

PREHRANA NEDONOŠČETA I NEDOSTAŠČETA

BORIS FILIPOVIĆ-GRČIĆ*

Jedan od najvećih problema suvremene neonatologije je liječenje nedonoščadi i djece s intrauterinim zastojem rasta. Ova skupina djece ima veću smrtnost i akutno poboljšavanje nego terminska i djeca koja su rođena s rodnom masom odgovarajućom za dob trudnoće. Njihovi udaljeni ishodi, posebno neurorazvoj, su također lošiji nego u uspoređivanim populacijama. Novim se istraživanjima dokazalo da odgovarajući somatski rast odnosno dobivanje na tjelesnoj masi ove djece prate i bolji neurorazvojni ishodi. To je otvorilo mogućnost da im optimiziranjem prehrane osiguramo postizanje boljeg općeg i neurorazvojnog ishoda.

Deskriptori: NEDONOŠČE, INTRAUTERINI ZASTOJ RASTA, PREHRANA, NEURORAZVOJ

Uvod

Odavno je poznato da je prehrana zdrava ročnog novorođenčeta majčinim mlijekom najbolja pa se stoga i naziva prirodnom prehranom. Prehrana nedonoščadi i nedostaščadi ima svoje specifičnosti s obzirom na okolnosti kratkog trajanja trudnoće i dodatne patologije u nedostaščadi pa će na početku biti razmotrene osnovne značajke ovih stanja novorođenčadi.

Nazivlje i epidemiologija nedonoščadi i nedostaščadi

Definicija nedonoščeta je jasna, dok se uz nazivlje nedostaščeta mogu vezati određena nerazumijevanja. Nerijetko se pojmovi "mali za gestacijsku dob" (engl. small for gestational age - SGA) i "intrauterini zastoj rasta" (IUZR) koriste kao sinonimi, no oni to nisu. Pojam novorođenčeta SGA odnosi se na one koji su rođeni s rodnom masom (RM) ispod 10. percen-

tile za određenu dob trudnoće, i to neovisno o uzroku koji je do toga doveo (1). Intrauterini (fetalni) zastoj rasta (IUZR) označava pojavu usporenja intrauterinog rasta kao i onu novorođenčad koja je rođena s kliničkim znacima pothranjenosti, neovisno o poziciji na percentilnim krivuljama rasta. IUZR je definiran kao patološki uzrokovano usporenje fetalnog rasta radi kojeg fetus ne može dosegnuti svoj potencijal (2). Smanjena RM se nađe u oko 10% sve novorođenčadi i većinom se radi o djeci SGA bez podležeće patologije, a razlikovanje ove djece i one s IUZR-om nije uvijek jednostavno (3).

Preklapanje skupina pacijenata ovih triju stanja povećava broj mogućih kombinacija i tako stvara konfuziju u nazivlju, dijagnostici, liječenju i kratkoročnoj i dugoročnoj prognozi. Važno je izbjeći i konfuziju s nazivom "niske rodne mase" (engl. Low Birth Weight - LBW) koji samo ukazuje da je neko novorođenče rođeno s RM manjom od 2500 g, bez spomena dobi trudnoće (DT) i odnosa RM prema dobi trudnoće.

S obzirom na činjenicu da je većina djece s IUZR-om obuhvaćena dijagnozom SGA te da su rijetka djeca s IUZR-om koja su rođena s RM iznad 10. percentile, a da je razlikovanje djece s IUZR-om i one koja su samo SGA klinički zahtjevno, često ćemo u istoj dijagnozi SGA naći i djecu s IUZR-om.

Naziv novorođenčeta SGA uključuje dio novorođenčadi koja su imala IUZR, ali i onu novorođenčad koja su rođena malena bez zdravstvenih problema koji bi doveli do njihove manje rodne mase. Dakle, ta novorođenčad je manja radi razloga poput majčine mase i visine te etničkih, paritetnih i sličnih razloga, te je njihova manja RM uzrokovana konstytucijom.

Računa se da je od novorođenčadi SGA čak oko 50-70% njih uvjetovano konstytucijom (4). Takva novorođenčad, za razliku od one koja su patila od IUZR-a, nisu izložena većem riziku od različitih zdravstvenih problema nego što je svojstveno njihovoj DT.

Utvrđivanje dolasnosti za dob trudnoće i intrauterinog zastoja rasta

Procjenjivanje fetalnog rasta daje nam važne informacije o odnosu trudnice, posteljice i fetusa te ukazuje na ishod trudnoće. Fetalni se rast ocjenjuje usporedbom procijenjene mase fetusa (dobivene ultrazvučnom biometrijom) s krivuljama intrauterinog rasta, dok se neonatolog koristi usporedbom izmjerene, ne procijenjene, RM novorođenčeta s krivuljama RM za pojedinu dob trudnoće (DT). Novorođenče čija će RM biti ispod 10. percentile za pripadajuću DT ćemo proglasiti SGA pa ovakav način

*Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu
Klinika za pedijatriju KBC Zagreb i Medicinskog fakulteta Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Boris Filipović-Grčić
Klinika za pedijatriju KBC Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatičeva 12
E-adresa: borisfilipovicgrcic@gmail.com

postavljanja dijagnoze možemo smatrati jednostavnim. Ova dijagnoza ne govori o uzroku koji je doveo do usporenja fetalnog rasta.

Porodničar će praćenjem fetalnog prirasta na tjelesnoj masi te drugih obilježja fetalnog rasta i razvoja utvrditi dijagnozu IUZR-a. Osnovne pretrage, nakon detaljne anamneze, sastoje se od ponavljanih ultrazvučnih pregleda s biometrijom, određivanje biofizikalnog profila fetusa, procjene protoka kroz posteljicu i umbilikalne arterije i venu, uterine arterije i fetalnu arteriju cerebri mediju. Pri postavljenoj sumnji na IUZR pretrage se upotpunjuju kariotipizacijom fetusa, traganjem za prirođenim malformacijama i infekcijama te određivanju bioloških biljega. Ni jedan od brojnih istraživanih biljega ne omogućava sigurnu dijagnozu IUZR-a u rutinskoj praksi (5). Uzajamne kombinacije dobivenih rezultata spomenutih pretraga povećavaju šansu postavljanja točne dijagnoze te su pod stalnom revizijom. Spoznaja da se radi o nedonoščadi ili o djeci s IUZR-om je upravo važna radi kratkoročnih i dugoročnih rizika kojima su ta djeca izložena kao i radi naših postupanja u smislu liječenja i prevencije stanja i bolesti (6).

Podjela tipova IUZR-a

Postoje dva, odnosno tri tipa IUZR-a: asimetrični ili IUZR uzrokovan pothranjenošću, simetrični ili hipoplastični i treći tip, miješani IUZR (7). Simetrični oblik IUZR-a je rjeđi, nalazi se u oko 20-30% djece. Nastaje rano u trudnoći i uzrokovan je uglavnom kongenitalnim infekcijama i genetskim činiocima, a odlikuje se jednakomjernim zastojem rasta svih organa i dimenzija pa znakovi pothranjenosti nisu tako izraženi kao u djece s asimetričnim oblikom IUZR-a (8). Njihova je prognoza s obzirom na najčešće uzroke sporijeg rasta (intrauterine infekcije i genetski poremećaji) u pogledu preživljavanja i pobolijevanja dubioznija nego za djecu s asimetričnim IUZR (9, 10).

Asimetrični oblik IUZR-a je češći, nalazi se u 70-80% sve djece s IUZR-om, najčešći uzrok je utero-placentalna insuficijencija. Odlikuje se disproportionalno upečatljivijim smanjenjem RM

u usporedbi s rodnom dužinom. Usporenje intrauterinog rasta najčešće nastupa početkom trećeg trimestra, smanjen je priljev hranjivih tvari i usporeno je stvaranje glikogena i masnog tkiva. Prenatalno se uočava smanjenje opsega trbuha dok je veličina glave i dužina femura očuvana. Ta konstelacija daje ovoj djeci specifičan izgled malnutricije - glava je velika u usporedbi s tijelom koje je normalne dužine, ali mršavo, dajući dojam ispaćenosti. Općenito uzevši, njihova je prognoza bolja od djece sa simetričnim oblikom IUZR-a.

Etiologija i patogeneza IUZR-a

Općenito će trećinu slučajeva IUZR-a uzrokovati genetski razlozi, dok će dvije trećine slučajeva biti posljedica različitih fetalnih okolišnih zbivanja, od kojih je najučestalije majčino uživanje duhana (11). Uzroci IUZR-a mogu potjecati od majke, fetusa, genetskih čimbenika i placentalnih čimbenika, ali i kombinacije navedenih. Najčešći (70%) su maternalni uzroci IUZR-a: dob, nizak socioekonomski status, anamneza prethodne djece s IUZR-om ili nekom drugom težom patologijom trudnoće, medikacija specifičnim lijekovima (citostatici, antiepileptici), zloraba opojnih tvari, duhana i alkohola, primjena metoda pomognute oplodnje, prekratko ili predugo razdoblje između trudnoća, slabo korištenje medicinske skrbi prije i tijekom trudnoće, povijest prethodnog IUZR-a, preeklampsije, kronične plućne, srčane, bubrežne, hematološke, autoimune bolesti majke, dijabetes kompliciran vaskulopatijom, pretjerana, ali i smanjena tjelesna masa, naporan fizički rad, majčino gladovanje, slabo dobivanje na masi tijekom trudnoće, infekcije, hipertenzija, kronične bolesti veziva, vaskulopatije, malformacije spolnih organa majke, te patološka stanja trudnoće (7).

Placentalni uzroci IUZR-a su oni anatomske koji potječu od položaja insercije pupkovine i anatomije krvnih žila, hematoma i infarkta posteljice, placentalne insuficijencije, preeklampsije, trombofilije, abrupcije posteljice i infekcija. Višeploidne trudnoće sa i bez uzajamne blizanačke transfuzije također pridonose pojavi IUZR-a.

Najčešći fetalni uzroci IUZR-a su prirođene malformacije (traheozofagealna fistula, prirođene srčane bolesti, prirođena dijafragmalna hernija, omfalokela, gastrohiza, defekti neuralne cijevi), genski defekti (trisomija 13, 18 i 21) i sindromi (Cornelia de Lange, Russell-Silver, Dubowitz, Seckel, Fanconi), prirođene metaboličke bolesti (galaktozemija, hipofosfatazija, ageneza pankreasa, kongenitalna lipodistrofija) te višeploidne trudnoće i infekcije (rubela, citomegalovirus, toksoplazma, herpes i drugi) (7). Genski defekti u učestalosti IUZR-a sudjeluju s 5-20%, a intrauterine infekcije s oko 5-10% (12, 13).

Postnatalna dijagnoza IUZR-a

Novorođenčad s IUZR-om nije uvijek lako prepoznati na temelju kliničke slike, no osnovno je posumnjati: najveći udio ove djece će imati RM ispod 10. percentile. Osim toga, neonatologu su na raspolaganju anamnestički podatci i elementi kliničke slike IUZR-a.

U kliničkoj slici djeteta s IUZR-om izgleda mršavo, sasušeno, skupljena lica, s naboranom, tankom i perutavom kožom, potkožno masno tkivo i mišići su oskudno razvijeni, pupkovina je tanka, suture neurokranija su razmaknute, velika je fontanela također neočekivano velika, plodova voda može biti obojena mekonijem, kao i tijelo djeteta. Glava djeteta s asimetričnim IUZR-om je relativno velika u usporedbi s ostatkom tijela. Postnatalna procjena može pokazivati veću DT radi većeg ljuštenja kože izbrazdanosti stopala (14).

Smrtnost i pobolijevanje novorođenčadi malene za dob trudnoće i novorođenčadi s IUZR-om

Poznato je da su smrtnost i pobolijevanje novorođenčadi sve veći uz kraću DT i uz nižu RM. Novorođenčad koja je manja za DT u usporedbi s onom terminskom, a odgovarajuće mase za DT, ima veću smrtnost i pobolijevanje. Za očekivati je veću učestalost infekcija, žutice, hipoglikemije, problema respiratorne prilagodbe, hipotermije, slabog hranjenja, te veću neonatalnu i postneonatalnu

smrtnost s relativnim rizicima od 1,83 i 1,90 nego u djece odgovarajuće RM za DT. Nedonoščad koja su k tomu i SGA imat će još veće rizike, te dodatno i veći rizik neurorazvojnog deficita i linearnog rasta (15). Novorođenčad sa IUZR-om ima veću smrtnost i poboljšavanje od onih čiji je fetalni rast bio odgovarajući za DT. Nakon nedonošenosti, IUZR je drugi najučestaliji uzrok umiranja i poboljšavanja novorođenčadi (10). Uspoređujući novorođenčad s IUZR s onom koja su odgovarajuće RM za DT, ona prva imaju 10-20 puta veću smrtnost (16). Mortalitet im se dalje povećava ukoliko su rođeni s nižom RM i manjom DT (17, 18).

Fetus s IUZR-om prenatalno raste usporeno jer ne dobiva dovoljno prehrambenih tvari te krvotokom usmjerava svoje nutrijente u najvažnija područja - mozak, srce, nadbubrežnu žlijezdu i povećava koncentraciju eritrocita. Takvo će dijete imati smanjenu mišićnu masu i masu bjelančevina, te manju količinu masti i mineralni sadržaj kosti. Koncentracija glukoze i inzulina će biti smanjena pa će posljedično i količina glikogena biti manja. Rzne metaboličke prilagodbe u cilju preživljavanja fetusa u uvjetima usporena intrauterinog rasta mogu stvoriti podlogu za razvoj niza poremećaja i bolesti u novorođenačkoj, dječjoj i odrasloj dobi te usporen rast tijekom djetinjstva i niža konačno dosegnuta visina, pretilost, hipertenzija, koronarna bolest i dijabetes tipa 2 (19, 20).

Djeca s IUZR-om će imati veću učestalost prijevremenog poroda, perinatalne asfiksije, perinatalnih tranzicijskih problema, konvulzija, intrakranijalnog krvarenja, periventrikularne leukomalacije, hipoksičko-ishemičke encefalopatije, mekonijskog aspiracijskog sindroma, perzistentne plućne hipertenzije, hipoglikemije, hipokalcemije, problema s termoregulacijom, nekrotizirajućeg enterokolitisa, bronhopulmonalne displazije, retinopatije nedonoščadi, kolestaze, policitemije, poremećene prirodene imunosti, sepsa. Duže će boraviti u bolnici uz veće troškove liječenja (19). Najbolji primjer akutnih stanja koja ćemo često naći u djece s IUZR-om su hipoglikemija i hipotermija. Radi nedovoljne količine pohranjenog glikogena, potaknute

glukoneogeneze, manje količine masnog tkiva, manje količine smeđeg masnog tkiva te povećane osjetljivosti na inzulin, hipoglikemija i hipotermija će se često naći u djece s IUZR-om. Radi fetalne hipoksemije često će se naći i policitemija posredovana povećanom sekrecijom eritropoetina.

Među bolestima koje ćemo otkriti kasnije tijekom liječenja djece s IUZR-om ili nedonoščadi ističu se bronhopulmonalna displazija i nekrotizirajući enterokolitis (NEK). Već za vrijeme intrauterinog razvoja će dopplerski nađena odsutnost protoka ili pojava povratnog protoka u nedonoščadi s IUZR-om, ukazati na dvostruko veću šansu pojave NEK-a (21).

Šansa za nastup cerebralne paralize je u djece s IUZR-om i šest puta veća nego u onih s odgovarajućom RM. Druge neurorazvojne teškoće su u ove djece također češće: slabiji kognitivni razvoj, poremećaji pažnje, slabiji akademski dozezi, slabije socijalne vještine (10). Djeca s IUZR-om, posebice ukoliko su rođena prije roka, imaju manji volumen mozga, volumen sive moždane tvari i hipokampalne regije, koji traju do u djetinjstvo utječući na slabije rezultate različitih neurorazvojnih ispitivanja. Nedonoščad s IUZR imaju značajno manju masu korteksa i ubrzo po porodu, ali i u očekivanom terminu poroda (22). Još nisu jasni točni načini utjecaja IUZR-a na lošiji neurorazvojni ishod ove djece, no u animalnim istraživanjima pokazano je da intrauterina hipoksemija i malnutricija te povišena koncentracija kortizola mogu igrati važnu ulogu.

Liječenje djece s IUZR-om

Liječenje nedonoščadi i djece s IUZR-om je najznačajniji zdravstveni problem s kojim se susreće suvremena neonatologija. Porode ovakve djece treba koncentrirati u perinatalnim centrima s neonatalnim jedinicama intenzivnog liječenja radi njihova očekivano zahtjevnijeg nadzora i liječenja svih naprijed spomenutih problema. Izgleda da nema dvojbi da je nutritivno liječenje važan dio liječenja ove djece te da se ispravnom prehranom može značajno utjecati na njihov neposredni i kasniji ishod, vo-

deći računa posebno o neurorazvoju (23). Dokazano je da su neurorazvojni deficitni veći u djece koja su slabije napredovala na težini za vrijeme boravka u bolnici i ta spoznaja otvara mogućnost da se optimiziranjem prehrane postigne najbolji neurorazvojni ishod u djece s IUZR-om (24).

Prehrana nedonoščadi i nedostaščadi

Ovdje valja podsjetiti da je fetus do rođenja prehranjivan parenteralnim putem i to u količini koja mu je omogućila brzi, dapače najbrži mogući rast. Potrebe za nutrijentima i energijom ne prestaju nego se nastavljaju nakon rođenja, s dodatnom potrebom održavanja vlastite termoregulacije, dinamičke potrošnje energije na prehranu, disanje, spontanu motoriku, te na rast pa su prehrambene potrebe ove djece višestruko veće nego u kasnijoj dobi.

Parenteralna prehrana

Mnogu od ove djece, posebice onu izrazito male RM i izrazito kratka trajanja trudnoće neće biti moguće hraniti od početka samo punim enteralnim unosom nego će im se prehrambene potrebe zadovoljavati parenteralnim putem. Malen volumen želuca i slab motilitet crijeva u kontrastu je s potrebama za tekućinom (volumenom), te je intolerancija većih količina mlijeka gotovo pravilo u ove djece.

Parenteralna prehrana upravo pomaže dosegnuti puni enteralni unos time što "kupuje vrijeme" u kojem će se volumen želuca prilagoditi potrebama i obrocima djeteta, a uz postizanje optimalnog rasta bez istovremenog nastupa problema vezanih uz brzo povećanje veličine obroka (intolerancije hrane) (25). Idealan je cilj postići takav postnatalni rast nedonoščadi koji će pratiti njihovu krivulju prenatalnog rasta prije rođenja, što je međutim teško dohvatljiv cilj. Dapače, neodgovarajuća ili nedovoljna prehrana u prvim danima i tjednima života će za posljedicu imati odgođen povratak mase na RM te usporen postnatalni rast. To će pak imati nepovoljne posljedice na neurorazvoj djece (26). Prehrana koju barem djelomično provodimo parenteralnim putem

vodi se osnovnim načelima potrebnih količina tekućine, količine pojedinih elemenata kao i količine energije koju tim putem osiguravamo. Količina tekućine se određuje individualno, a prema dobi trudnoće može se dati na sljedeći način:

- 23-24 tjedna 150 mL/kg/dan
- 25-27 tjedna 120 mL/kg/dan
- 28-30 tjedna 100 mL/kg/dan
- 31-36 tjedna 80 mL/kg/dan

Dok primjenom određenog volumena parenteralne i enteralne prehrane ciljamo zadovoljiti potrebe za perfuzijom tkiva i organa i to svakodnevno, kontinuirano, istovremeno provodimo i nadzor ostvarenja zacrtanih ciljeva. Jedan je od ciljeva koji dodatno komplicira metabolizam tekućina u novorođenčadi, i još više u nedonoščadi, činjenica da novorođenčad u prvih 3-4 dana života treba izgubiti 5-10% i više od RM gubitkom tekućine iz međustaničnog prostora. Da bi se to dogodilo, potrebno je trajno održavati volumen cirkulacije.

Glukoza je glavni izvor energije i dozira se u udjelu 35-50% kalorija. Uobičajeno se počinje infuzijom u dozi od 5-8 mg/kg tjelesne mase (TM)/min, ukoliko ju dijete dobro podnosi povećava se do 12 mg/kg/min, dajući dnevni unos od najviše 17 g/kg/dan. Veći unos glukoze povećava deponiranje u mast i pojavu steatoze jetre te povećava proizvodnju ugljičnog dioksida. Rana primjena glukoze i proteina brzo omogućuje retenciju dušika (26). Važno je nadzirati glikemiju, posebice u manje nedonoščadi radi veće sklonosti hiperglikemiji. Ukoliko se ne nadoknađuju bjelančevine, računa se da je dnevni gubitak vlastitih bjelančevina oko 0,5-1,2 g/kg TM. Za optimalnu ugradnju bjelančevina važno je ostvariti dovoljnu količinu energije i to:

- za dijete TM 1-1,8 kg: 3,2-3,6 g/100 kcal
- za dijete TM <1 kg: 3,6-4,1 g/100 kcal

Ukupan proteinski unos ne bi trebao biti veći od 16% potrebnih kalorija. Preporučljivo je nedonoščadi započeti proteinskim unosom od 2,5 g/kg TM već od prvog dana života, te povećati na 3,5 g/kg, a po nekima i više, do 4,4 g/

kg/dan do trećeg dana života. Kasnije se, ukoliko je napredovanje djeteta na težini bilo zadovoljavajuće, udio proteina može smanjiti (27).

Unosom lipidnih emulzija zadovoljava se potreba za esencijalnim masnim kiselinama - linolnom i linolenskom. Optimalan unos masti će zadovoljiti 40-50% kalorijskih potreba. U Hrvatskoj se rutinski primjenjuje 20% emulzija koja sadrži sojino, maslinovo i riblje ulje te ulje srednjolančanih triglicerida. Maslinovo ulje ima srednjelančane masne kiseline, alfa-tokoferol i smanjenu količinu n-6-višestrukonezasićenih masnih kiselina. Riblje ulje sadrži višestrukonezasićene masne kiseline vrlo dugih lanaca (omega-3) koje imaju povoljan učinak na razvoj mozga i retine. Ove uljne emulzije uspješno se koriste u liječenju kolestatske bolesti jetre novorođenčadi uzrokovane parenteralnom prehranom. Uobičajeno se lipidi počinju primjenjivati prvog dana života u dozi od 1 g/kg TM, te se unos postupno povećava do 3 ili 4 g/kg TM. Nedonoščad slabije podnosi veće količine lipida radi slabije aktivnosti lipoproteinske lipaze, ali nedavna istraživanja pokazuju da ipak mogu metabolizirati i količinu od 3 g/kg TM već prvog dana života (28). Preporučuje se dnevnu količinu lipida primjenjivati jednako-mjerno kroz 24 sata (26).

Smatra se da doprema energije nedonoščadi treba zadovoljiti uobičajene potrebe bazalnog metabolizma (50-75 kcal/kg/dan, u što se ubraja dinamička potrošnja (oko 5-8%) i gubitci stolicom (oko 10%), te povrh toga i potrebe za rast (apsorpciju, metabolizam i ugradnju novih molekula bjelančevina i masti u tkiva djeteta - oko 25-45 kcal/kg/dan). Ukupne se potrebe nedonoščadi za energijom kreću od 85 do 140 kcal/kg/dan. Jasno je da se potpuni parenteralni unos neće ostvariti u prvom danu života.

Osim navedenih osnovnih sastojaka parenteralne prehrane, nezaobilazni su dodatci poput elektrolita, minerala i vitamina. U svakoj je prilici optimalno individualizirati doziranje tih podataka uz poštivanje uobičajenih pravila postupanja. Također je od velike važnosti poštivanje pravila pripreme otopina za neposrednu primjenu, od prevencije pre-

cipitiranja sastojaka otopina, prevencije zgrušavanja katetera, prevencije infekcija i embolije do kliničkog i laboratorijskog nadzora pacijenta u pogledu metaboličke kontrole parenteralne prehrane. Očekivanje kratkoročnih, a i dugoročnih komplikacija parenteralne prehrane, te njihova prevencija i liječenje, su također neizostavni pri njenom provođenju.

Enteralna prehrana

Parenteralnim putem premošćujemo potrebe do prelaska na isključivu enteralnu prehranu, stoga kad god je to moguće, što ranije, u svakog novorođenčeta započinjemo enteralnim hranjenjem. U prvim danima života se enteralnim putem daju malene količine hrane, provodi se tzv. trofičko hranjenje. Optimalno je to majčino mlijeko. Radi nemogućnosti sisanja u najranijoj dobi izrazito malene nedonoščadi ovi se obroci daju putem gastričnog katetera. Također se radi poticanja rasta mikrobiote koju dijete dobiva majčinim mlijekom, barem i mali dio obroka stavlja djetetu izravno u usta. Volumen trofičkog hranjenja je 10-15 mL/kg dnevno i pokazalo se da takav pristup hranjenju, premda ne pridonosi nutritivnom učinku, u konačnici dovodi do sazrijevanja probavnog sustava nedonoščeta. To omogućuje ranije uvođenje potpune enteralne prehrane, smanjuje izloženost parenteralnoj prehrani i njenim posljedicama te skraćuje boravak u bolnici. Povećanje količine obroka se provodi vrlo individualizirano, uz uvažavanje posebnosti i različito, od obroka do obroka. Procjenjivanje količine želučane retencije pred davanje sljedećeg obroka također je kontroverzno, kao i tumačenje "prihvatljive" količine retencije. Za prelazak s trofičke i djelomične na potpunu enteralnu prehranu je djeci RM <1000 g trebalo i do 35 dana. Istraživanja su pokazala da nema bitne razlike između ranog i kasnog uvođenja ni između bržeg ili sporijeg povećanja veličine enteralnih obroka u odnosu na povećanje rizika od NEK-a. Smatra se da parenteralnu prehranu treba provoditi dok se enteralnom ne dosegne unos od 100 mL/kg/dan.

Poznato je da svako odgađanje enteralnog hranjenja pridonosi atrofiji crijevnih resica, apoptozi i smanjenju protoka krvi kroz gornju mezenterijalnu arteriju.

Također, odgađanje hranjenja povećava šansu za nastup sepsa. Za sada još nema podataka koji bi ukazivali da prisutnost umbilikalnog venskog katetera ometa protok krvi kroz donju šuplju venu i da bi uz enteralno hranjenje pridonosila pojavi probavnih problema. U pogledu provođenja medikamentnog zatvaranja duktusa Botalli primjenom indometacina, izgleda da nema razloga prekidati istovremeno trofičko hranjenje (ukupno 15 mL/kg) jer se nije povećala učestalost NEK-a ni spontane intestinalne perforacije (29, 30). Trofičko se hranjenje može provoditi i uz sepsu, nazalno primijenjeni kontinuirani pozitivni tlak zraka u dišnim putovima (nCPAP), i uz asfiksiju. Premda se prethodno smatralo da djeci s IUZR-om treba u cilju prevencije NEK-a provoditi poštednu enteralnu prehranu uz odgodu od 48 sati nakon poroda, novija su istraživanja pokazala da takav pristup ne smanjuje učestalost NEK-a.

Majčino mlijeko

Prehrana majčinim mlijekom se smatra vrlo učinkovitom prevencijom NEK-a. Također su poznati i drugi povoljni učinci majčina mlijeka - bolji neurorazvojni rezultati i manja učestalost sepsa. Kolonizacija djetetova probavnog sustava majčinim mikrobima, te dodatno sekretorni IgA, lizozim, laktoferin, interferon, sve povoljno djeluje na razvoj i funkciju probavnog sustava djeteta (30).

Mlijeko majki nedonoščadi je prvih tjedana bogatije bjelančevinama (čak 1,6 g/100 mL) i krećući se prema očekivanom terminu ta će se koncentracija smanjivati na oko 1 g/100 mL. Također je mlijeko majke nedonoščeta bogatije nekim mineralima, no još uvijek je taj i proteinski sastav nedovoljan da bi zadovoljio potrebe izrazito malenog nedonoščeta. U majčino mlijeko koja nedonoščetu ne pruža dovoljno minerala i bjelančevina mogu se dodavati pojačivači. Smatra se da se pojačivači mogu dodavati kad količina enteralnog unosa prijeđe barem 50-100 mL/kg dnevno. Pojačivači dostupni na tržištu su kravljeg ili ljudskog porijekla, te mogu biti tekući ili u prahu. Među njima postoje ne male razlike u sastavu. U djece hranjene majčinim mlijekom uz dodatak humanog pojačivača nađena je

manja učestalost NEK-a nego u djece koja su dobivala majčino mlijeko s pojačivačem iz kravljeg mlijeka (31).

Umjetna enteralna prehrana

Ukoliko na raspolaganju nemamo majčino mlijeko, provodi se umjetna prehrana različitim pripravcima. Uspoređujući majčino mlijeko koje ima isključivo laktozu kao izvor ugljikohidrata, prematurni pripravci kao izvor ugljikohidrata sadrže mješavinu laktoze i polimerizirane glukoze u podjednakom omjeru. Budući da nedonoščad ima slabiju aktivnost crijevne laktaze, a dovoljnu količinu različitih glukozidaza, tako prilagođen prematurni pripravak se teorijski lakše podnosi. Prematurni pripravci sadržavaju više proteina nego pripravci za terminsku djecu, oko 3,0 pa i 3,6 g/100 mL. Nedovoljan unos proteina će usporiti rast, ali i neurorazvoj nedonoščadi, posebice one najmanje, pa je jako važno pratiti unos proteina i rast djece. Izostanak rasta je upozoravajući znak da će nastupiti i usporenje neurorazvoja. Prematurni pripravci također se u sadržaju masti prilagođavaju majčinom mlijeku: većina masnoća su srednjelančani trigliceridi koji se lakše probavljaju, a pripravcima se dodaju i dokozaheksanoična i arahidonska kiselina (dugolančane višestrukonezasićene masne kiseline) koje su od velikog značaja za razvoj mozga i retine nedonoščeta (30).

Postizanje rasta novorođenčeta

Unatoč nastojanju postizanja optimalnog rasta koji će pratiti krivulju intrauterinog rasta i nakon poroda, većina najmanje nedonoščadi će ipak pokazivati znatno zaostajanje u dobivanju na težini u dobi od 36 tjedana postmenstrualne dobi. Na nedovoljno postnatalno dobivanje na masi utječu mnoga zbivanja tijekom početnog liječenja posljedica nedonošenosti (respiratorni distress sindrom, kronična plućna bolest, NEK, intrakranijalno krvarenje i sl.), ali se vidi i utjecaj primjene različitih količina proteina u prehrani (30). Smatra se da u stanjima poput teške infekcije i nakon operacija nedonoščadi prehranom treba pružiti više energije. U slučaju kronične plućne

bolesti unos kalorija treba povećati na 120-150 i više kcal/kg TM/dan da bi se zadržalo rast djeteta.

Hranjenje nakon otpusta iz bolnice

Jednako tako, nakon otpusta iz bolnice treba računati na još uvijek povećane potrebe nedonoščadi za nutrijentima i energijom. Potrebe valja procjenjivati individualno i treba nastaviti pratiti krivulje rasta da bi se rano uočila odstupanja od željenog plana napredovanja. U pogledu prehrane majčinim mlijekom koje treba pojačati dodatcima, u bolnici je taj postupak dio uobičajenog hranjenja nedonoščadi. Pri otpustu kući dodavanje pojačivača može biti problem, barem kod dijela roditelja, pa se primjena pojačivača majčina mlijeka u kućnim uvjetima ne preporučuje. Budući da još postoje kontroverze oko načina kako djetetu nakon otpusta iz bolnice osigurati veću količinu nutrijenata i energije u cilju izbjegavanja postnatalnog usporenja rasta koje se u kućnim uvjetima još može pojačati, optimalno je posavjetovati se s neonatologom ili gastroenterologom-nutricionistom.

Ukoliko se nedonošče ne hrani majčinim mlijekom, a otpušta se kući iz bolnice, važno je procijeniti njegovo napredovanje na težini. Ukoliko je ono zadovoljavajuće, vjerojatno će se kasnije pripravkom za terminsku novorođenčadi održati trend napredovanja. Ukoliko to nije slučaj, mogu se ponuditi pripravci koji su nutritivno i energetski bogatiji. Sličan pristup ćemo imati i prema kasnoj nedonoščadi jer i ona imaju veću učestalost zdravstvenih problema nego terminska novorođenčad.

Zaključak

Nedonoščad i djeca s IUZR-om imaju veću smrtnost i akutno poboljšavanje nego terminska i djeca koja su rodnom masom odgovarajućom za dob trudnoće. Njihovi udaljeni ishodi, posebno neurorazvoj, su također lošiji nego u uspoređivanim populacijama. Novim se istraživanjima dokazalo da odgovarajući somatski rast odnosno dobivanje na težini ove djece prate i bolji neurorazvojni ishodi. To je otvorilo mogućnost da im optimiziranjem prehrane osiguramo postizanje boljeg općeg i neurorazvojnog ishoda.

Kratice:

DT - dob trudnoće
 IUZR - intrauterini zastoj rasta
 LBW - engl. low birth weight - niska rodna masa
 NEK - nekrotizirajući enterokolitis
 RM - rodna masa
 SGA - engl. small for gestational age - maleni za dob trudnoće
 TM - tjelesna masa

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

- Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967; 71 (2): 159-63.
- Mandrizzato G, Antsaklis A, Botet F, Chervenak FA i sur. Intrauterine restriction (IUGR). *J Perinat Med.* 2008; 36 (4): 277-81.
- Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life* 2014; 7: 165-71.
- Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92: 62-7.
- Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT, Kennedy SH, Villar J. Novel biomarkers for predicting intrauterine growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013; 120: 681-94.
- Lee ACC, Kozuki N, Cousens S i sur. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ.* 2017; 358: 3677/doi:10.1136/bmj3677.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016; 10: 67-83. doi: 10.4137/CMPEd.S40070.
- Platz E, Newman R. Diagnosis of IUGR: traditional biometry. *Semin Perinatol.* 2008; 32: 140-7.
- Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ i sur. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2000; 96: 321-7.
- Walker DM, Marlow N. Neurocognitive outcome following fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93: 322-5.
- Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res.* 1998; 49 (2): 1-6.
- Nardoza LM, Araujo Jun E, Barbosa MM i sur. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286: 1-13.
- Neerhof MG. Causes of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol.* 1995; 22: 375-85.
- <https://www.uptodate.com/contents/infants-with-fetal-intrauterine-growth-restriction>.
- Katz J, Lee AC, Kozuki N et al. CHERG Small-for-Gestational-Age-Preterm Birth Working Group. Mortality risk in preterm and small-for gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *Lancet.* 2013; 382: 417-25. doi:10.1016/S0140-6736(13)60993-9.
- Regev RH, Lusky A, Dolfin T i sur. Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population based study. *J Pediatr.* 2003; 143: 186-91.
- Lackman F, Capewel V, Richardson B i sur. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184: 946-53.
- Unterscheider J, Daly S, Geary MP i sur. Optimizing the definition of growth restriction: the multi-center prospective PORTO study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 290.
- Calkins KL, Devaskar SU. Intrauterine growth retardation. U: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. urednici Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10. izd. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; 227-35.
- Barker DJ, Hales CN, Fall CH i sur. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia.* 1993; 36: 62-7.
- Dorling J, Kempley S, Leaf A. Feeding growth restricted preterm infants with abnormal antenatal Doppler results. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90: 359-63.
- Tolsa CB, Zimine S, Warfield SK i sur. Early alteration of structural and functional brain development in premature infants born with intrauterine growth restriction. *Pediatr Res.* 2004; 56: 132-8.
- Casey PH, Whiteside-Mandsell L, Barrett K i sur. Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school-age outcomes: an 8-year longitudinal evaluation. *Pediatrics.* 2006; 118: 1078-86.
- Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR i sur. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006; 117: 1253-61.
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J i sur. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients.* 2015; 7: 423-42.
- Bazacliu C, Bhatia JJS. Parenteral nutrition. U: Polin RA, Yoder MC. urednici. *Workbook in practical neonatology.* 5. izdanje. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; 83-94.
- Poindexter BB, Ehrenkranz RA. Nutrient requirements and provision of nutritional support in the premature neonate. U: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. urednici. *Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine.* 10. izdanje. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; 592-612.
- Vlaardingerbroek H, Veldhorst MA, Spronk S i sur. Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants - early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96: 255-68.
- Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N i sur. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. *J Pediatr.* 2013; 163 (2): 406-11.
- Poindexter BB, Martin CR. Enteral nutrition. U: Polin RA, Yoder MC. urednici. *Workbook in practical neonatology.* 5. izdanje. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; 95-106.
- Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH i sur. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr.* 2010; 156: 562-7.

Summary

FEEDING OF A PRETERM AND "SMALL FOR GESTATIONAL AGE" INFANT

Boris Filipović-Grčić

The one of the largest challenges of the contemporary neonatology is the treatment of premature newborns and those with intra-uterine growth restriction. Their mortality and morbidity are higher than in term newborns and in those which were born with birth weight appropriate for gestational age. Their remote outcomes, particularly neurodevelopmental, are worse than in comparative populations. New investigations found that better growth and weight gain are followed by better neurodevelopmental outcomes. These findings showed that optimization of their feeding could improve their general and neurodevelopmental outcomes.

Descriptors: PREMATURE INFANT, INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION, FEEDING, NEURODEVELOPMENT

Primljeno/Received: 15. 3. 2018.

Prihvaćeno/Accepted: 5. 4. 2018.