

PRACA POGLĄDOWA

# ŻYWIENIE PARENTERALNE NOWORODKÓW DONOSZONYCH I URODZONYCH PRZEDWCZEŚNIE NA ODDZIALE INTENSYWNEJ TERAPII

## PARENTERAL NUTRITION OF TERM AND PRETERM NEONATES IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

 IWONA MAROSZYŃSKA


Klinika Intensywnej Terapii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi



Iwona Maroszyńska  
Klinika Intensywnej Terapii i Wad  
Wrodzonych Noworodków i Niemowląt  
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki  
w Łodzi  
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź  
Tel.: 42 271 14 18  
imaruszyńska@wp.pl

Wpłynęło: 11.03.2019  
Zaakceptowano: 08.04.2019  
Opublikowano on-line: 15.04.2019

Cytowanie: Maroszyńska I. Żywienie  
parenteralne noworodków donoszonych  
i urodzonych przedwcześnie na oddziale  
intensywnej terapii.

Postępy Neonatologii 2019;25(1):1-11  
 10.31350/postepyneonatologii/2019/1/  
PN2019009

Copyright by MAVIPURO Polska Sp. z o.o., Warszawa, 2019.  
Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji  
nie może być powielana i rozpowszechniana w jakiegokolwiek  
formie i w jakiegokolwiek sposób bez zgody wydawcy.

### STRESZCZENIE:

Rozwój noworodka z ekstremalnie małą masą ciała (ELBW) w chwili porodu nie jest zakończony. Ostatni trymestr ciąży to okres bardzo intensywnego rozwoju mózgu i wrodzonej odpowiedzi obronnej. Ten rozwój jest kontynuowany w środowisku intensywnej terapii, dziecko wówczas jest narażone na katabolizm i musi być żywione parenteralnie, ponieważ nie jest w stanie zaspokoić większości swoich potrzeb żywieniowych drogą przewodu pokarmowego. Celem żywienia noworodków jest dostarczenie składników odżywczych koniecznych do odpowiedniego wzrostu i rozwoju dziecka. Niedobór niezbędnych składników odżywczych, to jest glukozy, aminokwasów, lipidów, elektrolitów, witamin, pierwiastków śladowych, prowadzi do zaburzeń wzrastania, wiąże się z większą chorobowością oraz gorszym rozwojem fizycznym i psychoruchowym. Odpowiednio wcześnie rozpoczęte żywienie – zarówno enteralne, jak i parenteralne – pokarmem o prawidłowej zawartości białka i kalorii poprawia odległe rokowanie oraz może mieć wpływ na zmniejszenie ryzyka chorób przewlekłych w dorosłym życiu.

**SŁOWA KLUCZOWE:** noworodek, żywienie parenteralne, glukoza, tłuszcze, aminokwasy

### ABSTRACT:

Extremely low birth weight infants (ELBW) are born at a time when the fetus undergoes rapid intrauterine brain and innate immunity development and body growth. Continuation of this growth in the first several weeks postnatally i.e. when these infants are on ventilator support and receive critical care is often a challenge. These newborns are usually highly stressed and at risk for catabolism. Parenteral nutrition is needed because most of them cannot meet the nutritional needs with the enteral route. The goal of nutrition of a newborn is to provide nutrients for appropriate growth and development. Failure to provide necessary amount of all essential nutrients: glucose, amino acids, lipids, electrolytes, vitamins, trace elements leads not only to growth failure but also to increased morbidity and less-than-optimal neurodevelopment. Enhanced nutrition of very

preterm infants, both intravenous and enteral, beginning right after birth, promotes positive energy and protein balance and improves long-term neurodevelopmental outcomes. The benefits are long-lasting too, particularly for prevention of chronic diseases in the future.

**KEY WORDS:** preterm, parenteral nutrition, glucose, lipids, amino acids

Sir David Cuthbertson, znany szkocki lekarz, biochemik i dietetyk, będący autorytetem w dziedzinie metabolizmu, zauważył, że wszyscy rozpoczynamy życie jako istoty ludzkie w macicy, gdzie otrzymujemy pokarm drogą naczyń żylnych od matki, powinniśmy więc starać się naśladować ten idealny model całkowitego żywienia pozajelitowego w celu wsparcia tych, którzy go potrzebują po urodzeniu [1].

Żywienie pozajelitowe (parenteral nutrition – PN) po raz pierwszy zastosowano ponad 50 lat temu u noworodka po zabiegu chirurgicznym z powodu niedrożności przewodu pokarmowego. Stosowano je 44 dni i dzięki temu nie tylko uratowano życie dziecka, lecz również uzyskano u niego prawidłowe przyrosty długości, masy ciała i obwodu głowy [2].

Dzisiaj wiemy, że PN jest cennym narzędziem w rękach neonatologów, ratującym życie noworodkom, które nie mogą być żywione drogą przewodu pokarmowego. Wiemy także, że stosowanie go wiąże się z pewnymi ograniczeniami i ryzykiem toksyczności. Dlatego wraz z rozwojem wiedzy o potrzebach żywieniowych oraz powstawaniem nowych produktów i technologii żywieniowych zalecenia dotyczące żywienia pozajelitowego noworodków stale ewoluują. W 2018 roku zostały opublikowane zalecenia towarzystw naukowych zajmujących się żywieniem dzieci: Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia (ESPAGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), Europejskiego Towarzystwa Żywienia i Metabolizmu (ESPEN – European Society for Clinical Nutrition and Metabolism), Europejskiego Towarzystwa Badań Pediatricznych (ESPR – European Society for Paediatric Research) i Amerykańskiego Towarzystwa Żywienia Parenteralnego i Enteralnego (CSPEN – Colorado Society for Parenteral and Enteral Nutrition) [3–11].

Żywienie pozajelitowe noworodków należy traktować jako pomost zapewniający krótkotrwałe wsparcie żywieniowe do czasu zapewnienia całkowitego żywienia dojelitowego. Jest stosowane u noworodków urodzonych przedwcześnie w pierwszych dniach życia, noworodków z ostrymi zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi (np. w przebiegu sepsy czy martwiczego zapalenia jelit), po zabiegach operacyjnych, zwłaszcza w zakresie przewodu pokarmowego, noworodków z ciężką niewydolnością krążenia lub oddychania albo wymagających wsparcia pozaustrojowego – ECMO [12].

W żywieniu pozajelitowym noworodka wyróżnia się fazę żywienia wczesnego i fazę całkowitego żywienia pozajelitowego. Wczesne żywienie pozajelitowe powinno być rozpoczęte jak najszybciej po urodzeniu. Jego głównym celem jest zapobieganie nadmiernemu katabolizmowi przez dostarczenie energii i białka. Ważnym celem w tym okresie jest także zapobieganie hipokalcemii. W tej fazie PN może zawierać tylko dekstrozę, aminokwasy i wapń. Podanie lipidów można odroczyć, lecz nie dłużej niż do drugiej doby [3–6, 8, 9, 12].

Faza całkowitego żywienia pozajelitowego powinna zaspokoić wszystkie potrzeby żywieniowe noworodka. Celem jest uzyskanie prawidłowych wskaźników wzrostu. Aby to osiągnąć, żywienie musi zawierać wystarczającą ilość białka i energii, a także odpowiednią ilość sodu, potasu, wapnia, magnezu, fosforu, witamin i pierwiastków śladowych. Pełne żywienie pozajelitowe noworodek powinien otrzymać najpóźniej w trzeciej dobie. Wydaje się, że podaż energii od 30 do 40 kcal/kg/dobę i białka od 1 do 1,5 g/kg/dobę jest wystarczająca do ograniczenia katabolizmu we wczesnym okresie życia. Jednak do osiągnięcia prawie normalnego tempa wzrostu jest potrzebne znacznie większe spożycie. Istnieją dowody, że stopniowe zwiększanie żywienia pozajelitowego nie jest konieczne [3–6, 8, 9, 12, 13].

## ZAPOTRZEBOWANIE ENERGETYCZNE

Zapotrzebowanie energetyczne noworodków to suma całkowitego wydatku energetycznego (total energy expenditure – TEE) i energii zmagazynowanej w nowo powstałych tkankach. Podaż energii powinna uwzględniać podstawową przemianę materii, umożliwiającą procesy życiowe organizmu (basal metabolic rate – BMR), a w praktyce spoczynkowy wydatek energetyczny (resting energy expenditure – REE), aktywność fizyczną (physical activity – PA), która dla śpiącego dziecka wynosi  $BMR \times 1$ , natomiast dla wybudzonego leżącego  $BMR \times 1,2$ , termogenezę indukowaną dietą (diet induced thermogenesis – DIT), czyli energię umożliwiającą trawienie, wchłanianie, inkorporację do tkanek (10–20% dobowego zapotrzebowania energetycznego) oraz wzrastanie (około 35% zapotrzebowania energetycznego) i ewentualnie korektę istniejącego niedożywienia. Energetyczny koszt wzrastania obejmuje energię zmagazynowaną w nowych tkankach (masa beztłuszczowa i masa tłuszczowa) oraz koszt syntezy nowych tkanek [3, 14].

Wydatek energetyczny wzrasta nieznacznie w pierwszych dobach życia i wynosi od 45 do 55 kcal/kg/dobę. Aby po urodzeniu wzrastanie przebiegało podobnie jak w życiu płodowym, czyli 17–20 g/kg/dobę, noworodek urodzony przedwcześnie, żywiony enteralnie powinien otrzymać 110–135 kcal/kg/dobę. Mniejsza aktywność metaboliczna przewodu pokarmowego oraz mniejsza utrata ze stolcem u noworodków żywionych parenteralnie skutkują zmniejszeniem o około 30 kcal/dobę zapotrzebowania energetycznego. Wartość energetyczna żywienia troficznego o objętości nieprzekraczającej 25 ml/kg/dobę nie powinna być uwzględniana w planowaniu żywienia pozajelitowego [3].

Pomimo rozwoju wiedzy na temat potrzeb noworodków żywionych parenteralnie optymalny poziom spożycia energii nie został określony. Nie sprecyzowano także optymalnego stosunku białko/energia. Tylko w kilku badaniach oceniano wpływ lipidów lub węglowodanów na retencję azotu. Ponieważ zapotrzebowanie energetyczne żywienia pozajelitowego jest szacowane na podstawie żywienia enteralnego, więc mogą występować nieprawidłowości związane z odmiennym stanem klinicznym noworodków żywionych parenteralnie oraz noworodków tolerujących całkowite żywienie drogą przewodu pokarmowego [3, 14, 15].

Kilka badań pokazuje, że noworodki żywione pozajelitowo na oddziałach intensywnej terapii otrzymują około 20% energii za mało w stosunku do ich potrzeb. Wydaje się, że stosowanie gotowych emulsji do żywienia noworodków urodzonych o czasie i noworodków urodzonych przedwcześnie może tę sytuację poprawić. Gotowe emulsje zawierają glukozę i aminokwasy lub glukozę, aminokwasy i lipidy oraz elektrolity, pierwiastki śladowe i witaminy [3, 14–17].

Źle zbilansowane żywienie pociąga za sobą ryzyko powikłań zarówno wczesnych, jak i odległych. Konsekwencją nadmiernego spożycia energii może być hiperglikemia, zakażenia, zaburzenia czynności wątroby spowodowane jej stłuszczeniem, nieprawidłowe programowanie metaboliczne, otyłość, choroby układu krążenia. Niedostateczna podaż energii może spowodować pogorszenie wzrastania, utratę masy ciała, w tym masy beztłuszczowej, zaburzenia rozwoju psychoruchowego, zaburzenia behawioralne, upośledzenie odporności. Wykazano, że konsekwencją niedoszacowania zapotrzebowania energetycznego w żywieniu noworodków urodzonych przedwcześnie jest ciężka retinopatia wcześniaków [3, 14, 15, 17, 18].

Energia w żywieniu pozajelitowym jest dostarczana jako białko (aminokwasy), węglowodany (glukoza) i lipidy. Do optymalnego wykorzystania energii i wzrostu jest niezbędny każdy składnik. Wartość energetyczna składników PN zależy od drogi podania (dożylna czy enteralna) oraz drogi metabolizmu. Wartość energetyczna białka wynosi 5,4 kcal/g. Wartość energetyczna 1 g aminokwasów jest o około 10% niższa od wartości energetycznej 1 g białka i wynosi 4,8 kcal. Energia uzyskana z utlenienia 1 g aminokwasów

do mocznika to 3,75 kcal/g, natomiast wartość energetyczna jednego grama aminokwasów włączonych do białka to 4,75 kcal.

Energia zmagazynowana w 1 g glukozy to 3,75 kcal, a w 1 g złożonych węglowodanów to 4,2 kcal. Średniołańcuchowe trójglicerydy (MCT) obniżają wartość energetyczną lipidów podawanych dożylnie (9,3 kcal/g), natomiast długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (LC-Fas) zwiększają. W praktyce klinicznej nie ma możliwości uwzględnienia tych wszystkich różnic, dlatego przyjmuje się, że z 1 g białka uzyskujemy 4 kcal energii, z 1 g glukozy także 4 kcal, a z 1 g lipidów 9 kcal. Nie jest możliwe również dokładne określenie indywidualnych potrzeb metabolicznych.

## WĘGLOWODANY

Glukoza jest podstawowym substratem energetycznym dla mózgu, rdzenia nerek, szpiku kostnego, erytrocytów i komórek żernych. Jej transport do tych komórek odbywa się niezależnie od insuliny. Jest także paliwem metabolicznym dla mięśnia sercowego, mięśni szkieletowych, wątroby, nerek i jelit. Transport glukozy do komórek mięśniowych i komórek tkanki tłuszczowej wymaga obecności insuliny. Transfer przezłożyskowy glukozy w ostatnim trymestrze ciąży wynosi około 5 mg/kg/min (7 g/kg/dobę). W żywieniu pozajelitowym węglowodany są dostarczane w postaci monohydratu dekstrozy (D-glukozy), która jest czynnikiem decydującym o osmolalności roztworu PN [5, 12, 14, 19].

Zalecenia dotyczące podaży glukozy uwzględniają: zapotrzebowanie energetyczne mózgu i innych komórek metabolizujących glukozę, konsekwencje jej nadmiernego spożycia w PN, endogenną produkcję i oksydację, stan kliniczny, wiek płodowy noworodka oraz podaż lipidów i białek w żywieniu pozajelitowym [5, 12, 14].

Na endogenną produkcję glukozy składa się glikogenoliza – rozpad glikogenu i glukoneogeneza, czyli pozyskiwanie glukozy z aminokwasów, których źródłem są białka: alanina i glutamina (nerki), oraz z fruktozy i glicerolu [3, 19]. Endogenna produkcja glukozy jest hamowana przez insulinę, wlew glukozy i hiperglikemię. U noworodków urodzonych przedwcześnie mechanizmy te są niewydolne i produkcja glukozy obniża się do 1,4 mg/kg/min, natomiast u noworodków donoszonych do 0,4 mg/kg/min a u dorosłych do 0,1 mg/kg/min. Słabe hamowanie endogennej produkcji glukozy wiąże się z większym ryzykiem hiperglikemii. Ryzyko hiperglikemii jest największe w grupie noworodków najbardziej niedojrzałych (<28 tygodnia ciąży), natomiast hipoglikemia częściej występuje u noworodków urodzonych w 34 tygodniu ciąży [5, 20–23].

W stanach ostrych (sepsa, krwotok, niedotlenienie) zwiększenie podaży glukozy nie zmniejsza katabolizmu białek,

natomiast zwiększa ryzyko hiperglikemii, która jest równie niepożądana jak hipoglikemia. Zarówno hiperglikemia, jak i hipoglikemia u noworodków żywionych pozajelitowo wiąże się z większą umieralnością oraz częstszym występowaniem zaburzeń rozwojowych (hipoglikemia), krwawień śródczaszkowych, martwiczego zapalenia jelit (hiperglikemia). Zalecana podaż glukozy w żywieniu pozajelitowym noworodka urodzonego przedwcześnie to 4–8 mg/kg/min (5,8–11,5 g/kg/d) w pierwszej dobie, w kolejnych 2–3 dobach powinna być zwiększona do 8–10 mg/kg/min (11,5–14,4 g/kg/d). U noworodka urodzonego o czasie zalecana podaż glukozy w pierwszej dobie to 2,5–5 mg/kg/min (3,6–7,2 g/kg/d), w kolejnych 2–3 dobach powinna być zwiększona do 5–10 mg/kg/min (7,2–14,4 g/kg/d). Minimalna podaż glukozy to 2,5 mg/kg/min (3,6 g/kg/d), natomiast u noworodka urodzonego przedwcześnie 4 mg/kg/min (5,8 g/kg/d). Należy unikać glikemii  $\geq 145$  mg/dL (8 mmol/L). Hiperglikemia  $>180$  mg/dL (10 mmol/L) wymaga leczenia. Zbyt duża podaż glukozy skutkuje zwiększeniem o 30% konsumpcji tlenu, wzrostem o 57% produkcji CO<sub>2</sub>, wzrostem o 71% wentylacji minutowej, zwiększaniem syntezy lipoprotein VLDL i trójglicerydów oraz tłuszczeniem wątroby.

Glikemia powyżej 145 mg/dl jest wskazaniem do zmniejszenia podaży glukozy, a utrzymująca się w 2–3 pomiarach  $>180$  mg/dL (10 mmol/L), pomimo ograniczenia podaży, jest wskazaniem do zastosowania insuliny. Insulinę początkowo podajemy jako bolus 0,05–0,1 j/kg/15 min, kontrolując glikemię co 30–60 min. Jeżeli stężenie glikemii się nie obniży, podajemy insulinę w stałym wlewie dożylnym w dawce 0,01–0,1 j/kg/h. Wlew można zmniejszać o 0,01–0,05 j/kg/h przy glikemii 150 mg/dL (8,33 mmol/L). Jeśli przy minimalnej podaży insuliny (0,01 j/kg/h) glikemia jest poniżej 150 mg/dl (8,33 mmol/L), to można zatrzymać wlew [5, 12, 14, 15, 22]. Profilaktyczne stosowanie insuliny nie jest rekomendowane [24]. Utrzymująca się hiperglikemia indukuje insulinooporność przez białko ChREBP (carbohydrate-responsive element-binding protein). Dlatego w razie nieskuteczności wlewu insuliny dopuszcza się przerwanie wlewu glukozy na 60–120 min [5]. Podając insulinę, należy pamiętać o primingu układu (około 20 min przed zastosowaniem wlewu) [12]. Jeśli jednocześnie z glukozą są podawane aminokwasy i lipidy, to można zmniejszyć podaż glukozy.

Zaleca się przyłózkowy pomiar glikemii z wykorzystaniem analizatorów gazów krwi. Podczas żywienia pozajelitowego zaleca się oznaczanie glikemii co najmniej trzy razy dziennie, a w czasie leczenia zaburzeń glikemii częściej (30–60 min po każdej interwencji) [5, 12].

W związku z różną dojrzałością nerek i wynikającą z tego różną zdolnością reabsorpcji glukozy w cewkach proksymalnych nie zaleca się oceny glikemii na podstawie glukozurii. U noworodka urodzonego przedwcześnie (25–33 t.c.) glukozuria może się pojawić przy prawidłowym stężeniu

glukozy we krwi, a u noworodka donoszonego dopiero przy stężeniu powyżej 197 mg/dL (11 mmol/L) [12, 25, 26].

Proponowane dzisiaj zalecenia dotyczące podaży i dopuszczalnych stężeń glikemii nie uwzględniają noworodków w stanie stresu (sepsa, krwotok, niedotlenienie). U dorosłych w sepsie zaleca się interwencję, jeżeli glikemia przekracza 180 mg/dL (10 mmol/L). Badania kliniczne i eksperymentalne sugerują, że hiperglikemia do 180–220 mg/dL (10–12 mmol/L) w stanie stresu (sepsa, krwotok, niedotlenienie, zabieg operacyjny) jest ewolucyjnie zachowaną odpowiedzią adaptacyjną, zwiększającą szansę na przeżycie. Korzystne działanie hiperglikemii u tych pacjentów polega na zwiększeniu transportu glukozy, bez wzrostu osmolalności, w warunkach hipoperfuzji, a także na hamowaniu apoptozy oraz stymulacji angiogenezy (HIF-1<sup>α</sup>, VEGF) [27, 28].

## LIPIDY

Dożylne emulsje lipidowe (intravenous lipid emulsion – ILE), będące niewęglowodanowym źródłem energii, są ważnym elementem żywienia pozajelitowego noworodków. Stosowane są jako roztwory izosmolarne: 20% (2,0 kcal/ml) zalecane dla noworodków lub 10% (1,1 kcal/ml) z większą względną zawartością glicerolu. U noworodków żywionych parenteralnie lipidy powinny stanowić 25–50% kalorii niebiałkowych. Są one źródłem niezbędnych kwasów tłuszczowych (NNKT) oraz umożliwiają dostarczanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: A, D, E i K.

Od kilku dekad u dorosłych, dzieci i noworodków szeroko są stosowane 20% emulsje tłuszczowe oparte na czystym oleju sojowym (Intralipid SO ILE – soybean oil intravenous lipid emulsion). Obecnie są dostępne ILE na bazie oleju roślinnego i najnowsze na bazie oleju rybnego (fish oil). Emulsje te różnią się źródłem oleju, składem kwasów tłuszczowych (FA), zawartością witaminy E ( tokoferol) i zawartością fitosteroli. Pochodne oleju sojowego zawierają wysokie (około 60%) stężenia niezbędnych kwasów tłuszczowych (nonessential fat acids – NNKT), a stosunek kwasu linolowego (LA) (18: 2n-6) do kwasu alfa-linolenowego (LNA) (18: 3n-3) wynosi około 8:1. Nie są jednak dobrym źródłem długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA). Mała zawartość alfa-tokoferolu sprzyja peroksydacji [4, 12, 14, 15].

Jedyna obecnie dostępna 20% emulsja tłuszczowa na bazie oliwy z oliwek i oleju sojowego (ClinOleic) zawiera 80% oleju z oliwek (olive oil – OO) i 20% oleju sojowego (soybean oil – SO). Jest ona bogata w jednonienasycone kwasy tłuszczowe (kwas oleinowy (18: 1n-9) [7] i ma naturalnie wyższy stosunek witaminy E/PUFA [4, 14, 15, 29].

Inny rodzaj 20% emulsji tłuszczowych to emulsje zawierające średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe oleju kokosowego (MCT) w równej proporcji z długołańcuchowymi

kwasami tłuszczowymi oleju sojowego (MCT/LCT) (Lipofundin). Nie zawierają one długołańcuchowych nienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA) oraz zawierają mniej PUFA niż czysty SO.

Obecnie w Europie są dostępne dwie emulsje tłuszczowe zawierające olej rybny (fish oil – FO); Lipidem zawiera 50% MCT, 40% SO, 10% FO, a SMOFlipid: 30% SO, 30% MCT, 25% OO i 15% FO (SMOF). W porównaniu z czystymi emulsjami sojowymi zawierają one więcej witaminy E [4, 14, 15, 29].

Emulsje tłuszczowe 10% nie są zalecane u noworodków, ponieważ wymagają podania dwukrotnie większej objętości w celu uzyskania tego samego ładunku energii, ponadto zawierają więcej fosfolipidów.

Wczesne wprowadzenie lipidów do żywienia pozajelitowego noworodków urodzonych przedwcześnie przyczynia się do ich lepszego rozwoju intelektualnego i fizycznego. Wykazano również korzystny wpływ emulsji tłuszczowych na bilans azotowy u noworodków urodzonych przedwcześnie żywionych parenteralnie [14, 15, 18, 30].

Nie ma dowodów, że stopniowe zwiększanie dawki lipidów jest lepiej tolerowane. Natomiast rozpoczęcie podawania lipidów od pierwszej doby w dawce 2–3 g/kg/dobę może być przyczyną hiperlipemii. Metaanalizy pokazują, że u noworodków z bardzo małą masą ciała (VLBW) rozpoczęcie podawania lipidów w pierwszych dwóch dobach życia jest bezpieczne i dobrze tolerowane [31–35]. Wykazano korzystny wpływ emulsji lipidowych na bilans azotowy u noworodków urodzonych przedwcześnie [14, 15, 32, 36]. Wydaje się więc, że wczesne wprowadzenie do żywienia pozajelitowego emulsji tłuszczowych z aminokwasami poprawia anabolizm białek. Wówczas jednak wzrasta stężenie trójglicerydów i glukozy w surowicy, w związku z tym więcej dzieci wymaga leczenia hiperglikemii. Niektóre badania pokazują, że wczesne zastosowanie emulsji lipidowych w PN skutkuje lepszym rozwojem fizycznym i psychoruchowym [37, 38, 39]. Jednak dwuletni followup noworodków z bardzo małą masą ciała (VLBW), uczestniczących w randomizowanym badaniu porównującym pięć strategii żywienia pozajelitowego, nie wykazał wpływu wczesnej strategii żywieniowej na chorobowość i umieralność oraz na rozwój fizyczny i psychoruchowy w drugim roku życia.

- Grupa 1 – glukoza 6 mg/kg/min i standardowe dawki aminokwasów (2,4 g/kg/d) od urodzenia, emulsja tłuszczowa oleju sojowego (Intralipid) w drugim dniu życia 1,4 g/kg/d, a w kolejnej dobie 2,8 g/kg/d;
- Grupa 2 i 3 – glukoza i AA w standardowej dawce oraz Intralipid lub SMOFlipid od urodzenia: 2 g/kg/d w pierwszej dobie życia i 3 g/kg/d w drugiej;
- Grupa 4 i 5 – glukoza, AA w wysokiej dawce (3,6 g/kg/d) i lipidy od urodzenia: Intralipid lub SMOFlipid 2 g/kg/d w pierwszej dobie życia i 3 g/kg/d w drugiej [40].

Maksymalna dawka lipidów dla noworodków nie została ustalona. Z pewnością nie powinna przekraczać wydolności mechanizmów oksydacji lipidów. Nie bez znaczenia jest to, że wypierają one bilirubinę z połączenia z albuminami. Mało jednak jest prawdopodobne, że lipidy stosowane w dawce 3–4 g/kg/dobę w istotny sposób wpłyną na stężenie bilirubiny pośredniej związanej z albuminami i zwiększą ryzyko żółtaczkę jąder podkorowych [4, 14, 15, 20].

W większości badań dawka lipidów w żywieniu pozajelitowym jest ograniczona do 3,0–4,0 g/kg/dobę. Ilość ta jest mniejsza od zawartości lipidów w całkowitym żywieniu dojelitowym. Zastosowanie lipidów jako źródła energii umożliwia zmniejszenie dawki glukozy oraz obniża ryzyko hiperglikemii.

Brak lipidów w żywieniu pozajelitowym prowadzi w ciągu kilku dni do niedoboru niezbędnych kwasów tłuszczowych (essential fatty acids – EFA). Aby do tego nie dopuścić, ilość dostarczanego kwasu linolowego (linoleic acid – LA) nie może być mniejsza niż 0,25 g/kg/dobę u noworodków urodzonych przedwcześnie i 0,1 g/kg/dobę u noworodków donoszonych. Stosunek kwasu linolowego do linolenowego (linolenic acid – LNA) w emulsjach tłuszczowych stosowanych u dzieci wynosi 8:1. Emulsje lipidowe zapewniające minimalną podaż LA zapewniają również minimalną podaż LNA, lecz konieczna do pokrycia tego zapotrzebowania ilość lipidów będzie różna w różnych emulsjach. Podaż 0,5 g/kg/dobę emulsji tłuszczowej opartej na czystym oleju sojowym zapewnia noworodkom urodzonym przedwcześnie zalecaną minimalną ilość LA. Aby zapewnić taki poziom LA, ilość MCT/SO lub mieszanin zawierających olej rybny musi być dwa razy większa, czyli 1 g/kg/dobę. Maksymalna zalecana podaż lipidów (3–4 g/kg/dobę), z wyjątkiem emulsji opartej na czystym oleju rybnym (Omegaven), zapewnia wymaganą ilość LA i LNA [4, 12, 41].

Niezbędne kwasy tłuszczowe są źródłem długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (long-chain polyunsaturated fatty acids – LC-PUFA).

Jednak noworodki, zwłaszcza urodzone przedwcześnie, otrzymujące emulsje tłuszczowe na bazie oleju roślinnego wykazują niedobór wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFAs): n-6 – arachidonowego (ARA – arachidonic acid) i n-3 – eikozapentaenowego (EPA) oraz dokozaheksaenowego – DHA. Stężenie DHA w surowicy noworodków jest wyższe, jeżeli w żywieniu parenteralnym stosuje się emulsje tłuszczowe, w których skład wchodzi olej z oliwek, pomimo że zawierają one mniej EFAs niż emulsje na bazie czystego oleju sojowego. Świadczy to o lepszej konwersji EFAs z emulsji OO/SO do LC-PUFA.

Lepsze pokrycie zapotrzebowania na LC-PUFA zapewniają emulsje tłuszczowe zawierające olej rybny. Takie emulsje zapewniają również podobną podaż DHA jak w okresie płodowym (45 mg/kg/dobę). Jednak przy takiej podaży, po urodzeniu, obserwuje się obniżenie, a nie wzrost stężenia DHA, co wskazuje na większe zapotrzebowanie (55–60 mg/kg/d).

Stężenie EPA w surowicy noworodków otrzymujących emulsje tłuszczowe zawierające olej rybny jest wysokie. Podaż EPA u tych noworodków szacuje się na 44 mg/kg/dobę, czyli 10-krotnie więcej niż występuje w mleku matki. Wysoka podaż EPA w emulsjach zawierających olej rybny wiąże się ze spadkiem stężenia w surowicy kwasu arachidonowego, prawdopodobnie w związku z obniżeniem się jego syntezy. Dzisiaj nie wiemy, jakie to może mieć konsekwencje dla rozwoju noworodków urodzonych przedwcześnie. Wydaje się jednak, że prekursorzy dla n-6 i n-3 kwasów tłuszczowych oraz n-6 i n-3 LC-PUFA powinny być dostarczane w zbilansowanej ilości i odpowiednim stosunku. Obecnie dostępne na rynku preparaty nie zapewniają takiej podaży. Emulsje oparte na czystym oleju sojowym wydają się dostarczać mniej zbilansowany skład tłuszczów niż mieszaniny z lub bez oleju rybnego, dlatego nie powinny być stosowane dłużej niż kilka dni.

Od dawna jest znany pogląd na temat zwiększonego ryzyka zakażeń, zwłaszcza wywołanych przez gronkowce koagulazoujemne, u pacjentów otrzymujących emulsje tłuszczowe, przede wszystkim ILE SO. Lipidy wspierają rozwój drobnoustrojów i modulują odpowiedź obronną. Jednak badania i ostatnia metaanaliza [35] pokazują słaby związek zwiększonego ryzyka zakażeń ze stosowaniem emulsji tłuszczowych czy rodzajem stosowanej emulsji tłuszczowej u noworodków z bardzo małą masą ciała.

Istotnym problemem związanym ze stosowaniem ILE w żywieniu parenteralnym jest uszkodzenie wątroby (parenteral nutrition associated liver disease – PNALD), znane też jako intestinal failure associated liver disease (IFALD) oraz związana z żywieniem pozajelitowym cholestaza (parenteral nutrition related cholestasis – PNAC). Niektóre doniesienia sugerują, że zmniejszenie podaży lipidów do 1 g/kg/dobę zmniejsza ryzyko uszkodzenia wątroby czy cholestazy. Jednak inne badania retrospektywne oraz opublikowane w 2016 roku wieloośrodkowe badanie randomizowane prowadzone w grupie 136 noworodków urodzonych przed 29 tygodniem ciąży tego nie potwierdzają [42, 43].

Niejasny pozostaje związek rodzaju stosowanej emulsji z uszkodzeniem wątroby. Są dostępne badania, w których wykazano niższe stężenie bilirubiny związanej i mniejsze ryzyko cholestazy u noworodków otrzymujących ILE FO. Metaanaliza przeprowadzona przez Komitet ds. Żywnienia ESPAGHAN nie wykazała związku cholestazy (bilirubina związana >2 mg/dl), stężenia całkowitej bilirubiny, enzymów wątrobowych fosfatazy alkalicznej i gamma glutamylotransferazy z rodzajem emulsji stosowanej w żywieniu parenteralnym prowadzonym przez 3–27 dni [44].

U noworodków z sepsą zaleca się częste monitorowane stężenia trójglicerydów w surowicy i ewentualnie zmniejszenie dawki w przypadku hiperlipemii, utrzymując jednak podaż pokrywającą zapotrzebowanie na EFAs. Emulsje

tłuszczowe, które są podawane noworodkom w stanie krytycznym, mogą zmniejszać lipogenezę z glukozy i związaną z tym produkcję CO<sub>2</sub>. Jednak wieloośrodkowe badanie randomizowane, którym objęto 1440 dzieci po zabiegach operacyjnych do 17 lat, w tym 209 noworodków donoszonych (45 w pierwszym dniu życia i 145 w pierwszym tygodniu życia), pokazało, że ograniczenie żywienia w pierwszym tygodniu po zabiegu operacyjnym do podania glukozy, witamin, elektrolitów i pierwiastków śladowych skróciło czas wentylacji sztucznej i hospitalizacji oraz zmniejszyło ryzyko hipoglikemii [45].

Nie należy stosować heparyny z emulsjami tłuszczowymi. Nie zaleca się również suplementacji karnityny, chociaż niektóre badania pokazują jej korzystny wpływ na metabolizm tłuszczów.

## AMINOKWASY

Stosowanie aminokwasów w żywieniu pozajelitowym ma na celu zaspokojenie potrzeb związanych z przyrostem beztłuszczowej masy ciała, a nie dostarczanie energii na potrzeby metaboliczne. Jednak zalecenia grupy roboczej żywienia pozajelitowego w pediatrii (ESPAGHSN, ESPEN, ESPR, CSPEC) w planowaniu podaży energii uwzględniają lipidy i węglowodany oraz białko. Tak więc niedostateczne zaspokojenie zapotrzebowania na energię będzie skutkowało ograniczeniem wzrastania z powodu wykorzystania białka jako źródła energii.

Stosowanie aminokwasów w żywieniu parenteralnym noworodków urodzonych przedwcześnie należy rozpocząć w pierwszej dobie ich życia, najszybciej jak to jest możliwe, w ilości co najmniej 1,5 g/kg/dobę. Celem wczesnej podaży aminokwasów jest zapobieganie wstrząsowi metabolicznemu, który jest konsekwencją przerwania transferu łożyskowego, oraz zapewnianie syntezy białka bez jego proteolizy. Wykazano, że wczesna podaż aminokwasów zapewnia dodatni bilans azotowy. W drugiej dobie życia noworodek powinien otrzymać 2,5–3,5 g/kg/dobę aminokwasów i co najmniej 65 kcal/kg/dobę. Do prawidłowego wykorzystania aminokwasów w mieszaninie do żywienia pozajelitowego jest konieczne podawanie 30–40 kcal/g aminokwasów [6].

Podaż białka większa niż 3,5 g/kg/dobę powinna być zarezerwowana do badań naukowych. Białko podajemy w postaci roztworu aminokwasów. Roztwór ten powinien zawierać aminokwasy egzogenne (takie jak: histydyna, leucyna, izoleucyna, lizyna, metionina, fenyloalanin, treonina, tryptofan i walina) oraz aminokwasy względnie egzogenne (tj. argininę, glicynę, prolinę, tyrozynę, cysteinę, glutaminę). Zapotrzebowanie na aminokwasy jest uwarunkowane syntezą białek, zależną od dostępności aminokwasów egzogennych i częściowo egzogennych. Do oceny podaży aminokwasów wykorzystuje się: pomiary antropometryczne,

bilans azotowy, wskaźniki metaboliczne (stężenie białka, albumin i aminokwasów w surowicy, stężenie albumin, azot mocznikowy we krwi, kwasica metaboliczna) [5, 12].

Zapotrzebowanie na aminokwasy jest mniejsze u noworodków żywionych parenteralnie, ponieważ nie są wykorzystywane w krążeniu wrotnym przez jelita i wątrobę. U noworodków urodzonych przedwcześnie żywionych drogą przewodu pokarmowego 50% leucyny jest wykorzystane przez jelita i krążenie wrotne, lizyny 20% i glutaminy 50%. Aminokwasy częściowo są metabolizowane podczas pasaży jelitowego, np. fenyloalanina i metionina są metabolizowane do tyrozyny i cysteiny oraz stosowane w syntezie aktywnych peptydów, np. IgA. W badaniach podkreśla się korzystny wpływ wczesnej podaży aminokwasów na wzrastanie, zwłaszcza do 36 tygodnia PMA (wieku postkonceptyjnego – postmenstrual age), oraz korzyści odległe, np. lepszy rozwój psychoruchowy w 18 miesiącu życia [6, 14, 15, 17, 18].

Wyższe stężenie mocznika, występujące we krwi przedwcześnie urodzonych noworodków otrzymujących aminokwasy w żywieniu pozajelitowym, świadczy o intensywnym procesie oksydacji aminokwasów. Taka sytuacja występuje również w życiu wewnątrzmacicznym i ma związek z wykorzystaniem aminokwasów jako źródła energii, natomiast nie jest objawem nietolerancji [6, 14].

Do dziś nie ustalono optymalnej podaży aminokwasów. Badania nie potwierdzają, że podaż aminokwasów 3,5 g/kg/dobę jest korzystniejsza niż podaż 2,5 g/kg/dobę, chociaż niektóre pokazują lepszy rozwój psychoruchowy w 18 miesiącu życia dzieci, które otrzymały więcej białka i energii w pierwszych czterech tygodniach życia. W badaniu randomizowanym Blanco stwierdza, że większa podaż aminokwasów w pierwszych siedmiu dobach życia (0,5 g/kg/dobę w pierwszej dobie, następnie zwiększanie o 0,5 g/kg/dobę codziennie do 3 g/kg/dobę vs 2 g/kg/dobę w pierwszej dobie i zwiększanie codziennie o 1 g/kg/dobę do 4 g/kg/dobę) wiązała się z lepszym rozwojem psychoruchowym w 18 miesiącu życia, natomiast w drugim roku życia rozwój dzieci był porównywalny [46, 47].

Ważnym i wciąż nierozwiązanym problemem jest podawanie białka noworodkom w stanie krytycznym. Wspomniane wcześniej badanie [45] pokazało korzyści z przetrwania podawania aminokwasów i lipidów na siedem dni.

Noworodki urodzone przedwcześnie powinny mieć zapewnioną podaż aminokwasów względnie egzogennych. Zapotrzebowanie na cysteinę, która jest substratem do syntezy glutationu w erytrocytach, wynosi 50–75 mg/kg/dobę, zapotrzebowanie na tyrozinę wynosi co najmniej 18 mg/kg/dobę, a zalecana jej podaż w przypadku noworodków donoszonych to 74–94 mg/kg/dobę. Niedobór tauryny wiąże się z większym ryzykiem cholestazy. W badaniach zwraca się również uwagę na związek niedoboru tauryny z nieprawidłowym rozwojem siatkówki u noworodków urodzonych przedwcześnie. Do wyrównania niedoboru tauryny

u noworodka urodzonego o czasie wystarcza dawka 3 mg/g aminokwasów, natomiast zapotrzebowanie noworodków urodzonych przedwcześnie jest prawdopodobnie większe. Arginina jest substratem do syntezy tlenu azotu i zajmuje ważne miejsce w utrzymaniu homeostazy glukozy. Jej niedobór wiąże się z depresją wrodzonej odpowiedzi obronnej. Wykazano, że obniża ryzyko rozwoju martwiczego zapalenia jelit u noworodków urodzonych przedwcześnie. Jej suplementacja jest zalecana, ale dawki nie ustalono [48, 49].

## PŁYNY I ELEKTROLITY

Noworodki z ekstremalnie i bardzo małą masą ciała (ELBW i VLBW) charakteryzuje mała masa tłuszczowa oraz stosunkowa duża masa beztłuszczowa, a także duża zawartość wody. Całkowita woda w organizmie (total body water – TBW) jako procent beztłuszczowej masy ciała zmienia się z wiekiem. U noworodka urodzonego przedwcześnie stanowi ona 80–90% beztłuszczowej masy ciała, natomiast u noworodka donoszonego 70–75%. W organizmie człowieka woda występuje w kompartmentcie wewnątrzkomórkowym (intracellular fluid – ICF) i zewnątrzkomórkowym (extracellular fluid – ECF), na który składa się płyn wewnątrznaczyniowy i śródmiąższowy. Płyn zewnątrzkomórkowy (ECF) stanowi jedną trzecią całkowitej wody (TBW) z sodem jako głównym kationem oraz chlorkiem i wodorowęglanem jako anionami. Płyn wewnątrzkomórkowy (ICF) stanowi dwie trzecie TBW z potasem jako głównym kationem. Po urodzeniu zmniejsza się objętość płynu zewnątrzkomórkowego i jednocześnie wzrasta objętość płynu wewnątrzkomórkowego [7, 12].

Szacując zapotrzebowanie płynowe noworodka, należy uwzględnić endogenną produkcję wody (0,6 ml wody/1 g węglowodanów, 1 ml wody/1 g tłuszczów i 0,4 ml wody/1 g białka), a także niewidzialną utratę wody, czyli utratę wody przez skórę i układ oddechowy. Noworodek donoszony w wyniku parowania przez skórę traci około 20 ml/kg/dobę, natomiast u noworodka urodzonego przedwcześnie utrata tą drogą jest znacznie większa i może dochodzić do 200 ml/kg/dobę w 24 tygodniu. Niewidzialna utrata wody za pośrednictwem układu oddechowego wynosi około 0,8–0,9 ml/kg/godz. u noworodków urodzonych przedwcześnie i 0,5 ml/kg/godz. u noworodków donoszonych. Bilans płynowy w dużym stopniu zależy od dojrzałości nerek, ponieważ powierzchnia filtracyjna jest wprost proporcjonalna do wieku płodowego. Podobnie filtracja kłębkowa wzrasta wraz z dojrzałością. Krótka pętla Henlego i niedojrzałość cewki dystalnej powodują zmniejszenie zdolności zagęszczania moczu. Noworodek donoszony zagęszcza mocz do maksymalnie 700 mosm/l, a noworodek urodzony przedwcześnie do 550 mosm/l. Co prawda, układy renina – angiotensyna – aldosteron oraz arginina – wazopresyna

są wydolne, ale ze względu na niedojrzałość nerek ich skuteczność jest ograniczona, dlatego u noworodka urodzonego przedwcześnie diureza może przekraczać 5 ml/kg/h.

Niskie ciśnienie onkotyczne u noworodka urodzonego przedwcześnie i duża przepuszczalność śródbłonna naczyń wiążą się z przesunięciem płynów z przestrzeni wewnątrz-naczyniowej do przestrzeni śródmiąższowej, co zwiększa ryzyko obrzęków, zwłaszcza w stanach aktywacji reakcji zapalnej, np. w sepsie czy niedotlenieniu.

## TRZY FAZY PROCEU ADAPTACJI PRZEMIANY MATERII ORAZ GOSPODARKI WODNO-ELEKTROLITOWEJ

### FAZA PIERWSZA (PRZEJŚCIOWA)

Charakteryzuje się oligurią trwającą kilka godzin do kilku dni oraz dużą niewidzialną utratą wody przez skórę. Po okresie ograniczenia diurezy następuje faza diuretyczna trwająca kilka dni. W fazie tej stopniowo zmniejsza się niewidzialna utrata wody przez parowanie w związku z dojrzewaniem skóry. Następuje hipertoniczne (hipernatremia, hiperchloremia) lub izotoniczne przesunięcie płynu zewnątrzkomórkowego do przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Faza ta kończy się maksymalną utratą masy ciała; u noworodka donoszonego w 2–5 dobie życia nie powinna ona przekraczać 10% masy urodzeniowej, a u noworodka urodzonego przedwcześnie 7–10% masy urodzeniowej. W fazie pierwszej u wszystkich noworodków zaleca się stopniowe zwiększanie podaży płynów oraz suplementację Na, Cl i K. Podaż Cl powinna być mniejsza niż suma podaży Na i K, ma to na celu uniknięcie jatrogennej kwasicy metabolicznej. U noworodków urodzonych przedwcześnie przy dużej podaży aminokwasów w pierwszej dobie zaleca się suplementację Na i K od pierwszej doby. Warunkiem jest uruchomienie diurezy. Rozpoczynając wczesną suplementację K, należy uwzględnić ryzyko hiperkaliemii [7, 12].

### FAZA DRUGA (PRZEJŚCIOWA)

Charakteryzuje się najmniejszą masą ciała i stopniowym jej wzrostem. U noworodków z ELBA i VLBW może się utrzymywać zwiększona diureza. Czas trwania tej fazy jest różny, ale u noworodków karmionych naturalnie urodzeniowa masa ciała jest odzyskiwana zazwyczaj od 7 do 10 doby życia.

### FAZA TRZECIA (STABILNEGO WZRASTANIA)

W fazie tej objętość płynu zewnątrzkomórkowego się zmniejsza (płyn śródmiąższowy). Nie powinniśmy jednak dopuścić do zmniejszenia się objętości płynu wewnątrz-naczyniowego. Ponadto należy zapewnić prawidłowe stężenie elektrolitów oraz utrzymać diurezę na poziomie co najmniej 0,5–1 ml/kg/h, a także ograniczyć utratę płynów przez parowanie i zapewnić taką podaż płynów, która umożliwi utrzymanie normotermii. Inkubator z podwójną ścianką oraz wilgotność 90% zmniejszają o 30% utratę wody u noworodków z ELBW. Stosowanie wodoodpornych okryć lub worków umożliwi dalsze zmniejszanie utraty wody o 30–60%. W miarę dojrzewania skóry wilgotność w inkubatorze może być zmniejszona: po pięciu dniach do 30–60%. Intubacja i wentylacja ogrzanyymi i nawilżonymi gazami zmniejszają utratę wody o około 20 ml/kg/dobę. Emolientów, chociaż zmniejszają utratę wody nawet o 50%, nie zaleca się stosować ze względu na większe ryzyko zakażenia. Inkubator otwarty i fototerapia zwiększają niewidzialną utratę wody.

Noworodki urodzone przedwcześnie wymagają w związku z dużą niewidzialną utratą wody większej podaży płynów niż noworodki donoszone. Utrata masy ciała powyżej oczekiwanej może świadczyć o zbyt małej ilości płynów, Na, białka lub niedostatecznej podaży energii.

Pomimo kontrowersji, zalecenia dotyczące żywienia, adaptacji i wzrastania opracowuje się na podstawie zachowań

**Tab. 1.** Rekomendowana podaż płynów i elektrolitów w pierwszych dobach życia (faza I – adaptacja).

	Doba życia				
	1	2	3	4	5
<b>Płyny (ml/kg/d)</b>					
Noworodek donoszony	40–60	50–70	60–80	600–100	100–140
Wcześnieśnik >1500 g	60–80	80–100	100–120	120–140	140–160
Wcześnieśnik 1000–1500 g	70–90	90–110	110–130	130–150	160–180
Wcześnieśnik <1000 g	80–100	100–120	120–140	140–160	160–180
<b>Na (mmol/l)</b>					
Noworodek donoszony	0–2	0–2	0–2	1–3	1–3
Wcześnieśnik >1500 g	0–2(3)	0–2(3)	0–3	2–5	2–5
Wcześnieśnik <1500 g	0–2(3)	0–2(3)	0–5(7)	2–5(7)	2–5(7)
<b>K (mmol/kg/d)</b>					
	0–3	0–3	0–3	2–3	2–3
<b>Cl (mmol/kg/d)</b>					
	0–3	0–3	0–3	2–5	2–5



Tab. 2. Zalecana podaż płynów i elektrolitów w fazie pośredniej (II) przed uzyskaniem stabilnego wzrostu.

	Płyny (ml/kg/d)	Na (mmol/kg/d)	K (mmol/kg/d)	Cl (mmol/kg/d)
Noworodek donoszony	140–170	2–3	1–3	2–3
Wcześnieśnik >1500 g	140–160	2–5	1–3	2–5
Wcześnieśnik <1500 g	140–160	2–5(7)	1–3	2–5

zdrowych noworodków, karmionych naturalnie. Produkcja mleka zwiększa się ze 100 ml w pierwszej dobie po porodzie do 500–600 ml/dobę w 4–5 dobie, 600–800 ml/dobę pod koniec pierwszego miesiąca, a w szóstym miesiącu życia dziecka wynosi 700–1000 ml/dobę.

Stężenie sodu w mleku kobiecym w pierwszej dobie zmniejsza się do 40 mmol/L i do 10–15 mmol/L po trzeciej dobie. Stężenie Cl również się obniża, podobnie jak Na, ale o 10–50% więcej, natomiast stężenie K rośnie z 12–16 mmol/L w pierwszej dobie życia do 16–20 mmol/L po trzeciej dobie. Dlatego w okresie zmniejszania się objętości płynu zewnątrzkomórkowego dopuszcza się w fazie II (przejściowej) ograniczenie podaży Na i utrzymanie bilansu ujemnego (2–3 mmol/kg/dobę przez 2–3 doby), należy jednak zachować przy tym dużą ostrożność. Stężenie Na w surowicy zazwyczaj wzrasta między drugą a piątą dobą. Nie powinno jednak przekraczać 150 mmol/l. Stężenie sodu <140 mmol/l oraz spadek masy ciała >10% może wskazywać na jego utratę i wymaga oceny klinicznej.

Badania wykazują, że optymalizacja podaży białka i energii zwiększa częstość hipokaliemii, hipofosfatemii i hiperkalcemii. Dlatego dopuszcza się podaż K w pierwszej dobie życia. W celu uniknięcia hiperchloremii i związanej z nią kwasicy metabolicznej zaleca się stosowanie roztworów Na i K wolnych od Cl.

Zalecaną podaż płynów, Na, K i Cl w fazie I (adaptacji) przedstawiono w tabeli 1, a w fazie II (przejściowej) w tabeli 2.

Hipernatremia (Na>145 mmol/l), zwłaszcza u noworodków z VLBW, najczęściej jest konsekwencją zbyt małej podaży płynów lub nadmiernej podaży Na w fazie przejściowej (pierwszej). Wyrównywanie hipernatremii nie powinno przekraczać 10–15 mmol/l/24godz. z powodu ryzyka obrzęku mózgu i drgawek. Hiponatremia (Na<135 mmol/L) najczęściej jest konsekwencją zbyt dużej podaży płynów przy małej, prawidłowej lub dużej podaży Na. Korygowanie istotnej hiponatremii nie powinno przebiegać szybciej niż przez 48–72 godz., ponieważ może doprowadzić do uszkodzenia mostu w OUN.

Hiperkaliemia (K>6 mmol/l) może wystąpić u noworodków z upośledzonym lub bez upośledzonego wydalania K przez nerki. Hiperkaliemia bez zmniejszenia diurezy (non oliguric hyperkalemia – NOHK) najczęściej jest następstwem kwasicy, niedotlenienia, hemolizy lub katabolizmu. Może wystąpić u noworodka urodzonego przedwcześnie, którego matka nie otrzymała steroidów. Wydalanie K z moczem przekracza 20 mmol/l.

Hiperkaliemia z oligurią najczęściej jest konsekwencją niewydolności nerek. Wydalanie K z moczem jest mniejsze niż 20 mmol/l.

W celu zapewnienia prawidłowej mineralizacji kości zaleca się podaż wapnia 65–100 mg/kg/dobę i 50–80 mg/kg/dobę fosforanu. Optymalny stosunek wapnia do fosforu wynosi około 1,7: 1 mg/kg/dobę lub 1,3:1 (stosunek molowy).

W pierwszym tygodniu życia noworodków z VLBW często występuje wczesna hipofosfatemia, (P<1,5 mmol/l – 4,6 mg/dl) jako konsekwencja przesunięcia się płynów między kompartmentami. Towarzyszy jej hipokaliemia, hiperkalcemia i hiperglikemia. Ciężka hipofosfatemia (stężenie fosforu w surowicy jest mniejsze niż 1mmol/l (3,1 mg/dl). może zagrażać życiu. Czynniki ryzyka są: zaburzenia wzrastania wewnątrzmacicznego, wysoka podaż aminokwasów bez podaży fosforanów. Leczenie polega na suplementacji fosforanów.

Późna hipofosfatemia (po czwartym tygodniu życia), będąca konsekwencją niedoboru wapnia (Ca) i fosforu (P), prowadzi do osteopenii. Charakteryzuje się stężeniem fosforu w surowicy poniżej 1,6 mmol/l (4,9 mg/dl), stężeniem fosfatazy alkalicznej powyżej 800 IU/L i najczęściej prawidłowym stężeniem wapnia. Szczególnie narażone są noworodki długo żywione parenteralnie, po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, otrzymujące leki moczopędne lub steroidy. Postępowanie polega na zapobieganiu przez suplementację wapnia i witaminy D [7, 12].

## PODSUMOWANIE

Żywienie pozajelitowe u noworodków urodzonych przedwcześnie należy rozpocząć w pierwszej dobie życia, najszybciej jak to jest możliwe, aby zapobiec katabolizmowi i hipokalcemii. Minimalna ilość aminokwasów i energii, chroniąca przed katabolizmem, to 1,5 g/kg/dobę i 30–40 kcal/kg/dobę. Podaż wapnia, zapobiegająca hipokalcemii, wynosi co najmniej 25 mg/kg/dobę.

Podaż dożylnych emulsji tłuszczowych powinno się rozpocząć w pierwszej dobie życia noworodka, aby zapobiec niedoborowi niezbędnych kwasów tłuszczowych i zapewnić odpowiednią podaż energii.

W drugiej, trzeciej dobie należy zwiększać ilości składników w żywieniu pozajelitowym do maksymalnej podaży, aby zapewnić optymalny przyrost masy ciała, syntezę białka i mineralizację kości

Podaż glukozy powinna być dostosowana do potrzeb noworodka. Należy unikać stężenia glukozy  $\geq 145$  mg/dl, a przy stężeniu  $>180$  mg/dl należy rozpocząć leczenie.

Żywienie dojelitowe (najlepiej ludzkie mleko) należy rozpocząć w pierwszym dniu życia małą objętością – żywienie troficzne – 20 ml/kg/dobę, następnie stopniowo zwiększać objętość. Wczesne stosowanie żywienia enteralnego zapobiega wielu powikłaniom związanym z żywieniem pozajelitowym. Konieczne jest monitorowanie laboratoryjne w celu dostosowania PN do potrzeb noworodka oraz uniknięcia nadmiaru lub niedoboru poszczególnych składników. Elektrolity w surowicy, stężenie glukozy we krwi, TG i stężenie zjonizowanego wapnia powinny być ściśle monitorowane przez pierwsze trzy dni, następnie w razie potrzeby.

Badanie gospodarki wapniowo-fosforanowa (wapń, fosforan, fosfataza alkaliczna) oraz ocena funkcji wątroby (aminotransferaza alaninowa – ALT, aminotransferaza asparaginianowa – AST, gamma-glutamylotransferaza – GGT, bilirubina bezpośrednia) powinny być wykonane w pierwszym tygodniu, następnie co najmniej co drugi tydzień, dopóki jest prowadzone PN. Niekorzystne efekty PN to: hiperglikemia, hiperlipemia, kwasica metaboliczna, zaburzenia elektrolitowe, zakażenie linii żyłnej i posocznica, wynaczynienie roztworu poza żyłę, zakrzepica, hydrothorax, hydropericardium, zaburzenia rytmu. Przedłużone stosowanie PN zwiększa ryzyko wystąpienia osteopenii, zakażenia grzybiczego czy bakteryjnego, zaburzeń wzrastania. Długotrwałe stosowanie emulsji tłuszczowych na bazie soi jest związane z ryzykiem rozwoju cholestazy i uszkodzenia wątroby oraz zaburzeń wzrastania.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

- Patole S. Nutrition for the preterm neonate. Dordrecht, Springer 2013, p.100. [doi:10.1007/978-94-007-6812-3](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6812-3)
- Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. JAMA 1968;203(10):860–886. [doi:10.1001/jama.1968.03140100042009](https://doi.org/10.1001/jama.1968.03140100042009)
- Joosten KN, Embleton N, Yan W, Senterrethe T. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. Clin Nutr 2018;37(6):2309–2314. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.944](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.944)
- Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Kolaczko B, Braegger C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. Clin Nutr 2018;37(6):2324–2336. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.946](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.946)
- Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S, Braegger C, Bronsky J, Cai W. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. Clin Nutr 2018;37(6):2337–2343. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.947](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.947)
- Johannes B, van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. Clin Nutr 2018;37(6):2315–2323. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.945](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.945)
- Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O, Iacobelli S, Braegger C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. Clin Nutr 2018;37(6):2344–2353. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.948](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.948)
- Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud J-C, Senterre T, Braegger C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. Clin Nutr 2018;37(6):2360–2365. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.950](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.950)
- Bronsky J, Campoy C, Braegger C, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. Clin Nutr 2018;37(6):2366–2378. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.951](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.951)
- Kolacek S, Puntis JW, Hojsak I, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. Clin Nutr 2018;37(6):2379–2391. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.952](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.952)
- Hartman C, Shamir R, Simchowit V, Lohner S, Cai W, Decsi T, Braegger C. the ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. Clin Nutr 2018;37(6):2418–2429. [doi:10.1016/j.clnu.2018.06.956](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.956)
- Griffin IJ. Parenteral nutrition in premature infants. <https://www.uptodate.com/contents/parenteral-nutrition-in-premature-infants>
- Moses HE, Johnson MJ, Leaf AA i wsp. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2013;97(4):816–826. [doi:10.3945/ajcn.112.042028](https://doi.org/10.3945/ajcn.112.042028)
- Hay WW. Nutritional support strategies for the preterm infant in the neonatal intensive care unit. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2018;21(4):234–247. [doi:10.5223/pghn.2018.21.4.234](https://doi.org/10.5223/pghn.2018.21.4.234)
- Salama GSA, Kaabneh MAF, Almasaeed MN, Alquran MIA. Intravenous lipids for preterm infants: a review. Clinical Medicine Insights: Pediatrics 2015;9:25–36. [doi:10.4137/CMPed.S21161](https://doi.org/10.4137/CMPed.S21161)
- Evering VHM, Andriessen P, Duijsters CEP, Brogtrop J, Luc J, Derijks LJJ. The effect of individualized versus standardized parenteral nutrition on body weight in very preterm infants. J Clin Med Res 2017;9(4):339–344. [doi:10.14740/jocmr2893w](https://doi.org/10.14740/jocmr2893w)
- Ridou E, Melara D, Rottinghaus S, Thureen PJ. Blood urea nitrogen concentration as a marker of amino-acid intolerance in neonates with birthweight less than 1250 g. J Perinatol 2005;25:130–133. [doi:10.1038/sj.jp.7211215](https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211215)
- Schneider J, Fumeaux CJF, Duerden EG i wsp. Nutrient intake in the first two weeks of life and brain growth in preterm neonates. Pediatrics 2018;141(3):e20172169. [doi:10.1542/peds.2017-2169](https://doi.org/10.1542/peds.2017-2169)
- Maria M, Adeva-Andany MM, Perez-Felpe N, Fernandez-Fernandez C, Donapetry-Garcia C, Pazos-Garcia C. Liver glucose metabolism in human. Bioscience Reports 2016;36:e00416. [doi:10.1042/BSR20160385](https://doi.org/10.1042/BSR20160385)
- Cowett RM, OH W, Schwartz R. Persistent glucose production during glucose infusion in the neonate. J Clin Invest 1983;71:467–475.
- Sunehag A, Gustafsson J, Ewald U. Very immature infants ( $\geq 30$  Wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. Ped Res 1994;36(4):550–555.
- Zamir I, Tornevi A, Abrahamsson T i wsp. Hyperglycemia in extremely preterm infants—insulin treatment, mortality and nutrient intakes. J Pediatr 2018;200:104–110. [doi:10.1016/j.jpeds.2018.03.049](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.03.049)
- Ahmad S, Riffat K. Blood glucose levels in neonatal sepsis and probable sepsis and its association with mortality. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2012;22(1):15–18.
- Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL i wsp. Early insulin therapy in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 2008;359(18):1873–1884. [doi:10.1056/NEJMoa0803725](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0803725)

25. Falcão MC, Leone CR, Ramos JL. Is glycosuria a reliable indicator of adequacy of glucose infusion rate in preterm infants? *Sao Paulo Med J* 1999;117(1):19–24.
26. Wilkins BH. Renal function in sick very low birthweight infants: 4. Glucose excretion. *Arch Dis Child* 1992;67:1162.
27. Ahmad S, Khalid R. Blood glucose levels in neonatal sepsis and probable sepsis and its association with mortality. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22(1):15–18.
28. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care* 2013;17(2):305. doi:10.1186/cc12514
29. FuschBöhles HJ i wsp. Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Society for Nutritional Medicine C, Bauer K. *Neonatology/Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. Ger Med Sci* 2009;18(7):Doc15. doi:10.3205/000074
30. Fische CJ, Maucort-Boulch D, Essomo Megnier-Mbo CM, Remontet L, Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birth-weight infants. *Clin Nutr* 2009;33(3):502–508. doi:10.1016/j.clnu.2013.07.007
31. Vlaardingerbroek H, Schierbeek H, Rook D i wsp. Albumin synthesis in very low birth weight infants is enhanced by early parenteral lipid and high-dose amino acid administration. *Clin Nutr* 2016;35:344–350. doi:10.1016/j.clnu.2015.04.019
32. Koletzko B, Boey CCM, Campoy C i wsp. Current information and Asian perspectives on long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy. Systematic review and practice recommendations from an Early Nutrition Academy workshop. *Ann Nutr Metab* 2014;65:49–80. doi:10.1159/000365767
33. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D i wsp. Safety and efficacy of early parenteral lipid and high dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013;163:638–644. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.059>
34. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD005256. doi:10.1002/14651858.CD005256
35. Vlaardingerbroek H, Veldhorst MA, Spronk S, van den Akker CH, van Goudoever JB. 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;96:255–268. doi:10.3945/ajcn.112.040717
36. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;97:816–826. doi:10.3945/ajcn.112.042028
37. Fischer CJ, Maucort-Boulch D, Essomo Megnier-Mbo CM, Remontet L, Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birthweight infants. *Clin Nutr* 2014;33:502–508. doi:10.1016/j.clnu.2013.07.007
38. Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, Niehaus M, Macwan KS. Randomized trial of very low birth weight infants receiving higher rates of infusion of intravenous fat emulsions during the first week of life. *Pediatrics* 2008;122:743–751. doi:10.1542/peds.2007-2282
39. Trolli SE, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, Bremond-Gignac D, Lapillonne A. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88(Suppl. 1):S25–S29. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.12.024
40. Roelants JA, Vlaardingerbroek H, van den Akker CH i wsp. Two-year follow-up of a randomized controlled nutrition intervention trial in very low-birth-weight infants. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;42(1):122–131. doi:10.1177/0148607116678196
41. Robinson DT, Martin CR. Fatty acid requirements for the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017;22(1):8–14. doi:10.1016/j.siny.2016.08.009
42. Levit OL, Calkins KL, Gibson LC i wsp. Low-dose intravenous soybean oil emulsion for prevention of cholestasis in preterm neonates. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:374–382. doi:10.1177/0148607114540005
43. Nehra D, Fallon EM, Carlson SJ i wsp. Provision of a soy-based intravenous lipid emulsion at 1g/kg/d does not prevent cholestasis in neonates. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:498–505. doi:10.1177/0148607112453072
44. Hojsak I, Colomb V, Braegger C i wsp. ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. Intravenous lipid emulsions and risk of hepatotoxicity in infants and children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(5):776–792. doi:10.1097/MPG.0000000000001121
45. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D i wsp. Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med* 2016;374(12):1111–1122. doi:10.1056/NEJMoa1514762
46. Blanco CL, Gong AK, Schoolfield J i wsp. Impact of early and high amino acid supplementation on ELBW infants at 2 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):601–607. doi:10.1097/MPG.0b013e31824887a0
47. Blanco CL, Gong AK, Green BK i wsp. Early changes in plasma amino acid concentrations during aggressive nutritional therapy in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2011;158(4):543–548. doi:10.1016/j.jpeds.2010.09.082
48. Amin HJ, Zamora SA, McMillan DD i wsp. Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. *J Pediatr* 2002;140(4):425–431. doi:10.1067/mpd.2002.123289
49. Senterre T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. *World Rev Nutr Diet* 2014;110:201–214. doi:10.1159/000358468