****

**ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICA: COLPITI PIÙ DI UN MILIONE DI NEONATI ALL’ANNO**

*La Survey e le raccomandazioni della Società Italiana di Neonatologia (SIN) per migliorare le cure a livello nazionale*

L’Encefalopatia Ipossico-Ischemica (EII) è un tipo di encefalopatia che interessa prevalentemente il neonato a termine con evidenza di ipossi-ischemia perinatale. Si stima a livello globale un’incidenza media di 1,5 ogni 1000 nati vivi, interessando **1,15 milioni di neonati all’anno nel mondo.** Più della metà di questi neonati va incontro a morte o sopravvive con disabilità neurologiche.

Ad oggi l’**ipotermia terapeutica** rimane l’unica possibilità di trattamento delle forme moderate/gravi di questa patologia, raccomandata dalle linee guida dell’*International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) a partire dal 2010. Iniziata entro 6 ore dalla nascita e proseguita per 72 ore, l’ipotermia **ha ridotto** **dal 60 al 46%** **la morte o disabilità a 18 mesi di vita** nei bambini con Encefalopatia Ipossico-Ischemica di grado moderato/grave alla nascita.

A tutt’oggi però non è noto quanti trattamenti ipotermici vengano effettuati in Italia. Per fare maggior chiarezza sulla situazione nel nostro Paese, la Società Italiana di Neonatologia (SIN) ha avviato una **Survey retrospettiva**, i cui dati preliminari sono stati presentati in occasione del **XXVI Congresso Nazionale**.

Iniziato come progetto pilota in Emilia-Romagna, la Survey ha tra gli obiettivi la messa a punto di un registro nazionale prospettico sull’Encefalopatia Ipossico-Ischemica.

È stato proposto un questionario ai centri di Terapia Intensiva Neonatale (TIN) che eseguono l’ipotermia terapeutica, sul numero di neonati sottoposti a tale trattamento negli ultimi 3 anni, le indicazioni all’arruolamento (se è avvenuto all’interno o all’esterno dei criteri contenuti nelle Raccomandazioni italiane) e gli esiti maggiori clinico-neuroradiologici alla dimissione dalla TIN.

In attesa della disponibilità del registro, la SIN, in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Perinatale (SIMP), sta effettuando una ricognizione retrospettiva, utile a delineare possibili proposte istituzionali su questo tema.

Obiettivo della Società Italiana di Neonatologia è anche quello di migliorare le **raccomandazioni** e le **cure** per affrontare la malattia.

Le prime raccomandazioni italiane, pubblicate dalla Task Force della SIN, per il trattamento ipotermico in caso di EII neonatale risalgono al 2007 e sono state successivamente aggiornate nel 2012. Attualmente il Gruppo di Studio di Neurologia e Follow-up della SIN si sta impegnando per revisionare quest’ultima edizione in base alle recenti evidenze scientifiche e in accordo con i principi della metodologia GRADE.

I principali trial clinici hanno dimostrato la sicurezza ed efficacia dell’ipotermia nel migliorare la sopravvivenza senza disabilità neurologica nel caso di EII moderata e grave. Tuttavia, la recente letteratura scientifica suggerisce che anche i neonati che manifestano, nelle prime ore di vita, segni di **encefalopatia lieve** sono esposti a un rischio aumentato di danno cerebrale e outcome neurologico sfavorevole, anche se da sempre considerati a basso rischio neurologico ed esclusi dai maggiori trial clinici.

Studi preclinici hanno evidenziato come il danno lieve risponda meglio ai **trattamenti neuroprotettivi** e recenti studi clinici osservazionali hanno suggerito un possibile miglioramento dell’outcome a distanza nelle forme lievi trattate con ipotermia.

*“Sebbene alcuni neonati con EII lieve manifestino un outcome a distanza sfavorevole e sebbene sia plausibile che il trattamento con ipotermia possa essere utile nel migliorare la prognosi, l’evidenza clinica disponibile è limitata e non conclusiva”* afferma il Prof. Fabio Mosca, Presidente della SIN. *“Rimangono da definire molti aspetti che includono la definizione di EII lieve, il trattamento da offrire e l’effettivo possibile beneficio, senza potenziali danni, del trattamento delle forme lievi. Appare quindi evidente la necessità di* ***nuovi trial clinici prospettici*** *per definire meglio l’efficacia del trattamento e il rapporto rischio/beneficio in questa tipologia di pazienti.”*

Sebbene infatti l’ipotermia si sia dimostrata efficace nel migliorare la prognosi a distanza, una quota ancora rilevante di neonati con EII moderata/grave sopravvive con **disabilità neurologiche**.

Nell’ultimo decennio quindi la ricerca scientifica di base, partendo da modelli animali, si è rivolta allo studio di **nuove strategie terapeutiche neuroprotettive**, alternative o combinate con l’ipotermia, che, agendo durante le diverse fasi del danno ipossico-ischemico, contribuiscano alla riduzione del danno cerebrale.

Tra i nuovi trattamenti proposti, la somministrazione di allopurinolo, melatonina, gas nobili (xenon e argon) e magnesio è risultata efficace nel ridurre il danno della fase acuta, mentre cannabinoidi e doxiciclina sembrano limitare la fase subacuta. L’utilizzo di eritropoietina, cellule mesenchimali e topiramato potrebbe invece ridurre il danno nelle fasi tardive dell’asfissia. Considerato il ruolo patogenetico dell’ossido nitrico (NO) nel determinismo del danno ipossico-ischemico cerebrale, l’interesse è stato rivolto anche agli inibitori di Ossido Nitrico Sintetasi (NOS), quali potenziali agenti neuroprotettivi.

Tuttavia, nessuno di questi agenti è stato ancora approvato con standard care nel trattamento del neonato con EII. Molteplici trial clinici sono attualmente in corso a livello nazionale e internazionale, per definire la reale efficacia di questi composti nella pratica clinica.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

UFFICIO STAMPA **SIN Società Italiana di Neonatologia**

BRANDMAKER
Marinella Proto Pisani cell.3397566685 - Valentina Casertano cell.3391534498 - Giancarlo Panico cell. 3387097814

tel. 0815515442 - sin@brandmaker.it - www.sin-neonatologia.it