

Η χρησιμότητα ενός ειδικού γάλατος κατά την έξοδο του πρόωρου από το τμήμα

Σ. Γαβρίλη, Χ. Κώσταλος, Ι. Καλέγιας

ΠΓ Νοσοκομείο Αλεξάνδρα Αθήνα

Αλληλογραφία: Χ. Κώσταλος

Νεογνολογικό Τμήμα ΠΓ Νοσοκομείου Αθηνών Αλεξάνδρα, Β. Σοφίας 80, Αθήνα
Τηλ.: 210. 7790864

Περίληψη

Σκοπός της μελέτης: Πολλά πρόωρα γεννιούνται με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης ή αναπτύσσονται καθυστέρηση στην ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στην εντατική μονάδα. Αυτό μπορεί να έχει μακρόχρονες συνέπειες. Για το λόγο αυτό απαιτείται σωστή διατροφή του πρόωρου τόσο κατά τη διάρκεια της παραμονής του στο νοσοκομείο όσο και μετά την έξοδό του από εκεί.

Υλικό και μέθοδοι: Σε τυχαιοποιημένη διπλή μελέτη μελετήθηκε η επίδραση ενός εμπλουτισμένου γάλακτος στη σωματική ανάπτυξη 56 πρόωρων νεογνών με βάρος γέννησης κάτω από 1800 γραμ. που έλαβαν το γάλα αυτό κατά την έξοδό τους και μέχρι τη διορθωμένη ηλικία των 12 μηνών. Σαν μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν 57 πρόωρα νεογνά που έλαβαν απλό γάλα 1ης βρεφικής ηλικίας. Τα σωματομετρικά στοιχεία των βρεφών ελέγχθηκαν κατά τη έξοδο και στους 3,6,9 και 12 μήνες ζωής. Στα ίδια διαστήματα ελέγχθηκαν και βιοχημικά στοιχεία του αίματος.

Αποτελέσματα: Όλα τα νεογνά ανέχθηκαν καλά το ειδικό γάλα. Στην ηλικία των 12 μηνών η αύξηση σε βάρος, μήκος και περίμετρο βραχίονα ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στα βρέφη της υπό μελέτη ομάδας. Περισσότερο ωφελήθηκαν τα βρέφη με βάρος γέννησης κάτω από 1000 γραμ. και τα αγόρια. Η περίμετρος κεφαλής αυξήθηκε επίσης περισσότερο στα υπό μελέτη βρέφη, όμως η διαφορά σε σχέση με τους μάρτυρες δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά ως προς τα βιοχημικά αποτελέσματα μεταξύ των δύο ομάδων εκτός από τα επίπεδα της αλκαλικής φωσφατάσης που ήταν σημαντικά χαμηλότερα στα νεογνά της μελέτης.

Λέξεις κλειδιά: Πρόωρα με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης, διατροφή μετά την έξοδο

Εισαγωγή

Υποσιτισμός σε μια ευαίσθητη περίοδο της ανάπτυξης μπορεί να έχει μακρόχρονες συνέπειες στη νευροανάπτυξη και τη σωματική ανάπτυξη νεογνών με πολύ χαμηλό βάρος.^{1,2} Επιπλέον υπάρχουν πρόσφατες ενδείξεις ότι πρόωμη καθυστέρηση στην

ανάπτυξη μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμη εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και σε τύπου II Σακχαρώδη διαβήτη.^{3,4} Η εμβρυϊκή ανάπτυξη είναι μεγαλύτερη κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης μια περίοδο όπου το πρόωρο δεν βρίσκεται πλέον μέσα

στη μήτρα. ⁵ Πρόωρα επομένως που δεν αναπτύσσονται καλά κατά το διάστημα της παραμονής τους στη μονάδα υφίστανται τις ίδιες επιβαρυντικές συνέπειες με αυτά που γεννήθηκαν με ενδομήτρια δυστροφία. ⁶ Παρά τις μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα σχετικά με τη διατροφή του πρόωρου μέσα στο νοσοκομείο, λίγες έχουν ασχοληθεί με το εξίσου σοβαρό θέμα της σωστής διατροφής του δυστροφικού βρέφους μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Αυτός είναι και ο λόγος που μας οδήγησε στο σχεδιασμό της παρούσας μελέτης που είχε σαν στόχο της επίδρασης ενός εμπλουτισμένου σε λεύκιωμα, θερμίδες, άλατα και ιχθυοστοιχεία γάλακτος στη σωματική ανάπτυξη πρόωρων νεογνών.

Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν συνολικά 126 νεογνά. Τα νεογνά επιλέγησαν με τυχαία επιλογή να λάβουν ένα από 2 γάλατα δηλαδή ένα εμπλουτισμένο γάλα (ΕΓ) Preamiron Numil (πίνακας 1) και ένα απλό γάλα προοριζόμενο για τελειόμηνα (ΓΤ). Τα νεογνά περιελήφθησαν στη μελέτη εφ' όσον πληρούσαν τις εξής προϋποθέσεις: αποκλειστική λήψη ξένου γάλακτος, ηλικία κύησης κάτω από 37 εβδομάδες, χωρίς συγγενείς ανωμαλίες. Τα βασικά χαρακτηριστικά των νεογνών περιγράφονται στον πίνακα 2. Όπως φαίνεται δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των νεογνών των 2 ομάδων κατά την έναρξη

της μελέτης. Τα δύο αυτά γάλατα δόθηκαν μέχρι τη διορθωμένη ηλικία των 12 μηνών. Στέρεες τροφές ξεκίνησαν στον 6ο μήνα ζωής για όλα τα βρέφη. Πριν την έναρξη της μελέτης καταγράφησαν τα σωματομετρικά των βρεφών και ελήφθη αίμα για την εκτίμηση ορισμένων βιοχημικών παραγόντων. Οι σωματομετρικές μετρήσεις και οι βιοχημικές εξετάσεις επανελήφθησαν στη διορθωμένη ηλικία των 3,6,9 και 12 μηνών. Για τη στατιστική μελέτη χρησιμοποιήθηκε το student's t test και το Mann-Whitney test.

Αποτελέσματα

Όλα τα νεογνά ανέχθηκαν καλά το ειδικό γάλα. Επτά από τα νεογνά της ομάδας ΕΓ και 6 της ομάδας ΓΤ δεν ολοκλήρωσαν τη μελέτη για διάφορους λόγους. Έτσι 113 νεογνά ολοκλήρωσαν τη μελέτη-56 στην ομάδα ΕΓ και 57 στην ομάδα ΓΤ. Όπως φαίνεται στον πίνακα 3, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά σε ότι αφορά στα σωματομετρικά μεταξύ των νεογνών των 2 ομάδων κατά την έξοδο. Σε ότι αφορά στη σωματική ανάπτυξη τα νεογνά της ομάδας ΕΓ κέρδισαν περισσότερο βάρος σε όλη τη διάρκεια της μελέτης σε σχέση με τα βρέφη της ομάδας ΓΤ (πίνακες 4,5,6,7). Περισσότερο ωφελήθηκαν τα αγόρια της μελέτης με βάρος γέννησης < 1000 γραμ.

Σε ότι αφορά στην εις μήκος ανάπτυξη τόσο τα

Πίνακας 1: Βασικά χαρακτηριστικά των βρεφών των 2 ομάδων (μέση τιμή και σταθερή απόκλιση)

	ΓΤ	ΕΓ	p
Αγόρια	29/57	27/56	0.77
Πολύδυμες κύησεις	21/57	18/56	0.22
Ηλικία κύησης (εβδ.)	31,2(2,8)	30,9(2,6)	0.15
<28	7/57	12/56	
29-32	23/57	25/56	0,24
>32	27/57	19/56	
Βάρος γέννησης (γραμ)	1490(363)	1450(280)	0.24
<1000	7/57	8/56	
1000-1499	22/57	24/56	0.34
>1500	28/57	24/56	
Μήκος (εκ.)	42,4(4)	41,5(3,6)	0.26
Περίμετρος κεφ.(εκ.)	29,3(2,5)	28,5(2,4)	0.1
Περίμετρος βραχίονα (εκ)	7,2(0,8)	6,99(0,8)	0.12
Προγεννητικά κορτικοειδή	30/57	28/56	
Μηχανικός αερισμός	17/57	12/56	
Δυστροφικά*	4/57	5/56	

* ΒΓ = 2 SD κάτω από την 50η θέση για την ηλικία κύησης

Πίνακας 2: Ανάλυση των χρησιμοποιηθέντων γαλάτων (ανά 100 εκ.)

	ΓΤ	ΕΓ
Ενέργεια(kcal)	67	75
Λεύκωμα (γρ)	1.5	2.0
ορόγαλα	0.84	1.2
Υδατάνθρακες (γρ)	7.2	7.4
Λακτόζη	7.2	5.9
Μαλτόζη	-	0.4
Μαλτοδεξτρίνες	-	1.0
Λίπος (γρ)	3.5	4.1
Λινολεϊκό (mg)	440	695
Α-λινολενικό	63	72
Άλα/ιχνοστοιχεία (mg)		
Νάτριο	22	26
Κάλιο	65	77
Χλώριο	39	77
Ασβέστιο	50	94
Μαγνήσιο	6.0	7
Φωσφόρος	30	50
Σίδηρος	0.60	1.2
Ψευδάργυρος	0.60	0.71
Μαγγάνιο	13	6.9
Βιταμίνες		
A (mcg)	65	93
D (mcg)	1.2	1.6
E(mg)	1.3	1.9
Οσμωτικότητα(mosmol/l)	270	270
Νεφρικό φορτίο(mosmol/l)	97	124
Ταυρίνη(mg)	4.6	4.9
Νουκλεοτίδια(mg)	3.39	1.80

αγόρια όσο και τα κορίτσια της ομάδας ΕΓ αναπτύχθηκαν καλύτερα σε σχέση με τους μάρτυρες. Και εδώ τα αγόρια είχαν καλύτερη ανάπτυξη σε σχέση με τους μάρτυρες. Η περίμετρος βραχίονα αυξήθηκε περισσότερο τους 3 πρώτους μήνες στην ομάδα ΕΓ σε σχέση με τους μάρτυρες. Στους επόμενους μήνες και μέχρι το τέλος της μελέτης η περίμετρος βραχίονα αυξήθηκε περισσότερο μόνο στα νεογνά της ομάδας ΕΓ με βάρος γέννησης <1000 γραμ. Η περίμετρος κεφαλής αυξήθηκε περισσότερο στα νεογνά της ομάδας ΕΓ χωρίς όμως η διαφορά μεταξύ των ομάδων να είναι στατιστικά σημαντική. Σε ότι αφορά στα βιοχημικά ευρήματα αυτά κυμαίνονταν σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν διέφεραν

σημαντικά μεταξύ των ομάδων εκτός από την τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης που ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα ΕΓ.

Συζήτηση

Οι συνέπειες της ανεπαρκούς θρέψης στη σωματική και πνευματική ανάπτυξη ενός νεογνού με χαμηλό βάρος γέννηση είναι μεγάλες. Μελέτες έχουν καταδείξει ότι δυστροφία σε κρίσιμες περιόδους ανάπτυξης του ΚΝΣ αν δεν διορθωθεί έγκαιρα οδηγεί σε ανεπανόρθωτες βλάβες.^{8,9} Στο νεογνό η κριτική περίοδος φαίνεται ότι είναι οι πρώτοι 18 μήνες ζωής^{10,11,12}. Τα πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε εντατική μονάδα αναπτύσσονται ανε-

Πίνακας 3: Σωματομετρικές μετρήσεις κατά την έξοδο (μέση τιμή και σταθερή απόκλιση)

	ΓΤ	ΕΓ	p
Ημέρες νοσηλείας	39,6(25)	45(22)	0.24
Βάρος (γρ)	2378 (401)	2308 (395)	0.35
Μήκος (εκ)	47,7 (2)	47,1 (2,8)	0.25
Περίμετρος κεφαλής (εκ)	33,3 (4,5)	33,1 (1,8)	0.73
Περίμετρος βραχίονα (εκ)	8,7 (0,9)	8,6 (0,8)	0.4

παρκώς κατά το πρώτο τουλάχιστον διάστημα της νοσηλείας τους. Οι λόγοι είναι πολλοί: χρόνια πνευμονοπάθεια, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, ανοικτός βοτάλλειος πόρος, γαστροοισοφαγική παλινδρομηση.¹³ Εκτός από ατελή σωματική και πνευματική ανάπτυξη η ελλειπής διατροφή επηρεάζει και την ανάπτυξη των οστών με συνέπεια ελλιπή

μετάλλωση, ραχίτιδα, οστεοπόρωση.¹⁴ Δεδομένης της αδυναμίας επαρκούς σίτισης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του προώρου στο νοσοκομείο, το βάρος αναπλήρωσης πέφτει μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Η ιδέα της χορήγησης ειδικού γάλακτος σε πρόωρα και δυστροφικά εν γένει νεογνά ανήκει στον

Πίνακας 4: Αύξηση στους 3 μήνες (μέση τιμή και ΣΑ)

	ΓΤ	ΕΓ	p
Βάρος (γρ)	5233 (854)	5762 (768)	0.01
ΒΓ<1000γρ	4620 (830)	5493 (826)	0.05
ΒΓ:1000-1499γρ	5437 (433)	5644 (847)	0.45
ΒΓ≥ 1500γρ	5290 (917)	5979 (623)	0.003
Αγόρια	5373 (836)	6134 (759)	0.001
Κορίτσια	5083 (864)	5428 (615)	0.09
Μήκος (εκ)	58,6 (3,8)	61,1 (3)	0.001
ΒΓ<1000γρ	57,8 (1,7)	59,6 (3,2)	0.02
ΒΓ:1000-1499γρ	57,9 (3)	61,2 (3,1)	0.009
ΒΓ≥ 1500γρ	59 (4,3)	61,6 (2,9)	0.021
Αγόρια	58,6 (3,7)	61,9 (3,3)	0.002
Κορίτσια	58,7 (3,9)	60,4 (2,7)	0.08
Περίμετρος κεφαλής (εκ)	40 (2,4)	40,5 (1,9)	0.26
ΒΓ<1000γρ	39,3 (2,1)	40,1 (1,2)	0.38
ΒΓ:1000-1499γρ	39,3 (2)	40,4 (1,7)	0.14
ΒΓ≥ 1500γρ	40,3 (2,5)	40,7 (2,2)	0.6
Αγόρια	40,2 (2,4)	40,8 (1,8)	0.3
Κορίτσια	39,8 (2,5)	40,2 (1,9)	0.52
Περίμετρος βραχίονα (εκ)	12,4 (1,6)	13 (1,2)	0.022
ΒΓ<1000γρ	11,7 (1,8)	12,5 (0,9)	0.29
ΒΓ:1000-1499γρ	13,2 (1,2)	12,9 (1,4)	0.59
ΒΓ≥ 1500γρ	12,3 (1,6)	13,2 (1,2)	0.016
Αγόρια	12,5 (1,7)	13,2 (1,4)	0.1
Κορίτσια	12,3 (1,4)	12,9 (1,1)	0.1

Πίνακας 5: Αύξηση στους 6 μήνες (Μέση τιμή και ΣΑ)

	ΓΤ	ΕΓ	p
Βάρος (γρ)	6970 (995)	7444 (957)	0.019
ΒΓ<1000γρ	5841 (876)	7255 (1098)	0.017
ΒΓ1000-1499γρ	7209 (827)	7410 (968)	0.57
ΒΓ≥ 1500γρ	7128 (930)	7596 (907)	0.1
Αγόρια	7164 (969)	7902 (881)	0.006
Κορίτσια	6745 (999)	6921 (764)	0.51
Μήκος (εκ)	65,3 (3,2)	68,4 (3,7)	0.001
ΒΓ<1000γρ	63,7 (2)	66,1 (5,1)	0.026
BW1000-1499γρ	65,6 (2,4)	69,1 (3,1)	0.01
BW≥ 1500γρ	65,7 (3,7)	68,6 (3,4)	0.018
Αγόρια	66,1 (3,6)	69,7 (3,4)	0.001
Κορίτσια	64,3 (2)	66,9 (3,5)	0.02
Περίμετρος κεφαλής (εκ)	42,2 (2,7)	43,1 (1,8)	0.082
ΒΓ<1000γρ	41,2 (3,3)	42,5 (1,9)	0.38
ΒΓ1000-1499γρ	42,07 (2,6)	43,1 (1,8)	0.2
ΒΓ≥ 1500γρ	42,5 (2,7)	43,3 (1,9)	0.28
Αγόρια	42,4 (2,9)	43,4 (2)	0.19
Κορίτσια	41,9 (2,6)	42,7 (1,5)	0.25
Περίμετρος βραχίονα (εκ)	13,9 (1,3)	14,2 (1,03)	0.14
ΒΓ<1000γρ	12,9 (1,5)	14,5 (1,6)	0.076
ΒΓ1000-1499γρ	14,5 (1,2)	14 (0,8)	0.34
ΒΓ≥ 1500γρ	13,8 (1,2)	14,3 (1)	0.25
Αγόρια	14,1 (1,5)	14,4 (1)	0.43
Κορίτσια	13,5 (1)	14 (1)	0.13

Lucas και συν¹⁵ οι οποίοι το 1992 παρουσίασαν τα αποτελέσματα μελέτης όπου σε 16 νεογνά χορηγήθηκε κατά την έξοδο ειδικό εμπλουτισμένο γάλα ή γάλα για τελειόμηνα. Στην ηλικία των 9 μηνών τα νεογνά που έλαβαν το εμπλουτισμένο γάλα είχαν καλύτερη σωματική ανάπτυξη. Τα ευρήματα της προκαταρκτικής αυτής μελέτης επιβεβαιώθηκαν με νέα μεγαλύτερη μελέτη 229 νεογνών από τους ίδιους ερευνητές.¹⁶ Η σωματική αύξηση ήταν μεγαλύτερη στα αγόρια της μελέτης.

Οι Brunton και συν¹⁷ μελέτησαν 60 νεογνά με ΠΧΒΓ που έπασχαν από χρόνια πνευμονοπάθεια, στα οποία κατά την έξοδο χορηγήθηκε απλό γάλα ή γάλα εμπλουτισμένο με λεύκωμα, θερμίδες, άλατα και ιχνοστοιχεία. Στη διορθωμένη ηλικία των 3 μηνών η εις μήκος ανάπτυξη και η ανάπτυξη της μυϊκής μάζας ήταν μεγαλύτερη στα αγόρια της μελέτης που έλαβαν το ενισχυμένο γάλα. Ο Cook και συν. μελέτησε 123 πρόωρα νεογνά στα οποία χορη-

γήθηκε απλό γάλα ή γάλα για πρόωρα από την έξοδο μέχρι τη διορθωμένη ηλικία των 6 μηνών. Στα κορίτσια της μελέτης η μυϊκή μάζα, η λιπώδης μάζα και οστική μάζα ήταν παρόμοια και στις 2 ομάδες, στην ηλικία των 6 και 12 μηνών. Αντίθετα στα αγόρια που έλαβαν το εμπλουτισμένο γάλα όλες αυτές οι παράμετροι ήταν σημαντικά αυξημένες.^{18,19} Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φαίνεται να συμφωνούν με αυτά των παραπάνω ερευνητών. Ο Bishop και συν²⁰ σε μελέτη 31 πρόωρων χρησιμοποίησαν ένα απλό γάλα και ένα εμπλουτισμένο γάλα για μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Τα πρόωρα που έλαβαν το εμπλουτισμένο γάλα είχαν μεγαλύτερη οστική μάζα στη διορθωμένη ηλικία των 3 και 9 μηνών.

Αντίθετα με τα ευρήματα των παραπάνω μελετών είναι τα ευρήματα της Chan και συν²¹ που αφού μελέτησαν 59 πρόωρα τα οποία έλαβαν μητρικό γάλα, γάλα για τελειόμηνα και εμπλουτισμένο γάλα για

Πίνακας 6: *Αύξηση στους 9 μήνες (μέση τιμή και ΣΑ)*

	ΓΤ	ΕΓ	p
Βάρος (γρ)	8433 (1049)	8830 (1106)	0.09
ΒΓ<1000γρ	7300 (1333)	8650 (1050)	0.028
ΒΓ:1000-1499γρ	8591 (834)	8825 (1154)	0.96
ΒΓ≥ 1500γρ	8566 (974)	9071 (1057)	0.12
Αγόρια	8685 (1069)	9268 (1039)	0.05
Κορίτσια	8132 (965)	8300 (962)	0.58
Μήκος (εκ)	70,9 (3,7)	74,05 (3,1)	0.001
ΒΓ<1000γρ	69,2 (2,4)	72,06 (3,3)	0,02
ΒΓ:1000-1499γρ	70,4 (2,7)	74 (2,2)	0.04
ΒW≥ 1500γρ	71,5 (4,1)	75,2 (3)	0.01
Αγόρια	71,8 (4,2)	74,05 (3,1)	0.003
Κορίτσια	69,8 (2,6)	72,6 (3,3)	0.017
Περίμετρος κεφαλής (εκ)	44,06 (2,7)	44,9 (1,7)	0.08
ΒΓ<1000γρ	43,9 (1,6)	44,5 (1,7)	0.7
ΒΓ:1000-1499γρ	44,3 (2,5)	44,9 (1,6)	0.49
ΒΓ≥ 1500γρ	44,1 (3)	45,4 (1,7)	0.11
Αγόρια	44,7 (2,6)	45,3 (1,7)	0.32
Κορίτσια	43,2 (2,6)	44,5 (1,5)	0.07
Περίμετρος βραχίονα (εκ)	14,6 (1,1)	14,7 (0,9)	0,55
ΒΓ<1000γρ	13,9 (0,5)	14,8 (0,9)	0.05
ΒΓ:1000-1499γρ	15,2 (0,9)	14,4 (0,82)	0.2
ΒΓ≥ 1500γρ	14,5 (1,2)	14,8 (0,9)	0.33
Αγόρια	14,9 (1,1)	14,8 (0,9)	0.85
Κορίτσια	14,2 (1,05)	14,5 (0,9)	0.25

8 εβδομάδες μετά την έξοδο, διαπίστωσαν ότι δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των 3 ομάδων ως προς το μήκος, την περίμετρο κεφαλής και τα λευκώματα αίματος. Τα νεογνά που έλαβαν τα 2 ξένα γάλατα είχαν όμως καλύτερη πρόσληψη βάρους. Παρομοίως ο De Curtis και συν.²² σε μελέτη 33 νεογνών που έλαβαν απλό γάλα ή ειδικό γάλα για 2 μήνες από την έξοδο, δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στην σωματική ανάπτυξη μεταξύ των παιδιών των 2 ομάδων. Ίσως όμως αυτό να οφείλεται στο γεγονός ότι η μελέτη περιελάμβανε σχετικά μεγάλα πρόωρα τα περισσότερα των οποίων δεν έπασχαν από δυστροφία. Αν και οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ως προς την ανάγκη επαρκούς σίτισης των προώρων νεογνών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, υπάρχει όμως και η άποψη ότι η ταχεία αντισταθμιστική αύξηση μετά από περίοδο στασιμότητας δεν είναι επιθυμητή γιατί μπορεί να οδηγήσει στο μέλλον σε παχυσαρκία, σακχ. διαβήτη τύπου II, καθώς και σε

καρδιαγγειακές παθήσεις.²³ Αυτός είναι και ο λόγος που η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) προειδοποιεί να μην χρησιμοποιούνται ανεξέλεγκτα εμπλουτισμένα γάλατα σε κάθε πρόωρο νεογνό κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο αλλά μόνο σε αυτά τα οποία κατά την έξοδο εξακολουθούν να είναι ελλιποβαρή. Εφ' όσον δοθεί δε ειδικό γάλα θα πρέπει το βρέφος να βρίσκεται κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση με συχνές εκτιμήσεις της ανάπτυξης του και βιοχημικό έλεγχο αίματος προς αποφυγή υπερβολικής πρόσληψης βάρους ή βιοχημικών διαταραχών.²⁴ Στην παρούσα μελέτη δεν παρατηρήθηκε υπερβολική πρόσληψη βάρους από τα βρέφη που έλαβαν το ενισχυμένο γάλα. Στη διορθωμένη ηλικία των 3 και 6 μηνών τα βρέφη που έλαβαν το ΕΓ είχαν διάμεσο βάρος μεταξύ 25ης και 50ης θέσης στις ειδικές καμπύλες ανάπτυξης²⁵ ενώ στους 9 και στους 12 μήνες το διάμεσο

Πίνακας 7: Αύξηση στους 12 μήνες (Μέση τιμή και ΣΑ)

	ΓΓ	ΕΓ	p
Βάρος (γρ)	9600 (1169)	10005 (1397)	0.16
ΒΓ<1000γρ	8410 (1570)	9850 (1310)	0.05
ΒΓ:1000-1499γρ	9658 (530)	1073 (1528)	0.7
ΒΓ≥ 1500γρ	9789 (1135)	10235 (1282)	0.27
Αγόρια	9832 (1255)	10529 (1249)	0.04
Κορίτσια	9345 (1038)	9357 (1528)	0.7
Μήκος (εκ)	75,4 (4)	78,4 (3)	0.01
ΒΓ<1000γρ	73 (2,5)	76,4 (3,4)	0.04
ΒΓ:1000-1499γρ	74 (1,8)	77,2 (2,6)	0.01
ΒΓ≥ 1500γρ	76,2 (4,7)	79 (3,4)	0.01
Αγόρια	76,9 (4,3)	79,5 (2,8)	0.005
Κορίτσια	73,6 (3)	78,1 (3,1)	0.01
Περίμ κεφαλής (εκ)	45,3 (2,6)	46,1 (1,3)	0.1
ΒΓ<1000γρ	45 (1,1)	45,8 (1,3)	0.19
ΒΓ:1000-1499γρ	45,3 (2,3)	46,1(1,4)	0.4
ΒΓ≥ 1500γρ	45,4 (3)	46,6 (1,4)	0.2
Αγόρια	46 (2,3)	46,5 (1,3)	0.37
Κορίτσια	44,4 (2,8)	45,6 (1,3)	0.12
Περίμ βραχίονα (εκ)	14,8 (1,2)	15,1(0,85)	0.24
ΒΓ<1000γρ	13,9 (0,55)	15,7 (1,1)	0.04
ΒΓ:1000-1499γρ	14,9 (1,3)	15,3 (0,7)	0.26
ΒΓ≥ 1500γρ	14,8 (1,1)	15,2 (0,8)	0.35
Αγόρια	15,3 (1,2)	15,23 (0,8)	0.85
Κορίτσια	14,4 (1,1)	15,05 (0,9)	0.1

βάρος τους βρισκόταν στην 50η εκατοστιαία θέση. Σε ότι αφορά στη διάρκεια χορήγησης της ενισχυμένης διαίτας η Carver και συν.⁷ παρατήρησαν ότι το όποιο όφελος παρατηρείται μέσα στους πρώτους 2-3 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Η παρατήρηση αυτή είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. όπου βρήκαμε ότι η μεγαλύτερη διαφορά σωματικής αύξησης, σε σχέση με τους μάρτυρες, παρατηρήθηκε ήδη από τον 3ο μήνα ζωής. Η διαφορά αυτή διατηρήθηκε μέχρι τον 12ο μήνα ζωής. Η ESPGHAN²⁴ συνιστά όπως εφ' όσον δοθεί εμπλουτισμένο γάλα κατά την έξοδο αυτό να συνεχίζεται μέχρι την 52η εβδομάδα κύησης. Η Fawcett²⁶ από την άλλη θεωρεί λογικό να συνεχίζεται η χορήγηση του ενισχυμένου γάλατος μέχρις ότου το βρέφος ξεκινήσει να παίρνει στέρεες τροφές. Ο Cooke²⁷ συνιστά τέλος συνέχιση του εμπλουτισμένου γάλακτος για 3 έως 6 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Συμπερασματικά η χρήση εμπλουτισμένου γάλακτος σε πρόωρα νεογνά μετά την έξοδο από το νοσοκομείο βοηθάει περισσότερο στη σωματική ανάπτυξη σε σύγκριση με απλό γάλα. Περισσότερο ωφελούνται από αυτό το γάλα τα αγόρια και τα πρόωρα με βάρος γέννησης κάτω από 1000 γραμ. Χρειάζονται όμως περισσότερες μελέτες προκειμένου να καθορισθεί ο ιδανικός ρυθμός ανάπτυξης για τα πρόωρα νεογνά και κατά πόσο η διαιτητική παρέμβαση μετά την έξοδο από το νοσοκομείο θα βοηθήσει στην επίτευξη ενός φυσιολογικού ρυθμού ανάπτυξης αποφεύγοντας παράλληλα υπερβολική πρόσληψη βάρους. Τέλος μέλλει να αποδειχθεί κατά πόσον αυτές οι παρεμβάσεις μπορούν μακροπρόθεσμα να βελτιώσουν όχι μόνο τη σωματική ανάπτυξη αλλά και την νευροανάπτυξη, αποφεύγοντας παράλληλα την εμφάνιση νοσημάτων φθοράς κατά την ενήλικη ζωή.

Πίνακας 8: Επίπεδα ασβεστίου (mg/dL), φωσφόρου (mg/dl), λευκωματίνης (g/dL), αλκαλικής φωσφατάσης (U/dl), κατά τη γέννηση, κατά την έξοδο και στους 6, 9 και 12 μήνες. (Διάμεσες τιμές και εύρος τιμών)

	ΕΓ	ΓΤ	P
Γέννηση			
Ασβέστιο	9.2(8.4-9.9)	10.1(9.4-10.5)	0.56
Φωσφόρος	6.4(5.6-7)	6.7(6-7.3)	0.58
Α.Φωσφατάση	298(220-403)	354(180-414)	0.42
Λευκωματίνη	3.1(2.9-3.3)	3.5(3.3-3.8)	0.29
Έξοδος			
Ασβέστιο	10.6(10-11)	10.5(10.1-10.9)	0.77
Φωσφόρος	6.9(6.3-7.3)	6.7(6.4-7.1)	0.2
Α.Φωσφατάση	360(293-409)	383(305-475)	0.26
Λευκωματίνη	4.3(3.9-4.5)	4.1(3.8-4.5)	0.5
6 μήνες			
Ασβέστιο	10.7(10.5-11)	10.6(10.2-10.8)	0.21
Φωσφόρος	6.5(5.9-6.9)	6.6(6.3-6.9)	0.15
Α.Φωσφατάση	322(257-381)	350(290-402)	0.04
Λευκωματίνη	4.6(4.4-4.9)	4.4(4.1-4.8)	0.13
9 μήνες			
Ασβέστιο	10.6(10.4-10.9)	10.4(10.2-10.7)	0.12
Φωσφόρος	6.1(5.6-6.7)	6.3(5.9-6.8)	0.28
Α.Φωσφατάση	276(229-337)	311(267-377)	0.067
Λευκωματίνη	4.7(4.5-4.9)	4.5(4.2-4.8)	0.14
12 μήνες			
Ασβέστιο	10.7(10.4-10.8)	10.4(10.2-10.7)	0.08
Φωσφόρος	5.8(5.3-6.1)	5.9(5.6-6.4)	0.1
Α.Φωσφατάση	250(200-349)	290(261-358)	0.03
Λευκωματίνη	4.9(4.6-5)	4.6(4.5-5)	0.08

The use of a postdischarge formula for feeding very low birth weight infants

St. Gavriili, C. Costalos, J. Kalegias

Department of Neonatal Medicine, Alexandra General Hospital, Athens

Correspondence: C. Costalos

Department of Neonatal Medicine,
Alexandra, General Hospital
80 Vas. Sofias str., Athens, Greece
Tel.: +30 210.7790864

Summary

Objectives: Many preterm infants suffer growth failure during their hospitalization which may have long lasting consequences. In a randomized double blind trial the effect on growth of a nutrient enriched post discharge milk formula (PDF) versus a standard term formula (TF) was compared in 113 exclusively bottle fed preterm infants with birth weight below 1800 g who received the two formulae from hospital discharge to the corrected age of 12 months.

Methods: Infants were randomized to receive PDF or TF just before discharge with stratification by gender and birth weight. Anthropometry was per-

formed at the corrected age of 3, 6, 9 and 12 months of age. Serum levels of albumin, alkaline phosphatase, calcium and phosphorus were also determined at 6, 9, and 12 months. Differences between groups were compared by Student's t test and Mann Whitney test.

Results: All infants tolerated well the special formula. Gain in weight, length and arm circumference was significantly higher at 3 months of age in the PDF group as compared to the TF group ($p=0.01$, 0.001 , and 0.022 respectively). Beneficial effect in weight and length was sustained up to the age of 12 months. Gain in weight for infants in the PDF group was most evident in those with $BW < 1000g$. Boys benefited more than girls both in weight and height. There was a trend also for more rapid head growth in the PDF group throughout the study. Serum biochemical values were within the normal range for both groups. At the end of the trial alkaline phosphatase levels were significantly lower in the PDF group ($p=0.03$).

Conclusion: A nutrient enriched formula is well tolerated and leads to improved somatic growth in preterm infants. Beneficial effects were most evident in male infants and in those with a birth weight under $1000g$.

Key words: Post-discharge formula, very low birth weight infants, nutrient-enriched formula,

Βιβλιογραφία

- Dobbing J. Nutritional growth restriction and the nervous system. In Davison AN, Thompson RHS eds. The molecular bases of neuropathology. London. Edward Arnold, 1981, pp 221-223.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligent quotient. *BMJ* 1998;317:1:1481-887.
- Barker DJP. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41
- Lucas A, Fewtrell MS, Davies PSW, Bishop NJ, Clough H, Cole TJ. Breastfeeding and catch-up growth in infants born small for gestational age. *Acta Paediatr* 1997;86:564-9.
- Lucas A. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm, *Lancet* 1992;339:261-4.
- Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants with special reference to "catch up" growth. *Semin Neonatol* 2001;6:365-375.
- Carver JD, Wu PYK, Hall RT, Ziegler EE, Sosa R, Jacobs J et al. Growth of preterm infants fed nutrient-enriched or term formula after hospital discharge. *Pediatrics* 2001;107:683-689.
- Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JF, Barr I et al. Multicentre trial on feeding low birth weight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child* 1984;59:722-30.
- Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: cohorts after randomized trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
- Curtis M, Pieltain C, Rigo J. Nutrition of preterm infants on discharge from hospital. In Infant Formula: Closer to the Reference. Raiha NCR and Rubaltelli FF eds. Nestle' Nutrition Workshop Series, Pediatric Program, Vol 47 Supplement, Nestec Ltd, Vevey/Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002 p. 149-163.
- Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112:e30-8.
- Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2003;143:163-70.
- Griffin IJ. Postdischarge nutrition for high risk neonates. *Clin Perinatol* 2002;29:327-344.
- Callenbach JC, Sheehan MB, Abramson SJ, Halt RT. Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1981;98:800-5.
- Lucas A, Bishop NJ, King FJ, Cole TJ. Randomized trial of nutrition for preterm infants after discharge *Arch Dis Child* 1992;67:324-327.
- Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, Abbott R, Isaacs E et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. *Pediatrics* 2001;108:703-711.
- Brunton JA, Saigal S, Atkinson SA. Growth and body composition in infants with bronchopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: a randomized trial. *J Pediatr* 1998;133:340-45.
- Cooke RJ, Griffin IJ, McCormick K, Wells JCK, Smith JS. *Pediatr Res* 1998;43(3):3555-60.
- Cooke RJ, McCormick K, Griffin IJ, Embleton N, Faulkner K, Wells JC et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: Effect of diet on body composition. *Pediatr Res* 1999;46:461-464.
- Bishop NJ, King FJ, Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital. *Arch Dis Child* 1993;68:573-8.
- Chan GM. Growth and bone mineral status of discharged very low birth weight infants fed different formulas or human milk. *J Pediatr* 1993;123:439-43.
- De Curtis M, Pieltain C, Rigo J. Body composition in preterm infants fed standard term or enriched formula

- after hospital discharge Eur J Nutr 2002;41:177-82
23. Yeung MY. Postnatal growth,neurodevelopment and altered adiposity after preterm birth-from a clinical nutrition perspective. Acta Paediatrica 2006;95:263-267.
24. ESPGHAN Committee on Nutrition. Feeding preterm infants after hospital discharge. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:596-603.
25. Ogden CL,Kuczmarski RJ,Flegal KM,Mei Z,Guo S,Wei R et al. Centers for Disease Control and Prevention, 2000 growth charts for the US:Improvements to the 1977 National Center for Health Statistics Version. Pediatrics 2002;109:45-60.
26. Fewtrell MS. Growth and nutrition after discharge. Sem Neonatol 2003;8:169-176.
27. Cooke RJ. Feeding issues in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;83:F215-F218.

