

Superdigest

PREMATURITÀ, MALNUTRIZIONE PRE E POST-NATALE E DANNO NEUROLOGICO

VERY-LOW-BIRTHWEIGHT AND TERM SMALL-FOR-GESTATIONAL-AGE ADOLESCENTS: ATTENTION REVISITED

KULSENG S, JENNEKENS-SCHINKEL A, NAESS P, ROMUNDSTAD P, INDREDAVIK M, VIK T, BRUBAKK AM
Acta Paediatr 2006;95:224-30

Si tratta di uno studio di coorte su 54 ex pretermine di peso molto basso alla nascita (VLBW) e su 60 a termine di peso basso per l'età gestazionale (SGA), seguiti fino all'adolescenza e confrontati con un corrispondente gruppo di controllo per una serie di funzioni superiori, con strumenti che, oltre che a una misurazione delle abilità cognitive, erano mirati a individuare deficit dell'attenzione e delle funzioni esecutive. Sia l'attenzione che le capacità di svolgere funzioni esecutive risultavano significativamente compromesse ($p < 0,01$) nel gruppo dei VLBW, di cui il 74% fornivano delle performances scadenti in almeno due test, contro il 38% dei controlli e il 53% degli SGA (NB. La differenza tra questi ultimi e il gruppo di controllo non era invece statisticamente significativa). In conclusione, la prematurità di alto grado risulta essere più nociva nei riguardi di alcune funzioni superiori, legate specialmente all'attenzione che non alla malnutrizione fetale.

FETAL GROWTH AND POSTNATAL GROWTH FAILURE IN VERY-LOW-BIRTHWEIGHT INFANTS

MARKS KA, REICHMAN B, LUSKY A, ZMORA E,
WITH THE ISRAEL NEONATAL NETWORK
Acta Paediatr 2006;95:236-42

Il difetto di crescita post-natale (PNGF) è un tempo pressoché inevitabile di adattamento del pretermine di fronte alle difficoltà di alimentazione a fronte di alti bisogni nutrizionali, un tempo tanto più lungo quanto più immaturo è il bambino, e di conseguenza tanto più grave ai fini dello sviluppo encefalico. Il lavoro qui recensito cerca di valutare l'effetto del grado di deficit ponderale alla nascita sul PNGF (che viene definito severo se il deficit dello zeta-score è maggiore di -2DS). Il 96% della coorte di VLBW studiata presenta un PNGF con un declino dello zeta-score nel periodo che va dalla nascita alla dimissione. Solo il 10% però presenta un PNGF severo. Risulta evidente (e prevedibile) che questo rischio di PNGF severo è tanto maggiore quanto più basso è il peso alla nascita: il rischio, infatti, aumenta di 2,37 volte per ogni unità di zeta-score in difetto alla nascita.

POSTNATAL GROWTH IN VLBW INFANTS: SIGNIFICANT ASSOCIATION WITH NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME

LATAL-HAJNAL B, VON SIEBENTHAL K, KOVARI H, BUCHER HU,
LARGO RH
J Pediatr 2003;143:163-70

Altro studio di coorte, su 219 bambini VLBW seguiti fino a 24 mesi di età corretta: di questi, 94 SGA con peso alla nascita $< 10^{\circ}$ centile e 133 AGA. In sostanza, nessuna differenza significativa per ciò che riguarda lo sviluppo neuropsichico si è osservata tra gli SGA che hanno ottenuto un buon catch-up e gli AGA che hanno mantenuto una buona velocità di crescita post-

natale, mentre i risultati peggiori (ma non diversi per i due sottogruppi, anzi un po' migliore per il sottogruppo SGA) si sono ottenuti per gli SGA con insufficiente catch-up e per gli AGA con cattiva crescita post-natale o PNGF.

In sostanza, è la qualità della crescita post-natale molto più che la malnutrizione prenatale a nuocere allo sviluppo neuropsichico, e il PNGF, in particolare il PNGF severo, va considerato come un fattore causale indipendente (e prevalente su tutti gli altri), di difficoltoso sviluppo neuro-psichico.

ARE THERE CRITICAL PERIODS FOR BRAIN GROWTH IN CHILDREN BORN PRETERM?

COOKE RW
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F17-F20

È ormai chiara la correlazione tra l'occorrenza di un periodo di malnutrizione (prenatale e specialmente post-natale) nei pretermine VLBW, un difetto dello sviluppo encefalico, la cui espressione più diretta è il deficit della circonferenza cranica al momento della dimissione e nelle età successive, e un difetto dei raggiungimenti psicomotori, sempre più evidente via via che si procede con l'età. Lo studio qui riportato cerca di valutare se l'epoca della sofferenza nutrizionale e del conseguente danno encefalico abbia un correlato con le caratteristiche di questo danno, se cioè lo sviluppo psichico e lo sviluppo motorio possano essere negativamente influenzati dalla malnutrizione a seconda dell'epoca in cui si verificano.

Le conclusioni dello studio, che riguarda una coorte di 107 maschi VLBW (peso medio 1230 g), seguiti fino a 15 anni (vengono esclusi i soggetti con paralisi cerebrale o con gravi deficit visivi o uditivi, il 10% della casistica di partenza), sembrano condurre a una risposta positiva. La correlazione più forte con il difetto di QI si ha col difetto di circonferenza cranica alla nascita (segno di IUGR), e non con il difetto di circonferenza cranica alla dimissione (segno di PNGR). La correlazione più forte con i disturbi della coordinazione motoria si ha invece con il difetto di circonferenza cranica al momento della dimissione. Come conclusione possibile, un difetto di QI richiede una malnutrizione molto precoce che si esprime con una riduzione della circonferenza cranica già presente alla nascita, mentre la malnutrizione post-natale, più tardiva anche se più protratta, influenza piuttosto, oltre che le capacità di attenzione (come già visto dai precedenti lavori), la coordinazione motoria, mentre non sembra disturbare le capacità cognitive (QI).

COMMENTO

Il problema del danno neurologico, ovvero delle limitazioni a uno sviluppo psicomotorio ottimale nei nati pretermine, è probabilmente il più scottante tra quelli che la Neonatologia si trova ad affrontare. Scottante sia per le implicazioni etiche che riguardano la rianimazione del VLBW sia per le implicazioni tecnico-assistenziali che comporta la necessità di provvedere a una nutrizione clinica ottimale; ma scottante anche per il pediatra non neonatologo per le ripercussioni che tutto questo ha a che fare con i disturbi dell'apprendimento e del comportamento nel corso dello sviluppo. In effetti, la letteratura sul tema è divenuta vastissima, e in questa breve rassegna ci siamo limitati alla citazione dei contributi più recenti e più significativi, che nel loro insieme forniscono una evidenza coerente delle acquisizioni e dei problemi ancora aperti. Crediamo che dall'insieme della letteratura ci siano elementi orientativi per concludere:

Superdigest

a) che ogni carenza nutrizionale negli ultimi mesi di gestazione (di calorie, di proteine, di acidi grassi polinsaturi a lunga catena-PUFA, di ferro) incide, con un rapporto dose/effetto, sui parametri volumetrici e funzionali dell'encefalo, interferendo con le possibilità di sviluppare pienamente le potenzialità genetiche di ciascuno.

b) Questo danno raggiunge la sua maggiore evidenza nel pretermine di peso molto basso (<1500 g), in cui si accompagna a una riduzione omogenea sia della sostanza bianca che della sostanza grigia e appare indipendente dalla presenza di lesioni ischemico-anossiche, che possono essere causa di paralisi cerebrali e/o di gravi disturbi della vista, dell'udito, e delle funzioni cognitive (Ferriero DM. Neonatal brain injury. *N Engl J Med* 2004;351:1985-95; Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M; EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years if age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005;352:9-19).

c) Anche il pretermine con peso alla nascita >1500 g, considerato essere "senza fattori di rischio", presenta dei segni sistematici di difetto neuronale, la cui evidenza anatomica consiste specialmente in un ridotto volume della sostanza bianca, e la cui evidenza funzionale può essere rilevata specie a carico dell'attenzione (Mewes AU, Huppi PS, Als H, et al. Regional brain development in serial magnetic resonance imaging of low-risk preterm infants. *Pediatrics* 2006;118:23-33).

d) Il verificarsi di questi danni trofici, anche al di fuori di un insulto critico, nel cervello tra la 24^a e la 39^a settimana di vita post-concezionale, si spiega facilmente col fatto che in questo periodo (e anche oltre, nelle prime settimane dopo la nascita) so-

no in piena attività i processi di migrazione neuronale, di morte neuronale programmata, di girazione, e di sinaptogenesi; e, limitatamente all'inizio di questo periodo, sono ancora attivi anche i fenomeni di neuronogenesi.

e) Nella loro espressione più lieve, quasi non misurabile, gli effetti neuropsichici di un deficit nutrizionale anche molto "sottile" si ritrovano persino nei gemelli a termine, il cui QI risulta di qualche unità inferiore a quello dei rispettivi fratelli non gemelli (Ronalds GA, De Stavola BL, Leon DA. The cognitive cost of being a twin: evidence from comparisons within families in the Aberdeen children of the 1950s cohort study. *BMJ* 2005;331:1306).

f) L'elemento patogenetico critico del danno neuronale del pretermine consiste in misura prevalente, se non esclusiva, nella malnutrizione post-natale che è un correlato quasi obbligatorio della nascita pretermine. È ragionevole attendersi che nei prossimi anni un miglioramento "mirato" della nutrizione clinica del grande prematuro potrà limitare di molto, o azzerare, l'handicap neuro-psico-motorio che oggi caratterizza ancora statisticamente questo gruppo di neonati (Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendation in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107:270-3; Yeung MY. Postnatal growth, neurodevelopmental and altered adiposity after preterm birth-from a clinical nutrition perspective. *Acta Paediatr* 2006;95:909-17; Vohr BR, McKinley LT. The challenge pays off: early enhanced nutritional intake for VLBW small-for-gestation neonates improves long-term outcome. *J Pediatr* 2003;142:459-61).

Associazione Culturale Pediatri dello Stretto - Messina GLI ARGONAUTI VIII "In viaggio per Itaca"

Incontro organizzato tra pediatri delle regioni meridionali

Parco Horcynus Orca - Capo Peloro, Messina

4-5-6 maggio 2007



Venerdì 4 maggio

- 9.00 Benvenuto ai congressisti
- 9.30 *Lettura*
La promozione della salute del bambino: da Nati per Leggere alla responsabilità sociale dei territori (G. Giunta)
- 10.30 Bambini e farmaci modera *Maurizio Bonati*
Patologia da farmaci - Risultati di un progetto pilota di una rete di sorveglianza (A. Caputi)
Prescrizione per DCI: un anno dopo... (S. Conti Nibali)
- 11.45 Il caso clinico
presenta *Maria Grazia Saccà*; discutant *Antonino Tedeschi*
- 12.00 Pediatria senza dolore modera *Letterio Santamaria*
Le esperienze e le proposte: dalla gestione ambulatoriale alle procedure strumentali ospedaliere (E. Barbi, L. de Seta)
- 14.30 *Corsi di Formazione*

Sabato 5 maggio

- 8.30 Dalla buona pratica clinica alla riorganizzazione della pediatria modera *Giancarlo Biasini*
L'esperienza di Napoli (P. Siani)
L'esperienza di Catania (A. Fischer)
La proposta di riorganizzazione dei servizi in una regione del Nord (D. Faraguna)

La riorganizzazione dei servizi in una regione del Sud (F. Aiello)

L'accreditamento d'area (N. D'Andrea)

- 11.00 Ossitocina e attaccamento (A. Moschetti)
- 11.40 La storia raccontata da una mamma (Sig.ra Giacobbe)
- 12.15 Sintomi banali e malattie serie (A. Ventura)
- 14.30 *Corsi di Formazione*

Domenica 6 maggio

- 9.30 Le disuguaglianze nei "sud"... modera *Maurizio Bonati*
L'esperienza di un pediatra con i bambini invisibili (A. Pollicino)
L'esperienza di un PdF in un quartiere a rischio (A. Spataro)
L'esperienza di una specializzanda nei PVS (G. Scibilia)
L'esperienza di un veterano nei PVS (F. Panizon)
Oltre la medicina (T. Perna)
- 11.30 Il caso clinico
presenta *Giuseppe Primavera*; discutant *Antonino Tedeschi*
- 11.45 Nati per Leggere a Messina (A. Contiguglia)
- 12.00 Lavori in corso (G. Magazzù)
- 13.00 *Chiusura*