
RACCOMANDAZIONI PER LO SCREENING ED IL TRATTAMENTO DELL'IPOGLICEMIA NEONATALE NELLE PRIME 48 ORE DI VITA NEI NEONATI $\geq$ 34 SETTIMANE DI ETÀ GESTAZIONALE

Queste raccomandazioni hanno lo scopo di definire le modalità di *prevenzione, screening e trattamento* dell'ipoglicemia neonatale nelle prime 48 ore di vita nei neonati di età gestazionale (EG) $\geq$ 34 settimane che non richiedono cure intensive.

METODOLOGIA DI ELABORAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Le raccomandazioni sono state elaborate da una task-force afferente al Gruppo di Studio SIN di Nutrizione e Gastroenterologia Neonatale e revisionate dalla Commissione Allattamento SIN e dal gruppo di studio Qualità delle cure. E' stata effettuata una ricerca bibliografica sistematica su Pubmed/Medline relativa agli studi che riguardassero la gestione della ipoglicemia neonatale, inclusi quelli che prevedevano l'utilizzo del gel di destrosio.¹⁻¹⁰ Sono stati consultati i seguenti database di linee guida: Canadian Medical Association Infobase; National Clinical Guideline Center, UK; Scottish Intercollegiate Guidelines Network; Clinical Practice Guidelines Portal, Australia; New Zealand Guidelines Group; Geneva Foundation for Medical Education and Research. Sono state quindi selezionate le linee guida/raccomandazioni nazionali attualmente disponibili sull'ipoglicemia neonatale elaborate nel Regno Unito, USA, Canada, Svezia e Australia.¹¹⁻¹⁸

Il livello di evidenza è stato attribuito in base al tipo di studio (alto o moderato: studi randomizzati controllati; basso o molto basso: studi osservazionali) e alla sua qualità metodologica secondo i criteri GRADE (tabella 1).^{19,20}

Le raccomandazioni sono state formulate per consenso della task force in base alla valutazione del livello di evidenza, al rapporto rischio/beneficio e a considerazioni in merito a valori/preferenze. Sono stati definiti 2 livelli di forza delle raccomandazioni a favore di un determinato intervento: *raccomandazione forte*, nel caso i benefici siano con alta probabilità superiori ai rischi, e ciò sia sostenuto da un livello alto/moderato delle evidenze disponibili; *raccomandazione debole* nel caso in cui i benefici siano con buona probabilità superiori ai rischi ma con un livello di evidenza basso o molto basso. In caso di assenza di evidenze disponibili in letteratura, sono state fornite indicazioni definite come *buona pratica clinica*, basate sull'opinione degli autori. In particolare, le proposte di terapia della ipoglicemia neonatale si derivano dagli studi randomizzati controllati attualmente disponibili¹⁻⁴⁻⁶⁰ e, in mancanza di studi clinici specifici, su indicazioni di buona pratica clinica.

E' stata infine verificata la congruenza delle presenti raccomandazioni con gli Standard Assistenziali Europei per la Salute del Neonato elaborati dalla European Foundation for the Care of Newborn Infants.²¹⁻²⁹

INTRODUZIONE

La maggior parte del fabbisogno energetico cerebrale proviene dall'ossidazione di glucosio. Il glucosio viene trasportato attivamente attraverso la barriera emato-encefalica dai trasportatori GLUT 1 e GLUT 3 e circa l'80% del glucosio utilizzato dall'organismo a scopo energetico viene consumato dal sistema nervoso centrale. Solo in minima parte il cervello del neonato può utilizzare substrati energetici alternativi come lattato, piruvato e corpi chetonici.³⁰ Il glucosio, durante la vita intrauterina, arriva al feto dal sangue materno attraverso la placenta; garantendo il mantenimento di una glicemia pari all'80% di quella materna. Dopo la nascita, con l'interruzione dell'apporto di glucosio placentare, la glicemia del neonato si riduce sensibilmente nella prima ora di vita; questo è un processo fisiologico, necessario ad innescare i meccanismi di mantenimento della omeostasi glucidica postnatale (gluconeogenesi, glicogenolisi, ossidazione degli acidi grassi), a stimolare il senso di fame e ad avviare i cicli nutrizione/digiuno.³⁰ Successivamente, la glicemia aumenta nel corso delle prime 2-3 ore di vita.³¹⁻³⁴ In questo contesto, la maggior parte dei neonati sani è in grado di mobilitare le riserve endogene di glucosio e dunque di mantenere la corretta omeostasi glucidica mentre esiste circa un 15% che per vari motivi non è in grado di farlo e va incontro ad ipoglicemia nelle prime 48 ore di vita.³⁵⁻³⁷ L'ipoglicemia, in particolare se grave, sintomatica, di lunga durata o ripetuta può compromettere lo sviluppo neurologico del neonato.^{32,37-63} In uno studio di Burns e coll. che ha incluso neonati con ipoglicemia sintomatica (85% avevano convulsioni) e grave (valore medio 18 mg/dl), il 94% dei pazienti presentava anomalie alla RMN cerebrale ed il 65% aveva una paralisi cerebrale.⁴³ Gli studi che valutano gli esiti neurologici dell'ipoglicemia neonatale sono per la maggior parte osservazionali e riportano risultati spesso contraddittori; se valutati complessivamente, pur con i loro limiti, suggeriscono che l'ipoglicemia neonatale è associata ad un aumento del rischio di disfunzione viso-motoria e funzione esecutiva relativa agli schemi e processi cognitivi nei primi 5 anni di vita e a punteggi più bassi in lettura e matematica in età scolare.^{37,51,52,55} Tuttavia, un recente studio prospettico di follow up in età scolare (9-10 anni) di neonati a rischio di ipoglicemia sottoposti a controlli glicemici periodici ed a correzione della ipoglicemia neonatale non ha mostrato differenze significative tra ipoglicemici ed euglicemici.⁶³

Tabella 2. Criteri per stabilire il livello di evidenza^{19,20}

ALTO	Alto grado di fiducia che l'effetto reale sia molto vicino alla stima; ulteriori evidenze hanno poche probabilità di cambiare la stima
MODERATO	Discreto grado di fiducia che l'effetto reale sia abbastanza vicino alla stima, ma esiste anche la possibilità che sia diverso
BASSO	Fiducia bassa nella stima; ulteriori evidenze potrebbero cambiare in modo sostanziale la nostra fiducia nella stima dell'effetto reale
MOLTO BASSO	Fiducia molto bassa nella stima dell'effetto reale

DEFINIZIONE DI IPOGLICEMIA E LIMITI ADOTTATI

Non è ancora noto quale valore, quale durata e quanti episodi di ipoglicemia siano significativamente associati ad esiti negativi a breve e lungo termine, in particolare riguardanti lo sviluppo neurologico.^{36,59,64,65} La definizione di ipoglicemia, pertanto, si basa su una soglia "operativa", che identifica valori di glicemia al di sotto dei quali attivare degli interventi. Tali valori sono basati su studi osservazionali, opinioni di esperti^{14,47,49,66} e su un unico trial randomizzato controllato.⁶⁰

I valori di glicemia operativi validi per le prime 48 ore di vita ed adottati in queste raccomandazioni sono i seguenti (livello di evidenza: molto basso; raccomandazione debole):

- ≥ 45 mg/dl^{14,18,49}
- 36-44 mg/dl^{12,14,17}
- 25-35 mg/dl^{11,13,60}
- < 25 mg/dl^{12,14,17,32}

FATTORI DI RISCHIO

1. PRE-NATALI

- Diabete materno^{16,35,67}
- Pre-Eclampsia, Eclampsia¹⁶
- Ritardo di crescita intrauterina (IUGR)^{16,35,68,69}
- Terapia materna con betabloccanti⁷⁰ e/o tocolitici⁷¹ entro 12 ore dal parto
- Terapia materna con tiazidici,⁷² steroidi^{73,74}
- Storia familiare di forme genetiche di ipoglicemia¹⁶

2. NEONATALI

- SGA (PN $< 10^{\circ}$ percentile)¹³
- LGA (PN $> 90^{\circ}$ percentile)^{16,35,41,76}
- Neonati late-preterm (EG 34-36 sett)⁷⁷ o post-termine (EG > 42 sett)^{16,78}
- Gemelli con peso discordante ($> 20\%$)⁷⁵
- Asfissia (necessità di rianimazione alla nascita)^{38,57,58,68,69,79}
- Ipotermia (TC $< 36.5^{\circ}\text{C}$)
- Sospetto di infezione congenita
- Sospetto di patologia sindromica¹⁶

3. POST-NATALI

- Distress respiratorio
- Policitemia
- Sospetto di Sepsì
- Malattia emolitica del neonato

SEGNII CLINICI DI IPOGLICEMIA

- I segni clinici di ipoglicemia non sono sensibili né specifici.^{50,80}
- I neonati con segni clinici suggestivi di ipoglicemia richiedono una valutazione urgente della glicemia (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione forte).^{16,43,48,50}
- I segni clinici adrenergici si manifestano in genere più precocemente rispetto a quelli neurologici.⁸¹
- I segni clinici sono più facilmente riconducibili alla diagnosi di ipoglicemia in presenza della triade di Whipple⁸²: bassi livelli glicemici, segni clinici di ipoglicemia, risoluzione dei segni dopo la correzione dell'ipoglicemia.

Tabella 2. Segni clinici suggestivi di ipoglicemia.

Sudorazione	Iperreflessia
Pallore	Pianto Acuto
Tachicardia	Ipotonia
Instabilità termica	Letargia
Difficoltà di suzione	Apnea
Rifiuto del latte	Tachipnea/Dispnea
Irritabilità/Tremori	Cianosi
Convulsioni	Bradycardia

PREVENZIONE DELL' IPOGLICEMIA

1. VERIFICARE la presenza di FATTORI DI RISCHIO³⁵ (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione debole) e, se presenti, avviare nutrizione precoce e controlli glicemici (vedi Diagramma riassuntivo, Figura 1)
2. EVITARE L'IPOTERMIA (<TC 36.5)⁸³ (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione forte)
3. PROMUOVERE IL CONTATTO PELLE A PELLE⁸⁴⁻⁸⁷ (livello di evidenza: moderato, raccomandazione forte)
4. AVVIARE L' ALIMENTAZIONE PRECOCE: Iniziare i pasti precocemente entro 30-60 minuti dalla nascita⁸⁸⁻⁹⁰ (livello di evidenza: basso, raccomandazione forte), con:
 - Allattamento al seno supervisionato se possibile^{81,91,92} (livello di evidenza: basso, raccomandazione forte)
 - Se la madre non desidera allattare o qualora non si consideri possibile l'allattamento al seno, alimentazione con latte umano donato (LD)^{6,93,94} (livello di evidenza: moderato, raccomandazione forte) o formula (LA) 5-7 ml/Kg/pasto^{12,17} (buona pratica clinica)
 - Per i neonati non in grado di alimentarsi autonomamente, considerare alimentazione con sondino gastrico (buona pratica clinica)
 - Se il neonato non mostra una buona nutrizione autonoma è comunque utile proporre alla mamma la stimolazione del seno^{95,96} (livello di evidenza: moderato, raccomandazione forte) e somministrare colostro (dal seno o, in caso di colostro spremuto, preferibilmente con siringa/bicchierino) o latte materno spremuto (LMs) (buona pratica clinica)

- Supportare sempre la madre e istruirla a riconoscere e a rispondere precocemente ai segnali di fame, che possono tuttavia mancare nei neonati a rischio ⁹¹ (buona pratica clinica)
- Nei neonati a rischio continuare l'alimentazione orale almeno ogni 3 ore o più frequentemente in risposta ai segnali di fame; supervisionare l'allattamento al seno. La separazione dalla madre andrà evitata per consentire pasti precoci e frequenti e al seno (buona pratica clinica)

A CHI MISURARE LA GLICEMIA

La misurazione della glicemia va eseguita nei neonati che presentino almeno una di queste caratteristiche:

1. Almeno un fattore di rischio per ipoglicemia³⁵ (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione debole)
2. Segni clinici che possono essere attribuiti a ipoglicemia non spiegabili chiaramente da una altra causa evidente (in particolare se gravi: apnea, alterazioni dello stato di coscienza, convulsioni ^{11,16,43,48} (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione forte)

I controlli di routine della glicemia **NON** sono pertanto necessari:

- In neonati senza fattori di rischio in buone condizioni generali con adeguata nutrizione
- Nelle prime 2 ore dalla nascita, se il neonato è in buone condizioni cliniche

COME MISURARE LA GLICEMIA

Il Glucometro (Gtx) è uno strumento pratico e rapido. I glucometri che NON utilizzano metodi enzimatici (glucosio ossidasi o glucosio reduttasi) non sono del tutto affidabili, a causa della variabilità rispetto ai livelli glicemici reali ^{18,97,98}. Per la diagnosi di ipoglicemia è necessario un valore misurato con l'emogasanalisi o con glucometri di nuova generazione che si basano sul metodo elettrochimico enzimatico (glucosio ossidasi o glucosio reduttasi) ^{1,12,99-101} (livello di evidenza: moderata). E' pertanto opportuno che gli operatori siano a conoscenza della affidabilità della strumentazione utilizzata in reparto per la misurazione della glicemia rispetto a metodi validati di misura ^{15,103}.

In caso di misurazioni della glicemia eseguite in laboratorio deve essere tenuto conto che la glicemia del sangue intero è del 10-12% inferiore a quella misurata nel plasma/siero e che maggiori sono i tempi di lettura maggiore sarà il rischio di sottostimare il reale valore della glicemia (- 7/9 mg/dl ogni 30').^{16,102}

FATTORI CHE POSSONO INFLUENZARE LA GLICEMIA

- Si ritiene che arterializzare il campione di sangue prelevato scaldando il piede possa garantire un valore della glicemia più affidabile come conseguenza del miglior flusso ematico.¹⁰⁴ (livello di evidenza molto basso, raccomandazione debole)
- La glicemia misurata da cateteri con in corso infusioni contenenti glucosio non è attendibile

- In caso di lettura tardiva del campione in laboratorio rispetto al momento del prelievo, la glicemia si riduce a causa della rapida glicolisi nella prima ora.¹⁰⁵
- Un ematocrito elevato può aumentare il rischio di falsa ipoglicemia.

GESTIONE DEL DOLORE DA PRELIEVO

Prima del prelievo per la glicemia è raccomandato mettere in atto strategie di controllo del dolore procedurale: attacco al seno, somministrazione poco prima del prelievo di 1-2 ml di saccarosio orale accompagnato da suzione non nutritiva, preferibilmente in braccio alla mamma.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ (livello di evidenza: alto, raccomandazione forte)

QUANDO MISURARE LA GLICEMIA

1. Nei neonati con segni clinici compatibili con ipoglicemia la misurazione della glicemia va eseguita immediatamente^{16,43,48} (livello di evidenza: molto basso, raccomandazione forte)
2. Nei neonati con fattori di rischio, in buone condizioni generali, asintomatici, le misurazioni della glicemia vanno eseguite sempre prima dei pasti:
 - Prima misurazione: tra la 2° e la 3° ora di vita, prima del secondo pasto^{12,31,32,81}
 - Seconda misurazione: entro le 6 ore di vita, prima del terzo pasto^{12,13}
 - Successive misurazioni: ogni 3 ore^{12,18}

I controlli possono essere sospesi in presenza di 3 valori consecutivi di glicemia preprandiale da glucometro ($\text{Gtx} \geq 45 \text{ mg/dl}$) associati a buone condizioni cliniche e ad una nutrizione adeguata.^{66,82} (livello di evidenza molto basso, raccomandazione debole)

TERAPIA DELL'IPOGLICEMIA

I neonati ipoglicemici vanno sempre trattati. Lo scopo è quello di ottenere una glicemia $\geq 45 \text{ mg/dl}$ prima dei pasti di routine in almeno 3 controlli consecutivi.⁶⁶ (livello di evidenza molto basso, raccomandazione debole).

In figura 1 è riportato un diagramma di flusso riassuntivo del protocollo di trattamento.

Glicemia < 25 mg/dl

o < 45 mg/dl con segni clinici compatibili con ipoglicemia

- Bolo endovenoso (2 ml/kg) di soluzione glucosata (SolG) 10%¹⁰⁹
- A seguire infusione di SolG 10% $\geq 60 \text{ ml/kg/die}$ ¹⁰⁹
 - Controllo della glicemia ogni 30 – 60 minuti fino a 3 valori consecutivi $\geq 45 \text{ mg/dl}$
 - Glicemia $\geq 45 \text{ mg/dl}$: continuare infusione in corso
 - Glicemia < 45 mg/dl: aumentare l'apporto di glucosio di 1.5 – 3.0 g/kg/die

N.B. In attesa di posizionamento di una via di infusione somministrare Gel di Destrosio (se non già somministrate due dosi) seguito da una proposta di pasto al seno o LMs/LA/LD

Glicemia 25 - 35 mg/dl

A. Neonato asintomatico con PN $\geq$ 2000 g ed EG $\geq$ 36 SG

- Gel di Destrosio + al seno o LMs/LA/LD ¹
 - Controllo glicemia dopo 30 - 60 minuti

Glicemia $\geq$ 36 mg/dl

- Prosegue cure standard con monitoraggio/ottimizzazione della nutrizione ⁶⁰
- Controlli glicemici preprandiali ogni 3 ore fino a 3 valori consecutivi $\geq$ 45 mg/dl

Glicemia < 36 mg/dl

- Infusione di SolG 10% $\geq$ 60 ml/kg/die ⁶⁰
 - Controllo della glicemia ogni 30 - 60 minuti fino a 3 valori consecutivi $\geq$ 45 mg/dl
 - Glicemia $\geq$ 36 mg/dl: continuare infusione in corso
 - Glicemia < 36 mg/dl: aumentare l'apporto di glucosio di 1.5 - 3.0 g/kg/die
- N.B. In attesa di posizionamento di una via di infusione somministrare Gel di Destrosio (se non già somministrate due dosi) seguito da una proposta di pasto al seno o LMs/LA/LD

B. Neonato asintomatico con PN < 2000 g o EG 34-35 SG

- Infusione di SolG 10% ($\geq$ 60 ml/kg/die)
 - Controllo della glicemia ogni 30 - 60 minuti fino a 3 valori consecutivi $\geq$ 45 mg/dl
 - Glicemia $\geq$ 45 mg/dl: continuare infusione in corso
 - Glicemia < 45 mg/dl: aumentare l'apporto di glucosio di 1.5 - 3.0 g/kg/die

N.B. In attesa di posizionamento di una via di infusione somministrare Gel di Destrosio (se non già somministrate due dosi) seguito da una proposta di pasto al seno o LMs/LA/LD

Glicemia 36 - 44 mg/dl

A. Neonato asintomatico con PN $\geq$ 2000 g ed EG $\geq$ 36 SG

- Proseguire con la nutrizione, verificandone l' adeguatezza ,ad esempio con ulteriore supporto all'attacco al seno ⁶⁰
- Proseguire controlli glicemici preprandiali ogni 3 ore fino a 3 valori consecutivi $\geq$ 45 mg/dl

B. Neonato asintomatico con PN < 2000 g o EG 34 -35 SG

- Gel di Destrosio + al seno o LMs/LA/LD ¹
- Controllo glicemia dopo 30 - 60 minuti

Glicemia $\geq$ 45 mg/dl

- Prosegue cure standard
- Controlli glicemici preprandiali ogni 3 ore fino a 3 valori consecutivi $\geq$ 45 mg/dl

Glicemia 36 – 44 mg/dl

- Seconda somministrazione Gel di Destrosio + pasto al seno o LMs/LA/LD (4, Harris)
- Controllo glicemia dopo 30-60 minuti

Glicemia ≥ 45 mg/dl

- Prosegue cure standard
- Controlli glicemici preprandiali ogni 3 ore fino a 3 valori consecutivi ≥ 45 mg/dl

Glicemia < 45 mg/dl

- Infusione di SolG 10% (≥ 60 ml/Kg/die)
 - Controllo della glicemia ogni 30 – 60 minuti fino a 3 valori consecutivi ≥ 45 mg/dl
 - Glicemia ≥ 45 mg/dl: continuare infusione in corso
 - Glicemia < 45 mg/dl: aumentare l'apporto di glucosio di 1.5 – 3.0 g/kg/die

NOTA SU GEL DI DESTROSIO

Il gel di destrosio deve essere somministrato al dosaggio di 200 mg/Kg (pari a 0.5 ml/Kg della concentrazione al 40%, 400 mg/mL), massaggiandolo lentamente per alcuni minuti sulla mucosa buccale (gengive, parte interna delle guance) previa pulizia del cavo orale con una garza. Dopo il gel deve essere somministrato il pasto al seno o di LMs/LA/LD.¹⁻¹¹ (livello di evidenza: moderato, raccomandazione forte). È possibile somministrare 2 dosi consecutive di gel per episodio ipoglicemico e 6 dosi complessive nelle prime 48 ore.⁴ (livello di evidenza: moderato, raccomandazione debole, raccomandazione forte).

IPOGLICEMIA GRAVE, PERSISTENTE, RICORRENTE O ATIPICA

I neonati con una glicemia < 25 mg/dl e/o di durata oltre le 48 ore o ricorrente o non associata a fattori di rischio sono a maggior rischio di morbidità neurologica; in questi casi è obbligatorio il ricovero o il trasferimento in un centro dotato di Terapia Intensiva Neonatale. Devono essere considerati inoltre approfondimenti diagnostici per la diagnosi differenziale di cause secondarie di ipoglicemia neonatale.¹⁶

COMUNICAZIONE CON I GENITORI

Si consiglia di fornire ai genitori l'opportunità di un colloquio informativo quanto prima, nel corso della consulenza neonatologica prenatale e/o subito dopo il parto, in caso di neonati con fattori di rischio o comunque in tutti i casi di ipoglicemia.^{12,13,18}

In particolare, assicurare contenuti verbali in merito a:

- Definizione di ipoglicemia
- Segni di ipoglicemia
- Possibili rischi associati
- Prevenzione (nutrizione precoce, riconoscimento dei segnali precoci di fame, necessità di risvegliare un neonato sonnolento per favorire un frequente attacco al seno, estrazione

precoce del latte con spremitura manuale o con tiralatte al bisogno, eventuale nutrizione con sondino, necessità di mantenere il neonato normotermico, controlli periodici della glicemia)

- Terapia (nutrizione, gel di destrosio, infusione endovenosa)

L'allattamento al seno esclusivo è sempre raccomandato anche nell'ambito della prevenzione dell'ipoglicemia dal momento che vi si abbina comunque il controllo delle glicemie. Il ricorso all'uso della formula latte è riservato alle situazioni in cui non si riesca a garantire l'euglicemia con le sole poppate al seno o con la somministrazione di LM spremuto (LMs).

È consigliabile documentare in cartella indicazione di avvenuto colloquio in merito alla ipoglicemia.

AGGIORNAMENTO PERIODICO

Le presenti raccomandazioni verranno aggiornate dal GdS di Nutrizione e Gastroenterologia Neonatale ogni 2 anni

Tabella 2. Criteri per stabilire il livello di evidenza^{19,20}

ALTO	Alto grado di fiducia che l'effetto reale sia molto vicino alla stima; ulteriori evidenze hanno poche probabilità di cambiare la stima
MODERATO	Discreto grado di fiducia che l'effetto reale sia abbastanza vicino alla stima, ma esiste anche la possibilità che sia diverso
BASSO	Fiducia bassa nella stima; ulteriori evidenze potrebbero cambiare in modo sostanziale la nostra fiducia nella stima dell'effetto reale
MOLTO BASSO	Fiducia molto bassa nella stima dell'effetto reale

ABBREVIAZIONI

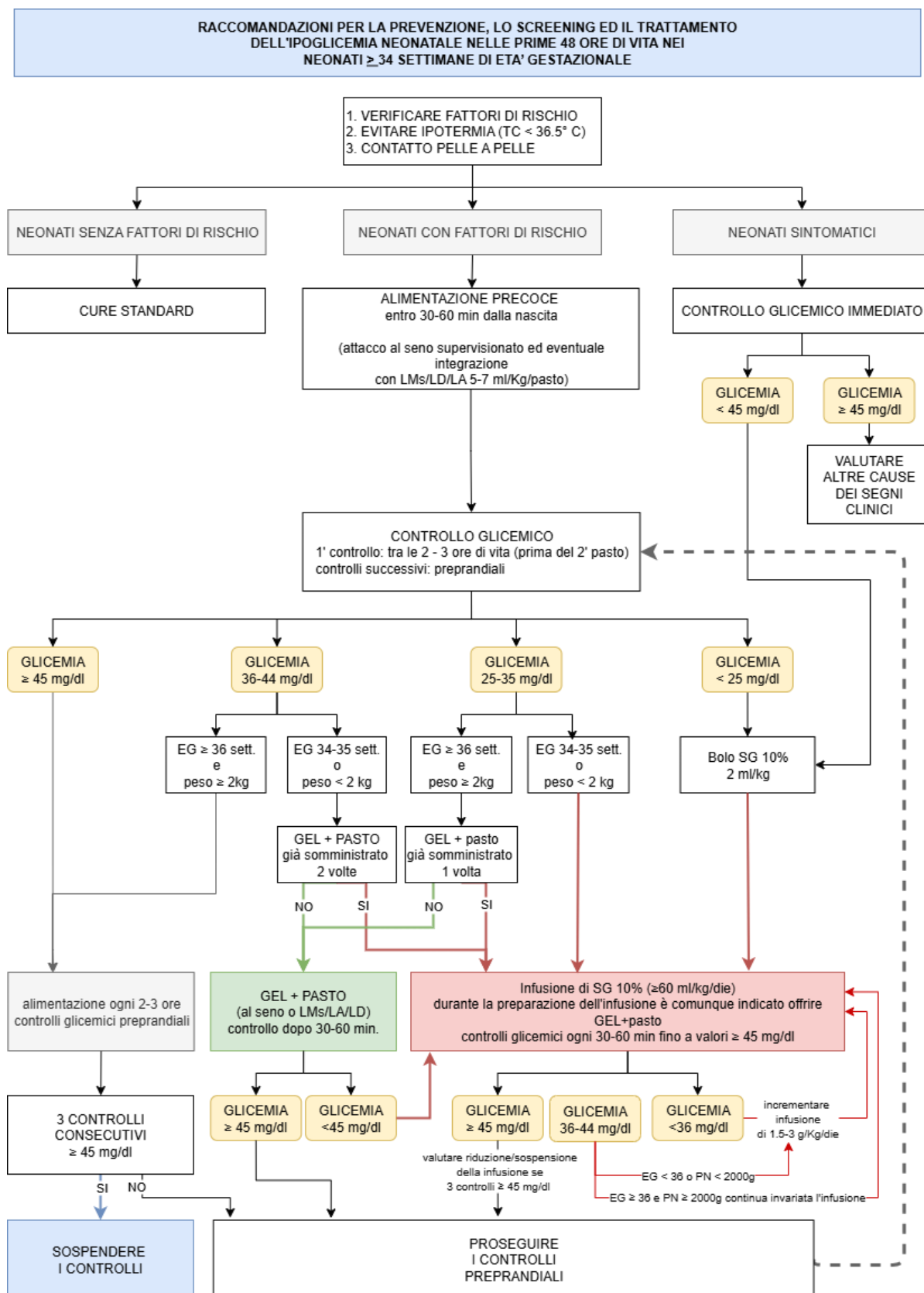
PN, peso alla nascita
EG, età gestazionale
SG, settimane gestazionali
LMs, latte materno spremuto
LD, latte umano donato
LA, latte di formula
SolG, soluzione glucosata
SGA, small for gestational age
LGA, large for gestational age
TC, temperatura corporea
IUGR, ritardo di crescita intrauterina
Gtx, glucometro

AUTORI: Francesco Cresi, Luca Maggio, Giulia Paviotti

COLLABORATORI: Gli autori ringraziano per il contributo fornito nella stesura e nella revisione critica del testo:

- I membri del GdS di Nutrizione SIN che hanno collaborato al documento: Arianna Aceti, Luigi Corvaglia, Maria Elisabetta Baldassarre, Silvia Fanaro, Laura Ilardi, Nadia Liotto, Elena Maggiora.
- Il gruppo SIN COMASIN: Maria Elisabetta Baldassarre, Lorenzo Colombo, Riccardo Davanzo, Isabella Mondello, Guglielmo Salvatori e Laura Travan della Commissione Allattamento e BLUD;
- Il GdS SIN Qualità delle Cure: Roberto Bellù, Luigi Gagliardi, Daniele Merazzi;
- Il presidente SIN Massimo Agosti e i membri del direttivo SIN: Arianna Aceti, Iuri Corsini, Alessandra Coscia, Carlo Dani, Andrea Dotta, Francesca Gallini, Nicola Laforgia, Gianluca Lista.

Figura 1. Diagramma riassuntivo



RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Edwards T, Liu G, Battin M, et al. Oral dextrose gel for the treatment of hypoglycaemia in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3:CD011027. doi:10.1002/14651858.CD011027.pub3
2. Gibson BL, Carter BM, LeDuff LD, Wallace A. 40% Glucose Gel for the Treatment of Asymptomatic Neonatal Hypoglycemia. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses*. 2021;21(5):371-378. doi:10.1097/ANC.0000000000000823
3. Gregory K, Turner D, Benjamin CN, et al. Incorporating dextrose gel and feeding in the treatment of neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(1):45-49. doi:10.1136/archdischild-2018-316430
4. Harris DL, Weston PJ, Signal M, Chase JG, Harding JE. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2013;382(9910):2077-2083. doi:10.1016/S0140-6736(13)61645-1
5. Makker K, Alissa R, Dudek C, Travers L, Smotherman C, Hudak ML. Glucose Gel in Infants at Risk for Transitional Neonatal Hypoglycemia. *Am J Perinatol*. 2018;35(11):1050-1056. doi:10.1055/s-0038-1639338
6. Ponnappakkam AP, Stine CN, Ahmad KA, et al. Evaluating the effects of a neonatal hypoglycemia bundle on NICU admission and exclusive breastfeeding. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2020;40(2):344-351. doi:10.1038/s41372-019-0455-1
7. Rawat M, Chandrasekharan P, Turkovich S, et al. Oral Dextrose Gel Reduces the Need for Intravenous Dextrose Therapy in Neonatal Hypoglycemia. *Biomed Hub*. 2016;1(3):448511. doi:10.1159/000448511
8. Stanzo K, Desai S, Chiruvolu A. Effects of Dextrose Gel in Newborns at Risk for Neonatal Hypoglycemia in a Baby-Friendly Hospital. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs JOGNN*. 2020;49(1):55-64. doi:10.1016/j.jogn.2019.11.006
9. Ter M, Halibullah I, Leung L, Jacobs S. Implementation of dextrose gel in the management of neonatal hypoglycaemia. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(4):408-411. doi:10.1111/jpc.13409
10. Watson J, Moulds W. Translation into Practice: Dextrose Gel Treatment for Neonatal Hypoglycemia to Reduce NICU Admissions and Increase Breastfeeding Exclusivity. *Neonatal Netw NN*. 2020;39(2):57-65. doi:10.1891/0730-0832.39.2.57
11. Wight NE, Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycemia in Term and Late Preterm Neonates, Revised 2021. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2021;16(5):353-365. doi:10.1089/bfm.2021.29178.new
12. Queensland Clinical Guidelines. Guideline: Hypoglycaemia-Newborn. Published online March 2022:39.
13. Levene I, Wilkinson D. Identification and management of neonatal hypoglycaemia in the full-term infant (British Association of Perinatal Medicine-Framework for Practice). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2019;104(1):29-32. doi:10.1136/archdischild-2017-314050
14. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011;127(3):575-579. doi:10.1542/peds.2010-3851
15. Das-Kundu S, Fontijn J, Mönkhoff M, Neumann R, Szinnai G, Schulzke S. Prevention and treatment of hypoglycaemia in neonates with a gestational age from 35 0/7 weeks in maternity wards. *W O C E T O F N E O N T O O G*. Published online September 2020:1-8.
16. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr*. 2015;167(2):238-245. doi:10.1016/j.jpeds.2015.03.057
17. Wackernagel D, Gustafsson A, Edstedt Bonamy AK, et al. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992*. 2020;109(1):31-44. doi:10.1111/apa.14955
18. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health*. 2019;24(8):536-554. doi:10.1093/pch/pxz134

19. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):719-725. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.03.013
20. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.* 2004;4(1):38. doi:10.1186/1472-6963-4-38
21. Binter J, Oude-Reimer M, Frauenfelder O, et al. Taking blood samples. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/care-procedures/taking-blood-samples/>
22. Frauenfelder O, Oude-Reimer M, Camba F, et al. Promotion of breastfeeding. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/care-procedures/promotion-of-breastfeeding/>
23. Lapillonne A, Koletzko B, Fewtrell M, et al. Feeding of late preterm infants. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/nutrition/feeding-of-late-preterm-infants/>
24. Mitanché D, Hellström-Westas L, Zimmermann L, et al. Hypoglycaemia in at risk term infants. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/medical-care-clinical-practice/hypoglycaemia-in-at-risk-term-infants/>
25. Montirosso R, Westrup B, Kuhn P, Ahlqvist-Björkroth S, Bertoncelli N, Lilliesköld S. Support for parental-infant bonding. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/infant-family-centred-developmental-care/support-for-parental-infant-bonding/>
26. Oude-Reimer M, Frauenfelder O, Binter J, et al. Support during painful procedures and pain assessment. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/care-procedures/support-during-painful-procedures-and-pain-assessment/>
27. Oude-Reimer M, Frauenfelder O, Camba F, et al. Inserting and managing feeding tubes. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/care-procedures/inserting-and-managing-feeding-tubes/>
28. van Leeuwen M, Frauenfelder O, Oude-Reimer M, et al. Temperature management in newborn infants. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/care-procedures/temperature-management-in-newborn-infants/>
29. Van Rens R, Helder O, Tissières P, Mader S, Thiele N, Borghesi A. Vascular access. EFCNI - European Standards of Care for Newborn Health. Accessed April 14, 2022. <https://newborn-health-standards.org/standards/standards-english/patient-safety-hygiene-practice/vascular-access/>
30. Devaskar S, Garg M. Disorders of carbohydrate metabolism in the neonate. In: *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 11th ed. Elsevier. Accessed April 14, 2022. <https://www.us.elsevierhealth.com/fanaroff-and-martins-neonatal-perinatal-medicine-2-volume-set-9780323567114.html>
31. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr.* 1986;109(1):114-117. doi:10.1016/s0022-3476(86)80588-1
32. Alkalay AL, Flores-Sarnat L, Sarnat HB, Farber SJ, Simmons CF. Plasma Glucose Concentrations in Profound Neonatal Hypoglycemia. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006;45(6):550-558. doi:10.1177/0009922806290610
33. Diwakar KK, Sasidhar MV. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(1):F46-48. doi:10.1136/fn.87.1.f46
34. Güemes M, Rahman SA, Hussain K. What is a normal blood glucose? *Arch Dis Child.* 2016;101(6):569-574. doi:10.1136/archdischild-2015-308336

35. Harris DL, Weston PJ, Harding JE. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012;161(5):787-791. doi:10.1016/j.jpeds.2012.05.022
36. Hay WW, Raju TN, Higgins RD, Kalhan SC, Devaskar SU. Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr*. 2009;155(5):612-617. doi:10.1016/j.jpeds.2009.06.044
37. Kaiser JR, Bai S, Gibson N, et al. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency: A Population-Based Study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(10):913-921. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1631
38. Al Shafouri N, Narvey M, Srinivasan G, Vallance J, Hansen G. High glucose variability is associated with poor neurodevelopmental outcomes in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *J Neonatal-Perinat Med*. 2015;8(2):119-124. doi:10.3233/NPM-15814107
39. Alkalay AL, Sarnat HB, Flores-Sarnat L, Simmons CF. Neurologic Aspects of Neonatal Hypoglycemia. 2005;7:5.
40. Ansell JM, Woudes TA, Harding JE, CHYLD Study group. Executive function assessment in New Zealand 2-year olds born at risk of neonatal hypoglycemia. *PloS One*. 2017;12(11):e0188158. doi:10.1371/journal.pone.0188158
41. Brand PLP, Molenaar NLD, Kaaijk C, Wierenga WS. Neurodevelopmental outcome of hypoglycaemia in healthy, large for gestational age, term newborns. *Arch Dis Child*. 2005;90(1):78-81. doi:10.1136/adc.2003.039412
42. Burakevych N, McKinlay CJD, Harris DL, Alsweiler JM, Harding JE. Factors influencing glycaemic stability after neonatal hypoglycaemia and relationship to neurodevelopmental outcome. *Sci Rep*. 2019;9(1):8132. doi:10.1038/s41598-019-44609-1
43. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*. 2008;122(1):65-74. doi:10.1542/peds.2007-2822
44. Caksen H, Güven AS, Yilmaz C, et al. Clinical outcome and magnetic resonance imaging findings in infants with hypoglycemia. *J Child Neurol*. 2011;26(1):25-30. doi:10.1177/0883073810371508
45. Kim SY, Goo HW, Lim KH, Kim ST, Kim KS. Neonatal hypoglycaemic encephalopathy: diffusion-weighted imaging and proton MR spectroscopy. *Pediatr Radiol*. 2006;36(2):144-148. doi:10.1007/s00247-005-0020-2
46. Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Korman M, Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):724-729. doi:10.1542/peds.103.4.724
47. Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child*. 1988;63(11):1353-1358. doi:10.1136/adc.63.11.1353
48. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia: a follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol*. 1972;14(5):603-614. doi:10.1111/j.1469-8749.1972.tb02642.x
49. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ*. 1988;297(6659):1304-1308. doi:10.1136/bmj.297.6659.1304
50. Mahajan G, Mukhopadhyay K, Attri S, Kumar P. Neurodevelopmental Outcome of Asymptomatic Hypoglycemia Compared With Symptomatic Hypoglycemia and Euglycemia in High-Risk Neonates. *Pediatr Neurol*. 2017;74:74-79. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.028
51. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Ansell JM, et al. Neonatal Glycemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1507-1518. doi:10.1056/NEJMoa1504909
52. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, et al. Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):972-983. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.1579

53. Nivins S, Kennedy E, Thompson B, et al. Associations between neonatal hypoglycaemia and brain volumes, cortical thickness and white matter microstructure in mid-childhood: An MRI study. *NeuroImage Clin.* 2022;33:102943. doi:10.1016/j.nicl.2022.102943
54. Rozance PJ, Hay WW. Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes. *Biol Neonate.* 2006;90(2):74-86. doi:10.1159/000091948
55. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal Glycaemia and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology.* 2019;115(2):116-126. doi:10.1159/000492859
56. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlén C. Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79(3):F174-179. doi:10.1136/fn.79.3.f174
57. Tam EWY, Haeusslein LA, Bonifacio SL, et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy. *J Pediatr.* 2012;161(1):88-93. doi:10.1016/j.jpeds.2011.12.047
58. Tam EWY, Widjaja E, Blaser SI, Macgregor DL, Satodia P, Moore AM. Occipital lobe injury and cortical visual outcomes after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics.* 2008;122(3):507-512. doi:10.1542/peds.2007-2002
59. Tin W, Brunskill G, Kelly T, Fritz S. 15-year follow-up of recurrent "hypoglycemia" in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;130(6):e1497-1503. doi:10.1542/peds.2012-0776
60. van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2020;382(6):534-544. doi:10.1056/NEJMoa1905593
61. Wickström R, Skiöld B, Petersson G, Stephansson O, Altman M. Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2-6 years of age. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(10):1011-1020. doi:10.1007/s10654-018-0425-5
62. Yager JY. Hypoglycemic injury to the immature brain. *Clin Perinatol.* 2002;29(4):651-674, vi. doi:10.1016/s0095-5108(02)00054-4
63. Shah R, Dai DWT, Alsweiler JM, et al. Association of Neonatal Hypoglycemia With Academic Performance in Mid-Childhood. *JAMA.* 2022;327(12):1158-1170. doi:10.1001/jama.2022.0992
64. Palmaccio SJ, Rodriguez AL, Drago MJ, Mercurio MR. An Evidence-Based Ethical Approach to Parental Refusal of Screening Tests: The Case of Asymptomatic Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr.* 2021;229:278-282. doi:10.1016/j.jpeds.2020.09.012
65. Hubbard EM, Hay WW. The Term Newborn: Hypoglycemia. *Clin Perinatol.* 2021;48(3):665-679. doi:10.1016/j.clp.2021.05.013
66. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(2). doi:10.1097/MOP.0000000000000319
67. Ramos GA, Hanley AA, Aguayo J, Warshak CR, Kim JH, Moore TR. Neonatal chemical hypoglycemia in newborns from pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes mellitus - the importance of neonatal ponderal index. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2012;25(3):267-271. doi:10.3109/14767058.2011.573828
68. Collins JE, Leonard JV. Hyperinsulinism in asphyxiated and small-for-dates infants with hypoglycaemia. *Lancet Lond Engl.* 1984;2(8398):311-313. doi:10.1016/s0140-6736(84)92685-0
69. Collins JE, Leonard JV, Teale D, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia in small for dates babies. *Arch Dis Child.* 1990;65(10):1118-1120. doi:10.1136/ad.65.10.1118
70. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, et al. Late Pregnancy β Blocker Exposure and Risks of Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia. *Pediatrics.* 2016;138(3):e20160731. doi:10.1542/peds.2016-0731
71. Epstein MF, Nicholls E, Stubblefield PG. Neonatal hypoglycemia after beta-sympathomimetic tocolytic therapy. *J Pediatr.* 1979;94(3):449-453. doi:10.1016/s0022-3476(79)80600-9
72. Danon M, Bode HH, Warshaw JB. Prolonged Hypoglycemia in Infants of Pre-Diabetic Mothers Treated with Thiazide Diuretics. *Pediatr Res.* 1974;8(4):445-445. doi:10.1203/00006450-197404000-00630

73. Gyamfi-Bannerman C, Jablonski KA, Blackwell SC, et al. Evaluation of Hypoglycemia in Neonates of Women at Risk for Late Preterm Delivery: An Antenatal Late Preterm Steroids Trial Cohort Study. *Am J Perinatol*. Published online May 27, 2021. doi:10.1055/s-0041-1729561
74. Sifianou P, Thanou V, Karga H. Metabolic and hormonal effects of antenatal betamethasone after 35 weeks of gestation. *J Pediatr Pharmacol Ther JPPT Off J PPAG*. 2015;20(2):138-143. doi:10.5863/1551-6776-20.2.138
75. de Bruin CDE, van der Lugt NM, Visser R, et al. Dysglycaemia in small-for-gestational-age neonates: a matched case-control study in monochorionic twins. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;29(13):2114-2119. doi:10.3109/14767058.2015.1076787
76. Gyurkovits Z, Kálló K, Bakki J, et al. Neonatal outcome of macrosomic infants: an analysis of a two-year period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):289-292. doi:10.1016/j.ejogrb.2011.08.003
77. Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33(4):853-870; abstract ix-x. doi:10.1016/j.clp.2006.10.001
78. Linder N, Hirsch L, Fridman E, et al. Post-term pregnancy is an independent risk factor for neonatal morbidity even in low-risk singleton pregnancies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(4):F286-F290. doi:10.1136/archdischild-2015-308553
79. Boardman JP, Hawdon JM. Hypoglycaemia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57 Suppl 3:29-33. doi:10.1111/dmcn.12729
80. Hoermann H, Mokwa A, Roeper M, et al. Reliability and Observer Dependence of Signs of Neonatal Hypoglycemia. *J Pediatr*. Published online February 28, 2022:S0022-3476(22)00166-4. doi:10.1016/j.jpeds.2022.02.045
81. Hawdon JM. Postnatal metabolic adaptation and neonatal hypoglycaemia. *Paediatr Child Health*. 2016;26(4):135-139. doi:10.1016/j.paed.2015.12.001
82. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000;105(5):1141-1145. doi:10.1542/peds.105.5.1141
83. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2015;95:e169-201. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.045
84. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD003519. doi:10.1002/14651858.CD003519.pub3
85. Wyckoff MH, Singletary EM, Soar J, et al. 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group. *Circulation*. 2022;145(9):e645-e721. doi:10.1161/CIR.0000000000001017
86. Chiruvolu A, Miklis KK, Stanzo KC, et al. Effects of Skin-to-Skin Care on Late Preterm and Term Infants At-Risk for Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Qual Saf*. 2017;2(4):e030. doi:10.1097/pq9.000000000000030
87. Takahashi Y, Tamakoshi K. The Positive Association Between Duration of Skin-to-Skin Contact and Blood Glucose Level in Full-Term Infants. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2018;32(4):351-357. doi:10.1097/JPN.0000000000000335
88. Cordero L, Stenger MR, Landon MB, Nankervis CA. Early feeding, hypoglycemia and breastfeeding initiation in infants born to women with pregestational diabetes mellitus. *J Neonatal-Perinat Med*. 2018;11(4):357-364. doi:10.3233/NPM-17145
89. Chertok IRA, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. Effects of early breastfeeding on neonatal glucose levels of term infants born to women with gestational diabetes. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*. 2009;22(2):166-169. doi:10.1111/j.1365-277X.2008.00921.x

90. Zhou Y, Bai S, Bornhorst JA, Elhassan NO, Kaiser JR. The Effect of Early Feeding on Initial Glucose Concentrations in Term Newborns. *J Pediatr*. 2017;181:112-115. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.032
91. Baby-Friendly Hospital Initiative. Accessed April 14, 2022. <https://www.unicef.org/documents/baby-friendly-hospital-initiative>
92. World Health Organization. Division of Child Health and Development. *Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding*. World Health Organization; 1998. Accessed April 14, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/64877>
93. Ponnappakkam A, Rees D, Gallup MC, et al. Supplementation-based hypoglycemia guidelines including donor breast milk reduce NICU admission. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2021;41(8):2088-2094. doi:10.1038/s41372-021-01069-8
94. Ferrarello D, Schumacher A, Anca R. Nurse-Driven Initiative to Increase Exclusive Human Milk Feeding by Using Pasteurized Donor Human Milk to Treat Hypoglycemic Term Neonates. *Nurs Womens Health*. 2019;23(4):316-326. doi:10.1016/j.nwh.2019.05.001
95. Parker LA, Sullivan S, Krueger C, Mueller M. Association of timing of initiation of breastmilk expression on milk volume and timing of lactogenesis stage II among mothers of very low-birth-weight infants. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2015;10(2):84-91. doi:10.1089/bfm.2014.0089
96. Liu Y, Yao J, Liu X, Luo B, Zhao X. A randomized interventional study to promote milk secretion during mother-baby separation based on the health belief model: A consort compliant. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(42):e12921. doi:10.1097/MD.00000000000012921
97. Marcus C. How to measure and interpret glucose in neonates. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2001;90(9):963-964. doi:10.1080/080352501316978002
98. Hussain K, Sharief N. The inaccuracy of venous and capillary blood glucose measurement using reagent strips in the newborn period and the effect of haematocrit. *Early Hum Dev*. 2000;57(2):111-121. doi:10.1016/s0378-3782(99)00060-2
99. Pullano SA, Greco M, Bianco MG, Foti D, Brunetti A, Fiorillo AS. Glucose biosensors in clinical practice: principles, limits and perspectives of currently used devices. *Theranostics*. 2022;12(2):493-511. doi:10.7150/thno.64035
100. Glasgow MJ, Harding JE, Edlin R, for the CHYLD Study Team. Cost Analysis of Cot-Side Screening Methods for Neonatal Hypoglycaemia. *Neonatology*. 2018;114(2):155-162. doi:10.1159/000489080
101. Kim HN, Yoon SY. Comparative study of i-SENS glucometers in neonates using capillary blood samples. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59(6):1133-1141. doi:10.1515/cclm-2020-1367
102. Le HT, Harris NS, Estilong AJ, Olson A, Rice MJ. Blood glucose measurement in the intensive care unit: what is the best method? *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(2):489-499. doi:10.1177/193229681300700226
103. Diaw CS, Piol N, Urfer J, Werner D, Roth-Kleiner M. Prospective evaluation of three point of care devices for glycemia measurement in a neonatal intensive care unit. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2013;425:104-108. doi:10.1016/j.cca.2013.07.021
104. Barker DP, Willetts B, Cappendijk VC, Rutter N. Capillary blood sampling: should the heel be warmed? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74(2):F139-140. doi:10.1136/fn.74.2.f139
105. Chan AY, Swaminathan R, Cockram CS. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin Chem*. 1989;35(2):315-317.
106. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001069. doi:10.1002/14651858.CD001069.pub2
107. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD004950. doi:10.1002/14651858.CD004950.pub3
108. Lago P, Garetti E, Merazzi D, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2009;98(6):932-939. doi:10.1111/j.1651-2227.2009.01291.x
109. Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G, Voora S, Yeh TF. Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr*. 1980;97(2):295-298. doi:10.1016/s0022-3476(80)80499-9