

Časná výživa extrémně nezralého novorozence

MUDr. Blanka Zlatohlávková, Ph. D.

Neonatologické oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky
VFN a 1. LF UK

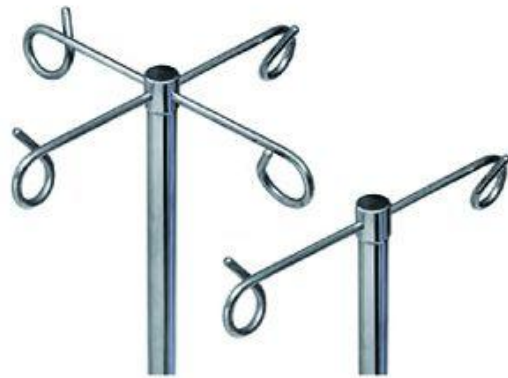
Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK

Ústav humanitních studií v lékařství 1. LF UK



Strategie časné výživy extrémně nezralých novorozenců - úvod

Před 30 lety parenterální hydratace a minimum energie – 5% glukóza



Časná agresivní výživa

Současný koncept:

Při přechodu z intrauterinního do extrauterinního života



Časná agresivní výživa

Současný koncept:

Při přechodu z intrauterinního do extrauterinního života

zajistit minimální přerušení přívodu živin a energie

Časná agresivní výživa

Cíl: Redukce časného kumulativního proteino/kalorického deficitu

- Prevence EUGR
- Prevence abnormálního neurologického a kognitivního vývoje

Časná agresivní výživa

Cíl: Redukce časného kumulativního proteino/kalorického deficitu

- Prevence EUGR

Růst

- Prevence abnormálního neurologického a kognitivního vývoje

Časná agresivní výživa

Cíl: Redukce časného kumulativního proteino/kalorického deficitu

- Prevence EUGR

Růst

- Prevence abnormálního neurologického a kognitivního vývoje

Vývoj CNS

Parenterální a enterální příjem (P/E) nutný k napodobení fetálních hmotnostních přírůstků

Hmotnost (g)	500–700	700–900	900–1200
Fetální přírůstky (g/den)	13	16	20
Protein P/E (g/kg/den)	3,5/4	3,5/4	3,5/4
Energie P/E (kcal/kg/den)	89/105	92/108	101/119
Protein/Energie P/E (g/100 kcal)	3,9/3,8	3,8/3,7	3,5/3,4

Parenterální a enterální příjem (P/E) nutný k napodobení fetálních hmotnostních přírůstků

Hmotnost (g)	500–700	700–900	900–1200
Fetální přírůstky (g/den)	13	16	20
Protein P/E (g/kg/den)	3,5/4	3,5/4	3,5/4
Energie P/E (kcal/kg/den)	89/105	92/108	101/119
Protein/Energie P/E (g/100 kcal)	3,9/3,8	3,8/3,7	3,5/3,4

Časná agresivní výživa

Strategie:

- Časně zahájení parenterální výživy
- Časně zahájení trofického krmení
- Zvyšování enterálního příjmu

Časná agresivní výživa

Strategie:

- Časné zahájení parenterální výživy
- **Minimalizování nežádoucích účinků**
- Zvyšování enterálního příjmu

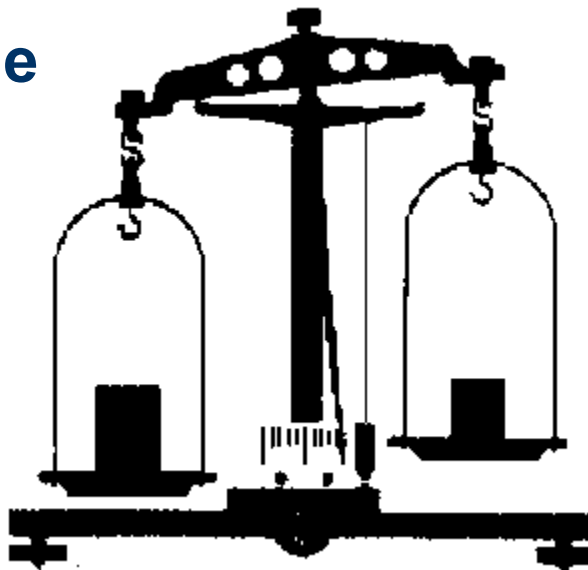
Nežádoucí účinky časné výživy

Parenterální výživa

- Metabolické komplikace
- Flegmóna
- Katérové komplikace
- **Katérová sepse**

Enterální výživa

- Intolerance stravy
- **NEC**



Časná parenterální výživa

Zahájení co nejdříve po porodu:

- Glukóza 6 mg/kg/min
- Proteiny 3 g/kg/den
- Lipidy 0,5–1 g/kg/den (do 24–30 hod.)

Časná parenterální výživa

Zahájení co nejdříve po porodu:

- Glukóza 6 mg/kg/min
- Proteiny 3 g/kg/den
- Lipidy 0,5–1 g/kg/den (do 24–30 hod.)

Časná parenterální výživa

Zahájení co nejdříve po porodu:

- Glukóza 6 mg/kg/min
- Proteiny 3 g/kg/den
- Lipidy 0,5–1 g/kg/den (do 24–30 hod.)

Kvalita důkazu B

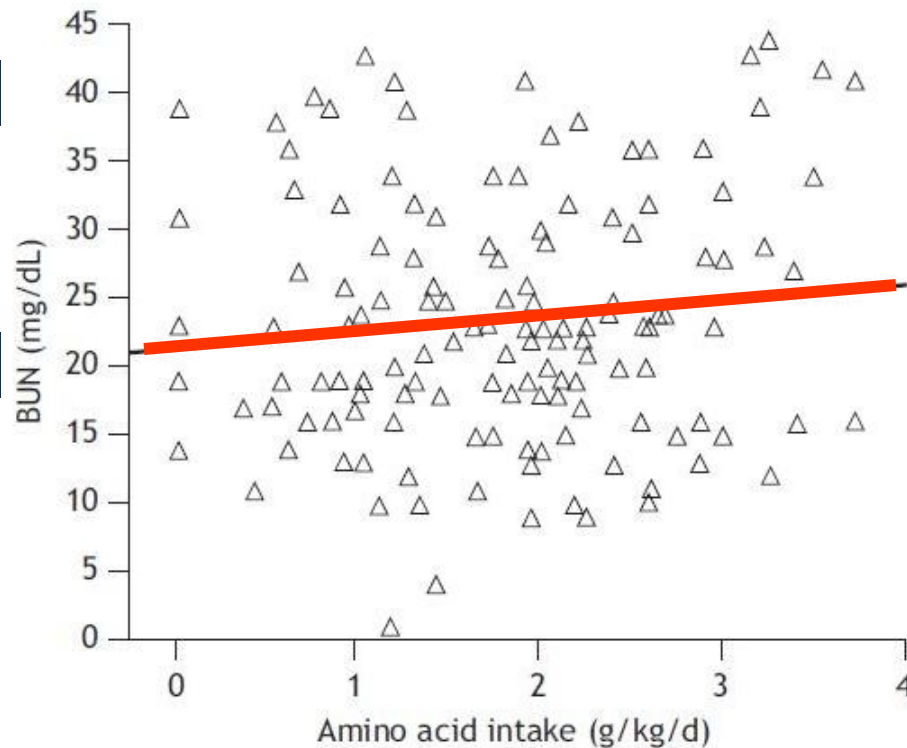
Časná parenterální výživa

Zahájení co nejdříve po porodu:

- Glukóza 6 mg/kg/min
- Proteiny 3 g/kg/den
- Lipidy 0,5–1 g/kg/den (do 24–30 hod.)

**Kvalita důkazu B
Doporučeno**

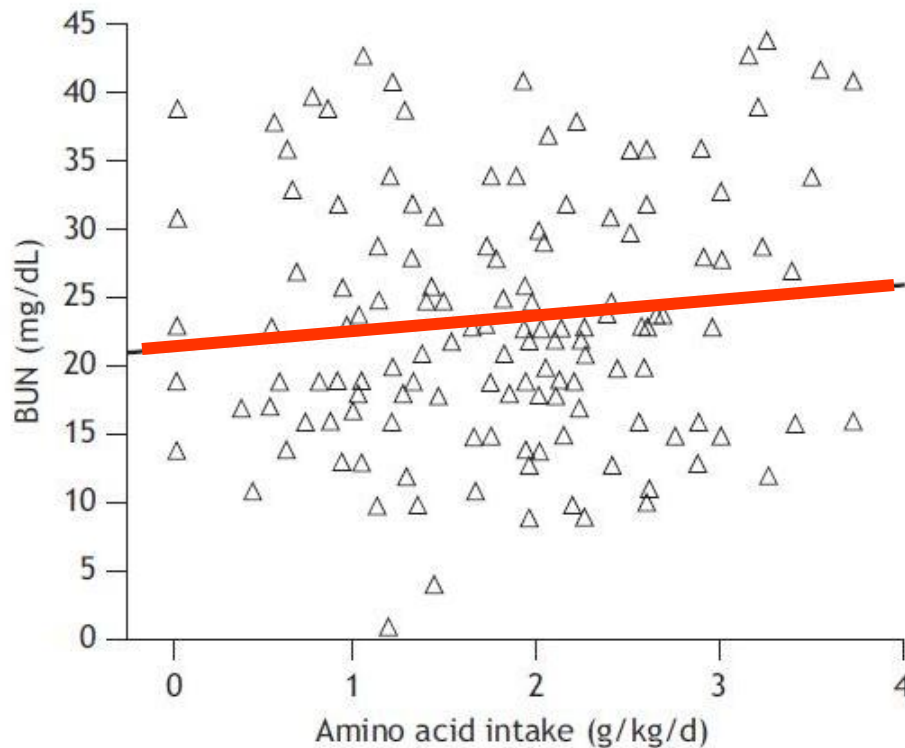
Korelace hladin urey s příjmem aminokyselin



Urea 14,3 mmol/l

Urea 7,15 mmol/l

Korelace hladin urey s příjmem aminokyselin



Urea 14,3 mmol/l

Urea 7,15 mmol/l

Nekoreluje

Časná parenterální výživa

Postupné zvyšování:

- **Glukóza do 10 mg/kg/min**
(glykémie mezi 2,8–6,7 mmol/l)
- **Proteiny do 4 g/kg/den - o 0,5–1 g/kg/den**
- **Lipidy 3–3,5 g/kg/den - o 0,5–1 g/kg/den**

Univerzální roztok

Neonatologické oddělení VFN

- Složení uzpůsobené iniciálním potřebám extrémně nezralého dítěte
- Stabilita testována na skladování v lednici 1 týden a následnou aplikací až do 48 hodin v teplotě JIPu
- Obsah vaku 257 ml, osmolarita 597 mosmol/l, koncentrace glukózy 5,6%

Univerzální roztok

Neonatologické oddělení VFN

Příjem živin a iontů při aplikaci rychlostí 100 ml/kg/den

- 4 mg/kg/min glukózy
- 2,9 g/kg/den AMK
- 1,9 g/kg/den tuků

- 0,6 mmol/kg/den Ca
- 0,6 mmol/kg/den P a K
- 0,5 mmol/kg/den Cl
- 0,2 mmol/kg/den Mg
- 0,15 mmol/kg/den Na
- 50 j/kg/den heparinu



Univerzální roztok

Neonatologické oddělení VFN

Příjem živin a iontů při aplikaci rychlostí 100 ml/kg/den

- 4 mg/kg/min glukózy
- 2,9 g/kg/den AMK
- 1,9 g/kg/den tuků

- 0,6 mmol/kg/den Ca
- 0,6 mmol/kg/den P a K
- 0,5 mmol/kg/den Cl
- 0,2 mmol/kg/den Mg
- 0,15 mmol/kg/den Na
- 50 j/kg/den heparinu



Nepřipravenost GIT pro plný enterální příjem

- Mechanická nezralost
- Funkční nezralost
- Fetální polykání plodové vody od 10.–14. GT

Nepřipravenost GIT pro plný enterální příjem

- Mechanická nezralost
- Funkční nezralost
- Fetální polykání plodové vody od 10.–14. GT

Trofické krmení

Trofické krmení

Hypotéza:

- Podpora funkční adaptace GIT
- Urychlení maturace střeva
- Zlepšení enterální tolerance
- Rychlejší dosažení plné enterální výživy

Časné trofické krmení

24 ml/kg/den 1 týden (zahájení před 96. hod.) vs hladovění

- 9 studií, 754 NVNPH
- Málo dětí < 28. GT, < 1000 g, SGA
- Bez vlivu na toleranci enterální výživy
- Bez vlivu na růst
- Bez vlivu na incidenci NEC

Časné trofické krmení

**24 ml/kg/den 1 týden (zahájení před 96. hod.)
vs hladovění**

- 96
- **Neprokázan ani pozitivní ani negativní efekt**
- D
- Bez vlivu na růst
- Bez vlivu na incidenci NEC

Zvyšování enterální výživy

Pozdější zahájení progresivního krmení po 5. dni vs do 4. dne

- 7 studií, 964 NVNPH, 3 studie s SGA
- Málo dětí < 28. GT, < 1000 g
- Bez vlivu na NEC a mortalitu
- Pozdější dosažení plného enterálního příjmu (průměrně o 2 dny)

Zvyšování enterální výživy

Pomalé zvyšování 15–20 ml/kg/den vs rychlejší zvyšování 30–35 ml/kg/den

- 5 studií, 588 NVNPH
- Málo dětí extrémně nezralých dětí a SGA
- Bez vlivu na NEC
- Pozdější dosažení porodní hmotnosti (2–6 dní)
- Pozdější dosažení plného enterálního příjmu (2–5 dní)

Strategie krmení v prevenci NEC

Standardizované krmení

Metaanalýza 6 studií z let 1978–2003

Redukce incidence NEC o 87%

(RR 0,13, 95 CI 0,03-0,5)



Doporučované schéma časné výživy extrémně nezralého novorozence

Parenterální výživa

Trofické krmení
MM do 25 ml/kg/den

Zvyšování dávek mateřského mléka
až o 20 ml/kg/den

1.–5. den

Další dny

Časná enterální výživa - praxe

Mezinárodní průzkum březem-květen 2010

- Dotázáno 127 terciárních neonatálních JIP
- Odpověď ze 124 JIP (98%)

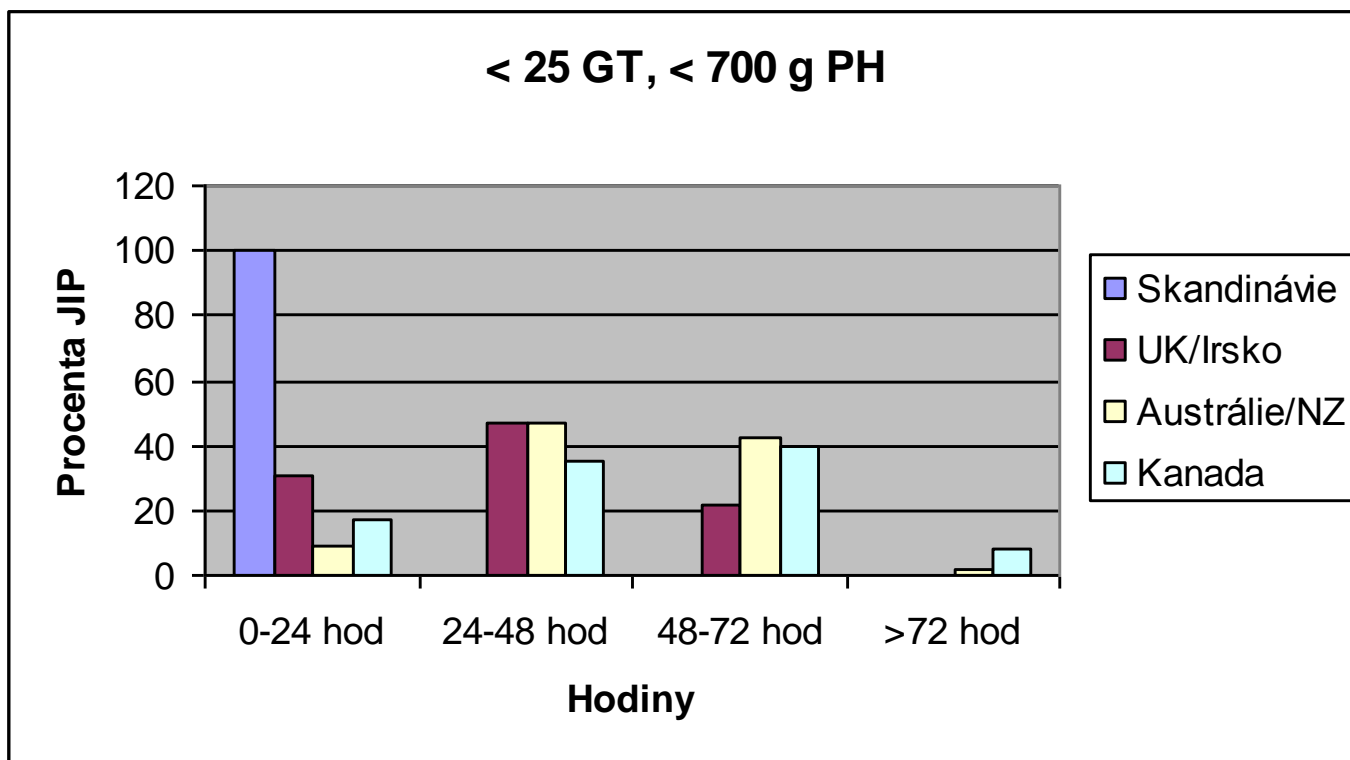
Skandinávie: Dánsko 3, Norsko 9, Švédsko 8

UK 41, Irsko 7

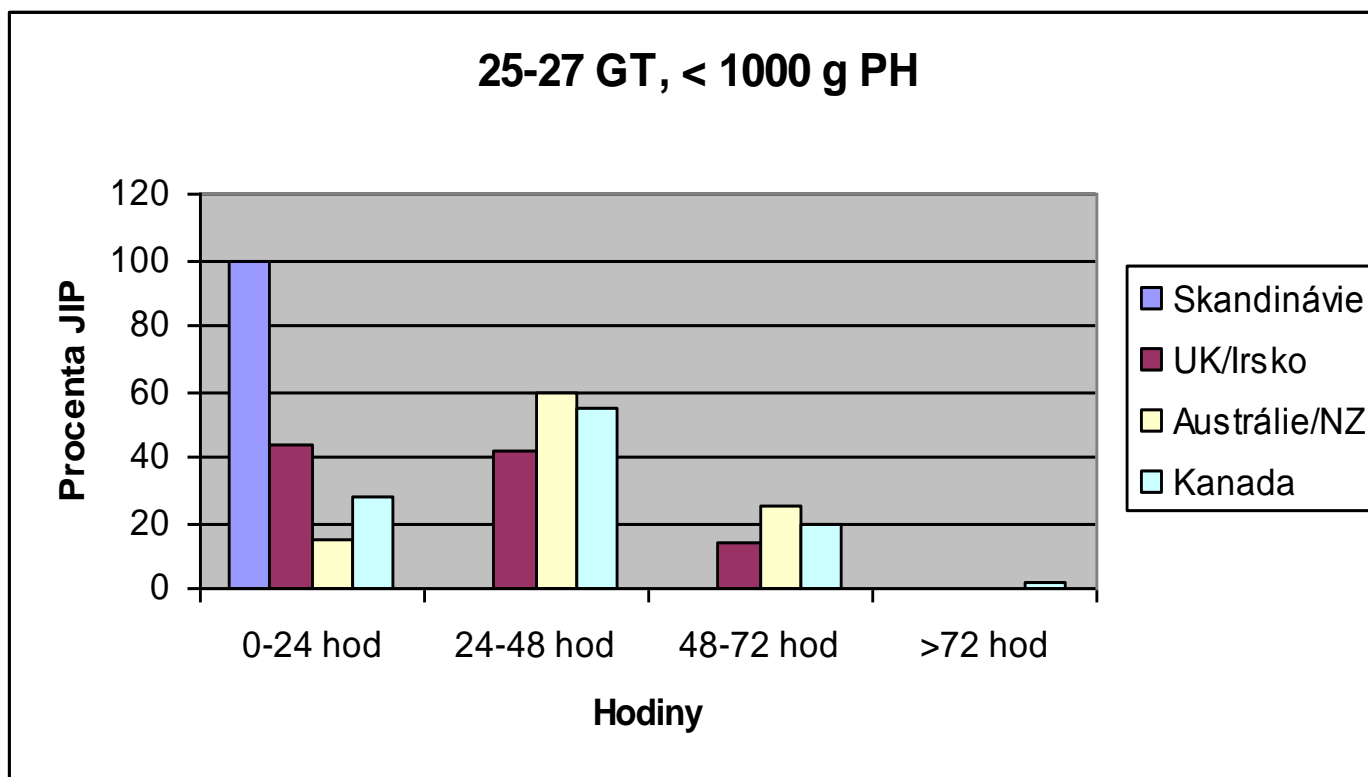
Austrálie 21, Nový Zéland 6

Kanada 29

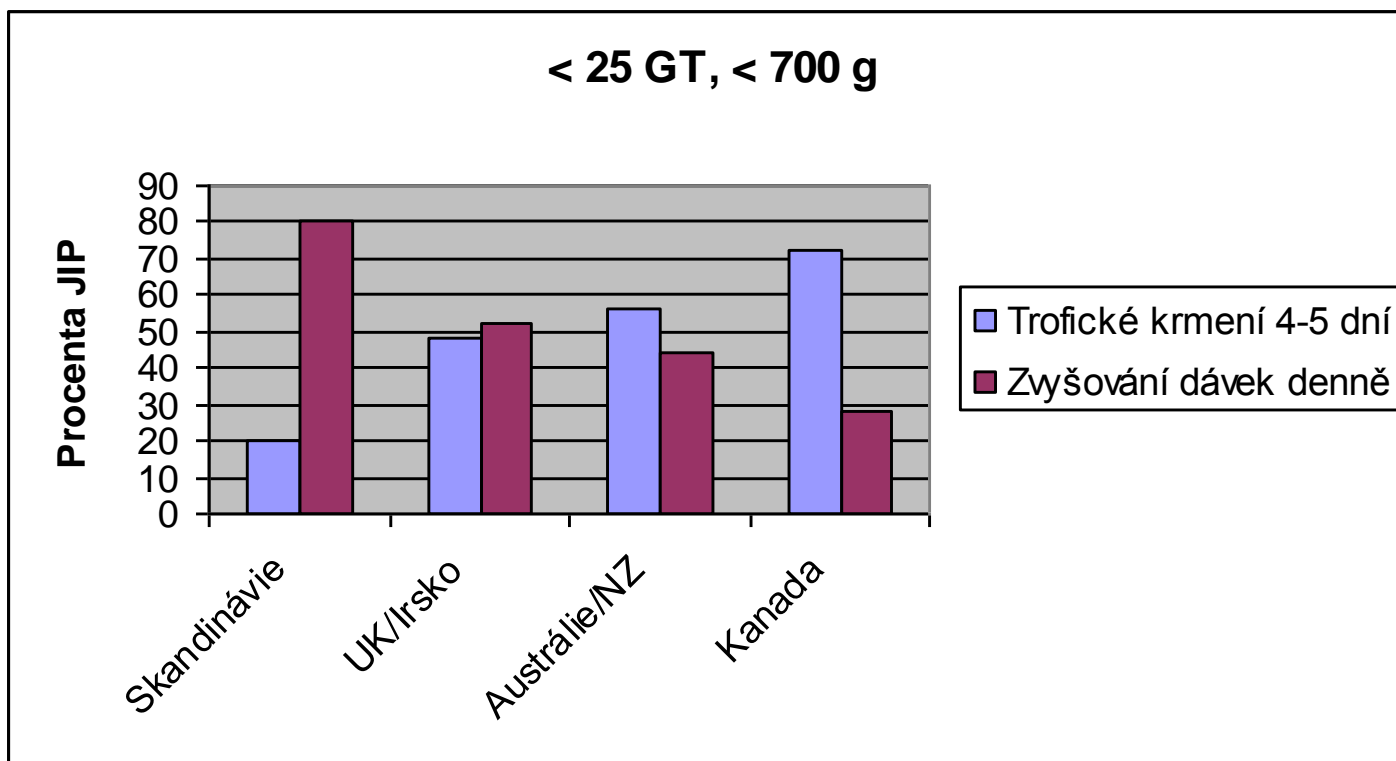
Zahájení enterální výživy



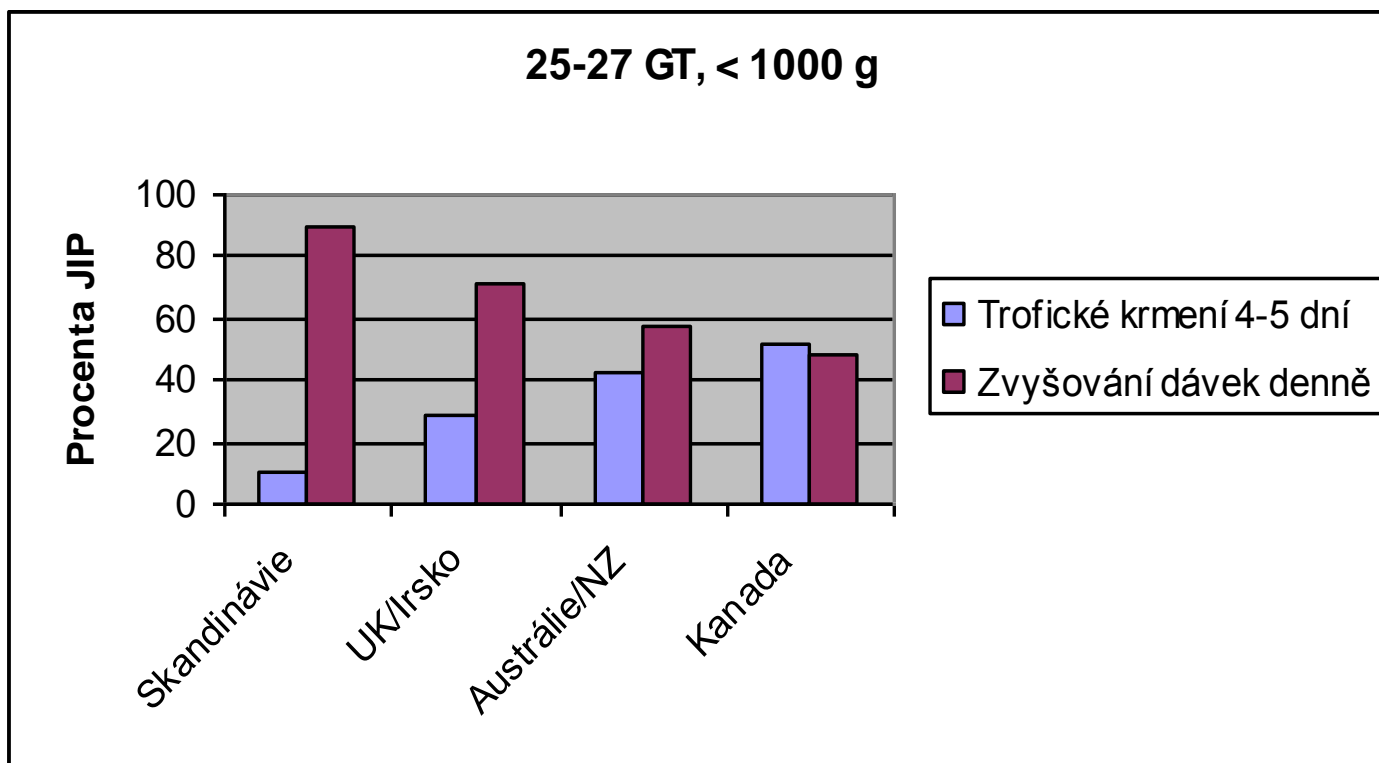
Zahájení enterální výživy



Zvyšování dávek mléka



Zvyšování dávek mléka



Důkazy pro strategii časné enterální výživy

- Trofické krmení
- Časné zvyšování dávek
- Pomalé i rychlé zvyšování dávek

Důkazy pro strategii časné enterální výživy

- Trofické krmení
- Časné zvyšování dávek
- Pomalé i rychlé zvyšování dávek

**Kvalita důkazu I
Stupeň doporučení B**

Dřívější standard časné výživy extrémně nezralého novorozence

Neonatologické oddělení VFN

Parenterální výživa

Trofické krmení
MM 10–25 ml/kg/den

Zvyšování dávek mateřského mléka
10 ml/kg/den u nestabilních dětí
20 ml/kg/den u stabilních dětí

1. den

2. den

3. den

Další dny

Současný standard časné výživy extrémně nezralého novorozence

Neonatologické oddělení VFN

Parenterální výživa

Trofické krmení
MM 10–25 ml/kg/den

Zvyšování dávek mateřského mléka
10 ml/kg/den u nestabilních dětí
20 ml/kg/den u stabilních dětí

1. den

2. den

3. den

Další dny

Období zvyšování enterální výživy

Zvyšování dávek od 2. dne života

- 10 ml/kg/den u cirkulačně nestabilních pacientů
- 20 ml/kg/den u stabilizovaných dětí < 27. GT
- 30 ml/kg/den u stabilizovaných dětí \geq 27. GT

Období zvyšování enterální výživy

Zvyšování dávek od 2. dne života

- 10 ml/kg/den u cirkulačně nestabilních pacientů
- 20 ml/kg/den u stabilizovaných dětí < 27. GT
- 30 ml/kg/den u stabilizovaných dětí ≥ 27. GT

Pečlivé monitorování tolerance mléka

Období zvyšování enterální výživy

Indikace k vysazení stravy:

- Makroskopicky patrná příměs krve ve stolici
- Ileus
- Radiologické známky NEC

Období zvyšování enterální výživy

Opatrnost při krmení, zvážení krátkodobého přerušení:

- Distenze břicha
- Gastrická rezidua > 3 ml/kg
- Zvracení

Období zvyšování enterální výživy

Opatření při reziduích:

- Polohování na pravý bok v průběhu krmení a po krmení
- Snížení nebo vysazení dávky při reziduích > 25% podaného objemu

Volba mléka pro nezralé děti

ESPGHAN Committee on Nutrition

- První volba: čerstvé vlastní mateřské mléko
- Druhá volba: pasterizované dárcovské mléko
- Třetí volba: nezralecká formule

Význam mateřského mléka pro nedonošené děti

- Kompenzace nezralosti GIT
- Kompenzace imunologické nedostatečnosti



- Snížení rizika NEC
- Snížení rizika pozdních sepsí
- Snížení rizika smrti

Meinzen-Derr J et al. J Perinatol 2009; 29: 57–62
Heiman H, Schanler RJ. Semin Fetal Neonatal Med 2007, 12: 26–34
Cochrane Database Syst Rev 2007 Oct 17;4:CD002971

Význam mateřského mléka pro nedonošené děti

- Kompenzace nezralosti GIT
- Kompenzace imunologické nedostatečnosti



- Snížení rizika NEC
- Snížení rizika pozdních sepsí
- Snížení rizika smrti

**Závislost
na dávce**

Meinzen-Derr J et al. J Perinatol 2009; 29: 57–62

Heiman H, Schanler RJ. Semin Fetal Neonatal Med 2007, 12: 26–34

Důkazy pro význam mateřského mléka v prevenci NEC

- Silné důkazy ve prospěch vlastního i dárcovského mléka ve srovnání s formulemi
- Prospěch závislý na dávkce
- Doporučovat matkám krmit vlastním nebo dárcovským MM

Důkazy pro význam mateřského mléka v prevenci NEC

- Silné důkazy ve prospěch vlastního i dárcovského mléka ve srovnání s formulemi
- Prospěch závislý na dávce
- Doporučovat matkám krmit vlastním nebo dárcovským MM

**Kvalita důkazu I
Stupeň doporučení A**

Fortifikace mateřského mléka

- **Standardizovaná** - konstantní množství fortifikátoru
- **Cílená** (targeted, tailored) - množství fortifikátoru na základě analýzy složení mléka
- **Upravitelná** (adjustable) - množství fortifikátoru upravováno podle metabolické odpovědi (hladina urey)

Standardizovaná fortifikace MM

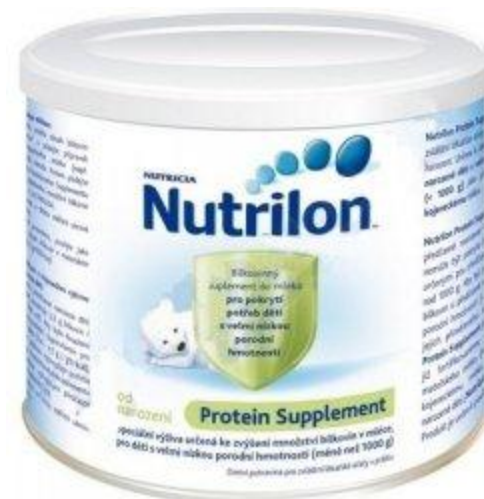
Neonatologické oddělení VFN

Složení uzpůsobené požadavkům na výživu extrémně a těžce nezralých dětí

Vyšší obsah bílkovin bez zvyšování příjmu cukrů a škrobů

Standardizovaná fortifikace MM

Neonatologické oddělení VFN



Standardizovaná fortifikace MM

Neonatologické oddělení VFN

4



1



Standardizovaná fortifikace MM

Neonatologické oddělení VFN

1 odměrka na 20 ml MM
MM 1 g proteinů/100 ml



150 ml/kg/den
3,93 g proteinů/kg/den



160 ml/kg/den
4,19 g proteinů/kg/den

Standardizovaná fortifikace MM

Neonatologické oddělení VFN

1 odměrka na 18 ml MM
MM 1 g proteinů/100 ml



150 ml/kg/den
4,37 g proteinů/kg/den



160 ml/kg/den
4,66 g proteinů/kg/den

Období přechodu na plný enterální příjem

- Fortifikace při dosažení příjmu 90–100 ml/kg/den (někdy objevení zbytků)
- Možná i časnější fortifikace
- Ukončení parenterální výživy při toleranci mléka 100 ml/kg/den za předpokladu dosažení příjmu 140–150 ml/kg/den během 2 dnů (snížení rizika katérové sepse)

Časná iniciace perorálního příjmu

**Umožnit příjem nepatrného množství
kolostra ústy**

Na štětičce



Časná iniciace perorálního příjmu

Umožnit příjem nepatrného množství kolostra ústy

Orofaryngeální podání

á 2 hod. 48 hod.

0,1 ml = 7 kapek P

0,1 m = 7 kapek L



Význam časně orofaryngeální aplikace kolostra

Teoretické předpoklady:

- Cytokiny a faktory s antimikrobiálními, protizánětlivými a imunomodulačními vlastnostmi v kolostru (laktogeneze I)
- Množství faktorů nepřímo úměrné gestaci

Význam časně orofaryngeální aplikace kolostra

Podpora imunokompetence:

- Imunomodulace buněk OFALT a GALT systému
- Absorpce faktorů zabraňujících bakteriální kolonizaci (IgA, laktoferrin)

Nonnutritivní sání (NNS)

Intrauterinní sání plodu

- Sání palce v 10. postkoncepčním týdnu (PCA)
- Vyvolání sání dotekem rtu ve 13. PCA

Postnatální NNS

- Zkoumání prostředí
- Klidnění



Delaney AL, Arvedson JC. Dev Disabil Res Rev 2008; 14: 105–117
da Costa SP et al. J Perinatol 2008; 28: 247 – 257

Nonnutritivní sání

- Zrychlení maturace dovedností potřebných pro orální krmení
- Zvýšení efektivity krmení

- Časnější přechod na orální krmení
- Zkrácení doby hospitalizace

Nonnutritivní sání během krmení sondou

Celkem 21 studií, 15 RCT

Předpoklad:

- Usnadnění vývoje sání
- Zlepšení trávení

Výsledky:

- Signifikantní zkrácení hospitalizace
- Rychlejší přechod ze sondy na enterální krmení



Zralost pro perorální příjem

Švédská studie:

71 dětí 26,7–35,9 PMA, 4321 pozorování

- Hledací a sací reflex při prvním kontaktu s prsem bez ohledu na PMA
- Efektivní hledací reflex, uchopení dvorce a přisátí ve 28. PMA

Zralost pro perorální příjem

- **Závěry:**

Vytvoření správného vzorce sání ovlivněno učením a podmiňujícími stimuly

- **Doporučení:**

Zahájit kojení při kardiopulmonární stabilitě bez ohledu na současnou zralost, věk nebo hmotnost

Zralost pro perorální příjem

- Nonnutritivní sání z prsu ve 29.–30. GT



- Nutritivní sání od 31.–32. GT

Strategie časné výživy extrémně nezralých novorozenců - závěry

- Časné zahájení totální parenterální výživy
- Časné zahájení trofického krmení MM sondou
- Časné podávání kapek MM ústy - kolostrum

Strategie časné výživy extrémně nezralých novorozenců - závěry

- Časné zvyšování enterálních dávek
- Časné dosažení plného enterálního příjmu
- Časná stimulace dozrávání orálních kompetencí - nonnutritivní sání

Příklad: dvojče A, 26+1 GT, 730 g



**Klokánkování 7. den, plná enterální výživa 9. den,
překonání porodní hmotnosti 15. den,
nonnutritivní sání z prsu 20. den - 28+6 GT, 820 g**