



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε
πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας**

Διδακτορική Διατριβή

Καλλιόπη Γ. Δριτσάκου

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Η Διδακτορική Διατριβή εξετάστηκε από την κάτωθι Επταμελή Επιτροπή:

**Μαρία Σκουρολιάκου (Επιβλέπουσα), Επίκουρη Καθηγήτρια
Εντερικής και Παρεντερικής Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-
Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

**Ευάγγελος Πολυχρονόπουλος, Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας –
Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής, Τμήμα Επιστήμης
Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

**Γεωργία Βαλσαμή, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τομέα Φαρμακευτικής
Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ**

**Κυριάκος Σουλιώτης, Αναπληρωτής Καθηγητής Πολιτικών Υγείας, Τμήμα
Κοινωνικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου**

**Βασιλική Μπενέτου, Επίκουρη Καθηγήτρια Υγιεινής & Επιδημιολογίας,
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής
Πανεπιστημίου Αθηνών, ΕΚΠΑ**

**Σουλτάνα Σιαχανίδου, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής-
Νεογνολογίας Α' Πανεπιστημιακής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών**

**Ελευθερία Ρώμα, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας
Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών**

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το τμήμα Επιστήμης
Διατροφής & Διαιτολογίας του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου δεν
υποδηλώνει και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα.

Η Καλλιόπη Γ. Δριτσάκου,

Δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα 087 αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στο Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό της Ειδικής Μονάδας Προαγωγής Μητρικού Θηλασμού-
Τράπεζας Γάλακτος και της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών
του ΓΝ ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε
μονάδες εντατικής θεραπείας

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη στα Ελληνικά	σ. 7
Περίληψη στα Αγγλικά	σ. 9
Κατάλογος Πινάκων	σ. 11
Κατάλογος Σχημάτων	σ. 12
Συντομογραφίες	σ.13
Εισαγωγή Εκπληρώνοντας τις διατροφικές ανάγκες του πρόωρου νεογνού	σ.14
Κεφάλαιο 1. Σύσταση του μητρικού γάλακτος	σ.30
Κεφάλαιο 2. Τράπεζες Μητρικού Γάλακτος- Η γέφυρα ανάμεσα στην πρόωρη μητέρα και το πρόωρο νεογνό	σ.41
Κεφάλαιο 3. Βελτιωμένα αποτελέσματα από τη σίτιση χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα της μητέρας τους έναντι του συνδυασμού σίτισης με παστεριωμένο και ειδικά τροποποιημένο αγελαδινό γάλα (φόρμουλα)	σ.53
Κεφάλαιο 4. Η επίδραση μητρικών και νεογνικών παραγόντων στην σύσταση του μητρικού γάλακτος σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια	σ.55
Κεφάλαιο 5. Η σίτιση κυρίως με μητρικό γάλα της ίδιας της μητέρας και δευτερευόντως με γάλα από δότριες μειώνει το νοσοκομειακό κόστος και τη χρήση υπηρεσιών υγείας σε χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά	σ.56
Κεφάλαιο 6. Η μητρική δίαιτα και η διάρκεια του μητρικού θηλασμού πριν και μετά την νοσηλεία στη ΜΕΝΝ στην Ελλάδα	σ.58
Κεφάλαιο 7. Σκοπός της μελέτης	σ.60
Κεφάλαιο 8. Μεθοδολογία- Σχεδιασμός έρευνας- Μετρήσιμα Χαρακτηριστικά	σ.61
Ενότητα 8.1 Στατιστική Ανάλυση	σ.73
Ενότητα 8.2 Βιοηθική	σ.74
Κεφάλαιο 9. Αποτελέσματα	σ.75
Κεφάλαιο 10. Συζήτηση- Συμπεράσματα	σ.92
Βιβλιογραφία	σ.107

Περίληψη στα Ελληνικά

Σκοπός: Να διερευνηθούν τα πιθανά οφέλη και το κόστος που προκύπτει από τη χρήση των υπηρεσιών υγείας, με το να σιτίζονται χαμηλού βάρους γέννησης (ΧΒΓ) νεογνά αποκλειστικά με μητρικό γάλα, η επίδραση συγκεκριμένων παραγόντων στη σύσταση του μητρικού γάλακτος, και ο ρόλος της μητρικής διαίτας στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για προοπτική μελέτη κοορτής, από την 1^η Ιουλίου 2013 έως 31^η Δεκεμβρίου 2014, που δεν ήταν τυχαιοποιημένη για ηθικούς λόγους, όπου 384 ΧΒΓ νεογνά σιτίστηκαν κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα (70% φρέσκο και 30% παστεριωμένο γάλα) και με έγκαιρη έναρξη μητρικού θηλασμού, και αντιπαραλληλίστηκαν 1:1, με 384 ΧΒΓ νεογνά που σιτίστηκαν έως την 3^η βδομάδα ζωής αποκλειστικά με παστεριωμένο γάλα τράπεζας και ακολούθως με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα έως την έξοδο από τη ΜΕΝΝ. Από 305 μητέρες πρόωρων και τελειόμηνων νεογνών, αναλύθηκαν 630 δείγματα φρέσκου γάλακτος, που συγκρίθηκαν με 95 δείγματα παστεριωμένου γάλακτος, με τη χρήση ειδικού αναλυτή. Από το Λογιστήριο και τις μητέρες, συλλέχτηκαν οικονομικά στοιχεία για την νοσηλεία και τη χρήση υπηρεσιών υγείας. 137 από τις γυναίκες παρακολουθήθηκαν από την αρχή, και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, του τοκετού και τις πρώτες 40 εβδομάδες της γαλουχίας, για να εκτιμηθεί ο ρόλος της μητρικής διαίτας στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού για τους πρώτους 6 μήνες ζωής.

Αποτελέσματα: Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το φρέσκο γάλα της μητέρας τους ανέκτησαν νωρίτερα το βάρος γέννησης τους, υπέφεραν λιγότερα επεισόδια διατροφικής δυσανεξίας και παρουσίασαν μεγαλύτερο μήκος σώματος και περίμετρο κεφαλής κατά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ ($p < 0,001$). Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα της μητέρας τους ήταν σε θέση να ξεκινήσουν το θηλασμό σχεδόν δύο εβδομάδες νωρίτερα σε σύγκριση με τα άλλα, τα οποία ξεκίνησαν να σιτίζονται με μπιμπερό αργότερα ($p < 0,001$). Στις αναλύσεις μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας στο μητρικό γάλα, καταγράφηκε μια σημαντική αντίστροφη συσχέτιση του λίπους, της πρωτεΐνης και της ενέργειας με την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης. Οι αναλογίες λίπους και ενέργειας, ήταν χαμηλότερες στο πρωτόγαλα, αυξήθηκαν στο μεταβατικό γάλα και μειώθηκαν την 30^η ημέρα στο ώριμο γάλα, σε σύγκριση με το μεταβατικό γάλα. Το ποσοστό πρωτεϊνικής μείωσης από το πρωτόγαλα στο

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ώριμο γάλα ήταν χαμηλότερο σε πρόωρους τοκετούς σε σύγκριση με εκείνο των τελειόμηνων τοκετών, με αποτέλεσμα μεγαλύτερες περιεκτικότητες πρωτεΐνης να ανιχνεύονται στο πρόωρο ώριμο γάλα. Οι υψηλότερες αναλογίες υδατανθράκων βρέθηκαν στο ώριμο γάλα των προώρων νεογνών. Μια θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ μητρικής ηλικίας και λίπους στο γάλα. Σε γυναίκες με υψηλότερο μεταγεννητικό δείκτη μάζας σώματος, παρουσιάστηκαν υψηλότερα επίπεδα λίπους και ενέργειας. Στις γυναίκες που πάσχουν από διαβήτη κύησης ρυθμιζόμενο υπό δίαιτα, χαμηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης και υψηλότερα επίπεδα λίπους και ενέργειας βρέθηκαν. Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους προκάλεσαν χαμηλότερο κόστος νοσηλείας. Μέχρι τον 8^ο μήνα ζωής, τα νεογνά που θήλασαν, παρουσίασαν λιγότερα επεισόδια ιογενών λοιμώξεων και το κόστος ανά ιατρική επίσκεψη και συνταγογράφηση φαρμάκων ήταν χαμηλότερο. Η πιθανότητα για μητρικό θηλασμό στους 6 μήνες ήταν 2.15 (P=0.05) για τις γυναίκες που κατανάλωσαν περισσότερο από 3,5 μερίδες φρούτων την ημέρα.

Λέξεις Κλειδιά: ΧΒΓ, μητρικό γάλα, κόστος, διατροφή, μακροθρεπτικά συστατικά, ενέργεια, θηλασμός

Abstract – Περίληψη στα Αγγλικά

Objective: To investigate the possible benefits and the cost of feeding low birth weight infants (LBW) predominantly with mother's own raw milk and early initiation of breastfeeding, in comparison to feeding only with donor banked milk (until the third week of life) and afterwards a preterm formula until hospital discharge, as well as to test the impact of specific maternal- and neonatal-associated factors on human milk's macronutrients and energy. Moreover, a sample of women was followed up from the beginning, and during pregnancy, labor and the first 40 weeks of lactation to estimate the impact of maternal diet on breastfeeding duration.

Methods: A prospective cohort study, from 1st of July 2013 to 31st of December 2014, where 384 LBW infants fed as main with mother's own milk and breastfeeding were matched to 384 LBW ones fed with donor's milk until the 3rd week of life and a preterm formula, until hospital discharge. Human milk analysis from 305 mothers was conducted with a human milk analyzer. The costs were derived by the economic department and the mothers. 137 participant mothers were interviewed regarding their nutritional habits in order to estimate the adjusted odds ratios of breastfeeding for at least 6 months.

Results: Predominantly raw milk-fed infants regained earlier their birth weight, suffered less episodes of feeding intolerance and presented a higher body length and head circumference at discharge. Those treated mainly with their mothers' milk were able to initiate breastfeeding almost 2 weeks earlier compared to those fed with donor milk who achieved to be bottle-fed later. A significant inverse correlation of fat, protein and energy content with gestational age and birth weight was established. Fat and energy were lower in colostrum, increased in transitional milk and decreased on the 30th day's mature milk compared to transitional. The rate of protein decline from colostrum to mature milk was lower in premature deliveries compared to that of full-terms, resulting in greater contents of protein in preterm mature milk. The upmost amounts of carbohydrates were found in mature milk of preterm deliveries. A positive correlation was found between maternal age and fat contents. In women with higher post-pregnancy BMI levels greater analogies of fat and energy were presented. In women suffering diet-controlled gestational diabetes, lower protein and higher fat and energy levels were found. Infants fed predominantly with their mother's milk induced lower hospitalization

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

costs. Up to 8 months of age, breastfed infants experienced fewer episodes of viral infections, and the cost per each doctor visit and drug prescription was lower. The adjusted odds ratios for breastfeeding at 6 months was 2.15 ($P=0.05$) for women consumed ≥ 3.5 servings of fruits/day.

Key Words: breastfeeding, LBW, maternal diet, macronutrients, energy, human milk, cost

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πιν.1: Πρωτεϊνικές Απαιτήσεις και συνιστώμενες προσλήψεις προώρων νεογνών	σ.20
Πιν.2: Ρυθμός χορήγησης υγρών παρεντερικής σίτισης	σ.23
Πιν.3: Ρυθμός χορήγησης ηλεκτρολυτών κατά την παρεντερική σίτιση	σ.23
Πιν.4: Ανάγκες παρεντερικής χορήγησης προώρων νεογνών σε βιταμίνες/ kg βάρους σώματος	σ.24
Πιν.5: Πρωτόκολλο Παρεντερικής Διατροφής νεογνών	σ.25
Πιν.6: Αμινοξέα που περιέχονται στο μητρικό γάλα	σ.39
Πιν.7: Ιχνοστοιχεία που περιέχονται στο μητρικό γάλα	σ.39
Πιν.8: Αναλογίες συστατικών που περιέχονται στο μητρικό γάλα	σ.40
Πιν.9: Δημογραφικά και Περιγεννητικά Χαρακτηριστικά των Νεογνών της Μελέτης	σ.75
Πιν. 10: Σύγκριση Νεογνικών και Κλινικών Χαρακτηριστικών των Νεογνών της Μελέτης	σ.76
Πιν. 11: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του φρέσκου γάλακτος στις 3 φάσεις της γαλουχίας	σ.80
Πιν.12: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια μεταξύ ώριμου φρέσκου και παστεριωμένου γάλακτος	σ.81
Πιν.13: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του φρέσκου γάλακτος μεταξύ προώρων και τελειόμηνων νεογνών	σ.81
Πιν.14: Συσχέτιση μητρικής ηλικίας, βάρους γέννησης και ηλικίας κύησης με τις αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας	σ.83
Πιν.15: Συσχέτιση του μητρικού δείκτη μάζα σώματος (ΔΜΣ) και του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ) υπό δίαιτα με μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια	σ.84
Πιν. 16: Ανάλυση κόστους- όφελους μεταξύ των δυο ομάδων της μελέτης	σ.87
Πιν. 17: Μη παραμετρικές συγκρίσεις των διαιτητικών προσλήψεων των συμμετεχουσών πριν, κατά την κύηση και στην γαλουχία με τις συνιστώμενες από τις Διεθνείς Διαιτητικές Οδηγίες διατροφικές μερίδες για τα ίδια στάδια της ζωής- Συγκρίσεις ανάμεσα στις διαιτητικές προσλήψεις των μητέρων για την περίοδο προ σύλληψης, την εγκυμοσύνη και την γαλουχία	σ.90
Πιν. 18: Επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στο Μητρικό Θηλασμό στις 40 εβδομάδες	σ.91

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχ.1: Ηλικία Θηλασμού και Σίτισης με Biberon στις δυο ομάδες της μελέτης	σ.79
Σχ.2: Μήκος σώματος κατά την έξοδο από τη MENN στις δύο ομάδες της μελέτης	σ.79
Σχ.3: Κατανομή λίπους στο φρέσκο μητρικό γάλα με κριτήριο την ηλικία κύησης	σ.85
Σχ.4: Κατανομή ενέργειας στο φρέσκο μητρικό γάλα με κριτήριο την ηλικία κύησης	σ.85
Σχ.5: Σχεδιασμός της μελέτης της μητρικής διαιτητικής πρόσληψης	σ.88

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΧΒΓ	Χαμηλού Βάρους Γέννησης
ΠΧΒΓ	Πολύ Χαμηλού Βάρους Γέννησης
MENN	Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών
ΤΜΓ	Τράπεζα Μητρικού Γάλακτος
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
PCA	Postconceptual Age Διορθωμένη Ηλικία Κύησης
NEK	Νεκρωτική Εντεροκολίτιδα
NEC	Necrotising Enterocolitis
IVH	Intraventricular Hemorrhage Εγκεφαλική αιμορραγία
PVL	Periventricular Leukomalakia Περικουλιακή λευκομαλάκυνση
HCAIs	Healthcare Associated Infections Λοιμώξεις Σχετιζόμενες με τη Φροντίδα Υγείας
ROP	Retinopathy of Prematurity Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας
kg	κιλό
lit ή l	λίτρο
gr ή g	γραμμάριο
min	λεπτό
ml	mili litre
kcal	kilocalorie χιλιοθερμίδα
day	day ημέρα

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εκπληρώνοντας τις διατροφικές ανάγκες του πρόωρου νεογνού

Όταν ένα νεογνό γεννιέται πρόωρα, η πλούσια παροχή θρεπτικών συστατικών που ελάμβανε το έμβρυο από την μητέρα κατά την ενδομήτρια ζωή, για την ανάπτυξη και εξέλιξη του διακόπτεται απότομα. Είναι στις βασικές αρχές, ευρέως παραδεκτό, ότι η παροχή των θρεπτικών συστατικών θα πρέπει να αποκαθίσταται ταχέως και τα θρεπτικά συστατικά θα πρέπει να παρέχονται σε ποσότητες που να επιτρέπουν στο πρόωρο νεογνό να αναπτυχθεί όπως σαν να ήταν ακόμα έμβρυο, τόσο σε όγκο όσο και σε σύνθεση σώματος. Στην πραγματικότητα, όμως, μια παροχή θρεπτικών συστατικών κάτω από τα επίπεδα του εμβρυικών αναγκών είναι κοινή πραγματικότητα και για τουλάχιστον κάποιο χρονικό διάστημα μετά τον τοκετό. Σαν αποτέλεσμα, τα νεογνά αποτυγχάνουν να μεγαλώσουν σαν να εξακολουθούσαν να είναι έμβρυα, και σχεδόν πάντα δείχνουν περιορισμένη ανάπτυξη ακόμα και τη στιγμή που φεύγουν από το νοσοκομείο.¹⁻³ Οι λόγοι για την περιορισμένη παροχή θρεπτικών συστατικών δεν εξακριβώνονται εύκολα γιατί δεν αναφέρονται στη βιβλιογραφία.¹ Όμως, είναι βέβαιο ότι ο κύριος λόγος είναι πως η αυξημένη και επιθετική χορήγηση θρεπτικών συστατικών, είτε παρεντερικά είτε εντερικά, θεωρείται επικίνδυνη και σαν αποτέλεσμα τα θρεπτικά συστατικά παρέχονται από τους περισσότερους νεογνολόγους με δισταγμό.⁴⁻¹² Υπάρχει επίσης η σιωπηρή υπόθεση ότι ο περιορισμός ανάπτυξης, ακόμα και σε ένα μικρό βαθμό έχει δυσμενή επίδραση, χωρίς να ξεχνάμε το γεγονός ότι μελέτες σε ζώα, έχουν ήδη αποδείξει ότι ο υποσιτισμός κατά τη διάρκεια αυτών των πολύ σημαντικών χρονικών περιόδων στα πρώτα στάδια ζωής, έχει αντίθετα αποτελέσματα στο μέγεθος, τη δομή και τη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος.^{7, 11} Όλο αυτό έχει πλέον αποδειχθεί, ιδιαίτερα κατά την τελευταία δεκαετία, καθώς ένας αριθμός μελετών έχει δείξει πέραν κάθε αμφιβολίας ότι ο περιορισμός ανάπτυξης μετά τη γέννηση σε πρόωρα νεογνά συσχετίζεται με μειωμένη ή επιβραδυσμένη νευροαναπτυξιακή γνωστική εξέλιξη.^{13, 14} Είναι ιδιαίτερης σημασίας ότι η ενδιάμεση περίοδος, όπου η μακροχρόνια πρακτική της σχεδόν ολικής πείνας- νηστείας έχει εφαρμοστεί ως πρακτική, έχει αποδειχθεί ότι έχει προκαλέσει αρνητική επίδραση στην νευροαναπτυξιακή εξέλιξη. Σε απάντηση, έχουν υπάρξει ευρείες προσπάθειες για να βελτιωθεί η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών.⁷ Σημαντική πρόοδος έχει γίνει, από το 2010, βάσει ανέκδοτων αναφορών, που αναφέρουν ότι τα θρεπτικά συστατικά

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

που παρέχονται είναι με υψηλότερο ρυθμό από ότι ήταν πριν από 10 χρόνια, και ο περιορισμός της ανάπτυξης δεν είναι τόσο σοβαρός όσο ήταν στο παρελθόν.¹⁴ Αυτό δε σημαίνει ότι η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών είναι η πλέον κατάλληλη τώρα όπως και ούτε και τόσες άλλες φορές. Πολλά απομένουν ακόμα να γίνουν και να διερευνηθούν μέχρι η ανεπάρκεια πρόσληψης θρεπτικών συστατικών να είναι ένας αναστρέψιμος παράγοντας, στην πρόληψη της μειωμένης νευροαναπτυξιακής κατάστασης των πρόωρων νεογνών.

Περιορισμός μεταγεννητικής ανάπτυξης

Παρότι, ο περιορισμός της μεταγεννητικής ανάπτυξης είναι παρών για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα, η αξιολόγηση της έκτασης του και, ειδικά, οι επιπλοκές του για τη μετέπειτα ζωή είναι σχετικά πρόσφατης διερεύνησης. Ένα σημαντικό βήμα στην διερεύνηση του, είναι η συσχέτιση της ανάπτυξης του εμβρύου και του πρόωρου νεογνού. Αυτή η άμεση συσχέτιση απεικονίζεται στην κατηγορηματική διαμόρφωση του γεγονότος ότι η ανάπτυξη των προώρων νεογνών απέχει από ότι αφορά το έμβρυο.

Η αιτία της περιορισμένης ανάπτυξης

Μη κατάλληλη διατροφή έχει μακράν γίνει ύποπτη και η αιτία για τον περιορισμό της ανάπτυξης των προώρων νεογνών. Μετά από όλα αυτά, μια στενή σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη πρωτεΐνης και την ανάπτυξη έχει αναφερθεί σε μελέτες που σχεδιάστηκαν για να καθορίσουν την πρωτεϊνική πρόσληψη των προώρων νεογνών. Σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών παρατήρησης, μια σχέση ανάμεσα στην αργή πρόσληψη ύψους και την χαμηλή πρωτεϊνική πρόσληψη στα πρόωρα νεογνά έχει αποδειχθεί. Χωρίς εξαίρεση, αυτές οι αναφορές δείχνουν ότι οι πρωτεϊνικές προσλήψεις θεωρούνται να είναι σημαντικά λιγότερες από ότι οι απαιτούμενες προσλήψεις ενέργειας που τείνει να είναι πολύ κοντά ή και περισσότερες από το απαιτούμενο.¹⁵⁻¹⁷

Οι συνέπειες του περιορισμού σωματικής ανάπτυξης

Ένας σημαντικός αριθμός μελετών παρακολούθησης των προώρων νεογνών έχει δείξει ότι η μειωμένη νευροαναπτυξιακή ανάπτυξη είναι ένα κοινό εύρημα. Πολλαπλές μελέτες έχουν διερευνήσει αποτελέσματα της ανάπτυξης με αργούς ρυθμούς κατά την νεογνική περίοδο και έτσι είναι ιδιαίτερα σημαντικές για τη διαμόρφωση μιας ενιαίας διατροφικής πολιτικής.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Ανάμεσα σε μια ομάδα από μετέπειτα μελέτες, η ηλικία της παρακολούθησης κυμαίνονταν από 1-19 έτη και ο αριθμός των μελετώμενων επίσης είχε μεγάλη ποικιλία. Η μελέτη των Ehrenkranz και συν., είναι ιδιαίτερα σημαντική γιατί παρέχει λεπτομερή δεδομένα σχετικά με την ανάπτυξη του νεογνού, από τη στιγμή της ανάκτησης του βάρους γέννησης έως και την έξοδο από το νοσοκομείο.¹⁸ Όλες αυτές οι μελέτες καθιέρωσαν πέραν κάθε αμφιβολίας ότι ο μεταγεννητικός περιορισμός ανάπτυξης συσχετίζεται με τη βλάβη της νευροαναπτυξιακής εξέλιξης σε μια δοσοεξαρτώμενη σχέση. Αυτό που οι μελέτες δεν μπορούν να μας πούνε (γιατί αυτά τα νεογνά γεννήθηκαν στις δεκαετίες του 1980 και του 1990) είναι ποιά είναι με ακρίβεια η επίδραση που έχει ο μέσος βαθμός περιορισμού ανάπτυξης στην νευροαναπτυξιακή εξέλιξη. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η συσχέτιση ανάμεσα στην επιβραδυσμένη ανάπτυξη και στη μετέπειτα γνωστική εξέλιξη δεν σημαίνει απαραίτητα ότι η αποτυχία στην ανάπτυξη είναι και η βασική αιτία της μειωμένης γνωστικής εξέλιξης. Είναι πολύ πιο πιθανό ότι η αναπτυξιακή αποτυχία και η μειωμένη εξέλιξη έχουν μια άλλη κοινή αιτία που μπορεί να εξηγήσει και τα δύο. Εν τούτοις, η κοινή αιτία μπορεί να είναι πιθανά η ακατάλληλη διατροφή. Έχει υπάρξει μια μόνο μελέτη που συνέδεσε την νευροαναπτυξιακή έκβαση άμεσα με την διατροφική πρόσληψη σε σχέση πάντα με την αναπτυξιακή αποτυχία. Όπως αναφέρει και ο Ziegler, το 2011, οι χαμηλές προσλήψεις πρωτεΐνης και ενέργειας κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας ζωής αξιοσημείωτα μείωσαν την νευροαναπτυξιακή εξέλιξη (Bayley score) στην ηλικία των 18-22 μηνών ζωής.⁷ Αυτά τα ευρήματα έδωσαν την ώθηση για την βελτιωμένη παρεντερική σίτιση με αυξημένα συστατικά άμεσα στις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό.

Διατροφικές Απαιτήσεις

Οι διατροφικές απαιτήσεις του πρόωρου νεογνού έχουν καθοριστεί με δυο μεθόδους, την παραγοντική και την εμπειρική μέθοδο.^{11, 18} Η πρώτη χρησιμοποιεί το εμβρυικό μοντέλο για να προβλέψει τις απαραίτητες ποσότητες πρωτεΐνης, ενέργειας και πολλών άλλων θρεπτικών συστατικών. Λόγω του ότι η διατροφική προσαύξηση μετράει για ένα μεγάλο ποσοστό των απαιτούμενων προσλήψεων, η παραγοντική προσέγγιση είναι ιδιαίτερα κατάλληλη για το πρόωρο νεογνό. Στην άλλη μέθοδο, την εμπειρική προσέγγιση, η πρόσληψη των θρεπτικών συστατικών, που επηρεάζουν την ανάπτυξη (ενέργεια ή πρωτεΐνη) προσαρμόζεται ανάλογα με την παρατηρούμενη ανάπτυξη του νεογνού. Είναι σημαντικό για τους φροντιστές των προώρων νεογνών να γίνει αντιληπτό ότι επίτευξη ανάπτυξης σαν αυτή του εμβρύου δεν

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

είναι πιθανή παρόλο ότι οι απαιτήσεις για πρωτεΐνη και ενέργεια θεωρητικά μπορεί να αναπληρωθούν. Επιπλέον, με την εφαρμοζόμενη εμπειρική σιτιστική μέθοδο ρουτίνας, οι απαιτήσεις για πρωτεΐνη δεν αναπληρώνονται και οι εμβρυικοί ρυθμοί ανάπτυξης είναι δύσκολο να επιτευχθούν.¹⁹

Παραγοντική προσέγγιση

Στην παραγοντική προσέγγιση, η εμβρυϊκή αύξηση των στοιχείων του σώματος χρησιμοποιείται σαν ένα σημείο εκκίνησης. Βασική παραγοντική προσέγγιση είναι η υπόθεση ότι η σύνθεση του σώματος του προώρου νεογνού πρέπει να μοιάζει με αυτή του εμβρύου που θα έπρεπε να είχε, εφόσον εξακολουθούσε να είναι μέσα στη μήτρα. Παρότι, οι χώροι εξωκυτταρίου και ενδοκυτταρίου ύδατος του σώματος είναι κατά κάποιο τρόπο μειωμένοι στο πρόωρο νεογνό σε σύγκριση με το έμβρυο, το εμβρυικό μοντέλο ισχύει για όλα τα άλλα στοιχεία του σώματος (θρεπτικά συστατικά).⁴⁻¹¹ Η «χημική σύνθεση» του ανθρώπινου εμβρύου αναφέρεται καλώς στη βιβλιογραφία, και ο Ziegler και συν. παρέχουν περιεκτικές περιλήψεις των δεδομένων.⁴ Ο Ziegler και συν. χρησιμοποίησαν δεδομένα για να κατασκευάσουν ένα εμβρυϊκό μοντέλο αναφοράς. Χρησιμοποιώντας την παραγοντική μέθοδο, κάτι που έγινε συνειδητό το 1977 από τον Fomon και συν.³, οι ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά των προώρων νεογνών εκτιμώνται να είναι πολύ υψηλότερες από αυτές των τελειόμηνων και δεν μπορούν να εκπληρωθούν μόνο από την παρεντερική διατροφή ή μόνο από το μητρικό γάλα.⁷⁻⁹ Περισσότερες λεπτομερείς εκτιμήσεις των απαιτήσεων σε θρεπτικά συστατικά παρουσιάστηκαν το 1981.⁴ Οι τιμές ενεργειακής προσαύξησης περιλαμβάνουν το ενεργειακό κόστος ανάπτυξης κατά 10 kcal/ kg/ day. Οι απαιτούμενες προσλήψεις παρεντερικής διατροφής διαμορφώνονται από τους αναγκαίους ρυθμούς προσαύξησης μετά από διόρθωση για ανέφικτες απώλειες και για αναποτελεσματική μετατροπή της διαιτητικής πρωτεΐνης σε σωματική πρωτεΐνη. Οι ανέφικτες απώλειες πρωτεΐνης θεωρούνται ότι είναι 160 mg/ kg/ ημέρα (27 mg/ kg/ day από το δέρμα και 133 mg/ kg/ day από τα ούρα, ίσο με 1 g/ kg / day πρωτεΐνης). Η κατανάλωση ενέργειας σε ηρεμία θεωρείται ότι είναι 45 kcal/ kg/ day για νεογνά <900 g και 50 kcal/ kg/ day για μεγαλύτερα νεογνά και οι δαπάνες ενέργειας για την περιστασιακή έκθεση στο κρύο και τη φυσική δραστηριότητα θεωρούνται ότι είναι 15 kcal/ kg/ day για νεογνά <1200 g και 20 kcal/ kg/ day για μεγαλύτερα νεογνά. Οι εντερικές απαιτήσεις

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

προσδιορίζονται από τις απαιτήσεις της παρεντερικής διατροφής μετά από διορθώσεις για ατελή απορρόφηση πρωτεΐνης (88%) και ενέργεια (85%).^{4,7}

Υπάρχει μια αβεβαιότητα όσο αφορά στις ελάχιστες, από το ουροποιητικό σύστημα, απώλειες ηλεκτρολυτών και φωσφόρου, και στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, η οποία είναι ποικίλη, και δεν είναι γνωστό ποια αναλογία ασβεστίου και φωσφόρου πρέπει να αναπληρωθεί για να διατηρηθεί η οστική υγεία. Για αυτό το λόγο είναι πιθανό οι μικρότερες προσλήψεις να είναι επαρκείς, αλλά πόσο μικρότερες δεν είναι δυνατό να διατυπωθεί.¹⁻⁷

Εμπειρική προσέγγιση

Πρωτεΐνη

Η εμπειρική προσέγγιση χρησιμοποιεί τα γεύματα (ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά ή μητρικό γάλα) με ποικίλο περιεχόμενο ενέργειας και/ή πρωτεΐνης και εκτιμάει την ανάπτυξη και/ή την ισορροπία αμινοξέων σαν ένα αποτέλεσμα. Οι εμπειρικές εκτιμήσεις αναφέρονται περισσότερο σε νεογνά που ζυγίζουν >1200 g. Η ανάλυση των δεδομένων από μελέτες που δημοσιεύτηκαν πριν από το 1986 έδειξαν ότι η πρόσληψη βάρους (g/day) αυξάνει με την αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης πάνω από 3,6 g/ kg/ day, η ύψιστη δε πρόσληψη μελετάται.⁵ Ως αναφέρει ο Ziegler και συν., πραγματοποιήθηκαν μια σειρά από μελέτες αναπτυξιακής και μεταβολικής εξισορρόπησης με σίτιση (μητρικό γάλα/ ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα) που κυμαίνονταν σε περιεχόμενο πρωτεΐνης και ενέργειας σε ένα ευρύ φάσμα.⁷ Τα δεδομένα, όπως αναφέρονται περιληπτικά από τους συγγραφείς, έδειξαν ότι η πρόσληψη βάρους αυξάνει γραμμικά με την αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης πάνω από περίπου 4,2 g/ kg/ day. Οι συγγραφείς εκτίμησαν ότι η πρωτεϊνική πρόσληψη που είναι αναγκαία για νεογνά που ζυγίζουν >1200 g για να μεγαλώσουν, ήταν περίπου 3 g/ kg/ day, αλλά επίσης συνειδητοποίησαν ότι τέτοια πρόσληψη δε θα ήταν πιθανά η βέλτιστη, δεδομένου του ότι δεν αποφέρει βέλτιστους δείκτες πρωτεϊνικής διατροφής, όπως είναι η συγκέντρωση λευκωματίνης ορού. Η Arslanoglu και συν., χρησιμοποίησε την ανάπτυξη, τη σωματική σύνθεση, και την ισορροπία αζώτου σαν τελικά σημεία και οι εκτιμώμενες ανάγκες πρωτεϊνικής πρόσληψης των νεογνών που γεννήθηκαν στις 26-30 εβδομάδες ηλικίας κύησης ήταν στα 3,8-4,2 g/ kg/ day (3,3 g/ kg/ day) ενώ αυτές των νεογνών που γεννήθηκαν στις 30-36 εβδομάδες ηλικίας κύησης προσδιορίστηκαν στα 3,4-3,6 g/ kg/ day (2,8 g/ kg/ day).⁸ Μελέτες

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ελέγχου, οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι κάθε γραμμάριο ανά κιλό επιπρόσθετης πρωτεΐνης αυξάνει την πρόσληψη βάρους κατά 3,44 g/ kg/ day.¹⁻¹¹ Είναι ενδιαφέρον ότι αυτή η τιμή είναι παρόμοια με τις τιμές που προέρχονται από πρόσφατες μελέτες παρατήρησης. Αξίζει να σημειωθεί, ότι ένα απλό g ανά kg, επιπρόσθετης πρωτεΐνης σχετίστηκε με μια αύξηση της πρόσληψης βάρους των 4,1 g/ kg/ day και ότι κάθε g ανά kg πρωτεΐνης σχετίστηκε με πρόσληψη πρωτεΐνης των 6,5 g/ day (ισοδύναμο με 4,3 g/ kg/ day εάν το βάρος υποθετικά είναι 1,5 kg).⁹

Ενέργεια

Σε εμπειρικές μελέτες, οι έγκυρες εκτιμήσεις των απαιτήσεων σε ενέργεια είναι δύσκολο να αποκτηθούν λόγω της υπερβολικής επίδρασης της πρόσληψης πρωτεΐνης. Εντούτοις, σε μια λεπτομερή ανάλυση των δεδομένων από ένα αριθμό εμπειρικών μελετών του Ziegler, κατέληξαν ότι οι ενεργειακές ανάγκες για ανάπτυξη της ισχνής μάζας σώματος δεν είναι παραπάνω από 90-100 kcal/ kg/ day.²⁻⁷ Πάνω από αυτό το επίπεδο πρόσληψης, η ενέργεια πιθανά αποθηκεύεται στο λιπώδη ιστό αλλά δεν συνεισφέρει πλέον στην ανάπτυξη της μυϊκής μάζας. Για την επίτευξη θετικού ισοζυγίου αζώτου για κάθε γραμμάριο πρωτεΐνης απαιτούνται 25 g μη πρωτεϊνικές θερμίδες. Ελάχιστες ενεργειακές απαιτήσεις ορίζονται ως 50-60 Kcal/Kg/day. Ενέργεια 100-110 Kcal/Kg/day συνήθως είναι επαρκής για να εξασφαλίσει θετικό ισοζύγιο αζώτου. Ενέργεια >160 Kcal/Kg/day δεν συστήνεται καθώς προκαλεί μεταβολικό stress. Συνήθης ρυθμός χορήγησης: 50-55 Kcal/Kg την 3^η ημέρα, 65-75 Kcal/Kg την 5^η ημέρα, 85-90 Kcal/Kg την 7^η ημέρα, και 100-110 Kcal/Kg μετά την 7^η ημέρα.¹²

Συνιστώμενες Προσλήψεις

Ο Πιν.1 παρέχει μια περίληψη εκτίμησης των απαιτήσεων και των επίσημων συστάσεων. Συστάσεις από διεθνείς εταιρείες κατέληξαν ότι η ελάχιστη πρόσληψη πρωτεΐνης για τα πρόωρα νεογνά (στα οποία δεν καθορίζεται το βάρος) ήταν 3,4 g/ kg/ day με μια αναλογία πρωτεΐνης/ ενέργεια των 2,5 g/ 100 kcal. Η μέγιστη ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη πρωτεΐνης καθορίστηκαν στα 135 kcal/ kg/ day, και 4,3 g/ kg/ day (με μια αναλογία πρωτεΐνης/ ενέργεια των 3,6 g/ 100 kcal), αντίστοιχα χωρίς ανεπιθύμητες επιδράσεις, ενώ επίσης πρωτεϊνικές προσλήψεις >5 g/kg/ day δεν θεωρούνται απαγορευτικές. Το 2010, η

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας, Ηπατολογίας και Διατροφής εξέδωσε συστάσεις για τις διαιτητικές προσλήψεις των προώρων νεογνών. Οι συστάσεις τους για την πρόσληψη πρωτεΐνης για τα νεογνά που ζυγίζουν <1 kg είναι οι επίσημες συστάσεις που έχουν επικαιροποιηθεί, και πιθανά αντικατοπτρίζουν την άποψη ότι τα περισσότερα νεογνά επωφελούνται από την τάχιστη σίτιση όταν έχουν μείνει πίσω στη διατροφή κατά τις πρώτες ημέρες.^{7, 16-19}

Πιν. 1: Πρωτεϊνικές Απαιτήσεις και συνιστώμενες προσλήψεις προώρων νεογνών ⁷

	Βάρος<1200 g		Βάρος>1200 g	
	g/kg/day	g/100 kcal	g/kg/day	g/100 kcal
Ziegler (table 1)	4.0	3.7	3.6	2.8
Kashyap and Heird [34]	—	—	3.0	2.5
Rigo [35]	3.8–4.2	3.3	3.4–3.6	2.8
LSRO [37]	3.4–4.3	2.5–3.6	3.4–4.3	2.5–3.6
ESPGHAN 2010 [38]	4.0–4.5	3.6–4.1	3.5–4.0	3.2–3.6

LSRO = Life Sciences Research Office; ESPGHAN = European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.

Μεταφορά θρεπτικών συστατικών

Καθώς το έμβρυο μεταβαίνει από την ενδομήτρια ζωή στην πρόωρη γέννηση, η ροή των θρεπτικών συστατικών διακόπτεται αναπόφευκτα όταν ο ομφάλιος λώρος αποκόπτεται. Υπάρχει κοινή συναίνεση ότι η διακοπή θα πρέπει να είναι όσο γίνεται πιο σύντομη. Με πρακτικούς όρους, αυτό σημαίνει ότι η παρεντερική διατροφή θα πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό μετά από τη γέννηση. Όταν η ροή των θρεπτικών συστατικών επαναλαμβάνεται μετά από μια σύντομη μόνο παύση αποφεύγεται η μεγαλύτερη βλάβη, που θα μπορούσε να προκύψει από την ασιτία, συμπεριλαμβανομένης της δυσανεξίας στη γλυκόζη.¹⁶⁻¹⁸ Τα θρεπτικά συστατικά, σε μια ελάχιστη αναλογία, πρέπει να παρέχονται σε ένα επίπεδο, που να διατηρεί την αναβολική κατάσταση στην οποία το νεογνό διατηρείται μέχρι την ώρα του τοκετού. Παλαιότερα υπήρχε η άποψη, ότι λόγω της ανωριμότητας του γαστρεντερικού συστήματος, η χορήγηση θρεπτικών συστατικών αρχικά θα πρέπει να στηρίζεται αποκλειστικά στην παρεντερική οδό.¹⁷ Ενώσω τα θρεπτικά συστατικά παρέχονται παρεντερικά, η εντερική σίτιση ξεκινάει με το να αναγκάζουμε την ωρίμανση του ανώριμου

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

γαστρεντερικού συστήματος. Καθώς η ωρίμανση έχει προχωρήσει σε σημείο που να μπορεί να χορηγηθεί εξολοκλήρου εντερική σίτιση, η παρεντερική σίτιση τερματίζεται, σηματοδοτώντας την έναρξη της περιόδου πλήρους εντερικής σίτισης κατά την οποία η εντερική σίτιση θα είναι η μόνη πλέον πηγή άντλησης διατροφικών συστατικών, αποδίδοντας ανάλογα και την αντίστοιχη εξοικονόμηση κόστους.¹⁷⁻²⁰

Παρεντερική διατροφή

Υπήρχε η άποψη ότι ο νεογνό αρχικά εξαρτάται μόνο από την πρόσληψη διατροφής παρεντερικά, με αιτιολογικό την ανωριμότητα του γαστρεντερικού συστήματος, η οποία εμποδίζει την απορρόφηση και χώνεψη των σημαντικών ποσοστών θρεπτικών συστατικών. Όμως, μέχρι πρόσφατα, η παρεντερική χορήγηση θρεπτικών συστατικών (εκτός από κάποια ενέργεια της μορφής της γλυκόζης) γινόταν συγκροτημένα για λίγες ημέρες γιατί θεωρούνταν μη ασφαλής, και όταν ξεκινούσε η παρεντερική διατροφή, τα αμινοξέα και τα λιπίδια χορηγούνταν σε μικρές ποσότητες που αυξάνονταν με αργό ρυθμό. Παρά ταύτα, για πολλά χρόνια, τα νεογνά υπόκεινταν σε μερική ή και πλήρη ασιτία για κάποιο χρονικό διάστημα μετά από τη γέννηση. Δυο στοιχεία ανάπτυξης έχουν φέρει μια δραματική αλλαγή σε αυτή την πρακτική. Το πρώτο ότι η παρεντερική διατροφή που ξεκινάει μέσα σε δυο ώρες από τη γέννηση με παροχή των ελάχιστων δόσεων αμινοξέων (περίπου 2,5 g/ kg/ day), εκτός του ότι είναι αποτελεσματική, είναι πρακτικά ασφαλής. Το δεύτερο στοιχείο ανάπτυξης είναι η απόδειξη πως η ανεπαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας κατά την πρώτη εβδομάδα ζωής, έχει αποβεί αρνητική για τη μετέπειτα νευροαναπτυξιακή εξέλιξη του νεογνού.^{12, 17} Αυτό το εύρημα έχει δώσει το έναυσμα για την έγκαιρη άμεση έναρξη σίτισης μετά από τη γέννηση. Αλλά πόσο σύντομα μετά από την γέννηση και σε ποιες δόσεις θα πρέπει η παρεντερική σίτιση να ξεκινήσει είναι ένα άλλο αντικείμενο αναζήτησης. Δύο σκέψεις έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι η παρεντερική διατροφή θα πρέπει να ξεκινήσει τη στιγμή της γέννησης (πχ για πρακτικούς λόγους, μέσα στις 2 πρώτες ώρες ζωής).⁴⁻¹² Δεν υπάρχουν πλεονεκτήματα για το νεογνό από την απουσία θρεπτικών συστατικών για ώρες, πόσο μάλλον για ημέρες. Η διακοπή σίτισης θα πρέπει για αυτό το λόγο να διατηρείται σύντομη όσο είναι δυνατό τεχνικά. Η έγκαιρη χορήγηση παρεντερικής σίτισης έχει φανεί να είναι ασφαλής και αποτελεσματική και οι απόψεις περί ασφάλειας για αυτό το λόγο δε μπορούν πλέον να είναι η αιτία για αναστολή της σίτισης. Επίσης, καθώς έχει παρατηρηθεί σε ένα αριθμό έγκαιρων μελετών, η

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

πρώιμη χορήγηση αμινοξέων δίνει τη δυνατότητα για χορήγηση μεγαλύτερων ποσοτήτων ενέργειας από ότι θα ήταν ποτέ πιθανό χωρίς την παροχή αμινοξέων. Σε ποιές δόσεις θα πρέπει η παρεντερική διατροφή να ξεκινήσει είναι ένα άλλο θέμα συζήτησης. Γνωρίζουμε ότι το νεογνό απαιτεί 3,5 g αμινοξέων/ kg/ day για φυσιολογική ανάπτυξη. Όμως, τις επόμενες ημέρες μετά την γέννηση, οι προσλήψεις ενέργειας που απαιτούνται για φυσιολογική ανάπτυξη της λείας γραμμικής μάζας μπορούν τυπικά να επιτευχθούν και οι προσλήψεις αμινοξέων <3,5 g/ kg/ day οι οποίες μπορεί προσωρινά να γίνουν αποδεκτές (αλλά όχι υποχρεωτικά). Η αρχική δόση αμινοξέων δε θα πρέπει να είναι λιγότερο από 2 g/ kg/ day. Μια δόση των 3 g/ kg/ day φαίνεται να είναι η πλέον ευρέως αποδεκτή δόση έναρξης. Μέσα σε 2-4 ημέρες, η δόση θα έπρεπε να αυξάνει στα 3,5 g/ kg/ day.

Οι προσλήψεις ενέργειας χρειάζεται να είναι 90-100 Kcal/ kg/ day για βέλτιστη ανάπτυξη, αλλά τέτοια πρόσληψη μπορεί συνήθως να επιτευχθεί σε πολλές ημέρες μετά την γέννηση. Μέχρι αυτό να επιτευχθεί, συστήνεται να παρέχεται η μέγιστη ποσότητα ενέργειας που μπορεί να δοθεί χωρίς να προκαλέσει υπεργλυκαιμία. Μια στρατηγική είναι να ξεκινήσει η έναρξη γλυκόζης μετά την γέννηση σε ένα ρυθμό των 4 mg/ kg/ min και να αυξηθεί σταδιακά ο ημερήσιος ρυθμός πρόσληψης ώστε να διατηρείται η ευγλυκαιμία. Σε αυτό το σημείο, η ευγλυκαιμία συχνά καθορίζεται σαν συγκεντρώσεις γλυκόζης <120 mg/ dl (6,7 mmol/l), χωρίς να αποκλείεται οι συγκεντρώσεις έως και 150 mg/dl να είναι καλώς ανεκτές κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Ρυθμός χορήγησης: Πρόωρα: αρχή 4-6 mg/Kg/min και αύξηση κατά 2 mg/Kg/min ανά ημέρα, τελειόμνηνα: αρχή μέχρι 8 mg/Kg/min. Η χορήγηση δεν ξεπερνά ποτέ τα 14 mg/Kg/min. Η άλλη πηγή ενέργειας, τα λιπίδια θα πρέπει να ξεκινάει την πρώτη ημέρα και το αργότερο την δεύτερη ημέρα με συνολική δόση του 1 g/ kg/ day. Η μέγιστη δόση λιπιδίων κυμαίνεται από 2 σε 3 g/ kg/ day από ειδικά διαλύματα λιπιδίων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, πέραν του να είναι μια πηγή ενέργειας, τα διαλύματα λιπιδίων μεταφέρουν τις μέγιστες ποσότητες σημαντικών μακράς αλύσου πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, όπως πχ δοκοσαεξανοϊκό οξύ και αραχιδονικό οξύ. Σαν αποτέλεσμα σε αυτές τις πρακτικές του να παρέχεται παρεντερική διατροφή από την πρώτη στιγμή της γέννησης, κατά τη διάρκεια των πρώτων 24-36 ωρών από τη γέννηση, απλοποιημένα παρεντερικά διαλύματα θρεπτικών συστατικών (που ονομάζονται επίσης και διαλύματα έναρξης) που παρέχουν εκτός από αμινοξέα και γλυκόζη – μόνο ασβέστιο, μαγνήσιο και φώσφορο, είναι αποδεκτά. Η ταχεία έναρξη μεταφοράς των κατάλληλων ποσοτήτων θρεπτικών συστατικών μέσω της Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

παρεντερικής διατροφής μειώνει την ανάγκη για παροχή θρεπτικών συστατικών επιθετικά από του στόματος με μεγάλες ποσότητες εντερικής σίτισης μέσω ενός πιθανά ανώριμου γαστρεντερικού συστήματος.^{7, 12} Καθώς το έντερο ωριμάζει και έχει ήδη ξεκινήσει η εντερική σίτιση, η παρεντερική σίτιση μπορεί να μειωθεί σταδιακά, αλλά θα πρέπει πάντα να συνεχίζεται μέχρι η εντερική σίτιση να παρέχει τουλάχιστον το 90% των αναγκαίων θρεπτικών συστατικών.¹⁷

Υπολογισμός αναγκών σε υγρά¹²

Πιν. 2: Ρυθμός χορήγησης υγρών παρεντερικής σίτισης¹²

	Ημέρα 1-2 (ml/Kg/d)	Ημέρα 3 (ml/Kg/d)	Ημέρα 15-30 (ml/Kg/d)
<28 εβδ (<1000γρ)	100	140	150-170
28-30 εβδ (1000-1500 γρ)	90	130	140-160
30-34 εβδ (1501-2500 γρ)	80	100	130-150
34-42 εβδ (>2500 γρ)	70	90	120-150

Υπολογισμός αναγκών σε ηλεκτρολύτες¹²

Πιν. 3: Ρυθμός χορήγησης ηλεκτρολυτών κατά την παρεντερική σίτιση¹²

	Πρώτες 72 ώρες (mEq/Kg/d)	Μετά τις πρώτες 72 ώρες (mEq/Kg/d)
NaCL	TAM: 2-3 >1500 γρ: 2-3 εάν το Na<135 mEq/l	TAM: 2-3 >1500 γρ: έως 12
KCL	1-2	1-2

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Υπολογισμός Αναγκών σε βιταμίνες για πρόωρα νεογνά¹²

Πιν. 4: Ανάγκες παρεντερικής χορήγησης προώρων νεογνών σε βιταμίνες/ kg βάρους σώματος¹²

Βιταμίνη Α (μg/Kg)	150-300
Βιταμίνη D (μg/Kg)	0,8
Βιταμίνη Ε (μg/Kg)	2,8-3,5
Βιταμίνη Κ (μg/Kg)	10
Βιταμίνη C (μg/Kg)	15-25
Θεαμίνη (mg/Kg)	0,35-0,50
Ριβοφλαβίνη (mg/Kg)	0,15-0,2
Πυριδοξίνη (mg/Kg)	0,15-0,2
Νιασίνη (mg/Kg)	4,0-6,8
B12 (μg/Kg)	0,3
Παντοθενικό (mg/Kg)	1,0-2,0
Βιοτίνη (μg/Kg)	5,0-8,0
Φυλλικό οξύ (μg/Kg)	56

Υπολογισμός Αναγκών σε Ασβέστιο, Μαγνήσιο και Φώσφορο¹²

Ως παρεντερικά χορηγούμενες δόσεις ασβεστίου σε πρόωρα νεογνά είναι 20-30 mg/Kg την πρώτη μέρα και αυξάνουμε προοδευτικά μέχρι 70-85 mg/Kg. Η χορήγηση φωσφόρου ξεκινάει τη 2^η μέρα και με μέγιστη δόση 48-67,5 mg/Kg. Η χορήγηση μαγνησίου ξεκινάει τη 2^η μέρα και με μέγιστη δόση 6-10,5 mg/Kg. Η χορήγηση ξεκινάει με το 70% των παραπάνω δόσεων και αυξάνουμε καθημερινά κατά 10%.¹²

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Πρωτόκολλο Παρεντερικής Διατροφής για νεογνά ηλικίας κύησης 28-32 εβδομάδων¹²

Πιν. 5: Πρωτόκολλο Παρεντερικής Διατροφής νεογνών¹²

ΗΜΕΡΑ ΖΩΗΣ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Υγρό(ml/kg)	90	110	130	140	150	150	150	160	160	160
Αμινοξέα (g/kg)	1	1,3	1,8	2	2,2	2,5	2,7	2,9	2,9	2,9
Dextrose (mg/kg)	6	8	9	10	11	12	13	14	14	14
Dextrose (g/kg/d)	8,6	11,5	13	14,4	15	16,3	18,7	20	20	20
Dextrose %	9,5	10	10	10	10	11,5	12,5	12,5	12,5	12,5
Λίπος (gr/kg)	–	1	1,5	2	2,5	3	3	3	3	3
Ενέργεια (kcal/kg)	29	47	56	65	71	83	88	92	92	92
Protein/100 kools	3,4	3,3	3,2	3	3,1	3	3	3,1	3,1	3,1
Na (mEq/kg)	–	–	3	3	3	3	3	3	3	3
K (mEq/kg)	–	1	2	2	2	2	2	2	2	2
Ca (mEq/kg)	30	40	50	55	60	65	70	70	70	70
P (mEq/kg)	–	30	35	44	48	50	50	50	50	50
Mg (mEq/kg)	–	4,5	5	6,5	7,5	8,5	9,5	10	10	10
Soluvit/ Βιταμίνες (ml)	–	–	–	–	3	3	3	3	3	3
Vitalipid Adult(ml/d)	–	–	–	–	7	7	7	7	7	7

Εντερική σίτιση

Έγκαιρη έναρξη εντερικής σίτισης⁷⁻¹¹

Στη γέννηση, το γαστρεντερικό σύστημα του πρόωρου νεογνού είναι ανώριμο τόσο από μορφολογικής όσο και από λειτουργικής άποψης και είναι ισχυρά διαπερατό.¹⁸⁻²⁰ Συχνά απουσιάζει η μικροχλωρίδα εντελώς ή είναι ανώριμη. Η κινητικότητα είναι ανώριμη, το οποίο έχει την κλινική συσχέτιση του με τα γαστρικά υπολείμματα διαφόρων μεγεθών, που δεν είναι σπάνια χρωματισμένα και από χολή.¹⁸ Η πλέον σημαντική επιπλοκή της εντερικής ανωριμότητας είναι η ευαισθησία στη νεκρωτική εντεροκολίτιδα (NEK). Το ανώριμο γαστρεντερικό σύστημα ωριμάζει σε απάντηση του ερεθισμού με την σίτιση. Ο μόνος σκοπός της έγκαιρης έναρξης εντερικής σίτισης είναι συνεπώς να ερεθίσει το ανώριμο εντερικό σύστημα για να ωριμάσει. Η έγκαιρη σίτιση αναφέρεται για αυτό το λόγο ως τροφική σίτιση.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Μέχρι να επιτευχθεί η ωρίμανση, το ανώριμο έντερο δεν είναι ικανό να πέψει και να απορροφήσει σημαντικές ποσότητες θρεπτικών συστατικών. Στο παρελθόν, όταν θεωρείτο ότι η σίτιση προκαλεί νεκρωτική εντεροκολίτιδα, η έναρξη σίτισης καθυστέρουσε, συχνά για παρατεταμένες χρονικές περιόδους, και ακολούθως η σίτιση επαυξάνονταν αργά.¹⁸ Επιπλέον σε περιπτώσεις δημιουργίας μεγάλων γαστρικών υπολειμμάτων, υπήρχε διακοπή της σίτισης για την αποφυγή αρχόμενης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας. Σήμερα, δεν θεωρείται πλέον ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στο χρόνο έναρξης της εντερικής σίτισης και στο ρυθμό αύξησης της σίτισης με την νεκρωτική εντεροκολίτιδα. Αυτή η διαπίστωση έχει οδηγήσει στην έναρξη της διαδικασίας της εντερικής ωρίμανσης χωρίς καθυστέρηση και έχει αποτρέψει τη διαδικασία της διακοπής της εξέλιξης.²⁻⁷ Τα γαστρικά υπολείμματα αποτελούν ενδείξεις γαστρεντερικής ανωριμότητας και, σαν τέτοια, καταγράφονται και παρακολουθούνται. Τα πλεονεκτήματα του να πετύχουμε έγκαιρη ωρίμανση του εντέρου περιλαμβάνουν, εκτός από μείωση της ανάγκης για παρεντερική διατροφή, και μειωμένο κίνδυνο για μετέπειτα σήψη. Η καλή πρακτική σήμερα συνιστά την έναρξη εντερικής σίτισης στην 1^η με 2^η ημέρα ή και ώρα, σε μικρές ποσότητες. Καθώς η ωρίμανση του εντέρου είναι ο σκοπός της εντερικής σίτισης, δεν υπάρχει νοητό πλεονέκτημα από την καθυστέρηση της έναρξης της εντερικής σίτισης. Δεν υπάρχει επίσης απόδειξη ότι η φυσιολογική αστάθεια, όπως χαμηλή συστηματική αρτηριακή πίεση, καθορίζει μια καθυστέρηση στην έναρξη τροφικής σίτισης. Με επίμονο ερεθισμό, η ωρίμανση ξεκινάει και συνήθως ολοκληρώνεται σε λιγότερες από 2 εβδομάδες. Συστήνεται σε κάθε νεογνική μονάδα να αναπτύσσεται και να χρησιμοποιούνται οδηγίες για την έναρξη και την καθορισμένη επίτευξη των έγκαιρων σιτίσεων, όπως οι οδηγίες που μπορούν να βοηθήσουν για να αποφευχθεί η μη αναγκαία καθυστέρηση σίτισης και ως εκ τούτου η μείωση του χρονικού διαστήματος για πλήρη σίτιση, το οποίο μπορεί ακόμα και να μειώσει την επίπτωση της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.¹⁸ Κάποιες από τις τροφικές επιδράσεις του ανθρώπινου μητρικού γάλακτος στο γαστρεντερικό σύστημα είναι η μείωση της επίπτωσης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας, η ωρίμανση του ανώριμου εντερικού συστήματος, η μείωση της εντερικής διαπερατότητας, ο ερεθισμός της ωρίμανσης των κυττάρων, η ενίσχυση της εντερικής κένωσης και η δόμηση έγκαιρων ενάρξεων πλήρους εντερικής σίτισης. Το ανθρώπινο γάλα διατηρεί τον κίνδυνο για NEK στα χαμηλότερα επίπεδα και για αυτό το λόγο είναι προτιμητέο στη σίτιση των προώρων νεογνών. Λόγω του ότι συνήθως χρειάζεται κάποιες μέρες έως την πλήρη γαλουχία, συχνά ξεκινάμε την εντερική σίτιση σαν την ελάχιστη εντερική

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

σίτιση μέχρι το έντερο να ωριμάσει και να είναι πλέον διαθέσιμο όπως για παράδειγμα στην πρώτη ημέρα ή και ώρα ζωής. Καθώς το φρέσκο μητρικό γάλα γίνεται διαθέσιμο σε πλήρη ποσότητα με την επιτυχή εγκατάσταση της γαλουχίας, αντικαθιστά πλήρως τη χρήση του παστεριωμένου μητρικού γάλακτος από τις δότριες. Τα γαστρικά υπολείμματα πρέπει να παρακολουθούνται και το μέγεθος τους να λαμβάνεται υπόψη στην τελική απόφαση για αύξηση της ποσότητας του γάλακτος. Είναι προφανές ότι πρέπει να διατηρείται ο όγκος της εντερικής σίτισης σε χαμηλά επίπεδα (10 ml/kg/ ημέρα), σε περίπτωση που υπάρχουν γαστρικά υπολείμματα μέχρι να μειωθούν και να ελαττωθούν στο ελάχιστο. Εν τούτοις, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το ότι η σίτιση θα πρέπει να παραμένει στα χαμηλότερα τροφικά επίπεδα για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα ή πρέπει η προσεκτική αύξηση να γίνεται συντομότερα. Προσοχή σε όλα τα ενδεχόμενα σημεία NEK θα πρέπει να υπάρχει. Τα μεγάλα γαστρικά υπολείμματα χωρίς εμφανή σημεία NEK δε θα πρέπει να αναστέλλουν τη σίτιση. Η πρακτική της αναστολής της σίτισης λόγω μεγάλων υπολειμμάτων δεν έχει αποδεχθεί να έχει μεγάλη αξία στην αντιμετώπιση του κινδύνου της NEK, αλλά παρατείνει το χρόνο για την επίτευξη της πλήρους εντερικής σίτισης. Επίσης, θα πρέπει να ξεκινήσει ο εμπλουτισμός του μητρικού γάλακτος. Ένας συνολικός όγκος εντερικής σίτισης των $70\text{-}100 \text{ ml/kg/ day}$ φαίνεται να είναι τα πιο ευρέως γνωστά σημεία στα οποία θα πρέπει να γίνει εμπλουτισμός του μητρικού γάλακτος. Όμως, η έγκαιρη έναρξη των ενισχυτών μητρικών γάλακτος δεν έχει πλήρως μελετηθεί. Μερικές φορές όταν ξεκινάει η χρήση ενισχυτών μητρικού γάλακτος, είτε βόειων είτε ανθρώπων, τα γαστρικά υπολείμματα αυξάνουν σε μέγεθος, ή επανεμφανίζονται εάν έχουν εξαφανιστεί νωρίτερα. Τα γαστρικά υπολείμματα δεν αποτελούν αιτία για να σταματήσει ο εμπλουτισμός μητρικού γάλακτος.⁴⁻⁷

Όψιμη εντερική σίτιση^{13, 14, 17}

Όταν έχει επιτευχθεί πλήρης εντερική σίτιση και η παρεντερική διατροφή μειώνεται, στην εντερική σίτιση θα πρέπει να εξασφαλίζονται όλα τα θρεπτικά συστατικά, σε ποσότητες που είναι αναγκαίες για την υποστήριξη της φυσιολογικής ανάπτυξης. Ειδικά τροποποιημένα γάλατα για πρόωρα νεογνά έχουν σχεδιαστεί για να παρέχουν θρεπτικά συστατικά σε κατάλληλες ποσότητες, με τη μόνη εξαίρεση την πρωτεΐνη που δεν παρέχεται σε ποσότητες και αναλογίες που να είναι απόλυτα προσαρμοσμένες ανά νεογνό για την ανάπτυξη του. Το ανθρώπινο γάλα παραμένει η βέλτιστη μέθοδος, παρόλη την ποικίλη σύσταση του σε

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Θρεπτικά συστατικά, γιατί συμβάλλει στην προστασία της σήψης. Το μητρικό γάλα παρέχει πολλά συστατικά σε ποσότητες που ποικίλουν για την ανάπτυξη των προώρων νεογνών, έτσι χρειάζεται ενίοτε να γίνεται εμπλουτισμός με ενισχυτές. Πολλές είναι οι φορές που χρειάζεται ενίσχυση με θρεπτικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένων πρωτεΐνης, ιχνοστοιχείων, μετάλλων και βιταμινών. Εάν τα νεογνά σιτιστούν με μη ενισχυμένο γάλα μπορεί να έχουν αργή ανάπτυξη, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αργή νευροαναπτυξιακή εξέλιξη.¹⁹ Επιπρόσθετα, τα πρόωρα νεογνά μπορεί να αναπτύξουν συγκεκριμένα νοσήματα, όπως ανεπάρκεια ασβεστίου- φωσφόρου ή σιδήρου. Εμπορικά διαθέσιμοι ενισχυτές μητρικού γάλακτος έχουν αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια των ετών και συνεχίζουν να εξελίσσονται. Παρέχουν πρωτεΐνη, ενέργεια, και την αναγκαία ποσότητα ιχνοστοιχείων και βιταμινών. Οι ενισχυτές παρέχουν ενέργεια με τη μορφή των υδατανθράκων και λιπιδίων, που συμβάλλει στο να επιτευχθούν και να πληρωθούν οι ανάγκες σε ενέργεια ενώ διατηρούνται παράλληλα και οι χαμηλές ποσότητες. Οι ενισχυτές παρέχουν την πρωτεΐνη που απαιτείται σε ποσότητες από 1-1,1 g/ 100 ml μητρικού γάλακτος. Αυτές οι ποσότητες πρωτεΐνης μπορεί να μην είναι ικανοποιητικές για να πληρωθούν οι ανάγκες των προώρων νεογνών εκτός από το όταν η πρωτεΐνη του μητρικού γάλακτος είναι σε υψηλά επίπεδα, π.χ. κατά τη διάρκεια της 1^{ης} – 2^{ης} εβδομάδας της γαλουχίας, στο φρέσκο μητρικό γάλα. Καθώς το περιεχόμενο της πρωτεΐνης του μητρικού γάλακτος μειώνεται με την πρόοδο της γαλουχίας, η δυνατότητα πρόσληψης πρωτεΐνης από ενισχυτές μητρικού γάλακτος γίνεται ακόμα περισσότερο αντικείμενο διερεύνησης. Η χαμηλή πρόσληψη πρωτεΐνης από το μητρικό γάλα ενισχύεται με τη συνήθη πρακτική καθώς είναι ο κύριος λόγος μεταγεννητικού περιορισμού ανάπτυξης.¹⁸ Το να πετύχει κάποιος την κατάλληλη ποσότητα πρωτεΐνης με ενίσχυση αποτελεί πρόκληση καθώς το πρωτεϊνικό περιεχόμενο του μητρικού γάλακτος συνεχίζει να μειώνεται για εβδομάδες μετά την γέννηση και υπάρχει σημαντική τυχαία διακύμανση. Το πρωτεϊνικό περιεχόμενο του παστεριωμένο γάλακτος είναι σημαντικά χαμηλότερο (0,8-0,9 g/dl) από ότι το φρέσκο μητρικό γάλα. Οι κατάλληλες ποσότητες πρωτεΐνης μπορούν να επιτευχθούν με το να μετριέται η ποσότητα της στο μητρικό γάλα και να προστίθεται ποσότητα πρωτεΐνης σε κατάλληλες ποσότητες. Η εξατομικευμένη στοχευμένη ενίσχυση έχει φανεί να είναι αποτελεσματική στο να πετύχουμε την κατάλληλη πρόσληψη πρωτεΐνης και να αποφεύγουμε μη αναγκαίες υψηλές ποσότητες πρωτεΐνης.²⁻¹¹ Ο στοχευμένος εμπλουτισμός είναι κατά κάποιο τρόπο ευαίσθητος και απαιτεί κατάλληλο εξοπλισμό, που είναι πιθανά ο λόγος και της περιορισμένης χρήσης

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

του. Άλλη μια μέθοδος που είναι αναγκαία για την επίτευξη της κατάλληλης πρωτεϊνικής πρόσληψης είναι η εξατομικευμένη προσαρμοσμένη ενίσχυση.⁴⁻⁷ Με αυτή τη μέθοδο, η επιπρόσθετη πρωτεΐνη προστίθεται στο μητρικό γάλα με κριτήριο την ουρία στο αίμα με στόχο την αποφυγή υψηλής πρωτεϊνικής πρόσληψης.⁷ Η αποδοχή της υπόθεσης ότι υπάρχει ανάγκη για ενίσχυση με επιπρόσθετη πρωτεΐνη, οδηγεί σε κάποιες περιπτώσεις και σε προτυποποιημένη μέθοδο εμπλουτισμού.⁷ Σε αυτές τις περιπτώσεις η ενίσχυση γίνεται με 0,5-1 g/ 100 ml μητρικού γάλακτος. Αυτή η πρακτική στοχεύει στο να αυξηθεί το πρωτεϊνικό περιεχόμενο του μητρικού γάλακτος με τη χαμηλότερη ποσότητα πρωτεΐνης, σε επίπεδα αποδεκτά και δέχεται το γεγονός ότι τα υψηλότερα επίπεδα της είναι αναγκαία. Εν τούτοις υπάρχει αμφισβήτηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας αυτής της μεθόδου.²⁻¹¹

Η παρεντερική διατροφή είναι τεχνικά απαιτητική και ακριβή, και σε ένα περιβάλλον οικονομικής κρίσης μειονεκτεί, και συχνά συνδέεται με υψηλά επίπεδα λοιμώξεων. Από την άλλη πλευρά, ο πλέον ενδεδειγμένος παράγοντας ωρίμανσης του εντέρου είναι το μητρικό γάλα. Με την έγκαιρη έναρξη της εντερικής σίτισης με μητρικό γάλα αποφεύγεται το διατροφικό έλλειμμα σε συνδυασμό με την περιορισμένη χρήση παρεντερικής διατροφής, ενώ παράλληλα όφελος αποτελεί η εξοικονόμηση οικονομικών πόρων.²⁰⁻²²

Κεφάλαιο 1. Σύσταση του Μητρικού Γάλακτος¹²⁻¹³

Το 87% του μητρικού γάλακτος είναι νερό και όλα τα υπόλοιπα συστατικά του βρίσκονται μέσα σε αυτό. Τα θρεπτικά συστατικά του γάλακτος είναι τα λίπη, οι πρωτεΐνες και οι υδατάνθρακες. Άλλα συστατικά του γάλακτος, μη θρεπτικά είναι υδατοδιαλυτές και λιποδιαλυτές βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία. Το μητρικό γάλα είναι ισοτονικό ως προς το πλάσμα και έτσι τα συστατικά του είναι έτοιμα να διαπεράσουν τη μεμβράνη της θηλαίας άλω είτε με διάχυση είτε με μεταφορά. Το ασβέστιο, η γλυκόζη, το μαγνήσιο, τα αμινοξέα και το νάτριο διαπερνούν την μεμβράνη με ενεργητική μεταφορά ενώ το νερό, οι ηλεκτρολύτες και τα υδατοδιαλυτά συστατικά κινούνται μέσω της διάχυσης.

Το πύαρ ή πρωτόγαλα

Περίπου 28 εβδομάδες από την έναρξη της κύησης, η γυναίκα πρέπει να είναι σε επιφυλακή διότι παράγει τις πρώτες σταγόνες γάλακτος από το στήθος. Το γάλα αυτό καλείται πύαρ ή πρωτόγαλα και έχει κιτρινωπή όψη λόγω της υψηλής περιεκτικότητας του σε καροτίνη. Το πύαρ εμπεριέχεται στις κυψελίδες και εκκρίνεται από την πρώτη στιγμή μετά τη γέννηση του νεογνού. Το πύαρ είναι αραιό υγρό, πλούσιο σε αντισώματα και πρωτεΐνες και χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και υδατάνθρακες. Τα αντισώματα που περιέχει καλούνται ανοσοσφαιρίνες. Αυτές συμβάλλουν στην προστασία του νεογνού από λοιμώξεις και ενισχύουν το μη ανεπτυγμένο ακόμα ανοσοποιητικό σύστημα του.²³⁻²⁴ Ενεργειακά το πύαρ, σύμφωνα με αναφορές στις περισσότερες μελέτες, αποδίδει κατά μια μέση αναλογία 67 Kcal/100ml (22,5 Kcal από 30 ml)²³. Το πύαρ αντικαθίσταται σταδιακά από το μεταβατικό γάλα το οποίο περιέχει πύαρ και ώριμο γάλα και μοιάζει περισσότερο με κανονικό γάλα. Το μεταβατικό γάλα παράγεται τρεις έως πέντε ημέρες από το πύαρ, εξαρτώμενο από την ηλικία κύησης και το πόσο συχνά θηλάζει η μητέρα. Το μεταβατικό γάλα έχει αφθονία ύδατος και όχι τόσο λίπους. Το μεταβατικό γάλα δίνει τη θέση του στο ώριμο γάλα.

Βασικά Συστατικά του Μητρικού Γάλακτος

Τα συστατικά του γάλακτος είτε συντίθενται στα εκκριτικά κύτταρα της θηλαίας άλω είτε μεταφέρονται μέσω του μητρικού πλάσματος. Στα εκκριτικά κύτταρα συντίθενται τα

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

μακροθρεπτικά συστατικά δηλαδή οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες (λακτόζη) και τα λίπη. Το μητρικό πλάσμα μεταφέρει τα μακροθρεπτικά συστατικά, τα μέταλλα και τις βιταμίνες.²²⁻²³

Λίπη¹³

Τα λίπη υπάρχουν στο μητρικό γάλα και η παρουσία τους είναι απαραίτητη για σημαντικές λειτουργίες. Τα λίπη:

1. Αποτελούν μεταφορικό μέσο για τις λιποδιαλυτές βιταμίνες A,D,E,K
2. Είναι πρόδρομες ενώσεις της προλακτίνης και άλλων ορμονών που σχετίζονται με το μητρικό θηλασμό
3. Είναι απαραίτητα για την ανάπτυξη του εγκεφάλου του νεογνού
4. Αποτελούν κύριο συστατικό για τις κυτταρικές μεμβράνες

Περίπου 40-50% των συνολικών θερμίδων στο μητρικό γάλα αποδίδεται από τα λίπη. Τα λίπη του μητρικού γάλακτος αποτελούνται κυρίως από τριγλυκερίδια.²⁴ Περίπου το 20% από αυτά συντίθενται από λιπαρά οξέα μακράς αλύσου και η σύνθεση τους γίνεται από τον ίδιο τον μαστικό αδένα. Το υπόλοιπο 80% των λιπών του μητρικού γάλακτος συντίθεται στο πλάσμα. Η περιεκτικότητα του γάλακτος σε χοληστερόλη είναι 7-47 mg/dl. Παρόλο που η χοληστερόλη είναι γνωστή για τις αρνητικές επιδράσεις στη καρδιαγγειακή λειτουργία των ενηλίκων, στα νεογνά δεν έχει αποδειχθεί ότι επιφέρει αρνητικά αποτελέσματα. Αντιθέτως, η χοληστερόλη στο μητρικό γάλα είναι απαραίτητη γιατί συντελεί στην ανάπτυξη του εγκεφάλου του νεογνού, των μεταβολικών ενζύμων και συμβάλλει στη σύνθεση χολικών αλάτων και νευρικού ιστού. Το ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα δεν περιέχει χοληστερόλη παρόλο που αποδίδει τις ίδιες θερμίδες σε λίπος με το μητρικό.²⁵⁻²⁶ Το μητρικό γάλα επίσης περιέχει φωσφολιπίδια σε μικρή ποσότητα. Το είδος των λιπών στο ανθρώπινο γάλα είναι σημαντικό για την ανάπτυξη του εγκεφάλου του νεογνού. Δεδομένου ότι τα νεογνέννητα αναπτύσσονται, τα νεύρα καλύπτονται από μια ουσία καλούμενη μυελίνη, η οποία συντελεί στο να διαβιβάζονται τα μηνύματα από νεύρο σε νεύρο σε όλο τον εγκέφαλο και το σώμα. Για να αναπτύξει υψηλής ποιότητας μυελίνη στο σώμα χρειάζεται λινελαϊκά και λινολενικά οξέα, τα οποία βρίσκονται σε μεγάλα ποσοστά στο μητρικό γάλα. Το λίπος είναι το πιο μεταβλητό

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

συστατικό του γάλακτος εξαιτίας ποικίλων σταδίων του μητρικού θηλασμού. Η περιεκτικότητα του λίπους είναι μεγαλύτερη στο ώριμο γάλα (το 3,6% όλων των συστατικών του ώριμου γάλακτος είναι λίπος) σε αντίθεση με το πύαρ (το λίπος αποτελεί το 2% όλων των συστατικών σε εκείνη τη φάση). Το ποσοστό του λίπους είναι πέντε φορές μεγαλύτερο στα τελευταία λεπτά του θηλασμού από ότι στο γάλα που παράγεται στην αρχή της διαδικασίας. Η ποσότητα του λίπους είναι ύψιστη το απόγευμα σε αντίθεση με τις πρώτες πρωινές ώρες.^{12, 13}

Το μητρικό γάλα περιέχει ένα ένζυμο, τη λιπάση, η οποία διασπά το λίπος σε τριγλυκερίδια με αποτέλεσμα να είναι πιο εύπεπτο για τα νεογνά. Το λίπος είναι σημαντική μορφή ενέργειας και η παρουσία της λιπάσης το κάνει πιο διαθέσιμο και καλύτερα αφομοιώσιμο. Αυτός είναι και ένας από τους λόγους που το μητρικό γάλα είναι ιδιαίτερα ωφέλιμο στα πρόωρα νεογνά, τα οποία χρειάζονται την απαραίτητη για την αύξηση τους ενέργεια και των οποίων το πεπτικό σύστημα είναι ανώριμο.²⁷

Παρόλο που η μητρική διατροφή δεν έχει βρεθεί να επηρεάζει τα συστατικά του γάλακτος, δυνητικά θα μπορούσε να επηρεάσει το λίπος του. Ενώ η ποσότητα του λίπους είναι επαρκής για τις ανάγκες του νεογνού, από μελέτες έχει καταγραφεί ότι τα συστατικά του πιθανά να διαφέρουν όταν η μητέρα έχει 'κακή' διατροφή, είτε αυτό σημαίνει ότι υποσιτίζεται είτε ότι υπερσιτίζεται.²⁷⁻³¹

Πρωτεΐνες¹³

Η πρωτεΐνη συντίθεται από αμινοξέα, σε εκκριτικά κύτταρα ή μεταφέρεται από το μητρικό πλάσμα. Τα αμινοξέα είναι τα δομικά συστατικά των πρωτεϊνών. Το μητρικό γάλα περιέχει όλα τα απαραίτητα αμινοξέα για τη σίτιση του βρέφους. Τα επίπεδα των πρωτεϊνών είναι πιο υψηλά στο πρωτόγαλα (πύαρ) κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών μετά τη γέννηση. Μετά την αύξηση της έντασης του παραγόμενου γάλακτος, η ποσότητα της πρωτεΐνης μειώνεται. Η πρωτεΐνη περιέχεται σε ποσοστό 2,3% στο πύαρ και μόλις 0,9% στο ώριμο γάλα. Το μητρικό γάλα περιέχει δυο είδη πρωτεϊνών: την καζεΐνη και τη λακταβουμίνη. Αποτελείται από 60% λακταβουμίνη και 40% καζεΐνη. Σε αντίθεση με το ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα, που περιέχει 20% λακταβουμίνη και 80% καζεΐνη. Το μητρικό γάλα λόγω αυτής της σύστασης του σε πρωτεΐνες μπορεί να αφομοιωθεί γρήγορα και εύκολα. Το ειδικά

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα, λόγω του μεγάλου ποσοστού καζεΐνης που περιέχει είναι δύσπεπτο.

Λακταβουμίνη¹³

Οι πρωτεΐνες συντίθεται στο μαστικό αδένα. Η πρωταρχική πρωτεΐνη στο μητρικό γάλα είναι η α- λακταβουμίνη. Η α- λακταβουμίνη μαζί με άλλες πρωτεΐνες- κλειδιά (τη λακτοφερρίνη και την εκκριτική ανοσοσφαιρίνη Α) αποτελούν το 60-80% των πρωτεϊνών του ανθρώπινου γάλακτος. Άλλες πρωτεΐνες όπως ο ορός αλβουμίνης, η β- λακτογλοβουλίνη και η β- ανοσοσφαιρίνη καθώς και ποικίλες γλυκοπρωτεΐνες είναι παρούσες.

Λακτοφερίνη¹³

Η λακτοφερίνη είναι μια σιδηροδεσμευτική πρωτεΐνη η οποία δεν είναι διαθέσιμη στο τυποποιημένο ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα. Η πρωτεΐνη αυτή, η οποία βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στο πύαρ παρά στο ώριμο γάλα, έχει προστατευτικές – ανοσοποιητικές ιδιότητες, παρεμποδίζοντας την ανάπτυξη και την αύξηση των σίδηρο – εξαρτώμενων βακτηρίων στο γαστρεντερικό σύστημα. Έχει άμεση αντιβιοτική επίδραση σε βακτηρίδια όπως σταφυλόκοκκοι. Επίσης δρα σε συνεργασία με την εκκριτική ανοσοσφαιρίνη Α για να αυξήσει την αντιβακτηριδιακή δραστηριότητα εναντίον της E. Coli. Η λακτοφερίνη επίσης δρα σε μικροοργανισμούς, παρεμποδίζοντας το μεταβολισμό των υδατανθράκων, προσβάλλοντας το κυτταρικό τοίχωμα και δεσμεύοντας το ασβέστιο και το μαγνήσιο. Η πρωτεΐνη αυτή βρίσκεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο πύαρ, όπως έχει ήδη αναφερθεί, ωστόσο παραμένει στο γάλα μέχρι το πρώτο έτος του μητρικού θηλασμού.

Εκκριτική ανοσοσφαιρίνη Α¹³

Είναι μια πρωτεΐνη, η οποία βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στο ανθρώπινο γάλα (0,2 g/dl), από τις άλλες ανοσοσφαιρίνες. Χωρίς την εκκριτική σύσταση, αυτή η ανοσοσφαιρίνη θα αφομοιωνόταν από την πρωτεόλυση στο γαστρεντερικό σύστημα. Αυτή η εκκριτική της ιδιότητα, της επιτρέπει να ενεργεί προτού αφομοιωθεί από το στομάχι του νεογνού. Η αρχική λειτουργία της εκκριτικής ανοσοσφαιρίνης Α είναι να προστατεύει το νεογνό από αναπνευστικά και εντερικά βακτήρια. Συνδέεται με την εσωτερική μεμβράνη της μύτης, του στόματος και του φάρυγγα, όπου και καταπολεμά τη δράση των μολυσματικών παραγόντων

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

που υπάρχουν σε εκείνες τις περιοχές. Οι ποσότητες τις πρωτεΐνης αυτής ενάντια στους ιούς και τα βακτήρια αυξάνονται σε απάντηση της μητρικής έκθεσης σε αυτούς τους οργανισμούς. Η εκκριτική ανοσοσφαιρίνη Α επίσης, προστατεύει από αλλεργίες. Η υψηλότερη συγκέντρωση της βρίσκεται στο πύαρ (μέχρι και 10g/dl), τις πρώτες τρεις έως πέντε ημέρες μετά τη γέννηση.

Λυσοζύμη¹³

Η λυσοζύμη είναι ένα ένζυμο και ισχυρά εύπεπτο συστατικό το οποίο καταστρέφει τα εντεροβακτήρια και τα θετικά κατά gram βακτήρια. Αυξάνει την ανάπτυξη της χλωρίδας του εντέρου και έχει αντιφλεγμονώδη λειτουργία. Η περιεκτικότητά της είναι υψηλότερη στο μητρικό γάλα από ότι στο ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα, έως και τριάντα φορές περίπου περισσότερο ενώ οι συγκεντρώσεις της αυξάνουν σε κάθε επίπεδο του θηλασμού.

Καζεΐνη¹³

Η καζεΐνη είναι μια πρωτεΐνη του πηγματος του γάλακτος. Το μητρικό γάλα έχει σχετικά χαμηλή περιεκτικότητα σε καζεΐνη σε σχέση με άλλα ειδικά τροποποιημένα για πρόωρα νεογνά αγελαδινά γάλατα. Περίπου 0,2 g/dl καζεΐνης περιέχονται στο ώριμο γάλα. Στο μητρικό γάλα είναι κυρίαρχη η β- καζεΐνη. Η υψηλή αυτή αναλογία σε β- καζεΐνη στο μητρικό γάλα επιτρέπει περίπου το 80% του σιδήρου να απορροφηθεί. Αυτό είναι σημαντικό επειδή ο σίδηρος είναι προοριζόμενος για να τον δεσμεύσει η λακτοφερρίνη η οποία παρεμποδίζει την ανάπτυξη των σίδηρο-εξαρτώμενων βακτηριδίων στο γαστρεντερικό σύστημα. Το μεγαλύτερο μέρος της καζεΐνης είναι σε πορώδης μορφή και στους πόρους της περιέχονται το μεγαλύτερο ποσοστό αλάτων ασβεστίου και φωσφόρου. Η υψηλή αναλογία του τυποποιημένου γάλακτος σε α- καζεΐνη μειώνει τη συγκέντρωση σιδήρου σε αυτό. Έτσι τα περισσότερα τυποποιημένα γάλατα περιέχουν μεγάλες ποσότητες συμπληρώματος σιδήρου έτσι ώστε τα βρέφη να λαμβάνουν την ποσότητα που χρειάζεται.

Άλλες πρωτεΐνες¹³

Στο μητρικό γάλα περιέχονται και άλλες πρωτεΐνες όπως ο ορρός λακταβουμίνης και η β-ανοσοσφαιρίνη. Στο ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα όπου η β-λακταβουμίνη κυριαρχεί της α-λακταβουμίνης, μπορεί να εισβάλλει στο πάγκρεας του

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

νεογνού και να προκαλέσει προδιάθεση στο διαβήτη. Οι ανοσοσφαιρίνες IgG (εκκριτική ανοσοσφαιρίνη G) και IgM (εκκριτική ανοσοσφαιρίνη M), οι οποίες λαμβάνονται μέσω του πλακούντα από το νεογνό, είναι παρούσες σε μικρές ποσότητες στο ανθρώπινο γάλα, μαζί με ποικίλες γλυκοπρωτεΐνες και άλλες ουσίες. Οι συμπληρωματικές πρωτεΐνες, είναι ένα σύνολο πρωτεϊνών στο μητρικό γάλα, με κυριότερες τις C3 και C4 πρωτεΐνες. Το μητρικό γάλα έχει υψηλή αναλογία κυστεΐνης/μεθειονίνης και κάποια ποσότητα ταυρίνης. Το αγελαδινό γάλα έχει χαμηλότερη αναλογία κυστεΐνης/μεθειονίνης και ουσιαστικά καθόλου ταυρίνη. Το ήπαρ και ο εγκέφαλος του νεογνού έχουν χαμηλή ποσότητα κυσταθειονάσης (ένζυμο που μετατρέπει τη μεθειονίνη σε κυστεΐνη). Το έμβρυο στερείται εντελώς αυτό το ένζυμο, οπότε το μητρικό γάλα προμηθεύει σε αυτά επαρκείς ποσότητες κυστεΐνης/ μεθειονίνης. Η κυστεΐνη είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη του κεντρικού συστήματος του εμβρύου. Η ταυρίνη δημιουργείται από την κυστεΐνη (το ένζυμο που συντελεί στο μηχανισμό αυτό είναι η κυστεΐνοσουλφονική όξινο δεκαρβοξυλάση). Η ταυρίνη είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου, την ανάπτυξη και τη λειτουργία του αμφιβληστροειδούς και τη συζυγία των χολικών αλάτων. Το ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα δεν περιέχει τη βέλτιστη ποσότητα κυστεΐνης και ταυρίνης. Ένα άλλο πρόβλημα σχετικά με τα αμινοξέα που περιέχονται στο μητρικό γάλα σε σύγκριση με το τροποποιημένο, είναι η συγκέντρωση της τυροσίνης (Tyr) και της φαινυλανίνης (Phe). Το μητρικό γάλα έχει χαμηλά επίπεδα σε τυροσίνη και φαινυλανίνη. Τα νεογνά έχουν περιορισμένη δυνατότητα να μεταβολίσουν αυτά τα αμινοξέα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν φαινυλκετονουρία (PKU).

Ανοσολογικοί Παράγοντες¹³

Το μητρικό γάλα εμπεριέχει κυτοκίνες (IL-6, IL-7, 8, 10, IFN γ , TGF β , TNF α) και χημειοκίνες (G-CSF, MIF) καθώς και αναστολείς κυτοκινών, που ως τελικό ρόλο έχουν αντιφλεγμονώδη και ανοσολογική προστασία.

Υδατάνθρακες¹³

Ο κυριότερος υδατάνθρακας στο μητρικό γάλα είναι η λακτόζη. Η λακτόζη είναι δισακχαρίτης και αποτελείται από δυο μονοσακχαρίτες, τη γαλακτόζη και τη γλυκόζη. Συντίθεται στα εκκριτικά κύτταρα από γλυκόζη και γαλακτόζη, οι οποίες περιέχονται στην κυκλοφορία του μητρικού αίματος. Περίπου το 4,8% του μητρικού γάλακτος είναι λακτόζη, το οποίο αποδίδει

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

περίπου το 40% των συνολικών θερμίδων που παρέχει το μητρικό γάλα. Η σημασία αυτής της υψηλής περιεκτικότητας του μητρικού γάλακτος σε λακτόζη είναι πιθανώς διπλή: 1) ο εγκέφαλος του εμβρύου, ο οποίος είναι ανεπτυγμένος και συνεχίζει να αναπτύσσεται, απαιτεί λακτόζη ως θρεπτικό υπόστρωμα. 2) Από οσμωτική σκοπιά, η έκκριση λακτόζης απαιτεί και παράλληλη έκκριση μεγάλου ποσού ύδατος. Αυτό το ύδωρ είναι επαρκές για να καλύψει τις μεγάλες ανάγκες του νεογνού σε νερό για να σχηματιστούν ούρα. Σχεδόν όλοι οι υδατάνθρακες στο μητρικό γάλα είναι λακτόζη ωστόσο, περισσότεροι από πενήντα ολιγοσακχαρίτες διαφορετικής δομής, έχουν προσδιοριστεί στο γάλα. Μερικοί από αυτούς είναι η γλυκόζη, η γαλακτόζη, οι γλυκοζαμίνες, η φυκόζη, η ν-ακετυλγλυκοζαμίνη και το σιαλικό οξύ. Μερικοί από αυτούς μπορεί να ενεργήσουν ως παράγοντες αύξησης για το γαλακτοβάκλιο ο οποίος αποικεί στο γαστρεντερικό σύστημα του νεογνού ή ως προστατευτικοί παράγοντες ενάντια σε ορισμένες βακτηριακές τοξίνες. Αυτές οι ενώσεις περιλαμβάνουν μέχρι και 1,2 % του ώριμου μητρικού γάλακτος. Παρόλο που υπάρχει μεγαλύτερη ποσότητα υδατανθράκων στο ανθρώπινο γάλα, περισσότερη ενέργεια αποδίδεται στο νεογνό από τα λίπη. Αυτό πιθανά συμβαίνει γιατί οι υδατάνθρακες αποδίδουν 4 Kcal/gr και τα λίπη αποδίδουν 9 Kcal/gr. Το πύαρ είναι χαμηλής περιεκτικότητας σε λακτόζη (5,3 gr/100 ml) ενώ το ώριμο γάλα είναι σημαντικά υψηλότερο σε λακτόζη (6,8gr/100ml). Σε αντίθεση με το λίπος η ποσότητα της λακτόζης ποικίλει ελάχιστα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η λακτόζη φαίνεται να ρυθμίζει την ένταση του γάλακτος. Πράγματι, η μητέρα έχει μικρότερη ποσότητα γάλακτος όταν συντίθεται λιγότερη λακτόζη και μεγαλύτερη συνολική ποσότητα γάλακτος όταν συντίθεται περισσότερη λακτόζη. Πρόσθετα, η λακτόζη αυξάνεται δραματικά από τις 4 έως 120 ημέρες και κατά συνέπεια η ένταση παραγωγής γάλακτος αυξάνεται. Τα ποσοστά της λακτόζης στο μητρικό γάλα διαφέρουν σημαντικά από το ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα. Ενώ το μητρικό γάλα περιέχει 6,8gr/100ml λακτόζης το αγελαδινό περιέχει 0,3gr/100ml. Αυτό είναι σημαντικό επειδή η υψηλότερη ποσότητα της λακτόζης δημιουργεί περισσότερα οξέα στο περιβάλλον του εντέρου, ωστόσο μειώνεται με την παρουσία της η ποσότητα των μη επιθυμητών βακτηρίων και βελτιώνεται η περιεκτικότητα του γάλακτος σε φώσφορο και μαγνήσιο. Η λακτόζη βοηθά στη σύνθεση των βιταμινών του συμπλέγματος Β και προωθεί την ανάπτυξη της χλωρίδας του εντέρου η οποία αντιστέκεται στην ανάπτυξη των θετικά κατά gram βακτηρίων που παράγουν γαλακτικά οξέα από υδατάνθρακες.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Βιταμίνες¹³

Οι βιταμίνες οι οποίες περιέχει το μητρικό γάλα προέρχονται στην πλειοψηφία τους από τις βιταμίνες του μητρικού οργανισμού. Γεγονός είναι ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις βιταμινών στον οργανισμό της μητέρας για μεγάλο χρονικό διάστημα έχει ως αποτέλεσμα τη χαμηλή συγκέντρωση των βιταμινών αυτών στο μητρικό γάλα.

Λιποδιαλυτές βιταμίνες

Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες είναι οι A , D , E και K και είναι παρούσες όλες στο μητρικό γάλα. Αυτές οι βιταμίνες ποικίλουν σημαντικά ανάλογα με το στάδιο του θηλασμού. Οι βιταμίνες A, E και K μειώνονται με την πάροδο του χρόνου κατά το θηλασμό. Η β-καροτίνη μια προβιταμίνη της βιταμίνης A, δίνει στο πύαρ και ένα χαρακτηριστικό κίτρινο χρώμα. Το πύαρ περιέχει περίπου δύο φορές μεγαλύτερη ποσότητα βιταμίνης K από το ώριμο γάλα. Η συγκέντρωση τοκοφερόλης, του κύριου συστατικού της βιταμίνης E, είναι υψηλή στο πύαρ και χαμηλότερη στο ώριμο γάλα.

Υδατοδιαλυτές βιταμίνες

Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες περιλαμβάνουν τη βιταμίνη C, τη θειαμίνη, τη ριβοφλαμίνη, τη νιασίνη, τη βιταμίνη B6, τη βιταμίνη B12, τη βιοτίνη, το παντοθενικό οξύ, το φυλλικό οξύ. Τα επίπεδα των υδατοδιαλυτών βιταμινών μειώνονται πάρα πολύ στο στάδιο του θηλασμού με εξαίρεση το φυλλικό οξύ, αλλά η ένταση της ροής του γάλακτος αυξάνεται και η συνολική τροφή παραμένει σε επαρκή επίπεδα.

Μέταλλα¹³

Τα μέταλλα ρυθμίζουν τη λειτουργία του σώματος. Το ανθρώπινο γάλα περιέχει μικρές ποσότητες μετάλλων. Αυτά είναι το νάτριο, το κάλιο, το χλώριο, το ασβέστιο και το μαγνήσιο. Η συγκέντρωση των μετάλλων στον οργανισμό της μητέρας και η απορρόφηση τους από αυτόν έχει μικρή επιρροή στις συγκεντρώσεις οι οποίες βρίσκονται στο μητρικό γάλα.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Ιχνοστοιχεία¹³

Τα ιχνοστοιχεία στο ανθρώπινο γάλα συμπεριλαμβάνουν το ιώδιο, το σίδηρο, το ψευδάργυρο, το μαγνήσιο, το σελήνιο, το χρώμιο, το κοβάλτιο και το χαλκό. Τα επίπεδα σιδήρου, χαλκού και ψευδαργύρου είναι μεγαλύτερα στο μητρικό γάλα αμέσως μετά τη γέννηση. Η συγκέντρωση του χαλκού μειώνεται στο διάστημα από τη γέννηση έως τους πέντε μήνες ζωής του βρέφους και μετά σταθεροποιείται. Τα αποθέματα μητρικού ψευδαργύρου δεν έχουν καμία επιρροή στη συγκέντρωση γάλακτος. Ο σίδηρος είναι χαμηλός και στο μητρικό γάλα και στο ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα. Σε αντίθεση με άλλων ειδών γάλατα ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος που βρίσκονται στο ανθρώπινο γάλα απορροφώνται αποτελεσματικότερα από το γαστρεντερικό σύστημα.

Αυξητικοί Παράγοντες¹³

Το μητρικό γάλα περιέχει διάφορους παράγοντες ανάπτυξης, που έχουν ένα ευρύ πεδίο δράσης στο γαστρεντερικό, αγγειακό, νευρικό και ενδοκρινικό σύστημα. Ο επιδερμικός αναπτυξιακός παράγοντας (epidermal growth factor/ EFG) βρίσκεται τόσο στο αμνιακό υγρό όσο και στο μητρικό γάλα, με κύριες ιδιότητες την ωρίμανση του εντερικού βλεννογόνου. Ο νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο (brain-derived neurotrophic factor/ BDNF), ο νευρογλοιακής κυτταρικής γραμμής νευροτροφικός παράγοντας (glial cell-line derived neurotrophic factor/ GDNF), ο ινσουλίνο- αυξητικός παράγοντας (insulin-like growth factor/IGF superfamily, IGF I, IGF II), και ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (Vascular endothelial growth factor/ VEGF) αποτελούν παράγοντες ρύθμισης των αντίστοιχων συστημάτων.

Άλλα συστατικά στο μητρικό γάλα¹³

Το μητρικό γάλα περιέχει σημαντικές ποσότητες ερυθροποιητίνης, που είναι η βασική ορμόνη αύξησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η καλσιτονίνη και η σωματοστατίνη εμπεριέχονται στο μητρικό γάλα σε μεγάλες ποσότητες και αποτελούν ορμόνες ρύθμισης της ανάπτυξης. Το μητρικό γάλα επίσης, περιέχει και άλλα συστατικά. Τα πιο γνωστά είναι τα μη πρωτεϊνικά νιτρογόνα συστατικά. Αυτά περιέχουν ουρία, κρεατινίνη, κρεατίνη, ουρικό οξύ, γλυκοζαμίνη, νουκλεϊκά οξέα, νουκλεοτίδια και πολυαμίνες.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Πιν. 6: Αμινοξέα που περιέχονται στο μητρικό γάλα ¹²

Παρόντα αμινοξέα στο ανθρώπινο γάλα
Αλανίνη
Αργινίνη
Ασπαραγικό οξύ
Κυστεΐνη
Γλουταμικό οξύ
Γλυκίνη
Ιστιδίνη
Ισολευκίνη
Λευκίνη
Μεθειονίνη
Φαινυλανίνη
Προλίνη
Σερίνη
Ταυρίνη
Θρεονίνη
Τρυπτοφάνη
Τυροσίνη
Βαλίνη

Πιν. 7: Ιχνοστοιχεία που περιέχονται στο μητρικό γάλα ¹²

Συγκεντρώσεις από ορισμένα ιχνοστοιχεία στο μητρικό γάλα	
Συστατικό	Ποσότητα (mg/lit)
Ψευδάργυρος	0,4 – 0,8
Χαλκός	0,15 – 1,34
Σίδηρος	0,20 – 1,45
Μαγνήσιο	0,006 – 0,120
Χρώμιο	0,00043 – 0,080
Σελήνιο	0,007 – 0,06
Μόλυβδος	0 – 0,002
Κοβάλτιο	0 – 0,44
Νικέλιο	0,01 – 0,15

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Πιν. 8: Αναλογίες συστατικών που περιέχονται στο μητρικό γάλα ¹²

Συστατικά	Ποσότητα ανά λίτρο
Ενέργεια (Kcal)	680
Πρωτεΐνες(gr)	10,5
Λίπος (gr)	39
Λακτόζη (gr)	10,2
Βιταμίνες	
Βιταμίνη Α (RE)	670
Βιταμίνη D(mg)	0,55
Βιταμίνη Ε(mg)	2,3
Βιταμίνη Κ(mg)	2,1
Θειαμίνη (mg)	0,21
Ριβοφλαβίνη(mg)	0,35
Νιασίνη(mg)	1,5
Πυριδοξίνη(mg)	93
Φολικό οξύ(mg)	85

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 2. Τράπεζες Μητρικού Γάλακτος- Η γέφυρα ανάμεσα στην πρόωρη μητέρα και το πρόωρο νεογνό²⁵⁻³¹

Τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα όπως και στις περισσότερες αναπτυσσόμενες χώρες έχουμε γίνει μάρτυρες μια σημαντικής αύξησης της επιβίωσης των νεογνών που έχουν γεννηθεί με χαμηλό βάρος γέννησης (ΧΒΓ), ειδικά αυτά που είναι πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΠΧΒΓ). Αυτά τα αυξημένα επίπεδα επιβίωσης αποδίδονται εν μέρει στο γεγονός ότι οι περισσότεροι νεογνολόγοι έχουν αρχίσει να σιτίζουν τα πρόωρα νεογνά με μητρικό γάλα (είτε παστεριωμένο είτε φρέσκο μητρικό της μητέρας τους), ακόμα και από την πρώτη ημέρα και ώρα ζωής, άσχετα με την βαρύτητα της κλινικής τους κατάστασης.^{14-18, 32} Τα πλεονεκτήματα του να σιτίζεις ένα πρόωρο ΧΒΓ νεογνό με μητρικό γάλα σε σύγκριση με το να σιτίζεις με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα) έχουν ήδη διερευνηθεί και στο παρελθόν.¹⁹⁻²⁵

Τα πρόωρα νεογνά τα οποία σιτίζονται με μητρικό γάλα παρουσιάζουν καλύτερη διατροφική ανοχή, λιγότερες λοιμώξεις που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας και επεισόδια νεκρωτικής εντεροκολίτιδας (NEK) καθώς επίσης και χαμηλότερη επίπτωση της αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας, χαμηλότερα ποσοστά μεταβολικών νοσημάτων, αρτηριακής υπέρτασης, διαβήτη και παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία, λιγότερες αλλεργίες και άσθμα.²⁷⁻²⁸

Όλα αυτά τα επαρκώς μελετημένα και αναφερόμενα πλεονεκτήματα που προέρχονται από τις μοναδικές ιδιότητες του μητρικού γάλακτος, καθώς και οι ανόσοπροστατευτικοί και αντιοξειδωτικοί παράγοντες παρέχουν σημαντική προστασία έναντι των λοιμώξεων και του οξειδωτικού τραύματος.³³⁻³⁵ Το να σιτίζει κάποιος με μητρικό γάλα τα νεογνά έχει μια στατιστικά σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της γνωστικής και διανοητικής εξέλιξης των ΧΒΓ νεογνών, όπως αναφέρεται και σε μεταανάλυση των Anderson και συν, που βασίζεται σε είκοσι καλά εδραιωμένες μελέτες.³⁶ Καταλήγουμε στο ότι τα νεογνά που σιτίζονται με μητρικό γάλα παρουσιάζουν υψηλότερους δείκτες για τη γνωστική λειτουργία σε σύγκριση με τα νεογνά που παίρνουν ξένο γάλα.^{14, 19, 24} Τελικώς, τα κόστη που σχετίζονται με την φροντίδα υγείας και προκαλούνται από το να σιτίζεις με μητρικό γάλα είναι χαμηλότερα σε σύγκριση με το να σιτίζεις με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα), όπως φαίνεται και από τις μελέτες των Ball και Smith, και συν.^{20, 21}

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Εν τούτοις, το ερώτημα των βέλτιστων διατροφικών απαιτήσεων για ΧΒΓ νεογνά δεν έχει ακόμα πλήρως επιλυθεί, καθώς τα πρόωρα νεογνά είναι πολύ πιο πιθανό να παρουσιάζουν μεγαλύτερα ελλείμματα ανάπτυξης, σε σύγκριση με τα τελειόμηνα, στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης της βρεφικής ηλικίας. Ο κύριος παράγοντας πιθανότατα, είναι ότι η έγκαιρη παρεντερική και εντερική χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας δεν θεωρείται ακόμα από πολλούς νεογνολόγους να είναι ασφαλής.

Προβλήματα θηλασμού των Προώρων Νεογνών

Είναι αξιοσημείωτο ότι, παρόλο τις καλύτερες προθέσεις της κάθε μητέρας, περίπου ένα 30% των προώρων μητέρων, ειδικά αυτών, που γέννησαν ΠΧΒΓ νεογνά, είναι ικανές να παράγουν ικανοποιητικές ποσότητες γάλακτος, ειδικά κατά τις πρώτες κρίσιμες ημέρες της γαλουχίας, για να υποστηρίξουν πλήρως διατροφικά τα νεογνά τους.³² Αυτό το γεγονός αποδίδεται εν μέρει πιθανά σε ψυχολογικά αλλά και σε συναισθηματικά εμπόδια. Όπως διατυπώθηκε και σε μια παλαιότερη μελέτη, που έγινε από τους Anderson και συν.²³, ποιοτικές και ποσοτικές διακυμάνσεις μεταξύ του μητρικού γάλακτος από μητέρες από πρόωρα αλλά και τελειόμηνα νεογνά, που παράγεται σε καθημερινή βάση, είναι πιθανό να οφείλονται στη μειωμένη αιματική ροή και στην ανεπαρκή διαφοροποίηση των επιθηλιακών κυττάρων του μαστικού αδένος καθώς επίσης και στην έλλειψη των σφικτών συνδέσμων ανάμεσα στα επιθηλιακά κύτταρα του αδένος, που χαρακτηρίζουν κυρίως τον μαστικό αδένος της γυναίκας που γέννησε πρόωρα.

Το πρόβλημα της αδυναμίας της πρόωρης μητέρας να θηλάσει το νεογνό της είναι τόσο παλαιό όσο και η ανθρωπότητα.³³⁻³⁶ Πολλά χρόνια πριν, στους περισσότερους πολιτισμούς και θρησκείες, ήταν κοινό να χρησιμοποιούν τις θηλάζουσες μητέρες, που τις έλεγαν τροφούς, για να υποστηρίξουν διατροφικά ένα νεογνό σε περίπτωση που η μητέρα δεν μπορούσε να θηλάσει το νεογνό της. Η χρήση των τροφών ήταν πολύ κοινή στις ανώτερα κοινωνικά τάξεις, την αριστοκρατία και τη μοναρχία. Παρά ταύτα, στον 18^ο αιώνα στην Κεντρική Ευρώπη αυτή η πρακτική έγινε διάσημη ακόμα και στις πιο φτωχές τάξεις. Εν τούτοις, αυτή η υψηλή απαίτηση για τροφούς συσχετίστηκε με αυξημένα επίπεδα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τα αυξημένα επίπεδα νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας οδήγησαν σε ένα αριθμό ερευνητικών άρθρων, που δημοσιεύτηκαν σε επιστημονικά περιοδικά και στον τύπο, και αφορούσαν στην

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ασφάλεια του μητρικού γάλακτος το οποίο προέρχεται από μια τροφό, καθώς πολλές γυναίκες ήταν αλκοολικές και βαριά καπνίστριες. Από την άλλη πλευρά, πολλές από τις μητέρες εγκατέλειπαν τα νεογνά τους, προσπαθώντας να κερδίσουν όσο το δυνατόν περισσότερα χρήματα μπορούσαν με το να θηλάζουν άλλα νεογνά. Ήταν τότε πλέον η εποχή που οι Τράπεζες Μητρικού Γάλακτος ξεκίνησαν την λειτουργία τους.³² Οι τράπεζες μητρικού γάλακτος παρέχουν σε ασφαλείς συνθήκες, γάλα από δότριες, από μητέρες που ήδη θηλάζουν τα νεογνά τους και δωρίζουν το περίσσειμα από το γάλα τους για ανθρωπιστικούς και αλτρουιστικούς λόγους, και όχι για να κερδίσουν χρήματα. Από τη δεκαετία του 1990, με προφανή στοιχεία ασφάλειας, για τις λειτουργικές οδηγίες των Τραπεζών Μητρικού Γάλακτος (Οδηγίες από το Σύνδεσμο Τραπεζών Μητρικού Γάλακτος από την Βόρειο Αμερική) και ένα σημαντικό αριθμό επιστημονικών ερευνητικών μελετών, που δημοσιεύτηκαν για τα κλινικά προτερήματα του μητρικού γάλακτος από δότριες, η δημιουργία τραπεζών μητρικού γάλακτος έχει αρχίσει να διαδίδεται παγκοσμίως.³¹⁻³²

Έτσι, συμπερασματικά, κατά τη διάρκεια αυτών των πρώτων σημαντικών ημερών της γαλουχίας, το παστεριωμένο γάλα τράπεζας από δότριες αποτελεί μια ασφαλή επιλογή για τις πρόωρες μητέρες, όταν το δικό τους γάλα είναι μερικώς ή εντελώς μη διαθέσιμο για να εκπληρωθούν οι διατροφικές ανάγκες των προώρων νεογνών, τα οποία έχουν ανάγκη από μια δίαιτα με αποκλειστικά μητρικό γάλα.⁷⁻¹¹

Εν τούτοις, κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, κάποιοι νεογνολόγοι εξέφρασαν το ειδικό ενδιαφέρον ότι με το να εισάγεται το παστεριωμένο γάλα τράπεζας από δότριες στη διατροφή των προώρων νεογνών μπορεί πιθανά να αποθαρρύνει τις μητέρες στην προσπάθεια τους να παράγουν το δικό τους γάλα. Αυτή η άποψη ήταν για μερικούς, το πιο σημαντικό εμπόδιο στο να παράγουν οι πρόωρες μητέρες το δικό τους γάλα. Εν τούτοις, στις ημέρες μας, πρόσφατες μελέτες, εξέφρασαν την άποψη ότι υπάρχει στενή σχέση ανάμεσα στις Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) και στις Τράπεζες Μητρικού Γάλακτος (ΤΜΓ), που υποστηρίζουν διατροφικά τα πρόωρα νεογνά με να τα βοηθούν να σιτίζονται αποκλειστικά με μητρικό γάλα, ειδικά κατά την διάρκεια των πρώτων κρίσιμων ημερών της γαλουχίας. Στην πραγματικότητα, η ύπαρξη ΤΜΓ αποτελεί μια γέφυρα ανάμεσα την πρόωρη μητέρα και το νεογνό της, συμβάλλοντας στη διατήρηση της γαλουχίας και στην ανύψωση των επιπέδων μητρικού

θηλασμού αποτελεσματικά, όπως συμπεραίνεται από την κλινική εμπειρία αλλά και όπως επίσης διατυπώθηκε σε πρόσφατη μελέτη των Arslanoglu και συν.²⁷

Η Λειτουργία της Τράπεζας Μητρικού Γάλακτος του Νοσοκομείου «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

Μια από τις πρωτοπόρες ΤΜΓ στον κόσμο είναι η ΤΜΓ του Νοσοκομείου- Μαιευτηρίου «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ», στην Αθήνα (που ιδρύθηκε το 1947). Η ΤΜΓ του Νοσοκομείου «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» είναι μια από τις δυο τράπεζες γάλακτος που υπάρχουν αυτή τη στιγμή στην Ελλάδα, η οποία, λίγο έως πολύ, θεωρείται να έχει το ρόλο ως μια Εθνική ΤΜΓ.

Όπως συμβαίνει σε κάθε ΤΜΓ, κάθε υποψήφια δότης υφίσταται μια λεπτομερή κλινική συνέντευξη σε συνδυασμό με μια σειρά από αιματολογικές εξετάσεις.³¹ Ένα ειδικό έντυπο ενυπόγραφης συγκατάθεσης συμπληρώνεται για τη διαθεσιμότητα. Κατόπιν, η διαδικασία προετοιμασίας περιλαμβάνει αναλυτικές οδηγίες στις μητέρες (πλύσιμο χεριών και μαστών με νερό και σαπούνι) καθώς επίσης και επεξήγηση των τεχνικών συλλογής μητρικού γάλακτος. Οι μαίες εξηγούν τη διαδικασία για τη διατήρηση της αποστείρωσης των μπουκαλιών και τη διατήρηση μιας αποστειρωμένης μη διακοπτόμενης διαδικασίας, ειδικά όταν το μητρικό γάλα μεταφέρεται στην ΤΜΓ του Νοσοκομείου. Το μητρικό γάλα δοτριών είναι προτιμότερο να συλλέγεται από εκπαιδευμένο προσωπικό με όλα τα μέτρα υγιεινής, που αρμόζουν στις ΤΜΓ. Εν τούτοις, οι πλήρεις οδηγίες για συλλογή στο σπίτι δίδονται ή ταχυδρομούνται ηλεκτρονικά στις δότριες σε έντυπη μορφή, ειδικά όταν οι δότριες προέρχονται από όλη τη χώρα. Το μητρικό γάλα μπορεί να αντλείται χειρωνακτικά (άντληση με το χέρι) για τις πρώτες ημέρες της γαλουχίας ή με ηλεκτρική αντλία άλμεξης.

Σύμφωνα με την πολιτική του Νοσοκομείου, η ταυτόχρονη άντληση μητρικού γάλακτος και από τους δυο μαστούς εφαρμόζεται ως μέθοδος εκλογής στην ΤΜΓ του ΓΝ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» και προτείνεται και στο έντυπο γραπτών οδηγιών για συλλογή στο σπίτι. Το μητρικό γάλα μεταφέρεται κάτω από συνθήκες ψύξης στην τράπεζα γάλακτος. Ο μικροβιολογικός έλεγχος του γάλακτος από δότριες γίνεται πριν και μετά την παστερίωση. Ο μικροβιολογικός έλεγχος πριν την παστερίωση συνήθως καταλήγει σε απόρριψη περίπου του 2% των δωρεών, στην ΤΜΓ του Νοσοκομείου «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ». Όλες οι συλλογές μητρικού γάλακτος καταψύχονται άμεσα μέχρι την ώρα που οι ορολογικές εξετάσεις αρνητικοποιούνται. Το μητρικό γάλα, του οποίου η καλλιέργεια γίνεται αρνητική, διατηρείται

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

στους -20°C . Η συγκέντρωση και η ανάμειξη ενός ή δυο ποσοτήτων γάλακτος από μία ή δυο δότριες γίνεται πριν από τη διαδικασία της παστερίωσης. Η παστερίωση γίνεται με τη μέθοδο Holder (με το να υποβάλλουμε σε θερμική επεξεργασία το γάλα στους 62.5°C για 30 λεπτά). Από την άλλη, το φρέσκο μητρικό γάλα διατηρείται στο ψυγείο στους $0-4^{\circ}\text{C}$, αφού αντληθεί και δίδεται στο νεογνό σε 24 ώρες από την άντληση του, χωρίς να καταψυχθεί πριν αλλά μόνο να έχει διατηρηθεί στο ψυγείο.

Στην Ελλάδα, οι δότριες δεν πληρώνονται ή αποζημιώνονται για τη δωρεά γάλακτος. Μόνο αυτές οι μητέρες των οποίων τα νεογνά τους μεγαλώνουν κανονικά, σύμφωνα με τις τυπικές φυσιολογικές μετρήσεις νεογνού, είναι υποψήφιες για να επιλεγούν ως δότριες.³¹ Αυτές είναι μητέρες που θηλάζουν πλήρως και αποκλειστικά και που είναι πρόθυμες να δωρίσουν το πλεόνασμα από το μητρικό τους γάλα για άλλα νεογνά. Οι δότριες περιλαμβάνουν τελειόμηνες μητέρες, που γεννούν στο Νοσοκομείο «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ» και πρόωρες μητέρες των οποίων τα νεογνά νοσηλεύονται στη ΜΕΝΝ, ή ακόμα και μητέρες με το κίνητρο της δωρεάς από όλη την Ελλάδα. Ο κύριος σκοπός είναι να προσπαθήσουμε να φτάσουμε το μέγιστο των δωρεών μητρικού γάλακτος από τον πληθυσμό, με το να διασπείρουμε τη γνώση της δωρεάς σε όλη την χώρα, χρησιμοποιώντας διάφορα μέσα, συμπεριλαμβανομένων και των μέσων μαζικής επικοινωνίας.

Οι θηλάζουσες γυναίκες είναι υποψήφιες για δότριες, εάν είναι σε μια καλή γενική κατάσταση, και συνήθως δεν παίρνουν κάποια συγκεκριμένη θεραπεία με φάρμακα, έχουν αρκετό γάλα μετά από τη σίτιση των βρεφών τους και είναι πρόθυμες να ελεγχθούν για λοιμώξεις (HIV, Ηπατίτιδα Β, C, σύφιλη, και αφροδίσια νοσήματα). Σύμφωνα με τις οδηγίες της HBANA (Σύνδεσμος ΤΜΓ Βορείου Αμερικής) για τη συλλογή μητρικού γάλακτος, τις οδηγίες του Ιταλικού Συνδέσμου ΤΜΓ καθώς επίσης και τις πρόσφατες οδηγίες που εκδόθηκαν από τον Kenan και συν.³¹ (2014), μια μητέρα δεν είναι υποψήφια να γίνει δότρια, εάν καταναλώνει παράνομα ναρκωτικά, νικοτίνη, καπνό ή προϊόντα αλκοόλ και καφεϊνούχα ποτά (>3 ποτά/ημέρα).³⁰⁻³¹ Μια θηλάζουσα μητέρα, επίσης δεν είναι υποψήφια για δωρεά μητρικού γάλακτος, όταν έχει δεχτεί μόσχευμα οργάνου ή ιστού, και οποιαδήποτε άλλη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων αίματος κατά τη διάρκεια των τελευταίων δώδεκα μηνών, παίρνει ραδιενεργά φάρμακα ή εκτίθεται σε πηγές χημικών παραγώγων, ή τελικά είχε μαστίτιδα ή

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

μυκητιασική λοίμωξη, είτε υπέφερε από λοίμωξη ενεργού έρπητα (HSV) ή από έρπητα ζωστήρα.^{27, 30, 31}

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του ΓΝ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ», η πρώτη προτεραιότητα για την σίτιση με παστεριωμένο γάλα τράπεζας, είναι αυτά τα νεογνά που θεωρούνται ως υψηλού κινδύνου. Αυτά τα νεογνά είναι εκείνα που γεννήθηκαν στις 34 εβδομάδες ή νωρίτερα, αυτά που έχουν ΠΧΒΓ (<1500 γρ), αυτά τα νεογνά που υποβλήθηκαν σε μια χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού, όσα γεννήθηκαν με περιγεννητική ασφυξία, και όσα νοσηλεύτηκαν στην ΜΕΝΝ για άλλους ιατρικούς λόγους.

Η εγκατάσταση- ίδρυση των Τραπεζών Μητρικού Γάλακτος και τα ποσοστά αποκλειστικού μητρικού θηλασμού στην Ελλάδα³²

Ένα από τα σημαντικά εμπόδια ενάντια στην ίδρυση ΤΜΓ θεωρείται ότι είναι η έλλειψη συμφωνίας/ συγκατάθεσης ανάμεσα στους νεογνολόγους σχετικά με τη διατροφική αξία του μητρικού γάλακτος.³⁷⁻³⁹ Πράγματι, υπάρχουν αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία, που καταλήγουν ότι τα ΧΒΓ νεογνά που σιτίζονται μόνο με παστεριωμένο και μη εμπλουτισμένο μητρικό γάλα από δότριες, παρουσιάζουν μικρότερα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και βάρος σώματος, σε σύγκριση με όσα σιτίζονται με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα). Σε αυτές τις μελέτες, επίσης αναφέρεται ότι οι περισσότερες πρόωρες μητέρες συναντούν προβλήματα όταν πρόκειται να θηλάσουν τα νεογνά τους μέσα στη ΜΕΝΝ.⁴⁰⁻⁴²

Παρα ταύτα, υπάρχει ένας διαρκώς αυξανόμενος αριθμός μελετών που εξετάζουν την αντίθετη άποψη.⁴¹⁻⁴³ Αυτές οι μελέτες αναφέρουν ότι όταν το πρόωρο φρέσκο ή παστεριωμένο μητρικό γάλα, είναι εμπλουτισμένο, είναι πιθανά ικανό στο να περιορίσει τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στα νεογνικά σωματομετρικά χαρακτηριστικά, σε σύγκριση με τη σίτιση κυρίως με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα).^{8-10, 27} Είναι αξιοσημείωτο επίσης ότι τα πρόωρα νεογνά που ακολουθούν μια δίαιτα με αποκλειστικά μητρικό γάλα παρουσιάζουν λιγότερα επεισόδια διατροφικής δυσανεξίας.^{9-10, 27}

Τέλος είναι προφανές, ότι το μητρικό γάλα περιλαμβάνει όλα τα αναγκαία για την ανάπτυξη, συστατικά, όπως ορμόνες, μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά, καθώς και

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

παράγοντες ανάπτυξης. Το μητρικό γάλα θεωρείται η πλέον πλήρης τροφή για τα αρχικά στάδια ανάπτυξης της ζωής. Για βέλτιστη ανάπτυξη και νευρολογική ωρίμανση, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αλλά και μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες, συστήνουν αποκλειστικό μητρικό θηλασμό από τη γέννηση έως τους πρώτους 6 μήνες ζωής, και με συμπληρωματική διατροφή έως τα 2 έτη ζωής.⁴⁴⁻⁴⁵ Η κύρια ιδέα που προάγεται στην χώρα μας, είναι να πιστοποιηθούν, όσα περισσότερα μαιευτήρια, ως φιλικά προς τα βρέφη (ΦΠΒ), βεβαιώνοντας ότι το κάθε ένα από αυτά θα υποστηρίζεται από μια ΤΜΓ.^{32, 42} Η παρουσία ΤΜΓ στις ΜΕΝΝ συμβάλλει στην αύξηση των επιπέδων του αποκλειστικού μητρικού θηλασμού, ειδικά σε ότι αφορά τα ΠΧΒΓ νεογνά.^{27, 42} Πραγματικά, κατά τη διάρκεια των τελευταίων πέντε ετών, έχουμε γίνει μάρτυρες μιας πραγματικής επανάστασης στην Ελλάδα, σχετικά με τις προσπάθειες που έγιναν, στο να ξεκινά ο μητρικός θηλασμός νωρίς και έγκαιρα (στην πρώτη ώρα ζωής) και στην υποστήριξη των μητέρων στο να θηλάζουν αποκλειστικά τα νεογνά τους. Αυτό το ισχυρό κίνημα έχει καταλήξει σε μια σημαντική αύξηση των δεικτών του μητρικού θηλασμού σε νοσοκομεία που είναι ΦΠΒ. Η αυξημένη ευαισθητοποίηση για τα πλεονεκτήματα του μητρικού θηλασμού στην Ελλάδα έχει επίσης ενθαρρύνει τις μητέρες να δωρίζουν το περίσσειμα από το γάλα τους στις ΤΜΓ.⁴⁵

Οργάνωση του διατροφικού πλάνου- πολιτική σίτισης ενός χαμηλού βάρους γέννησης νεογνού σε ένα Νοσοκομείο που υποστηρίζεται από μια Τράπεζα Μητρικού Γάλακτος

Διαχείριση της αμφιλεγόμενης διατροφικής σύστασης του μητρικού γάλακτος^{8-10, 27}

Η έρευνα, έχει καταλήξει ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις διατροφικές απαιτήσεις των ΧΒΓ νεογνών σε σύγκριση με τα τελειόμηνια, τόσο κατά τη νεογνική περίοδο όσο και πιθανά κατά τη διάρκεια όλης της βρεφικής ηλικίας. Από την άλλη πλευρά, τα μητρικά γάλα μεταβάλλει τη σύσταση του κάθε μια ώρα κατά τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου της ημέρας, ακόμα και κατά τη διάρκεια κάθε γεύματος. Το πρώτο γάλα που εκκρίνεται από το μαστό σε κάθε θηλασμό είναι διαφορετικό από το γάλα που ακολουθεί τελευταίο, καθώς και το πρωτόγαλα διαφέρει από το μεταβατικό και το ώριμο γάλα. Η πρωτεΐνη είναι γνωστό ότι μειώνεται ενώ το λίπος και η ενέργεια εκτιμάται ότι αυξάνονται καθώς η γαλουχία προχωρά. Παρά ταύτα, πολλά αντικρουόμενα αποτελέσματα έχουν βρεθεί όσο αφορά την διατροφική αξία του μητρικού γάλακτος και την επίδραση της προωρότητας και άλλων παραγόντων που

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

σχετίζονται με τη μητέρα στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια. Εν τούτοις, στις περισσότερες μελέτες, που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία, όσο αφορά την διατροφική αξία του παστεριωμένου γάλακτος από δότριες, είναι κοινώς παραδεκτό ότι το γάλα τράπεζας, μετά τη διαδικασία της παστερίωσης, δεν περιέχει ικανοποιητική ποσότητα πρωτεΐνης, λίπους, και επιπέδων ενέργειας για να καλύψει διατροφικά ικανοποιητικά ένα ΧΒΓ νεογνό καθώς η διαδικασία της παστερίωσης ελαττώνει ακόμα περισσότερο τις αναλογίες λίπους και πρωτεΐνης. Σημαντικές διακυμάνσεις στα μακροθρεπτικά συστατικά του μητρικού γάλακτος (πρωτεΐνη, λίπος, υδατάνθρακες) και στην ενέργεια, είτε είναι φρέσκο ή παστεριωμένο το μητρικό γάλα, αποτελούν εμπόδιο που πρέπει να υπερνικηθεί, για να πληρωθούν οι διατροφικές ανάγκες του νεογνού.³³⁻³⁷ Για να αναλυθούν οι αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας, εμπορικά διαθέσιμοι αναλυτές μητρικού γάλακτος, έχουν προταθεί σαν αποτελεσματικά και πρακτικά εργαλεία. Οι αναλυτές μητρικού γάλακτος είναι εύκολοι στο χειρισμό και παρέχουν με μια μόνο κίνηση, χρησιμοποιώντας μόνο μια μικρή ποσότητα μητρικού γάλακτος (2-5 ml) την αναγκαία πληροφορία για τα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του γάλακτος. Με δεδομένη αυτή την πληροφορία, οι νεογνολόγοι μπορούν εύκολα να συνταγογραφήσουν την ποιότητα και την ποσότητα είτε των βόιων είτε των ανθρώπων ενισχυτών μητρικού γάλακτος, που είναι αναγκαίοι για τις διατροφικές ανάγκες του κάθε νεογνού. Ο στοχευμένος εξατομικευμένος εμπλουτισμός προϋποθέτει την ανάλυση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας του μητρικού γάλακτος, ενώ στον προσαρμοσμένο εξατομικευμένο εμπλουτισμό, η πρόσληψη πρωτεΐνης προσαρμόζεται σύμφωνα με τα επίπεδα αζώτου ουρίας στο αίμα των νεογνών, όπως αναφέρεται σε μελέτη της Arslanoglu και συν., που πραγματοποιήθηκε με στόχο τη βελτίωση του εμπλουτισμού του μητρικού γάλακτος.⁸⁻¹⁰

Η κύρια υπόθεση είναι ότι αυτή η πολιτική σίτισης και εμπλουτισμού, δηλαδή όταν τα νεογνά σιτίζονται με αποκλειστικά στοχευμένα εμπλουτισμένο μητρικό γάλα, δύναται να καταλήγει πιθανά σε βελτιωμένα νεογνικά αποτελέσματα κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Με δεδομένη αυτή τη μέθοδο αυτά τα νεογνά θα λαμβάνουν σε μια καθημερινή βάση, την ποσότητα της πρωτεΐνης και της ενέργειας που χρειάζονται, κατάλληλα προσαρμοσμένη στις ιδιαίτερες ημερήσιες διατροφικές τους ανάγκες. Σαν αποτέλεσμα, τα επεισόδια διατροφικής δυσανεξίας πιθανά να αποφεύγονται, λόγω της αποκλειστικής σίτισης με μητρικό γάλα και το βάρος γέννησης να ανακτάται ευκολότερα και γρηγορότερα.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Εμπλουτισμός μητρικού γάλακτος και έγκαιρη έναρξη επιθετικής σίτισης

Σε διάφορες μελέτες, όπως σε αυτές του Sullivan και του Hay, αναφέρεται ότι οι ενισχυτές γάλακτος βοΐου προελεύσεως, μπορούν να προάγουν την περιεκτικότητα των μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας του μητρικού γάλακτος.^{38, 40} Παρά ταύτα, η πιθανότητα για NEK, μπορεί να αυξηθεί, πιθανά λόγω της ενδεχόμενης φλεγμονής που μπορεί να προκληθεί από την βόειο πρωτεΐνη. Αντίθετα ένας ενισχυτής που προέρχεται αποκλειστικά από ανθρώπινο γάλα, θεωρείται από πολλούς ερευνητές ότι είναι ικανός να μειώσει τον κίνδυνο της NEK πολύ πιο αποτελεσματικά. Παρά ταύτα, οι βόειοι ενισχυτές μητρικού γάλακτος είναι πολύ φθηνότεροι σε σύγκριση με τους ανθρώπινους, ενώ κάποιες από τις πρόσφατες ερευνητικές μελέτες καταλήγουν ότι δεν υπάρχει τέτοια στατιστικά σημαντική ένδειξη που να επιδεικνύει την ανωτερότητα των ενισχυτών που βασίζονται σε ανθρώπινο γάλα, στην κλινική έκβαση των νεογνών και την επίπτωση της NEK όταν συγκρίνονται με τους βόειους.

Το υψηλό κόστος και οι άγνωστοι βιολογικοί κίνδυνοι είναι κυρίως οι λόγοι που οι άνθρωποι ενισχυτές μητρικού γάλακτος δεν χρησιμοποιούνται ευρέως ακόμα στην Ελλάδα. Το κύριο ερώτημα που διατυπώνεται είναι εάν η στοχευμένα ενισχυμένη δίαιτα που βασίζεται αποκλειστικά σε μητρικό γάλα (φρέσκο και παστεριωμένο), με χρήση μόνο βόειων ενισχυτών μητρικού γάλακτος δύναται να καταλήξει σε χαμηλότερα επίπεδα NEK και λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας⁴⁴

Το να σιτίζεις, κυρίως, και όσο περισσότερο, με ποσότητες μητρικού γάλακτος φαίνεται, ως υπόθεση, να μπορεί να αποτελεί λύση στο να βελτιωθούν τα νεογνικά αποτελέσματα, η διατροφική δυσανεξία, το βάρος και το μήκος σώματος, η περίμετρος κεφαλής, η NEK, η αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας και οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας, κατά την έξοδο από το νοσοκομείο.

Η χρήση του παστεριωμένου γάλακτος τράπεζας από δότριες αποτελεί την καλύτερη επιλογή στη MENN. Ο κύριος σκοπός της έγκαιρης έναρξης σίτισης με την ελάχιστη εντερική σίτιση είναι να ερεθιστεί το ανώριμο πρόωρο γαστρεντερικό σύστημα να ωριμάσει. Μέχρι να επιτευχθεί η ωρίμανση, το πρόωρο έντερο πιθανά δεν είναι ικανό να αφομοιώσει μεγάλες ποσότητες γάλακτος.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Αυτό αποτελεί το διατροφικό κενό που μπορεί δυνητικά να αναπληρώνεται από την έγκαιρη επιθετική έναρξη παρεντερικής διατροφής. Αυτό που είναι προφανές είναι ότι η διαδικασία της ωρίμανσης πρέπει να γίνει χωρίς καθυστέρηση, αποφεύγοντας την διακοπή της διαδικασίας. Η σημερινή πρακτική συνίσταται στο να ξεκινά η εντερική σίτιση στην πρώτη ώρα ζωής με μικρές ποσότητες. Άμεσα μετά τη γέννηση, η εντερική σίτιση ξεκινά με πρωτόγαλα ή παστεριωμένο γάλα τράπεζας, παρέχοντας μικρές ποσότητες γάλακτος στα 1-2 ml/ kg για τις πρώτες τρεις με τέσσερις ημέρες ζωής, περίπου, ειδικά για ΠΧΒΓ νεογνά, ενώ η ποσότητα του γάλακτος αυξάνεται σε καθημερινή βάση, κυμαινόμενη στα 5-15 ml/ kg για την πρώτη εβδομάδα ζωής, με την υπολειπόμενη ανάγκη σε υγρά να καλύπτεται από παρεντερική διατροφή. Τελικά η ποσότητα του γάλακτος φτάνει την αναλογία των 15-25 ml/ kg.

Η παρεντερική διατροφή πρέπει να ξεκινά από την πρώτη ώρα ζωής, επίσης, σύμφωνα με τις διεθνείς τυποποιημένες οδηγίες παρεντερικής διατροφής (πολιτική επιθετικής σίτισης)⁴⁰. Η έγχυση γλυκόζης είναι σκόπιμο να ξεκινάει στην γέννηση με ένα ρυθμό περίπου των 4-6 mg/ kg/ min. Τα αμινοξέα να παρέχονται με μια δόση έναρξης των 3 g/ kg/ day (όχι λιγότερο από 2 g/ kg/ day). Στις ημέρες που ακολουθούν, η δόση πρωτεΐνης να αυξάνεται σε ένα μέσο των 3,5 g/ kg/ day. Η έγχυση λιπιδίων να ξεκινά από την πρώτη στη δεύτερη ημέρα σε μια αναλογία του 1 g/ kg/ day. Οι προσλήψεις ενέργειας να ρυθμίζονται ώστε να αγγίζουν περίπου τις 120-130 kcal/ kg/ day, αρκετές ημέρες μετά την γέννηση. Μέχρι εκείνη τη στιγμή, το μέγιστο ποσό ενέργειας να παρέχεται χωρίς να προκαλείται υπεργλυκαιμία.

Η μετάβαση από την εντερική σίτιση στο μητρικό θηλασμό

Για να χαρακτηρίσουμε ένα νεογνό ως έτοιμο για να θηλάσει, πρέπει να πληρούνται μερικά κριτήρια συγκεκριμένα όπως: ο συντονισμός του θηλασμού, της αναπνοής και της κατάποσης καθώς και ο έλεγχος της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Εν τω μεταξύ, η οργάνωση αυτής της συμπεριφοράς πρέπει να εκφράζεται ταυτόχρονα σε κατάσταση εγρήγορσης και ύπνου.⁴¹⁻

⁴² Κατά τη διάρκεια των πρώτων προσπαθειών ενός προώρου νεογνού να θηλάσει, συνίσταται η μέθοδος της μη θρεπτικής θηλαστικής κίνησης σε άδειο μαστό σε συνδυασμό με την πολιτική της φροντίδας kangaroo care.⁴¹

Με αυτό τον τρόπο το αντανάκλαστικό του θηλασμού επαυξάνεται ενώ η παραγωγή γάλακτος ενισχύεται. Ο Nyqvist παρουσίασε την άποψη ότι η μη θρεπτική θηλαστική κίνηση προάγει μια

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

πιο γρήγορη μετάβαση στο μητρικό θηλασμό, μειώνει το χρόνο διάβασης του εντέρου και προκαλεί μια πιο γρήγορη πρόσληψη βάρους.⁴⁶⁻⁴⁸

Σε μελέτη των Jones και συν, κατέληξαν, ότι όταν ένα πρόωρο νεογνό παρουσιάζει καλή ανοχή στη διατροφική σίτιση, καταπίνει τις εκκρίσεις του, επιτυγχάνει ταυτόχρονα σταθερή αναπνοή και ρυθμική μη θεραπευτική διατροφική θηλαστική κίνηση, είναι τότε που θεωρείται ότι είναι ικανό να ξεκινήσει τον πλήρη θηλασμό.⁴⁸ Αναλυτικά, στην αρχή, η μητέρα καλείται να αντλήσει το γάλα της ολικά όσο είναι δυνατό και από τους δυο μαστούς (με την χρήση μιας ηλεκτρικής αντλίας), το νεογνό έπειτα τοποθετείται στο στήθος κάτω από καρδιοαναπνευστική παρακολούθηση και του επιτρέπεται να θηλάσει. Για την κένωση των μαστών όσο πιο πλήρως γίνεται και είναι εφικτό, η ηλεκτρική αντλία έχει παρατηρηθεί να είναι αποτελεσματική καθώς βοηθά τις θηλάζουσες μητέρες να αντλήσουν το γάλα τους εύκολα και γρήγορα. Κατά τις πρώτες προσπάθειες, η θηλαστική κίνηση επιτρέπεται για ένα σύντομο χρονικό διάστημα (για λίγα λεπτά), που επαυξάνεται σταδιακά, καθώς περνάνε οι ημέρες.⁴⁹⁻⁵⁰ Το βάρος σώματος εκτιμάται καθημερινά μέχρι το νεογνό να δύναται να θηλάσει μόνο του για όσο χρονικό διάστημα θέλει. Καθώς οι ημέρες περνάνε και τα νεογνά γίνονται πιο ανεξάρτητα και δυνατότερα, όπως αυτό εκτιμάται κλινικά, ο πλήρης μητρικός θηλασμός εγκαθίσταται και αυτό σταδιακά αντικαθιστά τον συνδυασμό της θηλαστικής προσπάθειας στο άδειο στήθος και της σίτισης με καθετήρα.⁵¹

Η σίτιση των ΧΒΓ νεογνών, που θηλάζουν και πρέπει να σιτιστούν με μια διαφορετική μέθοδο, θα πρέπει να γίνεται με κουτάλι ή κύπελλο (cup feeding).⁵¹ Η χρήση κουταλιού ή cup είναι ευρέως αποδεκτή. Έτσι, όταν ο πλήρης μητρικός θηλασμός επιτευχθεί, ακόμα και μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, το γάλα που αντλείται δίδεται στο νεογνό με cup, ακόμα και όταν η μητέρα δεν είναι διαθέσιμη για να θηλάσει σε κάποια γεύματα.^{41, 51} Παρά ταύτα, σε πρόωρα νεογνά που θηλάζουν πλήρως, μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, προτείνεται ο τυπικός εμπλουτισμός κάποιων γευμάτων γάλακτος που έχουν αντληθεί, σύμφωνα με την πρόοδο της αύξησης του βάρους σώματος.^{41, 51}

Μέχρι σήμερα, η ιδανική διατροφική μέθοδος προκειμένου να πετύχουμε μια κατάλληλη μετά τη γέννηση ανάπτυξη των προώρων νεογνών, η οποία θα αποδίδει και το χαμηλότερο δυνατό κόστος παράλληλα, δεν έχει ακόμα πλήρως περιγραφεί.⁵²⁻⁵⁷ Παρά ταύτα αυτό που έχει

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

καταστεί σαφές, είναι ο ανώτερος ρόλος της έγκαιρης έναρξης της σίτισης στην πρώτη ώρα ζωής, που είναι εξαιρετικά σημαντικό, όχι μόνο για να εκπληρώσει τις άμεσες διατροφικές ανάγκες που έχει το πρόωρο νεογνό, αλλά επίσης και για τα βιολογικά αποτελέσματα, που θα γίνουν εμφανή αργότερα στη ζωή. Ο κύριος στόχος είναι να επιτευχθεί ένας ρυθμός ανάπτυξης τέτοιος, που να είναι κατάλληλος για τα πρόωρα νεογνά σε συνδυασμό με μια φυσιολογική νευρολογική εξέλιξη.⁵⁸⁻⁶³ Το φρέσκο μητρικό γάλα θεωρείται από τους νεογνολόγους, να είναι η πρώτη επιλογή για τη σίτιση των προώρων νεογνών, ενώ το γάλα από δότριες είναι η επόμενη εναλλακτική λύση.⁶⁴ Τα επιστημονικά δεδομένα υπάρχουν όσο αφορά την προστασία του μητρικού γάλακτος από λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη φροντίδα υγείας, την αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας, τη NEK, τη βρογχοπνευμονική δυσπλασία, καθώς και τις νευρολογικές και καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές. Από την άλλη πλευρά, το κατάλληλα στοχευμένο εμπλουτισμένο γάλα, είτε είναι φρέσκο είτε είναι γάλα τράπεζας, έχει βρεθεί να προάγει ασφαλώς ρυθμούς νεογνικής ανάπτυξης, στην έξοδο από το νοσοκομείο, καθώς επίσης αναπαριστά ένα “εργαλείο” που προάγει τον αποκλειστικό μητρικό θηλασμό στη MENN.⁶⁵⁻⁷⁰

Κεφάλαιο 3. Βελτιωμένα αποτελέσματα από τη σίτιση χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα έναντι του συνδυασμού παστεριωμένου και του ειδικά τροποποιημένου (μη ανθρώπινου) αγελαδινού γάλακτος (φόρμουλα)

Η σίτιση με μητρικό γάλα σχετίζεται με λιγότερες λοιμώξεις που σχετίζονται με την φροντίδα υγείας και ΝΕΚ, καθώς επίσης και βελτιωμένη νεογνική ανάπτυξη και χαμηλότερο κόστος που σχετίζεται με τη φροντίδα υγείας.^{20-21, 53} Πρόσφατες μελέτες για την επίδραση της έγκαιρης και επιθετικής μετά τη γέννηση σίτισης, υπονοούν ότι ο ρυθμός αύξησης του σωματικού βάρους των προώρων νεογνών επηρεάζεται από την ποσότητα των θερμίδων, εντούτοις οι αυξήσεις σε περίμετρο κεφαλής και μήκος σώματος επηρεάζονται από την ποσότητα της πρωτεΐνης που δίδεται.^{40, 70-88}

Στην κλινική πρακτική, οι περισσότεροι νεογνολόγοι προτείνουν την ενίσχυση του φρέσκου και παστεριωμένου μητρικού γάλακτος. Όμως, λόγω της ανωριμότητας του γαστρεντερικού συστήματος των προώρων νεογνών, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη το εάν η σύνθεση των συμπληρωματικών συστατικών, καθώς και η ωσμωτικότητα, είναι κατάλληλα. Στις ΜΕΝΝ, η ανάλυση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας στο φρέσκο και παστεριωμένο γάλα με έναν αναλυτή μητρικού γάλακτος είναι σκόπιμο να γίνει κοινή πρακτική στο να οργανώνονται τα διατροφικά πλάνα του νεογνού.⁷⁵

Από την άλλη πλευρά, στις ημέρες μας οι μητέρες έχουν γνώση και ενημέρωση για τα πλεονεκτήματα του μητρικού θηλασμού.⁷⁶ Όμως, οι πρόωρες μητέρες συναντούν έναν αριθμό εμποδίων όταν πρόκειται να θηλάσουν τα νεογνά τους στη ΜΕΝΝ, εν μέρει λόγω της ανωριμότητας των φυσιολογικών και νευροαναπτυξιακών νεογνικών συστημάτων, αλλά και της ποικίλης σύστασης του μητρικού γάλακτος.⁸⁹⁻⁹⁸ Πρόσφατα η πολιτική του μητρικού θηλασμού τείνει να τροποποιηθεί στις ΜΕΝΝ. Οι μητέρες με ΧΒΓ νεογνά και ειδικά με ΠΧΒΓ, που είναι πρόθυμες να θηλάσουν, αρχικά ενθαρρύνονται να αντλήσουν το γάλα τους με μια αντλία. Αργότερα τα νεογνά καθίσταται ικανά να οδηγηθούν στη μετάβαση από την εντερική σίτιση στο μητρικό θηλασμό.⁴¹⁻⁴²

Εν τούτοις, η ανωτέρω αναφερόμενη πολιτική έχει αμφισβητηθεί, καθώς πολλοί κλινικοί πιστεύουν ότι τα πρόωρα νεογνά θα πρέπει να ξεκινήσουν το μητρικό θηλασμό όταν πλέον είναι αρκετά ώριμα. Δεν υπάρχουν σαφή ερευνητικά δεδομένα που να αναφέρονται στην

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

πλέον κατάλληλη ηλικία μετά τον τοκετό για τη μετάβαση από την πλήρη εντερική σίτιση στον αποκλειστικό μητρικό θηλασμό, καθώς πολλοί νεογνολόγοι προτείνουν ο μητρικός θηλασμός να ξεκινά από την ηλικία των 28 εβδομάδων ενώ άλλοι θεωρούν ότι είναι προτιμότερο να ξεκινά μετά την ηλικία των 32 εβδομάδων.⁴¹⁻⁴²

Κεφάλαιο 4. Η επίδραση μητρικών και νεογνικών παραγόντων στην σύσταση του μητρικού γάλακτος σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια

Το μητρικό γάλα αναπαριστά την μοναδική έκκριση του ανθρώπινου μαζικού αδένου που είναι διαρκώς μεταβαλλόμενη. Εντούτοις, το ερώτημα των βέλτιστων διατροφικών απαιτήσεων του ανθρώπινου νεογνού ακόμα δεν έχει πλήρως επιλυθεί. Η προωρότητα, η παστερίωση, μητρικά δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά είναι γνωστό ότι επιδρούν στη σύσταση του μητρικού γάλακτος.⁹⁹⁻¹⁰⁷ Εκτιμάται ότι κατά τη μετάβαση από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα, διάφορες αλλαγές γίνονται στη σύνθεση του γάλακτος. Παρά ταύτα, πολλές διαφορετικές παρατηρήσεις έχουν βρεθεί στη βιβλιογραφία για την επίδραση της προωρότητας στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια. Οι Zachariassen, Bauer και Anderson σε παλαιότερες μελέτες δήλωσαν ότι τα επίπεδα λίπους είναι υψηλότερα στο πρόωρο γάλα σε σύγκριση με τους Narang και Faerk, που δήλωσαν ότι το πρόωρο γάλα, περιέχει χαμηλότερες αναλογίες λίπους.³³⁻³⁷ Ο Anderson επίσης δήλωσε ότι τα επίπεδα πρωτεΐνης είναι υψηλότερα στο γάλα των πρόωρων μητέρων, σε σύγκριση με τη μελέτη του Zachariassen, στην οποία η μικρή ηλικία κύησης συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης.^{34, 36} Από την άλλη πλευρά, ο Faerk κατέληξε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία κύησης και στα επίπεδα μακροθρεπτικών συστατικών.³³ Οι διαφορές σε αυτές τις μελέτες μπορεί να οφείλονται στο μέγεθος του δείγματος, στο διαφορετικό χρόνο που έγινε η ανάλυση, και στις διαφορές των μεθόδων και του εξοπλισμού ανάλυσης του γάλακτος. Όσο αφορά την επίδραση του δείκτη μάζας σώματος της μητέρας, την μητρική ηλικία και το σακχαρώδη διαβήτη στη σύνθεση του μητρικού γάλακτος υπάρχουν ελάχιστα δεδομένα στη βιβλιογραφία. Σε ποικίλες μελέτες, όπως ενδεικτικά αυτές που έγιναν από τους Jackson και Bitman, το λίπος βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερο σε γυναίκες που είχαν σακχαρώδη διαβήτη.⁹⁹⁻¹⁰⁰ Εντούτοις, ο Beusekom διατύπωσε την άποψη ότι ο στενός έλεγχος του σακχαρώδη διαβήτη καταλήγει σε μη σημαντικές διαφορές στα μακροθρεπτικά συστατικά.¹⁰¹ Από την άλλη, ο Bachour και ο Zaidan είπαν ότι η περιεκτικότητα του λίπους στο μητρικό γάλα είναι μεγαλύτερη σε μητέρες με υψηλότερη δείκτη μάζας σώματος.¹⁰⁴⁻¹⁰⁵ Ενώ, τελικά, ο Hausman δήλωσε ότι η περιεκτικότητα του λίπους στο πρωτόγαλα σε μεγαλύτερες γυναίκες είναι υψηλότερη σε σύγκριση με τις νεότερες γυναίκες.¹⁰⁶

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 5. Η σίτιση κυρίως με μητρικό γάλα της ίδιας της μητέρας και δευτερευόντως με γάλα από δότριες μειώνει το νοσοκομειακό κόστος και τη χρήση υπηρεσιών υγείας σε χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά

Τα τελευταία χρόνια, πολλαπλές παρεμβάσεις έχουν γίνει για να μειωθεί η νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Ανάμεσα σε αυτές τις παρεμβάσεις, ο μητρικός θηλασμός θεωρείται ότι είναι η πλέον αποδοτική από άποψη κόστους, ειδικά για τα ΠΧΒΓ νεογνά. Ο ΠΟΥ θεωρεί το μητρικό θηλασμό σαν την πλέον αποτελεσματική διατροφική πρακτική για την υγεία και την ευημερία των προώρων νεογνών. Πράγματι, ο μητρικός θηλασμός μειώνει το κόστος νοσηλείας με το να παρέχει ενεργό προστασία σε ΧΒΓ νεογνά έναντι ενός μεγάλου αριθμού περιστατικών νοσηρότητας. Η σύσταση του να ταΐζεις πρόωρα νεογνά κυρίως από την πρώτη ώρα ζωής, ακολουθούμενη από μητρικό θηλασμό, υποστηρίζεται από τους περισσότερους μελετητές. Ο μητρικός θηλασμός σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα νοσοκομειακών λοιμώξεων και λοιμώξεων της κοινότητας, όπως η νεογνική σήψη, η ΝΕΚ, η γαστρεντερίτιδα, οι αναπνευστικές λοιμώξεις και η μέση ωτίτιδα. Τα πρόσφατα χρόνια, υπάρχουν μελέτες που έχουν εκτιμήσει την οικονομική επίδραση του μητρικού θηλασμού. Οι Smith και συν., ανέφεραν ότι ο πρώιμος απογαλακτισμός στην Αυστραλία εκτιμάται ότι κοστίζει επιπρόσθετως 1-2 εκατομμύρια δολάρια το έτος (923,300- 1,846,600 ευρώ), οφειλόμενα σε κόστος νοσηλείας που σχετίζεται με ΝΕΚ, αλλεργίες, έκζεμα και ιογενείς λοιμώξεις.²¹ Οι Patel και συν., κατέληξαν ότι κάθε επιπρόσθετη ποσότητα των 10 ml μητρικού γάλακτος που καταναλώνεται από κάθε νεογνό κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα ζωής μειώνει τις λοιμώξεις που συσχετίζονται με τη φροντίδα υγείας και το κόστος που απορρέει από αυτές κατά 19%.⁸⁰ Σύμφωνα με τα συμπεράσματα των Weimer και του Κέντρου ελέγχου λοιμώξεων, εάν το 50% των μητέρων που θηλάζουν, συνέχιζαν να θηλάζουν τα παιδιά τους για τουλάχιστον τους πρώτους 6 μήνες ζωής, αυτό θα οδηγούσε στο να σώσει 1000 ζωές και 3,6 δισεκατομμύρια δολάρια (3,32 δισεκατομμύρια ευρώ) ετησίως.¹⁰⁸ Οι ΗΠΑ ξοδεύουν 13 δισεκατομμύρια δολάρια (12 δισεκατομμύρια ευρώ) σε επιπρόσθετο κόστος νοσηλείας και χρήσης υπηρεσιών υγείας για ΝΕΚ, επισκέψεις σε παιδιάτρους και συνταγογραφήσεις φαρμάκων για ιογενείς λοιμώξεις, παιδιατρικό άσθμα και λευχαιμία, ενώ βιώνουν 911 προβλέψιμους θανάτους κάθε χρόνο από τα χαμηλά επίπεδα μητρικού θηλασμού. Όλα τα παραπάνω στοιχεία περιλαμβάνονται σε μια πρόσφατη αναφορά του ΠΟΥ, η οποία περιγράφει τις παγκόσμιες διατροφικές συνήθειες και το συσχετιζόμενο κόστος. Η προώθηση

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

του μητρικού θηλασμού έχει τεράστιες δυνατότητες ως προς το να βελτιώσει παγκοσμίως την νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 6. Η μητρική δίαιτα και η διάρκεια του μητρικού θηλασμού πριν και μετά την νοσηλεία στη ΜΕΝΝ στην Ελλάδα

Ο μητρικός θηλασμός προάγεται από διάφορους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της Ακαδημίας Μητρικού Θηλασμού και της Αμερικανικής Ακαδημίας της Παιδιατρικής, ως η πλέον κατάλληλη μορφή διατροφής για νεογνά. Τα νεογνά, που εισήχθησαν στην ΜΕΝΝ, θεωρείται ότι είναι σε μεγαλύτερη ανάγκη για τις ευεργετικές και προστατευτικές ιδιότητες του μητρικού γάλακτος. Τα μειωμένα επίπεδα ΝΕΚ και αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας, οι λιγότερες επανεισαγωγές κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου ζωής και η βελτιωμένη σύνθεση της μικροβιακής χλωρίδας των τελειόμηνων και πρόωρων νεογνών, είναι ανάμεσα στα πλεονεκτήματα της χορήγησης του μητρικού γάλακτος σε αυτό τον ευάλωτο πληθυσμό. Όμως, ο μητρικός θηλασμός σε νεογνά που νοσηλεύονται θα μπορούσε να είναι μια πρόκληση και έχει καταγραφεί έως τώρα να διαρκεί λιγότερο από το αναμενόμενο χρονικό διάστημα, με αυξημένα ποσοστά διακοπής μετά τον πρώτο χρόνο γαλουχίας.^{32, 41-42}

Διάφοροι παράγοντες έχουν αναφερθεί να συσχετίζονται με τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού πριν και μετά από την έξοδο από τη ΜΕΝΝ. Οι μέθοδοι διατροφικής υποστήριξης, η μητρική εμπειρία και τα προσωπικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένου του βάρους σώματος, της κοινωνικής οικονομικής κατάστασης, της εκπαίδευσης και των συνηθειών καπνίσματος, συσχετίζονται με τη διάρκεια της γαλουχίας μέχρι τον 6^ο μήνα ζωής.¹⁰⁸⁻¹¹⁸ Η μητρική διατροφή συσχετίζεται με τον επιτυχή μητρικό θηλασμό.¹¹⁰ Η παραγωγή μητρικού γάλακτος απαιτεί την απαιτούμενη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, που προσλαμβάνονται στα πρώτα στάδια της κύησης, με στόχο να περιλαμβάνουν όλα τα απαραίτητα συστατικά για τα νεογνήτα.¹¹⁰⁻¹¹²

Το εθνικό ινστιτούτο προληπτικής ιατρικής, περιβαλλοντικής και επαγγελματικής υγείας στην Ελλάδα σε συνεργασία με το Ελληνικό Υπουργείο Υγείας, έχουν δημοσιεύσει διάφορες κατευθυντήριες διαιτητικές οδηγίες (Εθνικές Διαιτητικές Οδηγίες) για ενήλικες, έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες στην Ελλάδα, με στόχο να ενισχυθεί η υγεία του πληθυσμού.¹⁰⁹⁻¹¹⁰ Οι προαναφερόμενες οδηγίες τονίζουν τη σημαντικότητα μιας ισορροπημένης και ποιοτικής διατροφής κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας τόσο για τις γυναίκες όσο και για τα νεογνά. Επιπροσθέτως, συστήνουν ένα συγκεκριμένο αριθμό μερίδων από κάθε διατροφική

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ομάδα διασφαλίζοντας μια κατάλληλη διατροφική κατάσταση κατά τη διάρκεια αυτών των κρίσιμων περιόδων. Περαιτέρω, με το σημαντικό ρόλο της μητρικής διατροφής για βέλτιστη παραγωγή μητρικού γάλακτος, τα στοιχεία από δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν ότι η υψηλότερη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, επίσης συσχετίζεται με την αυξημένη διάρκεια μητρικού θηλασμού σε υγιή νεογνά. Η αναφερόμενη σχέση αποδόθηκε και σε μια σύνδεση της πρόθεσης του μητρικού θηλασμού και των συμπεριφορών που ενισχύουν την υγεία της μητέρας, παρά σε βιολογικούς ή φυσιολογικούς αιτιολογικούς παράγοντες.¹⁰⁹⁻¹¹¹

Κεφάλαιο 7

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν:

1. Να διερευνήσει τα πιθανά πλεονεκτήματα του να σιτίζεται ένα πρόωρο ΧΒΓ νεογνό κυρίως με μητρικό γάλα της μητέρας του, επικουρικά με παστεριωμένο γάλα τράπεζας και έγκαιρη έναρξη του μητρικού θηλασμού (ομάδα Ι), σε σύγκριση με τη σίτιση με παστεριωμένο γάλα τράπεζας έως την τρίτη (3^η) εβδομάδα ζωής και μετά με ένα ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα ΧΒΓ νεογνά, μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα) μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο (ομάδα ΙΙ). Η μελέτη σχεδιάστηκε για να καθορίσει την επίδραση της έγκαιρης έναρξης και 'επιθετικής' πολιτικής σίτισης με στοχευμένο εμπλουτισμό του μητρικού γάλακτος, στην μεταγεννητική ανάπτυξη και έκβαση των δυο ομάδων της μελέτης.
2. Να αξιολογήσει την επίδραση συγκεκριμένων μητρικών και νεογνικών παραγόντων στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του μητρικού γάλακτος.
3. Να συγκρίνει το νοσοκομειακό και ιατρογενές κόστος για ΧΒΓ νεογνά που πήραν κυρίως το φρέσκο μητρικό γάλα της μητέρας τους και συμπληρωματικά γάλα από δότριες έναντι όσων πήραν γάλα από δότριες και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα.
4. Να διερευνήσει το ρόλο της μητρικής διαίτας στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού για νεογνά που εισήχθησαν στη ΜΕΝΝ, λαμβάνοντας υπόψη την ίδια στιγμή, τα μητρικά προσωπικά χαρακτηριστικά, την επιθυμία και την πρόθεση να θηλάσουν, καθώς και την διαιτητική πρόσληψη των συμμετεχόντων βάσει των Ελληνικών Εθνικών Διατροφικών Συστάσεων.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 8 Μεθοδολογία- Σχεδιασμός της έρευνας- Μετρήσιμα Χαρακτηριστικά

(Χώρος Διεξαγωγής, Συμμετέχοντες, Μεταβλητές, Πηγές Δεδομένων/ Μέτρηση, Συστηματικά Σφάλματα, Μέγεθος Μελέτης, Ποσοτικές Μεταβλητές, Κριτήρια Αποκλεισμού/ Περιορισμοί μελέτης)

Υλικό- Ασθενείς και Μέθοδος:

(Α) Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ένα μαιευτήριο των Αθηνών, το οποίο είναι πιστοποιημένο ως φιλικό προς τα βρέφη, από τον Νοέμβριο του 2011. Έγινε σύμφωνα με τους κανόνες ηθικής και δεοντολογίας που ορίζονται από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου. Ενυπόγραφη συγκατάθεση ελήφθη από όλες τις συμμετέχουσες πριν από την είσοδο στη μελέτη. Τα ΧΒΓ νεογνά που μπήκαν στη ΜΕΝΝ από την 1^η Ιουλίου 2013 έως την 31^η Δεκεμβρίου 2014, συμμετείχαν στη μελέτη. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά της μητέρας και του νεογνού καταγράφησαν. Η μελέτη μας δεν ήταν τυχαιοποιημένη κυρίως για ηθικούς λόγους. Το φρέσκο μητρικό γάλα δόθηκε εφόσον ήταν διαθέσιμο σε κάθε περίπτωση. Τα νεογνά της ομάδας Ι, στις ημερήσιες διατροφικές απαιτήσεις τους καλύφθηκαν κυρίως, και ιδιαίτερα για την πρώτη εβδομάδα ζωής, από το φρέσκο γάλα της μητέρας τους σε ένα ποσοστό της τάξεως του 70% και από παστεριωμένο γάλα δότριας σε ένα ποσοστό της τάξεως του 30%, λόγω της αδυναμίας των περισσότερων προώρων μητέρων να καλύψουν πλήρως με φρέσκο γάλα τα νεογνά τους στις ημερήσιες ανάγκες που έχουν, από την αρχή της γαλουχίας. Η άλλη ομάδα ΙΙ σιτίστηκε μόνο με παστεριωμένο γάλα τράπεζας μέχρι την 3^η εβδομάδα ζωής, λόγω της αδυναμίας της ΤΜΓ να παρέχει ικανοποιητικά αποθέματα μητρικού γάλακτος για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, και έπειτα με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα). Πρόκειται για προοπτική μελέτη κοορτής όπου αντιστοιχήθηκαν νεογνά (matching 1:1) με σαφή προκαθορισμένα κριτήρια. Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το μητρικό γάλα της μητέρας τους αντιπαραλληλίστηκαν/ ταιριάστηκαν με νεογνά που πήραν αρχικά παστεριωμένο γάλα τράπεζας και ακολούθως ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά μη ανθρώπινο (αγελαδινό) γάλα (φόρμουλα), σε μια αναλογία 1:1, με κριτήρια την ηλικία κύησης ± 5 ημέρες, βάρος γέννησης ± 50 g, APGAR SCORE (1^{ου} και 5^{ου} λεπτού ζωής) και CRIB II SCORE. Τα νεογνά ξεκίνησαν εντερική σίτιση από την πρώτη ημέρα ζωής και η ποσότητα αυξανόταν σταδιακά ανά $\sim 15\text{-}20$ ml/ kg/ day.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Εξατομικευμένος στοχευμένος εμπλουτισμός τόσο του φρέσκου όσο και του παστεριωμένου γάλακτος πραγματοποιήθηκε με βόειους ενισχυτές μητρικού γάλακτος όταν ο συνολικός ημερήσιος όγκος σίτισης έφτανε τα 70ml/ kg/day, με σχεδιασμένη πρόσληψη πρωτεΐνης στα 3,4-4 g/ kg/ day και ενεργειακή πρόσληψη στις 120-130 kcal/ kg/ day. Το να καθοριστεί εξ αρχής η σύσταση του γάλακτος σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια με την συμβολή ενός αναλυτή μητρικού γάλακτος ήταν το αρχικό σημείο για τον εμπλουτισμό του μητρικού γάλακτος. Αρχικά αναλύσαμε το μητρικό γάλα είτε το φρέσκο είτε το παστεριωμένο και στη συνέχεια το ενισχύσαμε με τέτοιο τρόπο που κάθε νεογνό να παίρνει την ποσότητα της πρωτεΐνης που χρειάζεται, σύμφωνα με το βάρος σώματος του. Η ανάλυση του φρέσκου μητρικού γάλακτος της μητέρας σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια γινόταν περιοδικά (τρεις φορές την εβδομάδα) με έναν αναλυτή μητρικού γάλακτος (MIRIS, Σουηδία). Για το παστεριωμένο γάλα τράπεζας, η ανάλυση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας γινόταν μετά από τη διαδικασία της παστερίωσης.^{12,13} Το φρέσκο μητρικό γάλα, που αντλείται από τις πρόωρες μητέρες, όταν αναλύεται, πριν από την ενίσχυση του, βρέθηκε να περιέχει μέσες τιμές πρωτεΐνης στα 3g/ 100 ml, στο πρωτόγαλα, στα 2,4g/ 100 ml, στο μεταβατικό γάλα και στα 2g/ 100 ml, στο ώριμο γάλα. Η μέση τιμή πρωτεΐνης στο παστεριωμένο γάλα ήταν 0,8g/ 100 ml. Τα μέσα επίπεδα ενέργειας στο πρόωρο φρέσκο γάλα, πριν από τον εμπλουτισμό, ήταν 59,9 kcal/ 100 ml στο πρωτόγαλα, 61,1 kcal/ 100 ml στο μεταβατικό γάλα, και 61,9 kcal/ 100 ml στο ώριμο γάλα. Τα μέσα ενεργειακά επίπεδα του παστεριωμένου γάλακτος ήταν 54,4 kcal/ 100 ml. Παρόμοιοι όγκοι/ ποσότητες γάλακτος δόθηκαν και στις δυο ομάδες. Η παρεντερική υποστήριξη μειώθηκε κατά τρόπο συμπληρωματικό. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, τα νεογνά της ομάδας I, θήλαζαν αποκλειστικά ενώ τα νεογνά της ομάδας II πήραν ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά (μη ανθρώπινο) γάλα (φόρμουλα), μέχρι τον 8^ο μήνα ζωής. Οι στέρεες τροφές εισήχθησαν με παρόμοια προγράμματα σίτισης και στις δυο ομάδες.

Κριτήρια αποκλεισμού/ Περιορισμοί της μελέτης:

1. Τα νεογνά που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 72 ωρών ζωής
2. Νεογνά με σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες ή γαστρεντερικές δυσπλασίες
3. Νεογνά με μείζονα νευρολογικά προβλήματα

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

4. Νεογνά που διαγνώστηκαν με ενδομήτριο περιορισμό της ανάπτυξης (IUGR).

Όλες οι διαδικασίες που ακολουθήθηκαν ήταν σύμφωνες με την Επιτροπή Έγκρισης Ηθικής και Δεοντολογίας και την Έγκριση του Επιστημονικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου.

Διαδικασία- Πρωτόκολλο σίτισης:

Το μητρικό γάλα που αντλείται, ειδικά το πρωτόγαλα, σιτίζεται στο πρόωρο νεογνό από την πρώτη ώρα- ημέρα ζωής, χωρίς να καταψύχεται πρώτα, αλλά μόνο από τη συντήρηση του ψυγείου.⁴³⁻⁴⁶ Η ικανότητα ενός προώρου νεογνού να θηλάσει απαιτεί τον συντονισμό της θηλαστικής κίνησης, της αναπνοής, και της κατάποσης, την οργάνωση της συμπεριφοράς σε κατάσταση αφύπνισης και ύπνου, καθώς και τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας.^{47, 48} Η νεογνική συμπεριφοριστική και καρδιοαναπνευστική απάντηση ήταν τα κριτήρια για τη μετάβαση από την εντερική σίτιση στο μητρικό θηλασμό και στη σίτιση με μπιμπερό και στις δυο ομάδες. Κατά τη διάρκεια των πρώτων θηλαστικών προσπαθειών, χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο της μη θρεπτικής θηλαστικής προσπάθειας (non nutritive sucking), σε άδειο μαστό που έχει γίνει προηγουμένως άντληση. Η χρήση της μη θρεπτικής θηλαστικής κίνησης δομεί μια πολύ πιο γρήγορη μετάβαση στο μητρικό θηλασμό, μειώνει το χρόνο μετάβασης στο έντερο και προκαλεί πιο ταχεία αύξηση του βάρους σώματος.³⁷⁻⁴⁰ Τα νεογνά της ομάδας II έλαβαν την τυπική φροντίδα για μετάβαση στη σίτιση με μπιμπερό με σταδιακές αυξήσεις των γευμάτων με μπιμπερό έναντι της εντερικής σίτισης ανά ημέρα.

(B) Προκειμένου για την ανάλυση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας του μητρικού γάλακτος, όλα τα δείγματα συγκεντρώθηκαν στην 3^η, 7^η και την 30^η ημέρα της γαλουχίας (πρωτόγαλα, μεταβατικό και ώριμο γάλα, αντίστοιχα) από 1^η Ιουλίου 2013 έως και 31^η Δεκεμβρίου 2014, από μητέρες των οποίων τα νεογνά νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ. Καθώς το μεταβατικό γάλα αναπαριστά την μεταβατική αλλαγή, που ξεκινά στην 3^η – 5^η ημέρα της γαλουχίας, από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα, σε αυτή τη μελέτη, αποφασίσαμε να καθορίσουμε ως πρωτόγαλα, το μητρικό γάλα που παρήχθη μέχρι την 5^η ημέρα γαλουχίας, σαν μεταβατικό, αυτό που παρήχθη έως την 14^η ημέρα και σαν ώριμο αυτό που παρήχθη από το τέλος της δεύτερης εβδομάδας και πέρα.³⁴

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Ένας αναλυτής ανθρώπινου γάλακτος (HMA) χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των δειγμάτων. (Miris, Urpsala, Sweden). Η τεχνολογία του βασίζεται στην μετάδοση της μέσης υπέρυθρης φασματοσκοπίας, ειδικά σχεδιασμένης για τον προσδιορισμό των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας. Ένα πολύ λεπτό στρώμα του ανθρώπινου γάλακτος από το δείγμα (<100 lm) εκτίθεται σε υπέρυθρη ακτινοβολία. Για να εκτιμήσει κάθε μακροθρεπτικό συστατικό ο αναλυτής ανθρώπινου γάλακτος χρησιμοποιεί το ποσό της ακτινοβολίας που απορροφάται από τις διάφορες λειτουργικές ομάδες σε συγκεκριμένα μήκη κύματος, και εκτελεί μια εκτίμηση σχετικά με το ύψος του υπέρυθρου φωτός που απορροφάται από το απεσταγμένο νερό στο ίδιο μήκος κύματος. Ο αναλυτής γάλακτος πιστοποιείται από τον κατασκευαστή για την άριστη μέτρηση του μητρικού γάλατος με τη φυσιολογική βιολογική διακύμανση του. Ο κατασκευαστής χρησιμοποιεί ένα σύνολο από δείγματα μητρικού γάλακτος αναφοράς με διαφορετικό περιεχόμενο από λίπος, πρωτεΐνη και υδατάνθρακα. Το περιεχόμενο τους αναλύεται με σημείο αναφοράς τις βιοχημικές μεθόδους: τη μέθοδο Rose-Gottlieb (λίπος), τη μέθοδο Kjeldahl (ολικό άζωτο), και υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (υδατάνθρακας) (πιστοποιημένα κατά ISO και IDF). Στο στάδιο του ποιοτικού ελέγχου, ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά για το ανθρώπινο γάλα το οποίο είτε ομογενοποιήθηκε με το χέρι ή με υπερήχους. Η συνήθης χρήση ελέγχου του Miris που προβλέπεται από τον κατασκευαστή για κανονική χρήση του οργάνου αποφεύγει την ανάγκη για εκ νέου βαθμονόμηση. Η μέτρηση της απόδοσης του αναλυτή είχε δοκιμαστεί με επαναληψιμότητα (SD): <0,05% και ακρίβεια (SD): <0,1%. Η αναλυτική ακρίβεια του οργάνου που χρησιμοποιείται, είναι συμβατή με άλλες τεχνολογίες Mid-IR και διάφορα συστατικά του γάλακτος αναλύονται ταυτόχρονα σε μία μόνο κίνηση. Η πραγματική και η ακατέργαστη πρωτεΐνη, το λίπος και οι υδατάνθρακες μετρήθηκαν σε γραμμάρια (g) ανά 100 ml γάλακτος και οι τιμές της ενέργειας σε (kcal) ανά 100 ml. Οι τιμές του λίπους, που παρέχονται από το όργανο αντιστοιχούν στο σύνολο του λιποδιαλυτού κλάσματος του δείγματος αποτελούμενου από τριγλυκερίδια γάλακτος, διγλυκερίδια, ελεύθερα λιπαρά οξέα, φωσφολιπίδια και χοληστερόλη. Οι ολικές αζωτούχες ενώσεις περιλαμβάνουν πρωτεΐνες και μη-πρωτεϊνικό άζωτο. Η ακατέργαστη πρωτεΐνη (crude protein), που συχνά ονομάζεται ολική πρωτεΐνη υπολογίζεται από τη μέτρηση της συνολικής περιεκτικότητας σε άζωτο του γάλακτος. Το άζωτο πολλαπλασιάζεται με 6,38 για να εκφραστούν τα αποτελέσματα σε μία ισοδύναμη βάση πρωτεΐνης. Το συνολικό ποσό του αζώτου στο γάλα προέρχεται τόσο από πρωτεΐνη όσο και

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

από μη πρωτεϊνικές πηγές αζώτου. Η πραγματική πρωτεΐνη (true protein) αντανakλά μόνο το άζωτο που συνδέεται με την πρωτεΐνη και δεν περιλαμβάνει το άζωτο από πηγές μη-πρωτεϊνικές. Οι υδατάνθρακες (carbohydrates) αντιστοιχούν στο σύνολο που αποτελείται από το περιεχόμενό της λακτόζης και ολιγοσακχαρίτες. Για τον υπολογισμό της συνολικής περιεκτικότητας σε ενέργεια χρησιμοποιεί τον τύπο συνολικής ενέργειας (σε Kcal/dL)= $9,25 \cdot \text{"λίπος"} + 4,40 \cdot \text{"ολικόάζωτο"} + 3,95 \cdot \text{"λακτόζη"}.$

Όσες μητέρες εντάχθηκαν σε αυτή τη φάση της μελέτης ήταν όσες τα νεογνά τους νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ κατά την ανωτέρω χρονική περίοδο, και δεν μπορούσαν να θηλάσουν τα νεογνά τους μέχρι την 30^η ημέρα της γαλουχίας, σύμφωνα πάντα με την αδυναμία των ίδιων των νεογνών να θηλάσουν. Οι μητέρες έλαβαν γραπτές οδηγίες για το πώς θα αντλήσουν το μητρικό γάλα στο σπίτι, με μια ηλεκτρική αντλία και από τους δυο μαστούς ταυτόχρονα κάθε 3 ώρες, μέχρι την πλήρη μετάβαση στον μητρικό θηλασμό. Ίδιες ημερήσιες ποσότητες μητρικού γάλακτος αντλήθηκαν κατά προσέγγιση. Το φρέσκο μητρικό γάλα της μητέρας διατηρήθηκε στο ψυγείο χωρίς να καταψυχθεί στους 0-4° C. Οι μητέρες μετέφεραν σε καθημερινή βάση μια πλήρη 24ωρη άντληση για τα νεογνά τους (με σκοπό να σιτιστούν) στην ΤΜΓ του Νοσοκομείου. Στη συνέχεια γινόταν χειροκίνητη ομογενοποίηση της 24ωρης συλλογής μητρικού γάλακτος. Αναλύαμε μόνο μια μικρή ποσότητα των 5 ml στον αναλυτή μητρικού γάλακτος. Η εναπομείνουσα ποσότητα γάλακτος χωρίστηκε σε μερίδες και ταΐστηκε στα νεογνά. Όλα τα δείγματα γάλακτος που αναλύθηκαν για τη μελέτη αναπαριστούσαν πλήρεις 24ωρες συλλογές γάλακτος την 3^η, 7^η και 30^η ημέρα της γαλουχίας. Η θερμοκρασία του δωματίου, όπου γινόταν οι αναλύσεις του γάλακτος ήταν ανάμεσα στους 15-30° C. Επιπροσθέτως, υπήρξε μια τυχαία επιλογή 95 δειγμάτων ώριμου γάλακτος που αντλήθηκαν την 30^η ημέρα γαλουχίας από 95 δότριες μητέρες τελειόμηνων νεογνών, που δώρισαν το περίσσειμα από το γάλα τους, αφού θήλασαν τα νεογνά τους. Τυχαία επελέγησαν 190 δότριες από μια λίστα 570 τελειόμηνων μητέρων δοτριών (με επιλογή μιας ανά κάθε τρεις γυναίκες) και έπειτα τυχαία επελέγησαν 95 από τις 190 (επιλέγοντας μια κάθε δεύτερη γυναίκα). Η ανάλυση των δειγμάτων μητρικού γάλακτος έγινε μετά τη διαδικασία της παστερίωσης. Χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο Holder για να παστεριώσουμε το γάλα με το να υποβάλλουμε σε θερμική επεξεργασία το γάλα στους 145° F (62,5° C) για 30 λεπτά.

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), υπολογίστηκε κατά τη δεύτερη ημέρα της γαλουχίας.³⁵ Τιμές ΔΜΣ μεταξύ 18.5- 24.9 αντανakλούν το φυσιολογικό σωματικό βάρος, μεταξύ 25- 29,9 Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

αντιστοιχούν για υπέρβαρες γυναίκες, καθώς και περισσότερο από 30 είναι για την παχυσαρκία. Στην παρούσα μελέτη, τα μακροθρεπτικά συστατικά και η ενέργεια εκτιμήθηκαν σε γυναίκες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη κύησης υπό δίαιτα (με διάμεσες συγκεντρώσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά τον τοκετό του 5,8% (εύρος αναφοράς 4.9 - 6.6%) και 30 ημέρες μετά, 6,2% (εύρος αναφοράς 5.0- 6,4%). Τα μακροθρεπτικά συστατικά και η ενέργεια των γυναικών που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη που ρυθμίζεται με δίαιτα συγκρίθηκαν με αυτά των γυναικών που δεν είχαν διαβήτη.

Περιορισμοί της μελέτης:

1. Ο αριθμός των μητέρων που έδωσαν δείγματα πρόωρου φρέσκου μητρικού γάλακτος ήταν υψηλότερος από αυτά που ήταν τελειόμηνα. Αυτό ήταν αναμενόμενο, από τη στιγμή που το μεγαλύτερο ποσοστό από τα τελειόμηνα νεογνά δεν νοσηλεύονται στη ΜΕΝΝ.
2. Καθώς το μεταβατικό γάλα αναπαριστά σταδιακή αλλαγή, από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα, ξεκινώντας από το 3^ο προς το 5^ο 24ωρο (περισσότερο εξαρτώμενο από την προωρότητα του τοκετού), σε αυτή τη μελέτη, αποφασίσαμε να καθορίσουμε ως πρωτόγαλα, το μητρικό γάλα που αντλήθηκε μέχρι την 5^η ημέρα γαλουχίας.
3. Με δεδομένο το ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον προγεννητικό και στον μεταγεννητικό ΔΜΣ, αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε το μεταγεννητικό ΔΜΣ, την δεύτερη ημέρα της γαλουχίας για να ελέγξουμε πιθανές διαφορές στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια.³⁵
4. Συνήθως οι αναλυτές μητρικού γάλακτος έχουν μεγάλη αναπαραγωγικότητα του εκτιμώμενου περιεχομένου μακροθρεπτικών συστατικών, όμως η έλλειψη ακρίβειας είναι πιθανά κάποιου ενδιαφέροντος. Παρά ταύτα, οι περισσότεροι αναλυτές μητρικού γάλακτος είναι εύκολοι στη χρήση και παρέχουν ανάλυση μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας χρησιμοποιώντας μόνο ένα μικρό δείγμα γάλακτος σε ένα σύντομο χρονικό διάστημα. Αυτού του τύπου η πληροφορία είναι απαραίτητη στο να οργανωθούν πλήρη νεογνικά διατροφικά πλάνα.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

(Γ) Τα ΧΒΓ νεογνά, που εισήχθησαν στη ΜΕΝΝ, εντάχθηκαν κατά το ανώτερο χρονικό διάστημα στη μελέτη από την πρώτη ημέρα ζωής. Η ΜΕΝΝ είναι μια τριτοβάθμια μονάδα με 20 κρεβάτια-θερμοκοιτίδες. Μια ΤΜΓ, που λειτουργεί από το 1947, υπάρχει στο Νοσοκομείο, ενώ είναι το μόνο μαιευτήριο στην Ελλάδα που υποστηρίζεται από ΤΜΓ. Ήταν μέσα στην τυπική πολιτική που εφαρμόστηκε από το Πρωτόκολλο της μελέτης, να σιτίζονται τα νεογνά που είναι ΧΒΓ με μητρικό γάλα από την πρώτη ώρα ζωής, χρησιμοποιώντας είτε το γάλα της μητέρας τους είτε γάλα από δότριες. Αυτή η μελέτη ήταν προοπτική μελέτη κοορτής που δεν ήταν τυχαιοποιημένη για ηθικούς λόγους. Όλα τα ΧΒΓ νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους και συμπληρωματικά με γάλα δότριας (κυρίως κατά την πρώτη εβδομάδα ζωής), ακολουθώντας μητρικό θηλασμό, χαρακτηρίστηκαν ως αποκλειστικά σιτιζόμενα με μητρικό γάλα (ομάδα Ι). Η ομάδα Ι σιτίστηκε με γάλα δότριας επικουρικά κυρίως την πρώτη εβδομάδα ζωής, λόγω της αδυναμίας των περισσότερων μητέρων να ικανοποιήσουν πλήρως με μητρικό γάλα τα νεογνά τους, στην έναρξη της γαλουχίας. Η δεύτερη ομάδα των νεογνών, των οποίων το γάλα της μητέρας τους ήταν εντελώς μη διαθέσιμο λόγω μητρικών ιατρικών λόγων, ήταν όσα πήραν μόνο γάλα δότριας μέχρι την 3^η εβδομάδα ζωής και ακολούθως ειδικό για πρόωρα νεογνά τροποποιημένο γάλα, έως την έξοδο από το νοσοκομείο. Αυτά τα νεογνά χαρακτηρίστηκαν ως σιτιζόμενα με γάλα δότριας και φόρμουλα. Το να σιτίζουμε τα ΧΒΓ νεογνά με γάλα δότριας μόνο για τις 3 πρώτες εβδομάδες όταν το γάλα της μητέρας δεν είναι διαθέσιμο αποτελεί πολιτική, εφαρμοζόμενη κυρίως για την πρόληψη της ΝΕΚ και των λοιμώξεων. Τα νεογνά της ομάδας Ι και ΙΙ αντιπαραλληλίστηκαν σε 1:1 αναλογία, με κριτήρια την ηλικία κύησης ± 5 ημέρες, βάρος γέννησης $\pm 50g$, Apgar score (στο 1^ο και 5^ο λεπτό ζωής) και το Crib II score. Εξατομικευμένος εμπλουτισμός του μητρικού γάλακτος (φρέσκου και δότριας) με βόειους ενισχυτές μητρικού γάλακτος έγινε με αναλογίες που απαιτούνταν για να ανταποκριθεί το μητρικό γάλα στις ανάγκες πρωτεΐνης και ενέργειας, βάσει των πραγματικών αναγκών των νεογνών που προκύπτουν από την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης. Μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο, τα νεογνά της ομάδας Ι, σιτίστηκαν αποκλειστικά με μητρικό γάλα, μητρικό θηλασμό και τα νεογνά της ομάδας ΙΙ σιτίστηκαν με γάλα ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά. Οι στέρεες τροφές ξεκίνησαν να δίδονται στα νεογνά με το ίδιο πλάνο ανά μήνα και για τις δυο ομάδες νεογνών. Και για τις δυο ομάδες υπολογίστηκαν τα κόστη νοσηλείας στη ΜΕΝΝ, συμπεριλαμβανομένου του κόστους εντερικής και παρεντερικής διατροφής, και

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ακολουθώντας το κόστος από κάθε επίσκεψη σε παιδίατρο και συνταγογράφηση φαρμάκων για ιογενή λοίμωξη, μέχρι τον 8^ο μήνα ζωής (σε ευρώ). Οι μητέρες που δώρισαν το γάλα τους για την τράπεζα γάλακτος δεν αποζημιώθηκαν, αλλά το πρόσφεραν με αλtruιστικούς και ανθρωπιστικούς σκοπούς. Το Νοσοκομείο αποζημιώνει για τη μεταφορά γάλακτος, καθώς γυναίκες από όλη την Ελλάδα στέλνουν το γάλα τους με χρήση κούριερ- υπηρεσίες μεταφοράς βιολογικού υλικού. Τα δεδομένα από τη νοσηλεία στη ΜΕΝΝ, την εντερική και παρεντερική διατροφή δόθηκαν από την Οικονομική Υπηρεσία του Νοσοκομείου. Τα δεδομένα για την σίτιση των νεογνών και τη χρήση ιατρικών υπηρεσιών για ιογενείς λοιμώξεις συγκεντρώθηκαν από τις μητέρες με τηλεφωνικές συνεντεύξεις μέσα σε 8 μήνες. Ζητήθηκε από τις μητέρες να ανακτήσουν τις πληροφορίες από τα βιβλιάρια υγείας των παιδιών τους, όπου οι παιδίατροι καταγράφουν όλα τα στοιχεία (νοσήματα/ ιογενείς λοιμώξεις, εμβολιασμοί και διαγράμματα ανάπτυξης), που απαιτούνταν για τη μελέτη. Ως ιογενείς λοιμώξεις θεωρούνταν για τη μελέτη οι αναπνευστικές λοιμώξεις, η μέση ωτίτιδα και η γαστρεντερίτιδα. Το κόστος της επανεισαγωγής των νεογνών με ιογενείς λοιμώξεις μετά την έξοδο από το νοσοκομείο δε συμπεριλήφθηκε γιατί κανένα από τα νεογνά που θήλασαν δεν επανεισήχθη σε νοσοκομείο για ιογενή λοίμωξη στους πρώτους 8 μήνες ζωής.

Κριτήρια αποκλεισμού/ Περιορισμοί της μελέτης:

1. Νεογνά με σοβαρές συγγενείς, περιγεννητικές και χρωμοσωμιακές ανωμαλίες/ διαμαρτίες ή γαστρεντερικές δυσπλασίες,
2. Νεογνά με μείζονα νευρολογικά προβλήματα,
3. Νεογνά που διαγνώστηκαν με ενδομήτριο περιορισμό της ανάπτυξης (IUGR)
4. Νεογνά που απεβίωσαν μέσα στις πρώτες 72 ώρες ζωής
5. Νεογνά που δεν θήλασαν αποκλειστικά έως τον 8^ο μήνα ζωής.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Καθώς το φρέσκο γάλα της μητέρας δεν παστεριώνεται, ενώ το γάλα δότριας παστεριώνεται, το φρέσκο γάλα της μητέρας βρέθηκε να είναι διατροφικά ανώτερο από αυτό της δότριας σε θρεπτικά συστατικά και ενέργεια. Τα μακροθρεπτικά συστατικά και η ενέργεια του παστεριωμένου μητρικού γάλακτος μειώνονται με την αποθήκευση, την κατάψυξη και την παστερίωση. Το μητρικό γάλα εμπλουτίστηκε όταν η συνολική εντερική σίτιση έφτασε τα 70 ml/ kg/ day. Τελικώς τα νεογνά της ομάδας II πήραν γάλα δότριας μόνο για τις πρώτες 3 εβδομάδες της ζωής λόγω της αδυναμίας της τράπεζας γάλακτος να παρέχει γάλα δότριας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

(Δ) Κατά την περίοδο της μελέτης, από το σύνολο του δείγματος, 214 έγκυες γυναίκες που είχαν την πρόθεση να θηλάσουν τα νεογνά τους (Σχήμα 5) εκτιμήθηκαν για τη δυνατότητα συμμετοχής τους στο συγκεκριμένο μέρος της μελέτης, από τις οποίες τελικώς μόλις 137 υπολογίστηκαν ως δείγμα της μελέτης και παρακολουθήθηκαν μέχρι την ημέρα του τοκετού και για τις πρώτες 40 εβδομάδες της γαλουχίας. Οι συμμετέχουσες εκτιμήθηκαν τρεις φορές, η πρώτη ανάμεσα στις 4-8 εβδομάδες κύησης, η δεύτερη άμεσα μετά τον τοκετό, όταν οι μητέρες ήταν στο νοσοκομείο, και τελικά 40 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Ο στόχος της μελέτης ήταν να καταγράψει τις διατροφικές συνήθειες και τις υγιείς έξεις των γυναικών, να τις συγκρίνει με το Εθνικό Ενδεδειγμένο Διατροφικό Διαιτολόγιο για γυναίκες στην εφηβεία, την κύηση και τη γαλουχία και να τονίσει το ρόλο της διατροφής στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού σε νεογνά που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ. Το πρωτόκολλο μελέτης εγκρίθηκε από την επιστημονική και ηθική επιτροπή του ίδιου νοσοκομείου και την ειδική σύνθεση συνέλευσης του Χαροκόπειου Πανεπιστημίου σύμφωνα με τις οδηγίες που έχουν διατυπωθεί από τη συνθήκη του Ελσίνκι για ανώνυμες μελέτες.

Υπήρξαν πέντε κριτήρια ένταξης στο συγκεκριμένο μέρος της μελέτης: α) οι συμμετέχουσες ήταν υγιείς έγκυες γυναίκες ανάμεσα στην 4^η – 8^η εβδομάδα της κύησης, που έκαναν μαθήματα προγεννητικής αγωγής και προετοιμασίας για τον τοκετό και το μητρικό θηλασμό, β) στόχευαν να θηλάσουν τα παιδιά τους και γ) έκαναν μαθήματα προγεννητικής προετοιμασίας πριν από την ένταξη στη μελέτη, δ) τα νεογνά τους έμειναν στη ΜΕΝΝ για πάνω από μια ημέρα, ε) θήλασαν αποκλειστικά ή μερικώς στην έξοδο από το νοσοκομείο και ε) εθελοντικά προσφέρθηκαν να συμμετέχουν στη μελέτη.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν:

1. Νεογνά που απεβίωσαν κατά τις πρώτες 72 ώρες
2. Νεογνά με σοβαρά περιγεννητικά προβλήματα/ ανωμαλίες ή γαστρεντερικές διαταραχές
3. Νεογνά με μείζονα νευρολογικά προβλήματα
4. Νεογνά με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης
5. Μητέρες που ακολούθησαν μια συγκεκριμένη δίαιτα (χορτοφάγου, χαμηλού λίπους, χαμηλής γλυκαιμικής αξίας, ή νατρίου)
6. Μητέρες που απέτυχαν να θηλάσουν εντελώς.

Τα νεογνά εισήχθησαν στη ΜΕΝΝ του Νοσοκομείου άμεσα μετά τον τοκετό. Οι μητέρες ενθαρρύνθηκαν να έχουν επαφή δέρμα με δέρμα με τα νεογνά τους και να τα θηλάσουν άμεσα μόλις αυτό κατέστη δυνατό. Η εντερική διατροφή (με καθετήρα, με σύριγγα ή με cup) καθώς επίσης και ο μητρικός θηλασμός ξεκίνησαν από το πρώτο λεπτό ζωής με το φρέσκο μητρικό γάλα ή και γάλα δότριας να χορηγήθηκε στα νεογνά. Οι εθελόντριες συλλέχθηκαν από τους νεογνολόγους του νοσοκομείου, τις μαίες και τους διαιτολόγους, που είχαν μια κατά πρόσωπο συνέντευξη με αυτές. Ακολουθώντας, κάθε πιθανή εθελόντρια ερωτήθηκε συγκεκριμένα εάν θα ήταν πρόθυμη να λάβει μέρος στη μελέτη αυτή. Μετά από τη διαβεβαίωση ότι οι συμμετέχουσες κατάλαβαν την πληροφορία, μόνο όσες ήταν πρόθυμες να συμμετέχουν εθελοντικά δέχτηκαν να συμμετέχουν.

Προγεννητικά μαθήματα και συμβουλευτική μητρικού θηλασμού:

Όλες οι συμμετέχουσες σχεδίασαν να θηλάσουν τα νεογνά τους και έλαβαν προγεννητική εκπαίδευση και ιδιαίτερη συμβουλευτική από νεογνολόγους και μαίες. Ο μητρικός θηλασμός ως εκπαίδευση έγινε σε δυο κύκλους σεμιναρίων, έναν πριν από τον τοκετό και ένα μετά τον τοκετό. Τα μαθήματα δεν περιελάμβαναν καμία μορφή διατροφικής συμβουλευτικής. Οι συμμετέχουσες έλαβαν εκπαιδευτικά βιβλία και ρωτήθηκαν για τη διατροφική πρόθεση.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Συνεντεύξεις και Διατροφική Εκτίμηση:

Στην έναρξη τη μελέτης, η ηλικία των συμμετεχόντων, η εθνικότητα, το εκπαιδευτικό επίπεδο (βασική εκπαίδευση, λύκειο, τεχνολογικές σπουδές και πανεπιστήμιο), ο τόκος, ο μηχανισμός σύλληψης και το ιατρικό ιστορικό κατεγράφησαν. Επιπλέον, είχαν μια προσωπική συνέντευξη με έναν διαιτολόγο σχετικά με την 6 μηνών διατροφική τους πρόσληψη, το κάπνισμα και τη χορήγηση συμπληρωμάτων. Ένα ερωτηματολόγιο που ήταν σταθμισμένο για τον Ελληνικό πληθυσμό ημιποσοτικό χρησιμοποιήθηκε, στο οποίο οι βασικές τροφές κατηγοριοποιήθηκαν σε συγκεκριμένες διατροφικές ομάδες.²⁰⁻²¹ Μετά από αυτό, η ημερήσια ή εβδομαδιαία συχνότητα διατροφικής πρόσληψης εκτιμήθηκε. Οι συμμετέχοντες επίσης ερωτήθηκαν εάν ακολουθούσαν συγκεκριμένη δίαιτα (χαμηλών θερμίδων, λίπους, υδατανθράκων, αλατιού ή άλλου τύπου δίαιτα χορτοφάγου). Η ίδια διατροφική εκτίμηση έγινε επίσης μια μέρα μετά τον τοκετό και 40 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Η διερεύνηση επικεντρώθηκε σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές της κύησης και της γαλουχίας. Επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τον τύπο και τη διάρκεια της μεθόδου διατροφικών συνηθειών κατεγράφησαν. Η διάρκεια εκτιμήθηκε ως ο αριθμός των μηνών που η μητέρα συνέχιζε να θηλάζει ή να αντλεί το μητρικό γάλα (καθορισμένο σαν οποιαδήποτε ποσότητα μητρικού γάλακτος). Τα αποτελέσματα του μητρικού θηλασμού χαρακτηρίστηκαν από την αναφερόμενη πρόθεση της μητέρας να θηλάσει και τα πρότυπα διατροφής των νεογνών κατηγοριοποιήθηκαν από τον ΠΟΥ με τους τυπικούς ορισμούς: αποκλειστικός μητρικός θηλασμός και μερικός μητρικός θηλασμός. Το βάρος γέννησης των νεογνών, το ιατρικό ιστορικό, οι εβδομάδες κύησης και ο μηχανισμός τοκετού άμεσα μετά τον τοκετό κατεγράφησαν. Η πρόσληψη της μητέρας σε φρούτα, λαχανικά, γαλακτοκομικά, δημητριακά, κρέας, αυγά, ψάρι, όσπρια, διαιτητικά λίπη και αλκοόλ, όπως καθορίζεται από το ερωτηματολόγιο συγκρίθηκε με τις συνιστώμενες μερίδες των εθνικών συστάσεων διατροφής για ενήλικες, έγκυες και θηλάζουσες.

Τα μητρικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (βάρος σώματος σε κιλά και ύψος σε μέτρα) επίσης εκτιμήθηκαν από ένα διαιτολόγο με μια μοναδική καλά βαθμονομημένη κλίμακα και όργανα μέτρησης. Το βάρος σώματος των συμμετεχόντων εκτιμήθηκε στην αρχή της μελέτης, πριν και μετά τον τοκετό και τελικά, 40 ημέρες μετά τον τοκετό, ενώ μια εκτίμηση

ύψους έγινε άμεσα στην έναρξη της μελέτης. Ο δείκτης μάζας σώματος εκτιμήθηκε με διαίρεση του βάρους σε κιλά με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα.

8.1 Στατιστική ανάλυση

Οι μεταβλητές ελέγχθηκαν για κανονικότητα χρησιμοποιώντας το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov. Οι φυσιολογικά κατανεμημένες μεταβλητές εκφράζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση); ενώ οι μεταβλητές με ασύμμετρη κατανομή εκφράζονται ως διάμεσος (ενδοτεταρτομοριακό εύρος). Οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται σαν απόλυτη και σχετική συχνότητα. Για τη σύγκριση των μέσων τιμών, χρησιμοποιήθηκε το ανεξάρτητο Student t-test. Τα Mann-Whitney tests χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση των μεταβλητών που δεν ακολουθούν φυσιολογική κατανομή ανάμεσα στις δυο ομάδες. Τα Chi-square και το Fisher's exact test χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση των ποσοστών. Με στόχο να διερευνηθούν οι διαφορές στα κλινικά και αναπτυξιακά νεογνικά χαρακτηριστικά ανάμεσα στις δυο ομάδες, χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συμβατικής λογιστικής παλινδρόμησης. Οι αναλογίες κινδύνου με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης υπολογίστηκαν από τα αποτελέσματα της ανάλυσης της συμβατικής λογιστικής παλινδρόμησης. Όλες οι αναφερόμενες p τιμές είναι διχοτόμες. Οι συγκρίσεις έγιναν την 3^η εβδομάδα ζωής, στη έξοδο και κατά τον 8^ο μήνα ζωής.

Η ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA) πραγματοποιήθηκε προκειμένου να αξιολογήσει τις αλλαγές που παρατηρούνται στα συστατικά του γάλακτος κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης και μεταξύ προώρων και τελειόμηνων νεογνών. Log μετασχηματισμοί χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση της διακύμανσης που οφείλεται σε μη κανονική κατανομή των συστατικών του γάλακτος. Bonferroni διόρθωση χρησιμοποιήθηκε στην περίπτωση των πολλαπλών δοκιμών, προκειμένου να ελέγξει για το σφάλμα τύπου I. Συσχετίσεις συντελεστών Spearman χρησιμοποιήθηκαν για να διερευνηθεί η σύνδεση των δύο συνεχών μεταβλητών. Όλες οι αναφερόμενες τιμές p είναι two-tailed. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως διάμεσος με διακύμανση (non-Gaussian κατανομή, Wilk test) και οι διχοτόμες μεταβλητές ως απόλυτες τιμές και ποσοστά. Οι συγκρίσεις ανάμεσα στις καταναλώσεις από διατροφικές ομάδες των συμμετεχόντων και στις συνιστώμενες μερίδες τροφών από το Εθνικό διατροφικό οδηγό έγιναν με Wilcoxon test. Το Friedman test χρησιμοποιήθηκε για να εντοπίσει διαφορές στις διατροφικές προσλήψεις κατά τη διάρκεια της μελέτης. Μια ανάλυση post hoc με διόρθωση Bonferroni έγινε τις ίδιες χρονικές περιόδους. Μια πολυπαραγοντική ανάλυση, προσαρμοσμένη στην ηλικία της μητέρας, το κάπνισμα, την ηλικία κύησης, το δείκτη μάζας σώματος, το μηχανισμό του τοκετού έγινε με στόχο να εκτιμηθεί η πιθανότητα του μητρικού

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

θηλασμού για τουλάχιστον 6 μήνες ανά κατανάλωση επιπρόσθετων μερίδων φρούτων ή λαχανικών από το συνιστώμενο Εθνικό Οδηγό κατανάλωσης. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο $P < 0.05$ και η ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας την έκδοση SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Το δείγμα της μελέτης απετέλεσαν:

(Α) 384 ΧΒΓ νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το φρέσκο γάλα της μητέρας τους (70% φρέσκο μητρικό και 30% παστεριωμένο γάλα τράπεζας) και με έγκαιρη έναρξη του μητρικού θηλασμού, τα οποία αντιπαραλληλίστηκαν (matching study 1:1) με 384 ΧΒΓ νεογνά, που σιτίστηκαν έως την 3^η εβδομάδα αποκλειστικά με παστεριωμένο γάλα τράπεζας και με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα έως την έξοδο από τη ΜΕΝΝ.

(Β) 305 μητέρες (210 που άντλησαν φρέσκο γάλα για τα νεογνά τους στις 3 φάσεις της γαλουχίας και 95 δότριες) παρέδωσαν 630 δείγματα φρέσκου (210 από πρωτόγαλα, 210 από μεταβατικό και 210 από ώριμο γάλα) και 95 δείγματα παστεριωμένου μητρικού γάλακτος.

(Γ) 214 έγκυες γυναίκες που είχαν την πρόθεση να θηλάσουν τα νεογνά τους (Σχήμα 5) εκτιμήθηκαν για τη δυνατότητα συμμετοχής τους στο συγκεκριμένο μέρος της μελέτης, από τις οποίες τελικώς μόλις 137 υπολογίστηκαν ως δείγμα της μελέτης και παρακολουθήθηκαν μέχρι την ημέρα του τοκετού και για τις πρώτες 40 εβδομάδες της γαλουχίας.

8.2 Βιοηθική

Δηλώνεται ότι η έρευνα έγινε με βάση τις αρχές Βιοηθικής για ανθρώπους και ζώα, όπως ορίζει η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και η ελληνική νομοθεσία. Τηρήθηκε η Διακήρυξη του Ελσίνκι (1989) και οι συμμετέχοντες είχαν ενημερωθεί για τους σκοπούς της μελέτης και εγγράφως συναινέσει για την συμμετοχή τους σε αυτή. Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων κατά τη διεξαγωγή της έρευνας. Η μελέτη δεν χρηματοδοτήθηκε από πουθενά ούτε στο σύνολο της ούτε ως προς κάποιο μέρος της.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 9

Αποτελέσματα

Συμμετέχοντες (Περιγραφικά δεδομένα, Δεδομένα έκβασης, Κύρια αποτελέσματα, άλλες αναλύσεις)

(Α) Τριακόσια ογδόντα τέσσερα (384) ΧΒΓ νεογνά, που σιτίστηκαν κυρίως με το φρέσκο γάλα της μητέρας τους και κατόπιν θήλασαν (ομ. Ι), ταιριάστηκαν/ αντιπαραλληλίστηκαν με τριακόσια ογδόντα τέσσερα (384) ΧΒΓ νεογνά (ομ. ΙΙ), που πήραν παστεριωμένο γάλα τράπεζας και κατόπιν ένα ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά (μη ανθρώπινο) αγελαδινό γάλα (φόρμουλα) (1:1 αντιπαραλληλισμός). Από το τελικό δείγμα της μελέτης των νεογνών, 12% ήταν πολύ χαμηλού βάρους γέννησης. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικιακή κατανομή των μητέρων, μέση ηλικία μητέρας, 29.5 έτη (ομ. Ι) vs 29.8 έτη (ομ. ΙΙ), και το φύλο των νεογνών ανάμεσα στις δυο ομάδες. ($p=0.617$ και $p=0.217$, αντίστοιχα)

Πιν. 9: Δημογραφικά και Περιγεννητικά Χαρακτηριστικά των Νεογνών της Μελέτης.

	Νεογνά σιτιζόμενα με παστεριωμένο γάλα και φόρμουλα N=384	Νεογνά θηλάζοντα και σιτιζόμενα κυρίως με το γάλα της μητέρας τους N=384	
	N (%)	N (%)	P
Τόκος, median (IQR)	1.0 (1.0 - 2.0)	1.0 (1.0 - 2.0)	0.610**
Ηλικία Κύησης (εβδομάδες), median (IQR)	33.3 (30.2 - 35.6)	33.0 (30.1 - 35.4)	0.252**
Βάρος Γέννησης (γραμμάρια), mean (SD)	1833.6 (469.5)	1833.9 (458.9)	0.989*
Μήκος Σώματος Γέννησης, mean (SD)	43.1 (3.7)	43.8 (3.4)	0.125*
Περίμετρος Θώρακα Γέννησης (cm), mean (SD)	27.4 (2.9)	27.4 (2.7)	0.477*
Περίμετρος Κεφαλής Γέννησης (cm), mean (SD)	30.2 (2.2)	30.6 (2.1)	0.054*
APGAR score (1 min), median (IQR)	8.0 (7.0 - 8.0)	8.0 (7.0 - 8.0)	0.831**
APGAR score (5 min), median (IQR)	9.0 (9.0 - 9.0)	9.0 (9.0 - 9.0)	0.542**
CRIB II score, median (IQR)	4.0 (3.0 - 6.0)	4.0 (3.0 - 5.5)	0.425**

*Pearson's chi-square test **Fisher's exact test *Student's t-test **Mann-Whitney test †Was not computed due to no distribution, Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση), Median = Διάμεσος IQR = Ενδοτεταρτομοριακό εύρος

Οι ομάδες ήταν παρόμοιες όσο αφορά τον τόκο ενώ το βάρος γέννησης, η περίμετρος θώρακα και κεφαλής γέννησης δε διέφεραν ανάμεσα στις δυο ομάδες της μελέτης. Περαιτέρω, το APGAR SCORE (1^ο και 5^ο λεπτό) και το CRIB II SCORE, ήταν παρόμοια ανάμεσα στις δυο ομάδες της μελέτης. Η πλειονότητα των νεογνών γεννήθηκαν με καισαρική τομή (πιο συγκεκριμένα, το 92,5% της ομάδας ΙΙ και το 93,5% της ομάδας Ι). Περίπου ίσα ήταν τα ποσοστά των νεογνών, Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

των οποίων οι μητέρες είχαν προγεννητικά λάβει κορτικοστεροειδή ($p=0.631$) και τα ποσοστά των νεογνών που στον τοκετό τους έγινε ανάνηψη με neoruff στην αίθουσα τοκετών ($p=0.511$). Η διάρκεια της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και η επαναδιασωλήνωση στη MENN δε διέφερε ανάμεσα στις δυο ομάδες σημαντικά.

Όπως περιγράφεται από τα αποτελέσματα της συμβατικής λογιστικής παλινδρόμησης, τα νεογνά που πήραν κυρίως το γάλα της μητέρας τους και ακολούθως θήλασαν ήταν πολύ πιο πιθανό να ξεκινήσουν το μητρικό θηλασμό συντομότερα (Σχ. 1) από εκείνα τα νεογνά που πήραν παστεριωμένο γάλα από δότρια που κατάφεραν να ξεκινήσουν τη σίτιση με μπιμπερό συγκριτικά αργότερα (Πιν. 10). Όταν η ανάλυση έγινε ξεχωριστά για την ομάδα των ΠΧΒΓ νεογνών, τα νεογνά της ομάδας Ι, ήταν ικανά να θηλάσουν έως και 2 εβδομάδες νωρίτερα σε διορθωμένη ηλικία σε σύγκριση με αυτά που πήραν παστεριωμένο γάλα και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη (μη ανθρώπινο) αγελαδινό γάλα (φόρμουλα), τα οποία και μπόρεσαν να ξεκινήσουν σίτιση με μπιμπερό αργότερα σε ηλικία. (Πιν. 10) Κατά τη διάρκεια της προσπάθειας του μητρικού θηλασμού, αυτά που πήραν φρέσκο γάλα είχαν μια μικρότερη πιθανότητα να κάνουν επεισόδια με πτώση του κορεσμού του οξυγόνου (κορεσμός οξυγόνου $<90\%$) και θερμοκρασία σώματος μικρότερη από $36,7^{\circ}\text{C}$, σε σύγκριση με τα νεογνά που σιτίστηκαν με μπιμπερό με παστεριωμένο γάλα τράπεζας και ένα ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά (μη ανθρώπινο) αγελαδινό γάλα (φόρμουλα). Μόλις το 11.5% των νεογνών που πήραν το γάλα της μητέρας τους έκαναν άπνοια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στα νεογνά που πήραν μπιμπερό, ήταν 75.5% ($p<0.001$). Αντίστοιχα, μόλις το 11.5% των νεογνών που πήραν το γάλα της μητέρας τους έκαναν υποθερμία $<36.7^{\circ}\text{C}$, ενώ παράλληλα το αντίστοιχο ποσοστό όσων πήραν μπιμπερό ήταν 66.4% ($p<0.001$).

Πιν. 10: Σύγκριση Νεογνικών και Κλινικών Χαρακτηριστικών των Νεογνών της Μελέτης.

	Νεογνά σιτιζόμενα με παστεριωμένο γάλα και φόρμουλα	Νεογνά θηλάζοντα και σιτιζόμενα κυρίως με το γάλα της μητέρας τους		
	N (%)	N (%)*	OR (95% CI)**	P
Επιβίωση	384 (100.0)	384 (100.0)	-	-†
PCA Ηλικία θηλασμού/ Σίτισης με biberon (εβδομάδες), median (IQR) σε $\leq 2500\text{g}$ νεογνά	35.3 (33.3 - 37.2)	33.5 (31.0 - 36.1)	0.10 (0.05 - 0.19)	<0.001
PCA Ηλικία θηλασμού/ Σίτισης με biberon (εβδομάδες), median (IQR) σε $\leq 1500\text{g}$ νεογνά	33.1 (30.6 - 35.6)	31.1 (30.4 - 32.1)	0.15 (0.04-0.49)	0.002
Ημέρα ανάκτησης βάρους γέννησης, (ημέρα ζωής) median (IQR)	3.0 (2.0 - 6.0)	3.0 (2.0 - 4.0)	0.83 (0.76 - 0.92)	<0.001
Αριθμός επεισοδίων δυσανεξίας, median (IQR) έως την 3 ^η	0.0 (0.0 - 1.0)	0.0 (0.0 - 0.0)	0.34 (0.22 - 0.52)	<0.001

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

εβδομάδα ζωής και την έξοδο				
Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες), median (IQR)	26.6 (16.0 - 37.8)	22.1 (15.0 - 31.6)	0.93 (0.90 - 0.96)	<0.001
Διάρκεια Εντερικής Σίτισης (ημέρες), median (IQR)	7.5 (3.0 - 14.0)	6.5 (3.5 - 10.5)	0.98 (0.96 - 1.00)	0.067
Διάρκεια Παρεντερικής Σίτισης (ημέρες), median (IQR)	6.5 (3.0 - 12.0)	7.0 (3.0 - 10.0)	0.97 (0.95 - 1.00)	0.068
Ημέρα Έναρξης Εντερικής Σίτισης, median (IQR)	1.0 (1.0 - 1.0)	1.0 (1.0 - 1.0)	1.19 (0.82 - 1.73)	0.351
Διάρκεια Ενδοτραχειακής Διασωλήνωσης (ημέρες), median (IQR) έως την έξοδο	0.0 (0.0 - 0.5)	0.0 (0.0 - 0.0)	0.94(0.88-1.01)	0.071
Βάρος Σώματος Εξόδου, mean (SD)	2526.4 (226.2)	2536.3 (123.8)	1.00 (1.00 – 1.00)	0.589
Μήκος Σώματος Εξόδου, mean (SD)	47.8 (1.9)	48.7 (1.4)	2.33 (1.76 - 3.10)	<0.001
Περίμετρος Θώρακα Εξόδου (cm), mean (SD)	31 (1.6)	31.6 (1.4)	1.51 (1.23 - 1.86)	<0.001
Περίμετρος Κεφαλής Εξόδου (cm), mean (SD)	32.8 (1.5)	33.6 (1.6)	2.93 (2.07 - 4.15)	<0.001
Αριθμός από Ιατρικές Επισκέψεις για Ιογενή Λοίμωξη (στους 8 μήνες ζωής), median (IQR)	5.0 (4.0 - 5.0)	0.0 (0.0 - 1.0)	0.09 (0.03 - 0.33)	<0.001
Ιογενής Λοίμωξη (στους 8 μήνες ζωής)				
Ωτίτιδα	69 (18.0)	104 (27.1)		
Λοίμωξη Κατώτερου Αναπνευστικού	68 (17.7)	25 (6.5)		
Γαστρεντερίτιδα	72 (18.8)	28 (7.3)		
Λοίμωξη Κατώτερου Αναπνευστικού και Γαστρεντερίτιδα	151 (39.3)	29 (7.6)		
Ουδέν	24 (6.2)	198 (51.5)		
Ιογενής Λοίμωξη (στους 8 μήνες ζωής) (ναι vs. όχι)			0.02(0.003-0.084)	<0.001
PVL έως την 3 ^η εβδομάδα ζωής και την έξοδο	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-‡
ROP έως την 3 ^η εβδομάδα ζωής και την έξοδο	17 (4.4)	0 (0.0)	0.02 (0.00 - 4.51)	0.152
IVH 1 st and 2 nd degree έως την 3 ^η εβδομάδα ζωής και την έξοδο	14 (3.6)	5(1.3)	0.33 (0.07 - 1.65)	0.188

* indicates reference category =αναφέρεται σε κατηγορία αναφοράς**Odds Ratio (95% Confidence Interval)= Σχετικός Κίνδυνος (95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης) ‡Not computed due to no distribution= δεν υπολογίζεται λόγω μη κανονικής κατανομής PVL periventricular leukomalakia= Περικοιλιακή Λευκομαλάκυνση PCA post-conceptual age= Διορθωμένη Ηλικία Κύησης IVH intraventricular hemorrhage= Εγκεφαλική Αιμορραγία, 1st and 2nd degree= 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού, ROP retinopathy of prematurity= Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας, Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση), Median = Διάμεσος IQR = Ενδοτεταρτομοριακό εύρος

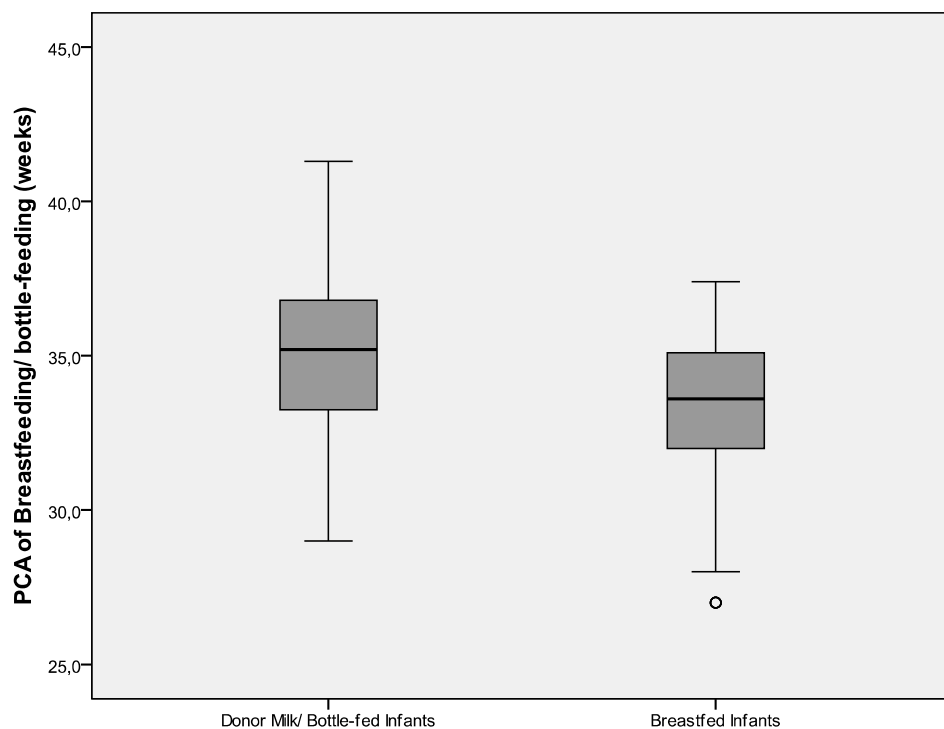
Πριν από τον εμπλουτισμό του μητρικού γάλακτος με βόειους ενισχυτές μητρικού γάλακτος, οι διαφορές στη συσσωρευμένη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας στην πρώτη εβδομάδα ανάμεσα στις δυο ομάδες ήταν σημαντικές. Μετά από τον εμπλουτισμό του γάλακτος, οι διαφορές που αφορούσαν τη συσσωρευμένη πρωτεΐνη και ενέργεια, δεν ήταν στατιστικά σημαντικές στη δεύτερη και τρίτη εβδομάδα ζωής. Κατόπιν στοχευμένου εμπλουτισμού, τα νεογνά που σιτίστηκαν με το γάλα της μητέρας τους κατά τη δεύτερη και τρίτη εβδομάδα έλαβαν σχεδόν την ίδια συσσωρευμένη πρόληψη ενέργειας και πρωτεΐνης, σε σύγκριση με όσα πήραν παστεριωμένο γάλα τράπεζας.

Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους, ανέκτησαν το βάρος γέννησης τους νωρίτερα από ότι τα νεογνά που πήραν παστεριωμένο γάλα τράπεζας. Περαιτέρω, τα νεογνά της ομάδας Ι έκαναν λιγότερα επεισόδια διατροφικής δυσανεξίας από την άλλη ομάδα. Τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους παρουσίασαν μεγαλύτερο

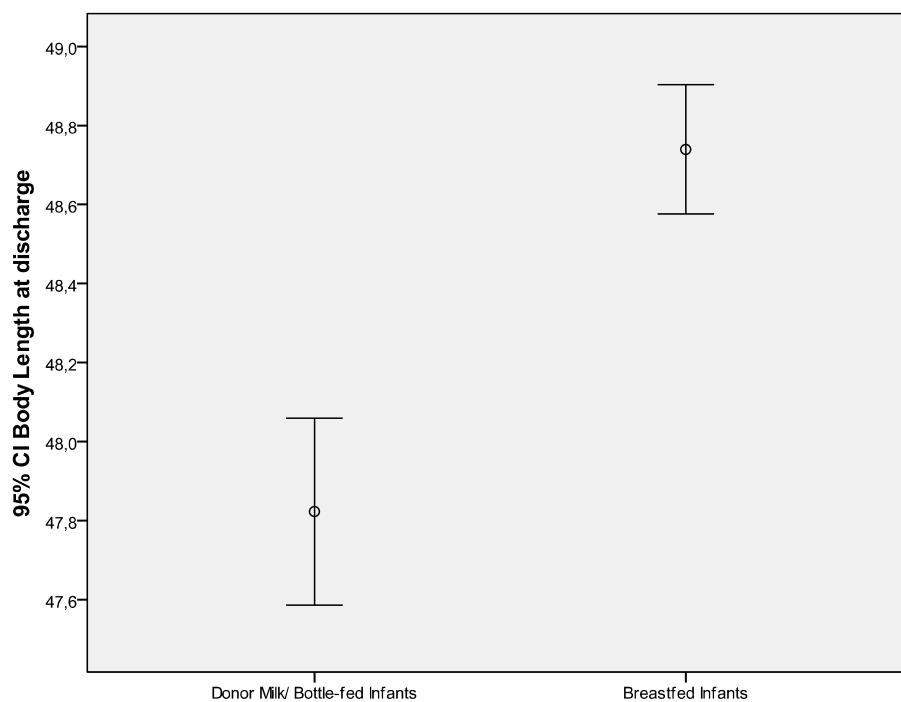
Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

μήκος σώματος και περίμετρο κεφαλής στην έξοδο από το νοσοκομείο από αυτά που πήραν παστεριωμένο γάλα τράπεζας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη (μη ανθρώπινο) αγελαδινό γάλα (φόρμουλα) (Σχ. 2). Το βάρος σώματος στην έξοδο από τον νοσοκομείο δε βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά ανάμεσα στις δυο ομάδες. Τα ίδια αποτελέσματα βρέθηκαν όταν η ανάλυση έγινε και για τα ΠΧΒΓ νεογνά επίσης. Τα ΠΧΒΓ νεογνά που πήραν κυρίως το γάλα της μητέρας τους ήταν 2,59 και 2,82 φορές πιο πιθανό να έχουν ένα μεγαλύτερο μήκος σώματος (OR 2,59; 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 1,38-4,88; $p=0.003$) και μια μεγαλύτερη περίμετρο κεφαλής (OR 2,82; 95% διαστήματα εμπιστοσύνης: 1,35-5,89; $p=0.006$), αντίστοιχα. Επιπροσθέτως, τα νεογνά που πήραν το φρέσκο γάλα της μητέρας τους παρουσίασαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, χαμηλότερα επίπεδα λοιμώξεων, ΝΕΚ, αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας και εγκεφαλικής αιμορραγίας 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού, στην τρίτη/ 3^η εβδομάδα ζωής και στην έξοδο, παρότι οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Η νεκρωτική εντεροκολίτιδα παρουσιάστηκε σε ποσοστό 6.5% σε νεογνά που θήλασαν έναντι του ποσοστού του 8.6% όσων πήραν παστεριωμένο γάλα τράπεζας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα. ($p=0.374$) Επιπροσθέτως, το ποσοστό των λοιμώξεων ανήλθε σε 9.4% στα νεογνά που πήραν το γάλα της μητέρας τους έναντι της επίπτωσης του 11.9% στην ομάδα των νεογνών με παστεριωμένο και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα. ($p=0.374$) Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, τα νεογνά που θήλασαν είχαν μια μικρότερη πιθανότητα να επισκεφτούν έναν νεογνολόγο για ιογενή λοίμωξη έως τους πρώτους 8 μήνες ζωής και συσχετίστηκαν εξίσου και με λιγότερες επισκέψεις για ιογενή λοίμωξη επίσης.

Σχ.1: Ηλικία Θηλασμού και Σίτισης με Biberon στις δυο ομάδες της μελέτης



Σχ.2: Μήκος Σώματος κατά την έξοδο από τη ΜΕΝΝ στις δυο ομάδες της μελέτης



Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

(B) Η μέση ηλικία των μητέρων εκείνων που συμμετείχαν στο συγκεκριμένο μέρος της μελέτης και άντλησαν φρέσκο γάλα για τα νεογνά τους ήταν 31.9 έτη (τυπική απόκλιση -6.8 έτη), οι περισσότερες από αυτές, 80.5% (169/ 210) ήταν Ελληνίδες και το 48.1% ήταν υπέρβαρες (91/210) και παχύσαρκες (10/210). Το μέσο νεογνικό βάρος ήταν 1899.1 γρ (τυπική απόκλιση- 697.8 γρ). Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης που ρυθμίζεται με δίαιτα υπήρχε στο 12.8% (27/210) των γυναικών που αντλούσαν γάλα για τα νεογνά τους και το 61,4% (129/210) ήταν πρόωροι τοκετοί. Τα τελειόμηνα νεογνά εισήχθησαν στη MENN κυρίως λόγω σοβαρής περιγεννητικής ασφυξίας και χειρουργικών γαστρεντερικών προβλημάτων. Κατά την μετάβαση από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα, πολλαπλές αλλαγές παρατηρήθηκαν στη σύνθεση του γάλακτος. Οι αναλογίες λίπους και ενέργειας, στο φρέσκο γάλα ήταν χαμηλότερες στο πρωτόγαλα, αυξήθηκαν στο μεταβατικό γάλα και μειώθηκαν την 30^η ημέρα στο ώριμο γάλα, σε σύγκριση με το μεταβατικό γάλα (Πιν. 11).

Πιν.11: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του φρέσκου γάλακτος στις 3 φάσεις γαλουχίας

	Πρωτόγαλα (Α)	Μεταβατικό Γάλα (Β)	Ώριμο Γάλα (Γ)				
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	P*	P ⁺ A vs B	P ⁺ A vs Γ	P ⁺ B vs Γ
Λίπος g/100ml	2.6 (1.0)	3.1 (1.0)	2.9 (1.1)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	3.0 (1.7)	2.3 (1.2)	2.0 (0.9)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Υδατάνθρακες g/100ml	6.1 (0.9)	6.6 (0.5)	6.9 (0.6)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Ενέργεια kcal/100ml	58.9 (8.3)	60.1 (8.6)	57.1 (8.5)	<0.001	0.010	<0.001	<0.001
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	2.6 (1.6)	2.1 (1.2)	1.7 (0.9)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*p_value for time comparisons (after Bonferroni correction)

*p_value for total effect (repeated measures ANOVA)

Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

Η πραγματική και η ακατέργαστη πρωτεΐνη μειώνονταν ενώ οι υδατάνθρακες αυξάνονταν από το πρωτόγαλα στο μεταβατικό γάλα και ακολούθως στο ώριμο γάλα ($p < 0.001$). Όταν ελέγχσαμε για διαφορές σε όλα τα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια, ανάμεσα στο φρέσκο ώριμο γάλα και στο παστεριωμένο, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σημαντικά υψηλότερα επίπεδα λίπους, πρωτεΐνης, υδατανθράκων και ενέργειας παρατηρήθηκαν στο φρέσκο γάλα σε σύγκριση με αυτά του παστεριωμένου ανθρώπινου γάλακτος ($p < 0.05$) (Πιν. 12).

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Πιν.12: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια μεταξύ ώριμου φρέσκου και παστεριωμένου γάλακτος

	Παστεριωμένο Γάλα	Φρέσκο Γάλα	p*
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Λίπος g/100ml	2.5 (0.3)	2.9 (1.1)	0.011
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	0.8 (0.4)	2.0 (0.9)	<0.001
Υδατάνθρακες g/100ml	6.7 (0.1)	6.9 (0.6)	<0.001
Ενέργεια kcal/100ml	54.4 (3.8)	57.1 (8.5)	0.011
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	0.7 (0.3)	1.7 (0.9)	<0.001

*Mann-Whitney test

Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

Οι μέσες τιμές ακατέργαστης πρωτεΐνης και ενέργειας στο παστεριωμένο γάλα βρέθηκαν να είναι 0.8g/ 100 ml και 54.4 kcal/ 100 ml, αντίστοιχα. Ενώ οι μέσες τιμές ακατέργαστης πρωτεΐνης και ενέργειας στο φρέσκο ώριμο γάλα ήταν 2 g/ 100 ml και 57.1 kcal/ 100 ml.

Πιν.13: Μεταβολές στα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια του φρέσκου γάλακτος μεταξύ προώρων κι τελειόμηνων νεογνών.

		Πρωτόγαλα (Α)	Μεταβατικό Γάλα (Β)	Ώριμο Γάλα (Γ)	p ⁺ Α vs Β	p ⁺ Β vs Γ	p ⁺ Α vs Γ	p*
		Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)				
Λίπος	g/100ml							
Πρόωρο	Όχι	1.5 (0.5)	2.1 (0.6)	1.7 (0.5)	<0.001	<0.001	0.642	<0.001
	Ναι	2.7 (1.0)	3.2 (1.0)	3.0 (1.1)	<0.001	<0.001	<0.001	
	p**	<0.001	<0.001	<0.001				
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη	g/100ml							
Πρόωρο	Όχι	2.5 (1.2)	2.0 (0.6)	1.4 (0.6)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	Ναι	3.0 (1.7)	2.4 (1.2)	2.0 (0.9)	<0.001	<0.001	<0.001	
	p**	0.315	0.149	<0.001				
Υδατάνθρακες	g/100ml							
Πρόωρο	Όχι	5.8 (0.8)	6.2 (0.5)	6.8 (0.7)	0.097	<0.001	<0.001	0.004
	Ναι	6.2 (0.9)	6.6 (0.5)	6.9 (0.6)	<0.001	<0.001	<0.001	
	p**	0.212	<0.001	0.716				
Ενέργεια	kcal/100ml							
Πρόωρο	Όχι	50.5 (5.6)	51.5 (5.3)	50.4 (4.8)	0.924	0.415	1.000	0.158
	Ναι	59.9 (8.0)	61.1 (8.4)	57.9 (8.5)	0.018	<0.001	<0.001	
	p**	<0.001	<0.001	<0.001				
Αληθής Πρωτεΐνη	g/100ml							
Πρόωρο	Όχι	2.1 (1.1)	1.5 (0.6)	1.2 (0.5)	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
	Ναι	2.7 (1.6)	2.2 (1.2)	1.8 (0.9)	<0.001	<0.001	<0.001	
	p**	0.258	0.028	0.002				

⁺p-values for time effect (with Bonferroni correction)

** p-values for group effect

*p-values for time*group effect from repeated measurements ANOVA.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

Όχι: HK $\geq$ 37.0 εβδομάδες

Ναι : HK $\leq$ 36.6 εβδομάδες

Ο Πιν.13 αναπαριστά μεταβολές στα συστατικά του γάλακτος κατά την διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης για πρόωρα (≤ 37 εβδομάδων) και για τελειόμνηνα νεογνά. Σε πρόωρους τοκετούς, το λίπος ήταν αυξημένο σε όλα τα στάδια της γαλουχίας σε σύγκριση με αυτό των τελειόμνηνων. Παρά ταύτα, στα τελειόμνηνα, το λίπος στο ώριμο γάλα της 30^{ης} ημέρας ήταν παρόμοιο σε σχέση με το πρωτόγαλα, ενώ στα πρόωρα το λίπος ήταν υψηλότερο στο ώριμο γάλα σε σύγκριση με το πρωτόγαλα. Από το μεταβατικό γάλα στο ώριμο γάλα, το ποσοστό πρωτεϊνικής μείωσης ήταν χαμηλότερο σε πρόωρους τοκετούς σε σύγκριση με εκείνο των τελειόμνηνων τοκετών, με αποτέλεσμα μεγαλύτερες περιεκτικότητες πρωτεΐνης να ανιχνεύονται στο πρόωρο ώριμο γάλα, σε σύγκριση με το τελειόμνηνο. Ο ρυθμός της μείωσης της πρωτεΐνης από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα των τελειόμνηνων νεογνών όπως φαίνεται στη στατιστικά σημαντική σχέση. Οι υψηλότερες αναλογίες υδατανθράκων βρέθηκαν στο ώριμο γάλα των προώρων νεογνών. Ο ρυθμός αύξησης των υδατανθράκων από το πρωτόγαλα στο ώριμο γάλα ήταν μεγαλύτερος στις τελειόμνηνες κυήσεις προκειμένου να φτάσει παρόμοια επίπεδα με των προώρων. Τα επίπεδα ενέργειας ήταν υψηλότερα σε όλες τις πρόωρες μετρήσεις σε σύγκριση με τις τελειόμνηνες. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης τα επίπεδα ενέργειας παρέμειναν σχεδόν αμετάβλητα στην ομάδα των τελειόμνηνων, ενώ αλλαγές παρατηρήθηκαν στους πρόωρους τοκετούς. Ειδικότερα, στους πρόωρους τοκετούς τα επίπεδα ενέργειας αυξήθηκαν από το πρωτόγαλα στο μεταβατικό και μειώθηκαν στο ώριμο γάλα της 30^{ης} ημέρας σε σύγκριση με το μεταβατικό γάλα. Αλλαγές στα συστατικά του γάλακτος κατά τη διάρκεια παρακολούθησης επίσης εκτιμήθηκαν σε κυήσεις κάτω και άνω των 32 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για όλα τα μελετώμενα μακροθρεπτικά συστατικά και την ενέργεια με τις κυήσεις κάτω και άνω των 37 εβδομάδων. Τα μέσα επίπεδα λίπους στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα στις περιπτώσεις των κυήσεων κάτω των 32 εβδομάδων ήταν 2.85, 3.3 και 3.1 g/ 100 ml αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές ακατέργαστης πρωτεΐνης στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα στις περιπτώσεις των κυήσεων κάτω των 32 εβδομάδων ήταν 2.9, 2.3 και 2 g/ 100 ml αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές υδατανθράκων στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα στις περιπτώσεις των κυήσεων κάτω των 32 εβδομάδων ήταν 6.1, 6.5 και 6.85 g/ 100 ml αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές ενέργειας στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα στις

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

περιπτώσεις των κυήσεων κάτω των 32 εβδομάδων ήταν 61, 62 και 59 kcal/ 100 ml αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές πραγματικής πρωτεΐνης στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα στις περιπτώσεις των κυήσεων κάτω των 32 εβδομάδων ήταν 2.65, 2.1 και 1.85 g/ 100 ml αντίστοιχα. Η συσχέτιση της μητρικής ηλικίας, του βάρους γέννησης και της ηλικίας κύησης με τα μακροθρεπτικά συστατικά διερευνήθηκε. Μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα λίπους και τη μητρική ηλικία βρέθηκε στο πρωτόγαλα, στο μεταβατικό και ώριμο γάλα (Πιν.14).

Πιν.14: Συσχέτιση μητρικής ηλικίας, βάρους γέννησης και ηλικίας κύησης με τις αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας

	Μητρική Ηλικία	Βάρος Γέννησης Νεογνού	Ηλικία Κύησης
Πρωτόγαλα			
Λίπος g/100ml	0.25***	-0.57***	-0.49***
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	0.00	-0.01	-0.09
Υδατάνθρακες g/100ml	-0.06	0.03	0.19**
Ενέργεια kcal/100ml	-0.12	-0.49***	-0.60***
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	0.05	-0.02	-0.09
Μεταβατικό Γάλα			
Λίπος g/100ml	0.31***	-0.48***	-0.39***
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	-0.01	-0.05	-0.09
Υδατάνθρακες g/100ml	0.05	-0.17*	-0.04
Ενέργεια kcal/100ml	-0.01	-0.52***	-0.58***
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	0.02	-0.10	-0.14
Ώριμο Γάλα			
Λίπος g/100ml	0.17*	-0.57***	-0.52***
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	0.08	-0.23**	-0.26***
Υδατάνθρακες g/100ml	0.10	0.24**	0.27***
Ενέργεια kcal/100ml	0.04	-0.56***	-0.60***
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	0.08	-0.19**	-0.22**

*p<0.05; **p<0.010; ***p<0.001

Εντούτοις, το αυξημένο βάρος σώματος νεογνού συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα λίπους και ενέργειας στο πρωτόγαλα, λίπους, υδατανθράκων και ενέργειας στο μεταβατικό γάλα και όλων των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας στο ώριμο γάλα. Επιπρόσθετα, η αυξημένη ηλικία κύησης συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα λίπους, υδατανθράκων και ενέργειας στο πρωτόγαλα, λίπους και ενέργειας στο μεταβατικό γάλα και όλων των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας στο ώριμο γάλα. Συμπερασματικά, μια

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

σημαντική αντίστροφη συσχέτιση του λίπους, πρωτεΐνης και ενέργειας με την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης αναπτύχθηκε (Σχήμα 3 &4).

Ο Πιν.15 δείχνει διαφορές στα μακροθρεπτικά συστατικά σύμφωνα με τον μητρικό μεταγεννητικό δείκτη μάζας σώματος και την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη κύησης υπό δίαιτα. Σε υπέρβαρες/παχύσαρκες γυναίκες παρουσιάστηκαν υψηλότερα επίπεδα λίπους και ενέργειας τόσο στο πρωτόγαλα και στο μεταβατικό γάλα, ενώ στο ώριμο γάλα υψηλότερες αναλογίες λίπους βρέθηκαν. Στις γυναίκες που πάσχουν από διαβήτη κύησης υπό δίαιτα, υψηλότερα επίπεδα ενέργειας στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και το ώριμο γάλα βρέθηκαν. Από την άλλη χαμηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης εντοπίστηκαν σε γυναίκες που πάσχουν από διαβήτη κύησης υπό δίαιτα τόσο στο μεταβατικό όσο και στο ώριμο γάλα.

Πιν.15: Συσχέτιση του μητρικού δείκτη μάζα σώματος (ΔΜΣ) και του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (ΣΔΚ) υπό δίαιτα με τις αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών και ενέργειας

	Μητρικός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ)			Σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ) υπό δίαιτα			
	Φυσιολογικός	Υπέρβαρος/ Παχύσαρκος			Όχι	Ναι	
	Mean (SD)	Mean (SD)		p*	Mean (SD)	Mean (SD)	p*
Πρωτόγαλα							
Λίπος g/100ml	2.3 (0.9)	2.9 (1.0)	<0.001	2.6 (1.0)	2.7 (1.0)	0.615	
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	3.1 (1.7)	2.8 (1.6)	0.185	3.0 (1.7)	2.4 (1.3)	0.150	
Υδατάνθρακες g/100ml	6.0 (1.1)	6.3 (0.6)	0.581	6.1 (1.0)	6.1 (0.6)	0.444	
Ενέργεια kcal/100ml	56.7 (7.1)	61.5 (8.9)	<0.001	57.8 (7.9)	64.9 (8.0)	<0.001	
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	2.7 (1.6)	2.5 (1.5)	0.286	2.7 (1.6)	2.1 (1.1)	0.090	
Μεταβατικό Γάλα							
Λίπος g/100ml	2.9 (0.9)	3.4 (1.1)	0.001	3.1 (1.0)	3.3 (0.9)	0.423	
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	2.4 (1.2)	2.3 (1.1)	0.519	2.4 (1.2)	1.8 (0.9)	0.003	
Υδατάνθρακες g/100ml	6.5 (0.5)	6.6 (0.4)	0.272	6.6 (0.5)	6.5 (0.4)	0.048	
Ενέργεια kcal/100ml	58.3 (6.8)	62.1 (10.1)	0.006	59.1 (8.3)	66.1 (8.3)	<0.001	
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	2.1 (1.2)	2.0 (1.1)	0.589	2.2 (1.2)	1.6 (0.8)	0.004	
Όριμο Γάλα							
Λίπος g/100ml	2.7 (1.1)	3.0 (1.2)	0.030	2.9 (1.2)	3.0 (0.8)	0.403	
Ακατέργαστη Πρωτεΐνη/100ml	2.0 (1.0)	1.9 (0.9)	0.583	2.0 (0.9)	1.6 (0.7)	0.031	
Υδατάνθρακες g/100ml	6.9 (0.6)	6.9 (0.6)	0.529	6.9 (0.6)	6.8 (0.5)	0.979	
Ενέργεια kcal/100ml	55.9 (7.4)	58.5 (9.5)	0.104	56.3 (8.4)	61.5 (7.5)	<0.001	
Αληθής Πρωτεΐνη g/100ml	1.8 (0.9)	1.7 (0.9)	0.492	1.8 (0.9)	1.4 (0.7)	0.011	

*Mann-Whitney test

Ναι: παρουσία ΣΔΚ υπό δίαιτα

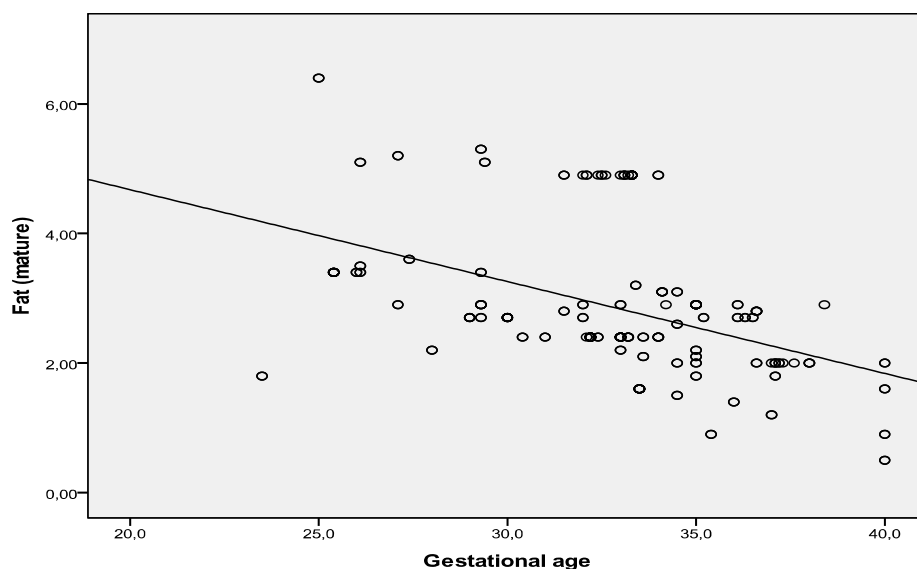
Όχι: απουσία ΣΔΚ υπό δίαιτα

Mean (SD)= Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

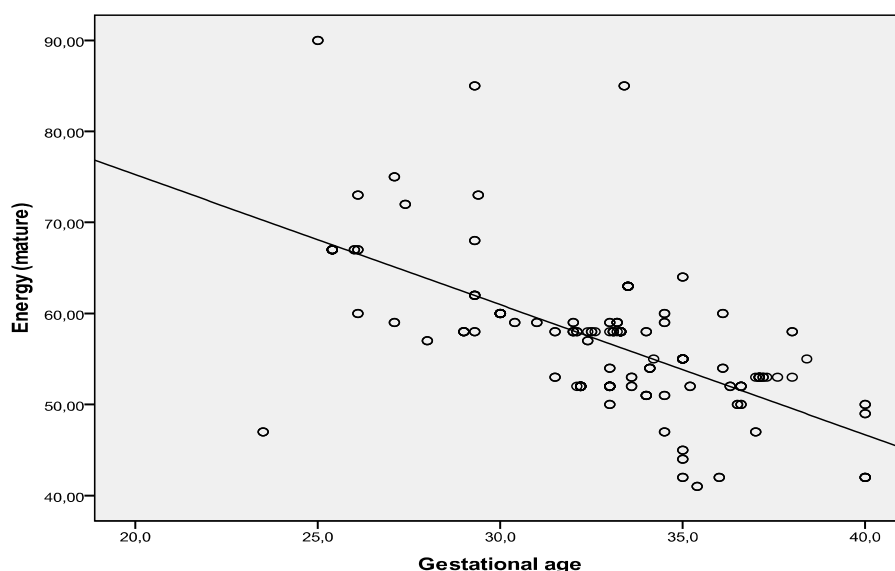
Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Όταν διερευνήσαμε για πιθανή συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και την ύπαρξη διαβήτη κύησης, βρήκαμε ότι δεν υπήρχε αλληλοεπικάλυψη ανάμεσα στις ομάδες των γυναικών με παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη υπό δίαιτα. Το ποσοστό των γυναικών που ήταν υπέρβαρες/ παχύσαρκες ήταν 47.4% στην ομάδα των γυναικών με διαβήτη και 53.8% στην ομάδα των γυναικών χωρίς διαβήτη. ($P=0.450$).

Σχ.3: Κατανομή λίπους στο φρέσκο μητρικό γάλα με κριτήριο την ηλικία κύησης



Σχ.4: Κατανομή ενέργειας στο φρέσκο μητρικό γάλα με κριτήριο την ηλικία κύησης



Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

(Γ) 384 ΧΒΓ νεογνά σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους, με συμπληρωματική σίτιση (κυρίως για την πρώτη εβδομάδα ζωής) με γάλα δότριας (ομ. Ι). Τα νεογνά της ομάδας Ι αντιπαραλληλίστηκαν με 384 νεογνά ΧΒΓ που σιτίστηκαν με γάλα δότριας μόνο για τις πρώτες 3 εβδομάδες ζωής και με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα έπειτα, (ομ. ΙΙ), σε αναλογία 1:1. Οι ομάδες ήταν παρόμοιες όσο αφορά τον τόκο και τη μητρική ηλικία, το Apgar score στο 1^ο και 5^ο λεπτό ζωής, και CRIB II SCORE. Το ποσοστό των νεογνών των οποίων οι μητέρες πήραν κορτικοστεροειδή προγεννητικά και το ποσοστό των νεογνών που χρειάστηκαν ανάνηψη στην αίθουσα τοκετών ήταν παρόμοια ανάμεσα στις δυο ομάδες της μελέτης. Η διάρκεια της θεραπείας με οξυγόνο δε βρέθηκε να διαφέρει ανάμεσα στις ομάδες. Από τα αποτελέσματα της λογιστικής παλινδρόμησης, τα νεογνά που σιτίστηκαν τις τρεις πρώτες εβδομάδες ζωής, με γάλα δότριας και ακολούθως με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα παρουσίασαν μια μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΝΝ, παράγοντας που προκάλεσε υψηλότερο κόστος νοσηλείας, σε σχέση με τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους. (Πιν. 16). Το κόστος νοσηλείας στη ΜΕΝΝ ανά νεογνό που σιτίστηκε κυρίως με το γάλα της μητέρας του, ήταν σημαντικά χαμηλότερο από αυτό που αναλογούσε σε νεογνό που πήρε γάλα δότριας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα. Οι διαφορές στην διάρκεια και το κόστος της παρεντερικής διατροφής δεν ήταν σημαντικές. Όμως, για την εντερική σίτιση, η διάρκεια ήταν συντομότερη και το κόστος χαμηλότερο, στην ομάδα των νεογνών που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους και μητρικό θηλασμό. Τελικά, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (μέχρι τους 8 μήνες ζωής), τα νεογνά που θήλασαν έκαναν λιγότερες επισκέψεις σε παιδίατρο και πήραν λιγότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα για ιογενείς λοιμώξεις, τα οποία κατέληξαν σε σημαντικά χαμηλότερο κόστος υπηρεσιών υγείας.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Πιν.16: Ανάλυση Κόστους- Όφελους μεταξύ των δυο ομάδων της μελέτης

	Νεογνά σιτιζόμενα με παστεριωμένο γάλα και φόρμουλα	Νεογνά θηλάζοντα και σιτιζόμενα κυρίως με το γάλα της μητέρας τους		
	N=384	N=384*	OR (95% CI)**	P
Επιβίωση	(100%)	(100%)	-	-‡
Κόστος διαμονής στη ΜΕΝΝ σε €, median (IQR) ανά νεογνό	3377 (2108.2- 4599.9)	2670.8 (1912.3-3658)		0.001***
Κόστος εντερικής σίτισης σε €, median (IQR) ανά νεογνό	189.9 (96.4-312.5)	119.4 (64.2-193.3)		<0.001***
Κόστος παρεντερικής σίτισης σε €, median (IQR) ανά νεογνό	83.5 (36.8-149.7)	86.7 (36.8-123.1)		0.439***
Κόστος ανά επίσκεψη γιατρού και συνταγογράφηση σε €, median (IQR) ανά νεογνό	35 (30-45)	0 (0-25)		<0.001***

Median = Διάμεσος IQR = Ενδοτεταρτομοριακό εύρος *indicates reference category **Odds Ratio (95% Confidence Interval)

‡Not computed due to no distribution***Mann-Whitney test €=euros

(Δ) Το Σχ. 5 δείχνει όλες τις φάσεις της μελέτης κοορτής από την ένταξη ατόμων στη μελέτη μέχρι την τελευταία εκτίμηση, όπου οι γυναίκες ήταν στην περίοδο της γαλουχίας. Από τις 214 μητέρες που συμπεριλήφθηκαν σε αυτό το μέρος της μελέτης, οι 161 (75,2%) έλαβαν μέρος στη συνέντευξη στην έναρξη της μελέτης. Είκοσι τέσσερις (24) αποκλείστηκαν λόγω του γεγονότος ότι ακολουθούσαν μια ειδική διαίτα ή δεν επέτυχαν να θηλάσουν. Τελικά, μόνο 137 (64%) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη παρακολούθησης. Οι συμμετέχοντες ήταν κάτοικοι Αθήνας και είχαν παρόμοια κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Σε αυτό ο δείγμα, η διάμεσος ηλικία της μητέρας ήταν 25,8 έτη (εύρος 13,8), η διάμεσος ηλικία κύησης και νεογνικό βάρος γέννησης ήταν 34,3 εβδομάδες (εύρος 11,4) και 2,17 κιλά (εύρος 2,9), αντίστοιχα. Οι περισσότερες γυναίκες ήταν Ελληνίδες (93,2%), από τις οποίες το 26,7% ήταν απόφοιτοι πανεπιστημίου. Τελικά, το 91.3% του δείγματος γέννησε με επείγουσα καισαρική τομή, και μόνο το 2,5% κάπνισε κατά την κύηση. Η διάμεσος της πρόσληψης βάρους σώματος ήταν 14 κιλά (εύρος 25). Ο διαβήτης κύησης ήταν παρών στο 4,3% των κυήσεων. Το 9,5% (13) όλων των νεογνών ήταν τελειόμηνα, το 78,1% (107) ήταν πρόωρα, ενώ το 12,4% (17) κατηγοριοποιήθηκαν σε πολύ πρόωρα.²¹

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

```

graph TD
    A[Το πρωτόκολλο εγκρίθηκε από το  
Επιστημονικό Συμβούλιο του ΓΝ  
ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ και από την  
Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας] --> B[214 γυναίκες  
εγκιμήθηκαν για  
συμμετοχή]
    A --> C[53 γυναίκες δεν  
μπορούσαν να  
συμμερίη φθόν]
    B --> D[161 γυναίκες έδωσαν συνέντευξη  
σχετική με την διατροφή τους και τις  
συνήθειες διαβίωσης πριν την κύηση]
    D --> E[Το κενός από 01/06/2014 έως 01/09/2014]
    E --> F[137 γυναίκες έδωσαν  
συνέντευξη σχετικά με την  
διατροφή τους κατά την κύηση]
    E --> G[24 γυναίκες δεν  
μπορούσαν να  
συμμερίη φθόν]
    F --> H[137 γυναίκες έδωσαν  
συνέντευξη σχετικά με την  
διατροφή τους στη γαλουχία]
    F --> I[Καμία δεν  
αποκλείστηκε]
    H --> J[ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ]
    K[Κριτήρια επιλογής:  
Εγκυμοσύνη ανάμεσα στην  
4η – 8η εβδομάδα  
Προσχεδιασμένος Μητρικός  
Θηλασμός & μαθήματα  
προετοιμασίας για  
γοιεύκότητα  
Γυναίκες που δεν  
ακόλουθον ειδική διαίτα] --> B
    L[Κριτήρια επιλογής:  
Νεογνά που νοσηλεύτηκαν στη  
ΜΕΝΝ  
Γυναίκες που δεν  
ακολουθούσαν  
Ειδική διαίτα] --> F
    M[Κριτήρια επιλογής:  
Νεογνά που θήλασαν  
αποκλειστικά ή μερικώς στην  
έξοδο από το Νοσοκομείο] --> H
  
```


Η διάμεσος διαμονή στη MENN ήταν 22 (15-31,5) ημέρες. Τα τελειόμνηνα νεογνά εισήχθησαν στη MENN κυρίως λόγω σοβαρής περιγεννητικής ασφυξίας. Η διάμεσος διάρκεια του μητρικού θηλασμού ήταν 6 μήνες (εύρος 13), ενώ το 81% των νεογνών, στο συγκεκριμένο δείγμα, θήλασαν αποκλειστικά κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η ημερήσια πρόσληψη σε γαλακτοκομικά προϊόντα και κόκκινο κρέας πριν την εγκυμοσύνη και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας ήταν μεγαλύτερη από ότι προτεινόταν στον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό ενώ για τις άλλες ομάδες τροφίμων, η κατανάλωση τους ήταν χαμηλότερη. Η ίδια τάση παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης, εξαιρουμένης της ημερήσιας κατανάλωσης των φρούτων, που ήταν ίση με τη συνιστώμενη από τον εθνικό διατροφικό οδηγό (Πιν. 17). Επιπλέον, οι διαιτητικές προσλήψεις σε φρούτα, λαχανικά, κόκκινο κρέας, αλκοόλ, ψάρι, γαλακτοκομικά, και δημητριακά άλλαξαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της μελέτης από την αρχή έως την περίοδο της γαλουχίας. Η πρόσληψη σε φρούτα, λαχανικά, ψάρι, γαλακτοκομικά και δημητριακά αυξήθηκε σημαντικά σε σύγκριση της περιόδου προ σύλληψης και της περιόδου της γαλουχίας με την εγκυμοσύνη ($p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.014$, $p<0,001$ αντίστοιχα). Από την άλλη πλευρά, η ημερήσια κατανάλωση σε κόκκινο κρέας και αλκοόλ μειώθηκε σημαντικά κατά την ίδια περίοδο ($p<0.001$).

Πιν.17: Μη παραμετρικές συγκρίσεις των διαιτητικών προσλήψεων των συμμετεχουσών πριν, κατά την κύηση και στην γαλουχία με τις συνιστώμενες από τις Διεθνείς Διαιτητικές Οδηγίες διατροφικές μερίδες για τα ίδια στάδια της ζωής- Συγκρίσεις ανάμεσα στις διαιτητικές προσλήψεις των μητέρων για την περίοδο προ σύλληψης, την εγκυμοσύνη και την γαλουχία

Μη παραμετρικές συγκρίσεις των διαιτητικών προσλήψεων των συμμετεχουσών πριν, κατά την κύηση και στην γαλουχία με τις συνιστώμενες από τις Διεθνείς Διαιτητικές Οδηγίες (NDG) διατροφικές μερίδες για τα ίδια στάδια της ζωής									
Τρόφιμα	NDG Μερίδες 1	Διήμεσος 1	P Value	NDG Μερίδες 2	Διήμεσος 2	P Value	NDG Μερίδες 3	Διήμεσος 3	P Value
Λαχανικά	4.0 (p/d)	1.61	<0.001	4.0(p/d)	2.27	<0.001	4.0(p/d)	1.88	<0.001
Φρούτα	3.0 (p/d)	2.23	<0.001	3.3(p/d)	2.95	0.65	3.5(p/d)	2.62	<0.001
Δημητριακά	6.0(p/d)	2.15	<0.001	6.3(p/d)	2.60	<0.001	6.5(p/d)	2.02	<0.001
Γαλακτοκομικά	2.0(p/d)	2.37	<0.001	3.0(p/d)	3.06	0.180	3.0(p/d)	3.06	<0.001
Κόκκινο κρέας	≤1.0(p/w)	1.57	<0.001	≤2.5(p/w)	1.57	<0.001	≤2.5(p/w)	3.00	<0.001
Πουλερικά	1.5(p/w)	0.43	<0.001	2.5(p/w)	0.43	<0.001	2.5(p/w)	0.42	<0.001
Αυγά	≤4.0(p/w)	0.43	<0.001	≤4.5(p/w)	0.43	<0.001	≤4.5(p/w)	0.42	<0.001
Ψάρια	2.5(p/w)	0.14	<0.001	2.5(p/w)	0.43	<0.001	2.5(p/w)	0.14	<0.001
Όσπρια	≥3.0(p/w)	0.14	<0.001	≥3.0(p/w)	0.14	<0.001	≥3.0(p/w)	0.14	<0.001
Διαιτητικό Δύτος	4.5(p/d)	1.06	<0.001	4.5(p/d)	1	<0.001	4.5(p/d)	1.06	<0.001
Αλκοόλ	1.0(p/d)	0.12	<0.001	0(p/d)	0	<0.001	1.0(p/d)	0	<0.001
1: περίοδος προ σύλληψης, 2: κύηση, 3: περίοδος γαλουχίας, (μ/η) μερίδες/ημέρα, (μ/ε) μερίδες/εβδομάδα									
Συγκρίσεις ανάμεσα στις διαιτητικές προσλήψεις των μητέρων για την περίοδο προ σύλληψης, την εγκυμοσύνη και την γαλουχία									
	Τρόφιμα	Chi-Square Test	P Value						
	Λαχανικά	28.18	<0.001						
	Φρούτα	22.28	<0.001						
	Δημητριακά	20.78	<0.001						
	Γαλακτοκομικά	52.31	<0.001						
	Κόκκινο κρέας	37.87	<0.001						
	Πουλερικά	0.29	0.900						
	Αυγά	6.79	0.074						
	Ψάρια	17.16	0.013						
	Όσπρια	3.40	0.941						
	Διαιτητικό Δύτος	0.14	0.570						
	Αλκοόλ	38.80	0.04						

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Η διάρκεια του μητρικού θηλασμού φαίνεται σύμφωνα με την μητρική πρόσληψη φρούτων, λαχανικών, και συνολικών ποσοτήτων φρούτων και λαχανικών στον πιν. 18. Οι γυναίκες που κατανάλωσαν τις συνιστώμενες από τον Εθνικό διατροφικό οδηγό ποσότητες φρούτων (3,5 ή παραπάνω μερίδες την ημέρα) είχαν 2,35 φορές περισσότερο πιθανότητα να θηλάσουν τα νεογνά τους για παραπάνω από 6 μήνες ($p=0.024$). Η επίδραση της κατανάλωσης λαχανικών και συνδυασμού φρούτων- λαχανικών, δεν ήταν σημαντική ($p=0.581$, $p=0.131$, αντίστοιχα). Μετά από εξομοίωση για βασικούς παράγοντες (ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, εκπαίδευση, μηχανισμός τοκετού, κάπνισμα), η κατανάλωση 3,5 ή και παραπάνω μερίδων φρούτων την ημέρα παρέμεινε στατιστικά σημαντική σε σχέση με τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού για παραπάνω από 6 μήνες. (Πιν.18)

Πιν.18: Επίδραση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών στο Μητρικό Θηλασμό στις 40 εβδομάδες

	Μη προσαρμοσμένη		Προσαρμοσμένη	
	Σχετικός Κίνδυνος OR (95% CI)	p-value	Σχετικός Κίνδυνος OR (95% CI)	p-value
Μητρική Πρόσληψη φρούτων (μερίδες/ ημέρα)				
<3.5	1	0.024	1	0.05
≥3.5	2.35 (1.11-4.95)		2.15 (1-4.63)	
Μητρική Πρόσληψη λαχανικών (μερίδες/ ημέρα)				
<4	1	0.581	1	0.775
≥4	1.45 (0.39-5.42)		1.23 (0.29-5.13)	
Μητρική Πρόσληψη φρούτων/ λαχανικών (μερίδες/ ημέρα)				
<7.5	1	0.131	1	0.175
≥7.5	2.13 (0.80-5.70)		2.03	

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Κεφάλαιο 10

Συζήτηση

Τα πλέον πρόσφατα χρόνια, έχει σημειωθεί μια σημαντική αύξηση στην επιβίωση των ΧΒΓ νεογνών ειδικά των ΠΧΒΓ γέννησης, εν μέρει οφειλόμενη στο γεγονός ότι οι νεογνολόγοι πλέον σιτίζουν τα νεογνά τους κυρίως με μητρικό γάλα.¹¹⁹⁻¹²⁰ Μία τράπεζα γάλακτος στο Νοσοκομείο, που εκπονήθηκε η μελέτη, υποστήριξε το μητρικό θηλασμό και την σίτιση με παστεριωμένο γάλα από δότριες σε νεογνά στη ΜΕΝΝ. Είναι αυτός ο ευάλωτος πληθυσμός των πρόωρων νεογνών, για τον οποίο, τα πλεονεκτήματα του μητρικού γάλακτος μπορεί να είναι τόσο σημαντικά.¹²¹⁻¹³² Η πρώτη προτεραιότητα, είναι να υποστηρίζονται οι μητέρες στο να αντλούν το δικό τους γάλα και η δεύτερη προτεραιότητα είναι να διατίθεται με ασφάλεια παστεριωμένο γάλα από δότριες, ως ασφαλές, αποτελεσματικό και χαμηλού κόστους συμπλήρωμα, όταν δεν είναι δυνατό να σιτιστεί το νεογνό με το γάλα της ίδιας της μητέρας του.¹²⁸⁻¹²⁹

Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα είναι ότι τα ΧΒΓ νεογνά που τρέφονται κυρίως με φρέσκο γάλα παρουσιάζουν υψηλότερους ρυθμούς ανάπτυξης στο άμεσο χρονικό διάστημα (μέχρι το εξιτήριο από το νοσοκομείο). Τα αποτελέσματά είναι πιθανό να είναι σύμφωνα με τις συστάσεις των Aprile, Jones και του Miller, οι οποίοι υποστηρίζουν όπως και εμείς, ότι τα ΧΒΓ νεογνά δύναται να ωφελούνται από τη μοναδική διατροφική σύνθεση των πρόωρου φρέσκου ανθρώπινου γάλακτος, το οποίο διατηρεί υψηλότερες συγκεντρώσεις πρωτεΐνης, λίπους και ενέργειας σε σύγκριση με το παστεριωμένο γάλα τράπεζας.^{48, 77, 78} Πράγματι, όπως φαίνεται στις μετρήσεις μας (με τη χρήση ενός αναλυτή ανθρώπινου γάλακτος), όσο πιο πρόωρο ήταν το γάλα, τόσο υψηλότερα ήταν τα επίπεδα της πρωτεΐνης, τα λιπίδια και η ενέργεια. Το φρέσκο γάλα δόθηκε σε νεογνά χωρίς να έχει καταψυχθεί πριν, αλλά μόνο μετά από συντήρηση από το ψυγείο. Αντιθέτως, το γάλα τράπεζας βρέθηκε να περιέχει χαμηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης, λίπους και ενέργειας μετά από τη διαδικασία παστερίωσης. Σύμφωνα με τους Zachariassen, Anderson και άλλες μελέτες, η σύνθεση του γάλακτος τράπεζας επηρεάζεται από τη διεργασία παστερίωσης που καταστρέφει τις πρωτεΐνες, τη θερμικά ασταθή λιπάση γάλακτος και μειώνει την απορρόφηση του λίπους.^{19, 23, 34, 36} Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η θερμότητα της παστερίωσης προκαλεί αλλοιώσεις της επιφάνειας των

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

σφαιριδίων του λίπους του γάλακτος, αφαιρώντας τα νημάτια γλυκοπρωτεΐνης. Αυτές οι αλλαγές μπορεί πιθανά να ερμηνεύσουν και τη μειωμένη απορρόφηση του λίπους του παστεριωμένου γάλακτος.

Το ανθρώπινο γάλα, είτε φρέσκο ή παστεριωμένο δεν εμπλουτίστηκε με βόειους ενισχυτές μέχρι ο συνολικός όγκος της εντερικής σίτισης να ανέλθει σε τουλάχιστον 70 ml ανά ημέρα, σύμφωνα με την επικρατούσα πρακτική στην MENN, που εκπονήθηκε η μελέτη. Συμπερασματικά, είναι πιθανό ότι οι υψηλότεροι ρυθμοί ανάπτυξης στα νεογνά που τρέφονται κυρίως με το φρέσκο γάλα της μητέρας τους, ιδιαίτερα το πρωτόγαλα, να αποδίδονται στην υψηλότερη πρωτεΐνη και ενέργεια, που επιτυγχάνεται με τη σίτιση ως επί το πλείστον με φρέσκο γάλα, κατά τις πρώτες κρίσιμες μέρες της ζωής, πριν από την έναρξη του εμπλουτισμού με βόειους ενισχυτές μητρικού γάλακτος. Παρόμοια, ο Stephens αναφέρει επίσης, ότι η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας κατά την πρώτη εβδομάδα ζωής συνδέεται στενά με σημαντικά υψηλότερους ρυθμούς ανάπτυξης στα ΧΒΓ νεογνά.²⁴ Ποικίλες διατροφικές πρακτικές ακολουθούνται μεταξύ των MENN και όλα τα μακροθρεπτικά συστατικά εμπλουτισμού από ενισχυτές συχνά εισάγονται σιγά-σιγά και με προσοχή, ώστε να αποφευχθεί η δυσανεξία στη σίτιση. Αυτή η σταδιακή επαγωγή και αύξηση των ενισχυτικών μπορεί να οδηγήσει σε μια περίοδο διατροφικής ανεπάρκειας, όπως περιορισμένη ανάπτυξη, σε νεογνά τα οποία δεν τρέφονται, ειδικά κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής, κυρίως με φρέσκο γάλα της μητέρας τους.

Αυτοί είναι πιθανά οι λόγοι, που στη μελέτη μας, όπως και στου Stein, τα νεογνά που τρέφονται κυρίως με το φρέσκο γάλα της μητέρας τους ανακτούν συντομότερα το βάρος γέννησης τους και παρουσιάζουν λιγότερα επεισόδια δυσανεξίας σίτισης σε σύγκριση με αυτά που τρέφονται με γάλα τράπεζας.⁶⁶ Παρά ταύτα, παρόλο το γεγονός ότι οι διαφορές στην εβδομαδιαία συσσωρευμένη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας ανάμεσα στις δυο ομάδες ήταν σημαντικές κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας, οι διαφορές στη συσσωρευμένη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας δεν ήταν στατιστικά σημαντικές κατά τη διάρκεια της δεύτερης και τρίτης εβδομάδας ζωής, μετά την εφαρμογή της ενίσχυσης του μητρικού γάλακτος. Επιπροσθέτως, βρήκαμε, ότι η έγκαιρη και επιθετική διατροφική υποστήριξη σε συνδυασμό με την στοχευμένη ενίσχυση του μητρικού γάλακτος κατέληξε σε υψηλότερη πρόσληψη πρωτεΐνης και ενέργειας χωρίς καμία μεταβολική ακολουθία. Με την πάροδο των

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

ετών, οι νεογνολόγοι συνειδητοποίησαν ότι οι συντηρητικές διατροφικές πρακτικές για τα πρόωρα νεογνά δεν ήταν επαρκείς για να επάγουν λογικούς ρυθμούς ανάπτυξης, ενώ αντίθετα η έγκαιρη και 'επιθετική' σίτιση θα πρέπει να παρέχεται σε αυτά τα νεογνά.¹³²⁻¹³⁸ Αυτός ο τύπος διατροφής των προώρων νεογνών καταλήγει σε ανάπτυξη παρόμοια με αυτή των φυσιολογικά αναπτυσσόμενων νεογνών της ίδιας ηλικίας κύησης. Στη μελέτη μας η έγκαιρη 'επιθετική' σίτιση των προώρων νεογνών περιόρισε την μεταγεννητική αποτυχία ανάπτυξης και βελτίωσε τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η έγκαιρη έναρξη της παρεντερικής και εντερικής σίτισης από τις πρώτες ώρες ζωής πιθανά κατέληξε σε μειωμένη αρχική απώλεια βάρους σώματος, αυξημένη πρόσληψη βάρους, συντομότερη επίτευξη πλήρους εντερικής σίτισης και αυξημένο βάρος σώματος, αν και όχι με στατιστικά σημαντικές διαφορές, κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Πιο συγκεκριμένα, η έγκαιρη εντερική σίτιση μικρών ποσοτήτων μητρικού γάλακτος στις πρώτες ώρες ζωής μετά από τη γέννηση μοιάζει να προάγει την ανάπτυξη της εντερικής λάχνης, η ενζυμική ενεργοποίηση να προάγει την απορρόφηση καθώς και την ανάπτυξη της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας. Και οι δυο ομάδες μελέτης ανέκτησαν το βάρος γέννησης τους έγκαιρα, πιθανά λόγω της 'επιθετικής' διατροφικής πολιτικής. Παρά ταύτα, τα νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους ανέκτησαν συντομότερα το βάρος γέννησης τους, επέτυχαν συντομότερη διάρκεια νοσηλείας και είχαν βελτιωμένα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στην έξοδο από το νοσοκομείο, όταν συγκρίθηκαν με την άλλη ομάδα. Επιπροσθέτως, σε συμφωνία με πολλαπλές οικονομικές μελέτες αποδόθηκε εξοικονόμηση πόρων.¹³⁹⁻¹⁵³

Παρομοίως, η μελέτη της Boyd-Orr Cohort πρότεινε μια ισχυρή συσχέτιση της σίτισης με ανθρώπινο μητρικό γάλα και του υψηλότερου σωματικού αναστήματος. Ο Martin αναφέρει ότι υπάρχουν μια σειρά από πιθανούς λόγους για αυτή τη συσχέτιση.^{55, 56} Αυτοί είναι η προσαρμογή της ανάπτυξης του βρέφους με τη βέλτιστη θρεπτική υποστήριξη, η προστασία από εντερικές ή αναπνευστικές λοιμώξεις και η πιθανή ψυχολογική επίδραση του μητρικού θηλασμού και της σύνδεσης της μητέρας με το νεογνό, που επηρεάζουν τη μετέπειτα ανάπτυξη.¹⁵⁴⁻¹⁶¹ Πρόσφατα αποτελέσματα της Avon Longitudinal Cohort Study σε γονείς και παιδιά που πραγματοποιήθηκε από τον Martin σχετικά με το μήκος του σώματος απέφερε παρόμοια ευρήματα.⁵⁵ Προτείνεται μια μακροπρόθεσμη, δόσοεξαρτώμενη επίδραση του θηλασμού στην έκκριση του serum insulin-like growth factor I (IGF-I). Αυτό αποδίδει θετική επίδραση στο μήκος σώματος των νεογνών.¹⁶²⁻¹⁶⁴

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Στο παρελθόν, ήταν κοινώς αποδεκτό ότι ο θηλασμός ήταν πιο κουραστικός από τη σίτιση με μπιμπερό.¹⁶⁵ Ωστόσο, όπως διαπιστώθηκε στη μελέτη μας τα βρέφη που θήλασαν κατέδειξαν πιο σταθερά μοντέλα οξυγόνωσης και θερμοκρασίας σώματος κατά τη διάρκεια του θηλασμού από αυτά που σιτίστηκαν με μπιμπερό. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε στην αντίληψη ότι η επίτευξη μιας συγκεκριμένης ηλικίας κύησης ή βάρους γέννησης δεν είναι ένας χρήσιμος οδηγός για την έναρξη του θηλασμού.

Στη μελέτη αυτή, η παρατήρηση της συμπεριφοράς του νεογνού χρησιμοποιείται κυρίως για να προσδιορίσει πότε θα ξεκινήσουν τα νεογνά μητρικό θηλασμό. Τα ακόλουθα σημεία: κατάποση εκκρίσεων, ανοχή σε ικανοποιητικές ποσότητες σίτισης, σταθερότητα αναπνοής, ρυθμικότητα αναπνοής, ρυθμική μη θρεπτική θηλαστική κίνηση είναι τα κριτήρια για να καθοριστεί η κατάλληλη ηλικία για την έναρξη του θηλασμού. Η υποξία κατά τη σίτιση με μπιμπερό έχει αναφερθεί σε πολλές μελέτες. Αυτά τα φαινόμενα μπορεί να οφείλονται στην αδυναμία του νεογνού να ρυθμίσει τη ροή του γάλακτος κατά τη σίτιση με μπιμπερό. Ο κορεσμός του οξυγόνου διατηρήθηκε σε σταθερά επίπεδα με πλέον ικανοποιητικό τρόπο κατά τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού τόσο σε πρώιμα όσο και σε ώριμα νεογνά. Αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στην πλέον συντονισμένη θηλαστική κίνηση, κατάποση και αναπνοή κατά τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού. Η θερμοκρασία σώματος των νεογνών που θήλασαν ήταν εξίσου σταθερή και αυτή κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Αυτό το αποδίδουμε στο ότι τα σταθερά πρότυπα θερμοκρασίας σώματος πιθανά να οφείλονται στην επίδραση της επαφής δέρμα με δέρμα. Η επαφή δέρμα με δέρμα ενισχυόμενη και με το πρότυπο του kangaroo care, μπορεί να βοηθήσει τα πρόωρα νεογνά να διατηρηθούν ζεστά, και να διατηρήσουν τον καρδιακό τους ρυθμό, το ρυθμό της αναπνοής, και τον κορεσμό του οξυγόνου. Έτσι καταλήξαμε στο ότι δεν είναι αναγκαίο να αναβάλλουμε την έναρξη του μητρικού θηλασμού για να αποφύγουμε την υποθερμία και την υποξία. Τα νεογνά που τους χορηγήθηκε ως επί το πλείστον το μητρικό γάλα της μητέρας τους ήταν σε θέση να ξεκινήσουν το θηλασμό σχεδόν δύο εβδομάδες νωρίτερα σε ηλικία σε σύγκριση με την έναρξη της σίτισης με μπιμπερό στα νεογνά που σιτίστηκαν με γάλα τράπεζας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα, με την ίδια ηλικία. Όπως διαπιστώθηκε στη μελέτη της Nyqvist η αποτελεσματική καταποτική και θηλαστική κίνηση σημειώνεται ακόμα και σε πρόωρα νεογνά των 29 εβδομάδων.^{41, 42} Τα ΧΒΓ νεογνά έχουν την ικανότητα για την πρώιμη θηλαστική κίνηση που επαρκεί για την έναρξη και την εγκαθίδρυση του θηλασμού σε μικρή ηλικία.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Η σίτιση των ΧΒΓ νεογνών, με γάλα τράπεζας για τις τρεις πρώτες εβδομάδες της ζωής τους, όταν το φρέσκο ανθρώπινο γάλα δεν είναι διαθέσιμο, προσφέρει το σημαντικό όφελος της πρόληψης των λοιμώξεων και της ΝΕΚ.¹⁶⁶ Παρ'όλα αυτά, τα περιστατικά με ΝΕΚ και λοιμώξεις καταγράφηκαν να είναι ακόμη λιγότερα σε νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με φρέσκο γάλα της μητέρας τους και θήλασαν κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης.

Η σίτιση με υψηλότερες αναλογίες φρέσκου γάλακτος φαίνεται να είναι σε θέση να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της ΝΕΚ πιο αποτελεσματικά με την εξάλειψη του παθογόνου βακτηριακού αποικισμού, προωθώντας την ανάπτυξη μη παθογόνου χλωρίδας, καθώς και την ωρίμανση του εντερικού φραγμού αλλά και την βελτίωση της προφλεγμονώδους απόκρισης. Η προστασία αυτή μπορεί να επιτυγχάνεται ακόμα και μέσω της παροχής ανοσοπροστατευτικών παραγόντων στον ανώριμο εντερικό βλεννογόνο. Ωστόσο, η απουσία επιβλαβών αντιγόνων μπορεί επίσης να είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει. Στη μελέτη του Vohr, υπήρξε μια δοσο-εξαρτώμενη σχέση μεταξύ σίτισης με φρέσκο γάλα και μείωσης των λοιμώξεων.⁷⁰

Η σίτιση των προώρων νεογνών με φρέσκο ανθρώπινο γάλα έχει αυξηθεί κατά την τελευταία δεκαετία, καθώς είναι ένας ζωντανός ιστός γεμάτος από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, προβιοτικά και στοιχεία που προσδίδουν βιοδραστικότητα και προστατευτικές ιδιότητες στο ανοσοποιητικό σύστημα του νεογνού.¹⁶⁷⁻¹⁷³ Οι παράγοντες αυτοί αποφέρουν μια ισχυρή επίδραση στη μείωση της νοσηρότητας στα ΧΒΓ νεογνά. Τα νεογνά που σιτίστηκαν με φρέσκο γάλα συσχετίστηκαν με χαμηλότερα ποσοστά αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας και εγκεφαλικής αιμορραγίας 1^{ου} και 2^{ου} βαθμού. Τα ΧΒΓ νεογνά εκτίθενται σε πηγές ελεύθερων ριζών οξυγόνου ενώ δεν έχουν αναπτύξει επαρκώς αντιοξειδωτικό σύστημα. Μια πιθανή ανισορροπία μεταξύ των συστημάτων παραγωγής οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών πιθανά μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση της ΝΕΚ, της αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας και της εγκεφαλικής αιμορραγίας. Το ανθρώπινο γάλα λόγω των πολλών ενζυμικών και μη ενζυμικών αντιοξειδωτικών συστατικών του, προσφέρει προστασία κατά των επιπλοκών που προκαλούνται από τις πηγές ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Οι διαφορές δεν βρέθηκαν να είναι στατιστικά σημαντικές, πιθανώς λόγω της χαμηλής επίπτωσης αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας και της εγκεφαλικής αιμορραγίας στον πληθυσμό της μελέτης.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Ο αποκλειστικός μητρικός θηλασμός για τουλάχιστον 6 μήνες εξασφαλίζει την κατάλληλη διατροφική υποστήριξη και την προστασία από πιθανές ιογενείς μολύνσεις.¹⁰²⁻¹⁰⁹ Μακροπρόθεσμα, τα βρέφη που θηλάζουν σε ηλικία 8 μηνών βρέθηκαν να έχουν υποστεί λιγότερες ιογενείς λοιμώξεις σε σύγκριση με εκείνα που πήραν ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη αγελαδινό γάλα. Πιο συγκεκριμένα, αυτά που θήλασαν είχαν περισσότερες πιθανότητες να υποστούν μια μέση ωτίτιδα, αλλά αυτό είναι ένα θέμα που πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω σε μια μελλοντική μελέτη. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η μείωση ποσοστών ιογενών λοιμώξεων, που θεωρείται ότι μειώνονται με το θηλασμό, έχουν επαρκή σημασία για τη δημόσια υγεία.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν την ιδέα ότι το μητρικό γάλα, το οποίο παράγεται από τον μαζικό αδένα της πρόωρης γυναίκας είναι μοναδικό στη σύνθεση του σε μακροθρεπτικά συστατικά και ενέργεια. Στόχος ήταν να διαφωτίσει η επίδραση της προωρότητας και πολλών άλλων μητρικών και νεογνικών παραγόντων στην σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας από μητέρες των οποίων τα νεογνά νοσηλεύτηκαν στη MENN. Αυτό που είναι προφανές από τα αποτελέσματα μας είναι ότι το περιεχόμενο του λίπους τόσο στο πρόωρο όσο και στο τελειόμηνο γάλα, αυξήθηκε από το πρωτόγαλα στο μεταβατικό γάλα και ακολούθως μειώθηκε στο ώριμο γάλα της 30^{ης} ημέρας, σε σύγκριση με το μεταβατικό γάλα. Όμως, σε ακολουθία ως προς τα ιδιαίτερα μας αποτελέσματα, οι γυναίκες που γέννησαν χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά, παρήγαγαν ανθρώπινο γάλα με την υψηλότερη συγκέντρωση πρωτεΐνης, των οποίων τα επίπεδα μειώνονταν σε αργότερους ρυθμούς καθώς η γαλουχία προχωρούσε σε σύγκριση με το γάλα των τελειόμηνων νεογνών. Αυτό είναι πιθανό να συμβαίνει λόγω των διαιτητικών απαιτήσεων των νεογνών σε πρωτεΐνες, που είναι σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με αυτές των τελειόμηνων, ακόμα και από την πρώτη ημέρα ζωής. Αυτές οι υψηλότερες αναλογίες της πρωτεΐνης που υπάρχουν στο πρωτόγαλα των μητέρων που έχουν γεννήσει πρόωρα είναι ικανοποιητικές για να αντικαταστήσουν τις παροχές που θα δίδονταν στο έμβρυο ενδομήτρια. Το πρωτόγαλα περιέχει τις υψηλότερες ποσότητες πρωτεΐνης, που είναι αναγκαίες σε μία περίοδο που το νεογνό σιτίζεται με την ελάχιστη εντερική σίτιση και το μητρικό γάλα δε μπορεί να εμπλουτιστεί με ενισχυτές μητρικού γάλακτος μέχρι ο συνολικός όγκος της εντερικής να φτάσει τουλάχιστον τα 70 ml την ημέρα. Οι Anderson και Lönnerdal σε προηγούμενες μελέτες ανέφεραν ότι οι περισσότερες από τις διαφορές στη σύσταση του

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

πρώωρου από το τελειόμηνο γάλα είναι πιθανό να οφείλονται στην μειωμένη αιματική ροή και στην ατελή διαφοροποίηση των επιθηλιακών κυττάρων του μαζικού αδένος καθώς επίσης και στην απουσία σφικτών συνδέσμων ανάμεσα στα επιθηλιακά κύτταρα στον πρώωρο μαζικό αδένος.^{36, 121} Εν αντιθέσει με την πρωτεΐνη, οι υδατάνθρακες τείνουν σταθερά να αυξάνουν καθώς προχωράει η γαλουχία. Εν τω μεταξύ, καθώς η δράση της λακτάσης είναι μειωμένη στο γαστρεντερικό σύστημα ειδικά κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής, οι υδατάνθρακες είναι σε χαμηλότερο επίπεδο στο πρωτόγαλα. Η χαμηλότερη συγκέντρωση υδατανθράκων στο πρωτόγαλα μπορεί να είναι και αποτέλεσμα και της ταυτόχρονης παρουσίας υψηλών επιπέδων πρωτεΐνης στο πρωτόγαλα. Μιας και τα δύο είναι μέρος του υδατοδιαλυτού κλάσματος, τα υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης μπορεί να προκαλούν μείωση στη συγκέντρωση της λακτόζης στο πρωτόγαλα. Οι Gross, Anderson και Narang διατύπωσαν την άποψη ότι το πρώωρο γάλα περιέχει χαμηλότερα επίπεδα υδατανθράκων σε σύγκριση με το τελειόμηνο.^{36, 37, 95} Αντίθετα στα δικά μας δείγματα, το πρώωρο γάλα ήταν ενισχυμένο με υψηλότερες αναλογίες υδατανθράκων. Κάποιοι από τους υδατάνθρακες του μητρικού γάλακτος μπορεί να λειτουργούν έτσι ώστε να ελέγχουν την εντερική χλωρίδα λόγω της ικανότητας τους να προάγουν την ανάπτυξη συγκεκριμένων αλυσίδων γαλακτοβάκυλλων. Έτσι, προτείνουμε ότι το πρώωρο γάλα μπορεί να έχει υψηλότερα επίπεδα υδατανθράκων κατά τη διάρκεια μιας κρίσιμης περιόδου της εγκατάστασης της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας. Το ανθρώπινο γάλα περιέχει παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη, την εξέλιξη και τις λειτουργίες του επιθηλίου, το ανοσοποιητικό ή νευρικό σύστημα του γαστρεντερικού συστήματος. Πράγματι, η αυξημένη επιβίωση των ΧΒΓ νεογνών αποδίδεται εν μέρει στο γεγονός ότι παρέχουμε το μητρικό γάλα σαν την κύρια διατροφική υποστήριξη. Επιπλέον, το να σιτίζει κανείς τα νεογνά με μητρικό γάλα, όταν δεν μπορούν να θηλάσουν από τις πρώτες ημέρες ζωής, προάγει το μητρικό θηλασμό αποτελεσματικά και διατηρεί τη μητρική γαλουχία. Ο αριθμός των μητέρων που έφεραν δείγμα πρώωρου φρέσκου μητρικού γάλακτος ήταν υψηλότερος από ότι των τελειόμηνων, αλλά αυτό ήταν αναμενόμενο, αφού τα τελειόμηνα νεογνά συνήθως δεν νοσηλεύονται στη ΜΕΝΝ. Η παρούσα μελέτη έγινε με τη χρήση ενός αναλυτή μητρικού γάλακτος, που είναι εύκολος στη χρήση και απόλυτα αναγκαίος στο να οργανωθεί ένα νεογνικό διατροφικό πλάνο με ακρίβεια. Συνήθως οι αναλυτές μητρικού γάλακτος έχουν υψηλή αναπαραγωγικότητα των μετρούμενων μακροθρεπτικών συστατικών, όμως η έλλειψη ακρίβειας είναι κάποιου πιθανά προβληματισμού. Οι αναλογίες μητρικού γάλακτος ήταν

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

παρόμοιες. Έτσι, ο συνολικός όγκος καθημερινής γαλακτογένεσης αυτών των μητέρων δεν είχε επίδραση στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια. Καθώς η προωρότητα είναι ήδη γνωστή ότι επηρεάζει τη σύσταση του γάλακτος, αποφασίσαμε να διερευνήσουμε την πιθανή επίδραση κάποιων παραγόντων που σχετίζονται με τη μητέρα, όπως ο δείκτης μάζας σώματος μετά τον τοκετό, η μητρική ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης που ελέγχεται με δίαιτα και η εθνικότητα, στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια. Τα ιδιαίτερα αποτελέσματα μας αποκάλυψαν ότι οι μητέρες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτης κύησης που ελέγχεται με δίαιτα, είχαν υψηλότερα επίπεδα ενέργειας και χαμηλότερες αναλογίες πρωτεΐνης στο γάλα τους. Υποθέτουμε ότι οι υψηλότερες αναλογίες ενέργειας αποδίδονται στα υψηλότερα επίπεδα λίπους που βρέθηκαν στο γάλα αυτών των γυναικών, παρότι οι διαφορές στο περιεχόμενο του λίπους δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Μια πιθανή εξήγηση, που διατυπώθηκε από τους Jackson και Bitman επίσης, θα μπορούσε να είναι μια παθολογική εστεροποίηση στον μαζικό αδένα να λαμβάνει χώρα, ενώ την ίδια στιγμή αυξημένη λιπόλυση που οφείλεται στη λιποπρωτεϊνική λιπάση συμβαίνει στο λίπος του γάλακτος μετά την έκκριση του.^{91, 99} Περαιτέρω, αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε το μεταγεννητικό δείκτη μάζας σώματος στην δεύτερη ημέρα της γαλουχίας μετά τον τοκετό, για να ελέγξουμε την επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια του γάλακτος. Αξιοσημείωτα, τα αποτελέσματα της επίδρασης του μεταγεννητικού δείκτη μάζας σώματος στη σύσταση του γάλακτος είναι επίσης καινοτόμα. Το περιεχόμενο του λίπους στο γάλα στη μελέτη μας ήταν αναλογικά προς το σύνολο του μητρικού σωματικού λίπους. Υπάρχουν διάφορες εξηγήσεις: 1. Διαταραχή της σύνθεσης της λακτόζης του γάλακτος, 2. Πιθανά υψηλότερα επίπεδα τριγλυκερίδιων στο αίμα της μητέρας και 3. Πιθανά αυξημένο οξειδωτικό στρες στις γυναίκες που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες μητέρες που μπορεί να προκαλούν και μεταβολικές διαταραχές στη σύνθεση του γάλακτος. Είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος, η επίδραση της μητρικής ηλικίας στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια του γάλακτος. Οι διαφορές στη σύνθεση του γάλακτος σύμφωνα με τη μητρική ηλικία, μπορεί να οφείλονται στην επίδραση που η μητρική ηλικία έχει στη βιοσυνθετική ικανότητα του μαζικού αδένα, όπως και ο Hausman έχει διατυπώσει.¹⁰⁶ Η παραγωγή του γάλακτος εξαρτάται από την ποσότητα του λειτουργικού ιστού στον μαζικό αδένα. Καθώς οι γυναίκες μεγαλώνουν μπορεί να χάνουν αδενικό ιστό. Οι νέες γυναίκες συχνά μπορεί να έχουν πλέον πυκνό ιστό, ο οποίος πρακτικά σημαίνει περισσότερο αδενικό και συνδετικό ιστό και

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

λιγότερο λίπος. Στην παρούσα μελέτη, μια θετική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στη μητρική ηλικία και το περιεχόμενο του λίπους στο πρωτόγαλα, το μεταβατικό και ώριμο γάλα. Μια πιθανή εξήγηση για την αυξημένη συγκέντρωση λιπιδίων, μπορεί να είναι πιθανά τα ανεβασμένα επίπεδα χοληστερόλης, κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων στο μητρικό αίμα, τα οποία είναι πιθανά να αυξάνουν με την ηλικία. Εν τούτοις, αυτή η δήλωση πρέπει να διερευνηθεί σε μελλοντική μελέτη. Τέλος η εθνικότητα δεν βρέθηκε να έχει στατιστικά σημαντική επίδραση στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια του γάλακτος. Παρότι οι διαφορετικές ανά εθνικότητα διαιτητικές συνήθειες των θηλαζουσών γυναικών καθώς και τα ιδιαίτερα βιολογικά χαρακτηριστικά που κάθε έθνος έχει, θα μπορούσαν πιθανά να έχουν επίδραση στη σύνθεση του γάλακτος, σε αυτή τη μελέτη, η εθνικότητα δεν βρέθηκε να έχει επίδραση στο περιεχόμενο των μακροθρεπτικών συστατικών και της ενέργειας του γάλακτος. Εν τούτοις, οι διατροφικές συνήθειες των θηλαζουσών δεν εκτιμήθηκαν αναλυτικά σε αυτή τη μελέτη σε σχέση με τη σύσταση του γάλακτος. Πιθανά να υπάρχει επίδραση της διατροφής, άσχετα με την εθνικότητα, ή ακόμα και τις μεταβολές της εποχής, στα μακροθρεπτικά συστατικά και στην ενέργεια του μητρικού γάλακτος.

Η UNICEF και άλλες οργανώσεις, έχουν ανακοινώσει ότι οι επαγγελματίες υγείας καθώς και οι κυβερνήσεις θα μπορούσαν να μειώσουν το ιατρογενές κόστος των ασφαλιστικών προγραμμάτων με το να προάγουν τον μητρικό θηλασμό. Το ανθρώπινο γάλα βελτιώνει τη γενική υγεία των βρεφών και προστατεύει ενάντια σε ένα αριθμό οξέων και χρόνιων παθήσεων κατά τη διάρκεια της βρεφικής ηλικίας και αργότερα στη ζωή. Ένας αξιοσημείωτος αριθμός μελετών έχει εξετάσει την οικονομική επίδραση του μητρικού θηλασμού. Όμως, από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη στην Ελλάδα και σε νοσοκομείο φιλικό προς τα βρέφη που υποστηρίζεται από τράπεζα γάλακτος για να εκτιμήσει το νοσοκομειακό κόστος και το κόστος των υπηρεσιών υγείας. Η μελέτη στόχευε στο να εκτιμήσει το κόστος που προκαλείται από ΧΒΓ νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους και συμπληρωματικά πήραν την 1^η εβδομάδα γάλα από δότριες. Πρόκειται για προοπτική μελέτη αντιπαραλληλισμού δυο ομάδων όσο αφορά το νοσοκομειακό κόστος και το κόστος υπηρεσιών υγείας από νοσηλεία στη ΜΕΝΝ, ιατρικές επισκέψεις και συνταγογραφήσεις φαρμάκων για ιογενείς λοιμώξεις μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο έως τον 8^ο μήνα ζωής. Τα ΧΒΓ νεογνά που σιτίστηκαν κυρίως με το γάλα της μητέρας τους είχαν συντομότερη διάρκεια νοσηλείας και χαμηλότερο κόστος νοσηλίων. Διάφορες παρελθούσες μελέτες έχουν

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

διατυπώσει ότι τα νεογνά που παίρνουν κυρίως το γάλα της μητέρας τους μπορούν να θηλάζουν νωρίτερα και έτσι να παίρνουν γρηγορότερα εξιτήριο από τη ΜΕΝΝ, σε σχέση με τα νεογνά που δεν πήραν το γάλα της μητέρας τους. Η βελτιωμένη ανοχή στη σίτιση, και οπότε η συντομότερη επίτευξη πλήρους εντερικής σίτισης επιτεύχθηκαν από μια δίαιτα κυρίως με το φρέσκο μητρικό γάλα. Το πρωτόκολλο που βασίζεται κυρίως σε σίτιση με φρέσκο μητρικό γάλα, έχει βρεθεί να μειώνει το κόστος από τη σίτιση με γάλα δότριας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά αγελαδινό γάλα. Για κάποιες από τις πρόωρες μητέρες που δεν ήταν ικανές να υποστηρίξουν πλήρως διατροφικά τα νεογνά τους, από την αρχή της γαλουχίας με το δικό τους γάλα, το γάλα από δότριες, που δόθηκε συμπληρωματικά στα νεογνά τους στην ομάδα Ι, συνέβαλλε θετικά στη διατήρηση της γαλουχίας. Όπως διατυπώθηκε από την Arslanoglu και συν., το γάλα δότριας συμβάλλει στην αύξηση ποσοστών μητρικού θηλασμού στη ΜΕΝΝ.²⁷ Από την άλλη, η σίτιση με γάλα δότριας σε ΧΒΓ νεογνά των οποίων οι μητέρες δε μπόρεσαν να θηλάσουν λειτούργησε προστατευτικά έναντι της ΝΕΚ και άλλων νοσηροτήτων.

Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, στους 8 μήνες ζωής, τα νεογνά με ειδικό τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα, έκαναν σημαντικά περισσότερες επισκέψεις για ιογενείς λοιμώξεις από αυτά που θήλασαν. Στη μελέτη του Cattaneo, τα νεογνά που θήλασαν αποκλειστικά έως τους 3 μήνες ζωής προκάλεσαν χαμηλότερο κόστος ανά νεογνό ανά έτος για συμπληρωματική και νοσοκομειακή φροντίδα.⁵³ Οι Ball και Wright και οι Smith και συν., και πολλές άλλες μελέτες, βρήκαν ότι η έλλειψη θηλασμού, συσχετίστηκε με υψηλότερη χρήση και μεγαλύτερο κόστος υπηρεσιών υγείας.²⁰⁻²¹ Μια μελέτη κόστους- όφελους που έγινε από τη UNICEF στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέφερε ότι εάν το 75% των νεογνών στις ΜΕΝΝ θήλαζε στην έξοδο από το νοσοκομείο, τότε θα υπήρχε κέρδος έως και 17 εκατομμύρια δολάρια (15,6 εκατομμύρια ευρώ) κάθε χρόνο λόγω των λιγότερων ιογενών λοιμώξεων και επανεισαγωγών σε νοσοκομεία. Πράγματι, ο Vohr και συν., και ο Sankar και συν., ανέφεραν ότι η κατανάλωση μητρικού γάλακτος στις ΜΕΝΝ από ΧΒΓ νεογνά συσχετίστηκε με λιγότερες επανεισαγωγές κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής.^{70, 154} Οι εκτιμήσεις από την επίπτωση ιογενών λοιμώξεων στην οποία ο θηλασμός είναι γνωστό ότι έχει θετική επίδραση με ανοσοπροστατευτική ιδιότητα, κατέληξαν ότι θα μπορούσαν να υπάρχουν οικονομικά οφέλη στο σύστημα υγείας ως αποτέλεσμα από την αύξηση των ποσοστών μητρικού θηλασμού. (αποκλειστικός ή μερικός) Το μητρικό γάλα της μητέρας έχει αντιφλεγμονώδεις και Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

αντιμικροβιακές ιδιότητες που παρέχουν προστασία σε ένα νεογνό ενώ το ανοσοποιητικό του σύστημα ωριμάζει.

Αυτά τα ευρήματα θεωρούνται ότι είναι μεθοδολογικά ισχυρά για τους παρακάτω λόγους: (1) Αυτή ήταν προοπτική μελέτη με παρακολούθηση, (2) υπήρχε σαφής διαφορά ανάμεσα στις δυο ομάδες, (3) ήταν μελέτη αντιπαραλληλισμού με 1:1 αντιστοίχιση με συγκεκριμένα κριτήρια, και (4) προσαρμογή για μια πλειάδα από παράγοντες έγινε στην πολυπαραγοντική ανάλυση. Οι επαγγελματίες υγείας, οι ασφαλιστικές εταιρείες και οι πολιτικοί θα μπορούσαν να προάγουν το μητρικό θηλασμό αποτελεσματικά και να προάγουν την ενημέρωση για τη δωρεά μητρικού γάλακτος. Η σίτιση κυρίως με φρέσκο γάλα της μητέρας των ΧΒΓ νεογνών, μπορεί να καταλήξει σε πιθανά οικονομικά οφέλη στο κόστος της νοσοκομειακής περίθαλψης και της χρήσης των υπηρεσιών υγείας. Πιο σημαντικά, αυτή η διατροφική πολιτική που ακολουθήθηκε και τα αποτελέσματα της (μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, συντομότερη εντερική σίτιση και νωρίτερα έναρξη μητρικού θηλασμού) έχουν παρακινήσει τις μητέρες να δωρίσουν το περίσσειμα από το μητρικό τους γάλα και να διαδώσουν την ιδέα της δωρεάς σε όλη την Ελλάδα. Περισσότερες μελέτες παρέμβασης χρειάζονται για να εκτιμηθεί η κλινική αποτελεσματικότητα αυτών των διατροφικών συστάσεων, οι οποίες έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν το νοσοκομειακό κόστος και κόστος υπηρεσιών υγείας για τα ΧΒΓ νεογνά στη ΜΕΝΝ.

Η παρούσα μελέτη, σε συμφωνία με την παρούσα βιβλιογραφία, έδειξε ότι η κατανάλωση φρούτων σύμφωνα με τις συστάσεις του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού συσχετίστηκε με αυξημένη διάρκεια μητρικού θηλασμού των νεογνών που θήλασαν και νοσηλεύονταν στη ΜΕΝΝ.¹⁷⁴⁻¹⁸⁷ Η σχέση παρέμεινε σημαντική ακόμα και μετά από την προσαρμογή για επιλεγμένους παράγοντες που συσχετίζονται με τη διάρκεια της γαλουχίας. Επιπλέον στη μελέτη αυτή, οι συμμετέχουσες έδειξαν χαμηλή συμμόρφωση με τις οδηγίες του Εθνικού Διατροφικού Οδηγού. Κατά την ενήλικη ζωή, κατανάλωσαν υψηλότερες ποσότητες κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών από αυτές που συστήνονταν. Τα αντίθετα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σχετικά με τα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα πουλερικά και αυγά, τα όσπρια, το ψάρι και την πρόσληψη λίπους. Παρόμοια αποτελέσματα κατεγράφησαν ανάμεσα σε θηλάζουσες γυναίκες. Στην εγκυμοσύνη, η κατανάλωση τους σε φρούτα και γαλακτοκομικά ήταν σημαντικά κοντά στις συστάσεις. Η μελέτη μας είναι σε συμφωνία με την μελέτη των Αρβανίτη και συν.¹¹¹, η οποία ανέφερε ότι μειωμένη πρόσληψη λαχανικών και

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

δημητριακών και την ίδια στιγμή αυξημένη διαιτητική κατανάλωση κόκκινου κρέατος και γαλακτοκομικών σε ενήλικες γυναίκες που ζούσαν στην Αθήνα.¹⁸¹ Θεωρούμε ότι αυτή είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά τη συσχέτιση της μητρικής δίαιτας και της διάρκειας του μητρικού θηλασμού σε νεογνά που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ. Εν τούτοις, η προηγούμενη μελέτη έχει ήδη διερευνήσει την ίδια σχέση σε υγιή νεογνά. Ο Amir και συν. κατέληξαν ότι η υψηλότερη μητρική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών συσχετίζεται με μακρύτερη διάρκεια μητρικού θηλασμού, παρότι υπάρχει η απουσία της εξήγησης της βιολογικής συσχέτισης.¹⁸⁸ Αυτή η μελέτη έχει τονίσει το ρόλο της πρόθεσης της μητέρας να θηλάσει και των συμπεριφοριστικών προθέσεων της μητέρας σαν παράγοντες που εμπλέκονται σαν καθοριστικοί παράγοντες αυτής της σχέσης. Σε αυτό το μέρος της μελέτης, προσπαθήσαμε να καθορίσουμε την επίδραση αυτών των παραγόντων με το να αποκλείσουμε τις γυναίκες που δεν είχαν την πρόθεση ή απέτυχαν να θηλάσουν και την ίδια στιγμή, με το να εκπαιδεύσουμε και να υποστηρίξουμε κάποιους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Επιπρόσθετα με αυτό, τα ειδικά χαρακτηριστικά και οι ανάγκες του δείγματος μας, μπορεί να είναι καθοριστικές της πρόθεσης της μητέρας να θηλάσει. Η έλλειψη συστηματικού αποκλειστικού μητρικού θηλασμού και προσωπικής επικοινωνίας με το νεογνό, η σύγχυση για το ρόλο των γονέων στη ΜΕΝΝ, ο λιγότερο συχνός ερεθισμός του μαστού που οδηγεί σε μειωμένη γαλακτογένεση και τη μετάβαση από την άντληση στο μητρικό θηλασμό, θα μπορούσε να αποδειχθεί εξαιρετικά δύσκολη για τις μητέρες.¹⁸⁴⁻¹⁸⁸ Σε αυτό το μέρος της μελέτης, όσες τελικώς συμμετείχαν πληροφορήθηκαν για τις δυσκολίες που θα μπορούσαν πιθανά να αντιμετωπίσουν κατά τη διάρκεια της περιόδου της γαλουχίας. Όμως, ήταν πρόθυμες να συμμετέχουν στις εργασίες και τα εργαστήρια και μετά τον τοκετό, προσπάθησαν να θηλάσουν όσο περισσότερο μπορούσαν. Έκαναν τη δική τους τράπεζα γάλακτος, συμμετείχαν σε οργανωμένα σεμινάρια συχνά και τελικά, κατάφεραν να θηλάσουν τα παιδιά τους. Άλλες μελέτες προώρων νεογνών ανέφεραν αυξημένα ποσοστά εγκατάλειψης του μητρικού θηλασμού μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες γαλουχίας.¹⁸⁹⁻¹⁹⁵ Βασιζόμενοι σε αυτό, οι συμμετέχοντες μας έδειξαν ότι είχαν σημαντικά κίνητρα και είχαν την πρόθεση να θηλάσουν τα νεογνά τους. Οι καπνιστικές συνήθειες των συμμετεχόντων, ο δείκτης μάζας σώματος, η ηλικία, ο μηχανισμός του τοκετού και η εκπαίδευση συμπεριλήφθηκαν επίσης στο μοντέλο μας σαν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι οι καπνιστές τείνουν να είναι λιγότερο πρόθυμοι να θηλάσουν τα παιδιά τους και την ίδια στιγμή,

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

αναφέρουν ότι έχουν συντομότερες διάρκειες μητρικού θηλασμού. Όμως, άλλες μελέτες παρουσίασαν αντίθετα αποτελέσματα. Επιπλέον, ένας υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος έχει συσχετιστεί με μειωμένη διάρκεια μητρικού θηλασμού. Η μητρική εκπαίδευση επίσης είχε σημαντικό ρόλο στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού. Σε μια μελέτη 556 υγείων νεογνών, μια θετική συσχέτιση βρέθηκε με το εκπαιδευτικό επίπεδο της μητέρας και την ηλικία. Τελικά, μια πρόσφατη μελέτη των Hobbs και συν. κατέληξε ότι οι προγραμματισμένες καισαρικές τομές συσχετίζονται με τη μειωμένη επιτυχία του μητρικού θηλασμού στους 4 μήνες μετά τον τοκετό.¹⁹³ Στην πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης, καταλήξαμε ότι όλες οι προαναφερόμενες μεταβλητές, ως πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες, αλλά και η επίδραση της μητρικής διαιτητικής πρόσληψης φρούτων σε σχέση με τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού, παρέμειναν σημαντικά. Στη μελέτη μας, δεν υποστηρίζουμε βιολογική αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στις διαιτητικές προσλήψεις της μητέρας και στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού. Παρά το γεγονός ότι κάναμε το καλύτερο στο να βάλουμε σε αυτό το μέρος της μελέτης τις γυναίκες με αυξημένη πρόθεση μητρικού θηλασμού, άλλοι παράγοντες, όπως τα επίπεδα μητρικής κατάθλιψης, η επαγγελματική απασχόληση, η εργασία και οι κοινωνικές διαφορές μπορεί να είναι ισχυροί παράγοντες καθορισμού της διάρκειας του μητρικού θηλασμού σε νεογνά που νοσηλεύονται στη ΜΕΝΝ. Η μεταγεννητική κατάθλιψη συσχετίζεται πράγματι με χαμηλά ποσοστά έναρξης μητρικού θηλασμού και μικρότερη διάρκεια μητρικού θηλασμού, ενώ το στρες του να έχεις νεογνό νοσηλευόμενο στη ΜΕΝΝ αυξάνει τον κίνδυνο για σημαντικά συμπτώματα κατάθλιψης. Δυστυχώς, δεν είχαμε την πληροφορία για αυτές τις μεταβλητές στη βάση δεδομένων μας. Ακόμα ένας περιορισμός της μελέτης είναι η απουσία ενός ερωτηματολογίου καταγραφής της μητρικής πρόθεσης. Πιστεύουμε ότι τα ήδη υπάρχοντα ερωτηματολόγια μπορεί να μην είναι αξιόπιστα για να ποσοτικοποιήσουν την πρόθεση της μητέρας με μοναδικές προθέσεις μητρικού θηλασμού, στόχους και δυσκολίες, όπως οι θηλάζουσες μητέρες και τα νοσηλευόμενα νεογνά. Τα τεκμήρια που δείχνουν ότι υπάρχει μια βιολογική σχέση ανάμεσα στη μητρική δίαιτα και τη διάρκεια του μητρικού θηλασμού είναι ανεπαρκή. Βασισμένοι σε αυτό, η πρόταση ότι οι θηλάζουσες γυναίκες που αυξάνουν τη διαιτητική πρόσληψη των φρούτων με στόχο να διατηρήσουν τη γαλουχία, μπορεί να μην είναι ακριβής. Όμως, η απόκλιση που παρατηρήθηκε στη μελέτη μας από τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό θα πρέπει να μεταφέρει ξεκάθαρο μήνυμα στους ερευνητές από σχετικά ερευνητικά πεδία για να θεωρηθεί ότι οι ενήλικες, έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες αποτελούν

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

το μεγαλύτερο στόχο του πληθυσμού βάσει προγραμμάτων που προάγουν τη διατροφή και υγιείς συμπεριφορές.¹⁰⁹

Συμπεράσματα

Είναι ασφαλές να συστήσει κάποιος την έναρξη του θηλασμού για ΠΧΒΓ νεογνά, ακόμη και από την 30^η εβδομάδα. Τα νεογνά που σιτίζονται κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα της μητέρας τους είναι σε θέση να ξεκινήσουν το θηλασμό σχεδόν δύο εβδομάδες νωρίτερα σε ηλικία σε σύγκριση με την έναρξη της σίτισης με μπιμπερό σε αυτά τα νεογνά που σιτίζονται με γάλα τράπεζας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα βρέφη αγελαδινό γάλα. Η 'επιθετική' σίτιση με κυρίως φρέσκο μητρικό γάλα και μητρικό θηλασμό, με στοχευόμενο εμπλουτισμό, βρέθηκε να προάγει την ανάπτυξη σε πρόωρα νεογνά ΧΒΓ, κατά την έξοδο από το Νοσοκομείο, και επίσης συσχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα λοιμώξεων, ΝΕΚ, αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας και εγκεφαλικής αιμορραγίας, ενώ τέλος μείωσε την επίπτωση των ιογενών λοιμώξεων μακροπρόθεσμα. Συμπερασματικά, προτείνουμε ότι υψηλότερα επίπεδα ανάπτυξης επιτυγχάνονται με σίτιση κυρίως με φρέσκο μητρικό γάλα στα πρώτα στάδια της ζωής μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο, χωρίς μεταβολικά προβλήματα. Η διάρκεια νοσηλείας δεν παρατάθηκε με αυτή την προσέγγιση. Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι αντιπροσωπευτικά των γυναικών που γέννησαν στο μαιευτήριο μας, όπου με τη χρήση ενός αναλυτή μητρικού γάλακτος οργανώσαμε τα διατροφικά πλάνα των νεογνών εύκολα και αποτελεσματικά στη ΜΕΝΝ χωρίς να υπάρχει υψηλό κόστος. Μια σημαντικά αντίθετη συσχέτιση του λίπους, της πρωτεΐνης και της ενέργειας με την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης του νεογνού βρέθηκε. Το λίπος και η ενέργεια ήταν χαμηλότερα στο πρωτόγαλα, αυξήθηκαν στο μεταβατικό γάλα και μειώθηκαν στο ώριμο γάλα της 30^{ης} ημέρας σε σχέση με το μεταβατικό γάλα. Ο ρυθμός της πρωτεϊνικής μείωσης ήταν χαμηλότερος στους πρόωρους τοκετούς σε σχέση με τους τελειόμηνους, καταλήγοντας σε υψηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης στο πρόωρο ώριμο γάλα. Τα υψηλότερα επίπεδα υδατανθράκων βρέθηκαν στο ώριμο γάλα των πρόωρων τοκετών, Μια θετική συσχέτιση βρέθηκε ανάμεσα στη μητρική ηλικία και το περιεχόμενο του λίπους. Στις γυναίκες με υψηλό μεταγεννητικό δείκτη μάζας σώματος, υψηλότερα επίπεδα λίπους και ενέργειας αναλύθηκαν, ενώ σε γυναίκες που υπέφεραν από σακχαρώδη διαβήτη ελεγχόμενο από δίαιτα, χαμηλότερη πρωτεΐνη και υψηλότερο λίπος και ενέργεια βρέθηκαν.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

Τα κόσθη νοσηλείας στη MENN ήταν υψηλότερα για όσα νεογνά πήραν γάλα δότριας και ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα σε σύγκριση με τα νεογνά που πήραν κυρίως το γάλα της μητέρας τους και θήλασαν. Μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, τα νεογνά με ειδικά τροποποιημένο για πρόωρα νεογνά γάλα, αντιμετώπισαν μεγαλύτερο κίνδυνο για λοιμώδεις επιπλοκές στους 8 μήνες ζωής. Αυτές οι διαφορές στα αποτελέσματα υγείας μπορούν να εξηγηθούν, εν μέρει με συγκεκριμένους και φυσικούς ανοσοπροστατευτικούς παράγοντες, που υπάρχουν στο μητρικό γάλα. Ο μητρικός θηλασμός μειώνει το κόστος νοσηλείας και το κόστος υπηρεσιών υγείας, ενώ οι παρεμβάσεις για να προστατευτεί και να υποστηριχτεί ο μητρικός θηλασμός είναι πιθανό να είναι ωφέλιμες σε κόστος για τα δημόσια συστήματα υγείας.

Σε αυτή τη μελέτη, οι μητέρες που κατανάλωσαν τις συνιστώμενες δόσεις από τον Εθνικό διατροφικό οδηγό μερίδες φρούτων που απαιτούνται ημερησίως, θήλασαν τα νεογνά τους που νοσηλεύονταν στη MENN για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Παρά το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες σε αυτό το μέρος της μελέτης ήταν άτομα με υψηλά κίνητρα και πρόθυμα να θηλάσουν, προτείνουμε ότι αυτή η σχέση είναι πολύ απίθανο να είναι βιολογική. Άλλοι παράγοντες, όπως τα επίπεδα μητρικής κατάθλιψης και το ιατρικό ιστορικό του νεογνού, μπορεί να αποτελούν ισχυρή επιρροή για τη διάρκεια της γαλουχίας. Η κατανόηση της συμβολής των ψυχολογικών παραγόντων στη διάρκεια του μητρικού θηλασμού των νοσηλευομένων νεογνών θα μπορούσε να είναι ένας μελλοντικός στόχος για περαιτέρω έρευνα.

Βιβλιογραφία

1. Ziegler EE. Malnutrition in the premature infant. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991; 374: 58–66.
2. Ziegler EE, O'Donnell AM, Nelson SE, Fomon SJ. Body composition of the reference fetus. *Growth* 1976; 40: 329–341.
3. Fomon SJ, Ziegler EE, Vazquez HD. Human milk and the small premature infant. *Am J Dis Child* 1977; 131: 463–467.
4. Ziegler EE, Biga RL, Fomon SJ: Nutritional requirements of the premature infant; in Suskind RM (ed): *Textbook of Pediatric Nutrition*. New York, Raven Press 1981: 29–39.
5. Ziegler EE: Protein requirements of preterm infants; in Fomon SJ, Heird WC (eds): *Energy and Protein Needs during Infancy*. New York, Academic Press, 1986: 69–85.
6. Ziegler EE, Carlson SJ. Early nutrition of very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 191–197.
7. Ziegler EE. Low protein intake from human milk fortified in a routine fashion is the main cause of postnatal growth restriction. *Ann Nutr Metab* 2011; 58:8-18.
8. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need. *J Perinatol* 2009; 29:489-492.
9. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellf M, Fewtrell M, *et al*. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57:535-542.
10. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, The WAPM Working Group on Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J. Perinat Med* 2010; 38: 233-238.

11. Ziegler EE. Meeting the Nutritional Needs of the Low – Birth- Weight Infant. *Ann Nutr Metab* 2011; 58:8-18.
12. Σκουρολιάκου Μαρία Γ., Εντερική και Παρεντερική Διατροφή, Εκδόσεις ΕΣΠΙ, 2012.
13. Ballard O, Morrow A. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:49-74.
14. Chan GM, Borschel MW, Jacobs JR. Effects of human milk or formula feeding on the growth, behavior, and protein status of preterm infants discharged from the newborn intensive care unit. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:710-716.
15. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:11-14.
16. McGuire W, Anthony MY. Formula milk versus term human milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; doi: 10.1002/14651858.CD002971.
17. Schanler RJ. Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: the role of human milk. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 625-628.
18. Ehrenkranz RA. Growth in the NICU influence neurodevelopment and growth outcome of ELBW infant. *Pediatrics* 2006;117:4–12.
19. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 525-535.
20. Ball TM, Wright AL. Health Care Costs of Formula-feeding in the First Year of Life. *Pediatrics* 1999; 103: 870-876.
21. Smith JP, Thompson JF, Ellwood DA. Hospital system costs of artificial infant feeding: estimates for the Australian Capital Territory. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2002; 26:543-551.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

22. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low birth-weight infants. *Pediatrics* 1985; 75: 976-986.
23. Anderson GH. The effect of prematurity on milk composition and its physiological basis. *Fed Proc* 1984;43: 2438-2442.
24. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, Nye J, Vohr BR. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009; 123: 1337-1343.
25. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92:169-175.
26. Quigley MA, Henderson G, Anthony NY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; doi: 10.1002/14651858.
27. Arslanoglu S, Moro GE, Bellù R, Turoli D, De Nisi G, Tonetto P, Bertino E. Presence of human milk bank is associated with elevated rate of exclusive breastfeeding in VLBW infants. *J Perinat Med* 2013; 41:129-131.
28. Establish a Milk Bank: Human Milk Banking Association of North America (HMBANA) Guidelines: A Practical Guide [[http: www.hmbana.org](http://www.hmbana.org)]
29. Polberger S, Raiha NC, Juvonen P, Moro GE, Minoli I, Warm A. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants: comparison of ultra filtrated human milk protein and a bovine whey fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29:332-338.
30. Italian Association of Human Milk Banks Associazione Italiana Banche del Latte Umano Donato (AIBLUD: www.aiblud.org), Arslanoglu S, Bertino E, Tonetto P, De Nisi G, Ambrozzi AM, Biasini A, Profeti C, Spreghini MR, Moro GE. Guidelines for the establishment and operation of a donor human milk bank. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; doi: 10.3109/14767058.2010.512414.

31. Ketan B, Tiwari S, Mishra S, Mukhopadhyay K, Yadav B, Agarwal R. Human Milk Banking Guidelines. *Indian Pediatrics* 2014; 51: 469-474.
32. Gaki E, Papamichail D, Sarafidou G, Panagiotopoulos T, Antoniadou-Koumatou I. Greek National Study of Frequency and Defining Factors of Breastfeeding, Institute of Child Health, Athens, National School of Public Health, Division of Child Health [http://www.nsph.gr/files/011_Ygeias_Paidiou/EreunesEkthesi_Ethnikhs_Meleths_Thilasmou.pdf]
33. Faerk J, Skaft L, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF. Macronutrients in milk from mothers delivering preterm. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2001; 501:409-413.
34. Zachariassen G, Fenger-Gron J, Hviid MV, Halken S. The content of macronutrients in milk from mothers of very preterm infants is highly variable. *Dan Med* 2013; 60: 90-98.
35. Bauer J, Gerst J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr* 2011; 30:215-220.
36. Anderson GH, Atkinson SA, Bryan MH. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 258-265.
37. Narang AP, Bains HS, Kansal S, Singh D. Serial composition of human milk in preterm and term mothers. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2006; 21:89-94.
38. Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, Patel AL, Trawoeger R, Kieckhefer U, Chan GM, Blanco CL, Abrams S, Cotton CM, *et al.* An exclusive human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr* 2010; 156:562-567.
39. Thoene M, Hanson C, Lyden E, Dugick L, Ruybal L, Anderson-Berry A. Comparison of the Effect of Two Human Milk Fortifiers on Clinical Outcomes in Premature Infants. *Nutrients* 2014; 6: 261-275.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

40. Hay WWJr. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant. *Curr Pediatr Rep* 2013; doi: 10.1007/s40124-013-0026-4.
41. Nyqvist KH. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2008; 97:776-781.
42. Nyqvist KH, Kylberg E. Application of the baby friendly hospital initiative to neonatal care: suggestions by Swedish mothers of very preterm infants. *J Hum Lact* 2008; 24:252-262.
43. Medeiros AM, Oliveira AR, Fernandes AM, Guardachoni GA, Aquino JP, Rubinick ML, Zveibil NM, Gabriel TC. Characterization of the transition technique from enteral tube feeding to breastfeeding in preterm newborns. *J Soc Bras Fonoaudiol* 2011; 23:57-65.
44. Patsourou A, Konstantinides T, Mantadakis E, Tsalkidis A, Zarras C, Balaska A, Simopoulos K, Catzimichael A. Growth of Exclusively Breastfed and Self-Weaned Children of Greece Aged 0-36 Months. *Breastfeeding Medicine* 2012; 7: 521-525.
45. Guidelines on 2011, WHO, Optimal feeding of low birthweight infants in low- and middle- income countries [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241548366.pdf].
46. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; doi: 10.1002/14651858.CD001071.
47. Pimenta HP, Moreira MEL, Rocha AD, Junior SCG, Pinto LW, Lucena SL. Effects of non-nutritive sucking and oral stimulation on breastfeeding rates for preterm, low birth weight infants: a randomized clinical trial. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84:423-427.
48. Jones E, Spencer SA. How to achieve successful preterm breastfeeding. *Infant* 2005; 1: 111- 115.
49. Buckley KM, Charles GE. Benefits and challenges of transitioning preterm infants to at-breast feedings. *Int Breastfeed J* 2006;1:1186–97.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

50. Nascimento MB, Issler H. Breastfeeding the premature infant: experience of a baby-friendly hospital in Brazil. *J Hum Lact* 2006;21:47–52.
51. Jones E, Dimmock AS, Spencer SA. A randomized controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:91–5.
52. Hsu YC, Chen CH, Lin MC, Tsai CR, Liang JT, Wang TM. Changes in preterm breastmilk nutrient content in the first month. *Pediatr Neonatol* 2014;55:449–54.
53. Cattaneo A, Ronfani L, Burmaz T, Burmaz T, Quintero-Romero S, Macaluso A, Di Mario S. Infant feeding and cost of health care: a cohort study. *Acta Paediatrica* 2006;95:540–6.
54. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B. Growth of breast-fed and formula-fed infants from 0 to 18 months: the DARLING study. *Pediatrics* 1992;89:1035–41.
55. Martin RM, Smith GD, Mangtani P, Frankel S, Gunnall D. Association between breast feeding and growth: the Boyd-Orr cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;23:23–45.
56. Martin RM, Holy JM, Smith GD, Ness AR, Emmett P, Rogers I, Gunnell D, ALSPAC Study Team. Could associations between breastfeeding and insulin-like growth factors underlie associations of breastfeeding with adult chronic disease? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Clin Endocrinol* 2005;62:728–37.
57. Amin T, Chowdhury MAK, Hossain MM, Hoque MM. Growth pattern of early and late breast fed preterm (30–35 weeks' gestation) neonates: a hospital based study. *Bangla J Child Health* 2010;92:28–39.
58. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellof M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85–91.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

59. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EOB. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for others' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* 2005;116:400–6.
60. Spyrides MH, Struchiner CJ, Barbosa MT, Kac G. Effect of predominant breastfeeding duration on infant growth: prospective study using nonlinear mixed effect models. *J Pediatr* 2008;84:237–43.
61. Michaelsen KF, Petersen S, Greisen G, Thomsen BL. Weight, length, head circumference, and growth velocity in a longitudinal study of Danish infants. *Danish Med Bull* 1994;41:577–85.
62. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen LA, Peerson JM, Lonnerdal B. Breast-fed infants are leaner than formula-fed infants at 1 year of age: the DARLING study. *Am J Clin Nutr* 1993;57:140–5.
63. Dewey KG. Growth characteristics of breast-fed compared to formula-fed infants. *Biol Neonate* 1998;74:94–105.
64. Raimbault C, Saliba E, Porter RH. The effect of the odour of mother's milk on breastfeeding behaviour of premature neonates. *Acta Paediatrica* 2007;96:368–71.
65. Montjaux-Regis N, Cristini C, Arnaud C, Glorieux I, Vanpee M, Casper C. Improved growth of preterm infants receiving mother's own raw milk compared with pasteurized donor milk. *Acta Paediatrica* 2011;100:1548–54.
66. Stein H, Cohen D, Herman AA, Rissik J, Ellis U, Bolton K, Pettifor J, MacDougall L. Pooled pasteurized breastmilk and untreated own mother's milk in the feeding of very low birth weight babies: a randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;5:242–7.
67. Anderson Y, Savman K, Blackberg L, Hernell O. Pasteurization of mother's own milk reduces fat absorption and growth in preterm infants. *Acta Paediatrica* 2007;96:1445–9.

68. Wagner J, Hanson C, Berry AA. Donor human milk for premature infants: a review of current evidence. *Infant, Child, Adolesc Nutr* 2013;5:71–7.
69. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, Claris O, Lapillonne A, Mitanchez D, Branger B, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ* 2012;2: 1136–49.
70. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, McKinley LT, Wright LL, Langer JC, Poole WK; NICHD Neonatal Research Network. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics* 2006;118:115–23.
71. Berger I, Weintraub V, Dollberg S, Kopolovitz R, Mandel D. Energy expenditure for breastfeeding and bottle-feeding preterm infants. *Pediatrics* 2009;124:1100–49.
72. O'Connor DL, Jacobs J, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M, Connor WE, Connor SL, Fitzgerald K, Groh-Wargo S. Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:437–46.
73. Organizational Principles to Guide and Define the Child HealthCare System and/or Improve the Health of all Children, Policy Statement. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:827–41.
74. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Collet JP, Shapiro S, Chalmers B, Hodnett E, Vanilovich I. Infant growth and health outcomes associated with 3 compared with 6 mo of exclusive breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2003;78:291–5.
75. Greer FR. Feeding the premature infant in the 20th century. Departments of pediatrics and nutritional sciences. *J Nutr* 2001;131:426–30.
76. Kliethermes PA, Cross ML, Lanese MG, Johnson KM, Simon SD. Transitioning preterm infants with nasogastric tube supplementation: increased likelihood of breastfeeding. *J Obstetr Gynecol Neonat Nurs* 1999;28: 264–73.
- Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

77. Miller J, Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Stanford TE, Morris S, Ryan P, Collins CT. . Effect of increasing protein content of human milk fortifier on growth in preterm infants born at 31 wk gestation: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012;95:648–55.
78. Aprile MM, Feferbaum R, Andreassa N, Leone C. Growth of very low birth weight infants fed with milk from a human milk bank selected according to the caloric and protein value. *Clinics* 2010;65:751–6.
79. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Shapiro S, Collet JP, Chalmers B, Hodnett E, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Vanilovich I; PROBIT Study Group. Breastfeeding and infant growth: biology or bias? *Pediatrics* 2002;110:343–7.
80. Patel AL, Johnson TJ, Engstrom JL, Fogg LF, Jegier BJ, Bigger HR, Meier PP. Impact of early human milk on sepsis and health-care costs in very low birth weight infants. *J Perinatol* 2013;33:514–19.
81. Kim HJ, Chan CS, Vaucher YE, Stellwagen LM. Challenges in the practice of human milk nutrition in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2013;89:35–8.
82. Ganapathy V, Hay JW, Kim JH. Costs of necrotizing enterocolitis and cost-effectiveness of exclusively human milk-based products in feeding extremely premature infants. *Breastfeed Med* 2012;7:29–37.
83. Shoji H, Shimizu T, Shinohara K, Oguchi S, Shiga S, Yamashiro Y. Suppressing effects of breast milk on oxidative DNA damage in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:136–8.
84. Makrides M, Neumann MA, Byard RW, Simmer k, Gibson RA. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1994;60:189–94.
85. McCain GC, Moral TD, Duncan RC, Fontaine JL, Pino LD. Transition from gavage to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Nurs Res* 2012;61:380–7.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

86. Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA. Differences in morbidity between breastfed and formula fed infants. *J Pediatr* 1995;126:696–702.
 87. Heing MJ. Host defence of breastfeeding for the infant: effect of breastfeeding duration and exclusivity. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:105–23.
 88. Oddy WH, Sherriff JL, de Klerk NH, Kendall GE, Sly PD, Beilin LJ, Blake KB, Landau LI, Stanley FJ. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: a birth cohort study. *Arch Dis Child* 2003;88:224–8.
 89. Maas C, Wiechers C, Bernhard C, Poets CF, Franz AR. Early feeding of fortified breast milk and in-hospital-growth in very premature infants: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatr* 2013;13:178–82.
 90. Wilson DC, McClure G. Energy requirements in sick preterm babies. *Acta Paediatr Suppl* 1994;405:60–4.
 91. Bitman J, Wood DL, Hamosh M. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1983;38:300–12.
 92. Kova'cs A, Funke S, Marosvo'lgyi T. Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:454–9.
 93. Luukkainen P, Salo MK, Nikkari T. Changes in the fatty acid composition of preterm and term human milk from 1 week to 6 months of lactation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:355–60.
 94. Berenhauser AC, Pinheiro Prado AC, Da Silva RC. Fatty acid composition in preterm and term breast milk. *Int J Food Sci Nutr* 2012;63:318–25.
 95. Gross SJ, Geller J, Tomarelli RM. Composition of breast milk from mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1981;68:490–3.
 96. Vieira A, Soares FVM, Pimenta HP. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. *Early Hum Develop* 2011;87:577–80.
- Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

97. Dempsey E, Miletin J. Banked preterm versus banked term human milk to promote growth and development in very low birth weight infants. *Cochrane Neonat Group* 2010;16:10–9.
 98. Cooper AR, Barnett D, Gentles E. Macronutrient content of donor human breast milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;30:44–62.
 99. Jackson MB, Lammi-Keefe CJ, Jensen RG. Total lipid and fatty acid composition of milk from women with and without insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994;60:353–61.
 100. Bitman J, Hamosh M, Hamosh P. Milk composition and volume during the onset of lactation in a diabetic mother. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1364–9.
 101. Beusekom CM, Zeegers TA, Martini IA. Milk of patients with tightly controlled insulin-dependent diabetes mellitus has normal macronutrient and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 1993;57:938–43.
 102. Garcia-Lara NR, Escuder-Vieco D, Garcí'a-Algar O. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. *Breastfeed Med* 2012;7:295–301.
 103. Garg M, Thirupuram S, Saha K. Colostrum composition, maternal diet and nutrition in North India. *J Trop Pediatr* 1988;34:79–87.
 104. Bachour P, Yafawi R, Jaber F. Effects of smoking, mother's age, body mass index, and parity number on lipid, protein, and secretory immunoglobulin A concentrations of human milk. *Breastfeed Med* 2012;7:179–88.
 105. Zaidan H, Terehi MA, Al Shuhaib MB. Different factors effects in lactating mother's milk compositions. *Adv Life Sci Technol* 2013;13:2224–7181.
 106. Hausman KM, Mandel D, Domani KA. The effect of advanced maternal age upon human milk fat content. *Breastfeed Med* 2013;8:116–9.
 107. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics* 2005;116:432–5.
- Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

108. Weimer J. The Economic Benefits of Breastfeeding: A Review and Analysis. Food and Rural Economics Division, Economic Research Service, U.S. Department of Agriculture. Food Assistance and Nutrition Research Report No. 13; 2001.
109. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, Bain C, Witschi J, Hennekens CH, Speizer FE.. Reproducibility and validity of a semi quantitative food frequency questionnaire. Am J Epidemiol. 1985; 122: 51-65.
110. Prolepsis, National dietary guidelines for adult, pregnant and lactating women. 2014.
111. Arvaniti F, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Stefanadis C. Dietary habits in a Greek sample of men and women: the ATTICA study. Cent Eur J Public Health. 2006; 14: 74-77.
112. Gross SJ. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified infant formula. N Engl J Med 1983;308:237–41.
113. Genzel-Borovicze'nyy O, Wahle J, Koletzko B. Fatty acid composition of human milk during the 1st month after term and preterm delivery. Eur J Pediatr 1997;156:142–7.
114. Thureen P, Heird C. Protein and energy requirements of the preterm/low birth weight (LBW) infant. Pediatr Res 2005;57: 95.
115. Herrmann K, Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. Breastfeed Med 2014; 9:184-190.
116. Parker L, Neu I. Scientifically based strategies for enteral feeding in premature infants. Neoreviews 2013;14:350–20.
117. Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. Am J Clin Nutr 2007;85:629–34.
118. Rode L, Kjærgaard H, Ottesen B, Damm P, Hegaard HK. Association between gestational weight gain according to body mass index and postpartum weight in a large cohort of Danish women. MaternChild Health J 2012;16:406–13.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

119. James DS. Breastfeeding. In: M. William Schwartz, eds. The five minute pediatric consult. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:196–7.
120. Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. interfaces and interactions. An evolutionary perspective. *J Nutr* 2000;130:426–31.
121. Lonnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1537–43.
122. Schulman JR, Wong WW, Smith EO. Influence of changes in lactase activity and small-intestinal mucosal growth on lactose digestion and absorption in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 2005;81:472–9.
123. Koletzko B, Thiel I, Abiodun PO. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J Pediatr* 1992;120:60–72.
124. Jirapaet K, Jirapaet V, Sritipsukho S. Safety of initiating early enteral feeding with slow volume advancement in preterm infants. *J Med Assoc Thai* 2010;93:1177–87.
125. Jenness R. The composition of human milk. *Semin Perinatol* 1979;3:225–39.
126. Stoltz SE, Ohlund I. Intake and macronutrient content of human milk given to extremely preterm infants. *J Human Lactat* 2014[Epub ahead of print]. doi: 10.1177/0890334414546354.
127. Khan S, Hepworth AR, Prime DK. Variation in fat, lactose, and protein composition in breast milk over 24 hours: associations with infant feeding patterns. *J Hum Lact* 2013;29:81–9.
128. Theofiliogiannakou M, Skouroliahou M, Gounaris A. Breast-feeding in Athens, Greece: factors associated with its initiation and duration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:379–84.
129. Abolyan LV. The breastfeeding support and promotion in Baby-Friendly Maternity Hospitals and Not-as-Yet Baby-Friendly Hospitals in Russia. *Breastfeed Med* 2006; 1: 71-78.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

130. Bartick M. Breastfeeding and the U.S. Economy. *Breastfeeding Med* 2011;6: 313-318.
131. Bartick M, Reinhold A. The Burden of Suboptimal Breastfeeding in the United States: A Pediatric Cost Analysis. *Pediatrics* 2010;125: 1048-1056.
132. Bowatte G, Tham R, Allen KJ, Tan DT, Lau MXZ, Dai X, Lodge CJ. Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Pædiatrica* 2015;104: 85–95.
133. Center for Disease Control. Breastfeeding Report Card in United States; 2014.
134. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics* 2006; 117: 425-432.
135. Colaizy T., Carlson S, Saftlas AF, Morriss FH Jr. Growth in VLBW infants fed predominantly fortified maternal and donor human milk diets: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* 2012; 17: 110-124.
136. Duffy LC, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D. Exclusive breastfeeding protects against bacterial colonization and day care exposure to otitis media. *Pediatrics* 1997;100: 7-14.
137. Heinig MJ, Dewey KG. Health advantages of breastfeeding for infants: a critical review. *Nutrition Research Reviews* 1996; 9: 89-110.
138. Horta BL, Mola CL, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Pædiatrica* 2015; 104: 14–19.
139. Jegier BJ, Meier P, Engstrom JL, McBride T. The Initial Maternal Cost of Providing 100mL of Human Milk for Very Low Birth Weight Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Breastfeeding Med* 2010;5: 71-77.
140. Johnson TJ, Patel A, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Economic benefits and costs of human milk feedings: a strategy to reduce the risk of prematurity-related morbidities in very-low-birth-weight infants. *Adv. Nutr* 2014;5 : 207-212.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

141. Johnson TJ, Patel AL, Jegier BJ, Engstrom JL, Meier PP. Cost of morbidities in very low birth weight infant. *J. Pediatr* 2013;162: 243–249.
142. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001; 285: 413-420.
143. Macdonald LE, Brett J, Kelton D, Majowicz SE, Snedeker K, Sargeant JM. A systematic review and meta-analysis of the effects of pasteurization on milk vitamins, and evidence for raw milk consumption and other health-related outcomes. *J Food Prot.* 2011; 74: 1814-1832.
144. Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES, Marlow N. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics* 2009; 123: 312-327.
145. Montgomery DL., Splett PL. Economic benefit of breast-feeding infants enrolled in WIC. *Journal of the American Dietetic Association* 1997; 97: 379-385.
146. Parker LA, Krueger C, Sullivan S, Kelechi T, Mueller M. Effect of breast milk on hospital costs and length of stay among very low-birth-weight infants in the NICU. *Adv Neonatal Care* 2012; 12: 254-259.
147. Payne NR, Carpenter JH, Badger GJ, Horbar JD, Rogowski J. Marginal increase in cost and excess length of stay associated with nosocomial bloodstream infections in surviving very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 114: 348–355.
148. Petrou S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight. *BJOG* 2003; 110: 17-23.
149. Phibbs CS, Schmitt SK. Estimates of the cost and length of stay changes that can be attributed to one-week increases in gestational age for premature infants. *Early Hum. Dev* 2006; 82: 85–95.

150. Raisler J, Alexander C, O'Campo P. Breastfeeding and infant illness: a dose-response relationship?. *Am J Public Health* 1999; 89: 25-30.
151. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding practices and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol* 2013; 40: 1-10.
152. Renfrew MJ, Craig D, Dyson L, McCormick F, Rice S, King SE, Misso K, Stenhouse E, Williams AF. Breastfeeding promotion for infants in neonatal units: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-146.
153. Rogowski J. Cost-effectiveness of care for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1998; 102: 35-43.
154. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, Bhandari N, Taneja S, Martines J, Bahl R. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica* 2015; 104: 1-134.
155. St John EB, Nelson KG, Cliver SP, Bishnoi RR, Goldenberg RL. Cost of neonatal care according to gestational age at birth and survival status. *Am J Obstet Gynecol* 2010;182: 170–175.
156. Stevenson RC, Cooke WR. Economics and Ethics in neonatology. *Seminars in Fetal and Neonatal Med* 1998; 3: 315-321.
157. Turin CG, Ochoa TJ. The Role of Maternal Breast Milk in Preventing Infantile Diarrhea in the Developing World. *Curr. Trop. Med. Rep.*2014; 1: 97-105.
158. WHO/UNICEF, 1990. Innocenti Declaration on the Protection, Promotion, and Support of Breastfeeding. In *Breastfeeding in the 1990s: A Global Initiative Meeting in Florence, Italy and New York*. Geneva, Switzerland.
159. WHO/UNICEF, 1992. *Baby-Friendly Hospital Initiative and Program Manual*. Geneva, Switzerland.
160. WHO/UNICEF, 2003. *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding*. Geneva, Switzerland.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

161. WHO/UNICEF, 2012. The state of the world's children feeding trends. United Kingdom.
162. Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding, World Health Organization, Editor. 2001: Geneva, Switzerland.
163. Eidelman AI. Breastfeeding and the use of human milk: an analysis of the American Academy of Pediatrics. Breastfeeding Policy Statement. Breastfeed Med. 2012; 7: 323-324.
164. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, Ezzati M, Grantham-McGregor S, Katz J, Martorell R, Uauy R; Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet. 2013; 382: 427-451.
165. Briere CE, McGrath J, Cong X, Cusson R. An integrative review of factors that influence breastfeeding duration for premature infants after NICU hospitalization. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2014; 43: 272-281.
166. Sisk PM, Lovelady SA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. J Perinatol. 2007; 27: 428-433.
167. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, Takahashi S, Kajino M, Takase M, Sakata H, Oki J. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. Pediatr Int. 2007; 49: 894-897.
168. Adlerbert I, Wold AE. Establishment of the gut microbiota in Western infants. Acta Paediatr. 2009; 98: 229-238.
169. Underwood MA. Human milk for the premature infant. Pediatr Clin North Am. 2013; 60:189-207.
170. Hill PD, Ledbetter RJ, Kavanaugh KL. Breastfeeding patterns of low-birth-weight infants after hospital discharge. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1997; 26: 189-197.

Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

171. Meier PP, Engstrom JL, Manqurten HH, , Mangurten HH, Estrada E, Zimmerman B, Kopparthi R.. Breastfeeding support services in the neonatal intensive-care unit. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1993; 22:338-47.
172. Callen J, Pinelli J. A review of the literature examining the benefits and challenges, incidence and duration, and barriers to breastfeeding in preterm infants. Adv Neonatal Care. 2005; 5: 72-88.
173. Wood NK, Woods NF, Blackburn ST, Sanders EA. Interventions That Enhance Breastfeeding Initiation, Duration, and Exclusivity: A Systematic Review. MCN Am J Matern Child Nurs. 2016; [Epub ahead of print].
174. Donath SM, Amir LM. Does maternal obesity adversely affect breastfeeding initiation and duration? J Paediatr Child Health. 2000; 36: 482-486.
175. Cervera P, Ngo J. Dietary guidelines for the breast-feeding woman. Public Health Nutr. 2001; 4: 1357- 1362.
176. Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. Early Hum Develop 1997;49:7–28.
177. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. Am J Clin Nutr. 2014; 99:734-741.
178. Amir LH, Donath SM. Maternal diet and breastfeeding: a case for rethinking physiological explanations forbreastfeeding determinants. Early Hum Dev. 2012; 88: 467-471.
179. Pesa JA, Shelton MM. Health-enhancing behaviors correlated with breastfeeding among a national sample of mothers. Public Health Nurs. 1999; 16: 120-124.
180. WHO, Preterm Birth. 2012. Fact sheet 263.
181. Nasser R, Stephen AM, Goh YK. The effect of a controlled manipulation of maternal dietary fat intake on medium and long chain fatty acids in human breast milk in Saskatoon, Canada. Int Breastfeed J 2010;5:6.
- Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

182. Bertini G, Peruqi S, Dani C, Pezzati M, Tronchin M, Rubaltelli FF. Maternal education and the incidence and duration of breast feeding: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37: 447-452.
183. Barnes LP. Lactation consultation in the neonatal intensive care unit. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 1991; 16: 167.
184. Nyqvist KH, Sjoden PO, Ewald U. Mothers' advice about facilitating breastfeeding in a neonatal intensive care unit. *J Hum Lact.* 1994; 10: 237-243.
185. Kuhnly JE. Strategies to Support Sustained Breastfeeding of Late Preterm Multiple Birth Infants. *Nurs Womens Health.* 2015; 19: 439-444.
186. Lessen R, Crivelli-Kovach A. Prediction of initiation and duration of breast-feeding for neonates admitted to the neonatal intensive care unit. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2007; 21: 256-266.
187. Giglia R, Binns CW, Alfonso H. Maternal cigarette smoking and breastfeeding duration. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 1370-1374.
188. Amir LH, Donath SM. Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. *Birth.* 2002; 29: 112-123.
189. Scott JA, Binns CW, Oddy WH, et al. Predictors of breastfeeding duration: evidence from a cohort study. *Pediatrics.* 2006; 117: 646-655.
190. Najdawi F, Faouri M. Maternal smoking and breastfeeding. *East Mediterr Health J.* 1999; 5: 450-456.
191. Vallianatos H, Brennand EA, Raine K, Stephens Q, Petawabano B, Dannenbaum D, Willows ND. Beliefs and practices of First Nation women about weight gain during pregnancy and lactation: implications for women's health. *Can J Nurs Res.* 2006; 38: 102-119.
192. Scott JA, Aitkin I, Binns CW, Aroni RA. Factors associated with the duration of breastfeeding amongst women in Perth, Australia. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 416-421.
- Η επίδραση του μητρικού γάλακτος και της τεχνητής εντερικής σίτισης σε πρόωρα νεογνά που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας

193. Hobbs AJ, Mannion CA, McDonald SW, Brockway M, Tough SC. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16: 90.
194. Bascom EM, Napolitano MA. Breastfeeding Duration and Primary Reasons for Breastfeeding Cessation among Women with Postpartum Depressive Symptoms. J Hum Lact. 2016; 32: 282-291.
195. Segre LS, McCabe GE, Chuffo- Siewert R, O'Hara MW. Depression and anxiety symptoms in mothers of newborns hospitalized on the neonatal intensive care unit. Nurs Res. 2014;63: 320-332.