

Crescita e composizione corporea di neonati late-preterm nei primi mesi di vita

Growth and body composition changes in late preterm infants in the first months of life

N. Liotto,¹ F. Garbarino,¹ E. Garavaglia,¹ B. Bracco,¹ D. Morniroli,¹ P. Piemontese,¹ O. Amato,¹ F. Mosca¹

Key words: growth, body composition, late preterm, very low birthweight

Abstract

Obiettivi: Scopo di questo studio è stato quello di confrontare la crescita e la composizione corporea di neonati "late preterm" rispetto ad un gruppo di neonati estremamente prematuri e ad un gruppo controllo costituito da neonati nati a termine.

Metodi: Studio osservazionale longitudinale. I neonati sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e misurazione della composizione corporea tramite pletismografo ad aria pediatrico. Quarantanove neonati "late preterm" e 63 neonati estremamente prematuri sono stati valutati alla 36^o settimana di età corretta, alla data del presunto termine, a 1 mese e 3 mesi di età corretta. I neonati "late preterm" sono stati valutati anche in 5^o giornata. Il gruppo controllo era costituito da 40 nati a termine sani allattati esclusivamente al seno.

Risultati: I neonati "late preterm" in quinta giornata di vita e alla 36^o settimana di età corretta mostravano valori di peso, lunghezza e circonferenza cranica maggiori e valori di massa grassa inferiori rispetto ai neonati estremamente prematuri. A 3 mesi di età corretta i nati "late preterm" presentavano valori analoghi di massa grassa, probabilmente secondari al rapido "catch up fat" registrato tra la quinta giornata di vita e il raggiungimento del presunto termine. I nati pretermine nel primo mese di età corretta mostravano inoltre aumentata adiposità rispetto ai nati a termine, non più riscontrata al 3^o mese di età corretta.

Conclusioni: Ulteriori studi sono necessari per determinare se il rapido "catch-up fat" possa presentare conseguenze nel medio e lungo termine.

Abstract

Objectives: The aim of this study was to compare growth and body composition of late preterm infants to that of extremely preterm and full-term infants.

Methods: Observational longitudinal study. Forty-nine late preterm infants and 63 extremely preterm infants were included in the study. Forty healthy, full-term, breast-fed infants were enrolled as a reference group. Anthropometric parameters and body composition by an air displacement plethysmography system were assessed at 36th week, at term, at 1 and 3 months of corrected age in all groups. Late preterm infants were also assessed on the fifth day of life.

Results: Late preterm infants showed higher weight, length and head circumference values than those of very low birth weight infants but lower fat mass values on the fifth day of life and at 36th week of corrected age. However, at 3 months of corrected age, percentage of fat mass in late preterm infants reached values comparable with those of very low birth weight infants, probably because of the fast catch-up fat recorded between the fifth day of life and term corrected age. Moreover, percentage of fat mass in the first month of corrected age in preterm infants was higher as compared with full-term infants. This difference was no longer found at 3 months of corrected age.

Conclusions: Further studies are needed to investigate whether this rapid increase in fat mass may modulate the risk of chronic diseases.

Introduzione

Il numero di neonati "late preterm", e cioè nati tra la 34^o e la 36^o settimana di età gestazionale, è in progressivo aumento in tutto il

¹ Neonatal Intensive Care Unit (NICU), Department of Clinical Science and Community Health, Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Via Commenda 12, 20122 Milan, Italy

Indirizzo per la corrispondenza (Corresponding author):

Liotto Nadia

Neonatal Intensive Care Unit (NICU), Department of Clinical Science and Community Health, Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore Policlinico, University of Milan, Via Commenda 12, 20122 Milan, Italy

Email: nadia.liotto@unimi.it

Phone +390255032483

Fax +390255032436

mondo.^{1,2} Questa categoria di neonati presenta un maggior rischio di sviluppare patologie respiratorie,³ e più in generale presenta una maggiore mortalità e morbidità rispetto ai neonati a termine, seppur con un rischio inferiore rispetto ai prematuri di più bassa età gestazionale.^{4,5,6}

E' stato riportato che i neonati prematuri presentano una maggiore predisposizione a sviluppare un'alterata composizione corporea in termini d'incremento della massa grassa, possibile fattore di rischio per lo sviluppo di patologie cardiovascolari, diabete e obesità in età adulta.^{7,8,9} Alcuni autori hanno infatti dimostrato che i neonati estremamente prematuri, valutati al raggiungimento del presunto termine, presentano un aumento dell'adiposità totale e viscerale.^{10,11} E' stato riportato, inoltre, che i neonati prematuri nati con peso adeguato all'età gestazionale, a partire dai tre mesi età corretta, presentano una crescita quantitativa e qualitativa analoga ai neonati nati a termine.¹²

Attualmente gli studi disponibili in letteratura riguardanti la crescita e la composizione corporea di neonati “late preterm” durante i primi mesi di vita sono limitati. Santos e colleghi hanno riportato che tali neonati presentano una crescita inferiore rispetto ai nati a termine quando valutati ai due anni di vita.¹³ Gianni e colleghi hanno dimostrato che neonati “late preterm” presentano un rapido incremento della massa grassa in epoca precoce postnatale.¹⁴

Scopo di questo studio è stato quello di confrontare la crescita e la composizione corporea di neonati “late preterm” rispetto ad un gruppo di neonati estremamente prematuri e ad un gruppo controllo costituito da neonati nati a termine.

Pazienti e Metodi

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico della Fondazione IRCCS “Ca' Granda” Ospedale Maggiore Policlinico e il consenso informato per la partecipazione allo studio veniva ottenuto da entrambi i genitori.

Pazienti

- Neonati “late preterm”:
Criteri di inclusione: neonati nati con peso adeguato all'età gestazionale (AGA), da gravidanza singola, di età gestazionale compresa tra la 34[°] e la 36[°] settimana e di razza Caucasica.
Criteri di esclusione: neonati affetti da malformazioni gravi, da distress respiratorio, da patologie chirurgiche, da danno neurologico severo, da anomalie cromosomiche, da malattie renali ed endocrinologiche, da sepsi documentata da emocoltura positiva. Inoltre i neonati che hanno necessitato di terapia infusionale durante la degenza e i figli di madre con indice di massa corporea pre-gravidico (BMI) >30 non venivano inclusi nel presente studio.
- Neonati estremamente prematuri:
Criteri di inclusione: neonati con peso alla nascita <1500 g (VLBW) di età gestazionale alla nascita inferiore alle 32 settimane, con peso adeguato all'età gestazionale, di razza Caucasica.
Criteri di esclusione: neonati prematuri affetti da malformazioni congenite, da broncodisplasia, da patologie chirurgiche, da

emorragia intraventricolare >3 grado, da anomalie cromosomiche, da malattie renali ed endocrinologiche e da sepsi documentate da emocoltura positiva.

Il gruppo controllo è stato costituito da neonati sani, nati a termine allattati esclusivamente al seno.

Disegno dello studio: studio osservazionale, longitudinale.

- Neonati “late preterm” (n=49): i neonati sono stati valutati in quinta giornata, al raggiungimento della 36[°] settimana di età corretta, alla data del presunto termine, a 1 mese e a 3 mesi di età corretta. In occasione di tutti i controlli i neonati sono stati sottoposti a valutazione antropometrica (misurazione di peso, lunghezza e circonferenza cranica) e misurazione della composizione corporea tramite pletismografo ad aria pediatrico (PEA-POD – COSMED, USA).
Ai genitori è stato inoltre richiesto di compilare un diario alimentare quotidiano del proprio bambino. L'allattamento materno è stato supportato per ogni neonato. Le eventuali necessarie integrazioni di latte formulato sono state somministrate utilizzando formule standard di tipo 1. Di ogni neonato sono stati valutati gli apporti alimentari in relazione alla quota di latte materno presente (inferiore o uguale al 50%).
- Neonati estremamente prematuri (n=63): i neonati sono stati valutati alla 36[°] settimana di età corretta, alla data del presunto termine, a 1 mese e a 3 mesi di età corretta. Durante la degenza i neonati sono stati alimentati in terapia intensiva neonatale con latte materno fortificato, se disponibile, eventualmente integrato con latte di formula per prematuri. Dalla dimissione, laddove non presente il latte materno, i neonati sono stati alimentati con formula standard per nati a termine.
- Neonati a termine (n=40): i neonati sono stati valutati alla nascita, a 1 mese e a 3 mesi di età corretta.

Metodi

Misurazioni antropometriche: i neonati arruolati sono stati pesati nudi con l'ausilio di una bilancia elettronica, con accuratezza di +/- 0,1 g. La lunghezza è stata misurata con uno statimetro Harpenden (Holtail Ltd, UK) con accuratezza di +/- 0.1 cm. La circonferenza cranica è stata misurata a livello fronto-occipitale con un metro flessibile, non elastico, con accuratezza di +/- 0.1 cm.

Composizione corporea: la misurazione della composizione corporea è stata effettuata tramite PEA-POD (Infant Body Composition System, COSMED-USA): un sistema innovativo, sicuro, di semplice utilizzo, non invasivo e ad elevata accuratezza per determinare la composizione corporea anche nel neonato prematuro. Questo strumento consente di valutare la qualità e la quantità dell'accrescimento con particolare attenzione alla percentuale di massa grassa. Il PEA-POD è un sistema a doppia camera (camera test e camera di riferimento). Il volume del soggetto è calcolato valutando le variazioni di volume dell'aria contenuta nelle due camere in condizioni isotermitiche e adiabatiche. Quando il soggetto è introdotto nella camera test, determina una perturbazione di volume dell'aria al suo interno. Poiché il volume della camera test è ridotto dal volume del sogget-

to, la pressione all'interno di tale camera aumenta in modo inversamente proporzionale alla riduzione del volume di aria al suo interno. Tale aumento di pressione, confrontato con la pressione presente nella camera di riferimento, consente di calcolare il volume del soggetto. Il rapporto tra il peso e il volume del soggetto permette di calcolare la densità corporea e, da questa, la quantità di massa magra e massa grassa. Il test ha una durata totale di circa due minuti.

Valutazione statistica

I dati ottenuti sono espressi come media e DS o numero e relativa percentuale. Per il confronto fra le variabili continue (misure antropometriche e composizione corporea) è stato eseguito il test di ANOVA.

Risultati

Le caratteristiche cliniche di base dei tre gruppi di neonati oggetto di studio sono riportate nella Tabella 1.

Tutti i neonati "late preterm" sono stati allattati al seno per oltre il 50% del volume giornaliero di latte. Tali neonati in quinta giornata di vita e al raggiungimento della 36° settimana di età corretta presentavano peso, lunghezza e circonferenza cranica maggiori rispetto ai VLBW alla medesima età gestazionale ($35,6 \pm 0,6$ settimane), mentre la percentuale di massa grassa risultava essere significativamente inferiore (Tabella 2).

Le determinazioni di peso, lunghezza, circonferenza cranica e della composizione corporea in termini di massa grassa (%) a 40 settimane, 1 e 3 mesi di età corretta sono riportate nelle figure 1,2,3 e 4. A 40 settimane e a 1 mese di età corretta i neonati "late preterm" mostravano valori di peso più elevati rispetto ai VLBW e ai nati a termine.

A 40 settimane, a 1 mese e 3 mesi di età corretta la lunghezza risultava inferiore nei neonati VLBW rispetto ai neonati "late preterm" e ai nati a termine.

Per quanto riguarda la circonferenza cranica, non sono state rison-

trate differenze statisticamente significative nei tre gruppi nel periodo di studio.

A 40 settimane i neonati "late preterm" mostravano valori di massa grassa inferiori rispetto ai neonati VLBW e maggiori rispetto a nati a termine. A un mese di età corretta i neonati "late preterm" presentavano valori di massa grassa analoghi ai VLBW e maggiori rispetto ai nati a termine.

Discussione

I risultati di questo studio indicano che i neonati "late preterm" presentano nelle primissime fasi di vita postnatale una crescita e una composizione corporea diversa rispetto ai neonati VLBW. Infatti, i neonati "late preterm" mostrano valori di peso, lunghezza e circonferenza cranica maggiori e valori di massa grassa inferiori rispetto ai neonati VLBW in quinta giornata di vita e al raggiungimento della 36° settimana di età corretta. Al raggiungimento dei 3 mesi di età corretta i nati "late preterm" presentano valori analoghi di massa grassa, probabilmente secondari al rapido "catch-up fat" (con un incremento percentuale pari a 182) che si registra tra la quinta giornata di vita e il raggiungimento del presunto termine.

In uno studio di follow-up condotto da Santos e colleghi inerente 371 nati "late preterm" è stato osservato che il 3% di tali neonati presentavano una crescita inferiore rispetto ai nati a termine quando valutati ai due anni di vita.¹³ Tale osservazione veniva dagli autori in parte spiegata dall'aumentata ospedalizzazione di questa categoria di neonati durante il primo anno di vita e dall'appartenenza dei neonati arruolati ad un basso ceto sociale.

Per quanto riguarda la composizione corporea, i dati di questo studio confermano la presenza di una aumentata adiposità nei nati pretermine nel primo mese di età corretta rispetto ai nati a termine, non più riscontrata al raggiungimento del 3° mese di età corretta. Gli autori suggeriscono che l'iniziale rapido "catch up fat" mostrato dai lattanti pretermine possa rappresentare un meccanismo di adattamento alla vita post natale.¹⁶⁻¹⁸

| Neonati | EG (settimane) | Maschi N°(%) | Peso (g) | Lunghezza (cm) | CC (cm) |
|--------------|----------------|--------------|------------|----------------|------------|
| Late Preterm | 35,2 ± 0,7 | 21 (43%) | 2496 ± 330 | 44,8 ± 1,7 | 31,6 ± 1,2 |
| VLBW | 29,1 ± 2,1 | 34 (54%) | 1202 ± 238 | 37,2 ± 3,1 | 27,1 ± 2,5 |
| Termine | 39,2 ± 1,3 | 17 (42%) | 3074 ± 409 | 49,3 ± 2 | 34,2 ± 1,1 |

Dati espressi come media ± deviazione standard o n (%).

| Neonati | Peso (g) | | Lunghezza (cm) | | CC (cm) | | Massa grassa (%) | |
|--------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|----------|
| | 5 giorni/35 sett. | 36 sett. | 5 giorni/35 sett. | 36 sett. | 5 giorni/35 sett. | 36 sett. | 5 giorni/35 sett. | 36 sett. |
| Late preterm | 2330±286* | 2632±308* | 44,8±1,7* | 47,1±1,6* | 31,6±1,2° | 33,0±1,2# | 5,7±3,9+ | 8,7±3,6* |
| VLBW | 1992±219 | 2232±345 | 43,1±2,1 | 43,7±2,1 | 31,1±1,1 | 31,9±1,7 | 7,7±3,1 | 14,5±4,3 |

*: p < 0.0001, #: p=0.001, +: p=0.02, °: p=0.04

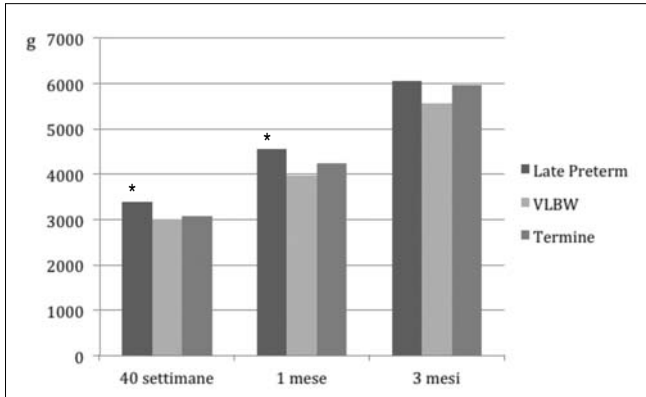


Figura 1.

Determinazione del peso.

*: p <0.0001 Late preterm vs VLBW e Nati a termine

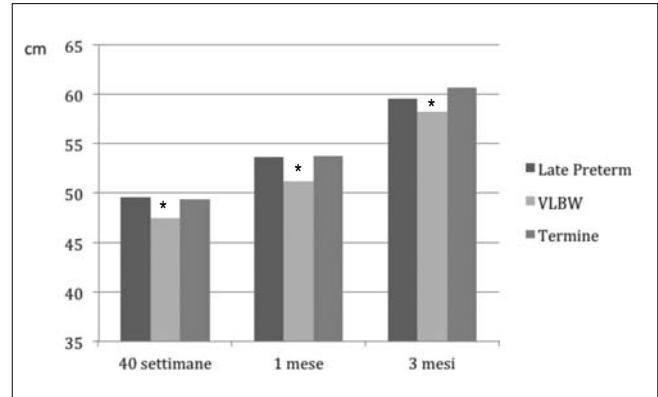


Figura 2.

Determinazione della lunghezza

*: p <0.0001 VLBW vs Late preterm e Nati a termine

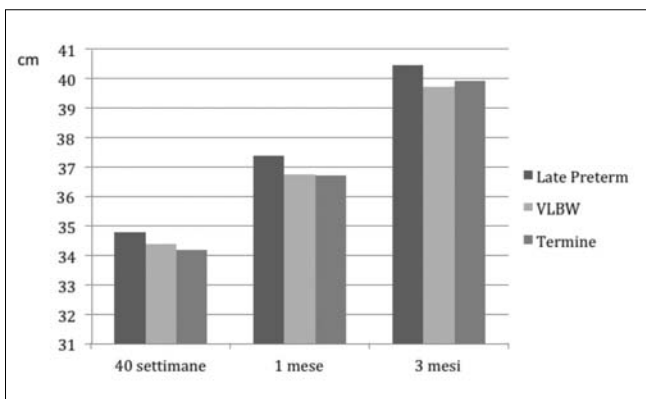


Figura 3.

Determinazione della circonferenza cranica

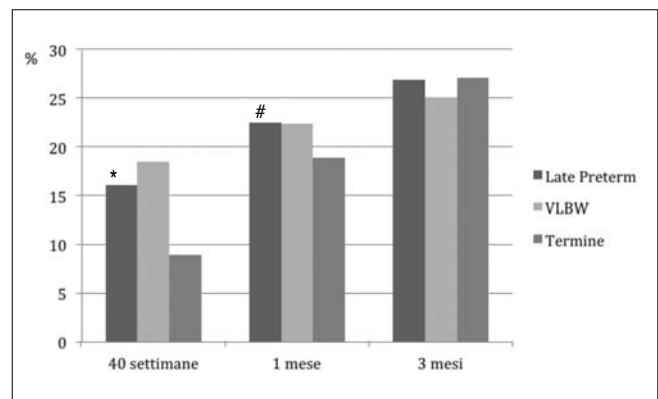


Figura 4.

Determinazione della composizione corporea (massa grassa).

*: p <0.0001 Late preterm vs VLBW e Nati a termine

#: p <0.0001 Late preterm e VLBW vs Nati a termine

Il rapido “catch-up fat” presentato dai “late preterm” potrebbe tuttavia rappresentare un fattore di rischio addizionale per lo sviluppo di sindrome metabolica in età adulta. Dulloo e colleghi hanno infatti ipotizzato che, a seguito di un periodo di relativa malnutrizione, l'utilizzo del glucosio possa essere deviato dal muscolo e convogliato nel tessuto adiposo al fine di restaurare i depositi di grasso inizialmente depleti.¹⁹

Conclusioni

Ulteriori studi sono necessari per descrivere le peculiarità di questa categoria di neonati e per determinare se il rapido “catch-up fat” osservato possa presentare conseguenze nel medio e lungo termine.

Bibliografia

¹ Cleveland K. Feeding challenges in the late preterm infant. *Neonatal Netw* 2010;29:37-41
² Dong Y, Yu JL. An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. *World J Pediatr* 2011;7:199-204

³ Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:374 e1-9
⁴ Lanari M, Silvestri M, Rossi GA. Respiratory syncytial virus risk factors in late preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:102-107
⁵ Demestre Guasch X, Raspall Torrent F, Martínez-Nadal S, Vila Cerén C, Elizari Saco MJ, Sala Castellví P. Late preterm infants: A population at underestimated risk. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71:291-298
⁶ Singhal A, Lucas A. Early origin of cardiovascular disease. Is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004;363:1642-5
⁷ Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, Amini SB. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1303-13
⁸ Rawlings DJ, Cooke RJ, McCormick K, Griffin IJ, Faulkner K. Body composition of preterm infants during infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999;80:188-91
⁹ Morrison JL, Duffield JA, Muhlhausler BS, Gentili S, McMillen IC. Fetal growth restriction, catch-up growth and the early origins of insulin resistance and visceral obesity. *Pediatr Nephrol* 2010;25:669-677
¹⁰ Roggero P, Piemontese P, Gianni L, Orsi A, Amato O. Fat mass in preterm infants at term adjusted age: relationship with birth weight and growth within the first two weeks of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:E93

- ¹¹ Uthaya S, Thomas EL, Hamilton G, Doré CJ, Bell J, Modi N. Altered adiposity after extremely preterm birth. *Pediatr Res* 2005;57:211-215
- ¹² Roggero P, Gianni ML, Amato O, et al. Is term newborn body composition being achieved postnatally in preterm infants? *Early Hum Dev* 2009;85:349-352
- ¹³ Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJ, Victora CG, Barros FC. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. *BMC Pediatr* 2009; 9:71
- ¹⁴ Gianni ML, Roggero P, Liotto N, Amato O, Piemontese P, Morniroli D, Bracco B, Mosca F. Postnatal catch-up fat after late preterm birth. *Pediatr Res* 2012;72:637-640
- ¹⁵ Roggero P, Gianni ML, Orsi A, et al. Quality of growth in exclusively breast-fed infants in the first six months of life: an Italian study. *Pediatr Res* 2010;68:542-544
- ¹⁶ Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Cosma B, Morlacchi L, Mosca F. Postnatal growth failure in preterm infants: recovery of growth and body composition after term. *Early Hum Dev* 2008;84:555-559
- ¹⁷ Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007;85:608S-13S
- ¹⁸ Roggero P, Gianni ML, Liotto N, Taroni F, Orsi A, Amato O, Morlacchi L, Piemontese P, Agosti M, Mosca F. Rapid recovery of fat mass in small for gestational age preterm infants after term. *PLoS One* 2011;6:e14489
- ¹⁹ Dulloo AG, Jacquet J, Seydoux J, Montani JP. The thrifty 'catch-up fat' phenotype: its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome. *Int J Obes* 2006;4:S23-35