



Convegno Nazionale

**Sangue Cordonale: Rifiuto Biologico o Terapia Salva Vita?**

Roma 15.11.2022

# **I GRANDI PREMATURI**

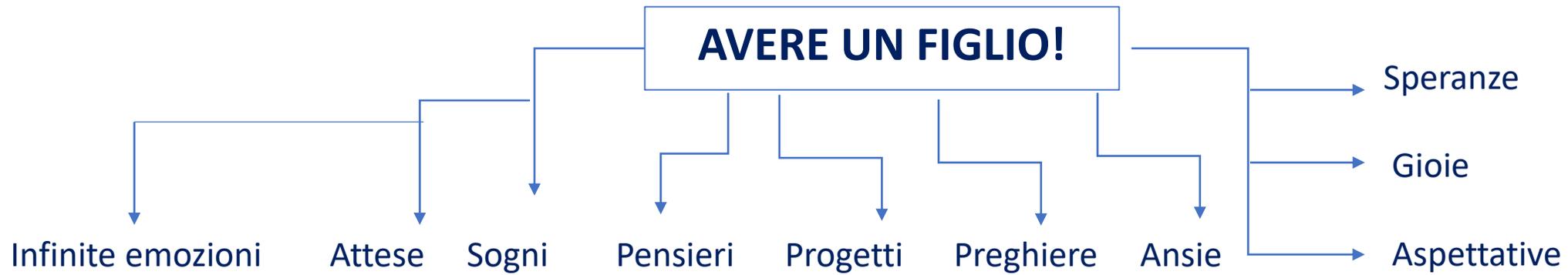
**(ELBWI, extremely low birth weight infant)**

Prof.ssa Patrizia Papacci

UOC Neonatologia –Terapia Intensiva Neonatale

Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli

Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma



Il figlio che nasce è voluto e pianificato e **vi è una forte aspettativa di salute** da parte dei genitori per il nascituro, vi è inoltre una **forte esigenza sociale** di garantire la vita ed una buona qualità di vita.

## Tra le principali condizioni che possono determinare una nascita pretermine ci sono

Ipertensione

Gestosi

Eclampsia

Diabete

Infezioni

Epatosi

Patologie immunologiche

Patologie endocrinologiche

Patologie ematologiche

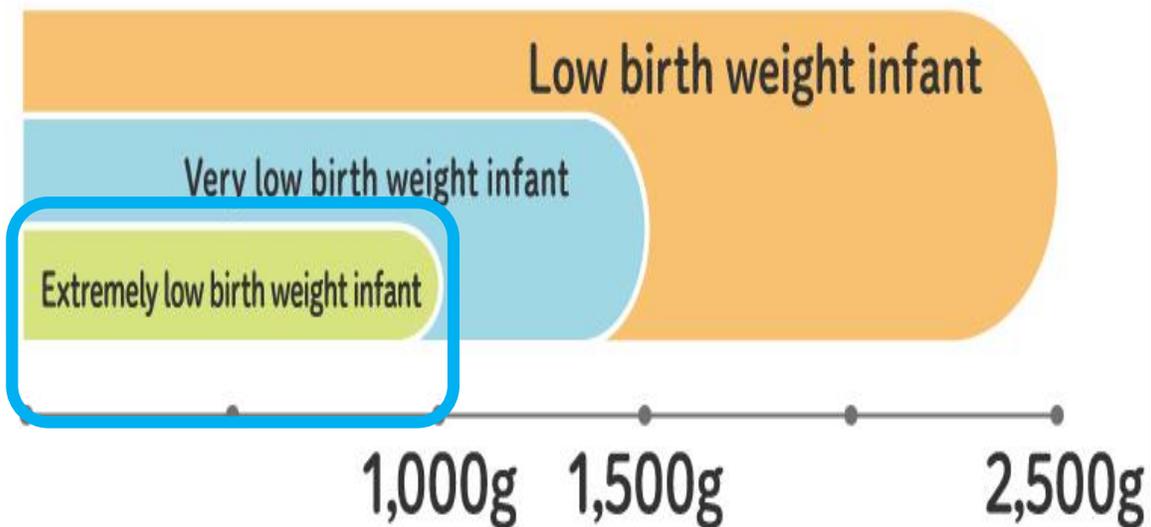
Patologie placentari

Gravidanze indotte

Diagnosi di malformazione

# Parto pretermine

## Classification by birth weight

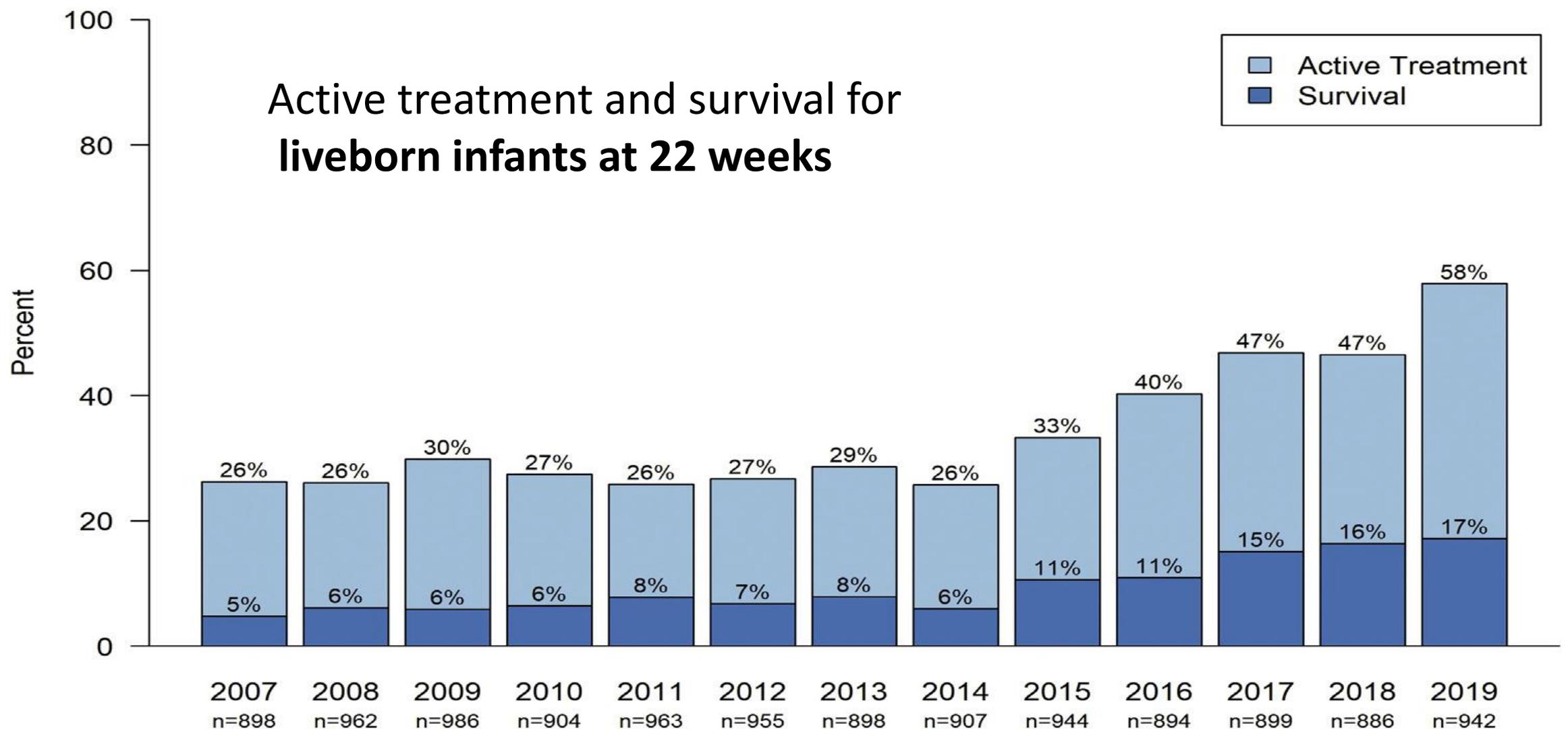


## Gestational Age (GA)

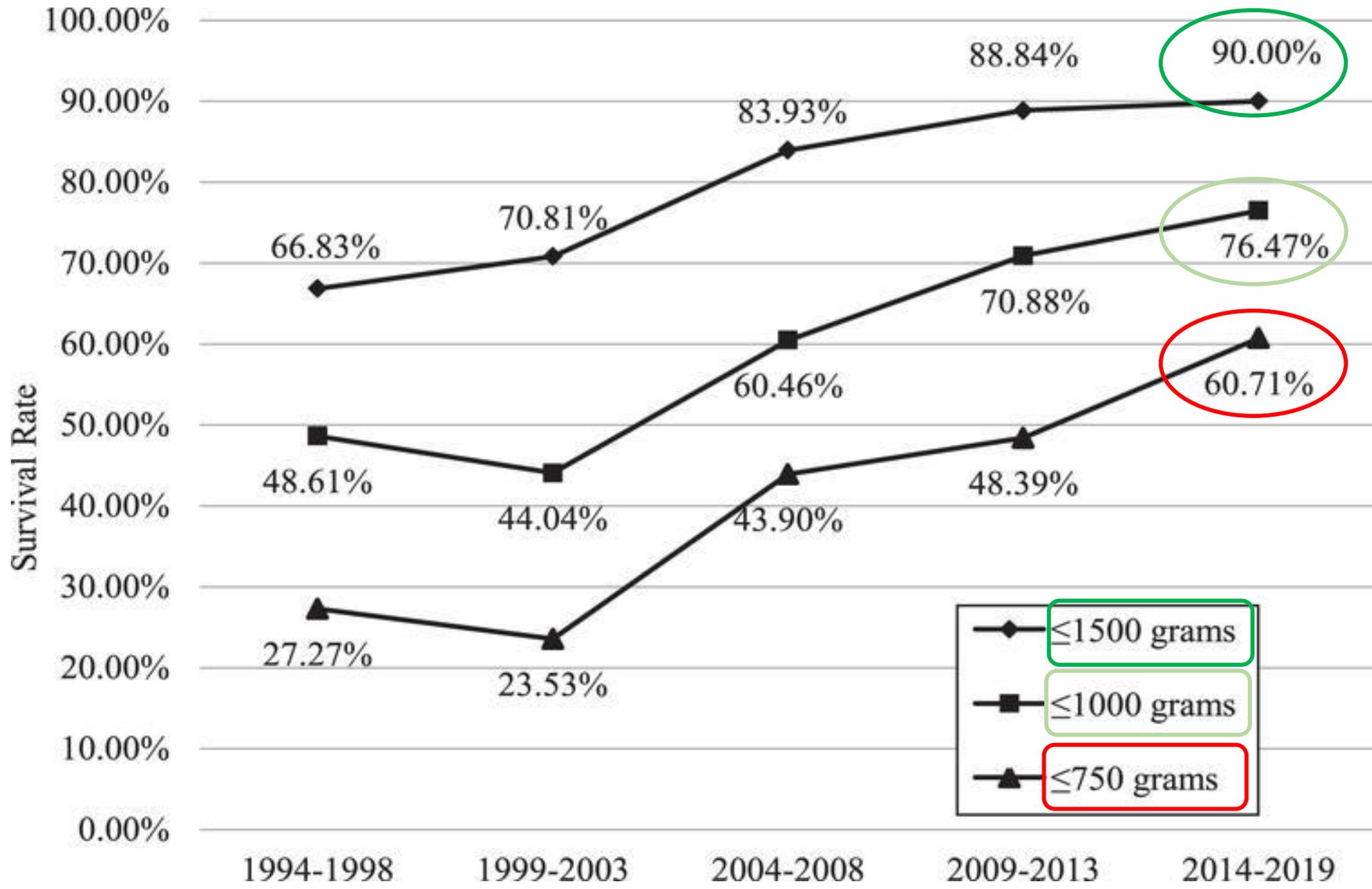
- **Preterm:** < 37 completed weeks or 259 days from onset of LMP
  - Extreme preterm: < 28 weeks
  - Very preterm: 28<sup>0/7</sup>- 31<sup>6/7</sup>
  - Moderate preterm: 32<sup>0/7</sup> - 33<sup>6/7</sup>
  - Late preterm: 34<sup>0/7</sup>- 36<sup>6/7</sup>
- **Term** 37<sup>0/7</sup>- 41<sup>6/7</sup> weeks
  - Early term -37<sup>0/7</sup>- 38<sup>6/7</sup>
  - Full term -39<sup>0/7</sup> – 40<sup>6/7</sup>

1. L'evoluzione della neonatologia è avvenuta attraverso traguardi che costituivano **limite raggiunto e partenza per una nuova frontiera.**

## Active treatment and survival for liveborn infants at 22 weeks



Active treatment and survival for **liveborn infants at 22 weeks** in the US. Active treatment is defined as respiratory support (including face mask ventilation, nasal continuous positive airway pressure, endotracheal intubation, surfactant therapy, or mechanical ventilation), chest compressions, or epinephrine. Survival is to hospital discharge or 1 year. The denominator includes all live births, including deaths that occurred in the delivery room. Data are from hospitals participating in the Vermont-Oxford Network.



2. I traguardi  
sono stati “conquistati”  
con **mezzi terapeutici  
eccezionali**  
e **in condizioni di rischio  
elevato**

In **terapia intensiva  
neonatale** la maggior  
parte dell’assistenza  
ordinaria è costituita da  
**mezzi “straordinari”**.

E’ peculiare della terapia  
intensiva neonatale il  
**sostegno artificiale delle  
funzioni vitali**  
(respiratorie,  
cardiocircolatorie, renali,  
gastroenteriche) ancora  
immature.

3. La sopravvivenza dei neonati molto piccoli può accompagnarsi a **grave morbidità**

## Patologia Respiratoria

- sindrome del distress respiratorio o malattia delle membrane ialine
- polmonite
- emorragia polmonare

**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

Steroidi prenatali  
Surfactant  
Tecnica di ventilazione che riducono barotrauma e volutrauma  
Prevenzione dell'infiammazione

## Displasia broncopolmonare

ossigenodipendenza ed alterazioni radiologiche

- ❖ 60 % dei neonati con peso neonatale tra 500 -750 gr
- ❖ 50 % dei neonati con peso neonatale tra 750 – 1000 gr
- ❖ Complicanze: tracheo- broncomalacia, infezioni recidivanti, ipertensione polmonare

**MORTALITA' 25-30%**

## Patologia Cardiaca

- ❖ **pervietà del dotto arterioso (PDA)** che rappresenta la principale patologia cardiaca del pretermine.
- ❖ ischemia miocardica conseguente all'asfissia perinatale
- ❖ **ipertensione polmonare** da immaturità o infiammazione
- ❖ ipotensione che necessita di supporti per il circolo e farmaci inotropi

Il **dotto arterioso pervio** determina:

- ❖ iperafflusso polmonare con edema ed ipertensione polmonare
- ❖ insufficienza cardiaca
- ❖ scompenso cardiaco
- ❖ ipoperfusione renale
- ❖ ipoperfusione cerebrale
- ❖ ipoperfusione mesenterica
- ❖ ipoperfusione retinica



**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

- ❖ **15-80% dei neonati  $\leq$  28 settimane**
- ❖ **45% dei neonati tra 500-1000 grammi**
- ❖ **intervento:**
  - **Chiusura farmacologica: ibuprofene, paracetamolo, indometacina**
  - **Chiusura chirurgica**
  - **Chiusura percutanea (>2000gr)**

## Patologia Gastroenterica

La più grave patologia intestinale è

**l'enterocolite necrotizzante**

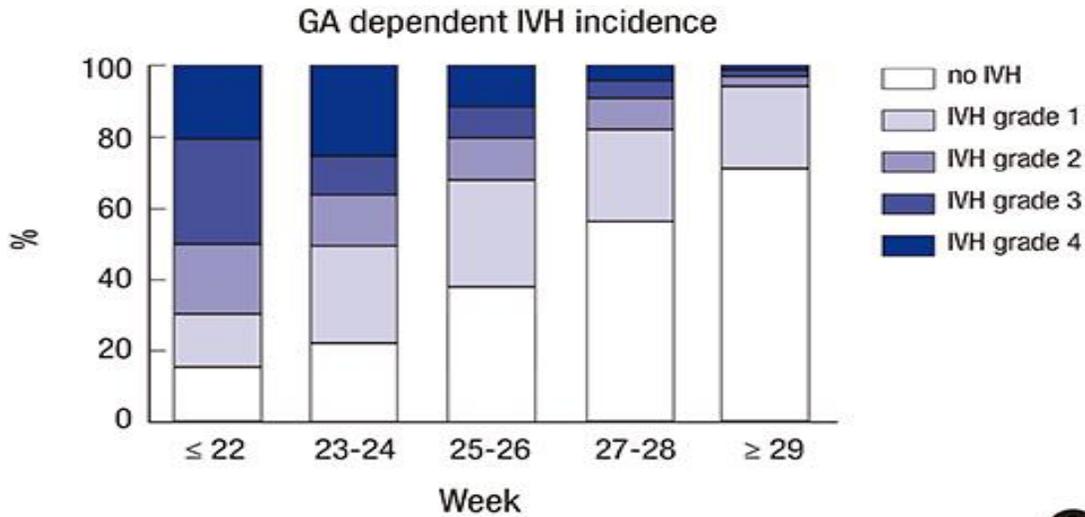
**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

Neonato pretermine: incidenza 5-15% Incidenza inversamente proporzionale all'età gestazionale e peso neonatale

- Intervento chirurgico 27-63%
- Complicanze: peggioramento della patologia di base, epatopatia, **sindrome dell'intestino corto**, stenosi, reintervento, lunga ospedalizzazione, **elevato rischio di esiti neurologici** (leucomalacia periventricolare)

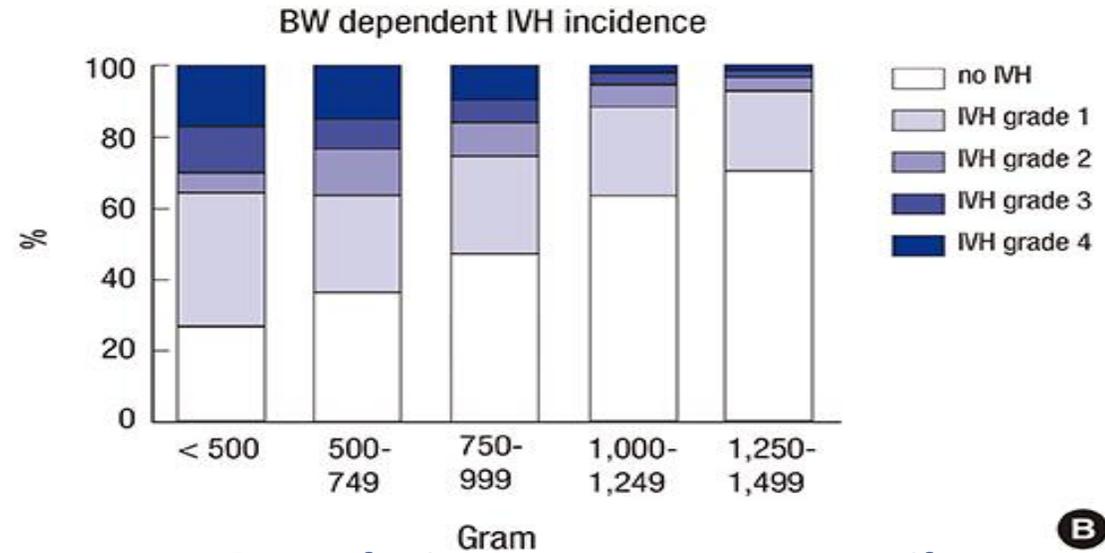
**Mortalità 10-30% maggiore nei neonati di peso estremamente basso**

# Patologia Neurologica



A

# Emorragia peri intraventricolare



B

**Correla inversamente con il peso e l'età gestazionale:**

**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

- ❖ 7% nei neonati di peso 1500- 1250 gr
- ❖ 16% nei neonati di peso 1250-1000 gr
- ❖ 30% nei neonati di peso 1000 – 750 gr
- ❖ 32% nei neonati di peso < 750 gr

La patogenesi è multifattoriale ma i fattori determinanti sono:

- ❖ la perdita o l'immaturità di regolare il flusso ematico cerebrale
- ❖ improvvise modificazioni della circolazione cerebrale indotte da problemi cardiaci, respiratori, metabolici, infettivi.
- ❖ I sintomi possono essere assenti, minimi o catastrofici
- ❖ Le forme gravi di emorragia possono evolvere in **idrocefalo post emorragico** nel 25% dei casi

**La mortalità va dal 27 al 50%  
nelle forme gravi**

## Leucomalacia periventricolare

E' l'esito del danno cerebrale da

**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

E' bilaterale e simmetrica, è anche essa multifattoriale ma determinanti sono:

- ipossia – ischemia
- infiammazione- infezione
- eccessivamente bassi livelli di anidride carbonica
- disturbi metabolici

**Ha una incidenza di 5-20%**

**Nel 17-60% dei casi evolve in  
paralisi cerebrale**

# Sepsi

## Sintomatologia

- ❖ aspecifica subdola e ingravescente:
- ❖ cl clinicamente evidente
- ❖ fulminante: shock settico
- ❖ associata a sclerema CID, NEC, Meningite, danno cerebrale
- ❖ Incidenza 20-50%

**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

**Mortalità:**

**sepsi precoci 40-50%**

**sepsi tardive 10-20%**

# Retinopatia della Prematurità

E' la vasculopatia proliferativa a patogenesi complessa che rappresenta tuttora **una delle maggiori cause di cecità o riduzione della vista nei bambini dei paesi industrializzati** ed in via di sviluppo, nonostante i continui progressi nelle strategie di diagnosi e terapia.

L'incidenza (20-60%) e la severità della retinopatia del pretermine sono strettamente legate alla più elevata sopravvivenza di neonati con peso alla nascita ed età gestazionale molto bassi .

**Ipossia Ischemia  
Infiammazione**

- antiVEGF
- Laserterapia
- Vitrectomia

## ESITI DELLA GRAVE PREMATURITA'

Grave **disabilità** tra i sopravvissuti nel follow-up a breve termine dal 17% al 59%

A lungo termine

- Ritardo mentale (dal 5% al 36%),
- Paralisi cerebrale (dal 9% al 18%),
- Cecità (dallo 0,7% al 9%)
- Sordità (dal 2% al 5%).
- Altre disabilità: cognitivo-comportamentali, dell'apprendimento, dell'alimentazione sono emergenti tra i bambini, adolescenti ex ELBW.
- Dolore cronico

# COGNITIVO

La lesione motoria è prevalentemente legata al danno neurologico di un'area cerebrale ben definite.

La funzione cognitiva è più complessa e influenzata da processi multipli

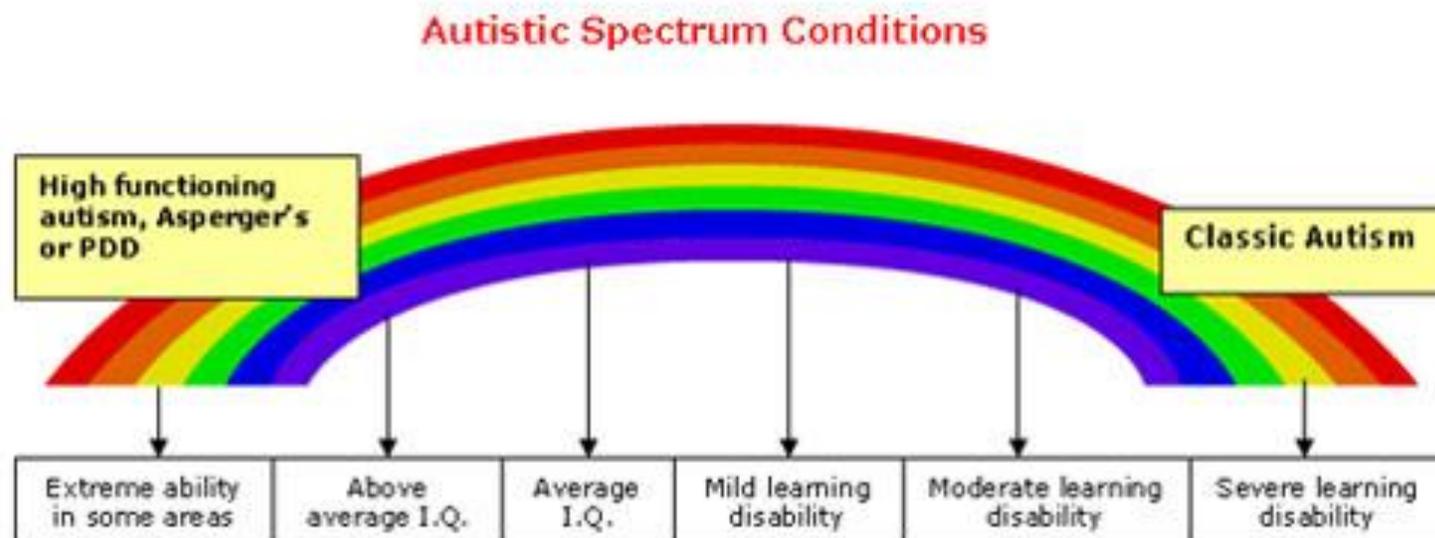
IL deficit cognitivo non è facilmente prevedibile per localizzazione o tipo di lesione cerebrale o altre patologie o fattori neonatali.

Rispetto ai controlli a termine, i nati pretermine hanno un QI medio 5-17 punti inferiori e QI sono correlati all'età gestazionale decrescente.

# COMPORAMENTALI

L'elaborazione sensoriale è la base per l'apprendimento precoce, esperienze sensoriali atipiche hanno ampie implicazioni sviluppo del cervello.

**I neonati ex pretermine hanno una incidenza più alta di disturbi dello spettro autistico (ASD) che può arrivare al 25%**



# DEFICIT NEUROSENSORIALI

Cause di **problemi visivi** sono la retinopatia della prematurità, infezioni e danno cerebrale.

La disabilità "grave" visiva è la cecità (centrale o periferica), l'ipovisione grave (percezione della luce).

**L'incidenza del grave deficit visivo può arrivare al 4,6%, globale 9%**

Il 35% dei bambini con deficit visivo è costituito da ex pretermine

# DEFICIT NEUROSENSORIALI

La **perdita uditiva** tra i bambini nati prematuramente è multifattoriale.

La disabilità uditiva "**profonda**" è definita "sordità anche con protesi" soglia > 90 dBHL

La disabilità uditiva "**grave**" è definita " ipoacusia severa con protesi ", soglia 70-90 dBHL

**L'incidenza della disabilità uditiva profonda è tra 0,9%- 2,5%**

**L'incidenza della disabilità uditiva moderata e grave combinata è del 5,2%.**

Il 25% dei bambini sordi è costituito da ex pretermine

Cecità e sordità possono verificarsi isolatamente o in associazione con altri disturbi del neurosviluppo

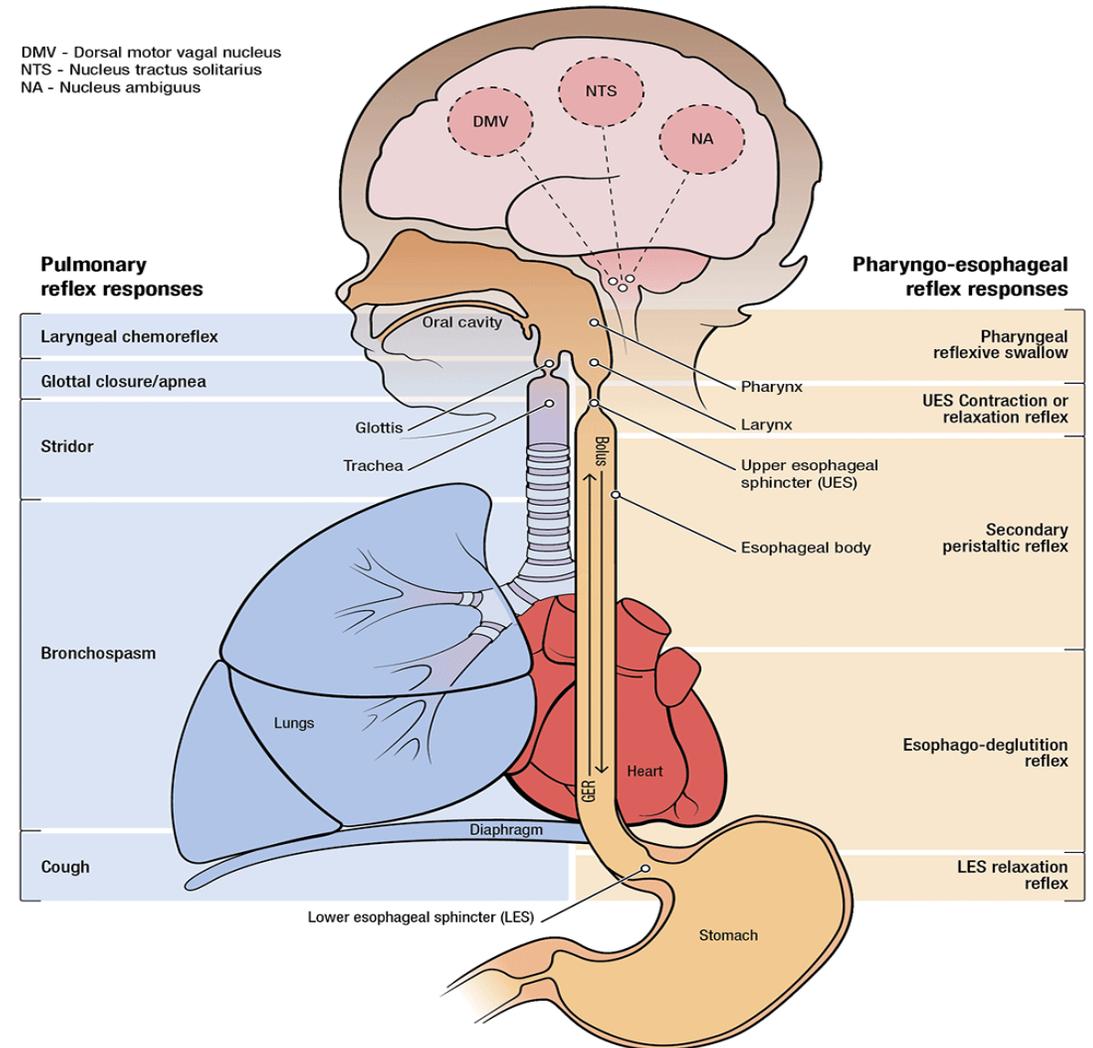
# DISFAGIA

La disfagia è presente  
**nell'80 % dei bambini con disabilità neurologica**  
**nel 37-40% dei neonati ex pretermine**

Determina:

- Ritardo dello svuotamento gastrico
- Reflusso gastroesofageo
- Polmonite ab ingestis
- Malnutrizione
- Scarso accrescimento
- Disidratazione
- Stipsi
- Avversione sensoriale
- Osteopenia

## REFLEX RESPONSES AND RELATED FUNCTIONAL DISTURBANCES



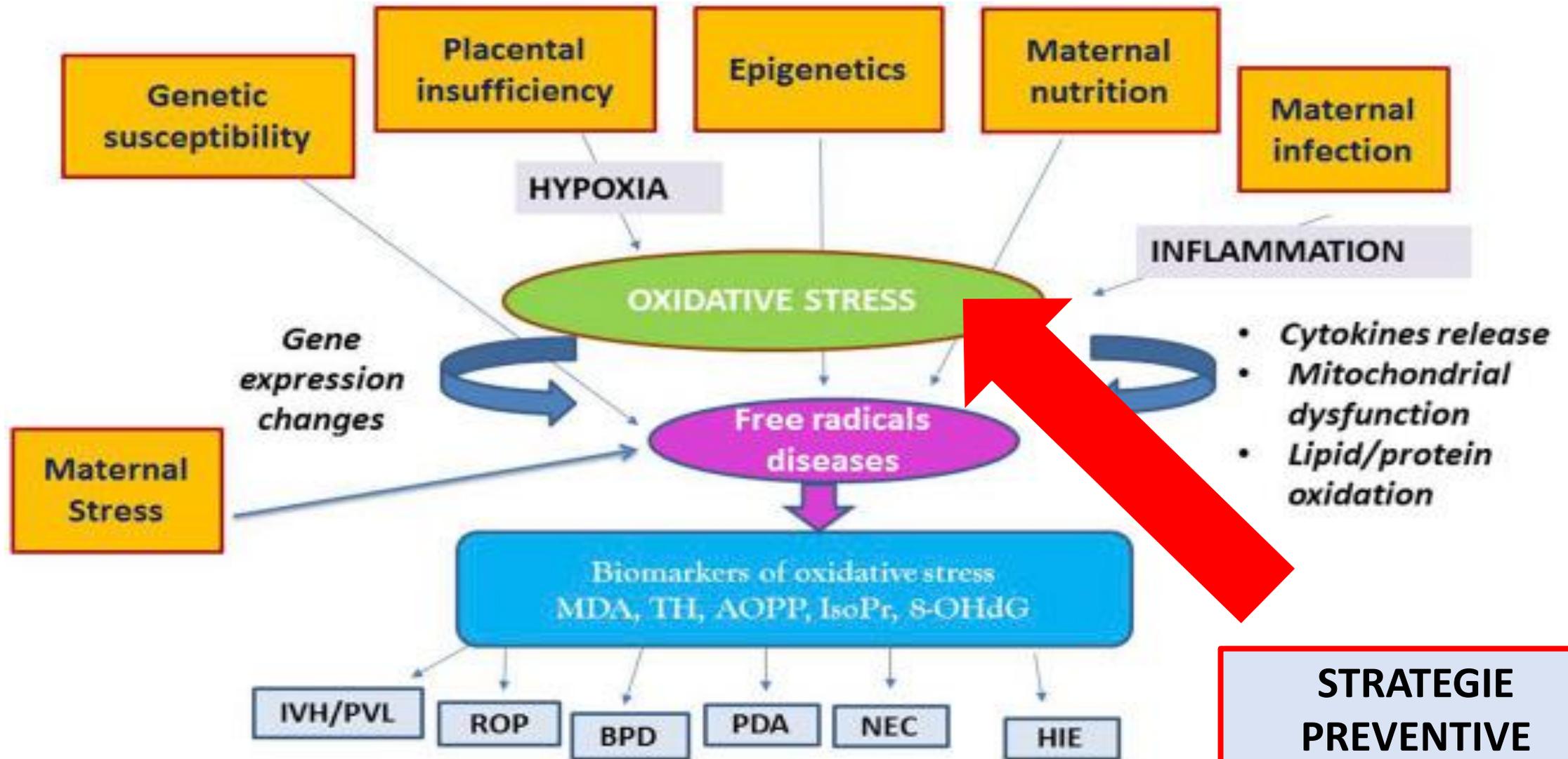
### Organ specific functional disturbances:

**Pulmonary function:**  
 Desaturation, atelectasis, bronchospasm, aspiration, pneumonia, chronic lung disease

**Neurological function:**  
 Sensation, regulation of sensory and motor effects, perception

**Cardiac function:**  
 Bradycardia, tachycardia

**Digestive function:**  
 Dysphagia, aversion, hyperalgesia, GERD, esophagitis, chronic feeding difficulty



**STRATEGIE PREVENTIVE CONTRO LE STRESS OSSIDATIVO**

Grazie per l'attenzione