

Intenzita růstu extrémně a velmi nedonošených dětí dle druhu enterální výživy

doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.¹, MUDr. Barbora Karlová¹, MUDr. Romana Chocová¹, Ing. Petr Hošek, Ph.D.²

¹Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň

²Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova, Praha

Cíl: Zjištění 1) jak velká část dětí s velmi nízkou a extrémně nízkou porodní hmotností je živena vlastním mateřským mlékem, 2) podílu formulí s hydrolyzovanou a nehydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka v enterální výživě nedonošených dětí s velmi a extrémně nízkou porodní hmotností, 3) zda je úroveň růstu v prvních měsících života srovnatelná v obou skupinách. **Soubor a metody:** Retrospektivní observační studie enterální výživy nedonošených novorozenců s porodní hmotností 500–1 500 g, narozených v roce 2017. Druh enterální výživy byl zjištěn z dokumentace. Vyšetřovaná skupina dětí – děti na enterální nutriční formulí pro nedonošené bez hydrolýzy, formulí s hydrolyzovanou bílkovinou nebo elementární formulí s bílkovinnou složkou ve formě aminokyselin. Kontrolní skupina – děti na výživě mateřským mlékem, event. mateřským mlékem s fortifikací. Stanovovalo se: poměr počtu dětí v obou podskupinách, poměr formulí s intaktní (tj. bez hydrolýzy), hydrolyzovanou a elementární bílkovinou ve skupině dětí živených formulí, věk (den) dosažení plné enterální nutrice – aritmetický průměr, sledování růstu: přírůstky hmotnosti za 1., 2., 3. měsíc a výpočet průměrného relativního přírůstku na kg a den v daném měsíci. Z biochemických parametrů byla sledována hodnota celkové bílkoviny v séru. Dále sledován výskyt komplikací spojených s enterální nutricí (nekrotizující enterokolitis, enterogenní seps). Nálezy v jednotlivých podskupinách byly hodnoceny příslušnými statistickými metodami.

Výsledky: Celkem bylo do studie zařazeno 73 dětí, na výživě mateřským mlékem 9 dětí (12 %) a na formulích 64 (88 %). Další výsledky jsou uvedeny v tabulce.

Závěr: Výsledky studie ukazují, že v případech, kdy mateřské mléko není dostupné nebo častěji, kdy není tolerováno z důvodu nezralosti, popřípadě komplikací gastrointestinálního traktu, je dostupná náhradní výživa, která dětem zajistí náležitou produkci proteinů, orientačně vyjádřenou hodnotou celkové bílkoviny v séru, a růst na srovnatelné úrovni.

Klíčová slova: novorozenci s velmi a extrémně nízkou porodní hmotností, výživa a růst, mateřské mléko, mléčné formule.

The growth intensity in preterm infants with extremely and very low birth weight according the type of enteral nutrition

Objective: To find out 1) how many extremely and very low birth weight infants receive exclusively human milk, 2) to compare subgroups of extremely and very low birth weight infants fed with hydrolysed formulas versus standard cow's milk formulas and finally 3) to assess differences in growth among the subgroups during first months of their life.

Study population and methods: Retrospective study of enteral nutrition in extremely and very preterm infants (birth weight between 500 and 1 500 g) born in 2017. The type of enteral nutrition was taken from medical records. Investigated groups of infants – preterm infants fed with preterm formula, infants on formula with hydrolysed protein and infants fed with aminoacid based formula. Time (days) of reaching full enteral feeding (150 ml/kg) was registered as well as weight gains during the first, second and third month of life, both average weight gain in each month and also average daily weight gain (g/kg per day). Further levels of protein in blood samples were measured and the incidence of complications associated with enteral nutrition (ileus, necrotising enterocolitis, sepsis) was assessed.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D. DORT@fnplzen.cz
Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň-Lochotín

Cit. zkr: Pediatr. praxi 2021; 22(3): 168–172
Článek přijat redakcí: 29. 1. 2021
Článek přijat k publikaci: 28. 2. 2021

INZERCE

Results: 73 infants with birth weight between 500 and 1 500 g born in 2017 were included. 9 infants (12 %) received human milk exclusively and 64 infants (88 %) received cow's milk formulas.

Conclusions: In case when human milk not being available or in case of human milk intolerance by immature gastrointestinal tract special milk formulas provide adequate intake of proteins and other nutrients to ensure comparable growth of extremely and very preterm infants.

Key words: enteral nutrition, extremely and very preterm infants, human milk, milk formulas.

Úvod

V České republice se v současnosti rodí přibližně 8 % dětí předčasně, z toho 1 % představují děti velmi a extrémně nedonošené s porodní hmotností 500 až 1 499 g. Silná nezralost jejich orgánů a tkání se týká také trávicího ústrojí. Tam se projevuje nízkou tolerancí enterální výživy, jak na základě nízké motorické aktivity stěny trávicí trubice a nízké produkce trávicích enzymů, tak častými komplikacemi ve formě subileózních až ileózních stavů a nekrotizující enterokolitidy. Ačkoli je mateřské mléko optimální výživa pro novorozence, v této kategorii novorozenců je na základě uvedených komplikací často nezbytné používat také speciální mléčné formule v zájmu zajištění náležitého nutričního příjmu.

Kumulativní nutriční deficit jsou přítomny často u velmi a extrémně nedonošených dětí a mohou způsobit významné nežádoucí následky. Diskrepance mezi doporučeným denním nutričním příjmem a skutečným příjmem v prvních týdnech života je častá. Je proto důležité, aby si zdravotnický personál uvědomil, že předčasné narození představuje stav nutriční nouze, který neléčené děti poškozuje, a proto musí být intenzivně léčen (1). Velmi nedonošené a extrémně nedonošené děti enterální nutrici často špatně tolerují a tehdy se otevírá prostor pro využití speciálních formulí včetně formule elementární.

Cílem této práce bylo zjistit:

- 1) jak velká část dětí s extrémně a velmi nízkou porodní hmotností je živena vlastním mateřským mlékem,
- 2) podíl formulí s hydrolyzovanou a nehydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka v enterální výživě skupiny nedonošených dětí s extrémně a velmi nízkou porodní hmotností,
- 3) zda je úroveň růstu v prvních měsících života srovnatelná v obou podskupinách.

Metodika

Retrospektivní observační studie enterální výživy nedonošených novorozenců s porodní hmotností 500–1 499 g, narozených v roce 2017. Druh použité enterální výživy (EN) zjištěn z dokumentace. Vyšetřovaná skupina dětí zahrnovala děti na EN formulí pro nedonošené bez hydrolyzy nebo formulí s parciálně hydrolyzovanou bílkovinou anebo elementární formulí s bílkovinnou složkou ve formě aminokyselin. Kontrolní skupinou byly děti na výživě mateřským mlékem, event. mateřským mlékem s fortifikací.

Sledovali jsme poměr počtu dětí v obou podskupinách, zastoupení formulí s intaktní (tj. bez hydrolyzy), hydrolyzovanou a elementární bílkovinou ve skupině dětí živených formulí, věk (dny) dosažení plné enterální nutrice, růst pomocí přírůstků hmotnosti za 1., 2., 3. měsíc a průměrného denního přírůstku na kg tělesné hmotnosti v daném měsíci. Z biochemických parametrů jsme vyšetřovali hodnotu celkové bílkoviny v séru. Dále jsme sledovali výskyt komplikací EN (ileus, nekrotizující enterokolitis, enterogenní sepe). Nález v jednotlivých podskupinách byly hodnoceny příslušnými statistickými metodami.

Rozdělení mléčných formulí podle stupně hydrolyzy bílkoviny: bez hydrolyzy (značka „N“), parciální hydrolyza (značka „H“) a elementární formule (aminokyseliny, značka „E“).

Výsledky

Tabulka 1: Souhrn souboru – zastoupení kojených dětí a dětí živených mléčnou formulí

Tabulka 2: Souhrn sledovaných parametrů

Diskuze

V celém sledovaném souboru 73 dětí byl nízký podíl dětí na výživě mateřským mlékem (9, 12,3 %). Příčiny, které k nízkému využití mateřského mléka ve výživě nedonošených dětí vedly, byla především nepřítomnost matky na oddělení ze zdravotních nebo rodinných

Tab. 1. Souhrn souboru – zastoupení kojených dětí a dětí živených mléčnou formulí

Soubor – celkem	73 dětí	100 %
Plně kojené děti	9	12,3 %
Novorozenci živení mléčnou formulí	64	87,7 %
Novorozenci živení mléčnou formulí – bez hydrolyzy „N“	20	31,3 %
Novorozenci živení mléčnou formulí parciální hydrolyza „H“	2	3,1 %
Novorozenci živení mléčnou formulí – elementární formule „E“	42	65,6 %

důvodů, nedostatečná laktace, nízká tolerance stravy nezralým trávicím systémem.

Průměrná porodní hmotnost a gestační věk byly vyšší ve skupině kojených (1 402 g, 30,8 týdne) než ve skupině dětí na formulích (1 140 g, 29,3 týdne). Většina dětí byla po neúspěšném zavádění mateřského mléka, z důvodů uvedených výše, živena formulí různé kategorie. Nejméně využita byla formule s parciálně hydrolyzovanou bílkovinou (3,1 %), běžně byla podávána formule pro nedonošené děti s intaktní bílkovinou a vyšší kalorickou náloží (31,3 %). Překvapením bylo vysoké využití elementární formule s obsahem směsi aminokyselin (65,6 % případů). Tato podskupina dětí měla nejnižší porodní hmotnost a gestační věk ze všech, a s tím by mohla souviset i nízká tolerance formulí s intaktní nebo částečně hydrolyzovanou bílkovinou.

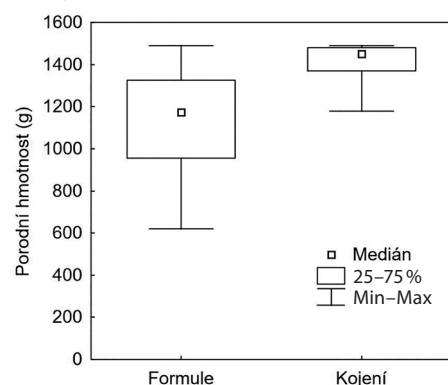
Porodní hmotnost dětí kojených a na výživě některou z formulí (Graf 1)

Je zajímavé sledovat dobu od narození k dosažení plné enterální výživy. Mezi základními skupinami byl významný rozdíl, kojené děti dosahovaly plné enterální výživy za poloviční dobu (9,1 dne) než děti na formulích (18,5 dne). Vysvětlením je na prvním místě optimální složení mateřského mléka, ovšem nutno vzít na vědomí také vyšší porodní hmotnost a zra-

Tab. 2. Souhrn sledovaných parametrů

	Celkem	Kojení	Formule	z toho bez hydrolyzy „N“	parciální hydrolyza „H“	elementární formule „E“
Počet pacientů	73	9	64	20	2	42
% z celého souboru	100	12,3	87,7	27,4	2,7	57,5
% z formulí	-	-	100	31,25	3,13	65,63
Průměrná PH (g)	1 140	1 402	1 140	1 285	1 370	1 060
GV (týdny)	29,3	30,8	29,3	30,4	32,5	28,6
Dosažení plné EN (průměr dnů)	18,6	9,1	18,5	9,8	8,0	23,2
Přírůstek za 1. měsíc (g)	654	708	648	732	780	602
Průměrný denní přírůstek za 1. měsíc (g/kg/den)	17	15	17	20	15	16
Přírůstek za 2. měsíc (g)	786	451	786	671	350	833
Průměrný denní přírůstek za 2. měsíc (g/kg/den)	17	17	17	17	14	17
Přírůstek za 3. měsíc (g)	728	170	758	833	-	744
Průměrný denní přírůstek za 3. měsíc (g/kg/den)	13	20	13	13	-	13

Graf 1. Porodní hmotnost dětí kojených a na výživě některou z formulí



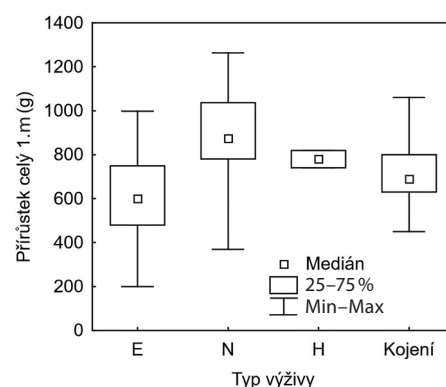
lost v podskupině kojených dětí a dále i skutečnost, že některé nedonošené děti mateřské mléko tolerují na počátku špatně a po selhání opakovaných pokusů o zavedení výživy mateřským mlékem se použijí na přechodnou dobu formule, a tím se tyto děti s přechodnou poruchou tolerance stravy přesunuly do podskupiny formulí.

Přírůstky hmotnosti za první měsíc korelovaly s porodní hmotností, větší děti přirůstají více. Kojené děti rostly rychleji (708 g), rozdíl mezi kojenými a dětmi na formulích (648 g) však nebyl signifikantní. Ve skupině dětí na formulích byl signifikantní rozdíl mezi dětmi na formuli pro nedonošené (podskupina N) a dětmi na elementární formuli (podskupina E), které měly přírůstky menší. Lze uvažovat o vlivu nižší porodní hmotnosti a dále častými trávicími problémy v podskupině nejvíce nezralých dětí. Podání hydrolyzované formule bylo pak následkem intolerance běžné výživy mateřským mlékem nebo formule bez hydrolyzované bílkoviny.

Ng, Klassen a spol. ve své metaanalýze popisují též pozvolnější přibývání na váze u novorozenců živěných formulí s hydrolyzovanou bílkovinou (2). Naopak Walter a kol. uvádějí, že hydrolyzovaná formule zlepšuje toleranci a možnost rychlejšího dosažení plné enterální nutrice (150 ml/kg) u novorozenců pod 1 500 g na rozdíl od standardní formule bez hydrolyzy (1).

Přírůstek hmotnosti za 1. měsíc podle druhu výživy (Graf 2)

Graf 2. Přírůstek hmotnosti za 1. měsíc podle druhu výživy

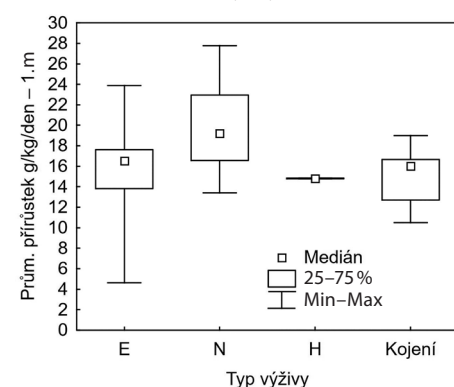


Analogický výsledek byl nalezen také pro denní přírůstky (g/kg a den). Signifikantní rozdíl mezi podskupinou E a N zůstává. Po kompenzaci vlivu porodní hmotnosti byly přírůstky kojených dětí nižší než v podskupině formulí. Schanler a kol. sledovali podobnou skupinu novorozenců, kdy kojené děti dosahovaly nižších hmotnostních přírůstků a hmotnost při propuštění měly průměrně o 500 g nižší než novorozenci živěni formulí (3).

Mateřské mléko je první volbou ve výživě nedonošených novorozenců. Co se týče výživových hodnot, mateřské mléko je však často nedostatečné pro novorozence s porodní hmotností pod 1 500 g, fortifikace mateřského mléka, jež zvyšuje příjem živin a kalorií, je proto nutná. Dostatečný přísun proteinů a energie je velice důležitý pro vývoj a růst předčasně narozených dětí, růst mozku na prvním místě (3). Možným vysvětlením pozvolnějšího hmotnostního přírůstku dětí na mateřském mléce může být nedostatečná fortifikace mateřského mléka. Obsah proteinů v enterální stavě pro dosažení rychlosti růstu jako in utero je v rozmezí okolo 4 g/kg/den u novorozenců s hmotností pod 1 000 g a 3,6 g/kg/den u novorozenců s hmotností mezi 1 000 a 1 500 g (4).

Relativní přírůstek hmotnosti za 1. měsíc podle druhu výživy (Graf 3)

Graf 3. Průměrný denní přírůstek hmotnosti v 1. měsíci podle druhu výživy



Ve druhém měsíci se významně zvýšily přírůstky, a to nejvíce ve skupině nejmenších dětí na elementární formuli (833 g). Po vztažení přírůstku hmotnosti na aktuální hmotnost (tj. g/kg a den) jsou však rozdíly mezi podskupinami prakticky eliminovány. Přírůstek u novorozenců na formuli bez hydrolyzy je stejný jako u dětí živěných elementární formulí.

Relativní přírůstek hmotnosti za 2. měsíc podle druhu výživy (Graf 4)

Ve 3. měsíci počet dětí již poklesl. Celkový průměrný přírůstek hmotnosti v celém souboru byl 728 g/měsíc a 14 g/kg a den. Nejvíce dětí z toho bylo v podskupině E, kde průměrný přírůstek byl 744 g/měsíc a 13 g/kg a den.

V rámci studie se u 1 pacienta vyskytla jako komplikace nekrotizující enterokolitida. Pacientka již od počátku hůře tolerovala enterální příjem. Jako priming jí bylo podáváno odstředivé mateřské mléko, avšak vzhledem k opakované distenzi břicha a žaludečním reziduím podávána po 1. týdnu života již jen elementární formule. Ve 4. týdnu života z rekta odešel jednorázově krvavý hlen, následovala distenze břicha, na rtg snímku

bylo prokázáno pneumoperitoneum. Při laparotomii byla zjištěna peritonitida, nekrotické části střev byly resekovány (terminální ileum, cékum a vzestupný tračník) a byla vyvedena ileostomie. Vzhledem ke špatné toleranci enterální nutrice již od narození nelze pravděpodobně uvádět elementární formuli do přímé souvislosti se vznikem nekrotizující enterokolitidy.

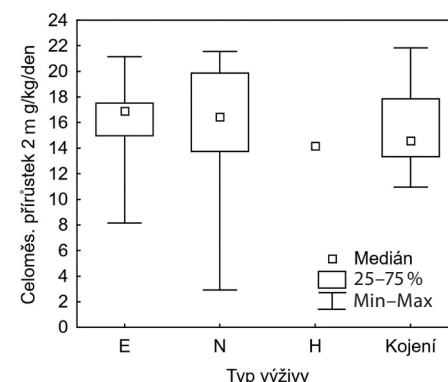
Gastrointestinální komplikace, především nekrotizující enterokolitida, byly v roce sběru dat tak ojedinělé, že vliv různých typů enterální výživy na ně nelze hodnotit.

Závěr

Mateřské mléko podporuje imunitní systém a funkci gastrointestinálního traktu. Zdravotní benefity (méně případů sepse a nekrotizující enterokolitidy) spojeny s výživou mateřským mlékem převyšují případné pomalejší prospívání na hmotnosti. Výživa mateřským mlékem a posléze kojení by u nezralých novorozenců měla být aktivně podporována.

Výsledky studie ukazují, že v případech, kdy mateřské mléko není dostupné nebo častěji, kdy není tolerováno z důvodu nezralosti, popřípadě komplikací gastrointestinálního

Graf 4. Průměrný denní přírůstek hmotnosti ve 2. měsíci podle druhu výživy



traktu, je dostupná náhradní výživa, která dětem zajistí náležitou produkci proteinů, orientně vyjádřenou hodnotou celkové bílkoviny v séru, a růst na srovnatelné úrovni.

Kumulativní nutriční deficity jsou u částí nedonošených dětí popisovány a mohou způsobit významné nežádoucí následky. Diskrepance mezi doporučeným denním nutričním příjmem a skutečným příjmem v prvních týdnech života je častá. Je proto důležité, aby si zdravotnický personál uvědomil, že předčasné narození představuje stav nutriční nouze, který není-li adekvátně léčený, děti poškozuje.

LITERATURA

1. Corpeleijn WE, Vermeulen MJ, van den Akker CH, van Goudoever JB: Feeding VLBE Infants: Our Aspirations versus the Reality in Practice. *Ann Nutr Metab.* 2011; 58(suppl. 1): 20–29.
2. Ng DHC, Klassen J, Embleton ND, McGuire W. Protein hydrolysate versus standard formula for preterm infants. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2017; 10(10).

3. Colaizy TT, Carlson S, Saftlas AF, et al. Growth in VLBW infants fed predominantly fortified maternal and donor human milk diets: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 2012; 12: 124.

4. Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002; 110(6): 1199–1203.