

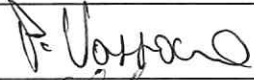


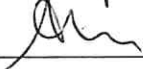


U.O.C. Neonatologia TIN Nido
Direttore Dr.ssa Luisa Pieragostini

PROTOCOLLO NEONATO SGA (SMALL GESTAZIONAL AGE)

Rev.	00	
Data	19.02.2018	
Redazione	Dott.ssa M. Calafiore Dott.ssa M.R. Velletri	 
Verifica	Direttore Sanitario di presidio	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
Approvazione	Direttore U.O.C. Neonatologia e TIN	
	Direttore Sanitario Aziendale	

1 SCOPO

I neonati nati piccoli per l'età gestazionale (Small for Gestational Age-SGA) che presentano peso e/o lunghezza alla nascita inferiore al 3° percentile o alle - 2 DS rispetto alle curve di normalità per sesso ed età gestazionale costruite in base ai dati della popolazione di riferimento, hanno una maggiore probabilità di sviluppare, in età adulta, iposomia, ipertensione arteriosa, obesità, dislipidemia, insulino-resistenza, ridotta tolleranza glucidica, diabete di tipo 2 (con aumento della frequenza della sindrome metabolica), problematiche neuropsicologiche quali disturbi dell'attenzione e iperattività, deficit nell'apprendimento, ridotta autostima e difficoltà di interazione sociale.

I dati statistici della popolazione evidenziano che circa il 5 % dei neonati nascono SGA e di questi circa 85-90% presenta una crescita di recupero che permette di raggiungere un normale percentile già all'età di 2 anni e tale recupero è massimo nei primi 6-12 mesi di vita.

Circa il 10% pertanto non recupera e permane al di sotto del 3°percentile, ossia non presenta il catch-up growth venendo a costituire circa il 14-22% della popolazione adulta di bassa statura. Prima dei due anni di vita l'altezza alla nascita e l'altezza dei genitori sono i più importanti predittori del recupero. Il rischio di bassa statura da adulti aumenta infatti nei bambini SGA con genitori di bassa statura. Non ci sono differenze in letteratura tra neonati SGA nati a termine e pretermine, mentre c'è una correlazione negativa tra altezza alla nascita e catch-up growth. Il 90% circa dei neonati SGA recupera il deficit accrescitivo neonatale entro i primi due anni di vita e raggiunge una statura finale in linea con le potenzialità genetiche. La conclusione di questi studi riportata dalla “Consensus” del 2007 è la seguente: i bambini nati SGA, che al termine dei primi 4 anni di vita hanno mantenuto una riduzione dell'altezza eccedente le -2DS, sono candidati ad un trattamento con GH, prolungabile fino al completamento della crescita.

2 CAMPO DI APPLICAZIONE

Tutti i neonati SGA (Small Gestational Age), ossia i neonati che alla nascita presentano peso e/o lunghezza inferiore al 3° percentile o alle -2 DS rispetto alle curve di normalità per sesso ed età gestazionale costruite in base ai dati della popolazione di riferimento

3 RESPONSABILITÀ

Il personale medico ed infermieristico della UOC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale è responsabile, per quanto di propria competenza, della identificazione dei neonati SGA e della gestione dell'ambulatorio dedicato agli stessi. Il Medico dimettente il neonato fornirà ai genitori tutte le indicazioni circa le modalità di follow-up.

4 MODALITÀ DI GESTIONE

I neonati che rientrano nella definizione di SGA, vengono, alla dimissione indirizzati all'ambulatorio di “Endocrinologia Neonatale-SGA” programmando follow-up trimestrale nel

Via Provinciale Spirito Santo n. 24 - Cap. 89128 Città: Reggio Calabria | tel. +39 0965 397711 fax +39 0965 _____

email: _____@ospedalerc.it - pec: protocollo@pec.ospedalerc.it - web: www.ospedalerc.it

P.Iva/CF: 01367190806

primo anno di vita. In occasione della prima visita ambulatoriale i dati neonatali verranno inseriti nel database ambulatoriale, verrà eseguita anamnesi dettagliata, valutazione auxologia comprensiva di valutazione del Target Genetico e valutazione del nucleo di Beclard. I neonati che presentano un recupero nel primo anno di vita verranno riaffidati al pediatra curante. Per i restanti sarà proseguito follow-up semestrale al fine di individuare coloro che, al termine dei primi 4 anni di vita hanno mantenuto una riduzione dell'altezza eccedente le -2DS e che dunque sono candidati ad un trattamento con GH. Durante tale follow-up sarà inoltre possibile individuare i soggetti a rischio di alterazioni metaboliche e/o neurocognitive organizzando percorsi terapeutici personalizzati.

5 METODI E MATERIALI

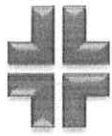
Al fine di una corretta gestione del paziente l'ambulatorio andrà fornito di:

- Computer e stampante con connessione alla rete aziendale e alla rete internet;
- Programma "GROWTH 4" per la valutazione clinico-auxologica scaricabile gratuitamente dal sito della SIEDP (società italiana endocrinologia pediatrica);
- Infantometro orizzontale secondo Harpenden
- Statimetro fisso secondo Harpenden
- Bilancia neonatale
- Bilancia da adulto
- Ecografo

6 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Gluckman P.D., Pinal C.S.-regulation of fetal growth by the somatotrophic axis- The American Society for Nutritional Sciences J.Nutr.2003, 133:1741S1746S.
2. Gluckman P.D., Harding J.E.-The Physiology and Pathology of Intrauterine Growth Retardation-Horm Res.1997;48(suppl 1):11-16
3. Zhou J., Shi Y. et al.- Influence of growth hormone-insuline-like growth factor I axis on normal pregnancy- Chin Med J (Engl) 2001 Sep; 114(9):988-90
4. Jensen R.B.B., Chellakooty M. et al.- Intrauterine growth retardation and consequences for endocrine and cardiovascular diseases in adult life: does insuline-growth-factor-I play a role?-Horm.Res.2003;60(suppl3) :136-148

5. De Zegher F. et al.-Devlieger H.et al.- Fetal growth: boys before girls-Horm. Res 1999;51:258-259
6. Gluckman PD. *The endocrine regulation of fetal growth in late gestation. The role of insuline-like growth factors.* J Clin EndocrinolMetab 80:1047-50, 1995.
7. Soto N., Bazaes R.A., Pena V., Salazar T., Avila A., Iniguez G., Ong K.K., Dunger D.B., Mericq M.V. Insulin sensitivity and secretion are related to catch-up growth in small for gestational age infants at age 1 year: results from a prospective cohort. J Clin Endocrinol Metab 88:3645-3650, 2003.
8. Clayton P.E., Cianfarani S., Czernichow P., Johannsson G.,Rapaport R., Rogol A. Consensus Statement: trattamento del bambino nato piccolo per l'età gestazionale fino all'età adulta. Consensus statement delle società internazionali di endocrinologia pediatrica e della Growth Hormone Research Society. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 92:804-810, 2006-2007.
9. Bertino E, Spada E, Occhi L, Coscia A, Giuliani F, Gagliardi L, Gilli G, Bona G, Fabris C, De Curtis M, Milani S. Neonatal Anthropometric Charts: The Italian neonatal study compared with other European studies. JPGN, 2010; 51: 353-361
10. Cole TJ, Green PJ: Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. Stat Med, 1992; 11: 1305-19
11. WHO Child Growth Standards: Methods and development: Head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Geneva: World Health Organization, 2007
12. Kuczmarski RJ(1), Ogden CL, - CDC Growth Charts for the United States: methods and development, Vital Health Stat 11. 2002 May;(246):1-190. 2000
13. Albertsson-Wikland K., Kalberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. Acta Paediatr 399:64-70, 1994.
14. Carrascosa A, Vicens-Calvet E, Espadero R.M, et al. Children bor small for gestational age (SGA) who fail to achieve catch up growth by 2-8 years of age are short from infancy to adulthood Pediatr Endocr Rev 2006; 4, N 1



S ERVIZIO
S ANITARIO
R EGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

15. Cianfarani S, Ladaki C, Geremia C. Hormonal regulation of postnatal growth in children born small for gestational age. *Horm Res* 2006;65(Suppl 3):70-74
16. Kalberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full term small-for-gestational age infants: from birth to final height. *Pediatr Res* 1995;38:733-739
17. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 1995;38:267-271.
18. Tycko B, Morison IM. Physiological function of imprinting genes. *J Cell Physiol* 2002;192:245-258
19. Fowden AL, Sibley C, Reik W, Costancia M. Imprinted genes, placental development and fetal growth. *Horm Res* 2006;65 (Suppl 3):50-58
20. Hitchins MP, Moore GE. Genomic imprinting in fetal Growth and development. *Expert Rev mol Med* 2002;4(11):1-19
21. Eggermann T, Meyer E, Obermann C et al. Is maternal duplication of 11 p 15 associated with Silver-Russell syndrome? *J Med Genet* 2005;42:e2005;42:e 26
22. Lombardo G., De Luca F. Auxologia normale e patologica e adolescentologia: crescita di recupero e decelerazione di crescita. In *Pediatria*, V. Balsamo, CEA, 1999.
23. Sommerfelt K., Markestad T., Ellertsen B. Neuropsychological performance in low birth weight preschoolers: a population-based, controlled study. *Eur J Pediatr* 157:53-58, 1998.
24. Lundgren EM, Cnattingius S, Jonson B, Tuveo T. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age with and without catch-up growth. *Pediatr Res* 2001;50:91-96
25. Bagnoli F, Nistri E, La Gamma M.L, Zani S, Tomasini B. Il follow up nel primo anno di vita del neonato IUGR *Min Pediatr* 2005;57(Suppl 1 al N.3):29-34
26. Golden P, Phillips D.I.W. Endocrine reprogramming and the fetal origins of adult disease *Min Pediatr* 2005; 57 (Suppl 1 al N.3):61-5
27. Veening M.A., Van Weissenbruch M.M., Delemarre-Van De Waal H.A. Glucose tolerance, insulin sensitivity, and insulin secretion in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4657-4661, 2002.

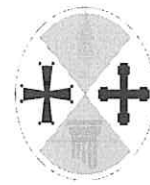
28. Veening M.A., Van Weissenbruch M.M., Delemarre-Van De Wall H.A. Sequelae of syndrome X in children born small for gestational age. *Horm Res* 61:103-107, 2004.
29. Primatesta P., Falaschetti E., Poulter N.R. Birth weight and blood pressure in childhood: results from the Health Survey for England. *Hypertension* 45:75-79, 2005.
30. Savage M.O, Walenkamp J-M Wit, Metherell L.A, David A, Mehta A, Dattani M, Johnston L.B, Camacho- Hubner C, Clark A.J.L. The effect of human mutations of the growth hormone-insulin like growth factor-I axis on fetal growth *Min Pediatr* 2005; 57(Suppl 1al N.3):37-9
31. Rogers I., EURO-BLCS Study Group. The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:755-777, 2003.
32. Cooper C., Eriksson J.G., Forsen T., Osmond C., Tuomilehto J., Barker D.J. Maternal height, childhood growth and risk of hip fracture in later life. *Osteoporos Int* 12:623-629, 2001.
33. Antoniadou L, MacGregor AJ, Andrew T, Spector TD. Association of birth weight with osteoporosis and osteoarthritis in adult Twins. *Rheumatology* 2003;42:791-796.
34. Thieriot-Prevost G., Boccara JF., Francoual C., Badoual J., Job JC. Serum insulin-like growth factors 1 and serum growth-promoting activity during the first postnatal year in infants with intrauterine growth retardation. *Pediatr Res* 24:380-383, 1988
35. Rochiccioli P., Tauber M., Moisan V., Pienkowski C. Investigation of growth hormone secretion in patients with intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 349:42-46, 1989.
36. De Zegher F., Rosenfield R.G. et al. Early, discontinuous, high dose growth hormone treatment to normalize height and weight of short children born SGA: results over 6 years. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1558-1561, 1999.
37. Czernichow P. et al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age. *Acta Paediatr* 423:213-215, 1997.
38. Wright NM., Northington FJ., Miller JD., Veldhuis JD., Rogol AD. Elevated growth hormone secretory rate in premature infants: deconvolution analysis of pulsatile growth hormone secretion in neonate. *Pediatr Res* 32:286-290, 1992.



SERVIZIO
SANITARIO
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO
"Bianchi Melacrino Morelli"
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

39. De Zegher F., Francois I., van Helvoirt M., Van den Berghe G. Clinical review 89: small as fetus and short as child: from endogenous to exogenous growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2021-2026, 1997.
40. Bartolozzi G., Guglielmini M., Bonifazi E., Burgio G.R., Chiarelli F., Cucchiara S., Nucci P., Picchio F., Rigamonti W., Ugazio A.G. 88 *Pediatria: principi e pratica clinica*. Edizione Elsevier-Masson, 2008.
41. De Zegher F., Rosenfeld R.G. et al. High-dose growth hormone treatment of short children born SGA. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1887-1892, 1996.
42. De Zegher F., Rosenfeld R.G. et al. Growth hormone treatment of short children born SGA: growth response with continuous and discontinuous regimens over 6 years. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2816-2821, 2000.
43. Sas T. De Waal W., Mulder P., Houdijk M, Jansen M, Reser M, Hokken-Koelega A. Growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age: five years results of a randomized, double-blind, dose-response trial. *JCEM*, 1999; 84:3064-3070
44. Sas T. De Waal W., Mulder P., Hokken-Koelega A. Body proportions during six years of growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age participating in a randomized, double-blind, dose-response trial. *JCEM*, 2000; 53:675-681
45. Leger J, Limoni C, Collin D, Czernichow P. Prediction factors in the determination of final height in subjects born Small Gestational Age *Pediatr Res* 1998; 43(6) 808-812
46. Sas T, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Oct;85(10):3786-92.
47. Boguszewski M, Rosberg S, Albertsson-Wikland K. Spontaneous 24-hour growth hormone profiles in prepubertal small for gestational age children. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Sep;80(9):2599-606.
48. Argente J, Mehls O, Barrios V. Growth and body composition in very young SGA children. *Pediatr Nephrol*. 2010 Apr;25(4):679-85. Epub 2010 Jan 27. Review.
49. Van Pareren Y, et al. Adult height after long-term, continuous growth hormone (GH) treatment in short children born small for gestational

age: results of a randomized, double-blind, dose response GH trial. JCEM 88:3584; 2003

50. Cacciari E. et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (2 to 20 years). J Endocrinol Invest 29(7):579, 2006.

51. Ilicki A, Larsson A & Mortensson W. Neonatal skeletal maturation in congenital hypothyroidism and its prognostic value for psychomotor development at 3 years in patients treated early. Hormone Research 1990 33 260–264.

52. Senecal J, Grose MC, Vincent A, Simon J & Lefreche JN. Maturation osseuse de foetus et du nouveau-ne'. Archives Francaises de Pediatrie 1977 29 13–22.

53. Greulich WW., and Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. University press, Stanford, California