IL FOLLOW-UP DEL NEONATO PRETERMINE

C. Fabris

Cattedra di Neonatologia – Dipartimento di Scienze Pediatriche
Torino

"Conoscenze e prospettive nell'attività del pediatra di famiglia"
Agadir, 3-10 luglio 2006

La necessità del follow up del bambino pretermine o con gravi patologie neonatali è data dalla possibilità di insorgenza di problematiche di tipo pediatrico e auxologico, sequele neurosensoriali o comportamentali a breve e/o a lungo termine.

Le visite di follow-up servono inoltre da **collegamento** tra i medici che hanno avuto in cura il bambino durante il ricovero ed il pediatra curante.

* fornire un sostegno alla famiglia nell'affrontare le problematiche del bambino dopo la dimissione

* la coppia va "accompagnata" nell'affrontare le difficoltà.

* rendersi disponibili per rispondere alle esigenze dei genitori: invio per consulenze psicologiche, invio in centri superspecialistici,

* far da tramite nel disbrigo formalità per forniture protesiche, monitor, sonde alimentazione, aspiratori, ossigenoterapia, ecc.

* far da tramite con altri medici specialisti

* visita pediatrica con ev. ecografia cerebrale ed ecografia renale

* valutazione antropometrica

* valutazione del comportamento, della motricità, della relazione con i genitori

* valutazione delle tappe di sviluppo che seguono i tempi *dell'età corretta*, cioè a partire dalla data presunta del parto

* allattamento e relativi problemi (GER, stipsi, difficoltà di alimentazione)

* tempi raccomandati per le vaccinazioni

*anemia del pretermine e supplementazioni con ferro o vitamine

* valutazione di altre problematiche cliniche (ernie, angiomi, ecc. ecc.)

QUANDO?

40 SETTIMANE E.G.

1-3 MESI

6 MESI

9 MESI

12 MESI

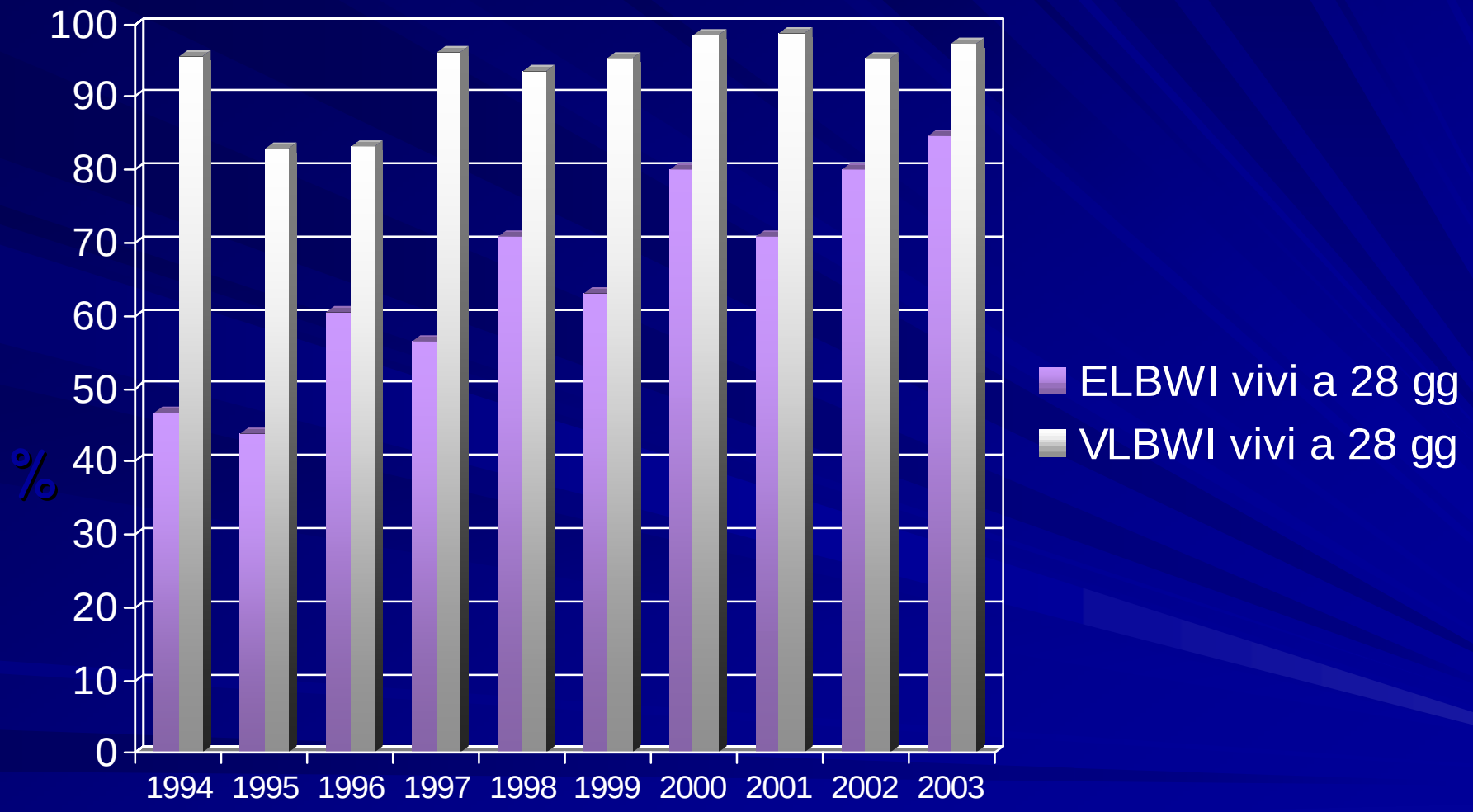
18 MESI

24 MESI

3-4 ANNI

5-6 ANNI

VLBWI e ELBWI vivi a 28 gg



Casistica della Cattedra di Neonatologia di Torino

SVILUPPO DEL PRETERMINE

FATTORI CONDIZIONANTI IL COMPORTAMENTO NEUROMOTORIO

-Immaturita' del Sistema Nervoso Centrale

-Scarsa maturazione del Sistema Nervoso Periferico

-Aumento della forza di gravità rispetto al liquido amniotico

-Scarso sviluppo muscolare

SVILUPPO DEL NATO PRETERMINE

FATTORI CONDIZIONANTI IL COMPORTAMENTO NEUROMOTORIO:

- Maggiore plasticita' del cervello

-Concomitanza di uno stato di malattia (problemi respiratori, infettivi, metabolici)

-Influenza dell'ambiente

Alla nascita il cervello non è completamente "configurato": la configurazione avviene sotto l'influenza dell'ambiente;

Più è alto il livello della specie e maggiore (più a lungo dura) la **plasticità**: vantaggio una maggiore adattabilità; conseguenza negativa un maggior bisogno di cure parentali per guidare questo processo

Una dimostrazione indiretta della plasticità ci è data dalla evidenza, riportata da più parti, che il livello di studio dei genitori (in particolare della madre) è un fattore critico nel ridurre l'incidenza di esiti negativi.

Il danno cerebrale e' diverso nel nato a termine e nel nato pretermine, come eziologia, sede, eziopatogenesi, questo per il differente livello di maturazione cerebrale , la diversità del letto vascolare e della patologia sottostante

Nel nato a termine prevale l'interessamento della sostanza grigia cerebrale (corteccia , ippocampo, gangli della base)

nel nato pretermine, viene interessata di più la sostanza bianca periventricolare (nelle encefalopatie ipossico-ischemiche) e sono frequenti le emorragie intraventricolari

PATOLOGIE PIU' FREQUENTI

1. Patologie ischemico-emorragiche e loro complicazioni
2. Leucomalacia periventricolare
3. Problemi di vista nel pretermine
4. Ipoacusia
5. Encefalopatia ipossico-ischemica
6. Infezioni cerebrali: virali e protozoarie

EMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICOLARE

FREQUENTEMENTE MORTALE O…

ESITI NELLE FORME PIU' ESTESE E COMPLICATE:

- Paralisi cerebrale
- Dilatazione ventricolare persistente progressiva (IDROCEFALO)

LESIONI LEUCOMALACICHE FATTORI PROGNOSTICI

SEDE

FRONTALE prognosi benigna
PARIETO OCCIPITALE i deficit possono essere gravi

DIMENSIONI E TIPO DELLA LESIONE

- IPERECOGENICITA' PERSISTENTI sequele severe 50%
- LESIONI CISTICHE >3-5 mm ESTESE sequele severe 90-100%
- LESIONI CISTICHE < 5 mm ISOLATE sequele severe 27%, sequele minori 37%,
non sequele 36%

Paralisi cerebrale: incidenza (%)

Popolazione generale 0.1 - 0.3

VLBWI 7.7 *

ELBWI 15

* escobar, 1991
metanalisi di 110 studi (1960-1990)

VLBW ed outcome
721 casi (1994-2003)

	Totale %	<28w %	≥28w %	<1000 gr %	>1000 gr %
Mortalità	14,8	38,5	5,4	30,3	4
Sequele maggiori	11,4	18,9	9,4	13,7	10,4
Sequele minori	14,1	22,5	11,8	18	11,6

Casistica della Cattedra di Neonatologia di Torino

NEUROIMAGING-EVIDENCE-BASED-PRACTICE

<30 w SCREENING ECO ENCEFALOGRAFICO

7-14gg
e
36-40w post-mestruali

RMN: PREDIMISSIONE NEI VLBW AD "ALTO RISCHIO"
CON ECOENCEFALO NORMALE O CON ANOMALIE ECOGRAFICHE
non PREDITTIVE DI PARALISI CEREBRALE (IPP).

NON NECESSARIA SE PVL CISTICA E/O LESIONI INFARTUALI
DIAGNOSTICATE CON L'ECOGRAFIA .

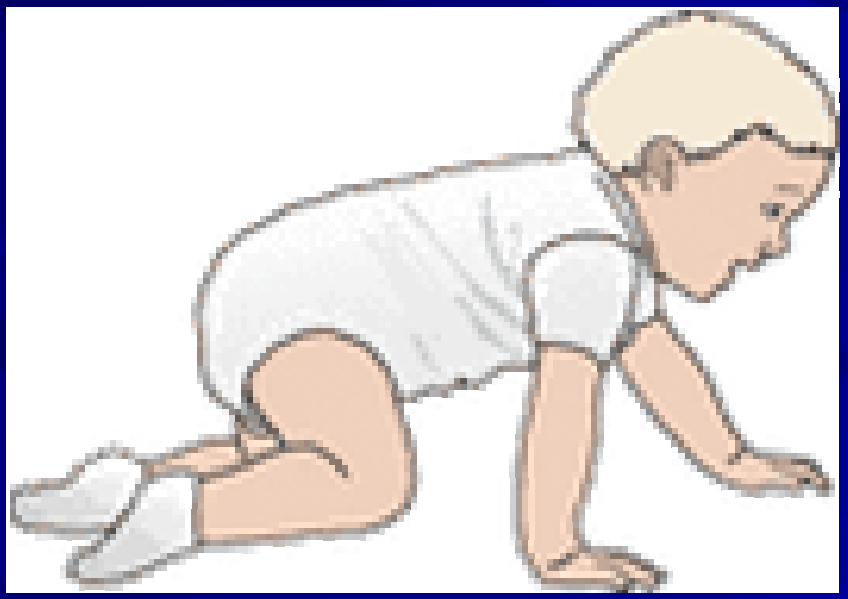
Majid Mirmiran P.D.
Pediatrics 2004;114:992-998

Cattedra di Neonatologia di Torino

*individuare precocemente <u>anomalie nello sviluppo</u>

*provvedere ad un invio presso centri specializzati nella riabilitazione quando la valutazione neurologica, fisiatrica o la MRN encefalo facciano prevedere gravi anomalie nello sviluppo.

*L'insorgenza di anomalie minori è più tardivo, ma esse vanno inquadrate per fornire strumenti validi al bambino e alla famiglia.



IL FOLLOW -UP DEL GRAVE PRETERMINE

PARALISI CEREBRALE

SEGNI PRECOCI A 3-4 MESI

MOTRICITA' SPONTANEA NORMALE → SVILUPPO NEURO-MOTORIO ADEGUATO

MOTRICITA' SPONTANEA ALTERATA → ALTO RISCHIO DI SVILUPPO NEUROMOTORIO PATOLOGICO

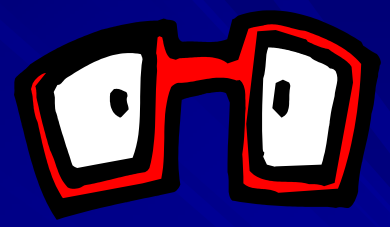
- movimenti crampiformi e sincronizzati
- fidgety anormale o assente

IL FOLLOW -UP DEL GRAVE PRETERMINE

DISTURBI VISIVI

- CECITA' 1-2 %
- STRABISMO (rischio 6 volte)
- MIOPIA (rischio doppio)
- DIFETTI VISIONE COLORI
- DIFETTI CAMPO VISIVO

50 %



IL FOLLOW -UP DEL GRAVE PRETERMINE

DISTURBI UDITIVI NEI VLBW

- DANNO UDITIVO PERIFERICO 14 %
- DANNO UDITIVO CENTRALE 17 %
- DANNO UDITIVO MISTO 4 %

IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE

OAE: EMISSIONI OTOACUSTICHE

Sono vibrazioni sonore prodotte dalle cellule ciliate esterne della membrana basilare della coclea che si retropropagano attraverso la catena degli ossicini fino al timpano: il timpano vibra e produce dei suoni che possono essere registrati.
Nello screening uditivo sono usate le otoemissioni acustiche transienti evocate da stimoli acustici a larga banda (TEOAE)
Non svelano il deficit uditivo retrococleare (neuropatie uditive)

ABR: auditory brainstem response

Sono la media di risposte elettriche corticali evocate da stimoli uditivi
Consentono di individuare una patologia retrococleare
Devono essere effettuati in condizioni di sonno spontaneo
Sono applicati nelle classi a rischio

L'intervento abilitativo dopo le dimissioni

Le esperienze neonatali disorganizzate e i compensi comportamentali nei primi mesi sono causa delle manifestazioni a distanza collegate a disfunzioni cerebrali minori.

Da questo nasce la necessità di individuare modalità di intervento tempestivo allo scopo di:

ridurre o prevenire le esperienze negative per lo sviluppo neurocomportamentale
promuovere la qualità dell'organizzazione comportamentale nei primi mesi di vita

Le modalità di accudimento nei primi mesi influenzano la qualità dello sviluppo psicomotorio a distanza.

E' fondamentale accompagnare il neonato e la sua famiglia tramite un **accudimento abilitativo**, allo scopo di fornire facilitazioni durante le attività della vita quotidiana e offrire valide informazioni per favorire lo sviluppo e la crescita.

Dopo il rientro a casa gli interventi risultano più efficaci se indirizzati direttamente alla famiglia ed indirettamente al bambino.

I problemi di tipo neurocomportamentale non sono collegati al ritardo nelle acquisizioni, ma ad una minore qualità dell'organizzazione comportamentale. (Koldewijn et al, 2005).

Il periodo determinante dell'intervento risulta essere dalla nascita fino all'età corretta di 6-8 mesi.

Il programma va personalizzato al singolo bambino e alla sua famiglia.

I concetti basilari dell'accudimento abilitativo

L'età del bambino va corretta fino a 2 anni per valutare la crescita auxologica e lo sviluppo psicomotorio.

Nei primi mesi è importante riconoscere i segnali di stress, di stanchezza, di disorganizzazione.

Nei primi tempi acquista importanza l'organizzazione posturo-motoria e la cura posturale.

La qualità dello sviluppo è più importante dei tempi di acquisizione: il "come" avviene lo sviluppo psicomotorio, piuttosto che sul "quando".

E' controproducente anticipare le esperienze evolutive.

Vanno raggiunti i compiti evolutivi della fase evolutiva prima di spostarsi alla fase successiva.

RISCHIO NEUROEVOLUTIVO

FASE POST-DIMISSIONE

LE DIFFICOLTA'

INSTABILITA' NEUROVEGETATIVA

PICCOLI AIUTI: *contenimento cutaneo, holding, handling, regolazione luci e rumori, "una cosa per volta"*

DIFFICOLTA' ALIMENTAZIONE

PICCOLI AIUTI: *rispetto ritmo dei pasti, rispetto segnali di time-out, cura posturale prima, durante e dopo il pasto*

RITMO SONNO-VEGLIA

PICCOLI AIUTI: *introduzione di "rituali", suzione non nutritiva, cura dell'ambiente, input vestibolare*

RISCHIO NEUROEVOLUTIVO

FASE POST-DIMISSIONE

LE DIFFICOLTA'

SCARSO CONTROLLO ASSIALE

PICCOLI AIUTI: *"holding" (allineamento) in braccio stabilizzando il tronco, posizione prona da sveglio, seggiolina semiverticale con rullini laterali, marsupio*

ATTENZIONE VISIVA E UDITIVA

PICCOLI AIUTI: *stabilizzazione, holding, regolazione delle proposte, rispetto dei tempi, "una cosa per volta"*

PLAGIOCEFALIA

PICCOLI AIUTI: *alternanza delle posture, allineamento sulla linea mediana, sguardo rivolto al lato meno preferito*

↑ Infezioni alte e basse vie respiratorie

➢ degenza

➢ primi due anni di vita

VIRUS RESPIRATORI

(+++VRS)

50% dei ricoveri ospedalieri per patologie respiratorie nei primi 2 anni di vita:

bronchioliti (45-90%)

polmoniti (15-25%)

croup (6-8%)

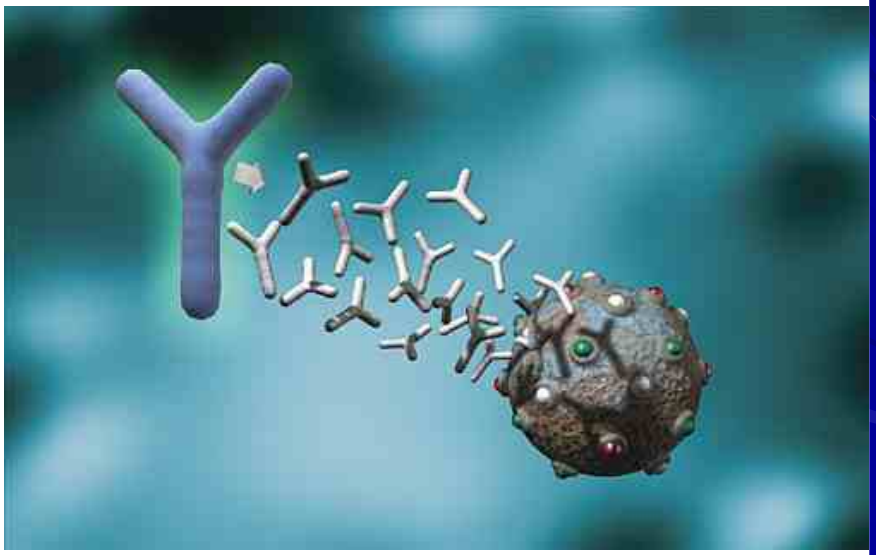
Cattedra di Neonatologia di Torino

Prevenzione dell'infezione da VRS con Il Palivizumab

Attualmente la prevenzione dell' infezione da VRS, in mancanza di una terapia etiologica ed un vaccino sicuro, si basa sull' immunoprofilassi passiva con il **PALIVIZUMAB**.
Si tratta di un anticorpo monoclonale, IgG1, prodotto mediante tecniche di ingegneria genetica, diretto contro la proteina F del VRS.

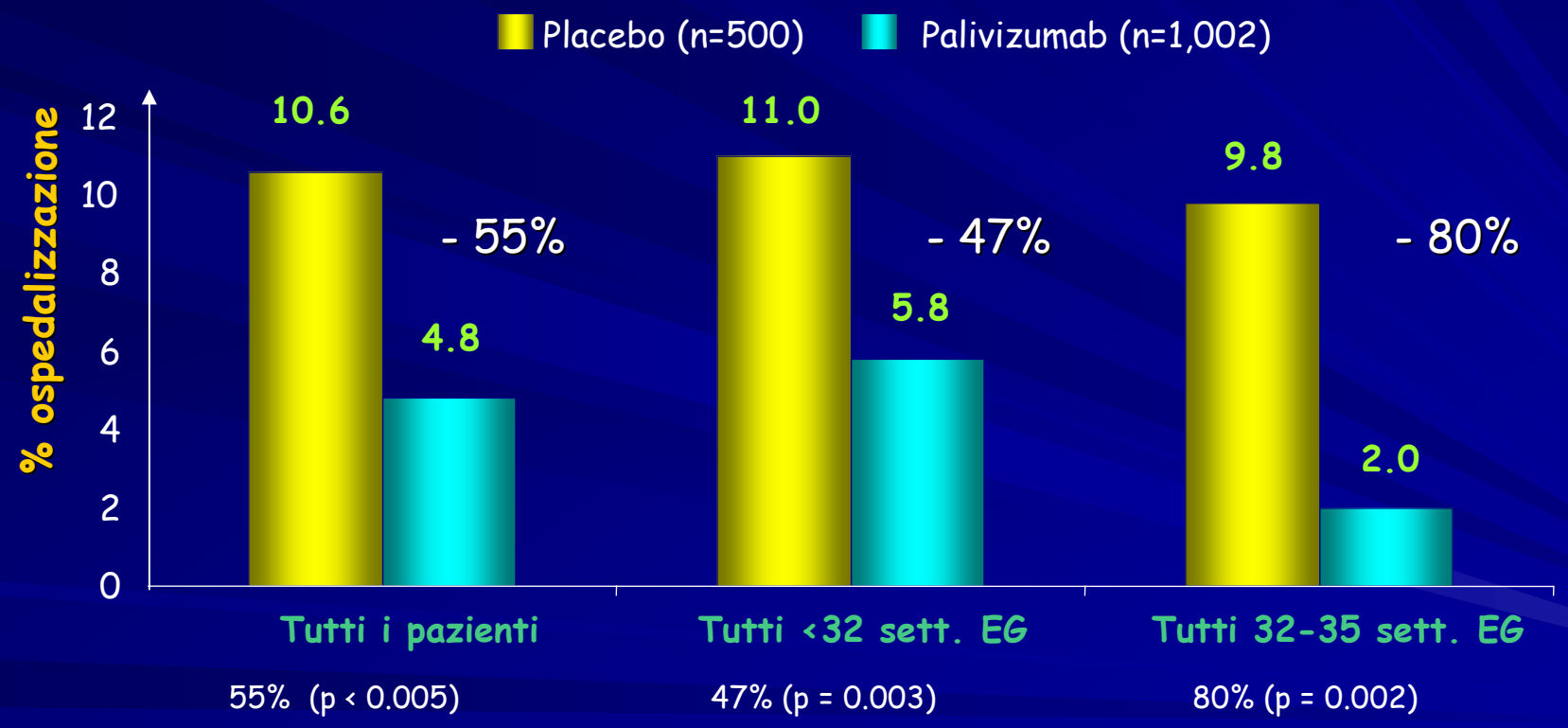
Il palivizumab:

- è efficace nel prevenire la malattia da VRS
- è praticamente esente da effetti collaterali
- va somministrato a determinate categorie di bambini
- non interferisce con vaccini, non è un emoderivato
- **riduce l'ospedalizzazione**



Studio IMpact: Ospedalizzazione da VRS

Palivizumab somministrato in dosi mensili (15 mg/kg) per tutta la stagione epidemica **riduce l'ospedalizzazione da VRS del 55%**



Percentuali di riduzione relativa di ospedalizzazione

The IMpact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998; 102(3): 531-7.

Cattedra di Neonatologia di Torino

Raccomandazioni AAP per la somministrazione di Palivizumab

Prematuri, non CLD, non CHD

Synagis®
≤28 sett di E. G (se <12 mesi)
<32 sett. (se <6 mesi) all'inizio della staqione epidemica
Livello di evidenza I
Altamente raccomandato

33-35 sett E.G.
Synagis® se <6 mesi all'inizio della staqione epidemica
Livello di evidenza III
In presenza di due fattori di rischio

Cardiopatia congenita emodinamicamente significativa(CHD)
età <2 anni all'inizio della stagione epidemica

Malattia Polmonare Cronica grave (CLD)
età <2 anni all'inizio della stagione epidemica

Sino a 24 mesi
Livello di evidenza I
Altamente raccomandato

Cattedra di Neonatologia di Torino

RISCHIO AUXOLOGICO-METABOLICO

Percentuale di pretermine con peso <10° centile

alla dimissione	*tutti*	*66%*
	P.N. <1000 g	*82%*
a 9 mesi	*tutti*	*44%*
	P.N. <1000 g	*68%*
a 18 mesi	*tutti*	*39%*
	P.N. <1000 g	*54%*

Seminar Neon 2003

Cattedra di Neonatologia di Torino

OUTCOME

RISCHIO AUXOLOGICO

Nei soggetti SGA senza recupero a 2aa d'età RR di bassa statura a 18aa di 5.2 (SGA peso) 7.1 (SGA lunghezza)

Consulenza auxologica/endocrinologica a 2-3 aa d'età

International SGA Advisory Board Consensus,Pediatrics 2003
Rapaport,Growth Hormone & IGF Research 2004
Shulman,Ital J Pediatr 2004

STUDIO LONGITUDINALE SULLA CINETICA DI CRESCITA POSTNATALE DEI VLBWI DA 0 A 24 MESI

Cattedra di Neonatologia, Università di Torino
Istituto di Statistica medica e Biometria, Università di Milano

651 VLBWI nati tra il 01/01/1994 e il 31/12/1999

↓

Esclusione dei nati morti, morti neonatali, malformazioni congenite maggiori, NEC, EG inaffidabile, peso < 500 g, follow up incompleto

↓

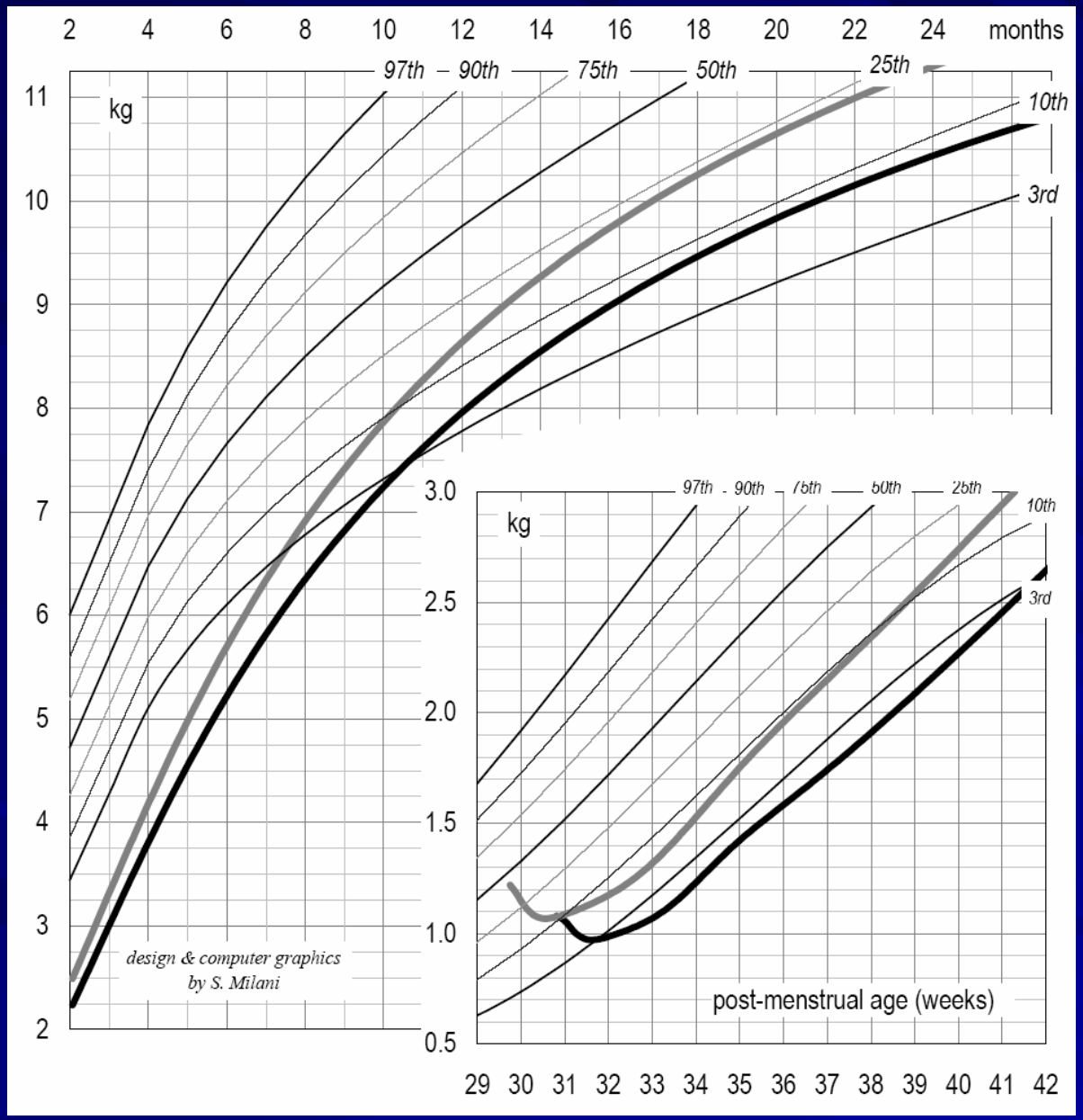
262 CASI

Protocollo uniforme di assistenza e nutrizione
Rilevamento peso quotidianamente, lunghezza e cc settimanalmente fino alla dimissione, poi a 3-6-9-12-18-24 mesi

Arch Dis Child 2006, *in press*

DEFICIT DI CRESCITA "EXTRAUTERINO"

262 VLBWI



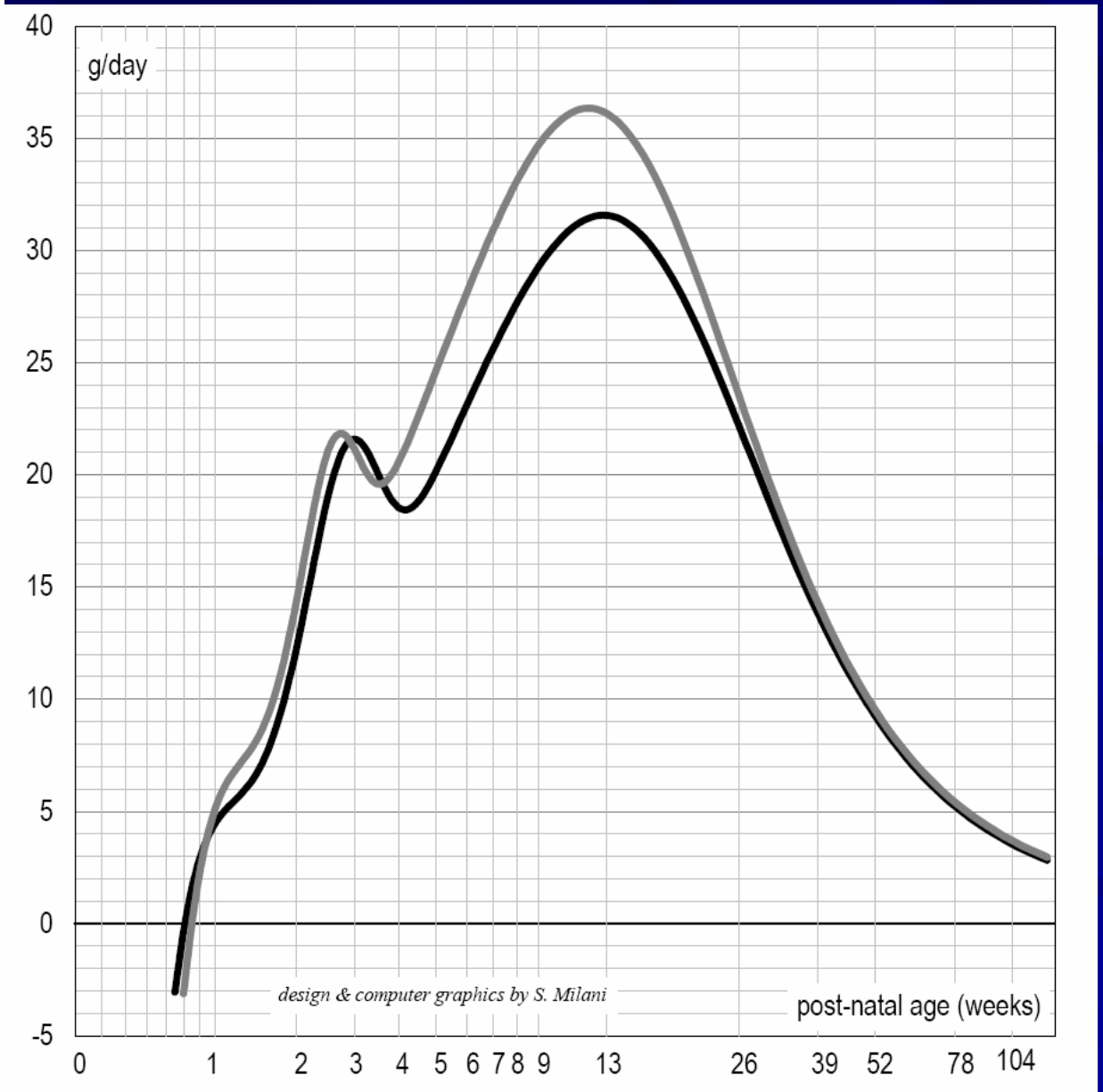
Bertino, Fabris, Milani et Al.

Arch Dis Child 2006 (in press)

Cattedra di Neonatologia di Torino

CURVE DI VELOCITA' POSTNATALE

262 VLBWI



"Periodo critico" fra le 4 e le 26 W postnatali

Strategie nutrizionali mirate?

Bertino, Fabris, Milani et Al.

Arch Dis Child 2006 (in press)

Cattedra di Neonatologia di Torino

DOMANDE:

* come alimentare il pretermine dopo la dimissione ?

* come prevenire o sospettare l'osteopenia del pretermine?

* quali integrazioni vitaminiche e minerali fornire ?

* quando iniziare lo svezzamento ?

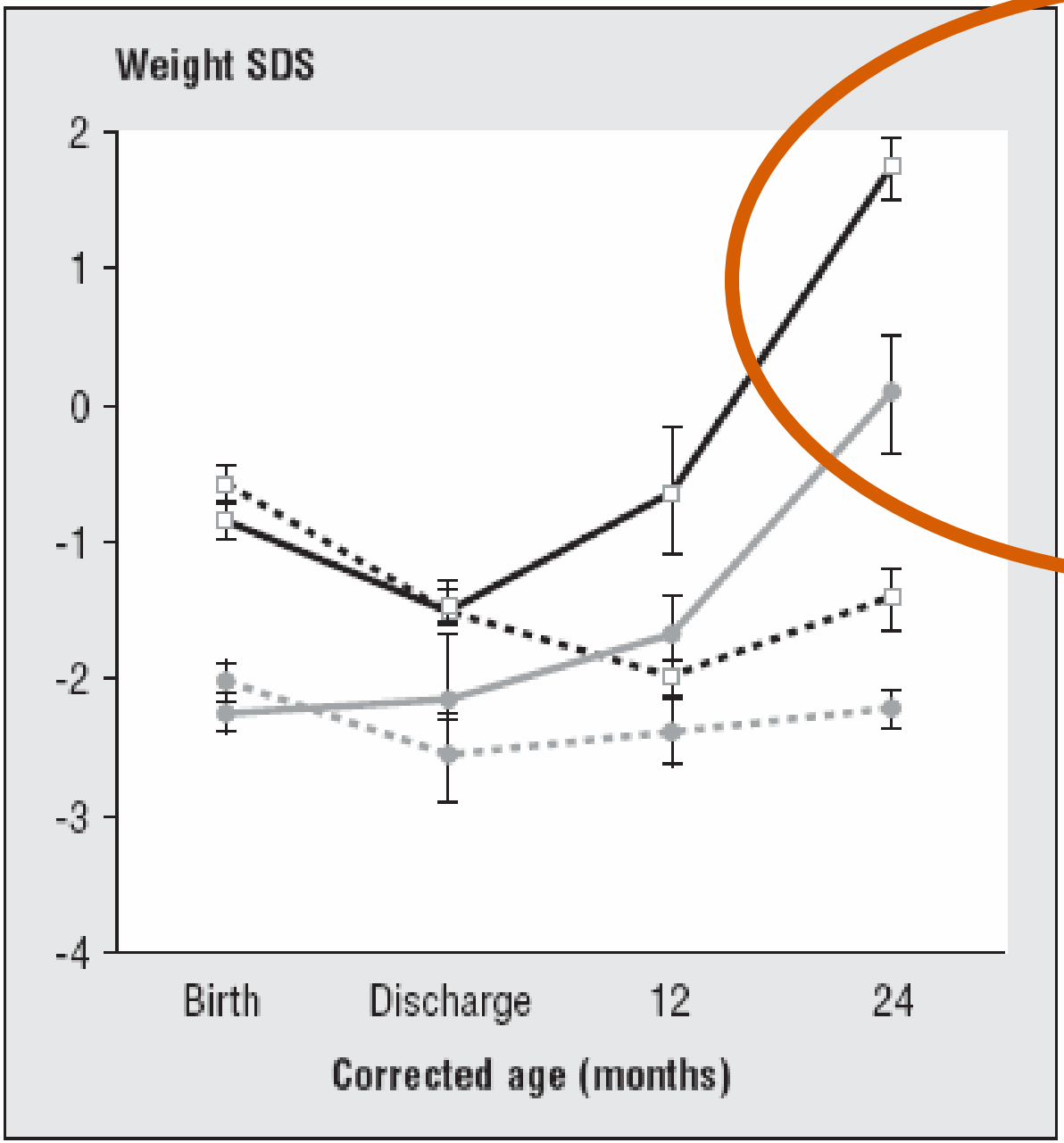
La nutrizione

FASE POST-DIMISSIONE

OBIETTIVO n.1: *fabbisogni nutrizionali* VLBWI

calorie	120-130 kcal/kg/die (150 nel broncodisplasico)
proteine	3,5-4 g/kg/die
carboidrati	7,5-15,5 g/kg/die
lipidi	4,5-6,8 g/kg/die
LC-PUFA	0,25% circa dell'intake energetico

Insulin-resistance in pre-school VLBW pre-term children



Aumentata insulino resistenza (HOMA-IR) rispetto ai soggetti senza catch-up growth (p=0.003)

Bo, Bertino, Bagna et al. Diabetes Metab 2006

Cattedra di Neonatologia di Torino

Come alimentare il pretermine dopo la dimissione ?

*American Academy of Pediatrics 1998: formule per pretermine post-discharge fino a 9 mesi dopo la dimissione. (Se non LM)

**Cooke 2000*: formule per pretermine post-discharge fino a 3-9 mesi dopo la dimissione. (Se non LM). Dati da confermare in ulteriori studi.

* *Lucas 2001* (Trial): formule per pretermine post-discharge fino a 9 mesi dopo la dimissione (miglior crescita peso e lunghezza già a 4 mesi età corretta, miglior lunghezza a 18 mesi). (Se non LM)

**Aggett 2002*: latte materno non fortificato o formule per pretermine post-discharge per periodo non precisato

* *The American Society for Nutritional Sciences 2002*: dimettere con formule per pretermine post-discharge ….Non ci sono evidenze basate sull'evidenza per fornire specifiche raccomandazioni nutrizionali per il pretermine dopo la dimissione

**Picaud 2003*: latte materno non fortificato o formule per pretermine post-discharge fino a 2 mesi post-dimissione ovvero 1 mese circa di età corretta. Dati da confermare in ulteriori studi.

E ancora….

*Fewtrell 2003: formule per pretermine post-discharge fino a 3 mesi di età corretta o fino al raggiungimento del 50° centile o fino all'inizio dello svezzamento.

* *The Academy of Breastfeeding Medicine 2004*: latte materno non fortificato o formule per pretermine post-discharge fino a 6-9 mesi dopo la dimissione.

* *Koo 2003*: latte materno non fortificato o formule per pretermine post-discharge fino a 6 mesi dopo la dimissione o fino a quando le variabili antropometriche sono rientrate nei range di norma.

? ? ? ? ? ? ? ? ?

I latti post discharge per pretermine hanno un livello proteico lievemente superiore alle formule di partenza, hanno più calcio e fosforo (rapporto ottimale 2/1), e più vitamine.

Presentano caratteristiche intermedie tra i latti per pretermine e le formule per neonati a termine

* Da consigliare, soprattutto agli allattati esclusivamente con latte materno, integrazione di vitamine

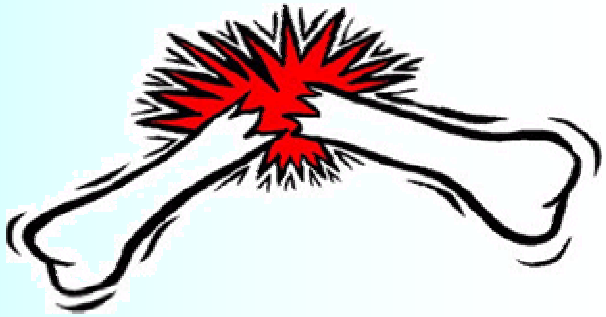
Polivitaminico: 12 gtt/die

vitamina A IU 2499	(Idroplurivit)	2500 IU (Protovit)
vitamina D3 IU 498		500 IU
vitamina E mg 0.48		1.5 mg
vitamina C mg 15		25 mg
vitamina B1mg 0.48		1 mg
vitamina B2 mg 0.48		.64 mg
vitamina B6 mg 0.24		
vitamina PP mg 4.8		5 mg
vitamina B5 mg 0.48		

ac folico 50-65 mcg/die (Lederfolin bust 2,5mg; Levofolene cpr 4 mg)

ferro: 2-4 mg/kg/die (Acad Breastfeed Med 2004); Intrafer (1 gtt= 3 mg), Fer-in-sol (1 gtt= 1 mg)

Il **rischio osteopenia** se il pretermine è allattato con formule arricchite e integrato con polivitaminici (vit D400-800 IU/die, Calcio 120-230 mg/kg/die) **è molto raro**. Si è verificato che durante il primo anno di vita avviene il catch up della mineralizzazione ossea (Koo 93, Salle 2002, Ichiba 2000, Rigo 2000)



Monitoraggio osteopenia: la regolare crescita in lunghezza è un importante indicatore di adeguata crescita scheletrica (attività osteoblastica prevalente sulla osteoclastica). In altri casi valutare calcemia (raramente alterata), fosforemia (abbastanza sensibile) e fosfatasi alcalina (patologica se >200 IU/), Rx, studio della massa ossea (disponibile per pochissimi centri).

quando iniziare lo svezzamento ?

* *Cormarck 2004*: 4-6 mesi età corretta

* *Fewtrell 2003*: 5 Kg circa, 17 w età cronologica, 11,5 w età corretta

* *Koo 2003*: 4-6 mesi età corretta

* *Marriott 2003*: 4-6 mesi età corretta (da 13 w età dieta semisolida-cereali arricchiti) , latte formulato fino a 2 anni per integratori; integrazione marziale da 2mg/kg/die fino a 15 mg/die fino a 1 anno di età

* *Aggett 2002, Fleisher Michaelsen 2003*: latte vaccino solo dopo 1 anno di vita, alimenti arricchiti di ferro durante lo svezzamento (il secondo studio riferito a pretermine)

* *Department of health Committee on Medical Aspect of food Policy. Weaning and the Weaning diet 1994*: latte vaccino solo dopo 1 anno di vita

Iniziare lo svezzamento osservando il bimbo:

Peso: 5 kg

Motricità: tiene la testa dritta, la gira quando è chiamato, appoggia gli avambracci, spinge con le braccia distese, si allunga verso un gioco, acquisizioni che favoriscono l'abilità dell'alimentarsi.

Propositività: si mette facilmente e frequentemente mani e giochini in bocca, esplora dita, pollice e pugno con grande interesse perché è alla ricerca di nuove informazioni. Utile fornire giochi che forniscano sensazioni buccali, usare inizialmente le dita come cucchiaio aiuta il bimbo ad imparare a deglutire.

Relazione con il pasto: piange quando ha fame, si sporge in avanti verso il cibo, ricerca il cibo o la mano della mamma, apre la bocca alla vista del cibo, rifiuta il cibo girando la testa o allontanandosi dal cibo, spinge il cibo o la mano della mamma, chiude la bocca, mostra disinteresse al cibo piangendo.

Motricità orale: apre la bocca quando il cucchiaio o il cibo toccano le labbra, la lingua non protrude e si muove dolcemente avanti e indietro appena il cibo entra in bocca, il cibo è trattenuto in bocca, è spostato indietro e deglutito, non viene "riciclato".
I movimenti della bocca migliorano durante la prima settimana di pappa con il cucchiaio.

Nel futuro……..

* determinare le conseguenze a lungo termine della nutrizione dopo la dimissione

* identificare sottogruppi di neonati pretermine a cui fornire alimentazione più ricca

* esaminare effetti a lungo termine in neonati pretermine allattati al seno e individuare se necessitano di supplementazioni post-dimissione

* determinare l'età o il peso ottimali per l'introduzione di cibi solidi,

* individuare se esistono parametri differenti per l'inizio dello svezzamento nei neonati allattati al seno e con formule per pretermine.

GRAZIE

Cattedra di Neonatologia di Torino