli oneri (o viceversa) per la maggior parte, se non tutti, i pazienti; 2, raccomandazione debole ove i benefici e rischi attentamente bilanciati sono incerti.

Conclusioni

La diffusione e l'implementazione delle raccomandazioni aggiornate sull'analgia e sedazione in ambito neonatale dovrebbe contribuire ad aumentare la consapevolezza tra gli operatori sanitari della necessità di un adeguato controllo del dolore come avviene nel bambino e nell'adulto. L'attenzione al dolore neonatale e al suo efficace trattamento deve essere un imperativo assistenziale, non solo perché tutelato da una legge dello stato (38/2010), ma perché rappresenta uno dei traguardi di qualità di cura e di etica deontologica nel rispetto della dignità di ogni essere umano e soprattutto dei più fragili come i nati pretermine.

Bibliografia

1. Anand KJS, Scalzo FM. Can adverse neonatal experience alter brain development and subsequent behavior? *Biol Neonatorum* 2000;77: 69-82.
2. Carbajal R, Eriksson M, Courtois E, et al. Sedation/analgesia practices in neonatal intensive care units: results from the prospective observational EUROPAIN study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015;3: 796-812.
3. Lago P, Garetti E, Ancora G, et al. Procedural Pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. *Pediatr Anesth* 2013;23:407-14.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendation. *Brit Med J* 2008;336:924-6.
5. Cignacco E, Hamers JPH, Stoffel L, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in pre-term and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2007;11:139-52.
6. Bellieni CV, Tei M, Coccina F, Buonocore G. Sensorial saturation for infants' pain. *J Matern-Fetal Neo M* 2012;25(Suppl.1):79-81.
7. Chermont AG, Magno Falcao LF, Laurindo de Souza Silva EH, et al. Skin-to-skin contact and/or oral 25% dextrose for procedural pain relief for term newborn infants. *Pediatrics* 2009;124:e1101-7.

LA GESTIONE DEL DOLORE DA PROCEDURA NEL NEONATO: INDAGINE CONOSCITIVA NELLE NEONATOLOGIE E TERAPIE INTENSIVE NEONATALI DELLA REGIONE LOMBARDIA

A. Battan

U.O. di Terapia Intensiva Neonatale, A.O. San Gerardo, Monza, Italy

Premessa

Fin dai primi giorni di vita, il neonato è esposto allo stimolo algico, la cui principale sorgente sono le procedure diagnostico-terapeutiche. Molta letteratura è stata prodotta sulla prevenzione del dolore nelle terapie intensive neonatali (TIN) e nei nidi, mentre meno nota è la diffusione delle pratiche preventive per la gestione del dolore da procedura.

Scopo

La Società Italiana di Neonatologia - sezione Lombardia, ha deciso di promuovere una seconda edizione di una *survey* condotta nel 2008-2009 nei Punti Nascita della Regione Lombardia con lo scopo di conoscere a distanza di 5 anni dalla prima indagine, la diffusione nella pratica clinica, dei comportamenti preventivi per la gestione del dolore provocato dalle comuni procedure diagnostico-terapeutiche, praticate nelle *nurseries* e di attivare una prima edizione della *survey* nelle TIN Lombarde per fotografare lo stato dell'arte nella prevenzione del dolore conseguente alle procedure ivi praticate.

Obiettivo primario

L'obiettivo primario delle *surveys* è di indagare (e per i nidi confrontare con i risultati della prima *survey*) come viene valutato e trattato dagli operatori nella pratica quotidiana, il dolore associato alle procedure diagnostico-terapeutiche, in una popolazione mirata, rappresentata dal neonato fisiologico o a basso rischio, degente presso il nido e nel neonato patologico o pretermine ricoverato in TIN.

Obiettivi secondari

Gli obiettivi secondari sono invece quelli di valutare la variabilità

dei comportamenti adottati e il livello d'implementazione dei progetti sulla prevenzione del dolore in uso nelle Neonatologie Lombarde. A questo scopo, avvalendosi dei risultati della ricerca per l'identificazione delle variabili d'interesse, è stato elaborato un questionario per la raccolta dei dati.

Conclusioni

I risultati dell'indagine saranno diffusi e condivisi con tutti i Punti Nascita della Regione Lombardia.

PROPOSTA DI UN PROTOCOLLO OPERATIVO PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DELLE LESIONI CUTANEE IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE: NEONATI CON MOBILITÀ LIMITATA

S. Tuccio

U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.O. Spedali Civili Brescia, Brescia, Italy

Introduzione

Le lesioni cutanee, sono un problema ampiamente riconosciuto all'interno della popolazione adulta, ma per quanto riguarda l'ambito pediatrico e, soprattutto, neonatale la letteratura è scarsa, quasi come se per il paziente pediatrico il problema non sussistesse. La loro prevenzione e gestione, invece, è molto importante, soprattutto in un'unità operativa di terapia intensiva neonatale (TIN), in cui troviamo importanti fattori di rischio, quali, ad esempio, l'imaturità dell'apparato tegumentario, la ridotta mobilità, spontanea o indotta, e l'ampio utilizzo di *device* e relativi sistemi di fissaggio. Le lesioni cutanee più frequente in questo ambito sono: lesioni da stripping, lesioni associate all'incontinenza, lesioni causate da insulti chimici e termici, lesioni da pressione, lesioni chirurgiche e lesioni secondarie ad anomalie congenite. Questo lavoro, però, si concentra per lo più sulle lesioni associate ai neonati con mobilità limitata.

Obiettivi

Come primo obiettivo è di aumentare l'efficacia e l'efficienza dell'assistenza infermieristica a neonati e lattanti con mobilità limitata, a rischio di lesioni cutanee o con lesioni già presenti, all'interno di un progetto di cure avanzato. Altro obiettivo è rendere il decorso di una lesione (comparsa, andamento e guarigione) più tracciabile, in modo tale da rendere possibili studi retrospettivi per l'analisi dei fattori di rischio e dell'efficacia dei trattamenti.

Metodi

Revisione della letteratura, costruzione di due protocolli operativi e relativi strumenti.

Risultati

Produzione e inserimento nella pratica quotidiana di strumenti operativi per un miglior monitoraggio, gestione e prevenzione delle lesioni cutanee e per migliorare la continuità assistenziale.

Conclusioni

Ci riserviamo nel comunicare l'efficacia di tali protocolli, in quanto questo sarà possibile solo dopo un adeguato periodo di utilizzo, potendo osservare punti di forza ed eventuali modifiche da apportare.

LA TECNICA LISA

G. Lista, F. Castoldi

Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Istituti Clinici di Perfezionamento, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italy

La somministrazione di surfattante è una terapia ormai riconosciuta nella gestione della sindrome da distress respiratorio (RDS);¹ la *nasal continuous positive airway pressure* (NCPAP) e la ventilazione non

invasiva (NIV) sono utilizzate per ridurre il rischio di ventilazione meccanica (VM),^{2,3} il rischio di danno polmonare e l'evoluzione verso la displasia broncopolmonare (BPD). La procedura d'intubazione transitoria per la somministrazione di surfattante, seguita da una breve ventilazione con estubazione rapida (INSURE), si è dimostrata efficace nel ridurre la necessità di VM.⁴⁻⁶ La somministrazione di surfattante esogeno senza intubazione tracheale e senza VM è stata recentemente oggetto di studi scientifici: lo scopo di una manovra meno invasiva è quello di ridurre il rischio legato alla manovra dell'intubazione tracheale e il danno polmonare conseguente alla ventilazione manuale. La somministrazione di surfattante avviene dopo visualizzazione della glottide del neonato con il laringoscopia mediante introduzione in trachea di cateteri sottili, e al neonato è consentito respirare spontaneamente in assistenza non invasiva durante la manovra. Questa strategia, nota come *less invasive surfactant administration* (LISA) o *minimal invasive surfactant therapy* (MIST), evita l'intubazione del neonato e l'applicazione di mandate ventilatorie, e si è dimostrata fattibile e in grado di ridurre il tasso di fallimento della NCPAP con aumento della sopravvivenza neonatale e della sopravvivenza senza BPD.⁷⁻¹¹ Nell'*Avoidance of Mechanical Ventilation trial* il gruppo di neonati sottoposti a trattamento LISA ha mostrato un numero significativamente inferiore di giorni di VM, e una minore necessità di supplementazione di O₂ a 28 giorni, minore mortalità e minori eventi avversi severi se confrontato con il gruppo di neonati sottoposti a trattamento INSURE.¹² In un ulteriore studio, neonati sottoposti a LISA hanno mostrato minore necessità di VM, minore desametasone postnatale, BPD e *outcome* combinato BPD o morte rispetto ai controlli.¹³ Uno studio non randomizzato ha valutato la fattibilità del trattamento MIST in neonati in respiro spontaneo in NCPAP [età gestazionale (EG) 25-28 settimane e 29-34 settimane]. Il gruppo sottoposto a LISA ha mostrato minore FiO₂ e necessità di supporto pressorio.¹⁴ Uno studio di fattibilità del MIST ha mostrato un miglioramento dell'ossigenazione in tutti i pazienti. L'incidenza di PNX e BPD è risultata simile nei due gruppi (MIST vs INSURE), così come la durata del supporto respiratorio; la necessità di terapia con ossigeno era più prolungata nel gruppo MIST.¹⁵ Un *trial* randomizzato controllato condotto su neonati pretermine in NCPAP, randomizzati a ricevere la procedura TAKE CARE (somministrazione di surfattante in bolo da 30-60" in respiro spontaneo con sondino nasogastrico sterile 5F flessibile) vs INSURE ha osservato minore durata della NCPAP e della MV e una incidenza di BPD minore nel gruppo TAKE CARE.¹⁶ La procedura LISA è stata testata su un modello sperimentale randomizzato a ricevere i) CPAP, ii) CPAP+LISA, e iii) intubazione e VM con la somministrazione di surfattante marcato. La distribuzione del surfattante e le curve pressione-volume sono state valutate *post-mortem*. La tecnica LISA ha migliorato l'ossigenazione nonostante una distribuzione inferiore di surfattante nel lobo superiore destro e una minore *compliance* polmonare.¹⁷ Il *Nonintubated Surfactant Application trial* ha incluso neonati pretermine affetti da distress respiratorio in respiro spontaneo (EG 23.0-26.8 settimane) randomizzati a ricevere surfattante con metodo LISA vs somministrazione convenzionale endotracheale in corso di VM. Il trattamento LISA era associato a una aumentata sopravvivenza senza complicanze maggiori.¹⁸ La tecnica LISA in neonati in respiro spontaneo sembra una procedura sicura, ben tollerata, associata alla riduzione di fallimento dell'assistenza ventilatoria non invasiva in NCPAP e sembra ridurre l'incidenza di VM. Al momento mancano dati in letteratura sulla scelta migliore da adottare sia in termini di catetere da utilizzare, sia in termini di durata della procedura, sulla necessità o meno dell'utilizzo di pinze per l'inserimento del catetere in trachea o sulla sedazione del neonato durante la procedura.

Bibliografia

1. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Db Syst Rev* 2009;2:CD007836.
2. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *New Engl J Med* 2008;358:700-8.
3. Support Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal

Research Network. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *New Engl J Med* 2010;362:1970-9.

4. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2009;123:137-42.
5. Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e1402-9.
6. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk R, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011;128:e1069-76.
7. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll R. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Db Syst Rev* 2007;4:CD003063.
8. Kribs A, Pillekamp F, Nseler CH, et al. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age <27 weeks). *Pediatr Anesth* 2007;17:364-9.
9. Kribs A, Vierzig A, Hunseler C, et al. Early surfactant in spontaneously breathing with nCPAP in ELBW infants: a single centre four year experience. *Acta Paediatr* 2008;97:293-8.
10. Porath M, Korp L, Wendrich D, et al. Surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: neurodevelopmental outcome at early school age of infants <27 weeks. *Acta Paediatr* 2011;100:352-9.
11. Mehler K, Grimme J, Abele J, et al. Outcome of extremely low gestational age newborns after introduction of a revised protocol to assist preterm infants in their transition to extrauterine life. *Acta Paediatr* 2012;101:1232-9.
12. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011;378:1627-34.
13. Gopel W, Kribs A, Hartel C, et al. Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. *Acta Paediatr* 2015;104:241-6.
14. Dargaville PA, Aiyappan A, Cornelius A, et al. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy. *Arch Dis Child-Fetal* 2011;96:F243-8.
15. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, et al. Minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child-Fetal* 2013;98:F122-6.
16. Gozde Kanmaz H, Erdev O, Emre Canpolat F, et al. Randomized controlled trial surfactant administration via thin catheter during spontaneous. *Pediatrics* 2013;131:e502-8.
17. Niemarkt HJ, Kuypers E, Jellema R, et al. Effects of less-invasive surfactant administration on oxygenation, pulmonary surfactant distribution, and lung compliance in spontaneously breathing preterm lambs. *Pediatr Res* 2014;76:166-70.
18. Kribs A, Roll C, Göpel W, et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015;169:723-30.

I DISTURBI DELL'EMOSTASI NEL NEONATO

M. Motta, B. Guaragni, G. Chirico

U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini, Spedali Civili Brescia, Brescia, Italy

Introduzione

I disturbi dell'emostasi sono relativamente rari nel neonato termine e sano. Al contrario, il sanguinamento o la trombosi sono eventi frequenti nel neonato critico o prematuro. In questi casi lo studio dell'emostasi e l'interpretazione degli esami di laboratorio sono passaggi fondamentali per una corretta diagnosi e un adeguato trattamento. Il presente articolo di revisione si propone di: i) descrivere la fisiologia dello sviluppo del sistema emostatico e sottolineare la necessità di utilizzare adeguati intervalli di riferimento età-specifici; ii) fornire una guida clinica alla diagnosi e al trattamento dei principali disturbi dell'emostasi nel neonato.

Lo sviluppo del sistema emostatico: *developmental haemostasis*
Il termine *developmental haemostasis* è stato coniato da Maureen

Andrews per descrivere i cambiamenti fisiologici, età-correlati, del sistema emostatico che avvengono durante l'infanzia.¹ Infatti, il sistema emostatico è soggetto a un processo di evoluzione dinamica età-dipendente. Alla nascita, le concentrazioni plasmatiche dei fattori coagulativi vitamina K-dipendenti e del fattore di contatto sono ridotte rispetto a quelle dell'adulto.² Durante i primi 6 mesi di vita, la concentrazione di questi fattori della coagulazione aumenta gradualmente fino a raggiungere valori prossimi all'adulto. La variazione di queste proteine coagulative determina una corrispondente variazione dei test della coagulazione, come il tempo di protrombina (PT) e il tempo di tromboplastina parziale attivato (APTT). Diversamente, le concentrazioni plasmatiche di fibrinogeno, FV, FVIII, FXIII e von Willebrand non sono ridotte alla nascita e rispecchiano i valori presenti nell'adulto. Per quanto riguarda il sistema fibrinolitico, la concentrazione plasmatica di plasminogeno alla nascita è ridotta, mentre l'attivatore tissutale del plasminogeno e l'inibitore dell'attivatore del plasminogeno sono aumentati. Nel sistema degli anticoagulanti naturali, la concentrazione plasmatica di antitrombina alla nascita è ridotta e raggiunge i livelli dell'adulto a circa sei mesi di vita. Anche la concentrazione plasmatica di proteina-C è molto bassa alla nascita, e rimane ridotta durante i primi 6-12 mesi di vita. La quantità totale di proteina S è inferiore a quella dell'adulto, tuttavia l'attività complessiva è simile perché la proteina S è presente unicamente in forma attiva libera. Questa variazione delle proteine pro-coagulanti e anti-coagulanti, che si osserva sia in neonati a termine sia in neonati pretermine, determina un equilibrio dinamico del sistema emostatico durante l'infanzia e, in condizioni di normalità, un regolare funzionamento.

Intervalli di riferimento per i test di coagulazione nel neonato.

Considerando i cambiamenti delle proteine coagulative durante l'infanzia, per formulare una corretta diagnosi di coagulopatia nel neonato è necessario utilizzare intervalli di riferimento età-specifici dei test coagulativi di laboratorio.³⁻⁵ Inoltre, è importante ricordare che i test standard della coagulazione come PT e APTT possono variare anche in funzione del tipo di metodica e di reagenti utilizzati.⁶ Nel neonato, una coagulopatia si definisce per valori di PT e APTT al di sopra del limite superiore o per valori di fibrinogeno al di sotto del limite inferiore rispetto agli intervalli di riferimento specifici per età gestazionale e per età post-natale (Tabella 1). In occasione di una trombosi neonatale è necessario verificare i valori dei principali anticoagulanti naturali: proteina-C/-S e antitrombina.⁷ Anche in questo caso l'interpretazione dei risultati deve essere effettuata utilizzando valori di riferimento età-specifici (Tabella 2).

Tabella 1. Definizione di coagulopatia in neonati pretermine e a termine, alla nascita e nei primi tre mesi di vita.

Età gestazionale alla nascita	PT, limite superiore* (sec)	APTT, limite superiore* (sec)	Fibrinogeno, limite inferiore* (mg/dL)
<28 settimane ¹	>21	>64 sec	<71
28-34 settimane ²	>21	>57 sec	<87
30-36 settimane ³	>16	>79 sec	<150
≥37 settimane ⁴	>16	>55 sec	<167
30-36 settimane ⁴ con età post-natale	5 giorni	>15	>74
	30 giorni	>14	>62
	90 giorni	>15	>51
≥37 settimane ⁵ con età post-natale	5 giorni	>15	>60
	30 giorni	>14	>55
	90 giorni	>14	>50

PT, tempo di protrombina; APTT, tempo di tromboplastina parziale attivato. *I limiti superiori di PT e APTT, e i limiti inferiori di fibrinogeno corrispondono ai limiti di confidenza del 95% per valori di riferimento età-specifici.

Approccio diagnostico al neonato con sanguinamento

L'inquadramento diagnostico di un neonato con sanguinamento da possibile coagulopatia richiede alcune considerazioni cliniche. La più importante di queste è probabilmente il contesto clinico in cui l'emorragia si è verificata. Il sanguinamento in un neonato altrimenti sano è suggestivo di una coagulopatia ereditaria o di trombocitopenia immuno-mediata. Diversamente, in un neonato critico prematuro il sanguinamento è più probabilmente causato da una coagulopatia acquisita da consumo come nel caso della coagulopatia

intravasale disseminata (CID). Una anamnesi familiare positiva per disturbi della coagulazione o la presenza di un bambino precedentemente affetto può essere un importante segnale diagnostico. Le complicanze al momento del parto possono coinvolgere il sistema emostatico e determinare l'attivazione della coagulazione e conseguente CID. Infine, alcuni farmaci assunti dalla madre durante la gravidanza, che interagiscono con il metabolismo della vitamina K, possono determinare un sanguinamento secondario a deficit di vitamina K. Le indagini di screening iniziali di solito comprendono un esame emocromocitometrico completo e i test standard di coagulazione: PT, APTT e fibrinogeno. I risultati di questi esami possono orientare verso una specifica diagnosi di coagulopatia da confermare con il dosaggio dei singoli fattori coagulativi.

Tabella 2. Valori di riferimento degli anticoagulanti naturali in neonati pretermine e a termine, alla nascita e nei primi tre mesi di vita.

Età gestazionale alla nascita	Proteina C (mg/dL)	Proteina S libera (mg/dL)	Antitrombina (mg/dL)
24-29 settimane ^a	10.4 (8-13)	27.9 (19-40)	30.0 (20-39)
30-36 settimane ^a	28 (12-44)	26 (14-38)	38 (14-62)
≥37 settimane ^a	35 (17-53)	36 (12-60)	63 (39-87)
30-36 settimane ^a con età post-natale	5 giorni	31 (11-51)	37 (13-61)
	30 giorni	37 (15-59)	56 (22-90)
	90 giorni	45 (23-67)	76 (40-112)
≥37 settimane ^a con età post-natale	5 giorni	42 (20-64)	50 (22-78)
	30 giorni	43 (21-65)	63 (33-93)
	90 giorni	54 (28-80)	86 (54-118)

^aValori ottenuti da sangue fetale. I valori sono riportati come valori medi mentre i valori tra parentesi rappresentano l'intervallo di confidenza del 95% per valori di riferimento età-specifici.

Approccio diagnostico al neonato con trombosi

La diagnosi di trombosi nel neonato si basa sia sulla valutazione di elementi clinici sia sulla conferma tramite indagini strumentali. La sintomatologia clinica di trombosi è molto variabile e dipende principalmente dalla sede e dall'estensione del trombo. L'ecografia con doppler e l'angio-risonanza, con e senza mezzo di contrasto, oggi sono le indagini strumentali più appropriate per la conferma diagnostica di trombosi vascolare. La piastrinopenia costituisce l'indicatore più sensibile di trombosi del micro- e macro-circolo. Pertanto la persistenza di ridotti livelli di piastrine, e/o di fibrinogeno devono sempre far sospettare una trombosi. In caso di sospetta trombosi gli esami di laboratorio da eseguire per la valutazione iniziale dell'emostasi sono: Emocromo completo, PT, APTT e fibrinogeno. Nel neonato, l'aumento del d-dimero ha uno scarso valore predittivo, quindi il suo dosaggio non è raccomandato. Una volta accertata la diagnosi di trombosi, può essere utile indagare eventuali condizioni di trombofilia ereditaria o acquisita secondo le seguenti raccomandazioni: i) una trombofilia ereditaria deve essere sempre ricercata in occasione di trombosi neonatale spontanea, di lesioni ischemiche della cute o di un quadro clinico di porpora fulminante; ii) poiché l'individuazione di una trombofilia ereditaria nel neonato con trombosi non influisce sul trattamento tranne nei casi di difetto di proteina C, proteina S o antitrombina, queste sono le uniche indagini raccomandate come urgenti, unitamente alla ricerca degli anticorpi antifosfolipidi materni; iii) le altre indagini di trombofilia ereditaria possono essere eseguite successivamente a 3-6 mesi di vita.⁸

La valutazione dell'emostasi con tromboelastografia

Data la complessità del processo emocoagulativo, i test standard di laboratorio non sono in grado di misurare globalmente tutti i singoli elementi coinvolti nella funzione emostatica. Di conseguenza, i risultati dei test di coagulazione devono essere interpretati con cautela. Come nell'adulto, anche nel neonato uno dei principali limiti dei test standard della coagulazione è il loro scarso potere predittivo del rischio di sanguinamento.^{3,9} Il tromboelastografo è uno strumento di laboratorio che analizza le proprietà visco-elastiche del coagulo esplorando interamente il processo emostatico, dalla formazione iniziale del coagulo fino alla polimerizzazione della fibrina. Questa analisi fornisce informazioni complete sull'interazione fra proteine

coagulativo plasmatico, piastrine e cellule ematiche durante la formazione del coagulo, e rispecchia in maniera più fedele, rispetto ai test standard, ciò che avviene in vivo. Nel neonato l'esperienza sull'utilizzo della tromboelastografia è ancora limitata a pochi studi, tuttavia il suo utilizzo sembra promettente nella diagnosi e nel trattamento delle coagulopatie acquisite.^{10,11}

L'utilizzo di plasma fresco congelato e crioprecipitato nelle coagulopatie neonatali

Oggi, grazie alla disponibilità dei fattori coagulativi concentrati o ricombinanti, altamente purificati e virus-inattivati, l'uso di PFC e di crioprecipitato non è più considerato il trattamento di prima scelta per la terapia delle coagulopatie ereditarie. Pertanto, il PFC può essere usato per il trattamento dei deficit di fattori della coagulazione solo nel caso in cui non siano disponibili gli specifici fattori ricombinanti o estrattivi. Questo caso oggi è limitato al deficit di fattore V.¹² Il crioprecipitato è indicato nella carenza di fattore XIII e nel trattamento delle emorragie in pazienti con deficit congenito di fibrinogeno o disfibrinogenemia.¹³ Il trattamento di una coagulopatia acquisita da consumo, tipo CID o secondaria a insufficienza epatica, si basa sia sul trattamento della condizione sottostante sia sul ripristino dell'emostasi con la trasfusione di piastrine, di PFC e/o crioprecipitato. L'uso di PFC, alla dose di 10-20 mL/kg, è indicato in caso di sanguinamento attivo associato a coagulopatia (definita sulla base di valori di riferimento età-specifici (Tabella 3)).¹⁴ Nel caso in cui la coagulopatia sia secondaria a deficit di vitamina K è necessario somministrare contemporaneamente vitamina K per via endovenosa. L'uso profilattico di PFC (in assenza di sanguinamento) è indicato in caso di procedure chirurgiche invasive in presenza di coagulopatia (Tabella 3). L'uso del crioprecipitato, a una dose di 5-10 mL/kg, è indicato in caso di sanguinamento attivo in corso di CID se il valore di fibrinogeno scende al di sotto di 100 mg/dL.³ Gli studi clinici non hanno dimostrato l'efficacia del PFC per la prevenzione dell'emorragia intracranica del neonato pretermine, per il trattamento dell'ipotensione ipovolemica, della sepsi, o per la prevenzione di complicanze emorragiche/trombotiche in neonati con sindrome ipotensione-ischemica in trattamento con ipotermia sistemica.

Tabella 3. Indagini di laboratorio in neonato con sanguinamento e sospetta coagulopatia.

Condizione		PT	APTT	Fibrinogeno	Piastrine
Coagulopatia ereditaria	Emofilia A	N	↑	N	N
	Emofilia B	N	↑	N	N
	vWD (tipo III)	N	↑	N	N/↓
	FVII	↑	N	N	N
	FX	↑	↑	N	N
	Fibrinogeno	N/↑	N/↑	↓	N
Coagulopatia acquisita	CID	↑	↑	↓	↓
	Deficit vitamina K	↑	N/↑	N	N
	Epatopatia	↑	↑	N/↓	N/↓

PT, tempo di protrombina; APTT, tempo di tromboplastina parziale attivato; N, normale; vWD, Malattia di von Willebrand; CID, coagulopatia intravascolare disseminata.

Terapia della trombosi in epoca neonatale

Il trattamento della trombosi durante il periodo neonatale rimane controverso principalmente a causa della mancanza di studi clinici adeguati. Inoltre, anche l'utilizzo di farmaci antitrombotici deve essere considerato in relazione alle peculiarità del sistema emostatico del neonato, al diverso metabolismo dei farmaci anticoagulanti e alla limitata conoscenza dei rischi di sanguinamento associati al trattamento. Una terapia di supporto è indicata in tutti i casi di trombosi (idratazione, correzione dell'eventuale acidosi) e, in particolare nei neonati critici o con trombosi cerebrale specie se associata a componente emorragica, è necessario correggere una concomitante coagulopatia o una piastrinopenia con valori di piastrine inferiori a 50.000/ micL.⁸ L'eparina non frazionata (UFH) e l'eparina a basso peso molecolare (LMWH) sono i farmaci di prima scelta per la terapia anticoagulante in epoca neonatale (Tabella 4).¹⁵ Nel neonato, la durata ottimale della terapia anticoagulante non è ancora ben definita, e in generale viene raccomandato un periodo di trattamento breve (15-30 gg) con un monitoraggio regolare del trombo. In relazione al basso rischio di recidiva e alle differenze fisiologiche del

sistema emostatico neonatale, generalmente non è necessaria una profilassi secondaria a lungo termine, salvo in caso di eziologia cardio-embolica con persistenza della cardiopatia o in caso di persistenza della causa scatenante (es. catetere *in situ*), sino alla sua rimozione. La terapia trombolitica va presa in considerazione in presenza di una trombosi estesa con disfunzione d'organo o per il rischio di perdita di un arto. L'attivatore tissutale del plasminogeno, prodotto mediante tecnica ricombinante (rt-PA), per la sua breve emivita (circa 5 minuti) è attualmente il farmaco di prima scelta per il trattamento trombolitico nel neonato (Tabella 4).¹⁶

Tabella 4. Dosi raccomandate dei principali farmaci anti-trombotici in epoca neonatale.

UFH e.v. continua	Dose attacco (U/kg)	Dose mantenimento
Neonato <28 settimane EG	25	15 U/kg/ora (fino a 20 U/kg/ora)
Neonato 28-36 settimane EG	50	15 U/kg/ora (fino a 25 U/kg/ora)
Neonato a termine	75-100	28 U/kg/ora (fino a 50 U/kg/ora)
LMWH (enoxaparina) sotto cute	Dose attacco	Dose mantenimento
Neonato <37 settimane EG	Nessuna	2.0 mg/kg ogni 12 ore
Neonato a termine	Nessuna	1.7 mg/kg ogni 12 ore
rt-PA e.v. continua	Dose attacco	Dose mantenimento
Neonato >32 settimane EG	Nessuna	0.1-0.5 mg/kg/ora, per trombosi arteriosa; 0.03-0.06 mg/kg/ora, per trombosi venosa

UFH, eparina non frazionata; e.v., endovenosa; EG, età gestazionale; LMWH, eparina a basso peso molecolare; rt-PA, attivatore tissutale del plasminogeno.

Bibliografia

- Andrew M. The relevance of developmental hemostasis to hemorrhagic disorders of newborns. *Semin Perinatol* 1997;21:70-85.
- Monagle P, Massicotte P. Developmental haemostasis: secondary haemostasis. *Semin Fetal Neonat M* 2011;16:294-300.
- Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, et al. Reference intervals for common coagulation tests of preterm infants (CME). *Transfusion* 2014;54:627-32.
- Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987;70:165-72.
- Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood* 1988;72:1651-7.
- Ignjatovic V, Kenet G, Monagle P. Developmental hemostasis: recommendations for laboratories reporting pediatric samples. *J Thromb Haemost* 2012;10:298-300.
- Reverdiau-Moalic P, Delahousse B, Body G, et al. Evolution of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus. *Blood* 1996;88:900-6.
- Williams MD, Chalmers EA, Gibson BE. Haemostasis and thrombosis task force, British committee for standards in haematology. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis. *Brit J Haematol* 2002;119:295-309.
- Motta M, Del Vecchio A, Perrone B, et al. Fresh frozen plasma use in the NICU: a prospective, observational, multicentred study. *Arch Dis Child-Fetal* 2014;99:303-8.
- Radicioni M, Bruni A, Bini V, et al. Thromboelastographic profiles of the premature infants with and without intracranial hemorrhage at birth: a pilot study. *J Matern-Fetal Neo M* 2014;17:1-5.
- Forman KR, Wong E, Gallagher M, et al. Effect of temperature on thromboelastography and implications for clinical use in newborns undergoing therapeutic hypothermia. *Pediatr Res* 2014;75:663-9.
- O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Brit J Haematol* 2004;126:11-28.
- Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413.
- Motta M, Del Vecchio A, Chirico G. Fresh frozen plasma administration in the neonatal intensive care unit: evidence-based guidelines. *Clin Perinatol* 2015;42:639-50.
- Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. *Chest* 2012;141(Suppl.2):e737S-801S.
- Greene LA, Goldenberg NA. Deep vein thrombosis: thrombolysis in the pediatric population. *Semin Intervent Rad* 2012;29:36-43.

TAVOLA ROTONDA – MODERANO E DISCUTONO:

Fabio Mosca, Rinaldo Zanini

IL PARTO A DOMICILIO

E. Del Bo

I.R.C.C.S. Fondazione Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy

Se fino alla metà del '900 la propria casa era essenzialmente l'ambiente più naturale e consono in cui far nascere il proprio figlio, il processo di ospedalizzazione del parto, se da un lato ha offerto sicurezza e garanzia d'intervento tempestivo in caso di urgenza/emergenza, dall'altro lato ha favorito la medicalizzazione di un evento assolutamente naturale, non trovando, a volte, il giusto equilibrio nel fare distinzione tra fisiologia e patologia. È chiaro che è sempre stata l'organizzazione sanitaria stessa a offrire alle donne i luoghi dove partorire: se pensiamo che la prima condotta ostetrica fu istituita a Torino nel 1789 e che da lì in poi anche il Papa Leone XII nel 1826 istituì le condotte ostetriche sul territorio, così come a Milano e a Venezia esse sorsero per l'assistenza alle donne povere. Dobbiamo giungere al 1906 per la loro istituzionalizzazione, con il RD 466 o *Regolamento sull'assistenza sanitaria* che precisava che essa era gratuita per i poveri mediante l'istituto delle condotte: la condotta era un presidio sanitario, distribuito su tutto il territorio nazionale, mirante ad assicurare assistenza sanitaria a tutta la popolazione, la condotta ostetrica, in particolare, assicurava a tutte le donne, povere ed abbienti, l'assistenza ostetrica. Le *condottate*, dunque, erano le ostetriche condotte, dipendenti comunali alle quali era fatto obbligo dell'assistenza gratuita alle donne non abbienti (iscritte nell'elenco dei poveri) ed era concesso anche l'esercizio della libera professione. La riforma sanitaria siglata dalla L. 833/1978 abolì definitivamente l'istituto della condotta ostetrica ma già da tempo il parto avveniva per la gran parte delle donne in ospedale. In realtà, il parto a domicilio non è mai scomparso completamente e si può affermare che dalla fine degli anni '80 esso è tornato come fenomeno riemergente. La prima casa maternità è sorta nei primissimi anni '90 a Milano ed attualmente in Italia sono in attività 7 case che offrono in tutta sicurezza un modello di continuità assistenziale. Da alcuni anni l'evento nascita e tutti gli aspetti legati al percorso di fisiologia che integra l'ospedale e il territorio è oggetto dei programmi di politica nazionale nell'ottica di umanizzare l'assistenza, lo stesso Accordo-Conferenza Stato-Regioni del 16 Dicembre 2010 e le strategie OMS/Unicef per la promozione della salute di mamma e bimbo si pongono come obiettivi, nel rispetto della fisiologia e della naturalità, la riduzione dei tagli cesarei, il contatto precoce skin to skin, la promozione dell'allattamento al seno, il rooming-in. L'*Analisi dell'evento nascita – Anno 2013* condotta dal Ministero della Salute attraverso il CEDAP (Certificato di assistenza al parto) e pubblicata il 12 Novembre 2015, rileva che su un totale di 526 punti nascita, l'88,3% dei parti è avvenuto negli Istituti di cura

pubblici, l'11,7% nelle case di cura private (accreditate e non accreditate) e solo lo 0,1% fuori dall'ospedale. Esiste, d'altro canto, il riconoscimento normativo del parto extra ospedaliero come legittima scelta del luogo del parto, con diritto ad assistenza gratuita. La donna ha diritto al rimborso dal SSN in Emilia Romagna, Marche, Piemonte, Lazio, Toscana e province autonome di Trento e Bolzano. In altre regioni il riconoscimento normativo e sociale riguarda solo l'obiettivo di promuovere la scelta del luogo e della modalità del parto da parte della donna, tra queste la Lombardia. La legge regionale n. 16 del 1987 *La tutela della partoriente e la tutela del bambino in ospedale* all'articolo 1, comma 1, afferma tra gli obiettivi: *favorire la libertà di scelta da parte della donna partoriente circa i luoghi ove partorire e circa le modalità con cui tale evento debba svolgersi, perché la maternità possa essere vissuta fin dall'inizio della gravidanza, come fatto naturale*. Inoltre, l'articolo 5, comma 1 recita che *il Consiglio regionale nell'ambito del progetto-obiettivo materno infantile o, in assenza di questo, con successivo provvedimento individua le zone socio-sanitarie nelle quali sarà sperimentato il parto a domicilio, definendo criteri e modalità attuative anche sotto il profilo tecnico-organizzativo, compreso un adeguato collegamento con le strutture ospedaliere per gli interventi di emergenza*. Allo stesso modo, al comma 2 viene affermato che *il Consiglio regionale nell'ambito del progetto-obiettivo-materno infantile o, in assenza di questo, con successivo provvedimento prevederà nell'ambito delle iniziative a carattere innovativo, sperimentazioni comportanti l'espletamento del parto in case di maternità, strutture di accoglienza a carattere non ospedaliero, definendone il numero, le modalità tecniche e organizzative per il loro funzionamento e per la loro dotazione organica, compreso un adeguato collegamento con le strutture ospedaliere per gli interventi di emergenza*. I contenuti di questa normativa sono stati chiaramente disattesi e, dunque, non esiste alcuna regolamentazione burocratica-amministrativa in Lombardia. Nonostante ciò, i bisogni di una certa fascia di donne vengono accolti dalle ostetriche/i che si dedicano al parto a domicilio o in casa maternità. L'ostetrica/o, professionista sanitaria adeguatamente preparata durante il suo percorso formativo accademico triennale, in linea con quanto stabilito dalla Direttiva europea, acquisisce abilità durante il suo percorso esperienziale. L'adozione di protocolli da parte delle ostetriche/i prevedono i criteri di inclusione ed esclusione delle donne che richiedono il parto a domicilio o in casa maternità e devono comunque essere formulati in sintonia con quanto indicato dalla letteratura e dalle buone pratiche della *Evidence Based Midwifery*. La professione ostetrica, infine, è disciplinata da alcune normative come il Profilo professionale (DM 740/1994) e il D. Lgs. 206/2007 che definiscono le competenze e le responsabilità dei campi propri di attività, responsabilità che connotano anche e soprattutto l'aspetto etico e che si delineano nel rispetto della donna come persona che esprime i suoi bisogni di salute; l'ostetrica/o che risponde a questi bisogni nell'ambito della midwifery care deve porre la donna nelle condizioni di scegliere il luogo del parto, non trascurando, però, due elementi inderogabili, sicurezza ed appropriatezza.

29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

29-30 gennaio 2016

Bergamo

CASI CLINICI

MODERANO E DISCUOTONO:

Roberto Besana, Roberta Dotti

UN CASO PARTICOLARE: PHACE SYNDROME

V. Barberis, E. Massironi, F. Cortinovis, M.G. Dell'Oro, F. Cogliati S.S. di Neonatologia e S.C. Pediatria, Ospedale San Leopoldo Mandic, Merate (LC), Italy

M.M. nasce presso il nostro Nido, a 39+5w, parto eutocico, anticorpi anti gliadina, anamnesi familiare negativa. Alla nascita evidenza di lesione cutanea nummulare, ipocromica, al terzo inferiore dello sterno (Figura 1A). A 2 h di distanza comparsa di lesione cutanea vascolare sul rafe mediano del tronco, a partenza dal giugulo sino all'ombelico, di colore violaceo alternato ad aree ipocromiche a livello del manubrio sternale (Figura 1B).

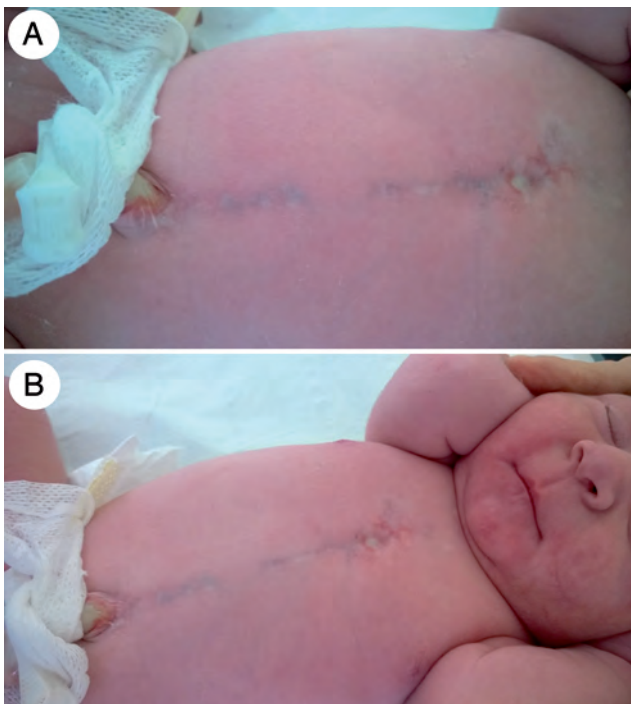


Figura 1. Evidenza di *phace syndrome*.

A tale reperto si è associata progressiva comparsa di reticolo venoso superficiale sulla cute della guancia sx e collare di lesioni nummulari biancastre sulla regione clavicolare. Restante esame obiettivo senza segni o sintomi di rilievo. Sono state eseguite quindi indagini strumentali con l'obiettivo di screenare eventuali malformazioni associate: radiografia torace (normale), ecotomografia (ETG) addome completo (normale), visita oculistica con fundus (nella norma), ecocardiogramma [dotto chiuso, lieve accelerazione a livello dell'istmo aortico (gradiente 11 mmHg), esclusa coartazione], ETG cere-

bri (cavità ventricolari regolari, piccola immagine iperecogena nella porzione profonda del lobo temporale sx: piccolo angioma?), esami ematochimici (eseguiti in IIIa giornata di vita) (globuli bianchi=11.600 mm³, emoglobina=20.4 gr/dL, proteina C reattiva<0.29 mg/dL, bili 7.91 mg/dL, diretta 0.29 mg/dL, glicemia 76 mg/dL). Il quadro clinico complessivo è risultato evocativo di *phace syndrome*, successivamente confermata da valutazione specialistica c/o Clinica Dermatologica Pediatrica, Centro Malattie Cutanee Ereditarie, Milano: *malformazioni capillari al volto di tipo pseudo-capillare. tipiche lesioni capillari lenticolari dislocate sull'emilinea anteriore. si conferma l'ipotesi diagnostica di phace sindrome*. Il termine *phace* è un acronimo che indica una sindrome con le seguenti caratteristiche: malformazioni della fossa cerebrale posteriore, emangiomi facciali diffusi, anomalie anatomiche delle arterie cerebrali, coartazione aortica ed eventuali altre anomalie cardiache e oculari. Si tratta di una patologia rara (<1/1.000.000 di nuovi nati), a trasmissione dominante legata al gene X (rapporto femminile: maschi 8:1), ad esordio tipicamente neonatale. Caratteristica di questa sindrome è l'estrema variabilità di presentazione fenotipica ed anche la tendenza all'evoluitività. È prevista quindi, per la nostra paziente, l'esecuzione di angio-risonanza magnetica a breve, per indagare possibile emangiomatosi viscerale. Le caratteristiche cliniche e la tendenza ad evolvere – tipiche di questa sindrome – fanno dei pazienti affetti, come la nostra neonata, dei *sorvegliati speciali* per i quali la definizione diagnostica completa è possibile solo attraverso un attento e puntuale *follow-up*.

UN RARO CASO DI STROKE NEONATALE

V. Siragusa,¹ L. Salvoni,¹ P. Cefali,² G. Mangili¹

¹U.S.C. di Patologia Neonatale e T.I.N., Servizio di Neuropsichiatria Infantile; ²U.S.C. di Chirurgia Vascolare, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

M.S. nato a termine da parto eutocico da terzigravida. Alla nascita buon adattamento alla vita extrauterina parametri auxologici al 50° centile. In seconda giornata di vita comparsa di clonie e tremori all'emisoma dex seguiti da episodi critici con deviazione del capo e dello sguardo. Trasferito in Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN) all'elettrocardiogramma (EEG) basale e al monitoraggio EEG crisi convulsive subentranti a prevalenza sin. Miglioramento clinico ed elettroencefalografico con fenobarbital e piridossina quest'ultima sospesa dopo stabilità clinica ed elettroencefalografica. A 4 gg di vita risonanza magnetica (RM) encefalo con evidenza di lesione ischemica temporale ed insulare sin, riscontro allo studio angiografico di asimmetria del calibro delle carotidi interne sin<dex. All'ecocolor Doppler vasi del collo evidenza di formazione fluttuante in prossimità della biforcazione della carotide comune sin, dubbio di dissecazione, che all'angio-tomografia assiale computerizzata e angio-RM sembra esclusa. *Screening* trombofilico e metabolico allargato negativi, ecocardio nella norma, in particolare no FO, avviata terapia enoxeparina. Al controllo RM ed angio-RM a 2 mesi, eseguito per confronto presso altra sede, regolare evoluzione in area gliotico-malacica della lesione ischemica, persistenza di difetto di flusso endoluminale in prossimità della biforcazione carotide sin e del tratto prossimale della carotide con asimmetria residua del cali-

bro delle carotidi interne per $sn < dx$. La rivalutazione di tutta la documentazione strumentale con evidenza di: slaminamento della tonaca media della carotide comune sin con aspetto a *Y invertita*; formazione di falso lume alla biforcazione carotidea, conferma il sospetto iniziale di dissecazione dell'arteria carotide comune. Lo *stroke* arterioso è un evento tutt'altro che raro in epoca neonatale, la reale incidenza rimane sconosciuta è stimata di circa 1 caso ogni 1600-5000 nati vivi. Lo *stroke* secondario a dissecazione carotidea è al contrario un evento molto raro, ne sono descritti pochi casi in letteratura; sono neonati a termine di peso adeguato o *large for gestational age* (LGA), con estrazione difficoltosa sia in parto distocico che in parto vaginale. Nel neonato con segni clinici suggestivi di infarto cerebrale soprattutto se nato da parto distocico o da estrazione vaginale difficoltosa deve essere considerata la dissecazione carotidea. L'ecocolordoppler dei vasi del collo eseguita da medico esperto può essere il primo step nel percorso di diagnosi.

QUANDO LA DIAGNOSI NON È UNA SOLA: UN CASO CLINICO PARADIGMATICO PER LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLA TROMBOCITOPENIA NEONATALE

D. Poddighe,¹ M.G. Nedbal,¹ L. Castelli,¹ E.V. Comi,¹
A. Soresina,² P. Bruni¹

¹U.O. di Pediatria, A.O. di Melegnano, Vizzolo Predabissi (MI);

²U.O. di Pediatria, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Nel nato a termine, la trombocitopenia neonatale (TN)^{1,2} è definita da una conta piastrinica inferiore a $150.000/\text{mm}^3$ e ha una prevalenza di circa 1%. La diagnosi differenziale della trombocitopenia neonatale include un ampio spettro di patologie, quali infezioni congenite, stati settici, forme immuno-mediate e piastrinopenie congenite su base genetica. Descriviamo un caso clinico di un neonato con un quadro di presentazione atipico. Neonato a termine da parto eutocico, maschio e secondogenito, di etnia asiatica con riscontro di trombocitopenia ($44.000/\text{mm}^3$) alla nascita. Ricoverato in terapia intensiva neonatale (TIN), gli accertamenti diagnostici presso TIN hanno evidenziato la presenza di anticorpi anti-piastrine diretti con l'antigene human platelet antigens (HPA)-1a, portando a una diagnosi di piastrinopenia alloimmune (PA) che ha risposto in maniera parziale alla somministrazione di IgEV. All'età di quasi 3 mesi, il piccolo viene ricoverato per un quadro caratterizzato da febbre in corso di infezione delle basse vie aeree e dermatite diffusa con componente seborroica. All'emocromo, oltre ad una moderata leucocitosi ed anemia, persiste una severa piastrinopenia ($34.000/\text{mm}^3$). La persistenza della trombocitopenia ha determinato l'esecuzione di ulteriori accertamenti, portando al riscontro di immunoglobuline M (IgM) sieriche specifiche per cytomegalovirus (CMV). La ricerca del CMV urinario e la valutazione della viremia ($44,124$ copie/mL) hanno evidenziato un'infezione attiva; la ricerca del genoma virale del CMV sulla Guthrie card è ancora in corso. Tuttavia, l'importante eczema diffuso, seppur associato ad allergia alle proteine del latte vaccino (APLV), in presenza però di livelli molto elevati di IgE totali, ha portato ad un'attenta considerazione del volume piastrinico medio (MPV), che è risultato compreso tra 6 e 6,5 fl. Tale riscontro di microtrombocitopenia ha sollevato il sospetto di Sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS),³ che è stata confermata tramite indagine citofluorimetrica mirata alla valutazione dell'espressione intra-cellulare leucocitaria della proteina WASp, risultata gravemente deficitaria. La PA è una condizione transitoria: generalmente si risolve entro le prime due settimane di vita e raramente perdura fino a 8-12 settimane. Il CMV è la causa più frequente d'infezione neonatale congenita e/o perinatale e interessa circa l'1% di nati vivi. La trombocitopenia rappresenta una delle potenziali manifestazioni dell'infezione da CMV e può persistere o peggiorare, anche dopo il periodo neonatale. Tuttavia, l'associazione di TN con eczema, il riscontro di microtrombociti e l'inusuale presenza di infezione attiva da CMV ha portato alla diagnosi di WAS. Questa è un'immunodeficienza primitiva X-linked, con un'incidenza di 1 su 250.000

maschi nati vivi e con un'età media alla diagnosi di 24 mesi nelle famiglie senza una storia famigliare positiva. La WAS è caratterizzata da una compromissione del sistema immunitario a più livelli, incluso un deficit quantitativo e/o qualitativo dei linfociti T, che può favorire il mancato controllo o la riattivazione del CMV. In conclusione, ogni caso di TN persistente, soprattutto se in combinazione con quadri infettivi inusuali, deve far insorgere il sospetto di WAS. L'evidenza di microtrombociti deve essere considerato molto sospetto, se non patognomonico, in un contesto clinico appropriato. Peralaltro, il riscontro di APLV, specie se associato a valori di IgE totali estremamente elevati, non deve fuorviare la diagnosi, ma anzi deve rafforzare il sospetto diagnostico di WAS.

Bibliografia

1. Strong NK, Eddleman KA. Diagnosis and management of neonatal alloimmune thrombocytopenia in pregnancy. Clin Lab Med 2013;33:311-25.
2. Chakravorty S, Roberts I. How I manage neonatal thrombocytopenia. Brit J Haematol 2011;156:155-62.
3. Massaad M, Ramesh N, Geha RJ. Wiskott-Aldrich syndrome: a comprehensive review. Ann NY Acad Sci 2013;1285:26-43.

UN RARO CASO DI SCOMPENSO CARDIACO DA MALFORMAZIONE ARTERO-VENOSA CEREBRALE IN LATE PRETERM

D. Libreri,¹ B. Drera,¹ S. Farimbella,² N. Laganà,¹ L. Ilardi,³
C. Poggiani¹

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale con Terapia Intensiva, Istituti Ospitalieri di Cremona, Cremona; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Brescia, Brescia; ³U.S.C. di T.I.N., Ospedale Niguarda, Milano, Italy

G.R. nasce a 35.2 W da parto vaginale indotto per colestasi, con buon adattamento cardiorespiratorio. A un'ora di vita veniva avviata nCPAP (FiO₂ sino a 0,35) per distress respiratorio associato ad acidosi respiratoria, successiva fugace crisi di bradicardia e ipertono generalizzato. All'ecografia cerebrale estesa malformazione artero-venosa (MAV) complessa. L'angio-risonanza magnetica (RM)¹ eseguita in urgenza confermava la presenza di MAV ad alto flusso a carico dell'emisfero cerebrale destro in sede frontale con apporto arterioso da parte dei rami principali dell'arteria cerebrale media, posteriore e anteriore di destra. Afferenti arteriosi ectasici. Drenaggio venoso attraverso voluminosi gavoccioli verso il seno sagittale superiore notevolmente ectasico. Emiatrofia dell'emisfero cerebrale destro. All'elettroencefalografia anomalie di organizzazione e aspetti parossistici focali in sede temporale bilaterale. Nelle ore successive progressivo peggioramento della dinamica cardiorespiratoria, cuore iperdinamico, itto accentuato, quadro ecografico di iniziale scompenso e ampio dotto arterioso. Avviata terapia diuretica con furosemide e inotropi. Per ulteriore peggioramento del quadro veniva intubato e intrapresa SIMV con FiO₂ 0,35. La contrazione della diuresi con peggioramento dello scompenso da eccessivo precarico e iperafflusso polmonare induceva ad anticipare il trasferimento presso Centro di riferimento per il trattamento delle MAV, dove nella stessa giornata si procedeva a trattamento endovascolare in urgenza con microcaterizzazione e iniezione di embucilato al 66% nei due rami principali della MAV con residuo del 5-10%. Ripresa della diuresi già in corso d'intervento. Al controllo RM dopo 9 giorni riduzione della rappresentazione delle strutture vascolari venose sulla convessità emisferica destra, invariata estensione di segnale nella sostanza bianca frontoparietale destra e periventricolare sinistra da sofferenza parenchimale. Sensibile miglioramento del quadro cardiologico e ventilatorio con estubazione in 6° giornata. A 15 giorni dall'intervento condizioni stabili, in corso terapia con fenobarbitale 4 mg/kg con regressione delle crisi. In previsione completamento dell'embolizzazione a distanza di alcuni mesi. Benchè rappresentino una condizione rara, le MAV si possono manifestare clinicamente nel 18-20% entro i 15 anni di vita e in casi estremamente rari nel periodo

neonatale. La presentazione più tipica è costituita da *intra-cranial hemorrhage* seguita da crisi epilettiche e scompenso cardiaco ad alta portata. Con un rischio di sanguinamento del 50-80%, la mortalità neonatale si stima essere particolarmente alta. La diagnosi può essere effettuata ecograficamente o tramite RMN. Il trattamento endovascolare completo è possibile nel 20% dei casi. La probabilità di successo con la sola embolizzazione è inversamente proporzionale alle dimensioni del nidus. Negli altri casi può essere

valutata la combinazione con un trattamento chirurgico o radiochirurgico.

Bibliografia

1. Seiichiro E, Yasuo A, Kohji Y, Yoshikazu O. Limitations of fetal ultrasonography and magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of congenital cerebral arteriovenous malformations with hemorrhagic onset. *J Neuros-Pediatr* 2012;10:154-8.

29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

29-30 gennaio 2016

Bergamo

RICERCHE CLINICHE

MODERANO E DISCUONO:

Luca Bernardo, Alberto Chiara

PROGETTO PILOTA. SCREENING NEONATALE ESTESO IN LOMBARDIA: IL DEFICIT MATERNO DI VITAMINA B12 RAPPRESENTA UN INCIDENTAL FINDING O UN VALORE AGGIUNTO DELLO SCREENING?

S. Paci,¹ S. Gasperini,² L. Alberti,³ V. Ravazzani,³ C. Montanari,¹ S. Lucchi,³ C. Portella,³ P. Tagliabue,⁴ A. Biondi,² E. Riva,¹ G. Banderali,¹ R. Parini²

¹U.O. di Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Milano; ²U.O. di Clinica Pediatrica, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo di Monza, Monza; ³Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale, Ospedale V. Buzzi, Milano; ⁴U.O.C. di Neonatologia, Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma, Ospedale San Gerardo di Monza, Monza, Italy

Scopo dello studio

La cobalamina (vitamina B12) non è sintetizzabile da parte dell'organismo, e pertanto deve essere necessariamente introdotta con gli alimenti che la contengono (in particolare: carne, pesce, uova, latte e derivati). Escludendo le forme ereditarie, i deficit di B12 possono essere causati da restrizione dietetica o da alterato assorbimento. Descriviamo i casi di positività neonatale secondaria a deficit materno di B12 in precedenza misconosciuto, emersi nell'ambito del Progetto di Ricerca Indipendente Screening Neonatale Esteso (SNE) condotto in Lombardia.

Pazienti e metodi

Nel periodo Agosto 2014-Settembre 2015 sono stati sottoposti a SNE 36.765 neonati a termine per adesione parentale volontaria, di cui 17 segnalati ai Centri Clinici di Riferimento (Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano e Clinica Pediatrica, Ospedale San Gerardo di Monza, Università degli Studi di Milano-Bicocca) per condizione di rischio per sospetto deficit secondario di vitamina B12. La selezione è avvenuta mediante l'utilizzazione del tool informatico *R4S-Region 4 Stork Collaborative Project* associata ad esecuzione di *second tier test-2TT* per acido metilmalonico (b-MMA).

Risultati

Allattamento materno esclusivo all'esecuzione dello SNE in 15/17 neonati positivi. Segnaliamo una neonata positiva giunta all'osservazione clinica all'età di 3 mesi, quando il deficit severo di B12 con iperomocisteinemia riscontrato a 15 giorni di vita non era più evidenziabile, verosimilmente per l'allattamento artificiale esclusivo avviato all'età di 20 giorni. I neonati positivi allo SNE presentavano deficit di B12 più o meno severo (in 12/17 associato ad iperomocisteinemia), concentrazioni plasmatiche di acido folico variabili, e valori di MMA urinario superiori ai limiti di riferimento. Lo screening materno, definito in collaborazione con i colleghi ematologi, ha consentito ad oggi l'identificazione di 14 madri con deficit di cobalamina, di cui: tre con dieta povera di B12 e positività degli anticorpi

anti-cellule parietali gastriche (restante screening autoimmunitario negativo), di cui una con splenomegalia ed episodio di grave anemia in età giovanile (in corso esofagogastroduodenoscopia per tutte e tre); tre madri vegetariane non adeguatamente supplementate in gravidanza; una con parassitosi (amebiasi) intestinale (in Italia da pochi mesi) e dieta povera di B12 e folati; una con regolare intake alimentare di B12 ma in anamnesi intervento di by-pass gastrico per obesità e familiarità per iperomocisteinemia. Sia i neonati sia le madri deficitarie sono stati supplementati con vitamina B12 tramite schemi terapeutici ad hoc, assistendo a tempestiva normalizzazione dei parametri biochimici ed urinari, e consentendo l'avvio di un *follow-up* congiunto (tuttora in corso).

Conclusioni

I nostri dati evidenziano una prevalenza di deficit secondario materno di vitamina B12 pari a 1:2163, ben superiore a quello attualmente riportato in Italia e sottolineano quanto sia importante un approfondimento già durante la gravidanza e poi l'allattamento per evitare conseguenze anche gravi nel lattante.

Si ringraziano tutti i colleghi neonatologi dei Punti nascita aderenti al Progetto pilota SNE per la preziosa collaborazione. Senza il loro contributo non sarebbe stata possibile una precoce identificazione dei neonati affetti da malattie metaboliche congenite, né un tempestivo intervento diagnostico-terapeutico, a favore del singolo e della collettività.

PROGETTO DI MIGLIORAMENTO. IL PERCORSO DEL FARMACO: ESISTE DAVVERO UN TRAGUARDO? LA NOSTRA ESPERIENZA NEL PASSATO, PRESENTE E FUTURO

C. Ronchi, E. Ciarmoli, M.L. Ventura, M. Barzaghi, E. Boscolo Tonus, M. Bottelli, A. Battan, P. Tagliabue

Dipartimento di Neonatologia e T.I.N., Ospedale San Gerardo, Monza, Italy

Con centinaia di farmaci che circolano all'interno dell'ospedale e con pazienti diversi da curare ogni giorno, il processo di gestione dei medicinali è complesso e gli errori e le inefficienze correlati alla somministrazione possono essere rilevanti. Ciò assume particolare importanza in ambito neonatale data la scarsa capacità che il neonato ha nel tamponare l'evento avverso da farmaci. La situazione diventa ancora più critica se si tiene conto che in media il 45-60% dei farmaci sono *off-label* e la somministrazione deve essere preceduta da calcoli e diluizioni, per la necessità di rispettare contemporaneamente il rapporto dose/kg di peso, la concentrazione massima consentita per il farmaco, il quoziente idrico e lo spazio morto dei deflussori. Tutto questo incentiva il rischio di errore. Il *percorso del farmaco* è pertanto un percorso che non solo richiede continue implementazioni e controlli, ma, proprio perché s'interviene su pazienti estremamente delicati, può di fatto considerarsi un percorso per definizione sempre in divenire. Nella nostra esperienza l'introduzione nel 2004 di una cartella informatizzata e in particolare l'utilizzo della computerized physician order entry (CPOE) hanno rappresentato il primo, principale, passo nella gestione della terapia farmacologia. Questo sistema, infatti, è stato concepito e sviluppato in modo tale da rappresentare uno stru-

mento utile anche ai fini della limitazione dell'errore iatrogeno. L'errore terapeutico, infatti, è il risultato di *mancanze* nelle diverse fasi del processo, dalla prescrizione, alla preparazione fino alla somministrazione. Nel corso degli anni abbiamo notevolmente implementato la CPOE e spesso ciò ha comportato la riorganizzazione del lavoro infermieristico o degli spazi. Dal 2009, in considerazione della delicatezza del tema in questione e della complessità che la gestione dell'errore terapeutico stava acquisendo, abbiamo costituito un vero e proprio *gruppo farmacologico* medico-infermieristico che, partendo dall'analisi di un evento avverso purtroppo avvenuto nella nostra Unità Operativa, ha riquilibrato tutto il percorso del farmaco. Un gruppo che, cresciuto molto negli anni, è oggi la nostra forza, permettendoci di valutare i pregi e difetti di ogni cambiamento da tutti i punti di vista. Sono stati introdotti nuovi strumenti per l'analisi dell'errore, in particolare la *root cause analysis (RCA)* ossia il metodo che permette di analizzare la catena degli errori fino a trovare la causa ultima che ha scatenato l'evento avverso e che, se bloccata, avrebbe impedito l'errore, la *healthcare failure mode and effects analysis*, che permette l'identificazione di tutti i punti di debolezza dell'intero processo, e l'*incident reporting*, ossia la segnalazione dettagliata di tutti gli errori, latenti e non. Grazie ai risultati ottenuti dall'uso di questi strumenti, nel corso degli anni abbiamo, ad esempio, acquistato pompe infusionali dotate di software avanzati (*smart-pumps*), abbiamo creato collegamenti sempre disponibili in tempo reale al prontuario farmacologico della SIN e abbiamo introdotto il doppio controllo infermieristico alla somministrazione dei farmaci ad alto rischio. Periodicamente il nostro gruppo analizza le schede anonime dedicate alla segnalazione degli errori per individuare i punti di debolezza e identificare interventi correttivi. Nel 2014 questo continuo processo di miglioramento, motore del nostro gruppo, ha analizzato in dettaglio tutta la linea infusionale al fine di azzerare o quasi gli spazi morti, controllare le reali velocità d'infusione, i tempi di raggiungimento dei farmaci al paziente e il controllo delle diverse pressioni in gioco. Abbiamo acquistato diversi tipi di catetere, nuovi sistemi di raccordo ma, soprattutto, abbiamo creato dei profili di diluizione standard per concentrazione. Tutti questi miglioramenti apportati all'interno della nostra realtà ci hanno permesso di ridurre i rischi di errore nelle fasi di prescrizione e di somministrazione del farmaco, come risulta dalla riduzione del numero delle segnalazioni di errore dell'*incident reporting*. Sono però ancora molti i punti per cui il nostro gruppo è chiamato a lavorare. La complessità del sistema farmaco lo rende, infatti, particolarmente sensibile a cambiamenti che in ogni struttura avvengono *fisiologicamente* (basti pensare alle modifiche dell'architettura degli spazi di lavoro) e il percorso di miglioramento che si intraprende per renderlo più sicuro può di fatto considerarsi senza traguardo definitivo. Sono infatti in fase di studio interventi correttivi sulla fase di preparazione e nella fase di identificazione farmaco-paziente. Bisogna tuttavia sempre ricordare che l'introduzione di nuove tecnologie in una realtà altamente complessa come quella di una Terapia Intensiva Neonatale va realizzata con particolare attenzione, in quanto l'informatizzazione non elimina del tutto gli errori, a volte ne fa nascere di nuovi e inattesi. È necessario agire anche sulla componente umana per la quale risulta di particolare importanza l'aggiornamento del personale. L'informatizzazione, infatti, sicuramente offre una maggior sicurezza del paziente, a condizione che ciò avvenga all'interno di una programmazione ben strutturata, ma nel contempo flessibile alle problematiche che si presentano.

CLUSTERING CARE INDIVIDUALIZZATA PER IL NEONATO RICOVERATO NELL'UNITÀ OPERATIVA DI TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

G. Sorrentino, L. Plevani

S.C. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione I.R.C.C.S. Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Introduzione

Negli ultimi anni si sta evidenziando un incremento dei ricoveri nelle terapie intensive neonatali (TIN). La causa principale di rico-

vero dei neonati in TIN è la prematurità. Durante la degenza i neonati sono sottoposti a svariate procedure dolorose e non dolorose che arrecano stress e discomfort, rendendo l'adattamento alla vita extrauterina più difficile. In uno studio del 2009 i neonati ricoverati in TIN avevano ricevuto in media circa 28 procedure al giorno, di cui la metà erano procedure dolorose. Le conseguenze, derivanti dagli accessi ripetuti e/o necessari all'incubatrice, possono causare delle ripercussioni, a breve e a lungo tempo, sullo sviluppo neurocomportamentale e cognitivo del neonato. L'elaborazione di questo progetto nasce nell'ottica di un miglioramento nell'ambito dell'individualizzazione delle cure clinico-assistenziali dei neonati ricoverati in TIN.

Obiettivi

Il primo obiettivo è misurare la frequenza con cui i professionisti sanitari accedono all'incubatrice per lo svolgimento di procedure e/o azioni. Il secondo obiettivo consiste nel valutare la frequenza di procedure dolorose e procedure stressogene nei sottogruppi di neonati in base all'età gestazionale, età post-concezionale e peso alla nascita. Il terzo obiettivo vuole quantificare lo stress accumulato dai neonati durante la degenza con l'attribuzione dello score della scala *neonatal infant stressor (NISS)*.

Disegno, setting e popolazione

Sarà uno studio osservazionale monocentrico della durata di un anno. Saranno inclusi tutti i neonati, *inborn* ed *outborn*, ricoverati presso la TIN di III livello della Fondazione I.R.C.C.S. Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.

Materiali e Metodi

Dopo aver ottenuto il consenso informato da parte dei genitori i neonati, appena ricoverati, saranno arruolati e osservati per i primi 14 giorni di degenza. Sarà richiesto il consenso informato anche ai professionisti che lavorano nell'Unità Operativa. I neonati verranno osservati tramite una videoregistrazione effettuata da una telecamera posta sopra l'incubatrice. Saranno registrati su una scheda le procedure osservate e le caratteristiche demografiche dei neonati estrapolati dalla cartella informatizzata. Inoltre, i neonati saranno valutati anche con la scala NISS per l'attribuzione di un punteggio riguardante lo stress subito. I dati raccolti saranno trascritti in un database e successivamente analizzati.

Risultati attesi

Attuare una strategia di programmazione delle cure clinico-assistenziali in modo da sincronizzare i periodi di riposo e di assistenza del neonato, soddisfacendo per quanto sia possibile i bisogni del singolo neonato (*clustering care* individualizzata).

Fattibilità del progetto

Non ci saranno costi aggiuntivi per il reparto per l'attuazione dello studio perché le telecamere sono già presenti e la loro gestione e del software relativo è a costo zero. Questo studio sarà condotto secondo i principi della Dichiarazione di Helsinki e in accordo con il *Medical Research Involving Human Subjects Act (WMO)*.

STUDIO DELLE BASI GENETICHE DELLA SUSCETTIBILITÀ ALLE INFEZIONI IN EPOCA NEONATALE. PROPOSTA DI NETWORK LOMBARDO

A. Borghesi, M. Stronati

U.O. di Neonatologia, Patologia Neonatale e T.I.N., Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

Razionale

In passato lo studio delle classiche sindromi con immunodeficienza ha portato all'individuazione di difetti genetici in grado di alterare lo sviluppo delle cellule T, B, fagociti, *natural killer*, o il complemento, conferendo suscettibilità a un ampio spettro di microrganismi. Recentemente sono stati identificati difetti genetici in grado di conferire suscettibilità selettiva soltanto a specifiche clas-

si di microrganismi. Esempi di tali *nuove immunodeficienze* sono la suscettibilità genetica all'encefalite erpetica (deficit di UNC93B, TLR3 e TRAF3), a infezioni multiple da batteri piogeni (deficit di MyD88 e IRAK-4), alla malattia micobatterica (geni coinvolti nell'asse IFN- γ /STAT-1/IL-12), ed a infezioni fungine (deficit di CARD-9, IL-17RA and IL-17F ed altri). Nonostante tali importanti scoperte, le basi molecolari della maggior parte delle malattie infettive dell'età neonatale e dell'infanzia, fino ad oggi considerate idiopatiche, rimangono sconosciute.

Proposta di studio

Lo studio si propone di utilizzare metodiche di genomica (*next generation sequencing: whole exome sequencing o whole genome sequencing*) e trascrittomica in casi selezionati di neonati con infezione invasiva per identificare difetti Mendeliani che spieghino la suscettibilità all'infezione.

Obiettivi a breve termine

Prima di tutto, identificare neonati con infezione invasiva in cui sia forte il sospetto di una forma monofattoriale, possibilmente genetica (Mendeliana). I criteri per sospettare una forma geneticamente determinata includono: i) la gravità clinica (fenotipo estremo) – le forme più gravi (quelle che portano a decesso o che porterebbero a decesso in assenza di terapia antibiotica e/o terapia intensiva) sono

quelle con maggiore probabilità di avere un'origine genetica; ii) infezioni che si verificano in neonati altrimenti sani, ovvero nati a termine e senza patologie acute o croniche o altre condizioni che di per sé potrebbero giustificare la suscettibilità all'infezione; iii) infezioni che si verificano in figli di consanguinei o in casi con ricorrenza familiare (famiglie multiplex). Secondariamente, ottenere l'approvazione da parte dei comitati etici dei centri partecipanti alla raccolta di campioni biologici per analisi genetica mirata alla ricerca d'immunodeficienze primitive e studi funzionali per la caratterizzazione allelica. I prelievi includerebbero: i) raccolta di sangue del paziente e dei genitori [il prelievo al neonato può essere effettuato retrospettivamente (lontano dall'evento critico) ed in corso di prelievi già previsti nella routine clinica, e la quantità di sangue che eccede quella prevista per il prelievo di routine è minima]; ii) biopsia cutanea in caso di probabile decesso o in casi altamente selezionati.

Obiettivi a lungo termine

Primo obiettivo è l'ottenimento di fondi per l'esecuzione di studi di genomica e trascrittomica. Secondariamente, esecuzione degli studi di genomica e trascrittomica. In terza battuta è la validazione funzionale dei risultati di genomica e trascrittomica. Infine, la pubblicazione di articoli scientifici.

29° Congresso della Società Italiana di Neonatologia

Sezione Lombardia

29-30 gennaio 2016

Bergamo

COMUNICAZIONI

DEFICIT DI VITAMINA B12 NEL NEONATO: PROBLEMA EMERGENTE E SOTTOSTIMATO

A. Porta,¹ R.M. Crossignani,¹ A. Avanzini,¹ M. Bellini,¹ E.E. Cattaneo,¹ A. Pagani,² L. Parola¹

¹U.O. di Pediatria, Neonatologia e Patologia Neonatale, Presidio Ospedaliero di Magenta (MI), A.O. Civile di Legnano (MI);

²U.O. Neuropsichiatria Infantile, Presidio Ospedaliero di Magenta (MI), A.O. Civile di Legnano (MI), Italy

Introduzione

La vitamina B12 (cobalamina) è una vitamina essenziale per l'organismo umano: si trova in numerosi alimenti (carne, pesce, uova, latte e latticini) e costituisce un'importante coenzima nel sistema metabolico. Il difetto nell'adulto può essere conseguenza di malassorbimento di B12 o, più frequentemente, di uno scarso apporto alimentare (dieta vegetariana e/o con apporti proteici ridotti). Un deficit di cobalamina in gravidanza può essere la causa di scarso accumulo fetale, con conseguente ipovitaminosi alla nascita.¹ Tale difetto può essere aggravato dalla bassa concentrazione di vitamina nel latte materno. Un deficit fetale e neonatale può determinare quadri clinici neurologici complessi, caratterizzati prevalentemente da ipotonìa e successivamente ritardo psicomotorio. L'introduzione di uno screening metabolico allargato ha permesso di riconoscere e diagnosticare precocemente tale condizione. Una diagnosi precoce con instaurazione di un adeguato regime terapeutico permette di evitare sequele neurologiche potenzialmente importanti.

Materiali e Metodi

Viene descritto il caso clinico di una neonata a termine con grave ipotonìa alla nascita dovuto a deficit di vitamina B12.

Caso clinico

BSS, nata a termine da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. APGAR 9-10, peso alla nascita 3150 grammi. Per riscontro d'ipotonìa assiale associata a deficit della suzione è stata sottoposta ad esami ematochimici ed ecografia cerebrale, risultati nella norma. Il test di screening neonatale esteso evidenziava un elevato livello di propionilcarnitina. Per questo motivo è stata dosata la cobalaminemia, risultata carente sia nella madre sia nella neonata. La neonata è stata quindi trattata con vitamina B12 per via endovenosa, e successivamente per via orale. La sintomatologia neurologica è migliorata molto lentamente, e i livelli di cobalaminemia si sono normalizzati entro la prima settimana di trattamento.

Conclusioni

Il deficit di vitamina B12 in gravidanza e alla nascita è probabilmente sottostimato. In Italia non esistono studi sulla prevalenza di tale deficit. L'esecuzione di uno screening metabolico allargato è in grado di evidenziare anomalie metaboliche che permettano di sospettare un deficit di B12. Sensibilizzati da questa esperienza abbiamo iniziato a dosare la vitamina B12 in madri e neonati a rischio e diagnosticato altri due casi analoghi. In futuro sarà auspicabile identificare popolazioni a rischio (vegetariani, vegani, stranieri) da sottoporre a screening in gravidanza. Sarebbe opportuna una discussione più ampia all'interno delle società scientifiche avviando studi mirati.

Bibliografia

1. Bicakci Z. Growth retardation, general hypotonia, and loss of acquired neuromotor skills in the infants of mothers with cobalamin deficiency and the possible role of succinyl-CoA and glycine in the pathogenesis. *Medicine* 2015;94:e584.

QUANDO L'ASPIRAZIONE NASOGASTRICA CONSENTE LA DIAGNOSI

A. Cantasano, R. Torriero, N. Amato, D. Kiriazopulos, A. Solazzi, C. Franchi, S. Sardini

S.C. di Pediatria e Nido, A.O. C. Poma, Presidio di Asola (MN), Italy

L'atresia esofagea comprende un gruppo di difetti congeniti che causano l'interruzione della continuità dell'esofago, in presenza o in assenza di una comunicazione persistente con la trachea. La diagnosi può essere suggerita in epoca prenatale, in base all'assenza o alle ridotte dimensioni, all'ecografia alla 18° settimana di amenorrea, della bolla gastrica. La probabilità di essere in presenza di un'atresia aumenta quando coesiste un polidramnios. Il caso giunto alla nostra osservazione è quello di RKT, secondogenita di sesso femminile, nata da parto spontaneo alla 38° settimana + 5 giorni di età gestazionale alle ore 20.16. L'anamnesi gravidica materna riporta la presenza di diabete gestazionale trattato con la sola dietoterapia e l'esecuzione del trattamento cortisonico per la maturazione polmonare fetale alla 36° settimana di età gestazionale per il rilievo di polidramnios. Dall'anamnesi familiare emerge consanguineità tra i genitori (cugini di primo grado), mentre dalla valutazione degli esami materni non si mette in evidenza alcun rischio infettivologico per il neonato (tampone vaginale e rettale negativo per streptococco beta emolitico di gruppo A; madre immune per toxoplasmosi, rosolia e citomegalovirus; sierologia negativa per HBV, HCV, sifilide). Le ecografie fetali non hanno mai segnalato presenza di malformazioni a carico del feto. Data la presentazione cefalica del feto, la presenza di liquido amniotico limpido, l'assenza di anomalie del cordone ombelicale e/o della placenta, la donna è assistita dalla sola ostetrica come da protocollo aziendale in caso di parti non complicati. Il punteggio di Apgar assegnato dall'ostetrica è stato di 9 al primo minuto, di 10 e 10 rispettivamente al quinto al decimo minuto con il riferimento di un prolungato impegno del feto nel canale da parto e la mancata emissione di meconio ed urine nell'immediato *post-partum*. La bambina è affidata alla mamma in sala parto per essere attaccata al seno. Per la comparsa di un episodio di apnea, l'ostetrica esegue aspirazione bocca-naso con sondino naso-gastrico che consente la risoluzione del quadro clinico. RKT giunge al nido alle 20.45 per la ricomparsa di respiro gorgogliante. Per tale motivo è ripetuta aspirazione naso gastrica dall'infermiera di turno con fuoriuscita di circa 20 cc di secrezioni dense e risoluzione del disturbo. Si procede, quindi, alla routinaria *care* neonatale e al rilievo dei parametri antropometrici (peso: 3075 g; lunghezza: 49 cm; circonferenza cranica: 34 cm). Alle 21.15, un'ora circa dopo la nascita, la neonata presenta funzionalità cardiopolmonare normale, addome trattabile con organi ipocondriaci nei limiti, acrocianosi in respiro spontaneo con buona dinamica respiratoria e pianto valido, riflessi arcaici normoevocabili. La bambina è posta in termoculla per il raggiungimento di una normale temperatura corporea e per consentire il monitoraggio dei para-

metri vitali. Alle 21.30 circa, la piccola manifesta improvvisamente un'importante desaturazione con SaO₂ 88% in aria ambiente, frequenza (FR): 46 atti/min, cianosi a volto e tronco, rientramenti sotto costali. Per tale motivo si ripete nuovamente l'aspirazione bocconaso con fuoriuscita di secrezioni dense striate di sangue. Per completezza diagnostica e per escludere un'eventuale patologia polmonare della quale, comunque, non vi erano segni clinici evidenti, si eseguono rx torace ed emogasanalisi da sangue capillare che sono risultati entrambe negativi. I livelli di saturazione si sono mantenuti costantemente al 98% con una concentrazione di O₂ in termoculla del 25%. A circa due ore dalla nascita, la SaO₂ si mantiene costantemente su valori di norma (SaO₂ 99%); la cianosi a volto e tronco si è risolta mentre persiste l'acrocianosi; la FR è pari a 44 atti/min. Per la ricomparsa di respiro gorgogliante il medico di turno decide di ripetere e di eseguire personalmente l'aspirazione naso-gastrica che mette in evidenza una netta difficoltà della progressione del sondino la cui estremità inferiore fuoriesce dalla bocca della neonata. A questo punto, nel sospetto di un'ostruzione esofagea, si è richiesta l'esecuzione di una radiografia del torace con sondino naso gastrico *in situ*. Le immagini sono state chiarificatrici: infatti il sondino risultava bloccato a livello di T2/T3. Per questo motivo, viene contattata tempestivamente la Chirurgia Pediatrica di riferimento e si organizza il trasferimento della neonata. I Colleghi della Chirurgia Pediatrica, contattati il giorno seguente il trasferimento, ci informano che la piccola era stata sottoposta ad intervento di ricostruzione dell'esofago per un'atresia esofagea di tipo 3. Questa esperienza ci consente di affermare che, nonostante le linee guida attuali affermino che non è necessario eseguire il sondaggio naso gastrico postnatale in bimbi reattivi, l'effettuazione di questa pratica semplice ed immediata, può essere utile ad aiutare, se seguita da persona esperta ed attenta, nella diagnosi di malformazioni dell'esofago che possono essere sfuggite alla valutazione ecografica prenatale.

ASCITE PRENATALE ASSOCIATA A MALFORMAZIONE DELL'APPARATO URINARIO: PRESENTAZIONE DI UN CASO

M. Giozani, V. Siragusa, S. Pedretti, G. Mangili

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

Introduzione

Il termine *ascite* indica un accumulo di liquido nel cavo peritoneale; di solito si applica ad accumulo di liquido sieroso. Le patologie cardiache e renali sono responsabili della maggior parte dei casi di ascite.

Caso clinico

Q.M., di sesso maschile, nasce a 31 w + 5 giorni di età gestazionale, da parto cesareo per presentazione podalica ed imponente ascite, con un peso di 3600 grammi. In epoca fetale, alla 16[°] settimana di gestazione, riscontro di stenosi uretrale. Alla 19[°] settimana viene eseguita cistocentesi fetale e proposto shunt vescico-amniotico (rifiutato dai genitori); nei giorni precedenti il parto eseguite multiple paracentesi, l'ultima delle quali il giorno prima del parto. L'amniocentesi aveva dato come risultato un cariotipo caratterizzato dalla duplicazione del cromosoma 2. Alla nascita il neonato presenta grave depressione dei parametri vitali con assenza di respiro spontaneo, cianosi, ipotonia marcata, assenza di reattività e spiccata bradicardia; viene praticata ventilazione con maschera e pallone con ripresa dell'attività cardiaca per cui, in assenza di attività respiratoria spontanea efficace, si procede ad intubazione per via oro-tracheale stante l'impossibilità di progressione attraverso le coane nasali. Il piccolo viene ventilato per circa dieci minuti con attività cardiaca accettabile poi si evidenzia bradicardia progressiva fino all'asistolia. Vengono messe in atto le opportune manovre rianimatorie ma perdurando il quadro di asistolia non si può fare altro che constatare il decesso del neonato trenta minuti circa dopo la nascita. L'esame obiettivo del neonato consente di mettere in evidenza un quadro polimalformativo caratterizzato da naso piccolo e schiacciato con impervietà delle coane, blefarofimosi, torace molto

piccolo, addome batraciano e criptorchidismo bilaterale. L'esito dell'esame autoptico evidenzia: neonato con occhi piccoli, naso schiacciato, torace piccolo e bombato, addome marcatamente dilatato per massiva ascite, dilatazione delle vie urinarie e della vescica con parenchima renale atrofico e displasia renale cistica segmentaria bilaterale, cuore con ventricolo destro ipertrofico, polmoni piccoli in fase sacculare con anectasia e diffuso infarcimento emorragico.

ASCITE PRENATALE ASSOCIATA A CARDIOPATIA COMPLESSA: PRESENTAZIONE DI UN CASO

M. Giozani,¹ M. Maino,¹ S. Marcora,² G. Mangili¹

¹S.C. di Patologia Neonatale e Terapia Intensiva, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ²S.C. di Cardiocirurgia, Cardiologia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

Introduzione

Presentiamo questo caso di diagnosi prenatale di ascite, da valutare insieme agli altri caratterizzati dallo stesso segno clinico, perché consente di evidenziare come questo riscontro, in partenza simile, possa poi condurre a situazioni con espressione ed evoluzione clinica notevolmente diversa. La decisione di presentarli è stata anche dettata dal fatto che i tre casi si sono succeduti in un arco temporale ravvicinato.

Caso clinico

F.F., di sesso maschile, nasce a 30 w + 5 giorni di età gestazionale, da parto cesareo per iniziale travaglio in presentazione podalica, con un peso 2140 grammi. In epoca prenatale, intorno alla 21^a settimana di gestazione, riscontro di cardiopatia congenita complessa (stenosi aortica evoluta in atresia, insufficienza mitralica massiva, atriomegalia sinistra, ventricolo destro ed arteria polmonare piccoli); alla 25^a settimana rilievo di polidramnios ed ascite con edema a mantellina. Alla 27^a settimana riscontro di fibrillazione ventricolare fetale con somministrazione di amiodarone alla madre. Ricovero per minaccia di parto pretermine dalla 28^a settimana di gestazione. Praticata profilassi corticosteroidica completa per malattia delle membrane ialine. Alla nascita il riscontro di cianosi associata a grave depressione respiratoria rende necessaria ventilazione con Neopuff e successivamente l'intubazione tracheale. La persistente bradicardia rende necessario massaggio cardiaco esterno e somministrazione endotracheale di adrenalina; i bassi valori di SatO₂ conducono ad apporto massimale di ossigeno e alla somministrazione di surfattante per ottenere SatO₂ di circa il 70%. Si prosegue la ventilazione meccanica e, confermata la diagnosi di cardiopatia complessa, si inizia l'infusione con inotropi e prostaglandine. L'ecografia addominale mostra abbondante versamento ascitico. Viene posizionato drenaggio addominale con fuoriuscita di circa 100 ml di liquido chiaro; vengono compensate le perdite liquide mediante somministrazione di albumina e soluzione fisiologica. Si rende necessario l'aumento del dosaggio aminico per assicurare adeguati valori pressori. Una nuova ecografia addominale, eseguita per fuoriuscita di sangue dal drenaggio, non mostra lesioni a carico della milza. Viene rimosso il drenaggio e la successiva ecografia evidenzia minima falda di versamento addominale. Si assiste a parziale miglioramento degli scambi gassosi a fronte di significativo incremento dei parametri ventilatori. Viene iniziata somministrazione di ossido nitrico e ripetuta quella di surfattante senza però alcun miglioramento clinico. I valori di SatO₂ restano sempre inferiori alla norma ed il loro progressivo decremento porta, a distanza di poche ore dalla nascita, a dover constatare il decesso del neonato.

ASCITE PRENATALE SENZA ASSOCIAZIONE DI ALTRE MALFORMAZIONI: PRESENTAZIONE DI UN CASO

M. Giozani,¹ C. Poggiani,² D. Martinelli,¹ L. Migliazza,³ G. Mangili¹

¹S.C. di Patologia Neonatale e Terapia Intensiva, A.O. Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²S.C. di Patologia Neonatale con

UTIN, A.O. Istituti Ospitalieri Cremona; ³S.C. di Chirurgia Pediatrica, A.O. Papa Giovanni XXIII Bergamo, Italy

Introduzione

L'accumulo di chilo sotto forma di ascite è poco comune e occasionalmente congenita. L'ascite chilosa è causata da anomalia, lesione o ostruzione del dotto toracico nella sua porzione intraddominale; in caso di anomalia la condizione è presente alla nascita o subito dopo. Si può talvolta associare un chilotorace. Il liquido ha aspetto lattescente per il suo alto contenuto lipidico; se il paziente non assume nulla per bocca il liquido sarà un trasudato sieroso con prevalenza di linfociti (>85%).

Caso clinico

H.L., di sesso femminile, nasce a 32 w + 6 giorni di età gestazionale, da parto cesareo per travaglio inarrestabile, con un peso di 2323 grammi. In epoca fetale, intorno alla 30^a settimana di gestazione, riscontro di ascite senza evidenza di malformazioni associate. L'amniocentesi fallisce per scarsa cellularità. Praticata profilassi corticosteroidica completa per malattia delle membrane ialine. Alla nascita apparente valido adattamento alla vita extrauterina poi comparsa di difficoltà respiratoria con associata ipotonia per cui viene praticata manovra di reclutamento alveolare seguita da ventilazione con Neopuff; persistendo una meccanica respiratoria inadeguata la neonata viene intubata e posta in ventilazione meccanica. Questa prosegue per circa 8 giorni poi il miglioramento clinico consente l'estubazione ed il passaggio in ventilazione non invasiva (n-CPAP) per alcune ore, quindi in respiro spontaneo con validi parametri vitali. L'ecografia dell'addome, eseguita subito dopo la nascita, mostra quadro di abbondante ascite ubiquitaria per cui viene posizionato drenaggio addominale con fuoriuscita di abbondante liquido sieroso che, all'esame chimico-fisico, risulta ricco di linfociti. Viene iniziata alimentazione enterale con latte materno ed il liquido ascitico drenato, pur restando di aspetto sieroso, all'esame chimico-fisico risulta ricco di chilomicroni e trigliceridi. Viene sospesa temporaneamente l'alimentazione e nei giorni seguenti i controlli ecografici dell'addome non mostrano raccolte liquide significative per cui si procede a rimozione del drenaggio addominale senza avere successiva formazione di versamento. L'esame ecografico addominale pone il dubbio di linfangiomatosi addominale per cui viene eseguita RM dell'addome che esclude il sospetto diagnostico. La piccola ha poi ripreso l'alimentazione enterale con latte materno, con soddisfacente incremento ponderale e soprattutto senza presentare segni ecografici di versamento intraddominale. Nonostante la positiva evoluzione del quadro clinico vengono comunque programmati controlli successivi (ecografici e clinici) per tenere monitorata la situazione.

CEFALOEMATOMA POST-TRAUMATICO O SECONDARIO A PATOLOGIA SISTEMICA: THIS IS THE QUESTION

R. Torriero, D. Kiriazopoulos, A. Cantasano, N. Amato, C. Franchi, A. Solazzi, S. Sardini

S.C. di Pediatria e Nido, A.O. C. Poma, Asola (MN), Italy

Introduzione

Il cefaloematoma del neonato è una raccolta ematica subperiostale, conseguente alla rottura post-traumatica dei vasi del periostio. Questa condizione si manifesta, in genere, dopo parto operativo effettuato mediante applicazione di ventosa o forcipe e le localizzazioni più comuni sono a livello dell'osso occipitale o di quello parietale. Diversamente dal caput succedaneum o tumore da parto, il cefaloematoma non si estende oltre le linee di sutura. Si manifesta, qualche ora dopo la nascita, con una tumefazione ben delimitata e talora discromica. Nella gran parte dei casi, presenta una risoluzione spontanea senza determinare anemizzazione né esiti locali. Questa condizione si presenta in circa il 2-2.5% dei parti totali,¹ con una maggior prevalenza nei parti operativi con l'utilizzo

di forcipe o vacuum. Rari sono invece i casi descritti di cefaloematoma spontaneo, secondario a patologie sistemiche o complicato da infezioni. La gran parte delle casistiche presenti in letteratura definisce il cefaloematoma come una condizione post-traumatica. Seppur raramente, però, l'evento traumatico può causare un cefaloematoma, a insorgenza precoce, che è manifestazione clinica di una patologia sistemica. Il caso che riportiamo è quello di un neonato a termine, nato da parto operativo con vacuum, e conseguente cefaloematoma a mancata risoluzione spontanea, espressione di diatesi emorragica.

Caso clinico

Z.A. è nato a termine da gravidanza insorta spontaneamente, tra genitori non consanguinei, caratterizzata da rottura precoce delle membrane ed esitata in parto distocico operativo, effettuato mediante l'utilizzo di vacuum. Gli screening infettivologici e la diagnostica prenatale in gestazione erano risultati negativi (Tabella 1). Alla nascita, il bambino ha mostrato un buon adattamento alla vita extrauterina (indice di Apgar al 1': 9, al 5': 10). I parametri auxologici erano i seguenti: peso neonatale 3330 g (25°-50°), circonferenza cranica 34 cm (25°-50°) e lunghezza 49 cm (25°-50°). L'anamnesi familiare è risultata muta per patologie degne di nota. La valutazione clinica alla nascita ha evidenziato la presenza di una tumefazione temporo-parietale destra, con le caratteristiche di un cefaloematoma e di manifestazioni cutanee ecchimotiche emorragiche (Figura 1). Nelle ore successive alla nascita il neonato ha presentato un progressivo peggioramento della tumefazione con espansione della stessa verso le porzioni anteriori del capo. Obiettivamente era pallido, irritabile, con riflessi neonatali e dinamica respiratoria validi, azione cardiaca ritmica, soffio sistolico 2/6 ubiquitario e buon compenso di circolo con polsi femorali presenti. Gli esami eseguiti in urgenza hanno evidenziato anemia, con Hb di 7.9 g/dL, ed una alterazione delle prove di coagulazione con tempo di tromboplastina rapporto internazionale normalizzato (PT INR)>10, tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT)_r>10, con valori normali di fibrinogeno (Tabella 2). Sono state pertanto effettuate trasfusioni di emazie e di plasma, con stabilizzazione delle condizioni cliniche generali del paziente. A completamento diagnostico, oltre all'esecuzione di ecografia cerebrale urgente, è stata eseguita una risonanza magnetica (RM) encefalo mostrante un voluminoso cefaloematoma frontoparietale destro (6x3.8x3 cm) con affossamento della teca cranica ed impronta sul parenchima cerebrale. Era inoltre presente un idrocefalo sovratentoriale causato da ematomi parenchimali con effetto massa sul IV ventricolo (Figura 2). Il neonato è stato quindi trasferito in altra sede presso la quale è stata effettuata misurazione dell'attività dei fattori della coagulazione che ha permesso di evidenziare un deficit del fattore VII. È stata quindi intrapresa terapia sostitutiva con Fattore VII ricombinante. Il neonato ha inoltre subito un intervento neurochirurgico di evacuazione dell'ematoma subgaleale, con decorso post operatorio regolare.

Discussione

Il deficit di fattore VII ha un'incidenza stimata di 1:300.000-1:500.000,² sebbene un registro recente riporti valori più elevati 1:126.000.³ Incidenze ancora maggiori si riscontrano in aree dove vi sia consuetudine ai matrimoni tra consanguinei.⁴ Come detto, le manifestazioni cliniche del deficit sono estremamente variabili e, spesso, la sintomatologia appare sovrapponibile ad un disordine delle piastrine.⁵ La diagnosi di deficit di fattore VII, lì dove la clinica lo suggerisca, si basa sul riscontro di una discordanza tra un tempo prolungato di protrombina ed una normalità del tempo di aPTT.^{6,7} I passaggi successivi sono rappresentati dalla misurazione dell'attività coagulante del fattore VII e dalle indagini molecolari.⁸ Attualmente, esiste la possibilità di effettuare una diagnosi prenatale di tale deficit e gli studi più recenti indicano come, nei gruppi selezionati mediante *counselling* genetico, il trattamento con profilassi primaria (sommministrata prima che si presenti qualunque manifestazione emorragica) possa rappresentare l'opzione più effi-

cace.^{9,10} La terapia genica rappresenterà, invece, il più appropriato procedimento terapeutico per il futuro.¹¹ Il caso clinico descritto, d'altra parte, mostra come il cefaloematoma possa rappresentare la spia di un disordine sistemico, potenzialmente fatale, da identificare e trattare precocemente. I disordini della coagulazione e della funzione piastrinica rappresentano delle condizioni potenzialmente associate alla presenza di cefaloematoma, emorragie epidurali spontanee o sanguinamenti a carico del tratto gastrointestinale.¹² Tra le condizioni sistemiche associate a cefaloematoma, inoltre, possiamo annoverare patologie metaboliche come la Sindrome di Menkes e la Glutarico Aciduria di Tipo I.^{13,14} Tutte queste condizioni, potenzialmente gravate da morbidità e mortalità, richiedono un riconoscimento precoce ed un trattamento tempestivo. Il nostro caso mostra come l'esecuzione rapida di esami per lo studio del profilo coagulativo, nel sospetto anamnestico o in caso di manifestazione clinica, possa rappresentare un semplice ma efficace punto di partenza ai fini diagnostici e terapeutici.

Tabella 1. Esami ematici materni al terzo trimestre.

Esami ematici materni 3° trimestre	Risultato	Valori normali
PT	1,00	0,88-1,12
aPTT	0,89	0,82-1,18
Pseudocolinesterasi	4411	3900-10800
CMV	IgM	<0,9
	IgG	15,1
Toxoplasma	IgM	<0,9
	IgG	20
Rubeo	IgM	<0,9
	IgG	86
Tampone vaginale	Negativo	Negativo
Tampone rettale	Negativo	Negativo
HBV	Negativo	Negativo
HCV	Negativo	Negativo
HIV	Negativo	Negativo
HSV 1/2	Negativo	Negativo
TPPA	<80	<80
VDRL	<1	<1

PT, tempo di tromboplastina; aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivata; CMV, citomegalovirus; IgM, immunoglobuline M; IgG, immunoglobuline G; HBV, epatite B; HCV, epatite C; HIV, sindrome da immunodeficienza acquisita; HSV, virus dell'herpes simplex; TPPA, Treponema pallidum particle agglutination assay; VDRL, venereal disease research laboratory.

Tabella 2. Esami ematici del neonato.

Esami ematici del neonato	Risultato	Valori normali
PT	>10	0.88-1.12
aPTT	>10	0.82-1.18
Fibrinogeno	193	150-450
WBC	13.650/mcL	5.000-20.000
Neutrofili	8230/mcL	1.500-7.00
Linfociti	3630/mcL	2.000-5.000
Monociti	1670/mcL	300-1100
RBC	2.620.000/mcL	4.000.000-6.000.000
Hb	7,9 g/dL	13.5-19.5
Ht	27%	44-64
Glucosio	86 mg/dL	75-100
Bilirubina	8,2 mg/dL	<6
PCR	13,8 mg/L	<10

PT, tempo di tromboplastina; aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivata; WBC, white blood cell count (conteggio delle cellule bianche); RBC, red blood cell count (conteggio delle cellule rosse); Hb, emoglobina; Ht, ematocrito; PCR, proteina C reattiva.



Figura 1. Presenza di una tumefazione temporo-parietale destra.

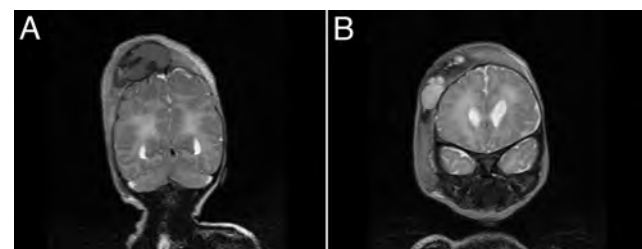


Figura 2. Presenza di un idrocefalo sovratentoriale (A e B).

Bibliografia

1. Willemot L, Lagae P, Jeannin P, et al. Neonatal cephalohematoma. *JBR-BTR* 2013;96:258-9.
2. Mariani G, Herrmann FH, Dolce A, et al. Bernardi and the International Factor VII Deficiency Study Group. Clinical phenotypes and factor VII genotype in congenital factor VII deficiency. *Thromb Haemostasis* 2005;93:481-7.
3. Abbonizio F, Gianpaolo A, Arcieri R, et al. Registro nazionale delle coagulopatie congenite. Rapporto 2011. Milano: Associazione Italiana Centri Emofilia; 2011.
4. Borhany M, Pahore Z, Ul Qadr Z, et al. Bleeding disorders in the tribe: result of consanguineous in breeding. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:23.
5. Rosen ED, Xu H, Liang Z, et al. Generation of genetically-altered mice producing very low levels of coagulation factor VII. *Thromb Haemostasis* 2005;94:493-7.
6. Menghetti E, Del Principe D, Scialanga B, Torriero R. Manuale di neonatologia. Problemi ematologici neonatali. Roma: SEU-Società Editrice Universo; 2008.
7. Chalmers EA. Neonatal coagulation problems. *Arch Dis Child-Fetal* 2004;89:F475-8.
8. Lapecorella M, Mariani G. Factor VII deficiency: defining the clinical picture and optimizing therapeutic options. *Haemophilia* 2008;14:1170-5.
9. Di Minno MN, Dolce A, Mariani G. Bleeding symptoms at disease presentation and prediction of ensuing bleeding in inherited FVII deficiency. *Thromb Haemostasis* 2013;109:1015-59.
10. Napolitano M, Giansily-Blaizot M, Dolce A, et al. Prophylaxis in congenital factor deficiency: indications, efficacy and safety. Results from the Seven Treatment Evaluation Registry (STER). *Hematologica* 2013;98:538-44.
11. Farah RA, Hamod D, Melick N, et al. Successful prophylaxis against intracranial hemorrhage using weekly administration of activated recombinant factor VII in a newborn with severe factor VII deficiency. *J Thromb Haemost* 2007;5:433-4.
12. Binny C, McIntosh J, Della Peruta M, et al. AAV-mediated gene transfer in the perinatal period results expression of FVII at levels that protect against fatal spontaneous hemorrhage. *Blood* 2012;119:957-66.
13. Kroon E, Bok LA, Halbertsma F. Spontaneous perinatal haemorrhage in a newborn. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr0920114735.

14. Saudubray van den Berghe W. Inborn metabolic diseases. 5th ed. Amsterdam: Springer; 2012.

ECOGRAFIA DELLE ANCHE + PRIMA VACCINAZIONE: QUANDO LA SOMMA FA LA DIFFERENZA!

D. Kiriazopoulos,¹ A. Solazzi,¹ R. Torriero,¹ A. Cantasano,¹ N. Amato,¹ C. Franchi,¹ I. Gasparini,² S. Sardini¹

¹S.C. di Pediatria e Nido, A.O. C. Poma, Asola (MN); ²A.S.L. di Mantova, Distretto Socio Sanitario di Asola (MN), Italy

Introduzione

In una società in cui il tempo è più che mai sinonimo di denaro e in un periodo in cui le vaccinazioni sono spesso vituperate, presso l'Ospedale di Asola, presidio appartenente all'Azienda Ospedaliera Carlo Poma di Mantova, è stato avviato un interessante progetto organizzativo per riunire in un'unica seduta e in un'unica sede due prestazioni molto importanti per i nuovi nati: l'ecografia delle anche per lo screening della lussazione congenita e la prima vaccinazione, entrambe da effettuarsi al terzo mese di vita.

Obiettivi e metodi

Obiettivi del progetto sono: semplificare le procedure che normalmente servono sia per ottenere che per garantire i due servizi, effettuare la prima somministrazione dei vaccini in un ambiente protetto quale quello dell'Ospedale e associare l'ecografia delle anche al vaccino in modo da consentire l'effettuazione di due prestazioni in un'unica seduta con sicuro risparmio di tempo per i genitori. Per consentire tutto ciò, al momento della prima visita dopo la nascita, il medico in turno al Nido compila per ogni neonato appartenente al Distretto di Asola, la richiesta sia per l'ecografia delle anche che per la prima vaccinazione. Entrambe le richieste sono inviate direttamente al centro unico di prenotazioni (CUP) Aziendale, che programma le prestazioni nella medesima data. A scopo di promemoria per i genitori e per una maggiore chiarezza, la data e l'ora dell'appuntamento vengono riportate nella lettera di dimissione dal Nido ed il medico, prima dell'invio a domicilio del neonato spiega ai genitori come si devono comportare, sottolineando l'importanza ed i vantaggi delle vaccinazioni. L'invio di un SMS o una telefonata ai genitori da parte del personale dell'Asl in prossimità del giorno previsto per la vaccinazione ricorda loro e da conferma dell'importante appuntamento. L'ecografia delle anche viene eseguita da un medico della Struttura di Pediatria, mentre le vaccinazioni vengono somministrate dal personale del polo vaccinale del Distretto di Asola. In base ad accordi intercorsi tra Azienda Ospedaliera e Azienda Sanitaria Locale, nell'ottica di una sempre più stretta e indispensabile collaborazione tra Ospedale e Distretto (punto cruciale della nuova riforma sanitaria regionale), sono previste due sedute congiunte al mese presso l'Ambulatorio Pediatrico dell'Ospedale di Asola. I bambini in programma per ogni seduta vengono dapprima sottoposti all'ecografia delle anche e dopo pochi minuti alla somministrazione dei vaccini.

Valutazione e conclusioni

Per valutare il gradimento del servizio e la soddisfazione degli utenti, nel periodo compreso tra marzo e ottobre 2014, è stato somministrato ai genitori un questionario di gradimento. Sono stati compilati in modo anonimo e ritenuti validi 123 questionari (Tabella 1). Le domande sono state le seguenti: n. 1) *Ritiene sia stato utile e vantaggioso per Lei riunire in un'unica seduta ambulatoriale la prima vaccinazione e l'ecografia delle anche per il Suo bambino?*; n. 2) *È soddisfatto dell'organizzazione del servizio per quanto riguarda la prenotazione delle prestazioni, la consegna alla dimissione dell'invito per la vaccinazione e l'avviso telefonico tramite SMS?*. Ogni domanda prevedeva una scelta tra quattro possibili risposte: molto, discretamente, poco, per niente. I dati delle interviste riguardo l'utilità del servizio e quelli sulla soddisfazione di chi ne ha usufruito sono riportati nei grafici sottostanti (Figure 1 e 2). Dai dati ottenuti si evince che la maggior parte dei genitori

gradisce l'effettuazione di due prestazioni in un'unica seduta e la somministrazione dei vaccini in un ambiente protetto, considera un risparmio di tempo inoltre, non doversi recare dal Pediatra di Famiglia per ritirare la richiesta dell'ecografia e non dover telefonare o recarsi di persona agli sportelli del CUP (sempre molto affollati) per effettuare la prenotazione, rischiando di non riuscire a fissare l'appuntamento nei tempi consigliati per l'esecuzione dell'ecografia delle anche. Con questo sistema anche coloro che gestiscono il servizio di vaccinazione hanno avuto vantaggi, primo fra tutti uno snellimento della parte burocratica in quanto non è più necessario spedire lettere per avvisare i genitori. I risultati ottenuti sono incoraggianti. È auspicabile che questo modello, oltre ad un risparmio di tempo e risorse, contribuisca a ridurre la percentuale di coloro che non si presentano a questi importanti appuntamenti e favorisca la ripresa delle vaccinazioni, sensibilizzando le famiglie sulla loro importanza fin dai primi giorni di vita del nuovo nato. Si ringrazia vivamente tutto il Personale del Polo Vaccinale del Distretto di Asola.

Tabella 1. Analisi della popolazione intervistata.

Questionari raccolti	n. 123			
Genitore compilatore	Padre (n=37) 30%	Madre (n=82) 67%	Senza risposta (n=4) 3%	
Nazionalità	Italiana (n=74) 60%	Altra (n=38) 31%	Senza risposta (n=11) 9%	
Età del genitore	18-27 anni (n=29) 24%	28-37 anni (n=68) 55%	38-47 anni (n=19) 15%	>48 anni (n=1) 1%
				Senza risposta (n=6) 5%
Titolo di studio	Licenza media (n=31) 25%	Diploma (n=46) 37%	Laurea (n=19) 16%	Senza risposta (n=27) 22%

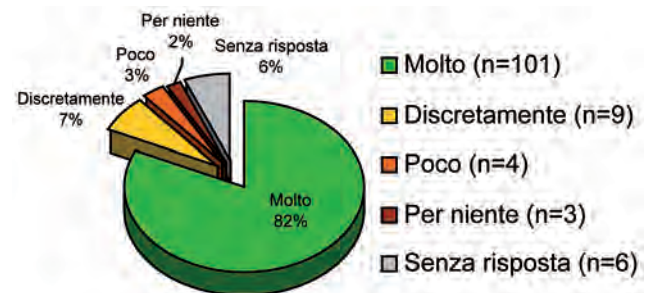


Figura 1. Dati in risposta alla domanda n. 1): *Ritiene sia stato utile e vantaggioso per Lei riunire in un'unica seduta ambulatoriale la prima vaccinazione e l'ecografia delle anche per il Suo bambino?*

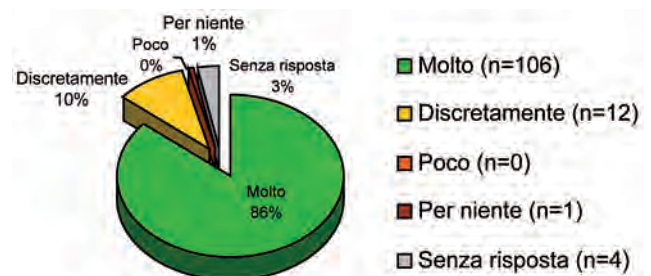


Figura 2. Dati in risposta alla domanda n. 2): *È soddisfatto dell'organizzazione del servizio per quanto riguarda la prenotazione delle prestazioni, la consegna alla dimissione dell'invito per la vaccinazione e l'avviso telefonico tramite SMS?*

UN NEONATO UN PO' IRRITABILE

S. Gatto, S.M. Dorati, C. Angelini, M.L. Magnani, A. Chiara
S.C. di Pediatria e Neonatologia, A.O. della Provincia di Pavia, Ospedali di Voghera e Broni-Stradella, Italy

Marco nasce alla 39°W di età gestazionale (EG), da gravidanza senza complicazioni, con peso di 3260 g, Apgar 7 al 1° minuto, 9 al 5° minuto. Il pH da cordone evidenzia una modica acidosi (7,21). I tamponi materni sono negativi. Nelle prime ore di vita il piccolo appare irritabile ma consolabile; a 9 ore dalla nascita si manifestano episodi di cianosi periorale, crisi di apnea con concomitante tachicardia; inoltre compaiono clonie all'arto superiore destro. L'ecografia cerebrale (EC) mostra intensa iperecogenicità periventricolare a sinistra; l'EEG evidenzia la coincidenza dei fenomeni clinici con crisi convulsive a partenza centrale sinistra. L'esame ecografico ripetuto in seconda giornata di vita (Figura 1) evidenzia infarcimento emorragico di tipo venoso in sede intraventricolare e intraparenchimale sinistra. La risonanza magnetica (RM) dell'encefalo mostra alterazione del segnale in regione fronto-temporo-parietale sinistra con distribuzione cortico-sottocorticale riconducibile ad una lesione ischemica nel territorio dell'arteria cerebrale media di sinistra (Figura 2).



Figura 1. La scansione coronale posteriore passante per i trigoni del neonato in seconda giornata di vita mostra evidente infarcimento emorragico di tipo venoso in sede intraventricolare ed intraparenchimale sinistra.

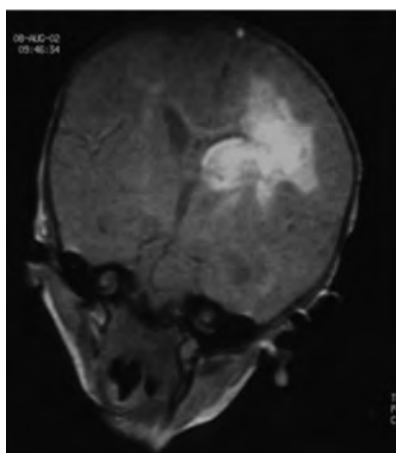


Figura 2. La risonanza magnetica mostra alterazione del segnale in regione fronto-temporo-parietale sinistra con distribuzione cortico-sottocorticale riconducibile ad una lesione ischemica nel territorio dell'arteria cerebrale media di sinistra.

Lo studio angio-RM non evidenzia anomalie dei vasi del poligono di Willis. Dopo quindici giorni l'EC mostra alterazioni poroencefaliche nella stessa sede della lesione, confermando l'evoluzione di un insulto ischemico in epoca neonatale. Marco viene dimesso con motricità spontanea in miglioramento; regolari i potenziali evocati

visivi e del tronco dell'encefalo. Lo screening trombofilico è risultato negativo. L'infarto cerebrale perinatale è una condizione tutt'altro che rara (1:2300 nati vivi) con una clinica non sempre suggestiva; l'ecografia cerebrale permette di porne il sospetto, ma la RM è comunque il gold standard per la diagnosi. La RM nelle sequenze pesate in diffusione eseguita a 3-10 giorni di vita può evidenziare alterazione del segnale indicativa di degenerazione Walleriana a livello delle vie motorie discendenti. Quando presente, è predittiva di deficit motorio. I deficit cognitivi sono presenti in circa il 20-25% dei bambini e sono più marcati in caso di coinvolgimento talamico e dei gangli della base. L'epilessia è una comune conseguenza dell'infarto perinatale, con una prevalenza stimata intorno al 10-30%. Tuttavia la plasticità dell'encefalo, ancora in via di sviluppo, e il precoce tempo di insorgenza determinano, spesso, una prognosi favorevole.

TRASFUSIONE FETO-MATERNA: DIAGNOSI POST-NATALE

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

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

Introduzione

Per trasfusione feto-materna s'intende il passaggio di emazie dal circolo fetale a quello materno con conseguente perdita di sangue fetale ≥ 30 mL. Normalmente sin dalla metà del 1° trimestre di gravidanza si possono verificare lievi perdite di sangue fetale ($\leq 0,1$ mL) dovute alla formazione di una breccia nell'integrità della barriera placentare. Quando la perdita di sangue fetale ≥ 30 ml si parla di trasfusione feto-materna (TFM). L'eziologia della TFM comprende: anomalie della placenta o del cordone ombelicale, trauma materno, procedure e interventi (amniocentesi, villocentesi), ma nell'82% dei casi la causa rimane sconosciuta. La TFM può essere sospettata in caso di riduzione o assenza di movimenti attivi fetali, alterazioni della cardiocografia, segni ecografici di anemia, FA fetale, morte endouterina. I metodi laboratoristici utilizzati per diagnosticare la TFM sono i seguenti: Test di Kleihauer- Betke (eluzione acida); aumento di alfa-feto proteina sierica materna; citometria di flusso; dosaggi seriati di emoglobina fetale (HbF) materna.

Caso clinico

M.P. nasce alla 40+4 W di EG da parto spontaneo da madre primigravida in gravidanza normodecorsa, ecografie fetali nella norma, amniocentesi 46 XY. Alla nascita presenta buon adattamento alla vita postnatale (Apgar 9,10). Per riscontro, durante la degenza, di pallore cutaneo sono stati eseguiti esami ematochimici di controllo che evidenziavano la presenza di grave anemia (Hb: 9,9 g/dL). Sono stati eseguiti esami ematochimici di 2° livello che escludevano emolisi e infezione, ecografia cerebrale, ecografia addominale, esame urine e ricerca del sangue occulto fecale che risultavano nella norma. Il giorno dopo il parto è stato eseguito alla madre il dosaggio dell'HbF che risultava nettamente aumentata (HbF 3,5% con v.n $< 1,5\%$). I successivi controlli ematochimici del neonato mostravano valori stabili di emoglobina ed importante incremento dei reticolociti. Durante la degenza al nido M.P. ha sempre mantenuto buoni parametri vitali, e' stato dimesso in quinta giornata di vita con allattamento misto, in incremento ponderale con terapia polivitaminica e marziale. Durante le visite di Follow-up post-dimissione si e' assistito ad un graduale aumento dei valori di emoglobina (a due mesi di vita Hb: 11,5 g/dL) ed ad una graduale riduzione della percentuale di HbF nel sangue materno (a tre mesi dal parto HbF 0,5%).

Conclusioni

Ogni neonato apparentemente sano alla nascita può nascondere una patologia. L'esame obiettivo alla nascita è uno strumento fondamentale nelle mani del neonatologo. La TFM va indagata ogni qualvolta si sospetti anemia, tra i vari metodi diagnostici il dosag-

gio seriato di HbF materna, risulta essere un metodo poco costoso, poco invasivo, e con un'alta specificità.

HAIR TOURNIQUET: UNA RARA SINDROME

M. Ghezzi, O. Testagrossa, G. Pianon, J.D. Ruocco, A. Colombo, C. Lovati

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

Introduzione

I capelli umani sono estremamente sottili e talvolta difficili da evidenziare quando un paziente viene valutato per una situazione di edema locale del dito del piede, anche perché può avvenire una parziale riappellizzazione nascondendo così la presenza del capello. Il capello attorcigliato attorno al dito agisce come laccio producendo danno attraverso compressione ischemica dei vasi sanguigni, ma può produrre danni non solo ai tessuti molli ma anche al tessuto osseo, causando deformità.

Caso clinico

La bambina di mesi 5, viene condotta in Pronto Soccorso per pianto inconsolabile e edema del quarto dito del piede sinistro; tale sintomo è comparso due giorni prima e interessava anche il secondo e terzo dito. La madre riferisce di aver rimosso un filo (capello/filo del calzino?) attorcigliato attorno alle tre dita il giorno precedente con parziale risoluzione dell'edema al secondo e terzo dito ma persistenza a livello del quarto dito del piede. Non vengono riferiti altri sintomi associati. All'esame obiettivo la bambina appare in buone condizioni generali, apiretica, vigile, sofferente, a livello del quarto dito del piede sinistro si evidenzia iperemia ed edema dei tessuti molli, con solco, segno di costrizione, a livello della falange intermedia (Figura 1). Utilizzando una lente d'ingrandimento è stata esclusa la persistenza del capello. Alla valutazione chirurgica non emergono ischemie tissutali e la mobilità del dito è conservata. Nei giorni successivi si è assistito a una graduale risoluzione dell'iperemia e dell'edema.

Conclusioni

Così come nel nostro caso, la maggior parte di questi episodi si verificano nei bambini piccoli: dai 4 giorni di vita fino a 19 mesi. Si pensa che il maggiore rischio sia dovuto all'eccessiva perdita di capelli dopo il parto che riguarda il 90% delle madri, chiamato *telogen effluvium*. La maggior parte dei casi di *hair tourniquet* (sindrome del capello laccio) sono considerati accidentali, ma sono riportati in letteratura casi associati ad abusi sui minori. La presentazione classica è spesso quella del bambino con pianto inconsolabile. La diagnosi è clinica ed è importante sia tempestiva, considerato il rischio intrinseco di perdita di funzione e autoamputazione. Controlli radiografici sono necessari solo in casi di seria e prolungata costrizione.



Figura 1. Esempio di *hair tourniquet*.

L'AMBULATORIO INFERMIERISTICO NEONATALE COME SOSTEGNO E PROMOZIONE DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

S. Rizzardi, M.G. Rebessi, L. Pagani, S. Di Chio, L. Bernardo S.C. di T.I.N. e Neonatologia, Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, A.O. Fatebenefratelli ed Ophthalmico, Milano, Italy

L'ambulatorio infermieristico dedicato al neonato fisiologico nasce nel 2012 dalla consapevolezza che per una dimissione precoce protetta è necessaria una verifica a breve distanza del buon avvio dell'allattamento materno sostenendo la madre in questa fase delicata come da indicazioni OMS-Unicef. Tale attività deve essere considerata come un naturale *continuum* dal percorso nascita e durante il ricovero per il rinforzo dell'allattamento. I primi giorni del neonato a casa sono un grande momento di gioia per la neofamiglia, ma anche giorni di grande impegno per accudire, nutrire e conoscere il nuovo nato. Il primo controllo dopo la dimissione si è dimostrato essere un buon momento per i genitori per esternare insicurezze, perplessità e problemi eventualmente insorti durante le prime ore col neonato a casa, sia per l'allattamento sia per le cure al piccolo. L'ambulatorio infermieristico funziona tutti i giorni feriali dalle 8.00 alle 13.00, impegna due infermiere pediatriche e vengono controllati tutti i neonati della neonatologia dopo 48/72 dalla dimissione. I neonati hanno in media 5/6 giorni di vita. Dall'aprile 2012 ad oggi sono stati controllati 7600. Al primo controllo 86% dei bambini dimessi viene allattato al seno. Le attività consistono in quanto segue. Ascolto dell'andamento dei primi giorni a casa, analisi con i genitori delle strategie messe in atto per allattamento, consolazione, cure. Rassicurazione sul loro buon operato e suggerimenti per migliorare la vita insieme. Osservazione dell'integrità della cute, della motilità e dell'aspetto generale; medicazione del moncone ombelicale ed esecuzione della bilirubina transcutanea. Se la bilirubina transcutanea è superiore a 14 mg/dL vengono eseguiti bilirubina e Ht capillare. Valutazione peso: se il neonato è fermo peso o in calo ponderale si procede alla valutazione della poppata e se si evidenzia che i problemi sono legati al seno la mamma viene inviata all'ostetrica per le cure del caso. In base all'entità del calo e degli indicatori (alvo, diuresi e poppata) si procede a eventuale valutazione medica con possibile controllo in tempi ravvicinati. Se l'incremento ponderale è invece adeguato si invia al consultorio ed al Pediatra di Libera Scelta per i controlli periodici. Rinforzo delle indicazioni già fornite alla dimissione riguardo la prenotazione dei controlli consigliati e sulle modalità di accesso al consultorio. Prelievi *screening* di controllo nei neonati che lo richiedano. Prelievi venosi per controlli già previsti alla dimissione. L'ambulatorio infermieristico è un buon punto di appoggio per i neogenitori soprattutto nella fase delicata dell'avvio dell'allattamento al seno perché se è vero che ricevono ottime indicazioni e arrivano al parto ben preparati è altrettanto vero che nella pratica quotidiana piccole difficoltà iniziali possono far desistere dall'allattare.

LA COSA PIÙ DIFFICILE È CAMBIARE ABITUDINE. LA NOSTRA ESPERIENZA CON L'INTRODUZIONE DELLE NUOVE SCALE DI VALUTAZIONE DELLE LESIONI: DALL'IDEA ALLA PROMOZIONE, MODIFICA E MESSA IN ATTO

A. Colnaghi, A. Casonato, L. Pagani, V. Fasolato, L. Bernardo S.C. di T.I.N. e Neonatologia, Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, A.O. Fatebenefratelli ed Ophthalmico, Milano, Italy

Introduzione

Il notevole aumento dell'utilizzo di supporti ventilatori non invasivi, nei neonati gravemente pretermine, ha determinato nuove problematiche nell'assistenza e gestione dei pazienti. Il nostro lavoro per la prevenzione delle lesioni in seguito all'utilizzo di ventilazione non invasiva parte da questa osservazione e si è sviluppato nel seguente modo: i) documentazione, confronto interno e con altre

unità di terapia intensiva neonatale (TIN); ii) studio e creazione di una scheda di valutazione e monitoraggio delle procedure assistenziali e delle lesioni cutanee (localizzazione, stadio, trattamento); iii) presentazione dello strumento di lavoro al personale infermieristico; iv) inserimento della scheda in cartella.

Criticità dello strumento

Le criticità dello strumento possono essere riassunte in: i) valutazione non sempre obiettiva della situazione; ii) compilazione della scheda non sempre omogenea; iii) aumento del carico di lavoro infermieristico; iv) materiale non sempre adeguato (es. nasocannule) con conseguente aumento della probabilità di lesioni.

Finalità dello strumento

Le finalità dello strumento sono: i) prevenzione della lesione; ii) riscontro e cura precoce della lesione; iii) uniformità di procedura dell'assistenza personalizzata per ogni paziente.

Discussione

Grazie all'introduzione di questo strumento di lavoro è stato possibile evidenziare alcune criticità che ci hanno dato la possibilità di modificare il lavoro quotidiano sul neonato. Con il proseguo del lavoro e l'omogeneizzazione delle rilevazioni sono emerse alcune criticità anche in queste tabelle che quindi sono state modificate e che vengono considerate dal personale come uno strumento in divenire. Infatti, grazie all'utilizzo delle schede le lesioni si sono ridotte e con la modifica delle caratteristiche locali, si deve modificare anche lo strumento di valutazione aggiornandolo alle esigenze del personale e del paziente. Possiamo dire quindi che con l'introduzione di questo strumento ci sono stati miglioramenti nella gestione e soprattutto nella prevenzione delle lesioni, in quanto ormai tutto il personale ha compreso l'importanza di una corretta e continua valutazione della cute, della scelta del presidio adeguato, del posizionamento dell'interfaccia e del circuito nonché di un miglior utilizzo della protezione nasale a base di idrocolloide, e l'utilizzo delle schede non viene quindi neanche più visto come un sovraccarico di lavoro.

Conclusioni

Ora più che mai siamo consapevoli quanto sia fondamentale per l'infermiere il mantenimento dell'integrità della cute come indicatore della qualità dell'assistenza.

SISTEMI ALTERNATIVI DI SOMMINISTRAZIONE DELLA COMPLEMENTAZIONE A SOSTEGNO DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

M. Vivarelli, L. Cantoni, L. Pagani, S. Di Chio, L. Bernardo

S.C. di T.I.N. e Neonatologia, Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, A.O. Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano, Italy

Nell'ambito dell'accreditamento al progetto *Baby Friendly Hospital Initiative* (BFHI), in accordo con le buone pratiche per il sostegno all'allattamento al seno,¹ nella nostra Unità di Neonatologia sono utilizzate metodiche alternative per la somministrazione delle complementazioni al neonato nei casi in cui non riesca o sia impossibilitato ad attaccarsi al seno, seguendo le *ragioni mediche accettabili per l'uso di sostituti del latte materno*. Si utilizzano il bicchierino: economico, di facile reperibilità e pulizia; non abitua il bambino ad uno stimolo troppo forte in bocca per innescare il riflesso di suzione. Ha lo svantaggio di dover essere riempito ripetutamente. L'alimentazione con siringa e dito o con sondino e dito:² si utilizza per bambini sonnolenti, che rifiutano di attaccarsi al seno o che devono rieducare la posizione della lingua per migliorare il loro tipo di suzione. Ha lo svantaggio, quando si utilizza il sondino al dito, di abituare il neonato ad una forte stimolazione per innescare il riflesso di suzione e per le due metodiche di fargli tenere la bocca molto più chiusa rispetto al seno. Inoltre il pasto può durare a lungo. Occorrono una siringa, un bulbo, un contenitore, un sondino di ali-

mentazione e un dito. Il dispositivo per l'alimentazione supplementare (DAS): metodo migliore per somministrare l'integrazione specie nel neonato prematuro, poiché il bambino impara a mangiare poppando e non viene confuso da altri sistemi di alimentazione. Inoltre il neonato può godere del contatto fisico con la madre rafforzandone il legame. È composto da un contenitore ed un lungo e sottile tubo. Ha lo svantaggio che lo svezzamento dal dispositivo può durare un paio di settimane. Il latte somministrato con queste metodiche può essere: latte materno estratto tramite spremitura manuale o tiralatte. Se il bambino non è in grado di succhiare o è separato dalla madre, occorre iniziare la spremitura al più presto possibile dopo la nascita, preferibilmente entro le 6 ore. La durata della spremitura manuale del seno dipende dal motivo per cui la madre sprema: per esempio per ottenere colostro occorrono 5-10 minuti ogni 1-2 ore. Il latte può anche essere latte di donna donato pastorizzato proveniente dalla nostra Banca del Latte, grazie alla generosità delle mamme donatrici. Necessita, prima di essere somministrato, di consenso informato da parte dei genitori in quanto prodotto di derivazione umana. Infine, il latte può essere latte di formula, preparato nel rispetto delle linee guida per la corretta ricostituzione del latte in polvere e della conservazione di quello sotto forma liquida.

Bibliografia

1. UNICEF. Allattamento al seno: promozione, protezione e sostegno. Milano: UNICEF-Breastfeeding Network; 2014. Disponibile al sito: https://www.unicef.it/Allegati/Ospedali_Amici_Procedura.pdf
2. Public Health Agency of Canada. Finger feeding. Toronto, Canada: Public Health Agency of Canada; 1998.

EFFICACIA DEL PARACETAMOLO SULLA CHIUSURA DEL DOTTO DI BOTALLO NEL NEONATO PREMATURO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

C. Testolin, O. Cipolla, S. De Poli, S. Di Chio, V. Fasolato, L. Bernardo

S.C. di T.I.N. e Neonatologia, Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, A.O. Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano, Italy

La persistenza della pervietà del dotto di Botallo (PDA) nei neonati pretermine può condurre a conseguenze cliniche che variano in funzione della quantità dello shunt sinistro-destro. L'incidenza del PDA varia in modo inversamente proporzionale all'età gestazionale (EG) ed al peso alla nascita (PN): 80% nei neonati con PN<800 g, 55-70% nei neonati con PN<1000g e 40% nei neonati con PN compreso tra 1000 e 1499 g. Molti autori riferiscono un aumento del rischio di circa 8 volte di mortalità e morbilità quali emorragie cerebrali, insufficienza renale acuta (IRA), enterocolite necrotizzante (NEC) e displasia bronco-polmonare nei neonati con PDA. Il farmaco di prima scelta per la chiusura del dotto ad elevato *shunt* (HSDA) è l'ibuprofene (IBU), di pari efficacia all'indometacina ma con minore rischio di sviluppo di NEC ed IRA. Tuttavia, l'inizio del trattamento con IBU presenta delle controindicazioni quali, sanguinamento attivo, sospetta o confermata NEC, emorragia intraventricolare severa, disordini neurologici, piastrinopenia, creatinina elevata, oligo-anuria e sepsi grave. In tali pazienti, recentemente, è stata descritta la possibilità di utilizzare il paracetamolo (PARA) al dosaggio di 15 mg/kg endovena (e.v.)/dose ogni 6 ore per 3-6 gg, poiché presenta minori effetti collaterali a fronte di un'efficacia simile all'IBU. Nella nostra esperienza, 4 neonati con HSDA con controindicazioni all'utilizzo dell'IBU, sono stati trattati con PARA al dosaggio sopra riportato. In due neonati con EG 25⁺² e 26⁺⁴ settimane è stato iniziato in 4 giornata di vita il trattamento per 6 gg con PARA che ha portato a chiusura del dotto. Nel terzo neonato con EG 25⁺² settimane il trattamento con PARA iniziato in 5 giornata di vita ha portato a iniziale riduzione del diametro e del flusso del HSDA, seguito tuttavia da nuovo aumento del diametro a distanza di 6 giorni dalla sospensione del PARA. Nel quarto neonato con EG 26 settimane, il trattamento con PARA, iniziato in 2° giornata di vita condotto per 3 gg, non è risultato effi-

cace per aumento del diametro e compromissione emodinamica. Sia nel terzo sia nel quarto caso la chiusura del dotto è stata resa possibile con IBU rispettivamente dopo 3 e 5 gg di terapia poiché non sussistevano più le controindicazioni iniziali all'utilizzo di tale farmaco. Nella nostra esperienza, i neonati trattati con PARA, non hanno presentato effetti collaterali. Il trattamento con PARA è stato efficace nella chiusura del dotto nel 50% dei casi. Nel 25% invece il PARA, pur non determinando la chiusura del dotto, ha mantenuto emodinamicamente stabile l'entità dello shunt consentendo il trattamento in seconda fase con IBU e nel rimanente 25% dei casi è risultato inefficace. Poiché i dosaggi di PARA indicati in letteratura necessitano di elevati volumi di diluizione è stato necessario ridurre i volumi totali forniti giornalmente mediante nutrizione parenterale. La nostra esperienza, seppur su un esiguo campione di neonati, ci permette di dire che il PARA, può essere utilizzato come scelta terapeutica per il trattamento del PDA nei neonati che presentano controindicazioni all'utilizzo dell'IBU.

EMORRAGIA SOTTOGALEALE DEL NEONATO

D. Olla, F. Dondini, V. Fasolato, F. Scimone, L. Bernardo

S.C. di T.I.N. e Neonatologia, Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, A.O. Fatebenefratelli ed Oftalmico, Milano, Italy

M.L. maschio, nasce a 39 settimane da parto vaginale con applicazione di *vacuum*. In anamnesi madre primipara, diabete gestazionale insulino-dipendente. Apgar 10 al 1-5 minuto. Emogas da funicolo nella norma. All'esame obiettivo si segnala cefaloematoma in sede di applicazione di *vacuum*. A 2 ore di vita comparsa di lieve ipotonia e colorito roseo-pallido, si pone in osservazione con monitoraggio dei parametri vitali. Glicemie seriate nella norma. A 4 ore di vita pallore cutaneo ingravescente, ipotonia diffusa, aumento della tumefazione cranica, crisi di apnea e bradicardia seguita da arresto cardio-respiratorio. Si applicano le manovre rianimatorie d'urgenza, si posiziona un catetere venoso ombelicale per l'infusione di adrenalina e bolo di soluzione fisiologica seguito da infusione continua. Trasferimento presso unità di terapia intensiva neonatale (TIN). All'ingresso in reparto condizioni generali gravi. Eseguo emogas ed emocromo, che rilevano una grave acidosi metabolica (pH 6.47 lattati 26,3) e una grave anemia [emoglobina (Hb) 6.4] per cui avvia trasfusione di emazie concentrate e agenti inotropi per ipotensione. Peggioramento dei parametri vitali, non risposta alla terapia, *exitus* a 8 ore di vita. L'autopsia pone diagnosi di emorragia sottogaleale massiva con *shock* ipovolemico.^{1,2} L'emorragia sottogaleale del neonato è un raro ma serio trauma da parto che può portare ad *exitus*. La rottura dei vasi emissari di raccordo tra i seni durali e le vene dello scalpo, crea tra il periostio e la galea aponeurotica una raccolta ematica che può dare emorragie del 20-40% del volume ematico causando *shock* ipovolemico, CID con una mortalità >20%. L'incidenza, pari a 0,2-3/1000 nati vivi, sale a 4,6/1000 nei nati con *vacuum*. Fattori di rischio principali sono: primiparità, Il stadio prolungato >2 ore, PROM>12 ore, parto vaginale operativo. La diagnosi è clinica, si fa diagnosi differenziale con: cefaloematoma, caput succedaneum, *shock* da asfissia, altre emorragie. Segni precoci sono il riscontro di una massa molle fluttuante lungo lo scalpo, l'aumento della circonferenza cranica, pallore, ipotonia, tachicardia e tachipnea. Talvolta i segni sono così insidiosi che possono passare alcune ore prima della diagnosi. La persistenza dell'emorragia porta ad anemia severa, convulsioni, insufficienza renale ed epatica, *shock* ipovolemico, acidosi metabolica e coagulazione intravascolare disseminata (CID) aumentando la mortalità al 25% dei casi. La diagnosi precoce e il trattamento aggressivo sono importanti nel migliorare la prognosi. Circonferenza cranica, Hb sierica e valori pressori vanno monitorati nelle prime ore di vita. Il trattamento prevede trasfusioni di plasma per correggere la coagulopatia e lo *shock* ipovolemico, trasfusioni di emazie concentrate, eventuale drenaggio dell'ematoma e dialisi peritoneale. Le complicanze possono essere lievi, moderate o gravi (*shock* ipovolemico, encefalopatia, CID, *exitus*). La prognosi a distanza è buona nei neonati che sopravvivono.

Bibliografia

1. Chang HY, Peng CC, Kao HA, et al. Neonatal subgaleal hemorrhage: clinical presentation, treatment, and predictors of poor prognosis. *Pediatr Int* 2007;49:903-7.
2. Swanson AE, Veldman A, Wallace EM, Malhotra A. Subgaleal hemorrhage: risk factors and outcomes. *Acta Obstet Gyn Scan* 2012; 91:260-3.

MENINGOENCEFALITE NEONATALE DA STREPTOCOCCO DI GRUPPO B: PRESENTAZIONE DI UN CASO

F. Rossi,¹ S. Ferrari,¹ M. Maino,¹ G. Mangili,¹ F. Palestra²

¹Unità Operativa di Neuropsichiatria infantile, Ospedale Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²Unità Operativa di Patologia Neonatale, Ospedale Papa Giovanni XXIII Bergamo, Bergamo, Italy

Neonato a termine di peso adeguato, madre con colonizzazione da streptococco Gruppo B (SGB), correttamente profilassata. Decorso neonatale regolare. A 14 giorni di vita ricovero per iperipressia non responsiva a trattamento antipiretico, pianto lamentoso, pallore cutaneo e gemito espiratorio. Effettuati esami ematochimici (indici di flogosi aumentati, leucopenia con neutrofilii inferiori a 1000/mm³, lieve aumento dei parametri coagulativi) e rachicentesi (esame liquor: pleiocitosi neutrofila, iperproteinorachia e ipoglicorachia). Rapido peggioramento delle condizioni cliniche, difficoltà respiratoria e comparsa di chiazze cutanee, con intubazione a circa 7 ore dal ricovero, presenza di clonie all'arto superiore destro. All'elettrocardiogramma (EEG), stato epilettico focale con attività epilettiforme critica a prevalente espressione emisferica sinistra, trattata con fenobarbitale, fenitoina e midazolam fino a 300 gamma/kg/h. L'ecografia cerebrale documenta parenchima iperecogeno con zone germinative congeste. L'esame colturale del liquor è risultato positivo per Streptococco agalactiae ad alta carica, sensibile al trattamento in atto, iniziato al momento del ricovero (ampicillina e amikacina), potenziato con vancomicina, introdotta dopo peggioramento degli indici di flogosi. Clinicamente peggioramento del quadro neurologico con stato di coma e all'EEG numerosi e prolungati clusters di eventi critici a prevalenza emisferica sinistra. Nelle successive 72 ore difficoltà di controllo del quadro EEG, nonostante aggiunta di levetiracetam, evidenza ecografica di esteso edema cerebrale, iniziata terapia con mannitolo e desametasone. Lento e graduale miglioramento del quadro di edema cerebrale e delle condizioni cliniche generali, comparsa di movimenti spontanei del bambino. Ciononostante, il monitoraggio EEG documenta grave depressione dell'attività elettrica interposta a numerose crisi costituite da ritmi reclutanti organizzati in clusters di lunga durata; proseguita terapia in atto con miglioramento EEG dopo 13 giorni di trattamento con sospensione di fenitoina e proseguimento di levetiracetam. La risonanza magnetica dell'encefalo evidenzia un grado di sofferenza tissutale dei emisferi cerebrali a livello della sostanza bianca, della corteccia e dei talami posteriori correlabile a meningite streptococcica con quadro di trombosi del seno sagittale e del seno trasverso sinistro. Intrapresa terapia anticoagulante con enoxeparina e proseguimento della terapia antibiotica per 13 giorni, con negativizzazione degli indici di flogosi e dell'emocultura. I controlli ecografici documentano un gravissimo quadro di encefalomalacia generalizzata con cisti multiple a carico della sostanza bianca e sottocorticali, con evidenza di ventricolomegalia *ex vacuo*. L'infezione tardiva da Streptococco di gruppo B esordisce frequentemente con un interessamento meningeo. Segnaliamo il caso per la gravità del quadro clinico e per il difficile controllo della sintomatologia neurologica.

CONVULSIONI NEONATALI: CASISTICA IN UN REPARTO DI NEONATOLOGIA E QUESTIONI APERTE

R. Grazioli, E. Massironi, S. Aliprandi, F. Cogliati

S.S. di Neonatologia e S.C. Pediatria, Ospedale San Leopoldo Mandic, Merate (LC), Italy

Le crisi neonatali sono una patologia neurologica età-specifica con una incidenza totale di circa 3/1000 che aumenta nel pretermine a 57-130/1000 nati vivi. In realtà, il termine *convulsioni neonatali* è spesso riferito in modo inappropriato alle sole crisi che hanno manifestazioni motorie. Circa l'80% delle convulsioni neonatali avviene nei primi 1-2 giorni e sino ai 7 gg di vita. L'eziologia comprende: asfissia perinatale, eventi emorragici, infezioni, malattie metaboliche, genetiche, malformative. La prognosi è legata direttamente all'eziologia con rischio anche elevato di paralisi cerebrale infantile, epilessia, ritardo mentale, ed anche decesso. L'elettroencefalogramma (EEG) e in particolare la registrazione video EEG in continuo è il *gold-standard* per la diagnosi e la gestione delle crisi neonatali. Di seguito cinque casi clinici relativi a crisi neonatali verificatisi negli ultimi quattro anni nella nostra unità operativa. I nostri casi riguardano essenzialmente neonati a termine con manifestazioni cliniche a diversa eziologia, compresa quella para-fisiologica e rispecchiano l'incidenza attesa. Rimangono aperte in un Centro di I-II livello le seguenti questioni: i) come posso essere sicuro che una crisi (soprattutto se *minima*) lo sia veramente se non ho la possibilità di poterla confermare tempestivamente con un tracciato EEG? ii) L'assenza di videoEEG è un limite nella gestione di patologia neurologica? E comunque, avrebbe una reale utilità l'EEG in un centro di I-II° livello in caso di crisi clinicamente evidenti? iii) Il fenobarbital somministrato in acuto può creare problemi nella valutazione neurologica del neonato trasferito in Unità di Terapia Intensiva Neonatale? iv) Allora, che categorie di neonati posso gestire in sicurezza in un centro di I livello?

UNA RARA CAUSA DI ITTERO NEONATALE: LA SFERO-CITOSI EREDITARIA

M.C. Frittoli, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.P. Ferrarello, G.M. Tronconi, M. Fomasi, R. Pajno, G. Barera

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

Caso clinico

O.M. nato a termine da parto eutocico. Unicogenito, genitori non consanguinei, anamnesi patologica remota muta, familiarità dubbia per emoglobinopatia (nonno materno noto per splenectomia in età giovanile). Per riscontro d'iperbilirubinemia indiretta in 2° ora di vita effettuato ciclo di fototerapia per 48 ore. Agli esami ematici riscontro di lieve anemia normocitica e reticolocitosi. Test di Coombs diretto negativo. In 4° giornata di vita, nuovo rialzo della bilirubina con concomitante lieve anemia normocitica [emoglobina (Hb) 12.5 g/dL, volume corpuscolare medio (*mean corpuscular volume*, MCV) 106 fL, concentrazione cellulare media di emoglobina (*mean corpuscular hemoglobin concentration*, MCHC) 35g Hb/dL]. Veniva pertanto effettuato 2° ciclo di fototerapia della durata di 48 ore. Nel sospetto d'ittero secondario a difetto congenito eritrocitario erano effettuati ulteriori esami ematici mostranti incremento degli indici di emolisi, riduzione dell'aptoglobina con consensuale reticolocitosi; assenza di splenomegalia all'ecografia addominale. Lo striscio di sangue periferico confermava l'esistenza di un'anemia normocromica normocitica oltre che la presenza di sferociti (>30%), mentre la fragilità osmotica risultava essere fortemente aumentata. Normali livelli dell'attività enzimatica eritrocitaria della glucosio-6-fosfato deidrogenasi e della piruvato-chinasi consentivano inoltre di escludere un'emolisi secondaria ad un difetto enzimatico del globulo rosso. Il quadro clinico-laboratorio deponiva dunque per un ittero precoce secondario a sferocitosi ereditaria in assenza di una severa anemia emolitica. La positività del test EMA (eosina 5-maleimide test) confermava infine la diagnosi, non rendendo necessario il ricorso ad indagini genetiche, come indicato dalle più recenti linee guida. I successivi controlli ambulatoriali confermavano la presenza allo striscio di sangue periferico di sferociti, in assenza anemia emolitica severa e con valori di bilirubina sierica in progressiva normalizzazione.

Conclusioni

La sferocitosi ereditaria rappresenta una rara causa d'iperbilirubinemia nel neonato. Circa il 50% dei pazienti presenta in anamnesi una storia d'ittero nel periodo perinatale, spesso identificato nell'ambito di un ittero fisiologico. La diagnosi deve essere sospettata quando vi è il riscontro di sferociti allo striscio di sangue periferico. Tuttavia questi ultimi possono essere occasionalmente osservati in neonati fisiologici, nel contesto di una incompatibilità ABO o anemia emolitica autoimmune. Ulteriori indicatori diagnostici da considerare sono dunque valori di MCHC elevati con MCV nei range di normalità, reticolocitosi, iperbilirubinemia indiretta e ridotti livelli di aptoglobina. La fragilità osmotica delle emazie, di facile determinazione, può essere di utile ausilio diagnostico. Secondo le più recenti linee guida, in tali circostanze non si ritiene necessario il ricorso ad ulteriori accertamenti per porre diagnosi di sferocitosi ereditaria. Il trattamento nel periodo neonatale è principalmente diretto verso la gestione dell'iperbilirubinemia. Raramente sono richieste trasfusioni di emazie concentrate in caso di anemia sintomatica severa. Il caso clinico preso in esame sottolinea l'importanza di considerare, nell'ambito di un ittero precoce, la presenza di un difetto eritrocitario alla base, in modo da consentire un'adeguata prevenzione delle complicanze precoci e tardive, in particolare dell'anemia emolitica severa.

SINDROME DI ADAMS OLIVER: IL CASO DI ANNA

E. Sala,¹ A. Cereda,² A. Locatelli,³ G. Mangili¹

¹U.S.C. di Patologia Neonatale e T.I.N.; ²U.S.C. di Genetica Medica; ³U.S.C. di Dermatologia, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

Anna è nata a termine di peso adeguato presso altro ospedale. All'esame obiettivo alla nascita si è riscontrata la presenza di *aplasia cutis* e mancata ossificazione cranica a livello delle ossa parietali lungo la linea sagittale fino al vertice. Erano inoltre presenti 2 lesioni teleangiectasiche color porpora a livello addominale, oltre a brevità e sindattilia delle dita dei piedi bilateralmente. La piccola è stata trasferita in seconda giornata di vita presso il nostro reparto, dove sono state effettuate valutazioni cardiologica e oculistica risultate nella norma. La risonanza magnetica+tomografia computerizzata encefalo mostrava incompleta ossificazione della volta cranica nella regione del vertice a scapito delle squame parietali, della porzione mediana e superiore della squama frontale, oltre ad aree di rarefazione della matrice ossea in sede parietale bilaterale. È stata avviata copertura antibiotica ad ampio spettro per modesto incremento degli indici di flogosi. L'aplasia cutanea è stata medicata seguendo le indicazioni dei colleghi dermatologi e chirurghi plastici, ottenendo ottimi risultati con la cicatrizzazione dell'estesa area aplasica dopo circa 4 mesi. Il quadro clinico di Anna risultava compatibile con la sindrome di Adams Oliver, malattia rara, caratterizzata dall'associazione tra anomalie congenite degli arti e del cuoio capelluto, spesso accompagnata da difetti di ossificazione del cranio. È stata effettuata l'analisi dell'esoma sia alla piccola che ai genitori che ha rilevato la variante *de novo* p.Leu579ter in eterozigosi nel gene *DLLA*, mutazione che solo nel settembre del 2015 è stata riconosciuta associata alla sindrome di Adams Oliver. La gravità della sindrome varia considerevolmente nei diversi pazienti. Sono caratteristiche della malattia l'aplasia congenita della cute, le anomalie trasversali degli arti e la cute marmorata telangiectasica. I pazienti presentano di solito malformazioni delle mani, delle braccia, dei piedi e/o delle gambe e a volte, deficit cognitivo. La sindrome di Adams Oliver può associarsi a varie anomalie oculari (come la cataratta congenita, lo strabismo e la microftalmia) a cardiopatie congenite (compresa la tetralogia di Fallot e l'atresia polmonare) e a sclerosi epatoportale. L'idrocefalo è la principale anomalia cerebrale e talvolta si associa ad epilessia. Possono essere presenti difetti letali. Le anomalie degli arti necessitano di trattamento ortopedico. La presa in carico richiede un approccio multidisciplinare. L'eziopatogenesi non è chiara. La maggior parte dei casi è trasmessa con modalità autosomica dominante o recessiva,

con ricorrenza familiare, oppure può essere sporadica, come nel caso di Anna, dove i genitori presentavano genetica negativa ed è stata riscontrata una mutazione *de novo*.

DIAGNOSI GESTALTICA IN UN QUADRO POLIMALFORMATIVO COMPLESSO: QUANDO L'INDIZIO VIENE DALLE ORECCHIE

G.M. Tronconi, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.P. Ferrarello, M. Frittoli, M. Fomasi, S. Meroni, G. Barera

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

Introduzione

La diagnosi prenatale di agenesia completa del corpo calloso associata al riscontro neonatale di facies caratteristica e anomalie congenite multiple (malattia di Hirschsprung, cardiopatia ed ipospadia) deve orientare verso quadri genetici complessi.

Caso clinico

L.M. nasce di peso adeguato, alla 40+3 settimana gestazionale da parto eutocico dopo gravidanza complicata dal riscontro di agenesia completa del corpo calloso confermata allo studio risonanza magnetica fetale e neonatale. Apgar 8/9. Anamnesi familiare muta. Alla nascita evidenza di note peculiari del volto (fronte alta e bombata, ipertelorismo, sopracciglia grandi concentrate nella parte mediale e rade in quella intermedia, occhi grandi e infossati, bocca con labbro superiore a M, mento triangolare, lobi delle orecchie prominenti con depressione centrale, volto tondeggiante), ipospadia, ipotono e scarsa motilità spontanea. In prima giornata di vita comparsa di distensione addominale in assenza di emissione di meconio. La radiografia e l'ecografia addominale mostravano distensione delle anse del piccolo intestino con livelli idroaerei e colon disteso da meconio con decorso conservato. Alla valutazione chirurgica riscontro di distensione di tutto il piccolo e grosso intestino con riduzione del calibro del trasverso di 5 cm. Effettuata pertanto appendicectomia e confezionata ileostomia a 15 cm dalla valvola ileociecale nel sospetto di disanglioni confermata sui prelievi biotipici del colon sigmoideo e della flessura splenica. Per riscontro di soffio cardiaco effettuato inoltre ecocardiogramma con diagnosi di piccolo difetto interatriale *ostium secundum*, difetto interventricolare muscolare apicale con *shunt* sin-dx e dotto arterioso pervio (*patent ductus arteriosus*, PDA) grande (3.5-4 mm) con *shunt* sin-dx in presenza di elevate pressioni ventricolari destre e polmonari. Per insuccesso del trattamento con ibuprofene e quadro d'iperafflusso polmonare, impostata terapia con furosemide associata ad *angiotensin converting enzyme* (ACE) inibitore per progressiva dilatazione delle sezioni sinistre. In 44esima giornata di vita L.M. veniva quindi sottoposto ad intervento di chiusura percutanea del PDA con buon risultato. Eseguito infine *array-comparative genomic hybridization* (CGH) con riscontro di una microdelezione *de novo* a carico di un cromosoma 2 (2q22.2q22.3) estesa circa 1,3 Mb. Tale alterazione coinvolge il gene ZEB2 la cui aploinsufficienza è causativa della sindrome di Mowat-Wilson.

Conclusioni

La sindrome di Mowat-Wilson è una condizione rara caratterizzata da peculiari note del volto tra cui la conformazione patognomica dei lobi delle orecchie (*orecchietta pasta-like*), malattia di Hirschsprung (57% casi), agenesia del corpo calloso (43%), cardiopatie congenite (52%), anomalie genitourinarie, prevalentemente ipospadia, (51%) ed oculari. La disabilità intellettiva risulta di grado medio-grave con compromissione soprattutto nell'area del linguaggio. La diagnosi di tale sindrome deve essere pertanto sospettata anche in epoca neonatale in presenza di facies peculiare e anomalie congenite multiple al fine di una tempestiva presa in carico multispecialistica.

QUANDO IL SANGUE NON COAGULA: TANTI FATTORI, UN UNICO RESPONSABILE

M.P. Ferrarello, A. Poloniato, R. Rovelli, G. Garbetta, V.B. Biffi, V. Donghi, M.C. Frittoli, G.M. Tronconi, M. Fomasi, A. di Lascio, S. Meroni, L. Lorioli, G. Barera

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

Introduzione

Le coagulopatie ereditarie sono rare e, perlopiù, trasmesse in modo autosomico recessivo. I pazienti affetti presentano manifestazioni cliniche variabili in funzione del tipo di deficit e dell'espressività della patologia. Alla nascita solitamente sono presenti sanguinamento dal cordone ombelicale ed emorragie intracraniche.

Caso clinico

C.G. nasce alla 38+5 settimana gestazione da parto eutocico e dopo gravidanza normodecorsa; genitori italiani non consanguinei, non affetti da deficit coagulativi. A circa 10 h di vita si segnalava persistenza di sanguinamento profuso in sede di prelievo da tallone eseguito in sede corretta. Non altri sanguinamenti attivi in atto. In estemporanea, medicazione con cellulosa emostatica ed instillazione locale di adrenalina sottocute con risoluzione. Esclusa recisione di arteria laterale plantare. Agli esami ematici riscontro di campione non coagulabile e grave deficit di fattore X (<1%). S'intraprendeva pertanto infusione di *protein complex concentrate* (PCC) (concentrato di fattore X-XI e II) al dosaggio di 100 U endovenoso (ev) come dose di attacco e successivamente 30 U/Kg/die, effettuata dal 3° al 17° giorno di vita. Valori di fattore X 24h post-infusione compresi tra 3,7 e 11%. Successivamente, la dose è stata somministrata ogni 3 giorni a scopo profilattico: valori pre-infusionali compresi tra 0,9 e 3%. Nelle giornate successive comparsa di plurimi ematomi in sede di prelievi ematici ed ematoma cranico a calotta con conseguente necessità di trasfusione di emazie concentrate e ciclo di fototerapia prolungata. Non problemi alla caduta del cordone ombelicale. Non più episodi di sanguinamento acuto. A circa un mese di vita s'intraprendeva infusione di FX-FIX concentrato alla dose di 100U/kg ev (farmaco non registrato in Italia). Dosaggio pre- e post-infusione rispettivamente <1% e 138%. *Follow-up* ecografico transfontanelle sempre negativo per sanguinamenti. Alla risonanza magnetica encefalo eseguita in 15° giornata di vita evidenza di puntiformi petecchie microemorragiche in esiti. Attualmente la paziente effettua somministrazione di FX/FIX una volta alla settimana e non ha riportato più eventi emorragici.

Conclusioni

Tra i disturbi della coagulazione, il deficit di fattore X congenito è uno dei più rari con un'incidenza pari a 1:10⁶. In alcuni paesi ad alto tasso di consanguineità esso risulta molto più frequente. L'ereditarietà è autosomica recessiva. Lo spettro di presentazione varia da modesti sanguinamenti ad episodi emorragici gravi e può avere esordio neonatale in caso di deficit severo (<1%), solitamente alla caduta del moncone ombelicale. Alla nascita entrano in diagnosi differenziale il deficit di fattore XIII, FV, FV e FVIII combinati, fattori vitamina K dipendenti e l'afibrinogenemia. Il trattamento in acuto prevede l'uso di plasma o PCC o FX/FIX concentrato. La profilassi con PCC (2-3 vv/settimana) o concentrato di FX/FIX (1-2 vv/settimana) è consigliabile in caso di deficit severo.

BRR... CHE FREDDO IN SALA PARTO!

E. Villa, R. Barachetti, G. Natalè, G. Rulfi, C. Pagliotta, L. Leva, M. Barbarini

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

I neonati pretermine di basso peso sono a rischio di ipotermia. I processi di termoregolazione nei neonati *very low birth weight*

(VLBW) non sono efficienti, il grasso bruno è scarso, la cute è sottile, il rapporto superficie corporea/peso è sfavorevole, la postura a braccia e gambe aperte espone una maggior superficie, il brivido è assente e per questi motivi il neonato, se non riscaldato, può perdere fino a 4 gradi nei primi 10 minuti di vita. L'ambiente in cui si trova il piccolo può essere ostile se non interveniamo con procedure adeguate. Il neonato può perdere temperatura a causa di svariati meccanismi: irradiazione, conduzione, convezione e, soprattutto, evaporazione del liquido amniotico. È proprio su questi fattori che possiamo agire per evitare che il neonato, in particolare il prematuro VLBW, vada incontro ad ipotermia. L'obiettivo è quello di mantenere una temperatura tra 36,5 e 37,5°C. L'ipotermia provoca aumento del metabolismo anaerobio, con conseguente acidosi metabolica, ipoglicemia, squilibri elettrolitici, ipossia, riduzione della produzione del surfattante e atelettasie. Dal punto di vista clinico, aumenta il rischio di sindrome da distress respiratorio, pervietà del dotto arterioso, enterocolite necrotizzante, emorragia intraventricolare ed emorragie polmonari. È quindi necessario agire in modo tale da garantire una temperatura adeguata in tutti i neonati, in particolare in quelli di basso peso. Analizzando i valori di temperatura all'ingresso in Terapia Intensiva Neonatale (TIN) dei neonati pretermine, abbiamo osservato valori inferiori nel nostro reparto rispetto alle altre TIN. Le percentuali di neonati ipotermici negli anni 2006-2009 nella nostra TIN andavano da 82,9 a 92,5%, a fronte di dati internazionali intorno a 34%. Abbiamo pertanto analizzato i fattori che potessero essere responsabili del raffreddamento del neonato nel nostro ospedale, al fine di migliorare le strategie per il mantenimento del calore. Le strategie raccomandate includono, oltre ad una temperatura adeguata della sala parto, ad una accurata asciugatura, al contatto *skin-to-skin* mamma-bambino, all'utilizzo di lettini riscaldati, anche l'utilizzo dei sacchetti monouso in materiale plastico trasparente: il neonato è avvolto nel sacchetto, è visualizzabile e manipolabile, le manovre assistenziali non sono ostacolate e il suo calore e la sua umidità vengono mantenute. Sulla base della letteratura, nel 2010 abbiamo deciso di introdurre, per i neonati di peso alla nascita inferiore o uguale a 1500 g e/o età gestazionale inferiore a 30 settimane, l'utilizzo del sacchetto. Si nota un progressivo miglioramento dei valori di temperatura dopo l'introduzione del sacchetto. A partire dal 2011, infatti, si assiste ad una importante riduzione della percentuale di neonati ipotermici (32,4% nel 2014). Questi dati confermano l'utilità del sacchetto per garantire il mantenimento della temperatura corporea nei neonati pretermine di peso molto basso alla nascita.

RARO... MA VERO

G. Natalè, R. Barachetti, E. Villa, G. Rulfi, A. Pagliaro, P. Bini, M. Barbarini

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

Introduzione

Le cardiopatie congenite rappresentano i difetti congeniti più comuni con un'incidenza del 9 per mille nati, circa 1/4 vengono definite cardiopatie congenite maggiori (CCM) o critiche (CCC) rappresentando la causa di morte più comune nei Paesi ad alto sviluppo nel primo anno di vita. Alcuni dei suddetti difetti cardiaci sono accomunati da un grado variabile d'ipossia alla nascita non sempre clinicamente rilevabile ma solo esclusivamente tramite pulsossimetria in particolare nei neonati di razza nera. Da tre anni, nella nostra U.O., è in vigore lo *screening* cardiologico tramite pulsossimetria, secondo le raccomandazioni dell'*American Academy of Pediatrics* e dell'*American Heart Association*, eseguito a tutti i neonati a termine a 24 ore di vita. Il test si considera positivo per qualsiasi valore di SatO₂ pre- e post-duttale <90% oppure per valori inferiori al 95% sia pre che postduttali su tre misurazioni eseguite nell'arco di un'ora oppure se si registra un differenza >3% tra valore pre- e post-duttale. Questa strategia risulta avere una sensibilità del 69,65% e una specificità del 99,9%. I neonati positivi al test vengono sottoposti ad ecocardiografia prima della

dimissione. Riportiamo il caso di un neonato a termine sottoposto a *screening* saturimetrico a 24 ore di vita.

Caso clinico

F.N.J. nato a termine da taglio cesareo, gravidanza normodecorsa, Apgar 10/10, buono l'adattamento alla vita extrauterina. Non familiarità per cardiopatie congenite. All'esame obiettivo soffio cardiaco 1/6 L, polsi femorali normoisofimici, cute rosea. Diuresi valida, allattamento al seno materno. A 24 ore di vita viene eseguito *screening* saturimetrico mediante pulsossimetria pre e postduttale che mostrava una differenza percentuale tra i due valori >3% con un valore maggiore postduttale (SatO₂ 93%) rispetto al preduttale (SatO₂ 89%) in tre misurazioni eseguite nell'arco di un'ora, reperto raro verosimilmente suggestivo per anomalie nei ritorni venosi polmonari. Viene pertanto eseguito esame ecocardiografico con evidenza di dilatazione delle sezioni destre e dell'arteria polmonare e ampio difetto interatriale tipo seno venoso cavale superiore con ritorno venoso polmonare anomalo parziale. Il neonato, posto in monitoraggio cardiorespiratorio per circa sette giorni, ha mantenuto valori di saturazione nel range di normalità, non crisi di cianosi e si è alimentato validamente al seno materno. Alla dimissione è stato inviato al Centro Cardiologico di Riferimento per *follow-up* e pianificazione correzione chirurgica. Si ribadisce l'utilità dello *screening* saturimetrico neonatale anche per l'identificazione di cardiopatie congenite non critiche che possono risultare asintomatiche per anni ma che necessitano di un monitoraggio cardiologico.

MISTER SUPER XI

G. Rulfi, G. Natalè, R. Barachetti, E. Villa, P. Bini, M. Barbarini
U.O. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Sant'Anna, Como, Italy

C.E. nato a 40 wEG da gravidanza normodecorsa, oligoidramnios, primogenito, parto vaginale indotto, Apgar 10-10. Alla nascita peso: 2880 g (3-10°C), lunghezza 50 cm (25-50°C), circonferenza cranica 33,5 cm (3-10°C). All'esame obiettivo riscontro di piede torto congenito bilaterale non riducibile e criptorchidismo bilaterale. Inoltre si sono evidenziati dismorfismi facciali quali ipertelorismo, basso impianto delle orecchie e bozza frontale prominente. È stato eseguito *screening* ecografico (cerebrale-cardiaco-addominale-anche) risultato negativo; valutazione audiologica ed oculistica risultate nella norma. A completamento è stato effettuato cariotipo su sangue periferico che ha mostrato assetto cromosomico 49 XXXXY. Decorso neonatale regolare, con suzione inizialmente esauribile e successivamente dimesso con suzione esclusiva al seno materno. Il paziente viene seguito tramite *follow-up* clinico e neuropsichiatria infantile. La sindrome 49 XXXXY rappresenta un'anomalia cromosomica caratterizzata dalla presenza di 3 cromosomi X sovrannumerari in soggetti maschili. L'incidenza è di circa 1/85.000-100.000 nati vivi. L'eziologia è da ricercarsi in una mancata disgiunzione dei cromosomi X materni durante la prima o la seconda divisione meiotica a livello dell'ovocita. Non esistono fattori di rischio noti e viene definita sporadica. Tale sindrome, non assimilabile alla sindrome di Klinefelter, è caratterizzata da deficit intellettivo con quoziente intellettivo variabile (soprattutto ritardo del linguaggio), ipotonia assiale alla nascita, bassa statura (frequentemente scarso accrescimento in utero e deficit di ormone della crescita), ipogonadismo (micropene, microrchidismo, ipoplasia scrotale e criptorchidismo), raramente ginecomastia, dismorfismi facciali (ipertelorismo, upslanting palpebrale, epicanto, radice del naso allargata e depressa, prognatismo, collo tozzo, orecchie antiverse), anomalie scheletriche (sinostosi radio-ulnare, displasia epifisaria, coxa e cubito valgo, cifoscoliosi, clinodattilia del V dito della mano, lassità articolare con lussazione di anca e ginocchio, piede piatto), malformazioni cardiache, cerebrali (corpo calloso ipoplasico, oloprosencefalia) e renali, problemi oculari (strabismo e miopia) e comportamentali. Fra le malformazioni congenite il piede torto è la più diffusa (incidenza 1/800-1000) e colpisce

prevalentemente il sesso maschile, bilaterale nel 50% e riconosce alcuni fattori ereditari familiari non ancora chiariti. La geometria del piede e l'allineamento articolare generano una deformità in equino-varo-supinazione, irriducibile e di varia gravità. La componente in equinismo e varismo interessa il retro piede; la supinazione, accompagnata da adduzione metatarsale e spesso da cavismo, interessa l'avampiede. Spesso il piede torto si associa a malattie neuromuscolari, artrogriposi, sindromi e malformazioni congenite, anomalie cromosomiche e genetiche.

MALATTIE CONGENITE DELLO SVILUPPO CRANIOFACCIALE: SINDROME DI FRANCESCHETTI-KLEIN E SINDROME DI GOLDENHAR. CASI CLINICI

A. Ruscitto, E. Ceriani, G. Cucchi, M. Leone, B. Boldrighini, P. Garascia, F. Petroni, D. Spiri, P. Macellaro, A. Flores D'Arcais

U.O. di Pediatria, Ospedale Civile di Legnano, Legnano (MI), Italy

Introduzione

La sindrome di Franceschetti-Klein (Treacher Collins) o disostosi mandibolo-facciale è una displasia otomandibolare bilaterale simmetrica trasmessa a carattere autosomico dominante con incidenza annua 1:50.000 nati. La principale causa genetica è la mutazione del gene *TCOF1* che codifica per una fosfoproteina nucleolare: la alterata funzione del gene comporterebbe una ridotta proliferazione cellulare e un ritardo dello sviluppo craniofacciale. Dal punto di vista clinico i soggetti affetti presentano ipoplasia bilaterale e simmetrica delle ossa zigomatiche, del margine infraorbitale (80%) o della mandibola (78%). Sono descritte inoltre anomalie oculari (obliquità verso basso ed esterno rime palpebrali, coloboma palpebra inferiore con agenesia ciliare) anomalie dell'orecchio esterno [60% anotia, microtia, atresia del condotto uditivo esterno (CUE), anomalie della catena ossicini] e nel 28% palatoschisi. Lo sviluppo cognitivo è normale. Complicanze come difficoltà respiratorie ed alimentari sono presenti nei primi anni di vita per la limitata apertura della bocca e le ridotte dimensioni delle vie aeree superiori. La sindrome di Goldenhar o displasia oculo-auricolare-vertebrale è una rara ed eterogenea patologia caratterizzata dalla compresenza in genere monolaterale asimmetrica di anomalie oculari (50% cisti dermoidi, lipodermoidi, coloboma, blefaroptosi, microanofthalmia, anomalie retiniche e strabismo) microsomia craniofacciale (difetti auricolari 65%, ipoplasia mandibolare, mascellare, zigomatica monolaterale, anomalie cavo orale) e anomalie scheletriche vertebrali (agenesie, emivertebre, fusione vertebre o costole, spina bifida). Possono coesistere malformazioni degli apparati cardio-vascolare, respiratorio (fistole tracheoesofagee, ipoplasia polmonare), genito-urinario e del sistema nervoso centrale. La complicanza più temibile è il distress cardio-respiratorio nei primi mesi di vita. Nel 10% dei casi è presente ritardo psicomotorio. L'incidenza è variabile da 1/3500 a 1/26.000. Nella maggior parte dei casi è sporadica, 1-2% dei casi sono a trasmissione autosomica dominante. L'eziologia è sconosciuta e la patogenesi multifattoriale: all'origine ci sarebbe un'anomalia dell'arteria stapedia con conseguente alterazione dello sviluppo del primo e secondo arco branchiale. Tra i fattori ambientali ci sarebbe l'esposizione a sostanze come cocaina, talidomide, acido retinico, tamoxifene e il diabete materno. È tuttora sconosciuto il difetto di base per cui la diagnosi è clinica. Le strategie assistenziali sono complesse e pluridisciplinari e si avvalgono di interventi chirurgici correttivi.

Caso clinico

G. nasce a 37+4 settimane da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. Buon adattamento cardio respiratorio. Alla nascita si riscontrano dismorfismi craniofacciali con microretrognazia, obliquità rime palpebrali, atresia auricolare destra e microtia sinistra con stenosi del CUE. La piccola viene sottoposta a valutazioni strumentali e specialistiche che confermano il sospetto clinico di S. di Franceschetti e in particolare viene confermata l'ipoplasia mandibolare, i difetti auricolari si associano ad ABR refer bilateralmen-

te, non vengono rilevati colobomi oculari ma deviazione antimongoloide delle rime palpebrali. Le indagini ecografiche non evidenziano malformazioni associate degli organi interni eccetto che minimo fop. La valutazione del neuropsichiatra infantile rileva obiettività neurologica nella norma. Il cariotipo basale è normale e l'analisi molecolare del gene *TCOF1* è in corso. A nasce a termine da parto eutocico. Alla nascita presenta asimmetria del volto con cefaloematoma parietale sinistro, edema palpebrale occhio sinistro, lagofalmo destro e deviazione rima buccale verso sinistra come da paralisi periferica VII n.c., ipoplasia padiglione auricolare destro e atteggiamento in flessione obbligata del capo verso destra con ipotono assiale. Dagli accertamenti eseguiti in sospetta sindrome polimorfomativa emerge: alla risonanza magnetica emisondolo di C4 in assenza di aspetti malformativi e lesioni encefaliche intraparenchimali, alla valutazione oculistica lagofalmo destro con segmento anteriore nella norma e fundus normale. Alla valutazione cardiologica per soffio si riscontra ampio shunt a livello della fossa ovale. Per otoemissioni non pass a destra viene eseguita valutazione foniatrica e PEU con soglia uditiva ai limiti inferiori della norma a due mesi di vita. Il cariotipo basale e l'analisi *array-comparative genomic hybridization* sono risultati nella norma. La diagnosi rimane essenzialmente clinica e il piccolo attualmente segue *follow-up* multidisciplinare presso centri specialistici pediatrici.

SINDROME DI AICARDI: UN CASO

V. Manfredini,¹ C. Giovanettoni,¹ M. Micanti,¹ D. Di Fluri,¹ S. Guffanti,¹ E. Dusi,¹ F. Teutonico,² I. De Marchi,² E. Brazzoduro,¹ R.M. Rezzonico¹

¹U.O. di Terapia Intensiva e Patologia Neonatale; ²Servizio di Neuropsichiatria infantile, Ospedale di Rho, Az. Ospedaliera G. Salvini, Garbagnate Milanese (MI), Italy

Caso clinico

C.G. nasce a termine, da gravidanza normodecorsa. In 1° giornata compaiono episodi di cianosi e alterazione del tono. All'elettroencefalogramma (EEG) si evidenzia attività destrutturata con un quadro simil burst-suppression *asincrono* in sonno e anomalie epilettiformi a localizzazione multifocale con registrazione di crisi focali toniche. La valutazione neurologica descrive iporeattività ed ipotono generalizzato. All'ecografia cerebrale, agenesia del corpo calloso, confermata alla risonanza magnetica (RMN) da cui emergono inoltre micropoligiria perisilviana bilaterale, eterotopia subependimale e presenza di papillomi dei plessi corioidei (Figura 1), suggestivi di sindrome di Aicardi.¹ La paziente inizia terapia con fenobarbitale, sostituito con levetiracetam per comparsa di depressione respiratoria, con risoluzione degli episodi critici. Ai raggi X del torace malformazioni aspecifiche dei corpi vertebrali cervicali (Figura 2). La valutazione oculistica mostra opacità puntiformi corticali polari del cristallino, ridotte dimensioni papillari, lieve ipopigmentazione retinica e depigmentazione aspecifica del settore inferiore. Ai potenziali evocati visivi+elettroretinogramma, significativo aumento delle latenze con riduzione delle ampiezze delle componenti principali N1 e P1 (Figura 3). È richiesto cariotipo, normale, quindi *array-comparative genomic hybridization* per la bambina e i genitori, da cui emergono 2 mutazioni aspecifiche non note ereditate dalla madre (cromosoma X, braccio corto, gene *300579*, shrum 4, 17 kb e cromosoma 16p a monte di RBfox1, gene *605104*, 233 kb) ed 1 paterna (cromosoma 16, regione 2RB Fox1).

Considerazioni

La sindrome di Aicardi è una malattia rara (200 casi in Europa), storicamente definita dalla triade agenesia del corpo calloso, lacune corio retiniche e spasmi infantili associati ad EEG caratteristico con pattern tipo *burst-suppression*. Frequenti sono le anomalie ossee e della colonna ed altri difetti dell'occhio. Si suppone un'eredità X-linked dominante non identificata, letale nei maschi, per cui la malattia è appannaggio esclusivo del sesso femminile. La diagnosi è

clinica. Negli anni è emersa quale costante la presenza di anomalie della migrazione neuronale. Si ritiene, ad oggi, che l'associazione di agenesia del CC e anomalie cerebrali quali micropoligiria, eterotopia periventricolare e papillomi dei plessi corioidei rappresenti un complesso malformativo specifico, altamente suggestivo. Nella nostra paziente il quadro oculistico non ha evidenziato le comuni lacune corio retiniche della sindrome, ma la presenza di anomalie specifiche oculari è incostante e variabile. L'analisi citogenetica ha confermato mutazioni non note nella bambina e nei genitori il cui significato resta ignoto. La presenza di mutazione sporadica del gene X, tuttavia, non rappresenta *conditio sine qua non* per la diagnosi della sindrome. Nella nostra paziente sono risultati suggestivi l'esordio clinico, l'*imaging* ecografico e la RMN encefalo, in associazione alle anomalie vertebrali radiografiche identificate.

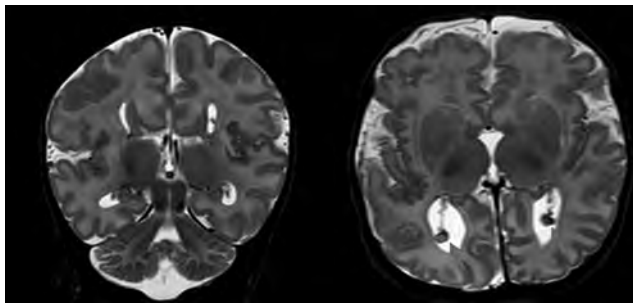


Figura 1. Presenza di eterotopia subependimale e papillomi dei plessi corioidei alla risonanza magnetica dell'encefalo (freccie).



Figura 2. Anomalie vertebrali cervicali.

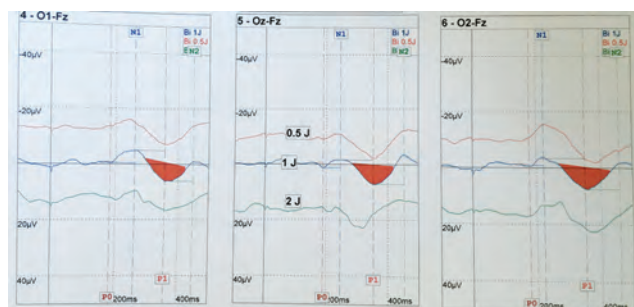


Figura 3. Aumento delle latenze con riduzione delle ampiezze delle componenti principali N1 e P1 ai potenziali evocati visivi+elettroretinogramma.

Bibliografia

1. Aicardi J. Aicardi syndrome. *Brain Dev-Jpn* 2005;27:164-71.

L'EXSANGUINOTRASFUSIONE NEL TRATTAMENTO DELLO SHOCK SETTICO NEONATALE: DIECI ANNI DI ESPERIENZA IN UNA TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

A. Ronchi,¹ L. Pugini,¹ B. Bizzarri,^{1,2} C. Pietrasanta,¹ L. Maffei,¹ B. Ghirardi,¹ M. Maurino,¹ D. Consonni,³ F. Mosca¹

¹U.O.C. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ²U.O.C. di Neonatologia, Patologia e T.I.N., Università di Roma la Sapienza, Roma; ³U.O. di Epidemiologia, Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Introduzione

Lo shock settico rappresenta ad oggi un evento drammatico nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN): si verifica nell'1.3% dei neonati ricoverati ed è associato ad una mortalità del 40%, che può raggiungere il 70% nei neonati di peso <1000 g. Negli anni '80-'90 alcuni autori hanno proposto l'exsanguinotrasfusione (ET) come terapia rescue nel trattamento dello shock settico, documentando i seguenti benefici: rimozione di batteri e tossine batteriche, miglioramento della perfusione e ossigenazione tissutale, riduzione delle complicanze emorragiche, aumento dei livelli sierici di C3 e di immunoglobuline, aumento dell'attività opsonizzante del complemento, correzione della neutropenia e potenziamento dell'attività dei neutrofili.

Scopo

Confrontare il tasso di sopravvivenza nei neonati con shock settico trattati con terapia standard ed ET (gruppo ET) con il tasso di sopravvivenza di quelli trattati solo con la terapia standard (gruppo ScT).

Materiali e Metodi

Studio retrospettivo condotto presso la TIN della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Tutti i neonati con shock settico ricoverati presso la nostra TIN da Gennaio 2005 a Marzo 2015 sono stati inclusi nello studio. Lo shock settico è stato definito secondo i criteri di Goldstein e Wynn. Durante il periodo dello studio, l'esecuzione della procedura è sempre stata decisa collegialmente dalla stessa équipe medica.

Risultati

Su 9030 neonati ricoverati durante il periodo dello studio, 101 (1.1%) hanno presentato uno shock settico. Il 49.5% (50/101) dei neonati con shock settico sono stati sottoposti ad una o più ET. L'età gestazionale media era significativamente più elevata nel gruppo ET rispetto al gruppo ScT (ET, 29.2 settimane \pm 4.7; ScT, 27.8 settimane \pm 4.6; $p=0.05$), così come più elevato era nel gruppo ET il peso medio alla nascita (ET, 1346.2 g \pm 783; ScT, 1017.2 g \pm 741.5; $p=0.003$). I neonati sottoposti ad ET avevano mediamente un numero di globuli bianchi e di neutrofili significativamente più basso rispetto ai neonati trattati solo con la terapia standard e un PT *ratio*/INR significativamente più allungato. All'esordio dello shock settico, i neonati sottoposti ad ET ricevevano una dose più elevata di dopamina (ET, 9.8 mcg/kg/min \pm 6.8; ScT, 7.3 mcg/kg/min \pm 5.5; $P=0.04$), di dobutamina (ET, 7.1 mcg/kg/min \pm 5.9; ScT, 4 mcg/kg/min \pm 4.2; $P=0.006$) e di idrocortisone (ET, 0.13 mg/kg/h \pm 0.2; ScT, 0.04 mg/kg/h \pm 0.1; $P=0.004$). Complessivamente, 44/101 (43.5%) neonati sono deceduti per shock settico. Il tasso di mortalità è risultato essere del 36% nel gruppo ET e del 51% nel gruppo ScT ($P=0.16$). Alla regressione logistica multivariata, correggendo per fattori potenzialmente confondenti associati significativamente a morte (età gestazionale, lattato sierico, oligoanuria, inotropi), l'ET a parità delle altre variabili incluse nell'analisi è risultata essere protettiva (OR 0.20, IC 95%: 0.06 - 0.68; $P=0.01$). Nessuna complicanza rilevante è stata osservata nei pazienti sottoposti ad ET durante la procedura. Il 4% dei pazienti (2/50) è deceduto durante la procedura, ma si trattava di 2 pazienti in condizioni già preagoniche prima dell'inizio dell'ET.

Conclusioni

I nostri risultati evidenziano un effetto protettivo dell'ET sulla mortalità nei neonati con shock settico. Tale effetto protettivo, unitamente all'assenza di eventi avversi osservati, dovrebbe incoraggiare l'utilizzo di tale procedura nel trattamento dei neonati con shock settico.

UN PREMATURO COME TANTI...

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

U.O. di Neonatologia, T.I.N. e Pediatria del Verbano, A.O. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese, Italy

A. nasce a 33+1 sett., da TC per ridotti movimenti attivi fetali ed alterazioni cardiocografiche, dopo gravidanza normodecorsa. Urinocoltura positiva per streptococco gruppo B. APGAR: al 1° e 5° minuto 5-8. PN: 1.490 gr (10-25°ile), L: 41.5 cm (25-50°ile), CC: 28 cm (3-10°ile). Necessità di ventilazione in nCPAP per 48 h, successiva flussoterapia sino alla 30° giornata. Per riscontro di soffio cardiaco, veniva eseguito ecocardiogramma che documentava ipertrofia biventricolare con istmo aortico diminuito e stenosi polmonare moderata. Le indagini di approfondimento diagnostico (esami ematici, fundus oculi, potenziali evocati uditivi, risonanza magnetica dell'encefalo e valutazione neurologica) risultavano compatibili con l'età gestazionale. Dato il quadro cardiologico e il riscontro alla nascita di lievi dimorfismi facciali, (diametro bifrontale stretto, narici antverse, bocca larga con rima labiale antverse, filtrum alto, pianto rauco) veniva effettuato cariotipo, risultato normale, e *array-comparative genomic hybridization*, risultato compatibile con sindrome di Williams.^{1,2} La sindrome di Williams è una malattia genetica rara, caratterizzata da disturbi dello sviluppo, associati a cardiopatie [di solito stenosi sopravvalvolare dell'aorta (SSA) e stenosi periferica dei rami polmonari], ritardo psicomotorio e dimorfismi facciali caratteristici (setto nasale appiattito, punta del naso globosa, bocca larga con labbro inferiore antverso, guance prominenti, edema periorbitale, epicanto e iride a stella). Il profilo cognitivo e comportamentale è caratterizzato da deficit visuo-spaziale. I bambini affetti presentano un comportamento ipersociale (cosiddetta personalità *cocktail party*), spiccata sensibilità al rumore e buone capacità musicali. Possono essere presenti disturbi digestivi e ipercalcemia, a patogenesi non nota. La prevalenza delle carie è spesso molto elevata. Il 40% di questi bambini presenta strabismo e/o difetti di refrazione. Oltre alla SSA, già alla nascita, si può osservare la stenosi dell'arteria renale che può causare ipertensione arteriosa reno-vascolare. Tali malformazioni necessitano di un *follow-up* e di una terapia specifica. L'ipercalcemia viene trattata mediante una dieta povera di calcio. In età adolescenziale la malattia può complicarsi sia da un punto di vista somatico (insufficienza renale), che psichico. La gestione educativa deve basarsi su un approccio multidisciplinare che coinvolga varie figure professionali. I pazienti adulti sono raramente autosufficienti. L'alterazione genetica è caratterizzata da una microdelezione della regione q11.23 del cr 7, che comporta la perdita di alcuni geni compreso il gene dell'elastina. L'emizigiosità per il gene dell'elastina è responsabile della stenosi sopravvalvolare aortica. Anche se la maggior parte sono casi sporadici, è stata documentata la trasmissione da genitori a figlio. L'incidenza delle forme tipiche è 1:20.000 alla nascita. La presenza di una cardiopatia maggiore va sempre considerata come un campanello d'allarme anche in un neonato prematuro, rimandando anche alla ricerca di eventuali note dimorfiche che possono celare anomalie cromosomiche specifiche.

Bibliografia

1. Koehler U, Pabst B, Pober B, Kozel B. Clinical utility gene card for Williams-Beuren Syndrome [7q11.23]. *Eur J Hum Genet* 2014;22:10.1038/ejhg.2014.28.
2. Pober BR. Williams-Beuren syndrome. *New Engl J Med* 2010;362:239-52.

EVVIVA LO SCREENING ESTESO!

I. D'Amico,¹ G. Bianchi,¹ A. Bossi,¹ V. Carito,¹ P. Wagner,¹ S. Ossola,¹ F. Tandoi,¹ M. Agosti,¹ D. Doni,² S. Gasperini,² P. Tagliabue²

¹U.O. di Neonatologia, T.I.N. e Pediatria del Verbano, A.O. di Circolo e Fondazione Macchi, Varese; ²U.O. di Neonatologia, A.O. San Gerardo, Monza, Italy

A. nasce a 41+5 settimane di età gestazionale, parto eutocico, dopo gravidanza normodecorsa. In anamnesi un aborto spontaneo nel 2012. Secondogenita. Alla nascita buon adattamento alla vita extrauterina. Peso neonatale: 2630 gr (< 3°ile), L: 46 cm, CC: 32 cm. Eseguiti profilo glicemico, esami ematici ed ecografia encefalo (nella norma). Dimessa in 3° giornata di vita la neonata appariva normotonica e normoreattiva con allattamento esclusivo al seno. A 7 giorni di vita veniva riferito dal Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale esito positivo per acedemie organiche, con incremento dei valori di *acil-carnitina* e *acido metilmalonico*, con richiesta di immediato ricovero della neonata presso il Centro di Riferimento per le Malattie Metaboliche di Monza e Brianza. Al trasferimento la piccola appariva a tratti soporosa, presentava un lieve ipotono assiale e difficoltà alla suzione. Peso: 2360 gr (-70 gr dalla dimissione). In buon compenso metabolico-respiratorio; ammoniemia 102 ug/dL. Durante la degenza sono stati eseguiti omocisteina basale e aminoacidi plasmatici risultati patologici; nei limiti di norma vitamina B12, folati, acidi organici urinari e acilcarnitine. È stata, dunque, intrapresa terapia con vitamina B12,¹ carnitina, biotina e nutrizione parenterale aproteica, successivamente sostituita con latte materno/LF tipo 1. L'analisi genetica ha confermato la presenza di una mutazione nell'esone 2 del gene *MMA-CHC* in omozigosi consentendo di porre diagnosi di *acidemia metilmalonica con omocistinuria tipo CblC*.² L'elettroencefalografia (EEG) documentava scarsa modulazione degli stati. L'esame neurologico risultava compatibile con la patologia di base. Nei limiti di norma le altre indagini (risonanza magnetica dell'encefalo, fundus oculi, elettrocardiogramma ed ecocardiogramma). La piccola veniva quindi dimessa in buone condizioni generali, in buon compenso metabolico ed in allattamento materno al seno e mediante SNG. La valutazione neurologica eseguita a 6 mesi di vita risultava nella norma. Buon trofismo. Peso: 6.300 gr (3-10°ile), L: 63 cm (10-25°ile), CC: 40.5 cm (3-10°ile). Nella norma l'EEG. L'*acidemia metilmalonica con omocistinuria tipo CblC* è un difetto congenito del metabolismo della cobalamina che coinvolge il processo di conversione della vitamina B12 nei suoi coenzimi in seguito al difetto della metionina-sintetasi reductasi con conseguente omocisteinuria e acidemia metilmalonica.³ Sono stati identificati 9 diversi difetti del metabolismo della cobalamina ereditati con modalità autosomica recessiva. I pazienti con difetto *cblC* sviluppano una sintomatologia ipotonica e comiziale. Le complicanze più gravi consistono in anemia emolitica, idrocefalo, insufficienza cardiaca, disfunzioni epatiche e retinopatia pigmentaria. I pazienti ad esordio nel 1° mese di vita vanno incontro generalmente a morte, mentre nei pazienti ad esordio più tardivo la prognosi risulta migliore. Nei liquidi corporei si nota un aumento della concentrazione di acido metilmalonico e omocisteina, mentre i livelli plasmatici di metionina risultano ridotti o normali. Il trattamento consiste nella somministrazione d'idrossicobalamina in associazione a betaina. In tutti i casi è possibile una diagnosi prenatale. Casi come questo dimostrano quanto un ampliamento dello screening metabolico possa risultare utile per diagnosticare precocemente una patologia così rara, ma potenzialmente così devastante. Ciò sottolinea quanto sia auspicabile che tale metodica non solo venga ripristinata ma anche estesa a tutto il territorio nazionale, in considerazione del fatto che, seppur rare, molte di queste patologie possono essere così prevenute e curate.

Bibliografia

1. Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *New Engl J Med* 2013;368:149-60.
2. Coelho D, Suormala T, Stucki M, et al. Gene identification for the cblD defect of vitamin B12 metabolism. *New Engl J Med* 2008;358:1454-64.

3. Solomon LR. Disorders of cobalamin (Vitamin B12) metabolism: emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev* 2007;21:113-30.

CITOMEGALOVIRUS CONGENITO: L'IMMUNITÀ NON È UNA GARANZIA

E. Brazzoduro,¹ V. Manfredini,¹ C. Giovanettoni,¹
F. Barocci,² M. Micanti,¹ S. Guffanti,¹ R.M. Rezzonico¹

¹U.O. di T.I.N. e Neonatologia; ²Centro Trasfusionale, U.O. di Ematologia, A.O. G. Salvini, Garbagnate Milanese (MI), Italy

Caso clinico

S.N. nasce a 36 settimane di gestazione da taglio cesareo per alterazioni cardiocografiche, da gravidanza complicata da ritardo di crescita fetale nel 3° trimestre. La sierologia materna per citomegalovirus (CMV) documenta immunità pre-gravidica. Alla nascita, buon adattamento, nonostante evidenti ecchimosi e petecchie diffuse. Peso e CC<10° percentile. Agli esami riscontro di piastrinopenia precoce e ingravescente (37000 plts, valore minimo: 20000 plts) e di neutropenia (650/mm³), in assenza di sanguinamenti o segni d'infezione. Il bambino riceve terapia con concentrato piastrinico e immunoglobuline, con scarso incremento della conta piastrinica. Viene eseguita ricerca di CMV-DNA sulle urine, positiva. All'ecografia cerebrale si evidenziano aree di germinolisi e di vasculopatia delle arterie talamo striatali; alla RMN minime, collaterali aree cistiche periventricolari in assenza di calcificazioni parenchimali. In 7° giornata è introdotta terapia con ganciclovir, proseguita per 23 giorni, poi sostituita con valganciclovir *per os* (durata prevista 6 mesi), ad oggi in corso. Dall'inizio della terapia si assiste a importante e immediato incremento della conta piastrinica e dei neutrofili, con graduale riduzione della viremia e assenza di effetti collaterali. Gli accertamenti neurologici eseguiti al 4° mese di vita (potenziali evocati uditivi e visivi, potenziali evocati uditivi del tronco encefalico automatici ed elettroencefalografia) sono risultati nei limiti di norma.

Discussione

Il CMV è il più frequente agente eziologico d'infezione congenita, correlata a gravi sequele tra cui sordità neurosensoriale e ritardo mentale. L'incidenza d'infezione fetale in caso di riattivazione d'infezione materna pregressa o di reinfezione materna con sierotipo differente, è dell'1-2.2%, contro il 24-75% dei casi di trasmissione fetale di un'infezione materna primaria. Tra i neonati infetti, il 10-15% è sintomatico alla nascita (ritardo di crescita intrauterino, microcefalia, epatosplenomegalia, petecchie, trombocitopenia, corio retinite, ittero e anemia). Il 20-30% di questi andrà incontro *ad exitus* per DIC, disfunzione epatica o sovrainfezione batterica e il 5-15% svilupperà sordità, ritardo psicomotorio e deficit visivi. Nei casi d'infezione materna secondaria o di riattivazione il rischio di danno fetale dovrebbe essere inferiore a quello conseguente ad infezione materna primaria. Nel nostro paziente, il quadro clinico ed ecografico alla nascita sono risultati altamente suggestivi di infezione congenita sintomatica da CMV, nonostante lo stato d'immunità pregressa materna. Il coinvolgimento del SNC (leucomalacia e CC<10°p.le) ha guidato l'approccio terapeutico. La terapia, introdotta precocemente, ha dato immediato beneficio in termini di conta piastrinica e neutrofila, senza indurre alterazioni della crasi ematica, della funzionalità epatica o altri effetti indesiderati attesi.

NON SEMPRE LE COSE VANNO NEL VERSO GIUSTO

C. Giovanettoni,¹ E. Brazzoduro,¹ D. Di Fluri,¹ E. Dusi,¹
V. Manfredini,¹ M. Micanti,¹ M. Napolitano,² R.M. Rezzonico¹

¹U.O. di Radiologia, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano;
²U.O. di T.I.N. e Neonatologia, A.O. G. Salvini, Garbagnate Milanese (MI), Italy

Caso clinico

G.E. nasce alla 25+6 settimane gestazionali (s.g.) da TC per trava-

glio inarrestabile, rialzo degli indici infiammatori materni e placenta previa centrale. Apgar 5/6; peso 750 gr [extremely low birth weight (ELBW)]. La piccola è intubata in sala parto e ventilata meccanicamente per grave *respiratory distress syndrome* (RDS). In 18^a giornata presenta pneumotorace (PNX) destro, drenato e risolto in 2 giorni. In 23^a giornata, per grave desaturazione e sospetto PNX destro alla transilluminazione, esegue drenaggio estemporaneo senza fuoriuscita di aria; le condizioni della piccola migliorano rapidamente. Dopo l'estubazione, in 30^a giornata di vita, prosegue bubble *continuous positive airway pressure* (CPAP) fino alla 78^a giornata di vita (36+6 s.g.) con supplementazione di O₂ fino alla 63^a giornata. Il decorso clinico è inoltre complicato da PDA, coagulopatia, anemia, insufficienza renale, sepsi tardiva, apnee, ittero. La risonanza magnetica encefalo a 40 s.g. post-concezionali documenta sostanziale normalità. La radiografia (Rx) eseguita in 23^a giornata per la valutazione del quadro di RDS e per il dubbio PNX, documenta inaspettato decorso anomalo del sondino orogastrico, con apice che si proietta in ipocondrio destro (Figura 1); si rimuove e si inserisce in laringoscopia un nuovo sondino, correttamente posizionato al controllo radiologico successivo. Non si osservano complicanze cliniche correlate; le valutazioni ecografiche e chirurgiche dell'addome durante la degenza e dopo la dimissione risultano nella norma.



Figura 1. Radiografia eseguita in 23esima giornata per la valutazione del quadro di *respiratory distress syndrome* e per il dubbio di pneumotorace: documenta inaspettato decorso anomalo del sondino orogastrico, con apice che si proietta in ipocondrio destro.

Discussione

Il posizionamento dei sondini oro-nasogastrici è essenziale per la cura dei neonati ELBW. Studi hanno dimostrato che il 5-55,6% dei sondini è mal posizionato in esofago o in duodeno; questo comporta un aumento della morbilità e della mortalità per inalazione, malassorbimento, ridotto accrescimento e diarrea. La perforazione dell'esofago è una rara complicanza, più frequente nei nati ELBW con mucose poco resistenti ai traumi causati da intubazione tracheale e da posizionamento di sondini oro-nasogastrici. La mortalità che consegue a perforazione dell'esofago è pari al 20-30% in questa categoria di neonati. La sede più comune di perforazione è il restringimento a livello della giunzione faringo-esofagea; Mollit *et al.*¹ hanno descritto tre tipi di complicanze: formazione di pseudo-diverticolo faringeo, perforazione

sottomucosa con falso passaggio posteriore parallelo all'esofago, fistola esofago-pleurica. Come riportato in letteratura, il nostro caso si è verificato in una neonata ELBW sottoposta a ripetute manovre invasive. Il sondino orogastrico, mostrato all'Rx, dopo perforazione decorre parallelo all'esofago, attraversa i pilastri del diaframma, superandolo, e si posiziona in sede retro-epatica. Il riscontro di mal posizionamento è stato per noi occasionale. La rapida rimozione e il corretto riposizionamento hanno evitato complicanze, come confermato dalla valutazione chirurgica-ecografica a distanza.

Bibliografia

1. Mollit DL, Schullinger JN, Santulli TV. Selective management of iatrogenic esophageal perforation in the newborn. *J Pediatr Surg* 1981;16:989-93.

EMORRAGIA SURRENALICA: RISCONTRO OCCASIONALE, CHE FARE?

M.G. Nedbal, D. Poddighe, N. Masticci, P. Bruni

S.C. di Pediatria e Neonatologia, A.O. di Melegnano, Vizzolo Predabissi (MI), Italy

Introduzione

L'aumento dell'utilizzo dell'esame ecografico in età neonatale conduce alla visione di un sempre maggior numero di masse a carico del surrene pur in assenza di sintomatologia clinica. Nella nostra struttura vengono routinariamente sottoposti ad ecografia addominale numerosi neonati per diversi motivi quali: oligoidramnios, *intrauterine growth restriction*, *small for gestational age*, infezioni e segni ecografici prenatali che richiedano un controllo dopo la nascita. Descriviamo un caso di emorragia surrenalica di non facile interpretazione per mancanza di concause cliniche, per le dimensioni e la struttura anomala e che ha avuto un tempo di regressione particolarmente lungo.

Caso clinico

DG nasce a termine da parto spontaneo, peso adeguato all'età gestazionale. Segnalato oligoidramnios al termine della gravidanza. Assenti altri fattori di rischio. Apgar 10-10; pH funicolare 7,37. Decorso neonatale fisiologico. In seconda giornata di vita viene eseguita ecografia addominale che rileva voluminosa struttura cistica anecogena del diametro di 31 mm in prossimità del polo superiore renale destro. La visualizzazione periferica di micro-calcificazioni, la localizzazione anatomica non in asse con il rene e la non omogenea struttura cistica ha posto l'indicazione clinica a non escludere la presenza di un neuroblastoma (Figura 1). Il controllo della massa a distanza di 3 giorni mostra evoluzione cistica della stessa ma con persistenza delle aree brillanti micro calcificate nella struttura periferica (Figura 2). Il monitoraggio della formazione cistica per tutto il primo semestre è risultato negativo per sviluppo di masse (Figura 3). L'emorragia surrenalica ha una frequenza stimata del 3% nelle indagini ecografiche neonatali. Tale evento è solitamente correlabile a neonati grossi per l'età gestazionale, ad episodi ipossico ischemici, a patologie coagulatorie e a infezioni o sepsi. La rottura delle cisti possono causare ostruzione intestinale ed ematoma scrotale. Nel caso d'interessamento bilaterale il neonato può presentare una crisi Addisoniana. In letteratura vengono proposti diversi modelli di diagnosi differenziale, soprattutto nei confronti del neuroblastoma, che prevedono la esecuzione di diagnostica ad immagini *computed tomography-magnetic resonance imaging* (CT-MRI), il dosaggio di acido vanilmandelico (VMA) e delle catecolamine urinarie e il *follow-up* ecografico temporale. Fattori utili ai fini prognostici non sono ben identificabili, infatti: la spontanea regressione della cisti non è motivo di sicurezza nella diagnosi differenziale tra struttura benigna (emorragia) e struttura neoplastica (neuroblastoma) se eseguita per periodi brevi; il VMA e le catecolamine urinarie non escludono la presenza di neuroblastoma se assenti mentre, soprattutto il VMA, è fortemente indicativo se presente; l'esecuzione di

CT o MRI fornisce informazioni supplementari ma il *gold standard* è il reperto intraoperatorio; il principale fattore di rischio per il neuroblastoma è la segnalazione prenatale della massa cistica; il *follow-up* ecografico deve essere seriato e prolungato per osservare che non compaiano lesioni espansive nella sede surrenalica ed epatica. Nel nostro caso non vi erano segnalazioni relative a formazioni cistiche surrenali prenatali ma nemmeno eventi relativi al parto o al primo giorno di vita suggestivi per identificati fattori di rischio e/o stress psicofisico. Il *follow-up* ecografico, senza limitarsi alla sola osservazione iniziale, senza eseguire ulteriori indagini è descritto come l'approccio meno invasivo e sicuro per valutare l'evoluitività delle pseudo cisti surrenali che in assenza di fattori di rischio.

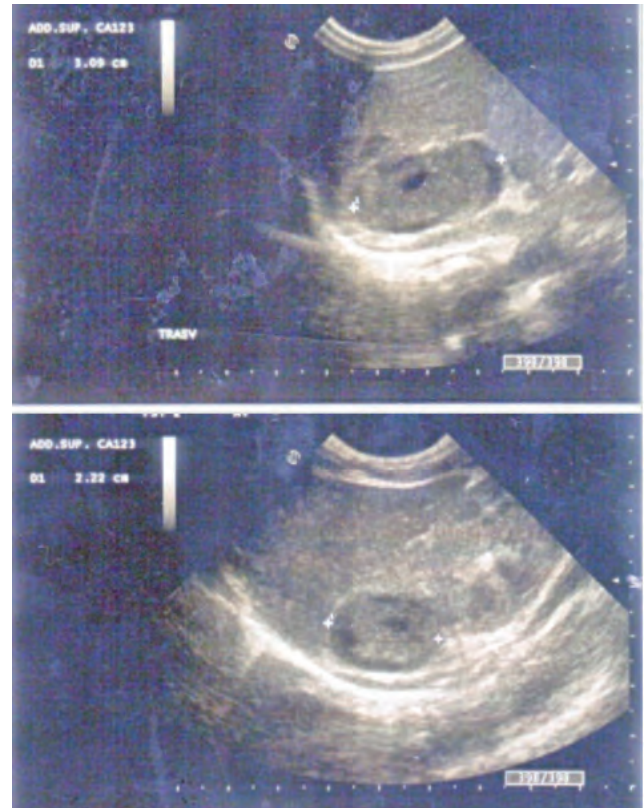


Figura 1. Ecografia addominale con visualizzazione periferica di micro-calcificazioni, localizzazione anatomica non in asse con il rene e non omogenea struttura cistica.



Figura 2. Ecografia addominale a distanza di 3 giorni con evoluzione cistica ma con persistenza delle aree brillanti micro calcificate nella struttura periferica.



Figura 3. Ecografia addominale con risultato negativo per sviluppo di masse.

UN CASO DI RITARDO DELLO SVILUPPO NEUROMOTORIO CHE DEVE FAR RIFLETTERE

C. Angelini,¹ S.M. Dorati,¹ A. Chiara,¹ G. Masa²

¹U.S.C. di Pediatria e Neonatologia, A.O. della Provincia di Pavia, Ospedale di Voghera e Broni-Stradella; ²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo di Pavia, Pavia, Italy

Caso clinico

G.M., 12 mesi di vita viene condotto presso il nostro P.S. Pediatrico per febbre ed inappetenza da qualche giorno. All'esame obiettivo: P=9250 kg (25° pct) lunghezza=75 cm (50° pct) CC: 45 cm (3° pct). Esame obiettivo generale nella norma ad eccezione d'ipermia faringea. Obiettività neurologica: scarsa reattività, ipotonia generalizzata, non tiene la posizione seduta. Il piccolo viene pertanto ricoverato e sottoposto ad accertamenti volti a chiarire la natura del ritardo psicomotorio. *Anamnesi familiare*: genitori non consanguinei, nigeriani, sani. Due sorelle in buona salute. *Anamnesi personale*: nato a termine. Gravidanza normodecorsa. Oligoidramnios. Peso alla nascita 1980 gr. (SGA). Apgar: a 1': 7; a 5': 8. Nessun problema di rilievo durante la degenza. Ha eseguito gli accertamenti previsti per i nati SGA: ecografia cerebrale nella norma. Visita NPI: ipotonia prossimale con scarso controllo del capo; ipotonia prossimale degli arti superiori e inferiori con motilità spontanea povera. Avviato *follow-up* post-natale che però non segue. Difficoltà allo svezzamento, rifiuto degli alimenti e rallentamento della crescita ponderale.

Accertamenti durante il ricovero

La visita di neuropsichiatria infantile ha riportato scarsa reattività, incompleto controllo del capo e del tronco. Ipotonia generalizzata del capo e del tronco (prossimale>distale). Modalità di prensione anomala. Dalla risonanza magnetica è risultata una dignificativa riduzione della sostanza bianca sovratentoriale. Ampliamento dei solchi corticali sovratentoriali prevalente nelle regioni fronto-temporo parietali. Il corpo calloso appare significativamente assottigliato. Scansioni assiali nelle sequenze T2 che mostrano quanto riportato nelle Figure 1 e 2. A questo punto si è imposto il trasferimento del piccolo presso un reparto specialistico di Neurologia Pediatrica al fine di proseguire gli accertamenti.

Discussione

Di fronte ad un paziente che arriva alla nostra attenzione per sintomi apparentemente banali e di frequente riscontro come febbre ed inappetenza, un esame clinico accurato ed un'attenta anamnesi possono evidenziare alterazioni ben più importanti come deficit neuromotorio con regressione delle acquisizioni psicomotorie. Tali elementi, valutati successivamente insieme a dati strumentali e di laboratorio,

consentono di formulare un'ipotesi diagnostica, a volte non derivante dal motivo di consulto. Nel nostro caso il riscontro di una patologia neurodegenerativa progressiva (Leucodistrofia). Le *leucodistrofie* o *leucoencefalopatie* costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie che interessano la sostanza bianca del sistema nervoso. Sono disordini ereditari di origine genetica. L'identificazione dei difetti biochimici specifici e dei difetti molecolari corrispondenti, permette di confermare la diagnosi clinica in molti casi.

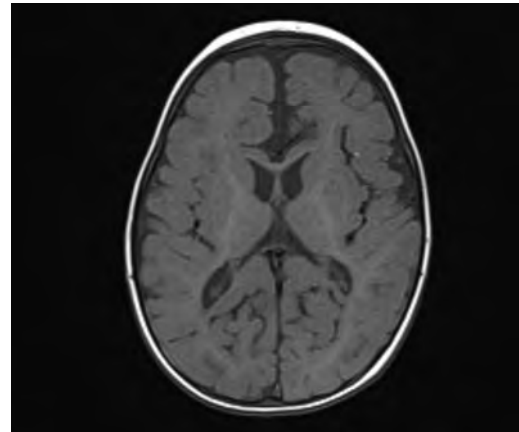


Figura 1. Ampliamento dei solchi e riduzione significativa della sostanza bianca sovratentoriale.

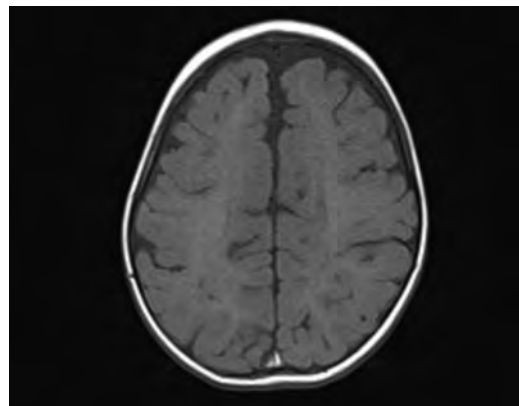


Figura 2. Ampliamento dei solchi sovratentoriali.

UN CASO RARO DI STENOSI DUODENALE IN NEONATO CON SITUS VISCERUM INVERSUS

D. Libreri,¹ A. Laiolo,¹ E. Milanese,¹ G. Mangili,² C. Poggiani¹

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale con Terapia Intensiva, Istituti Ospitalieri di Cremona; ²U.S.C. di Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

K.M. giungeva alla nostra attenzione in 10° giornata di vita per calo ponderale e persistenza di vomito biliare a quasi tutti i pasti. Nata a termine presso altra struttura ospedaliera da parto eutocico, Apgar 9 e 10 rispettivamente al 1° e 5° minuto di vita. Emissione di meconio entro le prime 24 ore. All'arrivo da noi si presentava in buone condizioni generali, cute rosea, discreta distensione addominale, restante obiettività clinica nella norma. Sottoposta a radiografia dell'addome e del torace; veniva scoperto un quadro di *situs inversus* con sospetta occlusione intestinale a livello duodenale.¹⁻⁴ Si procedeva pertanto alla sospensione della nutrizione orale, iniziava nutrizione parenterale totale e veniva posizionato sondino naso gastrico in aspirazione continua con drenaggio di abbondante materiale biliare. L'ecocardiografia confermava la

diagnosi di destrocardia con connessioni e morfologia nella norma. L'ecografia dell'encefalo era normale. A 30 giorni di vita veniva sottoposto ad intervento chirurgico addominale esplorativo in laparotomia che confermava un quadro ostruttivo secondario a diaframma duodenale, malrotazione del colon e briglia di Ladd congenita. Si procedeva a duodenoduodenostomia e appendicecemia. La nutrizione orale veniva riavviata dopo 7 giorni dapprima con soluzione glucosata e successivamente con latte materno con buona tolleranza alimentare. Veniva dimesso dopo 4 settimane, in crescita ponderale con terapia antireflusso e inibitore di pompa protonica. Il *situs inversus* è un raro quadro con una prevalenza di 1:10.000. La presenza di più casi nella medesima famiglia suggerisce una predisposizione genetica, ma ad oggi la reale eziopatogenesi risulta sconosciuta. Il quadro è caratterizzato da trasposizione degli organi toracici e addominali. Nel 3-5% dei casi può associarsi alla discinesia ciliaria primaria (Sindrome di Kartagener). Quando associato a stenosi duodenale la caratteristica presentazione è rappresentata da vomito a poche ore dalla nascita con una totale intolleranza ai pasti lattei in caso di ostruzione completa. L'associazione di ostruzione duodenale congenita (le cui cause più frequenti sono pancreas anulare e diaframma duodenale) e di *situs inversus* è estremamente rara. Il *situs inversus* può costituirsi come reperto accidentale asintomatico in corso di laparoscopia o di autopsia, ma se associato a stenosi duodenale spesso esordisce precocemente nel periodo neonatale con vomito e rifiuto del pasto. La diagnosi di conferma è rappresentata dalla radiografia del digerente con mezzo di contrasto. In caso di diaframma duodenale il trattamento di scelta è rappresentato dall'escissione e dalla duodenoplastica. Fondamentale prima di ogni procedura interventistica è la valutazione ecocardiografica in quanto la prognosi è correlata alla severità delle anomalie cardiache associate.

Bibliografia

1. Sharma S, Rashid KA, Dube R, et al. Congenital duodenal obstruction with situs inversus totalis: Report of a rare association and discussion. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2008;13:77-8.
2. Adeyemi SD. Combination of annular pancreas and partial situs inversus: a multiple organ malrotation syndrome associated with duodenal obstruction. *J Pediatr Surg* 1988;23:188-91.
3. Nawaz A, Matta H, Hamchou M, et al. Situs inversus abdominus in association with congenital duodenal obstruction: a report of two cases and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2005;21:589-92.
4. Brown C, Numanoglu A, Rode H, Sidler D. Situs inversus abdominalis and duodenal atresia: a case report and review of the literature. *S Afr J Surg* 2009;47:127-30.

LA NEONATAL BEHAVIORAL ASSESSMENT SCALE E IL TRATTAMENTO ABILITANTE DEL NATO PRETERMINE

C. Buggè,¹ M. Pennacchio,² E. Radici,³ D. Arisi,² M. Ravani,¹ C. Poggiani¹

¹U.S.C. di Neonatologia e Patologia Neonatale con T.I.;²U.O. di Neuropsichiatria Infantile, Istituti Ospitalieri Cremona, Cremona; ³Dottoressa in Fisioterapia, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy

Introduzione

Studi a distanza sui nati pretermine hanno messo in evidenza non solo disabilità maggiori ma anche disfunzioni in ambito cognitivo, relazionale e comportamentale che diventano evidenti in epoca scolastica. Lo sviluppo cerebrale del feto è programmato per avvenire in ambiente protetto con stimoli filtrati, l'ambiente della terapia intensiva neonatale (TIN) si è progressivamente adattato ad accogliere non solo le esigenze assistenziali ma anche quelle di sviluppo del neonato e della legame con sua famiglia. Il metodo Brazelton focalizza le competenze relazionali del neonato, utilizza i segni di piacere, dolore, stress per creare un percorso individualizzato allo sviluppo psicomotorio promuovendo la genitorialità.

Scopo

Il ruolo del Fisioterapista in TIN e l'utilità della *neonatal behavioral assessment scale* (NBAS) nel *follow-up* del pretermine.

Materiali e Metodi

Nello studio sono stati inclusi 21 (16 maschi abilitativo, gruppo 2 con *follow-up* classico, entrambi suddivisi ulteriormente secondo l'età gestazionale (<30 sett, 31-34, 35-36,6). Criteri di esclusione sono stati l'instabilità dei parametri vitali, la presenza di malformazioni maggiori. Tutti i bambini sono stati sottoposti al *follow-up* classico a 1, 3, 6, 9 mesi e valutati secondo la scala NBAS semplificata, a tutti i genitori sono state fornite indicazioni per lo sviluppo psicomotorio, nel gruppo 1 il fisioterapista formulava un programma di *accudimento abilitativo individualizzato* per colmare le performance carenti, i pazienti venivano riesaminati a T60. I dati sono stati analizzati come media aritmetica.

Discussione e Conclusioni

Tutti i pazienti presi in esame hanno presentato un trend positivo nella valutazione dello sviluppo neuromotorio. I dati riguardanti il sistema neurovegetativo sono risultati sovrapponibili. La tolleranza percettiva alla manipolazione è risultata inferiore nei pazienti del gruppo 2 rispetto a quelli del gruppo 1. Mediante il programma individualizzato i pazienti del gruppo 1 hanno presentato maggiore stabilità allo stress, maggiore capacità di autoregolazione e necessità di minori facilitazioni nelle loro performance. Nella competenza cognitivo-motoria i pazienti del gruppo 1 hanno presentato migliori risultati rispetto a quelli del gruppo 2 sia alla prima valutazione ma soprattutto ai 6 ed ai 9 mesi. Il nostro studio ha identificato 6 pazienti a rischio: 2 nel gruppo 1, 4 nel gruppo 2, tutti sono avviati a trattamento riabilitativo. I pazienti del gruppo 1 hanno riportato maggiore sintonia genitore-figlio: sostenuti dalla scala NBAS i genitori si sentivano più sicuri nel comprendere il linguaggio corporeo del figlio e pronti nel rispondere alle sue esigenze. La scala NBAS è stata un valido aiuto nell'identificare un programma personalizzato per il neonato. La scala 38 sett-2 mesi ha puntato all'accudimento facilitante, rinforzando il ruolo del genitore aumentandone la capacità di osservazione e di risposta alle esigenze del bambino. La scala 3-6 e 6-9 ha permesso di valutare e supportare le competenze motorie, cognitive e relazionali dei bambini. La nostra esperienza sottolinea il ruolo del Fisioterapista in TIN come promotore dello sviluppo del neonato a rischio e del *parental bonding*. I dati mettono in luce il Fisioterapista come *abilitatore* di competenze piuttosto che di *riabilitatore*, al fine di prevenire le *sindromi tardive* del pretermine.

ALTERAZIONE DELLA SOSTANZA BIANCA DA DEFICIT DI VITAMINA B12 MATERNA

D. Ferrari,¹ P. Caruso,² R. Del Miglio,² C. Poggiani,¹ R. Parini³

¹U.O. di Neonatologia e Patologia Neonatale; ²U.O. di Pediatria Aziendale, Istituti Ospitalieri Cremona, Cremona; ³Clinica Pediatrica, A.O. San Gerardo, Monza, Italy

Caso clinico

S.L. nasce alla 40° settimana di età gestazionale da parto spontaneo indotto per alterazioni del battito cardiaco fetale e anidramnios riscontrato alla 38 W. Evidenza alle ecografie fetali di rene sinistro multicistico. Madre di 38 anni italiana, secondipara, affetta da tiroidite autoimmune e vegetariana. Apgar 7/8. Alla nascita presenza di lieve distress con necessità di ventilazione con *nasal continuous positive airway pressure* per 3 ore. Buone condizioni generali durante la degenza. Alla nascita conferma all'ecografia addome di rene sx multicistico. Ecografia encefalo, radiografia torace, potenziali evocati acustici del tronco automatici nella norma. Dimesso con allattamento materno esclusivo che ha continuato nel tempo. Ritardo neuro-motorio sin dai primi mesi di vita, con difficoltà a mantenere la posizione seduta e ipotonia diffusa. Rifiuto dello svezzamento. All'età di 8 mesi si presentava in pronto soccorso pediatrico per alterazione dello stato comportamentale (sopore e difficoltà di alimenta-

zione, ipotonia, pallido). Esegue esami ematici che evidenziavano anemia macrocitica (emoglobina 9,2 g/dL, volume corpuscolare medio 90,1 fl), neutropenia (GB 5220/mmc, N 750/mmc), aumento delle transaminasi (aspartato-aminotransferasi 210 U/L, alanina-aminotransferasi 162 U/L), L-lattato deidrogenasi 3910 U/L. Elettroencefalografia: eccesso di attività lenta prevalentemente all'emisfero destro con figure di punta di bassa ampiezza in sede temporale posteriore a destra. Risonanza magnetica encefalo: atrofia sottocorticale profonda da danno della sostanza bianca. Per il progressivo peggioramento delle condizioni neurologiche veniva trasferito presso altro istituto dove eseguiva esami ematici che confermavano un quadro di anemia macrocitica. Liquor: nella norma. Le indagini metaboliche evidenziavano una carenza di vitamina B 12 (50 pg/mL plasma), il resto nella norma. Iniziava pertanto terapia sostitutiva con vitamina B 12 endovenosa per 3 giorni. Successivo decorso favorevole con normalizzazione di emocromo, valori sierici vitamina B12, ripresa dell'alimentazione. Più lenti ma costanti i progressi psicomotori. Dimesso dopo 7 giorni con terapia (VIT B12) *per os* a giorni alterni. Effettuati esami alla madre che evidenziavano una carenza di vitamina B 12 da gastrite atrofica non nota, iniziata terapia sostitutiva im una volta alla settimana.

Conclusioni

La carenza di vitamina B12 o (cobalamina) nel primo anno di vita è rara. Essa è essenziale per vari processi metabolici che interessano il sistema nervoso ed emopoietico. Nei neonati, la carenza, può essere dovuta ad un problema congenito di assorbimento, di metabolismo o a problemi nutrizionali anche materni. Questo caso sottolinea la rilevanza della macrocitosi come spia di possibile deficit di B12, che è fondamentale anche per lo sviluppo neurologico e l'importanza di controllare adeguatamente lo stato della vitamina B12 materna durante la gravidanza e l'allattamento soprattutto in madri con dieta vegetariana o vegana o con patologie autoimmuni. Se deficitaria, iniziare e continuare l'integrazione per evitare lo sviluppo di problemi neurologici nel figlio.

RISCONTRO ECOGRAFICO PRENATALE DI SEQUESTRO POLMONARE EXTRA-LOBARE: ITER RADIO-DIAGNOSTICO

C. Villa,¹ G. Querques,¹ G. Bonini,² G. Fasolini,² S. Sironi,¹ G. Mangili,³ C. Poggiani⁴

¹Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica, Università di Milano-Bicocca, Milano; ²Servizio di Radiodiagnostica; ³U.O. di Patologia Neonatale, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ⁴U.O. di Patologia Neonatale, Istituti Ospitalieri Cremona, Cremona, Italy

Introduzione

Il sequestro polmonare (intra o extra-lobare) è una rara malformazione congenita (0,1%) rappresentata da parenchima polmonare disorganizzato senza arterie polmonari o comunicazioni bronchiali normali. Il sequestro extra-lobare, in particolare, è provvisto di rivestimento pleurico proprio distinto dal restante parenchima, con rifornimento arterioso proveniente dall'aorta e drenaggio venoso sistemico. La lesione può manifestarsi in maniera incidentale come massa durante l'epoca prenatale o durante la prima infanzia, tipicamente alla base polmonare sinistra (63-77%); può inoltre localizzarsi anche a livello del mediastino, nel contesto del diaframma o in addome superiore (10-15%). Il primo riscontro avviene generalmente mediante radiografia o ecografia. Tuttavia, sono necessarie indagini radiologiche di II livello per caratterizzarne con certezza la natura e la vascolarizzazione, escludendo eventuali patologie in diagnosi differenziale (malformazione adenomatosa cistica, neuroblastoma, teratoma o ernia diaframmatica). A tale scopo in passato è stata utilizzata l'angiografia, mentre attualmente vengono considerate altrettanto accurate e meno invasive, la tomografia computerizzata (TC) con mdc e l'angio-risonanza magnetica. Il trattamento consiste nell'escissione chirurgica, con prognosi favorevole in assenza di anomalie congenite associate.

Caso clinico

Neonato a termine da parto eutocico a 39W+1, peso 3530 g, Apgar 10 a 1' e 5'. Successivo ricovero in TIN per riscontro ecografico prenatale di area ipercogena sotto-diaframmatica sinistra di 20 mm con vascolarizzazione proveniente dall'aorta, riferibile in prima ipotesi a sequestro polmonare. Durante la degenza il paziente si presenta asintomatico e in benessere. A 24 h dalla nascita esegue una radiografia del torace che mostra una piccola opacità sotto-diaframmatica paravertebrale sinistra, ed una ecografia addominale che conferma area ipercogena con vascolarizzazione afferente dall'aorta addominale. La consulenza chirurgica consiglia l'esecuzione di TC per la caratterizzazione della lesione in previsione dell'escissione chirurgica. A 30 gg dalla nascita viene eseguita una TC torace-addome con mdc che rileva una masserella omogenea, ben definita, non contenente aria la cui vascolarizzazione proviene da un vaso aberrante sottile (1 mm) con origine dal versante laterale sinistro dell'aorta (10 mm cranialmente al tripode celiaco). Non è identificabile con sicurezza lo scarico venoso (verosimile pertinenza della vena azygos), configurando un sequestro polmonare di tipo extra-lobare.

Conclusioni

L'*imaging* svolge un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico-terapeutico del sequestro polmonare extra-lobare. In primo luogo, consente di individuarlo e caratterizzarne la natura, escludendo eventuali patologie in diagnosi differenziale; inoltre, le indagini radiologiche di II livello sono indispensabili per la corretta identificazione dell'apporto vascolare della lesione in previsione dell'intervento chirurgico.

SATURIMETRIA (E BONDING) IN SALA PARTO: NON SOLO PREVENZIONE, SUDDEN UNEXPECTED POSTNATAL COLLAPSE

T. Varisco, O. Casati, M. Ballabio, G. Valagussa, A. Villa
S.C. di Pediatria e Neonatologia, A.O. di Desio e Vimercate, P.O. di Desio, Desio (MB), Italy

Premessa

Sappiamo che il *bonding* è un processo fondamentale che si consolida nelle prime ore dopo la nascita, ma è altrettanto vero che il *sudden unexpected postnatal collapse* (SUPC; evento improvviso con compromissione cardiocircolatoria e respiratoria) anche se raro (in Europa l'incidenza varia da 2,6 a 3,8 su 100.000 nati vivi) avviene per il 50% nelle prime due ore di vita, con esito mortale nel 30-50% dei casi, e la maggior parte dei sopravvissuti riporta gravi esiti neurologici.¹ Per attuare in sicurezza il contatto precoce dopo la nascita e la suzione al seno, è opportuno osservare e documentare le condizioni cliniche del neonato che rimane in sala parto per il *bonding*.^{2,3}

Metodologia

L'apertura di nuove sale parto, più vaste e distanti, l'inserimento di nuovo personale e il bisogno di una maggior sorveglianza del neonato durante il *bonding*, ci ha spinto a stilare una nuova istruzione operativa (IO) che prevede l'applicazione del saturimetro al neonato durante la sua permanenza con i genitori e nella quale sono dichiarati i valori d'allarme e i comportamenti da seguire in caso di necessità. I parametri rilevati sono registrati su apposita scheda. Lo scopo è migliorare l'osservazione del neonato nelle ore successive al parto, senza compromettere lo *skin-to-skin* e l'avvio precoce dell'allattamento al seno, identificando precocemente eventi avversi. Dal 1° settembre 2014, la procedura è attuata nei neonati in condizioni stabili, che non hanno avuto bisogno di manovre di rianimazione avanzata, di età gestazionale >35 settimane e peso >2300 g. Questo ha comportato: revisione della letteratura, costituzione del gruppo di lavoro per la redazione della nuova IO condivisa (personale infermieristico, ostetrico e medico) e creazione di una scheda di osservazione del neonato in sala parto, corsi di for-

mazione interna per il personale di Neonatologia e sala parto, implementazione del numero di apparecchiature.

Criticità

Addestramento del personale ostetrico sull'utilizzo delle apparecchiature e sulle manovre rianimatorie (elevato *turn-over*). Considerare distanza tra nido e sale parto. Tenuta sotto controllo delle attrezzature condivise con il personale della sala parto.

Risultati

Nella nostra realtà, dal 2008 ad oggi (Novembre 2015) abbiamo avuto 5 casi di SUPC su 13.800 nati vivi (3,6 su 10.000) entro due ore dalla nascita, di cui 1 con gravi esiti neurologici. Nella Tabella 1 sottostante sono riportati i dati dal 1° settembre 2014 dopo implementazione della nuova IO.

Tabella 1. Dati dal 1° settembre 2014 su 1870 nati vivi (15 mesi) dopo implementazione della nuova istruzione operativa.

Evento	Tempo di comparsa	SATO ₂ (%), FC (bpm)	Intervento	Esito
1 Tetralogia Fallot	A 20' durante la prima fase di osservazione con saturimetro	89-93, 134	Osservazione in reparto ed esami	Favorevole
1 SUPC	A 75', dopo suzione al seno con madre semi-seduta	80, 67	Rianimazione cardio-polmonare	Favorevole
1 TGV	A 20' durante la prima fase di osservazione con saturimetro	88, 140	Osservazione in reparto ed esami	Favorevole

SATO₂, saturazione d'ossigeno; FC, frequenza; SUPC, *sudden unexpected postnatal collapse*; TGV, *thoracic gas volume*.

Conclusioni

Abbiamo constatato che, questi eventi rari, nella nostra realtà si sono verificati con una frequenza elevata (da rivalutare nel tempo). Una procedura scritta e condivisa permette al personale coinvolto di uniformare le strategie d'intervento, garantendo al neonato tutte le cure necessarie in tempi adeguati. Non confermata la paura di procurare ansia, disagio e preoccupazione nei genitori, e l'applicazione del saturimetro, se adeguatamente motivata, non è stata vissuta dai genitori come un'eccessiva medicalizzazione ma come un ulteriore *prendersi cura* del nuovo nato. Fondamentale la stretta collaborazione e la comunicazione tra personale della neonatologia e quello di sala parto. La saturimetria rilevata nelle prime ore di vita ha permesso inoltre di identificare precocemente due neonati affetti da cardiopatie congenite complesse.

Bibliografia

- Herlenius E, Kuhn P. Sudden unexpected postnatal collapse of newborn infants: a review of cases, definitions, risks, and preventive measures. *Transl Stroke Res* 2013;4:236-47.
- British Association of Perinatal Medicine. Guidelines for the investigation of newborn infant who suffer a sudden and unexpected postnatal collapse in the first week of life. London: British Association of Perinatal Medicine; 2011.
- Phillips R. Uninterrupted skin-to-skin contact immediately after birth. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/806325>

ITTIOSI SINDROMICA CONGENITA: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO IN ETÀ NEONATALE

F. Russo,¹ M. Ballabio,¹ O. Casati,¹ M. Farina,¹ M. Andreotti,¹ M. Urbano,² D. Doni,³ P. Tagliabue,³ T. Varisco¹

¹S.C. di Pediatria e Neonatologia, A.O. di Desio e Vimercate, P.O. di Desio (MB); ²Pediatra Libera Professionista, Desio (MB); ³S.C. di Neonatologia e T.I.N., Fondazione MBBM, Monza, Italy

Introduzione

Le ittiosi sono un gruppo eterogeneo e ampio di disordini rari mendeliani della cheratinizzazione, con perdita di tutte o alcune funzioni della cute. Dal punto di vista clinico si distinguono (vedi recente classificazione del 2009)^{1,2} in ittiosi *sindromiche* e *non sindromiche*

che con prognosi e modalità di trasmissione differenti. Descriviamo un caso clinico diagnosticato in età neonatale in bambina di origine pakistana, con ittiosi associata ad altre condizioni patologiche.

Caso clinico

A.J. unicogenita di genitori consanguinei (cugini 1°), età gestazionale 35+6 sett., gravidanza normodecorsa. Anamnesi ostetrica: polidramnios e diabete gestazionale in buon compenso PN: 2570 gr, L: 46 cm CC: 33 cm. Apgar 9/10. Ricovero alla nascita in patologia neonatale per RDS di 1° grado (trattata con *nasal mask continuous positive airway pressure*) e urosepsi da *Klebsiella P.* (eco renale e cisto-uretrografia minzionale nella norma). Obiettività: xerosi cutanea diffusa con aree di alopecia al cuoio capelluto, dermatite seborroica precoce, xerosi congiuntivale, addome globoso meteorico, Soffio 1-2/6 espulsivo al mesocardio e parasternale sx (elettrocardiogramma: norma; ecocardiogramma: finestra aortopolmonare 3 mm e forame ovale pervio), ipertono diffuso, ipereccitabilità marcata con motricità spontanea scarsa e disorganizzata (risonanza magnetica: encefalo ampliamento ventricoli laterali con corpo calloso sottile senza alterazioni del parenchima cerebrale; elettroencefalografia: fasi di veglia con alterazioni di grado moderato e sul piano poligrafico e video: marcata ipereccitabilità associata a disturbi generali del movimento). Potenziali evocati uditivi del tronco encefalico automatici e potenziali evocati uditivi: sordità neurosensoriale profonda bilaterale. Alla visita oculistica escluse cataratta e alterazioni retiniche. Durante il ricovero e nei mesi successivi (età attuale 4 mesi 1/2) scarso accrescimento per alimentazione difficoltosa con suzione lenta e rigurgiti frequenti, aspetto distrofico, xerosi cutanea diffusa sempre evidente, moniliaisi del cavo orale e micosi genitale ricorrente. Recentemente J. ha presentato un nuovo episodio infettivo, GEA da rotavirus, con grave disidratazione ipernatriemica, che ha necessitato ricovero presso terapia intensiva neonatale (TIN) (H. Monza). Alla visita dermatologica c/o clinica dermatologica: ittiosi di media entità, non eritrodermica, congenita (NELI), non escludibile forma sindromica tipo tricotiodistrofia. All'età di 3 m. eseguiti: biopsia cutanea ed esame genetico: in corso di refertazione. Attualmente le condizioni cliniche di J. sono stabili.

Discussione e Conclusioni

Il caso clinico da noi descritto si potrebbe inquadrare nell'ambito delle Ittiosi *sindromiche* per l'associazione ad altre condizioni patologiche con probabile mutazione familiare (uno zio paterno è affetto da calvizie e dermatopatia non ben specificata). La prognosi per alcune di queste forme sindromiche può essere letale nei primi anni di vita per infezioni ricorrenti ed è condizionata dal ritardo di crescita e psicomotorio. Indispensabile l'approccio multidisciplinare e la collaborazione in rete tra ospedale di nascita, TIN e medico curante per monitoraggio della terapia sintomatica e di supporto, della crescita e stato nutrizionale. Nel nostro caso è stata posta particolare attenzione alla programmazione e integrazione delle visite periodiche specialistiche (neuropsichiatrica infantile, dermatologica, cardiologica, oculistica, audiologica) e sono state attivate sin dalle prime settimane, sedute di fisioterapia e supporto psicologico familiare. Attivata rete extraospedaliera con ADI e *add-drop multiplexer*. Abbiamo voluto descrivere questo caso per la rarità della patologia e perché il riscontro di tali anomalie cutanee in età neonatale deve far sospettare questa grave patologia che va inquadrata e diagnosticata precocemente per migliorare la qualità della vita e per quanto possibile anche la prognosi.

Bibliografia

- Oji V, Tadani G, Akiyama M, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the first ichthyosis consensus conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:607-41.
- Spoerri I, Broena M, De Mesmaeker J, et al. The phenotypic and genotypic spectra of ichthyosis with confetti plus novel genetic variation in the 3' END of KRT10". *J Am Med Assoc Dermatol* 2015;151:64-9.

OUTBREAK DA *KLEBSIELLA PNEUMONIAE EXTENDED-SPECTRUM B-LACTAMASE* IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE E NIDO: ESPERIENZA DI SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

A. Papa,¹ M. Bellet,² S. Vasile,^{2,3} M. Lomazzi,⁴ G. Ciraci,⁴ L. Iantorno,⁴ R. Terramocci,¹ D. Merazzi⁴

¹U.O.C. di Laboratorio Analisi; ²Comitato Infezioni Ospedaliero; ³U.O.C. di Pediatria; ⁴U.O.S. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale Valduce, Como, Italy

Obiettivo

Identificazione delle cause dell'outbreak da *Klebsiella pneumoniae* extended-spectrum β -lactamases ESBL (ESBL-KP) in terapia intensiva neonatale (TIN) e nido. Strategie di eradicazione.

Metodi

Indagine micro-epidemiologica tra Luglio e Novembre 2015, dopo il riscontro di un caso di sepsi da ESBL-KP. Per valutare lo stato di colonizzazione da ESBL-KP con stesso antibiotipo, sono stati indagati i neonati ricoverati in terapia intensiva neonatale (TIN) e altri al Nido random. È stato costituito un team multidisciplinare coordinato dal Comitato Infezioni Ospedaliero (CIO-DS) composto da neonatologo, microbiologo, infermiere epidemiologo, infettivologo, al fine di ricercare la potenziale fonte di epidemia e di contenerne la diffusione.

Risultati

In TIN, nel periodo di osservazione, sono stati controllati 29 neonati mediante screening con tampone rettale. 27 sono risultati positivi (93%). 9, negativi all'ingresso, si sono positivizzati dopo 72 ore. 1 è risultato positivo già all'ingresso in TIN. Solo 2 neonati sono rimasti negativi alla dimissione. Tra i neonati positivi solo 2 hanno avuto infezioni ossia il neonato *trigger* (perforazione intestinale e emocoltura positiva) e un altro con congiuntivite. Al nido sono stati indagati, al momento della dimissione, 65 neonati. 8 sono risultati positivi (12%) mentre 57 (88%) sono risultati negativi. Nessuno ha presentato segni d'infezione. Non è stata dimostrata alcuna correlazione con la modalità del parto.

Considerazioni

Sono state prese in considerazione diverse ipotesi di trasmissione e diffusione. Via alimentare in relazione alla pratica di fortificazione del latte materno in TIN e di somministrazione di saccarosio per il contenimento del dolore procedurale. L'esame microbiologico sia del fortificante che della soluzione di saccarosio ha dato esito negativo. Fonte ambientale. Si è proceduto alla sanificazione specifica dell'area TIN, dell'isola neonatale adibita ai TC, dello spazio Nido, dei lettini, dell'isola neonatale adibita ai parti eutocici. È stata indagata anche la possibilità di una contaminazione della cute perianale in relazione all'impiego di termometri rettali. La ricerca microbiologica di ESBL-KP sui termometri ha dato esito negativo, come la ricerca aerea e sulle superfici ambientali. Fonte umana individuale. Tale ipotesi si è dimostrata poco probabile poiché non si sono registrati casi di neonati positivi in relazione a singoli operatori che a vario titolo si sono occupati di loro. L'intera équipe della TIN, considerato lo stretto contatto per tempi protratti con i neonati, rappresenta invece una possibile fonte di trasmissione visto l'elevato tasso di colonizzazione. L'applicazione attenta delle procedure di disinfezione delle mani (lavaggio ed utilizzo di gel alcolici) non si è dimostrata sufficiente a controllare la diffusione della ESBL-KP. Fonte ambientale sanitaria. Il riscontro di 2 neonati positivi dopo sole due ore dalla nascita ha fatto supporre la possibilità che la contaminazione della cute perianale si verifichi nei primi attimi di vita. Sono stati quindi eseguiti dei controlli su rubinetti e vasche per il lavaggio dei neonati presenti in TIN e al nido ed è stata rilevata la presenza di ESBL-KP nelle vasche di lavaggio in entrambe le aree. Pertanto si è proceduto ad effettuare una nuova sanificazione e si è sospeso l'utilizzo della vasca di lavaggio comune per i degenti della TIN e si sono introdotti dispositivi di

barriera monouso per il bagno dei neonati al nido. A seguito degli interventi adottati si è continuata la sorveglianza dei degenti in TIN e di neonati random al nido. Su 27 campioni (16 neonati del nido e 11 della TIN) nessuno è risultato positivo.¹⁻⁴

Conclusioni

Nel periodo luglio-novembre 2015 sono stati indagati per colonizzazione da ESBL-KP 120 neonati degenti in TIN e Nido. Un team multidisciplinare specializzato ha considerato diverse strategie di contenimento del fenomeno con implementazione delle procedure di prevenzione delle infezioni e rinforzo dell'igiene delle mani. Sono stati effettuati 2 interventi di sanificazione completa dei locali di degenza e delle apparecchiature. Sono state riviste le attività con potenziale rischio microbiologico (somministrazione di soluzioni home-made, misurazione della temperatura rettale con termometri comuni, utilizzo di vasche comuni). Si sono introdotti dispositivi di protezione monouso per il lavaggio dei neonati. L'insieme di questi interventi ha portato al contenimento e all'eradicazione del focolaio di *Klebsiella pneumoniae* ESBL nella nostra Unità Operativa.

Bibliografia

1. Tamma PD, Savard P, Pal T, et al. An outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *Infect Cont Hosp Ep* 2012;33:631-4.
2. Mavroidi A, Liakopoulos A, Gounaris M, et al. Successful control of a neonatal outbreak caused mainly by ST20 multidrug-resistant SHV-5-producing *Klebsiella pneumoniae*, Greece. *BMC Pediatr* 2014;14:105-12.
3. Rettedal S, Lohr IH, Natas O, et al. Risk factors for acquisition of CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* during an outbreak in a neonatal intensive care unit in Norway. *Scand J Infect Dis* 2013;45:54-8.
4. Cantey JB, Sreeramoju P, Jaleel M, et al. Prompt control of an outbreak caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 2013;163:672-9.

UN CASO DI EPILESSIA GENETICA FARMACORESISTENTE AD ESORDIO NEONATALE

C. Bellan,¹ D. Mei,² F.F. Varsalone,¹ R. Maffioli,¹ M. Felice,¹ A. Auriemma¹

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

²Laboratorio di Neurogenetica, A.O. Universitaria Nuovo Meyer, Firenze, Italy

Introduzione

La ricerca genetica nel campo dell'epilessia suscita attualmente grande interesse sia per la diagnostica clinica che per la comprensione dei meccanismi alla base delle epilessie. L'identificazione dei geni implicati in alcune forme di epilessia ha permesso di capire i meccanismi fisiopatologici e di orientare nuove strategie terapeutiche.

Caso clinico

M.K., secondogenito nato a 35+2w di età gestazionale, da tomografa computerizzata per gravidanza gemellare biamniotica bicoriale, 1° nato. Appar 1':9, 5':10. Peso 2100 g. Decorso neonatale regolare, dimesso a 37+3 w in buone condizioni generali. A 30 giorni di vita ricovero per crisi convulsive; inizia terapia con fentanyl, midazolam, fenobarbitale. L'elettroencefalografia dimostra attività critica sulle regioni anteriori, *suppression-bursts*. Gli EEG successivi confermano stato di male. Per il persistere di episodi critici, inizia terapia con fenitoina e fenobarbitale. Per mancata risposta alla terapia in atto, viene avviata terapia con carbamazepina, in seguito acido valproico e fenobarbitale. Dopo un parziale, transitorio miglioramento clinico, si assiste a ripresa delle crisi, viene intrapresa monoterapia in successione con topiramato, levetiracetam, vigabatrin, ormone adrenocorticotropo (*adrenocorticotropic hormone*, ACTH), piridossalofosfato senza alcuna risposta. Le crisi persistenti appaiono più prolungate e caratterizzate da clonie agli

arti, scialorrea, ammiccamento, masticazione, nistagmo, desaturazioni, bradicardia alcune con ripresa dopo ossigenoterapia o rianimazione cardiopolmonare. Risonanza magnetica encefalo evidenza a sede sovratentoriale multipli spots iperintensi in T1, ipointensi in T2 nei centri semiovali. Nella norma: cariotipo, aminoacidi plasmatici, urinari e liquorali, acilcarnitine, neurotrasmettitori, ammonio, lattato, sulfitei urinari. L'indagine genetica mediante sequenziamento degli esoni codificanti e delle relative giunzioni di splicing di 36 geni, le cui mutazioni sono frequentemente coinvolte nelle Epilessie infantili farmacoresistenti, ha identificato due varianti: c.1097G>C in eterozigosi nel gene ATP1A2 (variante patogenetica) e una variante a significato incerto: c.3098C>T in eterozigosi nel gene *POLG*. Entrambe le varianti non ancora descritte in letteratura e risultate *de novo* nel nostro paziente. Il bambino viene dimesso con: clobazam, fenobarbitale in controllo della sintomatologia neurologica parziale e di breve durata. Decede a 13 mesi di vita per arresto cardiocircolatorio post-critico.

Conclusioni

L'identificazione di alterazioni genetiche rappresenta uno strumento molto importante nel trattamento delle epilessie farmacoresistenti. Con l'identificazione di nuove mutazioni genetiche si potranno avere a disposizione nuovi strumenti per migliorare i protocolli diagnostici e per poter indicare alle famiglie il rischio di ricorrenza della patologia. L'individuazione di nuovi geni responsabili di epilessie genetiche potrà inoltre suggerire nuove strategie terapeutiche mirate a correggere il funzionamento della proteina indicata come responsabile della malattia.

UN CASO DI LEVOCARDIA ISOLATA CON DIAGNOSI PRENATALE

P. Faldini,¹ R. Conturso,² L. Guzzetti,² B. Caruselli,¹ A. Lo Presti,¹ C. Malorgio,¹ R. Romoli,¹ G. Mangili,³ M. Cheli,⁴ D. Merazzi¹

¹U.O.S. di Neonatologia e T.I.N.; ²U.O.S. di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Valduce Como; ³U.S.C. di Patologia Neonatale e T.I.N.; ⁴U.S.C. di Chirurgia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

C.N. nasce a termine da parto non complicato, di peso adeguato all'età gestazionale. Diagnosi ecografica prenatale, alla 20a settimana, di malrotazione di fegato e stomaco. Ecocardiogramma fetale nella norma. A poche ore di vita la piccola presenta un episodio di vomito biliare, per cui viene ricoverata in Patologia Neonatale dove per la presenza di tachipnea e desaturazione viene intrapresa ossigenoterapia in culla. La radiografia del torace-addome evidenzia parenchima polmonare nella norma, regolare *situs* del cuore (levocardia) e malposizione di stomaco (a destra) e di fegato (a sinistra). Viene eseguito ecocardiogramma che evidenzia ipertensione polmonare moderata (Pap 60 mmHg), vena cava inferiore non visualizzabile, assenza di aspetti morfologici maggiori. L'ipertensione polmonare si risolve nelle successive 48 ore e da allora la funzionalità cardiaca della piccola risulta sempre regolare. Viene eseguito elettrocardiogramma che evidenzia normale ritmo sinusale. Per la persistenza di ristagno gastrico biliare la piccola viene mantenuta a digiuno con sondino orogastrico *a caduta*. L'obiettività addominale evidenzia addome normocromico, non disteso, peristalsi presente. Regolare emissione di meconio in prima giornata di vita. Vengono eseguite ecografia encefalo (nella norma) ed ecografia addome con somministrazione di contrasto ecografico che dimostra il passaggio del mezzo di contrasto nelle anse ileali escludendo la presenza di stenosi duodenale assoluta. La risonanza magnetica addome conferma la malposizione di fegato e stomaco ed evidenzia malrotazione delle anse ileali con aspetto a tipo mesenterico comune. Milza non individuabile. Il quadro clinico addominale richiede quindi il trasferimento presso struttura dotata di chirurgia pediatrica. In 13a giornata di vita per la persistenza della sintomatologia la piccola viene sottoposta ad intervento chirurgico esplorativo addominale in cui si evidenzia malrotazione intestinale, fegato in posizione centralizzata, sto-

maco a destra e presenza di briglie ostruenti tra cieco e duodeno che vengono sezionate. Viene comprovata la pervietà di piloro e duodeno mediante passaggio di sondino nasogastrico ed effettuata appendicectomia. Il decorso post operatorio è regolare con progressivo ripristino dell'alimentazione enterale. C.N. viene pertanto dimessa in buone condizioni generali in incremento ponderale in 34a giornata di vita. La levocardia isolata è una condizione rara nella quale il cuore è in posizione normale (levocardia) e i visceri addominali sono invertiti (*situs inversus*).¹⁻³ Nel 95% dei casi si associa a cardiopatia congenita maggiore, oppure ad ostruzione intestinale, difetti della milza come asplenia o polisplenia, agenesia della vena cava inferiore, ad aritmie cardiache potenzialmente fatali e la sopravvivenza riportata a 5 anni è del 5-13%. Si tratta quindi di una condizione per la quale la diagnosi prenatale risulta particolarmente importante, consentendo di sottoporre il paziente alla nascita ad una valutazione clinica e strumentale completa, oltre che ad opportuno follow-up soprattutto per quanto riguarda la possibile insorgenza di aritmie cardiache. Ad oggi in letteratura le segnalazioni di levocardia isolata con diagnosi prenatale sono estremamente ridotte (9 nella letteratura in lingua inglese), trattandosi di condizione rara (1:22000 nati), che più spesso viene riscontrata in età infantile o adulta nel corso di intervento addominale o per il riscontro di cardiopatia.

Bibliografia

1. Katsuya S, Yamada S, Ukita M, et al. Isolated levocardia: prenatal diagnosis and management. *Congenit Anom* 2009;49:56-60.
2. Ghawi H, Zghouzi MM, Emahbes TM, Awad SM. Prenatal diagnosis of isolated levocardia and a structurally normal heart: two case reports and a review of the literature. *Pediatr Cardiol* 2013;34:1034-7.
3. Kakura H, Miyahara K, Soharu H, et al. Isolated levocardia associated with absence of inferior vena cava, lobulated spleen, and sick sinus syndrome. *Jpn Heart J* 1998;39:235-41.

SCREENING ELETTROCARDIOGRAFICO NEONATALE: PROCEDURA SALVA-VITA NON SOLO PER LA SINDROME DEL QT LUNGO

C. Serlenga,¹ C. Bellan,¹ R. Parini,² A. Auriemma¹

¹U.O.C. di Neonatologia e T.I.N., A.O. Bolognini, Seriate (BG); ²U.O. di Malattie Metaboliche Rare, Fondazione MBBM, A.O. San Gerardo, Monza, Italy

Introduzione

Obiettivo di uno *screening* neonatale: individuare precocemente una patologia grave la cui diagnosi precoce deve essere vantaggiosa. Deve essere di facile esecuzione, privo di rischi per il paziente e poco costoso. Attualmente solo 4 test di screening sono obbligatori per legge: ipotiroidismo, fenilchetonuria, sindrome adreno-genitale, fibrosi cistica. L'esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) di *screening* neonatale non è vincolata ad alcun obbligo di legge.

Caso clinico

D. 4°genito, genitori consanguinei, africani. Fratello morto a 8 mesi (causa non nota). Madre: polineuropatia sensitiva atassica (n.d.d.). 38 w: tomografia computerizzata urgente (mancata progressione). Apgar 6/9, ventilato con neo-puff per 4 minuti. Emogasanalisi funicolare nella norma. Ricovero in Patologia Neonatale per patologia materna. Per necessità di rianimazione alla nascita ha eseguito esami ematochimici: aumento di enzimi lattato deidrogenasi, creatina chinasi, creatina chinasi-MB, aspartato aminotrasferasi, creatinina; troponina I nella norma. Ha sempre presentato buone condizioni generali, normotonia, suzione valida. ECG (a 5 giorni di vita): marcata ipertrofia biventricolare (confermata al successivo esame ecocardiografico). EO, PA, lattati e glicemie: nella norma. Non acidosi metabolica. Difetti della b-ossidazione: negativi. Striscio di sangue periferico: presenza di linfociti vacuolati (consente di porre diagnosi certa di glicogenosi II). La glicogenosi tipo 2 è una malattia da accumulo, dovuta al deficit di α -1,4-glucosidasi acida, che comporta un accumulo intralisosomiale di glicogeno. Il deficit è ubiquitario, ma

espresso soprattutto in cuore e/o muscoli scheletrici. Forma infantile o malattia di Pompe (1/138.000- 1:14000 razza africana): esordio nei primi mesi (grave ipotonia, suzione ipovalida, cardiomiopatia ipertrofica, epatomegalia progressiva). Forma adulta (1/57.000): miopatia progressiva dei cingoli, dagli arti inferiori ai muscoli respiratori. Gene: *cr17q23*. Trasmissione: autosomica recessiva. Diagnosi: presenza di linfociti vacuolati. L'analisi molecolare e la valutazione dell'attività enzimatica viene eseguita su fibroblasti. Terapia: enzimatica sostitutiva (ERT). L'alglucosidasi α (acido alfa-glucosidasi umano ricombinante-myozyme) consente di degradare il glicogeno lisosomiale, con riduzione dell'ipertrofia cardiaca già dopo 3 mesi. In assenza di terapia, le forme infantili portano a morte prima dei 2 anni. Il trattamento precoce evita la distruzione dell'architettura muscolare migliorando l'outcome. L'immunosoppressione è necessaria per evitare la risposta immunologica indotta dalla ERT, che ne ridurrebbe fino ad azzerarne l'efficacia. A 9 giorni di vita D. ha iniziato la ERT, previa terapia immunosoppressiva (rituximab e methotrexate) con buona tolleranza alle infusioni di enzima ricombinante. Ad oggi a 5 mesi di vita, l'ipertrofia cardiaca è stabile e non necessita di terapia antiscompensio. La clinica materna ha imposto approfondimenti diagnostici per escludere la forma adulta. In conclusione, diagnosi e terapia precoce fanno la differenza.

UN CASO DI AGGRESSIVE POSTERIOR RETINOPATHY OF PREMATURITY INASPETTATO

F. Nociforo,¹ C. Bella,¹ C. Murachelli,¹ M. Felice,¹ E. Piozzi,² A. Auriemma¹

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

²Divisione Oculistica, Ospedale Niguarda, Milano, Italy

Premessa

Con la sopravvivenza di neonati estremi prematuri di EG 23-25 settimane, si è venuta a configurare una nuova forma di *retinopathy of prematurity* (ROP), detta *aggressive posterior* (AP-ROP), caratterizzata da evoluzione aggressiva, con quadri non riconducibili agli stadi di ROP classica, che ne fanno una nuova retinopatia di difficile gestione e ad alto rischio di insuccesso terapeutico.

Caso clinico

Nato a 33 w +5 g da tomografia computerizzata (TC) urgente per bradicardia fetale e liquido tinto. *Large for gestational age* (LGA) con peso al 100°C. Anamnesi gravidica positiva per DM tipo I da 10 a non ben compensato e polidramnios. Intubato ad 1' di vita, ripresa dell'attività respiratoria, posto in *nasal continuous positive airway pressure* a 2 ore di vita. Per peggioramento respiratorio è stato trasferito presso centro di III° livello tramite servizi di trasporto per l'emergenza neonatale. Prima del trasporto necessaria intubazione, correzione di acidosi metabolica. Per comparsa di ematemesi, sanguinamento ed ematuria è stata eseguita trasfusione di plasma e per la comparsa di convulsioni terapia anticonvulsivante. Giungeva presso la nostra Unità Operativa a 4 h di vita in condizioni generali gravi, petecchie agli arti, macroematuria, secrezioni rosee dal TET. Per grave sindrome del distress respiratorio e ipertensione polmonare, è stato ventilato in ventilazione oscillatoria ad alta frequenza per 24 ore, in *synchronised intermittent positive pressure ventilation* per 10 giorni e iNO per 6 giorni. Per grave piastrinopenia è stato trasfuso con concentrati piastrinici. Per il quadro d'insufficienza renale si sottoponeva a terapia con inotropi e fenoldopam. Il quadro elettroencefalografico di *burst-suppression* ha richiesto terapia anticonvulsivante. La risonanza magnetica dell'encefalo confermava il danno ipossico ischemico. Il Fundus oculi a 4 w di vita rendeva necessaria una valutazione con Retcam. L'esame mostrava arresto vasculogenesi in Zona I con presenza di grosso tralcio neovascolare che copriva parzialmente la papilla, la restante retina appariva non sviluppata (AP-ROP). Pertanto è stato eseguito Laser 360° completato dopo 6 giorni. Esiti di AP-ROP OO: occhio destro distacco di retina totale, occhio sinistro distacco di retina ad imbuto chiuso. Dopo un mese veniva eseguita vitrec-

tomia in occhio destro. Al controllo si descrivevano esiti di AP-PROM: distacco totale della retina nell'occhio destro; fibroplasia retrolentale nell'occhio di sinistra. PEV: ipovoltato bilateralmente OD>OS; pertanto si avviava ad un percorso riabilitativo.

Discussione

Ap-Rop è la forma più grave di retinopatia del pretermine ed è associata a EG <25 w. Ha eziologia multifattoriale: peso ed EG molto bassi, necessità di O₂ ad alte concentrazioni, prolungata assistenza ventilatoria.

Conclusioni

Riportiamo 1 caso inaspettato di AP-Rop insorto in prematuro di 33 w + 5 gg LGA. I dati in letteratura dimostrano che l'iperglicemia può agire su diversi fattori di crescita come il fattore di crescita dell'endotelio vascolare interferendo su angiogenesi, permeabilità vascolare e formazione di tessuto fibroso. In letteratura non vengono riportati studi su diabete materno e ROP ma non si può escludere che potrebbe essere uno dei fattori che contribuisca all'arresto precocissimo della vascularizzazione retinica in utero.

METAEMOGLOBINEMIA IN EPOCA NEONATALE

F.F. Varsalone,¹ C. Serlenga,¹ F. Nociforo,¹ R. Maffioli,¹ G. Eleftheriou,² A. Auriemma¹

¹U.O. di T.I.N. e Nido, A.O. Bolognini, Seriate (BG); ²U.S.S.D. di Tossicologia, Centro Antiveleini, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy

Introduzione

La metaemoglobinemia è un'alterazione dello stato ossidativo dell'emoglobina. Il ferro emoglobinico, in stato ridotto viene ossidato in ione ferrico e diventa incapace di trasportare l'ossigeno. Può essere ereditaria o acquisita.

Caso clinico

Primogenito. Nato a 32 sett. di età gestazionale da parto eutocico. Peso 1630 g; L 42 cm; circonferenza cranica: 29 cm. *Adequate for gestational age*. Gravidanza normodecorsa. Anamnesi familiare negativa. Eseguita *sustained lung inflation* ed iniziata *nasal continuous positive airway pressure* bifasica. In 2°gg sospesa enterale per ristagni gastrici biliari ed alvo chiuso. Eseguita terapia con metronidazolo, vancomicina, amikacina ed radiografia addome: nella norma. A 6 gg di vita peggioramento delle condizioni cliniche (cianosi, cute marezzata, iporeattività, addome disteso, poco dolente alla palpazione profonda, no discromie cutanee, ristagni gastrici biliari), desaturazioni con necessità di aumentato fabbisogno di ossigeno (FiO₂ 34%), Pressione arteriosa e diuresi regolare. All'emogasanalisi: aumento della metaemoglobina (23,4%) da causa non nota e senza segni di emolisi con normalizzazione e miglioramento delle condizioni cliniche dopo somministrazione di blu di metilene per via endovenosa (1 mg/kg in bolo). A 13 giorni di vita iperbilirubinemia diretta (6,7 mg/dL) e ipertransaminasemia. Iniziata terapia con acido ursodesossicolico. L'alimentazione enterale ripresa in 11° giornata di vita, progressivamente ben tollerata. Oggi (2 mesi di età corretta) il piccolo presenta buone condizioni cliniche generali, sviluppo ponderale e neuromotorio adeguato all'età corretta.

Indagini eseguite

Indagini tossicologiche su sangue e urine (dosaggio lidocaina), Aminoacidemia, Succinilacetone e acilcarnitine, funzionalità renale, proteina C reattiva, emocromo, dosaggio G6PDH nella norma. Modesta ipertransaminasemia (AST 183 U/L), transitorio aumento delle γ GT (113 U/L) ed iperbilirubinemia diretta. NADHcyb5 riduttasi: 11,9...14,8 UI/g Hb (v.n. 15,36-23,06).

Discussione

Cause di metaemoglobinemia: endogene (diarrea, infezioni), esogene (antibiotici, anestetici locali), genetiche (deficit NADH

metaemoglobina riduttasi). Incidenza in Europa è circa 1,17-3,26%; non ci sono dati relativi al nostro Paese. Nel nostro caso possibile causa di metaemoglobinemia: l'utilizzo di anestesia locale (1 g di lidocaina-prilocaina) per posizionamento del catetere venoso centrale; comparsa dei sintomi dopo 8 ore. La rapida riduzione di metaemoglobinemia dopo somministrazione di blu di metilene ci ha suggerito un deficit di nicotinammide adenina dinucleotide riduttasi pur non essendo ancora noti i range di normalità nel pretermine (come descritto in letteratura). L'*outcome* è favorevole se il trattamento con blu di metilene è iniziato rapidamente.

Conclusioni

Una cianosi a insorgenza acuta in un neonato non riferibile a causa respiratoria o cardiaca, deve far porre l'ipotesi di metaemoglobinemia. L'uso di anestetici locali *off-label* (es. lidocaina-prilocaina come suggerito dalla Società Italiana di Neonatologia) per limitare il dolore in corso di procedure invasive nel pretermine, va attentamente monitorato valutando i possibili effetti collaterali.

PROTEINA C REATTIVA E PROCALCITONINA: A CHI CREDERE?

E. Palumbo, S. Khachaturian, S. Giacoma, C. Biondi, N. Lopez, D. Guseinova, G. Pellegrini

U.O. di Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale Di Sondrio, Sondrio, Italy

Maschio, nato da taglio cesareo d'urgenza, per alterazione di cardiocografia a 39 settimane. Liquido amniotico poltaceo. Alla nascita neonato ipotensivo, non piange, FC 70 bpm. Dopo stimolazione e ventilazione con rianimatore a T ripresa dell'attività respiratoria, Fc 130 bpm e miglioramento del tono. Apgar 1-7-9. Tampone vaginale materno positivo per *Streptococcus agalactiae*. Al ricovero in PN: eupnoico, FR 40 atti/min, FC 160 bpm, SaO₂ 98% in aria ambiente. Esame clinico nella norma. A 12 ore di vita esegue esami ematici con proteina C reattiva (PCR) 20 mg/L (0-5), GB 15890/mmc (N 74,7%; L 17,5%); a 24 ore PCR 12 mg/L, a 48 ore PCR 72 mg/L. Asintomatico, parametri vitali nella norma. Esegue urinocoltura ed emocoltura e inizia terapia antibiotica con ampicillina e gentamicina. Esegue procalcitonina, negativa. Nei giorni successivi, nonostante la terapia antibiotica in corso e l'esame clinico normale, valori di PCR sempre elevati (70 mg/L dopo tre giorni di terapia, 85 mg/L dopo cinque giorni); esegue quindi indagini strumentali (radiografia del torace, ecografia addominale, cerebrale e cardiaca), tutte nella norma. Esiti negativi di emocoltura ed urinocoltura. Ripetuta altre due volte procalcitonina, sempre negativa, ed eseguire ricerche sierologiche per Epstein-Barr virus, Toxo, cytomegalovirus, *Herpes simplex* 1-2, negative. Dopo sette giorni di terapia condizioni cliniche invariate, PCR 83 mg/L, procalcitonina sempre negativa. In terapia aggiunge macrolide; ancora dopo tre giorni PCR 80 mg/L, si sospende ampicillina e gentamicina e prosegue solo macrolide. Dopo sei giorni iniziale riduzione della PCR (57 mg/L), che risulterà nella norma dopo 4 giorni, quando viene sospesa terapia. Il caso riguarda un neonato, che dopo una iniziale sofferenza alla nascita, ha presentato sempre delle buone condizioni generali, parametri vitali sempre normali. In anamnesi veniva segnalato tampone vaginale positivo per streptococco beta emolitico del gruppo B per cui veniva eseguito controllo della PCR, risultata positiva, ed iniziata terapia antibiotica. Ai controlli ematochimici il piccolo ha presentato PCR persistentemente elevata, in assenza d'identificato focus infettivo, con obiettività clinica sempre normale e procalcitonina negativa. Il caso rappresenta certamente lo spunto per porsi delle domande sull'effettivo significato di questi due marcatori d'infezione:^{1,2} è giusto iniziare un trattamento antibiotico solo sulla base di valori elevati della PCR, anche se il neonato è asintomatico e la procalcitonina negativa? Se è vero che una procalcitonina positiva può anche essere espressione, soprattutto nelle prime ore di vita, di altre condizioni non infettive, come la sofferenza perinatale, una procalcitonina negativa è sempre espressione di assenza di infezioni batterica importante, in particola-

re sepsi? In presenza di PCR persistentemente elevata, con neonato asintomatico ed in considerazione della negatività degli esami colturali, poteva essere giustificabile interrompere prima il trattamento antibiotico, valutando solo l'andamento clinico indipendentemente dalla PCR?

Bibliografia

- Hofer N, Zacharias E, Muller W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology* 2012;102:25-36.
- Srinivasan L, Harris MC. New technologies for the rapid diagnosis of neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:165-71.

UNA IPOSDIEMIA FAMILIARE

E. Palumbo, C. Biondi, N. Lopez, S. Giacoma, S. Khachaturian, D. Guseinova, G. Pellegrini

U.O. Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale di Sondrio, Sondrio, Italy

Maschio, 40 giorni, nato da parto eutocico a termine, bene alla nascita, allattamento al seno esclusivo. Da una settimana difficoltà alla suzione con arresto crescita, non vomito, alvo e diuresi regolari. Al ricovero buone condizioni generali, esame clinico nella norma, non segni clinici di disidratazione, suzione difficoltosa. Agli esami ematici riscontro di marcata iposodiemia (123 mEq/L, valore normale 135-150), lieve iperkalemia (5.5 mEq/L, 3.5-5), emogasanalisi nella norma, lieve aumento del sodio urinario, potassio e calcio urinari normali. Fratello maggiore e padre affetti da pseudoipoadosteronismo (PHA) renale di tipo 1 (diagnosi del padre effettuata in seguito a quella del fratello). Esegue quindi dosaggio aldosterone nel plasma e nelle urine, notevolmente aumentato, e renina plasmatica, aumentata. Eco addome nella norma. Normale il dosaggio plasmatico di testosterone, cortisolo, deidroepiandrosterone. Iniziata subito terapia endovenosa con fisiologica ed aggiunta di NaCl, con pronta normalizzazione dei valori della sodiemia e ripresa della normale suzione al seno con incremento ponderale e dimesso con terapia *per os* con NaCl al dosaggio di 3.5 mEq/kg/die. Ai controlli successivi sempre buone condizioni cliniche, ottima suzione al seno con crescita regolare, elettroliti sierici nella norma, normalizzazione valori della renina e netta riduzione dell'aldosterone plasmatico. Il PHA renale tipo 1 è una forma lieve di resistenza primitiva ai mineralcorticoidi, prevalenza non nota.¹ Espressione clinica variabile, ma in genere caratterizzata da perdita di sali nel periodo neonatale, associata a perdita di peso, difficoltà alla suzione e disidratazione. È causato da una risposta anomala dei tubuli renali all'aldosterone, secondaria alla mutazione inattivante del gene *NR3C2* (4q31), che codifica per il recettore dei mineralcorticoidi. Sono descritti casi sporadici, ma anche rari casi familiari a trasmissione autosomica dominante. La diagnosi si basa sull'anamnesi familiare, la storia clinica e le indagini di laboratorio (iponatriemia, iperkalemia, aumento sodiuria, riduzione potassiuria) ed è confermata da elevati livelli sia plasmatici che urinari di aldosterone ed elevati livelli plasmatici di renina. Diagnosi differenziale: PHA1 generalizzato, forma grave con perdita di sali non solo renale ma anche a livello del colon, ghiandole sudoripare e salivari, iperplasia surrenalica congenita, ipoaldosteronismo da deficit di aldosterone, sindrome di Bartter da alterato riassorbimento di sodio, potassio e cloro a livello dell'ansa di Henle. La diagnosi prenatale non è necessaria ma, in caso di familiarità, l'analisi genetica sul sangue cordonale permette di anticipare la diagnosi. La prognosi per i pazienti è buona: il trattamento d'integrazione con sali determina un rapido miglioramento clinico e biochimico e, poiché il PHA1 tende alla regressione spontanea, quasi sempre la terapia può essere sospesa dopo 18-24 mesi, con completa risoluzione del quadro.

Bibliografia

- Güran T, Değirmenci S, Bulut İK, et al. Critical points in the management of pseudohypoaldosteronism type 1. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:98-100.

FOLLOW-UP E PROGNOSI DELLE PIELECTASIE NEONATALI: LA NOSTRA ESPERIENZA

E. Palumbo, D. Guseinova, N. Lopez, S. Giacomina, C. Biondi, S. Khachatryan, G. Pellegrini

U.O. di Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale di Sondrio, Sondrio, Italy

Obiettivo

Valutare la prognosi delle pielectasie neonatali in relazione al grado di dilatazione prenatale ed al riscontro ecografico post-natale.

Materiali e Metodi

Lo studio prospettico è stato condotto fra 115 neonati con riscontro durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza di una dilatazione monolaterale del diametro pelvico antero-posteriore (pari o maggiore a 5 mm). Il dato ecografico pre-natale è stato correlato con l'esito dell'ecografia post-natale, valutando i casi con effettiva uropatia malformativa.¹

Risultati

L'85/115 (73.9%) feti presentava una pielectasia <10 mm ed in questo gruppo l'84% dei neonati non presentava più alcuna dilatazione alla ecografia postnatale, mentre il restante 16% una lieve pielectasia (<10 mm). In questi pazienti il controllo ecografico è stato eseguito a 1, 3, 6, 12 mesi di vita, evidenziando in tutti i casi la completa regressione della pielectasia. Nessun paziente durante il follow-up ha presentato infezioni urinarie. In 30/115 (26.1%) feti, invece, era stata riscontrata una pielectasia con diametro >10 mm. In 17/30 casi l'indagine ecografica post-natale non ha confermato la presenza della dilatazione, mentre 7/30 neonati presentavano una pielectasia media (diametro 10-15 mm) e 6/30 neonati una dilatazione con diametro superiore ai 15 mm. Dopo sei mesi di follow-up tutti i pazienti con pielectasia media presentarono una completa regressione della dilatazione. Tra i sei neonati con una dilatazione maggiore, in un caso a sei mesi si osservò la completa regressione del quadro ecografico, mentre gli altri cinque pazienti dopo tre-sei mesi svilupparono una idronefrosi ed in un caso fu diagnosticato un reflusso vescico-ureterale monolaterale di III grado, mentre negli altri quattro una stenosi del giunto pello-ureterale.

Conclusioni

Solo le pielectasie post-natali con diametro superiore a 15 mm sembrano essere associate a possibili uropatie e per questo necessitano di uno stretto follow-up con controlli ad 1, 3, 6 e 12 mesi di vita. Le pielectasie medio-lievi (<15 mm), invece, sono molto raramente associate a uropatie; per tale motivo il follow-up ecografico potrebbe richiedere solo un controllo a 6 ed eventualmente a 12 mesi di vita per le forme lievi (<10 mm) ed a 3, 6, 12 mesi per quelle medie.

Bibliografia

1. Beke A, Eros FR, Pete B, et al. Efficacy of prenatal ultrasonography in diagnosis urogenital developmental anomalies in newborns. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;6:197-205.

UNA STRANA SUDORAZIONE

D. Caroli, A. Auriemma

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

R.F. nasce a termine da parto distocico (ventosa ostetrica per bradicardia fetale). APGAR 8/9. Peso gr 3.660. In anamnesi ostetrica materna viene riferita pielectasia monolaterale e infezioni ricorrenti delle vie urinarie da *Escherichia coli*. Periodo perinatale nella norma; viene dimesso con allattamento artificiale per volontà materna. Al controllo ambulatoriale, programmato per iperbilirubinemia, si evidenzia calo ponderale del 14% nonostante una dieta adeguata. A tredici giorni di vita per ulteriore calo ponderale ed episodi di vomito, il bimbo viene ricoverato per aspetto distrofico. Durante la degenza

il neonato non presenta problemi alimentari, cresce regolarmente. Gli esami ematochimici risultano nella norma; si evidenzia urinocoltura positiva per *E. coli*. Si escludono stenosi del piloro e malattia metabolica. Gli infermieri che assistono il piccolo segnalano però irritabilità, pianto acuto in particolare alla manipolazione. Segnalano anche un atteggiamento materno di eccitazione, agitazione e scarsa delicatezza nell'accudimento del figlio. Al colloquio con la psicologa emerge uno stato ansioso elevato e una situazione familiare difficile.

Lo scarso accrescimento rilevato all'ingresso sembra dovuto a una malagestione materna. Al termine della prima settimana di ricovero gli infermieri osservano sudorazione intensa a mani e piedi in neonato apiretico e non accaldato. Emogasanalisi e glicemia nella norma. Si inizia a pensare ad una sindrome da astinenza neonatale (SAN). La ricerca nelle urine dei cataboliti di sostanze stupefacenti eseguita su tre campioni da esito negativo. Siamo ormai al 19° giorno di vita (7 giorni dal ricovero). Al successivo colloquio con la psicologa si riesce ad avere dalla madre del piccolo la conferma di un passato di dipendenza da eroina e l'assunzione durante la gravidanza e attuale di metadone. La signora è seguita dal Servizio per le Tossicodipendenze al quale ha però mantenuto nascosto lo stato di gravidanza. Il caso viene segnalato al Tribunale dei Minori. La paura di vedersi sottrarre la custodia del piccolo ha indotto la madre a non fornire ai sanitari informazioni importanti per la salute del neonato, ritardando la diagnosi di SAN che è stata fortemente sospettata e rivelata grazie ad un'attenta osservazione infermieristica.

PREMATURITÀ, BRONCODISPLASIA POLMONARE, COAGULOPATIA, CHIRURGIA INTESTINALE E MALASSORBIMENTO: WHAT ELSE?

S. Malvaso, F. Stefani, L. De Angelis, A. Laverde, I. Stucchi, P. Bastrenta, G. Lista

S.C. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italy

Introduzione

Le sindromi ipereosinofile idiopatiche (HES) sono un gruppo eterogeneo di malattie rare, di prevalenza non nota, caratterizzate da un aumento marcato e persistente dei granulociti eosinofili [$>1.5 \times 10^9/L$] per più di sei mesi consecutivi, associato a danno d'organo. Le HES possono colpire qualsiasi fascia di età. Il danno agli organi bersaglio è variabile; possono essere coinvolti cute, cuore, polmoni, sistema nervoso centrale e periferico. Complicazioni comuni sono l'epato-splenomegalia, la gastroenterite eosinofila e le coagulopatie. L'ipereosinofilia può essere causata dal coinvolgimento primitivo delle cellule mieloidi (delezione interstiziale del cromosoma 4q12 con fusione genica FIP1L1-PDGFR α (variante F/P+), o dall'aumento della produzione d'interleuchina (IL)-5. Inizialmente la terapia prevede l'impiego di corticosteroidi. Nei casi resistenti ai corticosteroidi e/o nei pazienti F/P-negativi, il mepolizumab, un anticorpo anti-IL-5, rappresenta un'efficace alternativa terapeutica.

Caso clinico

A.A. è nata a 25 sett EG da parto eutocico (gravidenza complicata alla 24+5 età gestazionale da polidramnios); PN 712 gr (average gestational age). Alla nascita sindrome da distress respiratorio, con necessità di prolungati periodi di intubazione tracheale, ventilazione non invasiva in nasal continuous positive airway pressure, poi in HFNC. A 26 settimane pc diagnosi di perforazione intestinale e occlusione intestinale con necessità di interventi intestinali multipli; necessità di VacTherapy per disturbi severi della riparazione cutanea di parete; infine posizionato patch addominale. Decorso clinico caratterizzato da malassorbimento intestinale, vomiti alimentari ricorrenti, feci liquide, iperemia cronica della regione perianale e disepitelizzazione scarsamente rispondente alle terapie convenzionali. Prist e test di radioallergoassorbimento proteine del latte negativi; esclusa contaminazione intestinale. A 36 settimane pc posta diagnosi di broncodisplasia polmonare (BPD) severa con persistente fabbisogno di ossigeno (FiO2 0.40-0.50), necessità prolungata di HFNC e frequenti epi-

sodi di broncospasmo scarsamente responsivi alla terapia bronco dilatatoria. Per riscontro d'iper eosinofilia marcata e persistente, dopo consulto con i colleghi ematologi e pneumologi, sono stati eseguiti broncolavaggio, aspirato midollare e successivamente biopsia ileale, epatica e linfonodale con riscontro di presenza diffusa di infiltrato tissutale eosinofilo. Riscontro a 8 mesi di vita di trombosi intracardiaca trattata con terapia eparinica, annoverata tra le complicanze della HES. Dato il coinvolgimento multiorgano e dopo esclusione di cause secondarie di iper eosinofilia (allergie, parassitosi, infezione da *human T-lymphotropic virus*, tumori maligni), è stata posta diagnosi di sindrome da iper eosinofilia idiopatica. Iniziato pertanto trattamento cortisonico sistemico con Prednisone alla dose di 2 mg/kg/die, scalato gradualmente per ottima risposta clinica respiratoria e intestinale e con persistente riduzione dei valori di eosinofili <1000/mm³. Il farmaco è stato definitivamente sospeso a 4 mesi dall'inizio.

Conclusioni

La HES è una malattia rarissima in epoca neonatale. Nel neonato prematuro le manifestazioni cliniche multisistemiche possono essere erroneamente scambiate per complicanze della prematurità stessa (BPD, problemi intestinali, trombosi cardiaca, iper eosinofilia, ecc.) per tale motivo è necessario l'approfondimento diagnostico, seppur invasivo, di fronte a complicazioni multiorgano associate ad iper eosinofilia marcata e persistente.

UN RARO CASO DI SINDROME DI ABERNETHY NEONATALE

S. Bianchi, L. De Angelis, S. Rossi, I. Daniele, E. Lupo, I. Pivetti, G. Lista

S.C. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italy

Introduzione

La sindrome di Abernethy è una rara patologia congenita caratterizzata da shunt extraepatici porto-sistemici che permettono al circolo venoso intestinale e splenico di bypassare il fegato e drenare direttamente nella circolazione venosa sistemica. Le anomalie epatiche associate risultano in una grave compromissione epatica e conseguente polmonare (sindrome epatopolmonare) che può portare ad un quadro clinico di grave ipossia con ipossiemia. Esistono due tipi di sindrome: tipo I dove l'intero circolo portale drena in cava inferiore, ed il tipo II dove il drenaggio è parziale. Il meccanismo patogenetico alla base dell'ipossiemia è un'alterata sintesi o metabolismo di sostanze vasoattive polmonari prodotte a livello epatico che inducono vasodilatazione del letto vascolare con alterazione del rapporto ventilazione/perfusione.

Caso clinico

Il piccolo è nato alla 32⁺⁵ da tomografia computerizzata (TC) dopo gravidanza caratterizzata da riscontro di difetto interventricolare (DIV) perimembranoso, ageniesia del dotto venoso, splenomegalia e sindrome di Down. Alla nascita il controllo ecocardiografico ha messo in evidenza ampio DIV e difetto interatriale (DIA) con iperafflusso polmonare. Dopo un primo periodo in cui Matteo ha respirato autonomamente con buoni parametri di ossigenazione, il piccolo ha presentato progressivo deterioramento respiratorio con fabbisogno di ossigeno e di supporto respiratorio crescente fino all'intubazione. Ha progressivamente sviluppato un quadro di coagulopatia tale da richiedere trasfusione con plasma fresco congelato quotidiano e progressiva alterazione della funzionalità epatica con aumento delle transaminasi e della bilirubina diretta ulteriormente peggiorata in corso di episodio di sepsi. È stata eseguita ecografia addome che ha rilevato la presenza di fegato non ingrandito con ecostruttura normale con vasi intraepatici di calibro aumentato con verosimile presenza di anastomosi fra circolo portale e sistemico. La TC addome ha evidenziato *shunt* tra la vena porta e le vene sovraepatiche sx e intermedia, quadro compatibile con diagnosi di sindrome di Abernethy tipo II. È stata eseguita angiografia epatica che ha documentato la presenza di numerosi shunt tra vena porta

e sovraepatiche con esclusione pressochè completa della vascolarizzazione epatica. Impossibile eseguire pertanto embolizzazione, unica possibile terapia è il trapianto di fegato. Matteo ha sviluppato una progressiva encefalopatia epatica che ha portato ad un decadimento generale del piccolo fino all'*exitus*.

Conclusioni

La sindrome di Abernethy, è una delle cause più rare di sindrome epatopolmonare soprattutto in epoca neonatale. La diagnosi negli ultimi anni è stata facilitata dalle nuove tecniche d'*imaging* che ci permettono di distinguere il tipo I dal tipo II. Per quest'ultima forma la terapia è l'embolizzazione, mentre per il tipo I l'unica opzione terapeutica è il trapianto di fegato. Nel nostro caso, dopo discussione collegiale, visto l'elevato rischio di embolizzazione paradossa legato alla cardiopatia congenita (ampio DIA) in paziente con sindrome di Down, l'unica opzione terapeutica sarebbe stata quella del trapianto, opzione non resa possibile dal troppo elevato rischio intraoperatorio e dalle ormai compresse condizioni cliniche del piccolo.

PAZIENTI CON LESIONI POLMONARI CONGENITE E MALFORMAZIONI ASSOCIATE: IL NOSTRO STUDIO PRELIMINARE

P. Fontana,¹ S. Costanzo,² F. Castoldi,¹ F. Caviglioli,¹ F. Stefani,¹ S. Marvaso,¹ G. Riccipetoni,² G. Lista¹

¹S.C. di Neonatologia e T.I.N.; ²S.C. di Chirurgia Pediatrica, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italy

Attualmente le lesioni polmonari congenite (CLL) vengono diagnosticate con maggior frequenza grazie alle numerose innovazioni nel campo dell'*imaging* prenatale. Non esiste, peraltro, una casistica aggiornata che riguardi l'incidenza di anomalie associate a tale patologia. Lo scopo del nostro studio è stato quello di verificare la presenza di eventuali condizioni patologiche o di malformazioni in un gruppo di pazienti affetti da CLL. Per tale motivo abbiamo analizzato retrospettivamente dei pazienti affetti da CLL nati o ricoverati presso il nostro ospedale nel periodo compreso tra il gennaio 2007 e il giugno 2015 focalizzandoci sull'individuazione, sia in epoca pre- sia post-natale, di particolari anomalie. Sono stati identificati 48 pazienti (24 maschi e 24 femmine). Quattro di loro sono deceduti nell'immediato periodo postnatale per problematiche legate alla prematurità e sono stati quindi esclusi dall'analisi. L'età gestazionale media era di 38 settimane (range 35-41, media 38,5±1,52); il peso medio alla nascita di 3127 g (range 1720-4080, media 3083±534) con 3 neonati (7%) di basso peso per l'età gestazionale. Sono state rilevate le seguenti peculiarità nel periodo prenatale: 5 (11%) infezioni materne, 4 (9%) patologie endocrino-metaboliche (3 diabeti gestazionali e 1 ipotiroidismo materno), 1 gemellarità, 1 nato da consanguinei ed 1 nato da gravidanza indotta (fertilizzazione *in vitro* con embryo transfer). Le CLL riscontrate erano così suddivise: 23 (52%) malformazioni polmonari congenite (*congenital pulmonary airways malformation*, CPAM), 12 (27%) sequestri polmonari, 3 (7%) lesioni miste, 5 (12%) enfisemi lobari ed 1 (2%) blastoma pleuropolmonare. Le lesioni erano localizzate a sinistra in 21 pazienti (48%), a destra in 20 (45%) e bilateralmente in 3 (7%). Tutti i neonati, durante la degenza, sono stati sottoposti a valutazione cardiologica e neurologica: in 5 (11%) pazienti sono state individuate delle anomalie strutturali cardiache, in 8 (18%) lievi alterazioni a carico del sistema nervoso centrale. Lo *screening* audiologico e la valutazione oculistica (disponibile rispettivamente per 22 e 17 pazienti) ha rilevato delle alterazioni in 1 (4,5%) e 2 (12%) pazienti. Ecografia addominale, visita ortopedica e ulteriori indagini più specifiche sono state effettuate solo in casi selezionati. Sono state anche evidenziate anomalie a carico del tratto genitourinario (21%), scheletriche (12%), emangiomi (5%) e altri (7%). Possiamo quindi concludere che il tasso di anomalie pre- e post-natali associate a CLL sembra essere maggiore rispetto alla popolazione di neonati sani a termine anche se il nostro studio è limitato nell'essere unicentrico e retrospettivo. Ulteriori studi prospettici e multicentrici potrebbero aiutar-

ci a confermare la necessità di una diagnostica più approfondita e specifica mirata a screenare i neonati affetti da tale patologia.

TO BE OR NOT TO BE: TO DIE, TO SLEEP

P. Fontana, F. Castoldi, F. Caviglioli, F. Stefani, S. Marvaso, G. Lista

S.C. di Neonatologia e T.I.N., Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Milano, Italy

A, maschio, nasce alla 35+2 settimana di età gestazionale da taglio cesareo in gravidanza gemellare bicoriale biamniotica (II gemello) insorta da ovodonazione. In anamnesi una sorella (anch'essa ovodonata con medesima madre biologica) sottoposta ad accertamenti per ipotonia, poi risoltasi spontaneamente, a circa 4 mesi di vita. Alla nascita, per attività respiratoria incostante e ipotonia, è stato sottoposto a ventilazione con neopuff con buona ripresa dei parametri vitali (Apgar 6/7/8). Peso: 2030 g; lunghezza: 47 cm; circonferenza cranica: 32 cm. Fin dalle prime ore di vita è stato necessario un supporto ventilatorio (dapprima non invasivo – con *nasal continuous positive airway pressure* alternato ad *high-flow nasal cannula* – e successivamente invasivo – con *pressure support ventilation combined with volume guarantee*) per il persistere di frequenti episodi di bradiapnea nonostante terapia con caffeina e doxapram. Nel corso del ricovero sono stati eseguiti approfondimenti diagnostici: esami metabolici di I e II livello – nella norma; array-comparative genomic hybridization e test di metilazione – negativi; tomografia computerizzata torace – non anomalie anatomiche; radiografia tubo digerente – nella norma; laringotrachoscopia – nella norma. Le valutazioni neurologiche seriate hanno evidenziato la presenza di un significativo disturbo del pattern respiratorio durante il sonno (scarsa escursione della gabbia toracica e diminuzione della forza di espansione toraco-addominale) con ipopnee (di circa 10") soprattutto nel sonno profondo a ripresa dopo stimolo e modificazione dello stato veglia/sonno. Nel sospetto di sindrome da ipoventilazione è stata eseguita analisi genetica risultata positiva per sindrome di Ondine. *La sindrome di Ondine o ipoventilazione alveolare centrale congenita (CCHS) è una malattia rara, dovuta a un grave difetto del controllo centrale della respirazione e a una disfunzione del sistema nervoso autonomo. La prevalenza è stimata in 1/200.000 nati vivi. Nel 90% dei pazienti è presente una mutazione eterozigote del gene PHOX-2B. Nel 16% dei casi la sindrome si associa alla malattia di Hirschsprung. Nonostante l'alto livello di mortalità e la dipendenza dalla ventilazione meccanica per tutta la vita, la prognosi a lungo termine dei pazienti può essere migliorata da una presa in carico multidisciplinare e coordinata.*¹ Nel nostro caso, A è stato quindi sottoposto a tracheotomia con mantenimento del supporto ventilatorio (impostati 2 pattern ventilatori in base alla profondità del sonno) con alternanza tra periodi di ventilazione meccanica e brevi periodi di respiro spontaneo in veglia. Durante la degenza i genitori e le persone che si prenderanno cura di A sono stati gradualmente istruiti nella gestione quotidiana del respiratore, nell'alimentazione tramite *gavage* e nella gestione delle possibili situazioni cliniche cui può andare incontro il piccolo. La presa in carico del piccolo presso una struttura idonea è stata proposta ai genitori che però hanno temporaneamente rifiutato; il piccolo è stato dimesso a domicilio, dove sarà assistito dai genitori con l'aiuto di un infermiere inviato dalla ASL di competenza e con uno stretto programma di *follow-up*.

Bibliografia

1. Orphanet. Disponibile al sito: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=IT&Expert=661

LA BRADICARDIA FETO-NEONATALE: COSA FARE QUANDO IL CUORE BATTE TROPPO PIANO

S. Perniciaro, P. Mussini, G. Calzetti, G. Vellani, M. Corradi, F.P. Fusco, E. Agazzani, M. Zanzucchi, P. Sindico, P. Villani
U.O. di Neonatologia e T.I.N., A.O. C. Poma, Mantova, Italy

Introduzione

La bradicardia fetale e neonatale può essere il primo e l'unico segno clinico di un ampio spettro di patologie cardiache e non a prognosi variabile. È molto importante un corretto approccio diagnostico differenziale per stabilire la causa ed escludere le patologie più pericolose.¹

Caso clinico

N.B. (35+5 settimane; PN 2600 g) nasce da parto cesareo per persistente bradicardia fetale dalla 23esima settimana di età gestazionale, il timing del parto è stato deciso in considerazione dell'età gestazionale e del riscontro di frequenza (FC) fetale di 80 bpm. Gravidanza caratterizzata da diabete gestazionale in dietoterapia, assenza di concomitanti terapie materne e sierologie non significative. anticorpi anti nucleo, anti-SSA, anti-SSB, anti-DNA sono risultati negativi. L'ecocardio fetale ha escluso la presenza di cardiopatie associate; le ecografie fetali non hanno mostrato segni compatibili con ipossia e/o ipoperfusione fetale. Alla nascita Apgar 8/9 (FC tra 80-100 bpm). Il neonato ha sviluppato un quadro di distress respiratorio neonatale compatibile con *sindrome da polmone umido* e sottoposto a *high-flow nasal cannula* per 2 giorni. L'elettrocardiogramma (ECG) ha mostrato una bradicardia sinusale (QTc 414 ms); in corso ECG-Holter che potrà essere dirimente nell'individuare alterazioni più fini elettrocardiografiche. L'ecocardiografia neonatale ha escluso cardiopatie associate e gli indici di funzionalità cardiaca sono risultati nella norma. Nella norma gli esami ematochimici e colturali, in particolare il neonato si è sempre mantenuto euglicemico senza diselettrolitemie, in corso la funzionalità tiroidea. L'ecografia cerebrale è risultata nei limiti di norma e l'esame neurologico adeguato all'età.

Discussione

La bradicardia neonatale è un ritmo cardiaco caratterizzato da una frequenza inferiore a 100 bpm². L'ipossia fetale rappresenta la maggiore causa di bradicardia sinusale persistente ed è essenziale stabilire un corretto timing del parto alla luce di dati ecografici ed ecocardiografici di supporto per stabilire il benessere del neonato; con particolare attenzione al neonato sintomatico con FC<55 bpm, idrope neonatale o segni di disfunzione dell'output cardiaco.² L'approfondimento anamnestico deve chiarire l'assunzione di farmaci e la familiarità per alterazioni elettrocardiografiche, sono note forme genetiche familiari. La sierologia per autoanticorpi, in particolare anti-SSA e anti-SSB deve essere indagata; anche se correlabili per lo più a blocco atrio-ventricolare. È essenziale eseguire ECG ed ECG-holter per stabilire la tipologia elettrocardiografica ed il QTc. La valutazione ecocardiografica deve essere eseguita rapidamente per escludere la presenza di cardiopatie. La malnutrizione fetale, ipo-ipertiroidismo, l'ipoglicemia, l'iperkaliemia, l'ipercalecemia devono essere indagate e l'ipertensione endocranica esclusa anche se spesso l'eziopatogenesi rimane sconosciuta. Attualmente il neonato, in terza giornata, pur mantenendosi bradicardico è in buone condizioni generali ed abbiamo avviato un percorso diagnostico di diagnosi differenziale.

Bibliografia

1. Miller MS, Shannon KM, Wetzel GT. Neonatal bradycardia. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;11:1919-24.
2. Jaeggi ET, Friedberg MK. Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *Pace* 2008;31(Suppl.1):S50-3.

NON SOLO APNEE DELLA PREMATURITÀ: LA SINDROME DI ONDINE

A. Proto, L. Ilardi, A. Brunelli, A. Cirillo Marucco, S. Oliveri, S. Martinelli

S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

Introduzione

Ondina era una ninfa acquatica, bellissima e immortale. Per amore

di un uomo perse la sua immortalità, cominciò a invecchiare e l'uomo la tradì. Per questo la ninfa gli lanciò una terribile maledizione per la quale appena si fosse addormentato avrebbe smesso di respirare, morendo. Da questa favola mitologica prende il nome la Sindrome di Ondine, o Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita, rara malattia genetica che ha una incidenza stimata di 1/200.000 nati vivi.

Caso clinico

Valentina nasce presso altro Centro alla 36⁺⁴ settimane di età gestazionale da taglio cesareo urgente per alterazioni del tracciato cardiocardiografico dopo gravidanza complicata da *preterm premature rupture of membranes* e polidramnios. Alla nascita depressione respiratoria che ha reso necessaria l'intubazione; dopo la somministrazione di surfattante endotracheale è stata estubata e posta in *nasal continuous positive airway pressure*, ma nelle ore successive all'estubazione la neonata ha mostrato tendenza alla superficializzazione del respiro con episodi di apnea con desaturazione e bradicardia che hanno quindi richiesto una nuova intubazione. Il decorso respiratorio è stato caratterizzato da multipli tentativi di estubazione, falliti per la comparsa di apnee sempre più prolungate e sempre meno responsive alla terapia con xantine. I controlli radiologici del torace hanno mostrato, a fasi alterne, tendenza alla formazione di aree di disventilazione legate alla scarsa clearance delle secrezioni bronchiali, progressivamente in aumento nel corso della degenza. La sintomatologia clinica e le indagini eseguite, che hanno permesso di escludere patologie genetiche a carico del sistema muscoloscheletrico e nervoso centrale, ci hanno indirizzato verso una possibile Sindrome da Ipoventilazione Centrale, confermata dall'evidenza in eterozigosi della mutazione del gene *PHOX2B*. La limitata autonomia respiratoria (circa 1-2 ore in stato di veglia) ha reso necessario il trasferimento della piccola presso l'Ospedale Buzzi, dove è stata posizionata cannula tracheostomica e da dove la piccola è stata dimessa con ventilazione non invasiva domiciliare. La Sindrome di Ondine è una rara patologia congenita definita come un grave difetto del controllo centrale del respiro. Nel 90% dei pazienti è presente una mutazione eterozigote del gene *PHOX2B* e si può associare a altre manifestazioni di disfunzione del sistema nervoso autonomo (nel 16% a malattia di Hirschprung). Nel nostro caso la concomitante, seppur lieve, prematurità della piccola ha rappresentato un bias importante per il raggiungimento della diagnosi, per l'attribuzione dei sintomi clinici presentati dalla piccola alla sua nascita prematura. La mancata risposta alla terapia con stimolanti del centro del respiro e la persistenza della scarsa autonomia respiratoria hanno imposto la ricerca di altre ipotesi diagnostiche. Nonostante l'alto tasso di mortalità e la dipendenza a vita dalla ventilazione meccanica, la prognosi a lungo termine dei bambini affetti può essere notevolmente migliorata da una presa in carico multidisciplinare e coordinata da specialisti con esperienza in questo ambito.

UNA DIAGNOSI INASPETTATA IN UN NEONATO CON TRANSITORIO SOFFIO CARDIACO

P. Colombo,¹ W. Donzelli²

¹U.O. di Neonatologia; ²U.O. di Cardiologia, Ospedale Carate Brianza, Carate Brianza (MB), Italy

Caso clinico

A.H., femmina, età gestazionale 35 settimane, nasce con peso di 1590 grammi, con altezza 41 cm e con circonferenza cranica di 31 cm. I genitori, di origine marocchina, sono cugini di primo grado. Per il precipitare degli eventi gravidici non praticata profilassi per membrana ialina (RDS) con cortisone. Eseguito taglio cesareo urgente per alterazione del flusso ematico dei vasi ombelicali con diastole ridotta e per arresto della crescita fetale. Nelle prime ore di vita il neonato presenta significative desaturazioni periferiche di ossigeno pur non presentando distress respiratorio. In prima giornata di vita riscontro transitorio di soffio cardiaco sistolico preva-

lentamente localizzato al margine sinistro dello sterno; non alterazioni del ritmo. Esegue ecocardiogramma con riscontro di fossa ovale pervia senza *shunt* significativo e di aneurisma del seno coronarico. Esegue elettrocardiogramma che presenta *pattern* tipo Wolff-Parkinson-White (WPW). La registrazione Holter non rileva, durante il periodo di registrazione, aritmie. Alla dimissione il neonato pesa 1900 g, si alimenta con latte materno e con integrazione di latte artificiale; si programma *follow-up* cardiologico.

Conclusioni

L'incidenza di associazione fra anomalie del seno coronarico e aritmie è stimata del 4% in una casistica discretamente ampia di 300 pazienti con aritmia osservata. L'incidenza di sindrome WPW associata ad anomalie congenite del seno coronarico è del 13%. Seguirà percorso di *follow-up* clinico.

SCHERZI DEL CUORE: QUANDO LA CORONARIA NON È SULLA CORRETTA VIA

R. Restelli, M. Fossati, I.F. Gatelli, R. Masotina, S. Oliveri, S. Fiocchi, S. Martinelli

S.C. di Neonatologia e T.I.N., A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

Caso clinico

Viola nasce da taglio cesareo a 30/6 settimana epc (placenta previa). Gravidanza gemellare b/b insorta dopo stimolazione ormonale. Alla nascita manovre di reclutamento polmonare (*sustained lung inflation*) e *positive pressure ventilation* con neopuff fino al 10 min di vita, Apgar 4-8. Nelle prime ore di vita, in assistenza ventilatoria con alti flussi, peggioramento del quadro respiratorio con necessità di somministrazione di surfattante mediante manovra LISA. Prima valutazione ecocardiografica funzionale a 12 h di vita (neonatologo) con riscontro di dotto pervio con *pattern* iperteso, diametro 1,9 mm. A 24 ore di vita nuovo peggioramento del quadro respiratorio che richiede seconda dose di surfattante (INSURE) e sostituzione degli alti flussi con *nasal continuous positive airway pressure*; quadro cardiologico controllato, invariato. Miglioramento del quadro respiratorio con riduzione del fabbisogno di ossigeno. A 48 ore di vita la valutazione cardiologica (neonatologo) mostra ampio dotto pervio con *pattern* pulsatile, insufficienza mitralica di grado lieve e insufficienza tricuspide di grado lieve-moderato. Viene iniziata terapia con ibuprofene per chiusura farmacologica del dotto. Dopo 24 ore nuovo peggioramento del quadro respiratorio con necessità di ventilazione meccanica e somministrazione di terza dose di surfattante. L'ecocardiografia mostra dotto arterioso impervio con peggioramento dell'insufficienza mitralica e tricuspide. A questo punto un elettrocardiogramma (ECG) urgente documenta ischemia miocardica con sottoslivellamento diffuso da V1 a V6 e soprasslivellamento speculare in sede inferiore. Valori di troponina (alta sensibilità) fino a 2759 ng/L. Stop terapia con ibuprofene e inizio terapia con propranololo. L'ecocardiografia (cardiologo pediatra) documenta coronarie con normale origine dall'aorta ma con coronaria di sinistra dilatata all'origine e tale dilatazione interessa anche l'interventricolare anteriore fino al tratto medio-distale, la quale si fistolizza a livello del setto interventricolare apicale nella cavità ventricolare destra. Il miocardio appare non compattato, con cinesi biventricolare conservata. Graduale riduzione degli indici di citolisi con miglioramento del quadro ischemico miocardico. Ai controlli ecocardiografici seguenti la fistola appare ridotta nelle sue dimensioni. Estubazione in 18^a giornata di vita, assistenza ventilatoria proseguita mediante BiPAP. In 20^a giornata di vita l'ecocardiografia evidenzia a livello della parete posteriore del ventricolo sinistro, quasi a tutto spessore, una zona marcatamente iperecogena, acinetica compatibile con pregressa necrosi miocardica ad evoluzione fibrotica, mentre non è più visualizzata la fistola coronarica. Il monitoraggio elettrocardiografico mediante ECG-Holter predimissione registra fugaci episodi di bradicardia con restante tracciato nella norma; viene sospesa quindi terapia con beta-bloccante. L'ecocardiografia mostra un ventricolo

sinistro con lieve aumento degli spessori parietali, accentuazione della trabecolatura, cinesì conservata. Presenza di area ovalare di marcata ecoriflettenza a livello delle pareti inferiori, posteriore e laterale (diametro 4 mm); sezioni destre nei limiti. La piccola viene dimessa dopo 49 giorni di degenza in buone condizioni, emodinamicamente stabile e in costante incremento ponderale. La valutazione neurologica a 2 mesi di età corretta mostra uno sviluppo neuromotorio nei limiti di normalità.¹⁻³

Conclusioni

Le anomalie di origine e decorso delle coronarie sono raramente descritte nei nati *very low birth weight*. L'utilizzo dell'ecocardiografia funzionale bed-side da parte del neonatologo ha consentito di intercettare una evoluzione anomala della pervietà del dotto di Botallo con la comparsa, in corso di trattamento farmacologico, di insufficienza delle valvole atrio-ventricolari *strana* nel contesto atteso e più tipica dei quadri di sofferenza miocardica in asfissia del nato a termine. La consulenza cardiologica pediatrica ha permesso di precisare il quadro clinico e anatomico intercettando una fistola coronaria in ventricolo destro. Il miglioramento delle pressioni polmonari e la chiusura del dotto hanno slatentizzato il furto coronarico diastolico che ha comportato un quadro infartuale del ventricolo sinistro. La stretta collaborazione fra neonatologo che esegue valutazioni ecografiche e il consulente cardiologo pediatrico ha consentito di intercettare una situazione ad alto rischio di mortalità.

Bibliografia

1. Awasthy N, Marwah A, Sharma R, Dalvi B. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery with patent ductus arteriosus: a must to recognize entity. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:e31.
2. Aggarwal S, Delius RE, Pettersen MD. Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery with a large patent ductus arteriosus: a version of a catastrophe. *Congenit Heart Dis* 2013;8:e168-73.
3. Bafani E, Shukla AC, DiNardo JA. Unrecognized anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery as a cause of ventricular fibrillation after patent ductus arteriosus ligation in an infant. *Anesth Analg* 2007;104:81-3.

LOTUS BIRTH: NOSTRA ESPERIENZA

N. Amato, R. Torriero, D. Kiriazopoulos, A. Cantasano, A. Solazzi, C. Franchi, S. Sardini

S.C. di Pediatria e Nido, A.O. C. Poma, Asola (MN), Italy

Introduzione

La *Lotus birth* è una pratica, un rituale del *post-partum* mirante al rispetto di una *nascita naturale*. È conosciuta in tutto il mondo e viene raramente attuata in centri nascita o in parti domiciliari. Nella comune pratica clinica il cordone viene normalmente clampato e reciso pochi secondi dopo la nascita. Nella *Lotus birth*, dopo il secondamento, la placenta viene lasciata vicino al neonato senza che venga reciso il cordone ombelicale che, pochi giorni dopo la nascita (in genere dai 2 ai 10, ma in media 3-4) si separa naturalmente dall'ombelico del bambino in seguito ai fisiologici processi di essiccamento e mummificazione. Nel frattempo la placenta viene lavata e conservata in un apposito sacchetto, a volte cospargendola di sale marino per favorirne l'essiccamento e di qualche goccia di olio profumato per mascherarne il cattivo odore, e trasportata sempre con il neonato. Il nome di questa pratica deriva da Clair Lotus Day, infermiera californiana, che riteneva di avere la particolare dote di vedere un'aura attorno alle persone e che affermava che il taglio del cordone ombelicale fosse una *violenza sul corpo del bambino*, mentre il contatto prolungato con la placenta comportasse numerosi vantaggi per il benessere del neonato. Ella affermava infatti che l'aura di chi non aveva ancora subito il taglio del cordone fosse più vibrante e integra: al momento della nascita di suo figlio, nel 1974, chiese di non recidere il cordone, inaugurando così questa pratica. In letteratura mancano studi scientifici che dimostrino eventuali benefici legati a questo rituale. Nella pratica della *Lotus*

birth non solo il cordone non viene mai reciso, ma la placenta resta collegata al neonato per diversi giorni. In realtà quando il cordone smette di pulsare non vi è più passaggio di sangue tra placenta e neonato, e pertanto il sangue placentare è di fatto inutilizzabile. La placenta diviene essenzialmente un tessuto morto, possibile terreno di crescita di germi che possono essere trasmessi al neonato. In letteratura non ci sono ancora studi scientifici che quantifichino questo rischio infettivo, sia perché il *Lotus birth* è una pratica recente, sia per l'esiguo numero di casi in cui viene praticato, talvolta peraltro anche a domicilio, ma soprattutto perché queste scelte *alternative* spesso rifuggono al confronto scientifico. Il *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* nel 2013 ha sottolineato la totale mancanza di studi in relazione alle potenziali complicanze infettive per il neonato e la pericolosità di questa scelta, raccomandando un'attenta sorveglianza dei neonati sottoposti al *Lotus birth*. Alla luce dei principi del nostro ordinamento giuridico, è da ritenere che la volontà della madre o di entrambi i genitori di non procedere alla recisione del funicolo (clampaggio) debba essere assolutamente rispettata. Tale richiesta, invece, non potrà essere esaudita qualora si verificassero situazioni che mettano a rischio la salute dei soggetti interessati quale l'insorgenza di infezione o altri problemi riguardanti il neonato e/o la placenta stessa.

Caso clinico

Il punto nascita dell'Ospedale di Asola appartenente all'Azienda Ospedaliera C. Poma di Mantova, già dal 2004 ha accettato la pratica della *Lotus birth* per accostarsi alle esigenze e alle legittime volontà dei genitori e ha personale medico, ostetrico ed infermieristico preparato a questo tipo di richiesta. I criteri clinici di accesso a questa pratica sono limitati ai neonati sani con età gestazionale non inferiore alle 34 settimane e/o con peso alla nascita non inferiore a 1750 g. Costituiscono invece criteri di esclusione tutte quelle situazioni che potrebbero mettere a rischio la salute di madre e/o bambino, e in particolare neonati con età gestazionale inferiore a 34 settimane e/o peso inferiore a 1750 g, e i neonati con patologia. Condizione indispensabile inoltre è che la placenta sia sana. La nostra casistica consta di 27 neonati *Lotus* (12 maschi e 15 femmine) con un'età gestazionale compresa fra le 37 e le 41 settimane ed un peso medio alla nascita di 3.050 g. Nella maggioranza dei casi l'indice di Apgar è stato di 9 al primo minuto e 10 al quinto. Solo in due casi è stato di 7° al 1° minuto e in cinque di 9° al 5° minuto. In tutti i casi è stato favorito il *bonding* e l'attaccamento precoce al seno. Proprio nello spirito della *Lotus birth* il neonato è stato accudito direttamente dalla madre durante il periodo di degenza, secondo il metodo del *rooming-in*. Il personale del Nido è stato comunque punto di riferimento per qualsiasi necessità. Durante la degenza lo stretto rispetto delle norme d'igiene (lavaggio delle mani *in primis*) ha costituito un dogma fondamentale non solo per tutto il personale, sia medico sia assistenziale, ma anche per i genitori e/o i familiari del neonato onde ridurre il rischio di infezioni. Per quanto riguarda la placenta già in sala parto è stata lavata in acqua tiepida avendo cura di asportare tutti i coaguli di sangue e asciugata per tamponamento. È molto importante che venga mantenuta il più asciutta possibile. Quindi è stata avvolta in un telino sterile, posta in un colino collocato all'interno di una ciotola e posizionato vicino al bambino (il colino è stato portato dai genitori). Il panno di cotone è stato cambiato giornalmente o più spesso a seconda della necessità. In modo da impedire l'areazione sono stati usati materiali in plastica per avvolgere o coprire la placenta e dopo 24 ore, per favorire la mummificazione, è stata cosparsa di sale marino su entrambi i lati: questa procedura è stata ripetuta ogni giorno. Per ridurre l'odore sgradevole sono state utilizzate alcune gocce di olio essenziale di lavanda e/o è stata cosparsa di erbe aromatiche (timo, lavanda, rosmarino ecc). Per consentire una gestione più facile del neonato si sono invitate le madri a vestire il piccolo con indumenti ampi e allacciati sul davanti e si è posta particolare attenzione durante il sollevamento e lo spostamento del neonato per evitare di strappare il cordone ombelicale. Nella nostra casistica è stato osservato che generalmente la placen-

ta si riduce velocemente di volume diventando in poco tempo un quarto del volume iniziale e che il cordone ombelicale diventa un nastro secco e scuro e in media si stacca spontaneamente i 3-4 giorni. Una volta avvenuto il distacco alcuni genitori hanno conservato o sotterrato la placenta in quanto considerata parte integrante del loro figlio, altri l'hanno utilizzata per creare un rimedio *ricostituente*. Tutti i bambini sono stati sottoposti a controllo clinico quotidiano e tutti hanno presentato buona salute. In nessun caso si sono verificati episodi infettivi. In tutti i casi la dimissione di madre e bambino è avvenuta nei tempi normalmente attesi (dopo tre giorni in caso di parto eutocico e dopo quattro giorni in caso di parto avvenuto con taglio cesareo). Tutti i neonati sono stati invitati a ritornare per un controllo entro una settimana dalla dimissione onde poter valutare oltre allo stato di benessere, il peso e le condizioni delle cicatrice ombelicale. Dei 27 nati *Lotus*, 24 sono tornati al controllo e tutti si presentavano in ottime condizioni di salute, tonici, eupnoici, reattivi di colorito roseo o con una sfumatura itterica e con obiettività cardio-toraco-addominale nella norma. La totalità dei neonati era allattata al seno e 23 di essi presentavano un peso uguale o di poco inferiore a quello della nascita. In tutti i casi

la cicatrice ombelicale si presentava asciutta e non sono stati rilevati segni di flogosi.

Conclusioni

In conclusione si può affermare che la richiesta di *Lotus birth* è stata da noi accolta per fornire una modalità di *buona nascita* in un percorso ospedaliero di formazione ed informazione dei genitori e del personale tutto per quanto riguarda gli aspetti gestionali e clinici. Nella nostra esperienza l'espletamento di questa pratica non ha comportato il verificarsi di situazioni patologiche, in modo particolare di tipo infettivo e non sono stati necessari controlli più approfonditi per madre e bambino. Certamente questo tipo di accudimento perinatale necessita ancora di osservazione approfondita e di studi scientifici che non solo quantifichino il rischio infettivo connesso a questa pratica, ma ne valutino la prevalenza, forniscano un profilo sociale e dell'istruzione delle donne che la richiedono, indichino le ore di vita alle quali avviene la dimissione, valutino quali sono le variazioni ponderali e qual è il ricorso all'allattamento artificiale e alla fototerapia entro la prima settimana di vita. In conclusione c'è ancora molto da fare.

INDICE DEI NOMI

Agazzani, E.	50	Cheli, M.	45	Ghirardi, B.	36
Agosti, M.	6,37	Chiara, A.	28,40	Giacchero, R.	5
Alberti, L.	19	Chirico, G.	10	Giacoma, S.	47,48
Aliprandi, S.	31	Ciarmoli, E.	19	Giovanettoni, C.	35,38
Amato, N.	23,25,27,52	Cipolla, O.	30	Giozani, M.	24
Ancora, G.	7	Ciraci, G.	44	Grazioli, R.	31
Andreotti, M.	43	Ciralli, F.	1	Guaragni, B.	10
Angelini, C.	28,40	Cirillo Marucco, A.	50	Guffanti, S.	35,38
Arisi, D.	41	Cogliati, F.	15,31	Guseinova, D.	47,48
Auriemma, A.	44,45,46,48	Colnaghi, A.	29	Guzzetti, L.	45
Avanzini, A.	23	Colombo, A.	29	Iantorno, L.	44
Ballabio, M.	42,43	Colombo, P.	51	Ilardi, L.	16,50
Banderali, G.	5,19	Comi, E.V.	16	Khachatryan, S.	47,48
Barachetti, R.	33,34	Consonni, D.	36	Kiriazopoulos, D.	23,25,27,52
Barbarini, M.	33,34	Conturso, R.	45	Laganà, N.	16
Barberis, V.	15	Corradi, M.	4,50	Lago, P.	7
Barera, G.	32,33	Cortinovis, F.	15	Laiolo, A.	40
Barocci, F.	38	Costanzo, S.	49	Laverde, A.	48
Barzaghi, M.	19	Crossignani, R.M.	23	Leone, M.	35
Bastrenta, P.	48	Cucchi, G.	35	Leva, L.	33
Battan, A.	9,19	D'Amico, I.	37	Libreri, D.	16,40
Bella, C.	46	Daniele, I.	49	Lista, G.	9,48,49,50
Bellan, C.	44,45	De Angelis, L.	48,49	Lo Presti, A.	45
Bellet, M.	44	De Marchi, I.	35	Locatelli, A.	32
Bellieni, C.V.	7	Del Bo, E.	13	Lomazzi, M.	44
Bellini, M.	23	Del Miglio, R.	41	Lopez, N.	47,48
Bernardo, L.	29,30,31	Dell'Oro, M.G.	15	Lorioli, L.	33
Bianchi, G.	6,37	Di Chio, S.	29,30	Lovati, C.	28,29
Bianchi, S.	49	Di Fluri, D.	35,38	Lucchi, S.	19
Biffi, V.B.	32,33	di Lascio, A.	33	Lupo, E.	49
Bini, P.	34	Dondini, F.	31	Macellaro, P.	35
Biondi, A.	19	Donghi, V.	32,33	Maffeis, L.	36
Biondi, C.	47,48	Doni, D.	37,43	Maffioli, R.	44,46
Bizzarri, B.	36	Donzelli, W.	51	Magnani, M.L.	28
Boldrighini, B.	35	Dorati, S.M.	28,40	Maino, M.	24,31
Bonini, G.	42	Drera, B.	16	Malorgio, C.	45
Bonini, M.	28	Dusi, E.	35,38	Malvaso, S.	48
Borghesi, A.	20	Eleftheriou, G.	46	Manfredini, V.	35,38
Boscolo Tonus, E.	19	Faldini, P.	45	Mangili, G.	15,24,31,32,40,42,45
Bossi, A.	37	Farimbella, S.	16	Marcora, S.	24
Bottelli, M.	19	Farina, M.	43	Martinelli, D.	24
Brazzoduro, E.	35,38	Fasolato, V.	29,30,31	Martinelli, S.	50,51
Brunelli, A.	50	Fasolini, G.	42	Marvaso, S.	49,50
Bruni, P.	16,39	Felice, M.	44,46	Masa, G.	40
Buggè, C.	41	Ferrarello, M.P.	32,33	Masotina, R.	51
Calzetti, G.	50	Ferrari, D.	41	Massironi, E.	15,31
Cantasano, A.	23,25,27,52	Ferrari, S.	31	Mastricci, N.	39
Cantoni, L.	30	Fiocchi, S.	51	Maurino, M.	36
Carito, V.	37	Flores D'Arcais, A.	35	Mei, D.	44
Caroli, D.	48	Fomasi, M.	32,33	Merazzi, D.	7,44,45
Caruselli, B.	45	Fontana, P.	49,50	Meroni, S.	33
Caruso, P.	41	Fossati, M.	51	Messina, D.	28
Casati, O.	42,43	Franchi, C.	23,25,27,52	Micanti, M.	35,38
Casonato, A.	29	Frittoli, M.	33	Migliazza, L.	24
Castelli, L.	16	Frittoli, M.C.	32,33	Milanesi, E.	40
Castoldi, F.	9,49,50	Fusco, F.P.	50	Montanari, C.	19
Cattaneo, E.E.	23	Garascia, P.	35	Mor, C.	5
Cavigioli, F.	49,50	Garbetta, G.	32,33	Mosca, F.	36
Cefali, P.	15	Garetti, E.	7	Motta, M.	10
Cereda, A.	32	Gasparini, I.	27	Murachelli, C.	46
Ceriani, E.	35	Gasparini, S.	19,37	Mussini, P.	50
		Gatelli, I.F.	51	Natalè, G.	33,34
		Gatto, S.	28	Nedbal, M.G.	16,39
		Ghezzi, M.	28,29	Nociforo, F.	46

Odoni, M.	28	Pugni, L.	36	Sottili, V.	5
Oliveri, S.	50,51	Querques, G.	42	Spiri, D.	35
Olla, D.	31	Radici, E.	41	Stefani, F.	48,49,50
Ossola, S.	37	Ravani, M.	41	Stronati, M.	20
Paci, S.	19	Ravazzani, V.	19	Stucchi, I.	48
Pagani, A.	23	Rebessi, M.G.	29	Tagliabue, P.	19,37,43
Pagani, L.	29,30	Restelli, R.	51	Tagliabue, P.E.	19
Pagliaro, A.	34	Rezzonico, R.M.	35,38	Tandoi, F.	37
Pagliotta, C.	33	Ricciplotoni, G.	49	Terramocci, R.	44
Pajno, R.	32	Riva, E.	19	Testagrossa, O.	28,29
Palestra, F.	31	Rizzardi, S.	29	Testolin, C.	30
Palumbo, E.	47,48	Romoli, R.	45	Teutonico, F.	35
Papa, A.	44	Ronchi, A.	36	Torriero, R.	23,25,27,52
Parini, R.	19,41,45	Ronchi, C.	19	Tronconi, G.M.	32,33
Parola, L.	23	Rossi, F.	31	Tuccio, S.	9
Pedretti, S.	24	Rossi, S.	49	Urbano, M.	43
Pellegrini, G.	47,48	Rovelli, R.	32,33	Valagussa, G.	42
Pennacchio, M.	41	Rulfi, G.	33,34	Varisco, T.	42,43
Perniciaro, S.	50	Ruocco, J.D.	28,29	Varsalone, F.F.	44,46
Petroni, F.	35	Ruscitto, A.	35	Vasile, S.	44
Pianon, G.	29	Russo, F.	43	Vellani, G.	50
Pieragostini, L.	7	Sala, E.	32	Ventura, M.L.	19
Pietrasanta, C.	36	Salvoni, L.	15	Verduci, E.	5
Piozzi, E.	46	Santini, G.	2	Villa, A.	42
Pirelli, A.	7	Sardini, S.	23,25,27,52	Villa, C.	42
Pivetti, I.	49	Savant Levet, P.	7	Villa, E.	33,34
Plevani, L.	2,20	Scimone, F.	31	Villani, P.	4,50
Poddighe, D.	16,39	Serlenga, C.	45,46	Vismara, D.	3
Poggiani, C.	16,24,40,41,42	Sindico, P.	50	Vivarelli, M.	30
Poli, S. De	30	Siragusa, V.	15,24	Wagner, P.	37
Poloniato, A.	32,33	Sironi, S.	42	Zanzucchi, M.	50
Porta, A.	23	Solazzi, A.	23,25,27,52		
Portella, C.	19	Soresina, A.	16		
Proto, A.	50	Sorrentino, G.	20		

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/J_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 300,00 + IVA 22% (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/paypal.html>
- Bonifico bancario intestato a *PAGEPress Srl*, presso Banca Popolare di *Sondrio*. BIC/SWIFT: *POS01T2109H*. IBAN: *IT85Y0569611301000005086X83*
- Carta di credito: www.pediatrmedchir.org/public/credit_card.pdf
- Assegno inviato tramite servizio postale a PAGEPress Publications, via Giuseppe Belli 7, 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