

Komplexní systém výživy u novorozenců – cesta pro budoucnost

MUDr. Jiří Dušek

Neonatologické oddělení Nemocnice
České Budějovice, a.s.
Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity

Neonatologie je relativně mladým oborem s rychlým vývojem v posledních desetiletích. Nejpodstatnější ve vývoji oboru bylo zahájení centralizace rizikových těhotenství a posléze indukce plicní zralosti u hrozících porodů pod 34. gestační týden pomocí kortikoidů podávaných matce před porodem.

Ještě před několika lety bylo dominantním tématem v tomto oboru respirační zajištění předčasně narozených novorozenců spolu s léčbou vrozených infekcí a hemodynamická významnost perzistující Botallovy dučeje (PDA). V dnešní době se novorozenecká úmrtnost v ČR drží na úrovni 1,04 ‰ z roku 2018¹ (úmrtnost do 28. dne života, bez vrozených vývojových vad), díky čemuž se udržujeme ve světové špičce v oboru. Dnes je pro nás ovšem podstatné i to, aby i ti novorozenci, kteří odcházejí domů, měli co nejnižší pozdní morbiditu.

Dominantní témata dnešní neonatologie – výživa

V dnešní době je stěžejním tématem komplexní systém výživy novorozenců nejrůznějších rizikových skupin. Výživu novorozenců lze rozdělit podle různých kritérií, enterální, parenterální. Výživu lze přizpůsobit podle základního onemocnění novorozenců. Jiné složení a množství stravy bude potřebovat novorozenec narozený v termínu, jiné složení novorozenec narozený ve 22. gestačním týdnu a jinak budeme živit novorozence např. s hypoxicko-ischemickou encefalopatií.

Je jednoznačně dokázáno, že optimalizace výživy (po stránce energetické i složením makro- a mikronutrientů) hraje významnou roli při ovlivnění pozdější morbidity a mortality.^{2,3}

Například retinopatie je svázána s energetickým příjmem v prvních týdnech života rizikových novorozenců.

Množství vitamínu A taktéž ovlivňuje výskyt retinopatie nedonošených a riziko vzniku bronchopulmonální dysplazie.^{4,5,6} Substituce zinku je svázána se snížením výskytu nekrotizující enterokolitidy, bronchopulmonální dysplazie a celkově zlepšením morbidity a mortality, zlepšením stavu imunitního systému.⁷ Vitamin D je důležitým faktorem, podílejícím se na imunitní odpovědi.⁸ Je ještě mnoho příkladů, které lze uvést jako podporu pro tvrzení, že výživa

novorozenců je klíčovým prvkem při péči o novorozence.

Hodnocení stavu výživy

Nejpodstatnějším hodnotícím kritériem správně nastavené výživy je sledování růstové křivky (váha, délka, ale i obvod hlavy).

K potvrzení správně nastavené výživy používáme biochemické ukazatele. Je potvrzeno, že klesající hladina urey je v přímé souvislosti s deplecí proteinů.⁹ Využíváme monitorace kalcio-fosfátového metabolismu a stanovení hladin vitamínu D. Důležité je vyšetření lipidového spektra a hladin jaterních enzymů pro zpětnou kontrolu tolerance výživy.

V rámci klinického výzkumu lze vyšetřovat a hodnotit metabolismus pomocí spotřeby O₂ a produkce CO₂, tělesné kompozice – celotělová pletysmografie pomocí Pea Pod (Obr. 1).¹⁰

Způsoby provádění nutričních kalkulací

Je velmi obtížné nastavit výživu tak, aby splňovala všechny atributy, které jsou doporučovány. V posledním desetiletí se podařilo vytvořit počítačové programy umožňující počítat výživu za standardních podmínek, ale i zcela individuálně. Výstupem pro konkrétní dítě je výživa, kde je kalkulováno s každým mililitrem, který novorozenec obdrží, ať již formou parenterální, ale i enterální. Podle prováděných studií vznikají chyby při tvorbě a podávání výživy v 39 % při kalkulaci



Obr. 1 – Pea Pod. [Upraveno podle: cosmed.com]



Obr. 2 – Analyzátor mateřského mléka a banka mateřského mléka.

výživy, ve 24 % při přípravě a v 35 % při podávání výživy.¹¹

Ohledně enterální stravy máme možnost provádět analýzu mateřského mléka a stanovovat složení makronutrientů a energií atd. u konkrétní matky či dárkyně (Obr. 2). Následně provádíme optimalizaci enterálního příjmu, a pokud je tolerován, máme možnost i zcela individuálně doplnit chybějící makronutrienty, stopové prvky, minerály a vitamíny.

Na světě existuje řada programů nutričních kalkulací pro novorozence.

Jedním ze sofistikovaných je program Nutrium (Obr. 3, 4). Tento program nám umožňuje v co největší míře eliminovat chyby vznikající při tvorbě výživy pro pacienta. Nyní je rutinně používán ve všech neonatologických centrech ve Švédsku a zároveň individuálně ve více než osmi zemích světa (např. Rakousko, Velká Británie, USA, Spojené arabské emiráty, Německo, Česká republika – Česká Budějovice).

Program pomáhá nastavit výživu, ale současně umožňuje i zpětnou statisti-

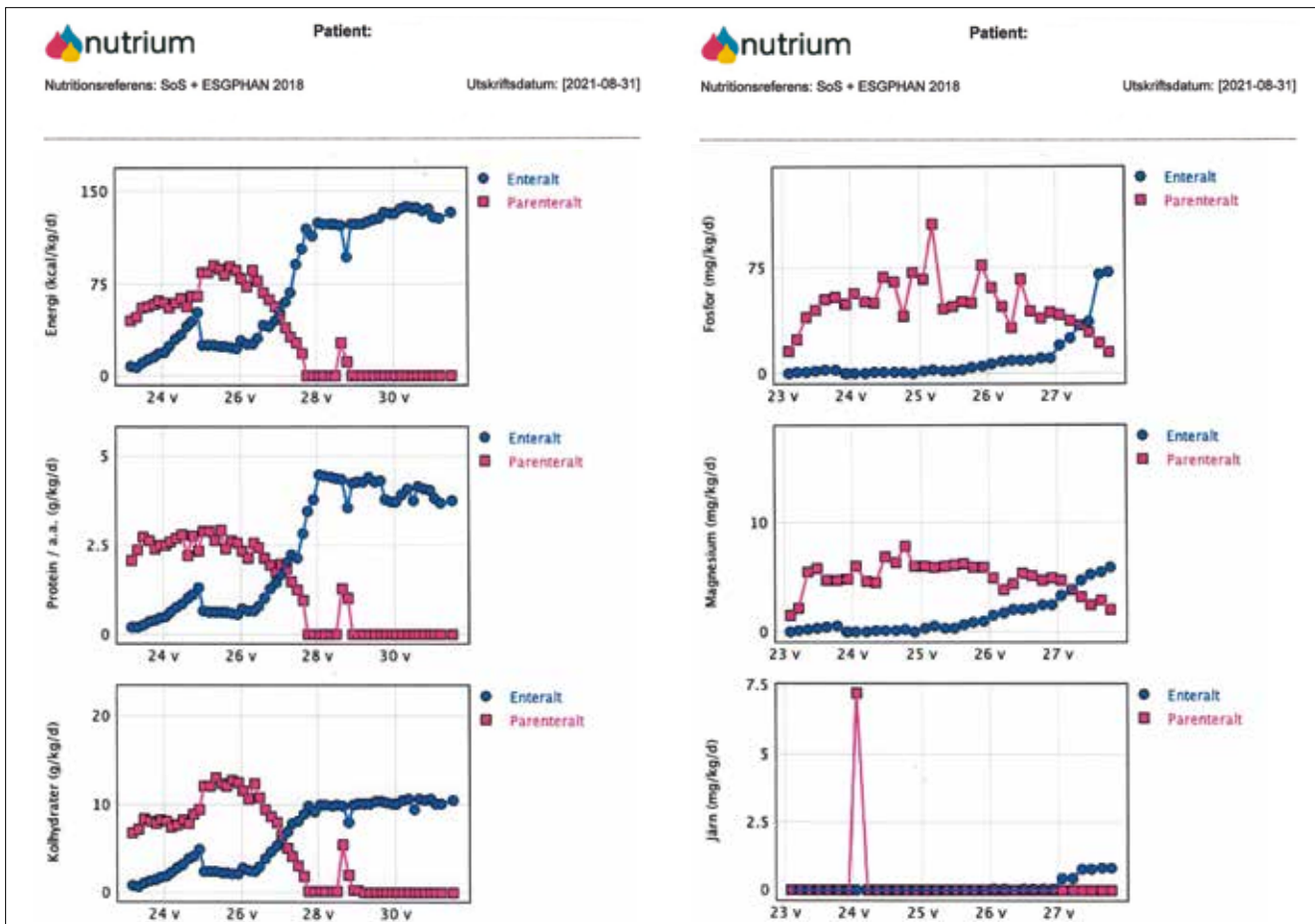
ku analýzu pro měření úspěšnosti léčby, provádění studií (ovlivnění příjmu v provázanosti na pozdější morbiditu).

Parenterální výživa

Celosvětově je nyní trendem standardizace roztoků pro výživu. Tímto se snažíme eliminovat chyby vznikající při vlastní přípravě infuzí – výživových směsí. U těchto licencovaných směsí je záruka dodržení kompatibility roztoků. Významnou měrou dochází díky tomu

| Nutrium 1.0 | | Prescription valid from 2020-10-26 - 08:19 | | | | Printout date: [2020-10-26] | | |
|-----------------------|---------------|--|--------|---------------|-----------------|------------------------------|-----------------|-------------------|
| Skapad av: Jiri Dušek | | Nemocnice České Budějovice a.s. | | | | Sida 1 | | |
| Patient: [REDACTED] | | | | | | Calculation weight: 1010.0 g | | |
| Category | Product | Conc. | Mix | Dose / day | Energy | Note | Nutrient | Intag (/ kg/d) |
| IV Nutrition | Numeta13 | Trikomor | 300 ml | 67 mL (58) | 53 kcal / d | | Fluid | OK 154 ml |
| | + Omegaven | 10% | 20 mL | (3.9 mL) | 4.36 kcal / d | | Energy | + 124 kcal |
| | + Peditrace | | 2.5 mL | (0.487 mL) | | | Protein / a.a. | + 3.75 g |
| | + Soluvit | | 2.5 mL | (0.487 mL) | | | Carbohydrates | OK 13.6 g |
| | + Vitalipid | | 2.5 mL | (0.487 mL) | 0.0438 kcal / d | | Glucose | 5.5 mg / kg / min |
| | + MGSO4 10% | 10% | 0.5 mL | (0.097 mL) | | | Lipids | OK 5.6 g |
| | + Ca gl 10% | 10% | 8.5 mL | (1.66 mL) | | | Sodium | OK 4.27 mmol |
| | + glycophos | | 2.5 mL | (0.487 mL) | | | Potassium | OK 2.83 mmol |
| | + NaCl5,85% | 5,85% | 3 mL | (0.58 mL) | | | Chloride | OK 3.84 mmol |
| | + KCl | 7,45% | 2 mL | (0.39 mL) | | | Calcium | OK 110 mg |
| | Primene | 10% | 100 ml | 2.5 mL (2.23) | 0.89 kcal / d | | Phosphorus | OK 85 mg |
| | + glycophos | | 12 mL | (0.268 mL) | | | Magnesium | OK 6.2 mg |
| Oth. fluids | Léky v G5% | G 5% | | 3.5 mL | 0.7 kcal / d | Peyona , Ambisome | Iron | OK 2.51 mg |
| Diet | CM Ana (1) | CM analyz | 100 ml | 60 mL | 49.8 kcal / d | | Zinc | - 1.07 mg |
| | + Prot.supl | prasek | 1.81 g | (1.09 g) | 3.67 kcal / d | | Copper | - 32 µg |
| | VM Analyz (2) | VM analyz | 20 mL | | 12.6 kcal / d | | Selenium | - 2.21 µg |
| Suppl. | Vit D | | | 2 drops | | | Manganese | OK 3.14 µg |
| | Zn | 0,5 mg/ml | | 1.6 mL | | | Iodine | - 7.6 µg |
| | Protovit | | | 4 drops | | | Vitamin A (RE) | - 152 µg |
| | CaP cps | | | 1 capsules | | | Vitamin D | ++ 27.1 µg |
| | Maltofer | | | 1 drops | | | Vitamin E (TE) | OK 2.23 mg |
| Sum | | | | 155 ml | 125 kcal / d | | Vitamin K | - 2.15 µg |
| | | | | | | | Ascorbic acid | OK 17.8 mg |
| | | | | | | | Thiamin (B1) | + 390 µg |
| | | | | | | | Riboflavin (B2) | + 380 µg |
| | | | | | | | Pyridoxin (B6) | + 472 µg |
| | | | | | | | Niacin (NE) | OK 3.95 mg |
| | | | | | | | Panθοthenate | OK 1 mg |
| | | | | | | | Biotin | - 3.28 µg |
| | | | | | | | Folate | - 24.5 µg |
| | | | | | | | Vitamin B12 | OK 0.281 µg |

Obr. 3 – Příklad předpisu výživy v programu Nutrium.



Obr. 4 – Ukázka trendových ukazatelů makronutrientů, objemu tekutin a mikronutrientů s poměrem enterálního a parenterálního příjmu. Grafické vyjádření některých sledovaných parametrů.

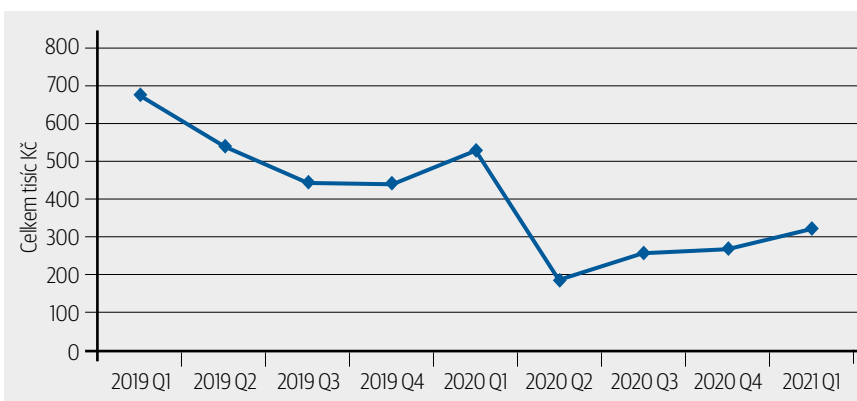
k eliminaci lidského faktoru, při přepisech, opomenutí některých látek, změně roztoků. Současně je zárukou dodržení všech epidemiologických nařízení a tím i minimalizace přenosu infekce na imunokomprimované jedince, přičemž všichni novorozenci spadají do této kategorie. Nám se velmi dobře osvědčily produkty firmy Baxter, a to konkrétně Numeta G 13E a Numeta G 16.

Ve studiích je prokázáno, že při používání těchto firemně připravených roztoků dochází k lepším váhovým přírůstkům a tím k eliminaci sekundární hypotrofizace, která vzniká při nedostatečném energetickém příjmu po narození. Díky vysokoenergetickému a nízkoobjemovému složení těchto roztoků je možnost dosáhnout optimálního energetického příjmu i při dodržení požadova-

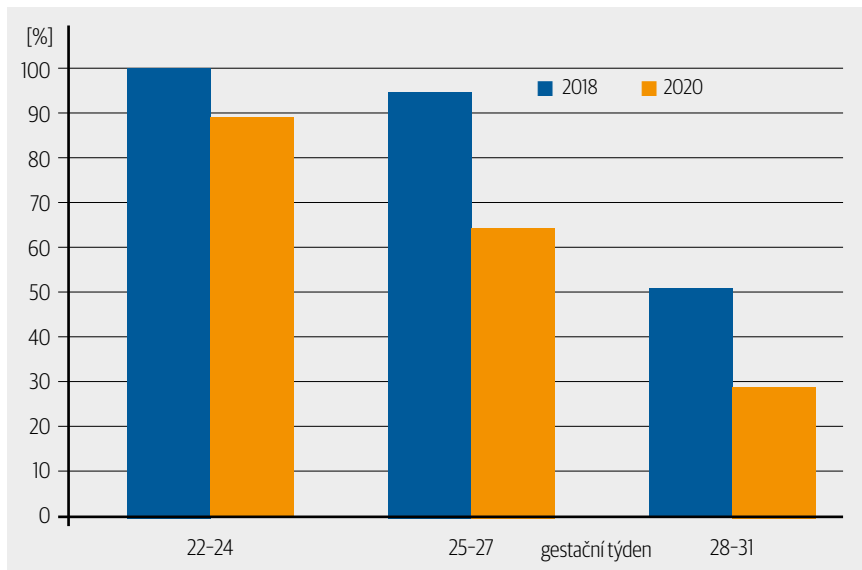
ného objemu výživy. Často musíme sáhnout k zavedení centrálních žilních katétrů, a to právě z důvodu značné osmotické zátěže.

Enterální výživa

V dnešní době je zlatým standardem kojení, resp. výživa mateřským mlékem. Provádíme rutinně analýzu mateřského mléka matek předčasně narozených novorozenců v analyzátoru na oddělení, kde stanovujeme množství cukrů, tuků, bílkovin a energetickou hodnotu v tomto mléku. U nedonošených novorozenců realizujeme podávání enterální výživy pomocí výživových žaludeční sond. Primárně používáme vlastní mateřské nepasterizované mléko nebo při nedostatku, pasterizované mléko dárkyň. Pokud nám při hodnocení stavu výživy a příjmu vychází nedostatečný příjem energie nebo jen jednotlivých složek výživy, můžeme adekvátně zasáhnout. V dnešní době umíme přidat do výživy proteiny, tuky, vitaminy, kalcium, fosfát, zinek... Pokud je nutnost minimalizovat objem podávané výživy, umíme



Obr. 5 – Porovnání finanční náročnosti léků Curosurf a Pedia na Neonatologickém oddělení PCIP České Budějovice po čtvrtletích.



Obr. 6 - Porovnání podávání surfaktantu u dětí narozených pod 31+6 gestační týden v PCIP České Budějovice mezi roky 2018 a 2020.

Syndrom dechové tísně novorozence je způsoben anatomicou a funkční nezralostí plic - nedostatkem surfaktantu. Postihuje téměř výlučně nezralé novorozence. Klinicky se manifestuje ihned po narození jako rychle progredující respirační insuficience. Mezi léčebná opatření patří využití neinvazivní ventilací podpory CPAP (continuous positive airway pressure), časné podání surfaktantu, šetrná ventilace, diagnostika a léčba otevřené Botallovvy dučeje (PDA) a další. U nás jsme optimalizovali režim tekutin podle doporučení ESPGHAN a toto vedlo ke snížení frekvence nutnosti farmakologické i chirurgické léčby PDA.

kombinovat v optimálním poměru určité speciální výživové formule s mateřským mlékem. Dokonce dnes umíme i vybrat optimální mléko dárkyň pro konkrétního pacienta v případě, že matka nemůže kojit. Mléko dárkyň máme uloženo v tzv. mléčných bankách při některých perinatologických centrech. V poslední době je možnost obohacení mateřského mléka o průmyslově vyrobený koncentrovaný roztok z mateřského mléka dárkyň. V Texasu je tento systém používán již 10 let a jsou s ním jen ty nejlepší zkušenosti. V posledních letech se začíná rozšiřovat i dále po světě. V České republice je zatím bohužel nedostupný. Důvodem zlepšeného trávení oproti dnes standardně používaných koncentrátům je to, že neobsahuje

bílkovinu kravského mléka, a proto je mnohem lépe tolerován nezralým gastrointestinálním traktem těžce nedonošených novorozenců.

Dnes jsme se posunuli na úroveň malých laboratoří, které provádějí značné množství testů, než připraví požadovaný přípravek na míru. Vždyť naši malí pacienti potřebují energetický příjem na kilogram tělesné hmotnosti, rovnající se elitním sportovcům Tour de France se zohledněním specifických požadavků u každého daného jedince.

Naším cílem je, aby při propuštění domů měly děti váhovou křivku, která odpovídá novorozencům stejného korigovaného stáří, aby si je mohli rodiče odnést v co nejlepším zdravotním stavu a při kontrolách ve vývojových ambulan-

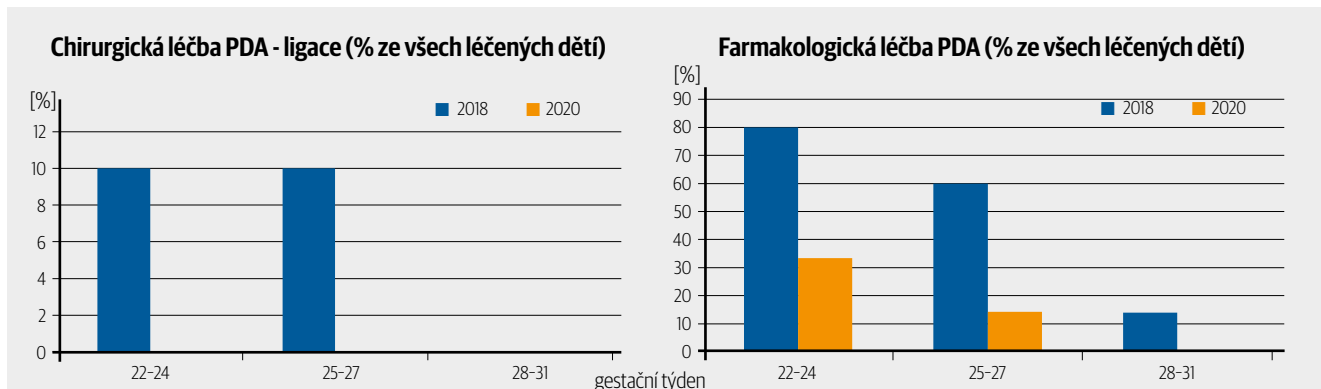
cích jsme je neodlišili od dětí narozených v termínu. Stanovení nutričních kalkulací a optimalizace parenterální a posléze i enterální výživy je to, co nám může pomoci tohoto cíle dosáhnout.

Z praxe našeho neonatologického oddělení

V dnešní době je jednoznačně indikováno použití systému nutričních kalkulací a nízkoobjemových roztoků u nedonošených novorozenců jako zlatý standard.

Stejný proces změny ve výživě proběhl ve Francii.¹² Zde začali s touto změnou v roce 2013 na národní úrovni a v současné době probíhá hodnocení celého projektu. Toto se stalo určitým podnětem pro změnu na Neonatologickém oddělení Nemocnice České Budějovice.

Abychom mohli porovnat stav výživy a další faktory spojené s výživou novorozenců, vytvořili jsme standardizovaný systém porovnávání novorozenecké péče na našem oddělení. Základ systému byl převzat ze Švédského neonatologického registru (Swedish Neonatal Quality Register),¹³ což nám umožňuje porovnávat data i při neexistenci dostupných dat v českém registru. Data z tohoto registru slouží k optimalizace péče a stanovení efektu dané změny, dále budou použita i k monitoraci dalších výsledků a postupů naší péče. Pro tvorbu tohoto registru byl vytvořen další tým, který jej dále rozvíjí. Porovnávání se uskutečňuje jak v rámci oddělení (rok 2018 a po změně 2020), tak i v rámci literatury, viz výše uvedený SNQ. Faktory, které v současné podobě porovnáváme, lze rozdělit do několika bodů, nejdůležitějším bylo porovnání změn váhové křivky v průběhu hospitalizace. Jednoznačně došlo ke zlepšení váhové křivky ve všech gestačních kategoriích a zamezení sekundární hypotrofizace.



Obr. 7 - Léčba perzistující Botallovvy dučeje na Neonatologickém oddělení PCIP České Budějovice v letech 2018 a 2020.



Obr. 8 – Extrémně nedonošený novorozenec na jednotce intenzivní a resuscitační péče, dva dny po porodu. Porodní váha 520 gramů, narozený ve 24. gestačním týdnu.

V našem projektu jsme potvrdili závěry mezinárodních studií a dosáhli optimalizace nastavení výživových parametrů, zlepšení v růstové křivce se projevilo tak, že nedošlo k propadu pod

1 směrodatnou odchylku (SD) oproti vrstevníkům stejného gestačního stáří. Toto se bere v současné době jako maximum možného, oproti stavu před implementací, kdy byl propad i o 2,3 SD.

V důsledku této změny došlo k pozitivnímu vývoji v ovlivnění časné morbidity a za další sekundární úspěch považujeme to, že nás změna finančně nezatížila. Došlo sice k navýšení ceny za nutriční roztoky a výživový program, ale současně jsme ušetřili velmi významnou částku díky omezení finančně náročných léků Curosurf a Pedeia (Obr. 5, 6) – toto dáváme do souvislosti s optimalizací režimu tekutin při kalkulaci výživy. Významnou měrou došlo také ke snížení nutnosti operačního řešení perzistující Botallovy dučeje (Obr. 7, 8).

Závěr

Neonatologická péče je v současné době na vysoké úrovni a její další zkvalitňování se neobejde bez sofistikovaných a standardizovaných postupů.

Ke kalkulaci výživy nedonošených dětí je v současné době nezbytný systém využívající nutriční program, vysokokonzentrované nízkoobjemové roztoky vyráběné v systému all-in-one, target fortifikace založené na analýze mateřského mléka a v budoucnu i proteinové suplementy na bázi mateřského mléka.

Literatura

1. <http://www.neonatology.cz/vysledky-pece-v-cr>.
2. Bai-Hong Su. Optimizing nutrition in preterm infants pediatrics and neonatology. *Pediatr Neonatol* 2014;55:5e13.
3. Man-Yau Ho, Yu-Hsuan Yen. Trend of nutritional support in preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2016;57:365e370.
4. Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity, in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Syst Rev* 2016(8):CD000501.
5. Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöstrom E, Norman M, Domellof M, Edstedt Bonamy AK, Hallberg B. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clin Nutr* 2019;38:1289e1295.
6. Malikiwi Al, Lee YM, Davies-Tuck M, Wong FY. Corrigendum to "Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia among extremely premature infants born at or < 28 weeks gestation". *Early Hum Dev* 2019;131:29-35.
7. Terrin G, Canani RB, Passariello A, Messina F, Conti MG, Caoci S, Smaldore A, Bertino E, De Curtis M. Zinc supplementation reduces morbidity and mortality in very-low-birth-weight preterm neonates: a hospital-based randomized, placebo-controlled trial in an industrialized country. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1468-74.
8. Clancy N, Onwuneme C, Carroll A, McCarthy R, McKenna MJ, Murphy N, Molloy EJ. Vitamin D and neonatal immune function. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(7):639-4.
9. Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch Ch. Nutritional assessment in preterm infants: a practical approach in the NICU. *Nutrients* 2019;11(9):1999.
10. Mazahery H, von Hurst PR, McKinlay ChJD, Cormack BE, Conlon CA. Air displacement plethysmography (pea pod) in full-term and pre-term infants: a comprehensive review of accuracy, reproducibility, and practical challenges. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2018;4:12.
11. Sacks G, et al. Frequency and severity of harm of medication errors related to the parenteral nutrition process in a large university teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2009;8:966-974.
12. Iacobelli S, Viaud M, Lapillonne A. Nutrition practice, compliance to guidelines and postnatal growth in moderately premature babies: the NUTRIQUAL. French survey September 2015. *BMC Pediatrics* 2015;15(1):110.
13. www.snq.se