



Biohemijski i antropometrijski monitoring rasta prevremeno rođene dece

M. Ljujić-Glišić¹, N. Božinović-Prekajski¹, M. Glibetić²

¹Institut za neonatologiju, Beograd

²Institut za medicinska istraživanja, Beograd

rezime

Obogaćeno humano mleko može da stimuliše napredovanje u telesnoj masi prevremeno rođene dece za vreme neonatalnog perioda. U radu su praćeni i procenjivani biohemijski parametri iz seruma ovih beba hranjenih majčinim mlekom obogaćenim specijalnom domaćom formulom ^{pre}Impamil, za vreme prvog meseca života.

Kod 80 prevremeno rođenih beba (45 dečaka i 35 devojčica) ispod 36 gestacionih nedelja, TM ispod 2500 g je početak enteralni unos u prva tri dana života. Ukupni volumni unos je bio u rasponu od 70 ml/kg prvog dana, do 170-200 ml/kg posle 10. dana života. Majčino mleko je pripravljeno kao mešavina sa 5% ^{pre}Impamil-a. Biohemijski parametri su određivani 1. dana studije i ponavljani jednom nedeljno. Određivani su: totalni proteini, albumini, prealbumin, transferin, ureja, jonizovani kalcijum, fosfor i alkalna fosfataza korišćenjem standardnih biohemijskih metoda. Od statističkih metoda primenili smo ANOVA test jednofaktorske analize varijanse. U praćenom periodu do 4. nedelje nivo proteina i albumina pokazuje najveći skok u 2. nedeljni života ($p < 0,03$). Nivoi prealbumina i transferina su viši ($p < 0,03$). Inicijalni nivo jonizovanog kalcijuma je signifikantno niži ($p < 0,03$) u odnosu na kasniji period. Nivoi serumskog fosfora kao i alkalne fosfataze su značajno viši na kraju prve i druge nedelje ($p < 0,01$). Dobijeni rezultati ukazuju da su praćeni biohemijski parametri, a naročito proteini i albumini važni u procesu napredovanja prevremeno rođene dece na specijalnim režimima ishrane što dokazuje i paralelno praćenje antropometrijskih parametara.

Ključne reči: obogaćeno, mleko, prevremeno rođena deca

UVOD

Neopredno po rođenju kod novorođenčadi neophodno je izvršiti procenu intrauterusno ostvarenog rasta u zavisnosti od gestacione starosti. Ishrana prevremeno rođene dece je kompleksna u odnosu na postojanje nezrelih organa i sistema kao i većih nutritivnih i energetskih potreba u odnosu na terminsko novorođenče. Stvarne potrebe prevremeno rođene dece su takodje veće u odnosu na terminsko novorođenče zbog čega se danas primenjuje princip plana unosa nutrimenata koje fetus ostvaruje intrauterusno ili transplacentno, te se na taj način planira ostvarivanje rasta postnatalno, dinamikom koju bi imao fetus intrauterusno.

S obzirom da ekskluzivna ishrana majčinim mlekom kod prevremeno rođene dece nije moguća, otuda se povećanje unosa proteina, energetski unos kao i unos esencijalnih nutrimenata ostvaruje ili obogaćivanjem majčinog mleka ili primenom specijalizovanih formula.^{1,2}

CILJ

Studija obuhvata procenu podnošljivosti preparata kao i procenu rasta beba na osnovu napredovanja u telesnoj masi kao i dužini, obimu glave i grudnog koša u ispitivanom periodu od 4 nedelje od uvođenja u ishranu ovog preparata. Paralelno su praćeni hematološki i biohemijski parametri, kao i acidobazni status ispitivanih beba.

MATERIJAL I METODOLOGIJA

U studiju je uključeno 80 beba (45 dečaka i 35 devojčica), gestacije od 32-36 nedelja, sa organizovanim enteralnim unosom u prva tri dana po rođenju. U od-

nosu na intrauterini rast, 48 beba je imalo entrofičan rast, a 32 bebe su imale zastoj intrauterinog rasta u odnosu na gestaciju.

Apgar scor i gestacija su bili polazni prognostički faktori u proceni kliničkog stanja za određivanje vremena uvođenja enteralne ishrane.

Kontrolnu grupu je činilo 24 beba na ishrani samo majčinih mlekom. Zavisno od zrelosti, bebe su hranjene preko gastrične sonde intermitentno ili na flašicu. (Tabela 1)

Uporedili smo sastav mleka majki prevremeno rođene dece sa sastavom ^{pre}Impamil-a kojim je obogaćivano humano mleko, kao i osmolalnost svih danih obroka, bilo humanog mleka bilo mešavina ^{pre}Impamil-a sa majčinih mlekom od 5-12% koje obezbeđuju preporučene vrednosti za kalorijski i nutritivni unos kod ovih beba.

Na ovaj način smo obezbedili davanje u ma-njem volumenu većeg energetskog i nutritivnog unosa, uz dozvoljenu optimalnu osmolalnost mlečnog obroka od 244-315 mOsm/l. (Osmolalnost merena krioskopskom metodom). (Tabela 2)

Ishrana je planirana po protokolu kao ukupni volumni unos u ml/kg/dan zavisno od postnatalnog perioda u rasponu od 70 ml/kg/dan prvog dana uz povećanje do 150 ml/kg/dan od 5. dana i 170-200 ml/kg/dan od 10. dana života.

Na početku studije (P₀) i jednom nedeljno (P₁-P₄) u toku ovog režima ishrane, praćeni su sledeći parametri:

- Acidobazni status iz arterijalizovane kapilarne krvi na aparatu ABL 625 Radiometer
- Hematološki status preko vrednosti hemoglobina, hematokrita, broja eritrocita i trombocita na hematološkom aparatu COBAS MICROS OT firme ROCHE-ABX.
- Biohemijski monitoring koji uključuje nivo proteina (kolorimetrijska Biuret metoda), albumina (BCG – Bromcresol green), ureje (UV-kinetička metoda), jonizovanog kalcijuma (jon selektivna elektroda), fosfora (UV-metoda sa amonijum molibdatom) i glikemije (GOD-PAP metoda).

Na početku i na kraju istraživanja, za procenu efekta ishrane, zavisno od stanja uhranjenosti novorodjenčadi, određivali smo nivo prealbumina i transferina nefelometrijski "end-point" metodom imunoprecipitacije (test firme "Orion-Diagnostica").

Za praćenje svih navedenih laboratorijskih analiza korišćeno je 300 l seruma i 150 l krvi.

Svi podaci su statistički obradjeni standardnim statističkim metodama za deskriptivna i parametrijska obeležja i testirani ANOVA testom jednofaktorske analize varijanse.

TABELA 1

ANTROPOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE
ISPITIVANIH GRUPA

| Karakteristika | Majčino mleko | ^{pre} Impamil |
|--------------------|---------------|------------------------|
| TM(g) | 1818 | 1962 |
| Dužina(cm) | 41.5 | 42.6 |
| Obim glave(cm) | 30.2 | 30.6 |
| Gestacija(nedelja) | 32.9 | / |

TABELA 2

UPOREDNI SASTAV MAJČINOG MLEKA I
ISPITIVANE ADAPTIRANE FORMULE

| Karakteristika | Majčino mleko | preImpamil (16%) |
|-------------------------|---------------|------------------|
| E/Kcal/100ml | 67 | 79,2 |
| Osmolalnost mOsmol/l | 300-308 | 315 |
| Ugljeni hidrati g/100ml | 7.0 | 9.0 |
| Proteini g/100ml | 1.2 | 2.4 |

TABELA 3

PROMENA TELESNE MASE

| Karakteristika | Majčino mleko | preImpamil (16%) |
|------------------------------|---------------|------------------|
| Inicijalni pad TM (%) | 8.7+/-3.1 | 7.02+/-1.89 |
| Dan postizanja TM od rođenja | 26+/-1.7 | 12.48+/-5.34* |
| Napredovanje (g/dan) | 11.4+/-4.4 | 24.88+/-5.79* |
| Porast u dužinu (cm) | 2.2+/-0.2 | 3.68+/-1.7* |

REZULTATI I DISKUSIJA

Ispitanici su dnevno napredovali u težini 10-75 g/dan, a ukupno u toku studije 600-800 g. Inicijalni pad u telesnoj masi od 7-9% od telesne mase na rođenju, je u granicama fiziološke vrednosti, a vreme dostizanja TM sa rođenja je statistički značajno kraće za grupu sa ^{pre}Impamil-om (p<0,01) u odnosu na kontrolnu grupu. (Tabela 3)

Rezultati praćenja pH i BE u ispitivanom periodu ne ukazuju na statistički značajne razlike, što govori o stabilnom acidobaznom statusu tj. o dobroj toleranciji ^{pre}Impamil-a. Pojava postacidotičnog sindroma koja se vidja kod nekih adaptiranih formula ovde izostaje. (Tabela 4)

TABELA 7

MONITORING PROTEINSKIH FRAKCIJA

| Merenje | Proteini g/l | Albumini g/l | Prealbumin g/l | Transferin g/l | Ureja mmol/l |
|---------|--------------|--------------|----------------|----------------|--------------|
| P0 | 55.36 | 35.01 | 0.103 | 0.998 | 4.77 |
| P1 | 57.68* | 37.03* | | | 3.52 |
| P2 | 56.44 | 36.80 | | | 3.23 |
| P3 | 54.56 | 36.47 | | | 3.31 |
| P4 | 54.49 | 36.76 | 0.171 | 1.078 | 3.48 |

TABELA 4

VREDNOSTI ACIDOBAZNIH PARAMETARA

| Merenje | Ph | BE |
|---------|------|-------|
| P0 | 7.37 | -1.29 |
| P1 | 7.39 | -0.01 |
| P2 | 7.39 | 0.04 |
| P3 | 7.39 | 0.32 |
| P4 | 7.40 | 0.42 |

TABELA 5

HEMATOLOŠKI STATUS

| Merenje | Hb | Er | Hct | Tr |
|---------|------|-------|-------|------|
| P0 | 183 | 5.14 | 0.53 | 260 |
| P1 | 146 | 4,44 | 0.43 | 424 |
| P2 | 136 | 4.09 | 0.39 | 450 |
| P3 | 129 | 3.97 | 0.37 | 413 |
| P4 | 121* | 3.79* | 0.35* | 424* |

TABELA 6

BIOHEMIJSKI MONITORING

| Merenje | Glikemija mmol/l | Ca ⁺⁺ mmol/l | P mmol/l | alkalna fosfataza V/l |
|---------|------------------|-------------------------|----------|-----------------------|
| P0 | 3.77 | 1.14* | 2.11 | 55.36 |
| P1 | 4.01 | 1.21 | 2.41* | 57.68* |
| P2 | 3.84 | 1.22 | 2.43* | 56.44* |
| P3 | 3.77 | 1.16 | 2.22 | 54.56 |
| P4 | 4.09 | 1.14 | 2.29 | 54.49 |

Koncentracija hemoglobina (Hb), broj eritrocita (Er) i vrednost hematokrita (Hct) sa uzrastom opadaju statistički značajno na nivou $p < 0,001$, a broj trombocita (Tr) raste takode statistički značajno na nivou $p < 0,001$. Ove promene u hematološkom statusu su fiziološke za

populaciju prevremeno rođene dece. Zbog toga se predlaže adicija Fe u mlečne formule, kao suplementarni unos Fe uz kontrolu KKS u prvih 6 meseci ovih beba.³ (Tabela 5)

Biohemijski parametri mereni jednom nedeljno pokazuju da razlike nivoa glikemije nisu statistički značajne, a da je inicijalna vrednost frakcije jonizovanog kalcijuma statistički značajno niža u odnosu na ostala merenja, te je Ca adiran parenteralno. Nivoi fosfora i alkalne fosfataze su značajno viši ($p < 0,01$) na kraju prve i druge nedelje, što odgovara dinamici rasta prevremeno rođene dece.⁴ (Tabela 6)

Nivoi proteinskih frakcija praćeni su odredjivanjem ukupnih proteina, albumina, prealbumina, transferina i ureje. (Tabela 7)

Ukupni proteini i frakcija albumina su statistički značajno viši ($p < 0,01$) u drugoj nedelji istraživanja, kada i započinje ostvarivanje efekta rasta.⁵ Koncentracija prealbumina i transferina se sa uzrastom povećava, ali razlike nisu statistički značajne. Ureja u praćenom periodu od 4 nedelje opada i u granicama je normalnih vrednosti, što govori o dobrom unosu proteina.

ZAKLJUČAK

Obogaćeno humano mleko specijalnom domaćom formulom ^{pre}Impamil, stimuliše napredovanje u telesnoj masi prevremeno rođene dece za vreme neonatalnog perioda.

Vreme dostizanja telesne mase sa rođjenja je statistički značajno kraće kod beba hranjenih ^{pre}Impamil-om.

Napredovanje u telesnoj masi u g/dan, kao i porast u dužinu u cm su statistički značajno veći kod beba na ^{pre}Impamil-u.

Majčino mleko obogaćeno ^{pre}Impamil-om karakteriše dobra peroralna tolerancija i odsustvo digestivnih poremećaja na šta ukazuje stabilan acidobazni status.

Dobijeni rezultati ukazuju da je praćenje biohemijskih parametara, naročito proteina i albumina, važno u procesu napredovanja prevremeno rođene dece na spe-

cijalnim režimima ishrane što dokazuje i paralelno praćenje antropometrijskih parametara.

SUMMARY

BIOCHEMICAL AND ANTROPOMETRIC MONITORING OF GROWTH IN PRETERM INFANTS

Enriched human milk may stimulate gain weight in preterm infants during neonatal period. Aim is biochemical assessment of preterm infants, feed by mother's milk fortified with special domestic formula ^{pre}Impamil during the first month of life.

80 preterm infants (45 male and 35 female), up to 36 weeks of gestation. BW less than 2500 g, which started enteral intake in the first three day of life. Total volume intake was in range from 70 ml/kg first day, to 170-200 ml/kg, after 10th day of life. Mother's milk fortification was prepared as 5% mixture solution of ^{pre}Impamil. The dynamics of biochemical analyses started on the first day of study and was repeated once weekly. We analysed levels of: total protein, albumin, prealbumin, transferin, urea, Ca ionised, P and alkaline phosphatase using standard biochemical methods.

Statistical analyses completed by ANOVA test, one factorial analyses of variance.

During monitoring total protein level increased in the second week of life ($p < 0,03$), as well as albumin ($p < 0,03$). Prealbumin level increased, as well as transferin ($p-NS$). Initial level of ionised fraction of Ca was significantly lower ($p < 0,03$) at the beginning of the study, compared to the rest. Serum level of P increased, as well as level of alkaline phosphatase at the end of first and second week ($p < 0,01$).

Conclusion is that biochemical parameters as level of protein and albumin are important at the assesement growth in preterm infants on special feeding regimes.

Key words: milk, human, preterm infant

BIBLIOGRAFIJA

1. Judith A. Ernst and Elisabet Brine, Practical use of Human Milk Fortifiers: Consideration for Infants Very Low Birth Weight. In Human Milk for VLBW Infants. Report of the 108th. Ross Conference on Pediatric research, Ohio, 1999, Abbott Lab; 129

2. Schanler RJ, Human milk fortification for Premature Infant: Am.J.Clin.Nutr; 1996;64:249

3. Kuschel CA and Harding JE, Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infant. Protocol:

4. Niveska B. Prekajski, S.Ilic, M.Ljujic, M.Rankovic, Clinical Trial of Preimpamil in Preterm Infants Feeding. Ped. research. PAS, Baltimor 2002: 320A.

5. Moro G. Minoli I. Fulconis F. Raiha NCR. Human Milk feeding in Very Low Birth Weight Infants, effect of two different protein fortifiers, Greek-Italian Symposium on Neonatal intensive Care, Rhodes, Grece, 1990.