

PROFILASSI DEL SANGUINAMENTO DA DEFICIT DI VITAMINA K: FINALMENTE LA LUCE?

Nella rubrica Appunti di terapia di questo mese (pag. 531) è recensito un importante lavoro pubblicato su "Pediatrics" sulla efficacia della profilassi con vitamina K nel neonato. Si tratta di un confronto tra differenti schemi di terapia adottati negli ultimi decenni in Olanda e Danimarca, a partire dai Registri nazionali sull'atresia biliare. Abbiamo chiesto in modo indipendente il parere a due autorevoli esperti (un epatologo e un neonatologo). È tempo di riflettere, anche in Italia.

L'emorragia da deficit tardivo di vitamina K è uno dei modi di presentazione clinica del neonato colestatico, indipendentemente dalla causa. Le conseguenze, specie in caso di emorragia intracranica, possono essere devastanti. Davanti a un neonato che presenti le caratteristiche cliniche di un ittero colestatico (feci decolorate, urine "colorate"), ancor prima della conferma di laboratorio della colestasi (bilirubina diretta comunque ≥ 1 mg/dl), l'atto medico che ogni pediatra è chiamato a compiere è la somministrazione parenterale di vitamina K per prevenire i possibili effetti di un'eventuale emorragia intracranica da deficit (tardivo) di vitamina K. Questo comportamento concerne tutte le forme di colestasi indipendentemente dal sospetto o meno di una atresia biliare.

Lo studio di Witt e coll.¹, sintetizzato e commentato su questo numero di *Medico e Bambino*² (pag. 531), è impressionante per la forza metodologica e la qualità delle sue conclusioni e mette verosimilmente fine al contenzioso scientifico sulla migliore strategia per la profilassi della emorragia da deficit di vitamina K.

A differenza dei principali Paesi europei, dove le società scientifiche hanno prodotto raccomandazioni, anche se spesso discordanti, in Italia non esistono raccomandazioni univoche.

Una *Consensus Conference* dell'aprile 2004 organizzata a Siena dal Gruppo di Studio di Ematologia Neonatale della Società Italiana di Neonatologia³, suggeriva, come profilassi, la somministrazione intramuscolo di 0,5 mg di vitamina K alla nascita, seguita da 25 μ g/die per via orale dal quindicesimo giorno alla quattordicesima settimana di vita, o, in alternativa, la somministrazione di 2 mg di vitamina K alla nascita per via orale, seguita da 25 μ g/die dalla settima giornata alla quattordicesima settimana di vita, sempre per via orale.

Dopo lo studio di Witt e coll.¹, tutti i complicati schemi posologici attualmente suggeriti dovranno necessariamente essere rivisti e soprattutto semplificati a favore di una unica somministrazione parenterale, alla nascita, di vitamina K. Questo anche perché il neonato colestatico, specialmente se con atresia biliare, sfugge a una identificazione precoce in quanto è generalmente in ottime condizioni generali, con buona crescita e solo modestamente itterico. Inoltre, poiché colestatico, presenta un malassorbimento per le vitamine liposolubili, e quindi anche per la vitamina K, che non si risolve nemmeno sestuplicando la dose orale, come questo studio dimostra, ma solo modificando la via di somministrazione (da orale a parenterale) e con l'uso di una dose appena più generosa (2 mg).

Peraltro le remore, un po' terroristiche, sull'aumentato rischio di leucemia e tumori dopo profilassi intramuscolare⁴, sono ormai definitivamente superate⁵.

Le famiglie di tutti i neonati sani saranno quindi presto liberate dalla "schiavitù" della somministrazione giornaliera

della vitamina K; schiavitù, anche costosa, almeno in Italia, a meno che il pediatra curante non sappia consigliare un piccolo "trucco del mestiere", sostituendo i 25 μ g/die dello schema olandese con 1 mg alla settimana dello schema danese con la possibilità di utilizzare un farmaco in classe A⁶. Comunque strategia inutile, come dimostrato dallo studio di Witt, specialmente in caso di colestasi e in particolare nei pazienti con atresia biliare che hanno sviluppato, in Olanda, complicanze emorragiche in percentuali inquietanti (circa l'80% dei casi) indipendentemente dalla dose di vitamina K assunta per via orale.

È quindi urgente e necessario che i neonatologi italiani traducano, in tempi brevi, in pratica le conclusioni di questo studio. Un ultimo commento tra invidia e amarezza: i pediatri gastroenterologi olandesi si sono dotati di un Registro che comprende tutti i pazienti con atresia biliare diagnosticati fin dal 1991, e questo è stato lo strumento che ha permesso l'analisi retrospettiva base di questo fondamentale lavoro. L'Olanda è un Paese di diciassette milioni di abitanti e quindi la costituzione di un Registro ha rappresentato comunque un rilevante sforzo organizzativo. Noi, in Italia, non siamo ancora riusciti a dotarci di uno strumento così prezioso (siamo comunque in buona compagnia in Europa...).

In caso di malattie rare, come l'atresia biliare, solo la centralizzazione dei dati associata alla ricerca di laboratorio potrà permettere di chiarire le cause che sono alla base di questa malattia misteriosa.

Giuseppe Maggiore
Dipartimento di Scienze Mediche-Pediatria
Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Anna
Università di Ferrara

Lo studio di Witt e coll.¹ conferma due cose note e aggiunge una novità relativa. Le conferme sono:

1. la somministrazione intramuscolare di vitamina K è più efficace di quella orale;
2. la forma tardiva di deficit di vitamina K causa emorragie cerebrali con una frequenza molto alta. La novità relativa è che la somministrazione orale di 1 mg alla settimana, se frazionata in dosi giornaliere da 150 μ g, non è efficace. Ciò contrasta quanto precedentemente noto: la somministrazione di 1 mg alla settimana in dose unica, per 12 settimane, era considerata pressoché equivalente alla somministrazione singola di 1 mg im alla nascita. Il motivo di questa discrepanza non è chiaro.

In quale contesto si colloca questo studio? Quest'anno l'ESPGHAN ha emanato delle linee guida sulla profilassi del deficit di vitamina K, dando tre opzioni:

- a) 1 mg im, in dose unica alla nascita;
- b) 2 mg per os alla nascita, seguiti da 1 mg per settimana per 12 settimane;
- c) 3 x 2 mg per os (alla nascita, a 4-6 giorni e a 4-6 settimane).

Le tre alternative non sono però egualmente efficaci. Con l'opzione 3 x 2 mg, usata in Germania, la frequenza di forma tardiva di vitamina K è 0,44 per 100.000, mentre con la somministrazione im alla nascita la frequenza va da 0 a 0,16 per 100.000 (Australia e Nuova Zelanda). La sommini-

strazione orale di 1 mg alla settimana per 12 settimane è considerata di efficacia sovrapponibile alla somministrazione im alla nascita. Questa posologia, originariamente usata in Danimarca, può essere efficace, a condizione che non si divida la dose settimanale in somministrazioni giornaliere. Peraltro, la stessa Danimarca ha abbandonato tale raccomandazione in favore della dose unica im alla nascita. Non ci saranno quindi altri dati su questa posologia.

In base a quanto sopra, è opinione di chi scrive che la somministrazione im unica alla nascita rimane la pratica medica standard, per la sua dimostrata maggiore efficacia. La somministrazione orale dovrebbe essere proposta: a) solo a chi rifiuta la somministrazione im; b) solo nella posologia di 1 mg alla settimana per 12 settimane.

Sergio Demarini

**Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale
IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste**

Bibliografia

1. Witt M, Kvist N, Jørgensen MH, Hulscher JB, Verkade HJ; also Netherlands Study group of Biliary Atresia Registry (NeSBAR). Prophylactic Dosing of Vitamin K to Prevent Bleeding. *Pediatrics* 2016; 137(5).
2. Lama C, Pusceddu S, Gallo P, Marchetti F. Nuove evidenze sulla profilassi neonatale con vitamina K. *Medico e Bambino* 2016;35(8): 531-2.
3. Società Italiana di Neonatologia, Gruppo di Studio di Ematologia neonatale. Profilassi con la vitamina K nell'emorragia da deficit di vitamina K. Consensus conference. Siena, 2 aprile 2004.
4. Golding J, Paterson M, Kinlen LJ. Factors associated with childhood cancer in a national cohort study. *Br J Cancer* 1990;62:304-8.
5. Ross JA, Davies SM. Vitamin K prophylaxis and childhood cancer. *Med Ped Oncol* 2000;34:434-7.
6. Malguzzi S, Col M, Ghitti C, Clavenna A. Prevenzione dell'emorragia tardiva del neonato con vitamina K. *Quaderni acp* 2005;12: 26-8.

L'ALFABETO DELLA MIGRAZIONE

Aisha ha otto mesi, è arrivata con la mamma su un barcone. Il papà è già in Germania... illegale lui, ancora, illegali loro. Vivono in comunità, dove la mamma impara a cucire e l'italiano, e Aisha gioca assieme con altri 6 bambini e con le educatrici volontarie. Ieri ha detto "mama", quale sarà la prossima parola?

Brahim ha 3 anni e vive con la madre e la nonna. Il papà gestisce con un suo socio un mini kebab. Brahim vede solo suo cugino Alia, e parla solo con lui. Quest'anno è stato mandato alla materna. Non ci voleva andare. Il primo giorno la maestra Barbara gli ha presentato i compagni, sette stranieri e quindici italiani, li ha messi in circolo e ha fatto vedere a tutti un libro fatto solo di figure. Ora Brahim ha portato il libro a casa e se lo fa raccontare dalla mamma e dalla nonna, in arabo.

Celush ha 11 anni, è in Italia da 5. La madre lavora in un laboratorio tessile clandestino, il papà non si è più visto da allora. È ancora in quarta, ha ripetuto quest'anno. Furtarelli, una piccola gang di strada, torna a casa tardi, i due insegnanti hanno chiamato il Servizio sociale e lo tengono in ultima fila, che non disturbi.

Dragomir ha 2 anni ed è nato in Italia. Aspetterà a lungo per poter chiedere di dirsi italiano, e anche allora non sarà facile. Il tempo di superare la maturità con il massimo dei voti, di frequentare una scuola superiore, di fare un co-dottorato tra un Ateneo italiano e uno tedesco, e quindi di stabilirsi definitivamente a Heidelberg con un contratto da ricercatore. Mai più sarà italiano.

E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T...

Upada ha 4 anni, è nata in Italia, è andata alla materna a 5 anni, dimostrando difficoltà di apprendimento, che poi si sono chiaramente palesate in prima e poi in seconda elementare. Hanno chiesto, gli insegnanti, la 104, ma l'iter non si era ancora concluso quando Upada è rientrata nel suo Paese. L'anno dopo si è ripresentata, ma la procedura doveva essere ricominciata. Avrà, forse, il sostegno tra un anno. Intanto resta indietro, e i genitori pensano già di ritirarla da scuola. È una bambina, in fondo, qualcuno la sposerà.

Warda, 8 anni, vive con una zia da tempo residente in Italia (o ospitata da famiglia... ?) cui è stata affidata dopo essere arrivata in Italia con la madre; i genitori sono entrambi in attesa di asilo e vivono in un Centro di "prima accoglienza". Warda ha una artrite reumatoide da ormai tre anni, ma è seguita bene da una reumatologa che se l'è presa a cuore, e l'ha fatta anche iscrivere a una scuola di danza, un sogno di Warda fin da piccolina.

Yoosuf, 5 anni, è il terzo figlio di due giovani profughi da un Paese martoriato dalla guerra, dove hanno perso buona parte della loro famiglia, e che hanno dovuto lasciare per le minacce ricevute anche a conflitto concluso. Ha sempre avuto un carattere difficile, che si è reso più evidente una volta sottoposto alle regole più rigide e al dover fare della scuola primaria. In bilico tra sopraffare ed essere sopraffatto, non ce la farà, dopo due bocciature, ad arrivare alla maturità.

Zaira, 6 anni, figlia di una pianista e orfana di padre, con un fratellino e grandi problemi economici da superare, ha trovato nelle educatrici del nido chi ha creduto in lei e ha aiutato la mamma a iscrivere la bimba a una scuola di musica. A 12 anni il primo concerto, a 18 un premio internazionale. Zaira parla tre lingue (e mezza, conosce abbastanza bene un'altra lingua minoritaria parlata nel suo Paese), ne sta imparando una quarta, il francese, perché terminato il conservatorio ha vinto una borsa di studio presso una école a Tolosa. Zaira, tra l'altro, ha anche uno straordinario talento matematico e lì avrà modo di coltivare entrambi: la matematica e la musica.

Chi sono questi bambini: sono, soprattutto e prima di tutto, i figli della loro famiglia, dei loro genitori, dei loro nonni e delle storie che questi si portano addosso; sono figli di quanto ha portato qui i loro genitori, o uno di essi, o del viaggio che hanno fatto per venire qui; sono figli di come sono stati accolti, di chi si è preoccupato (o no) di accoglierli, di fargli apprendere l'italiano (ma, ancor prima, di aiutarli a parlare e poi scrivere correttamente la/e loro lingua/e madre/i, perché lì risiede la prima sapienza linguistica e la prima conoscenza di sé). Sono, ancora, figli di quelli che

hanno proposto (o no), e comunque approvato o non ancora approvato (quindi, allo stato, di tutti), la legge sulla cittadinanza.

Che ne sapremo fare di questo alfabeto? Parole? O parolacce? Cittadini competenti, abili, che porteranno energia a questo Paese vecchio e malfermo. O *dropout* pronti a essere accesi da falsi profeti? Utilizzeremo il *demographic* e il *migration dividend*, cioè quei ben noti benefici che derivano dalla migrazione di giovani adulti, per costruire un Paese più creativo, dinamico e coeso, come altri hanno saputo fare nel Novecento, o lasceremo che questo capitale umano si disper-

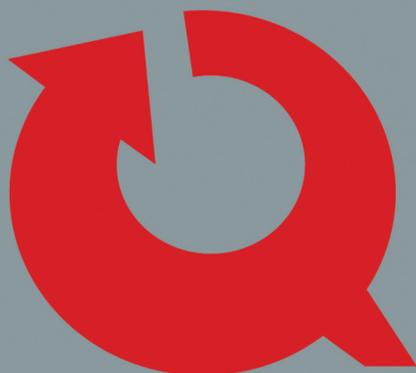
da, aizzeremo le paure e le ostilità nostre contro le loro, chiameremo invasori quelli i cui avi hanno già mescolato il loro sangue con quello dei nostri? Quando non era lo stesso, comune, sangue mediterraneo?

È la sfida più grande dei prossimi decenni. Ma ancora troppo pochi, tra questi la maestra Barbara, e altri operatori e volontari dell'accoglienza - ma anche costruttori di umanità e di un futuro possibile - lo hanno capito.

Giorgio Tamburlini

Per la tua formazione continua...

Provider Nazionale n.2512



Quickline

Traduzioni & Congressi

Via Santa Caterina da Siena, 3 / 34122 Trieste

tel 040 773737 / 040 363586

fax 040 7606590

congressi@quickline.it

www.quickline.it