

Parenteralna prehrana u novorođenčadi liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split od 2010. do 2019. godine

Janković, Antonija

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:544451>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-19**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Antonija Janković

**PARENTERALNA PREHRANA U NOVOROĐENČADI LIJEČENE U ZAVODU ZA
INTENZIVNU PEDIJATRIJU KBC-a SPLIT OD 2010. DO 2019. GODINE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2019./2020.

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Branka Polić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Antonija Janković

**PARENTERALNA PREHRANA U NOVOROĐENČADI LIJEČENE U ZAVODU ZA
INTENZIVNU PEDIJATRIJU KBC-a SPLIT OD 2010. DO 2019. GODINE**

Diplomski rad

Akadska godina:

2019./2020.

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Branka Polić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Prehrana kritično bolesnog djeteta	2
1.2. Enteralna prehrana	3
1.3. Djelomična parenteralna prehrana	3
1.4. Potpuna parenteralna prehrana.....	4
1.5. Indikacije za parenteralnu prehranu	5
1.6. Sastojci parenteralne prehrane	6
1.6.1. Energija	6
1.6.2. Ugljikohidrati	7
1.6.3. Masti	7
1.6.4. Bjelančevine.....	7
1.6.5. Vitamini, minerali i elementi u tragovima	8
1.6.6. Voda i elektroliti	8
1.7. Vrste venskih putova za primjenu parenteralne prehrane.....	9
1.8. Komplikacije parenteralne prehrane	10
1.8.1. Metaboličke komplikacije.....	11
1.8.2. Tehničke komplikacije.....	12
1.8.3. Infektivne komplikacije	12
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	14
2.1. Ciljevi istraživanja.....	15
2.2. Hipoteze	15
3. MATERIJALI I METODE.....	16
3.1. Organizacija studije	17
3.2. Ispitanici	17
3.3. Mjesto studije.....	17

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka	17
3.4.1. Primarne mjere ishoda	17
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda	17
3.4.3. Statistička obrada podataka.....	18
3.5. Etička načela	18
3.6. Opis istraživanja	18
4. REZULTATI.....	19
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČCI	38
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	40
8. SAŽETAK.....	46
9. SUMMARY.....	48
10. ŽIVOTOPIS.....	50

Zahvala

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Branki Polić na srdačnoj, velikodušnoj i stručnoj pomoći u izradi ovog diplomskog rada, kao i na pružanju pravog primjera življenja liječničkog poziva.

Od srca hvala svim dragim kolegama i kolegicama, najbližim prijateljima i široj obitelji na poticajima, pomoći i iskrenom radovanju svakom mojem uspjehu.

Neizrecivu zahvalu za razumijevanje života studentice medicine, čelično strpljenje, bezrezervnu ljubav i vjeru u mene zaslužuje moj David.

Najveće hvala mojim roditeljima i sestri na bezuvjetnoj ljubavi, osloncu i bezgraničnom povjerenju u ostvarenje mog sna o liječničkom pozivu.

Ovaj diplomski rad posvećujem svojoj majci koja me u zdravlju učila uvijek se truditi dati najbolje od sebe, a u bolesti me to i naučila: nikada se ne predati, posustati, ali ne i odustati.

POPIS KRATICA PO REDOSLIJEDU POJAVLJIVANJA:

EP – enteralna prehrana

PP – parenteralna prehrana

DPP – djelomična parenteralna prehrana

PPP – potpuna parenteralna prehrana

JILD – jedinica intenzivnog liječenja djece

SMOF – engl. *soybean oil, medium chain triglycerides, olive oil and fish oil* (ulje soje, srednjelančani trigliceridi, maslinovo ulje, riblje ulje)

CRP – C-reaktivni protein

Na – natrij

K – kalij

SVK – središnji venski kateter

PICC – engl. *peripherally inserted central catheter* (periferno inserirani središnji kateter)

VLDL – engl. *very low-density lipoproteins* (lipoproteini vrlo niske gustoće)

GGT – gama-glutamiltransferaza

KBC – Klinički bolnički centar

iNO – engl. *inhaled nitric oxide* (inhalacijski dušikov oksid)

CTG – kardiotokografija

RDS – respiratorni distress sindrom

HIK – intrakranijalna hemoragija

ASD – atrijski septalni defekt

IUGR – engl. *intrauterine growth restriction* (intrauterini zastoj rasta)

HELLP – engl. *hemolysis, elevated liver function tests, low platelets* (hemoliza, patološki testovi jetrene funkcije, trombocitopenija).

DM – lat. *diabetes mellitus* (šećerna bolest)

BHSB – beta-hemolitički streptokok grupe B

PVK – periferni venski kateter

MRSE – meticilin-rezistentan *Staphylococcus epidermidis*

ESBL – engl. *extended-spectrum beta-lactamases* (beta-laktamaze proširenog spektra)

NEK – nekrotizirajući enterokolitis

PICU – engl. *pediatric intensive care unit* (jedinica intenzivnog liječenja djece)

CRBSI – engl. *catheter-related bloodstream infections* (infekcije krvotoka povezane s kateterom)

TPN – engl. *total parenteral nutrition* (totalna parenteralna prehrana)

PPN – engl. *partial parenteral nutrition* (djelomična parenteralna prehrana)

CVC – engl. *central venous catheter* (središnji venski kateter)

PN – engl. *parenteral nutrition* (parenteralna prehrana)

EN – engl. *enteral nutrition* (enteralna prehrana)

1. UVOD

1.1. Prehrana kritično bolesnog djeteta

Velik i nedovoljno prepoznat problem djece u akutnoj, ali teškoj bolesti (npr. sepsi) koja zahtijeva bolničko, često intenzivno liječenje, je prehrana (1). Pothranjenost je vrlo raširena kod kritično bolesne djece u ustanovama tercijarne razine širom svijeta, uglavnom u jedinicama intenzivnog liječenja djece (2).

Za vrijeme akutne bolesti, neovisno o dobi bolesnika i etiologiji bolesti, zbog inapetencije, simptoma koji se često zanemaruje, smanji se unos hrane, što samo po sebi povećava rizik od razvoja malnutricije. Unatoč činjenici što je dijete manje aktivno, stvarne potrebe za hranom u bolesti su veće, a ne manje nego li dok je dijete zdravo. Vrućica, infekcija, stanje upale s povećanim metaboličkim potrebama uz stalno stvaranje citokina s kataboličkim djelovanjem i druge komponente akutnih bolesti povećavaju bazalni metabolizam. Zbog toga akutno bolesna djeca kratkotrajno prestanu dobivati ili izgube na tjelesnoj masi, a nekad čak i zastanu u rastu, što je jače izraženo u mlađe djece.

Sklonost malnutriciji nije svojstvena samo primarnim poremećajima probavnog sustava već i bolestima drugih organskih sustava koje otežavaju unos, probavu ili apsorpciju hrane. Malnutricija bitno smanjuje kvalitetu života, povećava sklonost komplikacijama bolesti i otežava liječenje (1).

Kao i u mnogočemu, pedijatrijski bolesnici razlikuju se od odraslih bolesnika i u potrebama za nutritivnom potpornom terapijom budući da im ona ne služi samo kao potpora za ozdravljenje i održavanje bazalnih potreba već i kao izvor nužnih gradivnih elemenata za proces aktivnog rasta mišićno-koštanog sustava te razvoja visceralnih organa, koji se unatoč bolesti, koliko je to moguće, treba nesmetano nastaviti odvijati. Također, djeca imaju proporcionalno manje zalihe energije, posebice nedonoščad. Primjerice, jedno od najkritičnijih razdoblja rasta mozga je između 30. tjedna gestacije i 5. mjeseca života. U uvjetima potpunog gladovanja, donošeno novorođenče ima dovoljne zalihe energije da preživi približno mjesec dana, ali nedonošče rodne mase 2000g ima zalihe dovoljne za preživljavanje svega 4 i pol dana. Stoga, bez obzira na medicinski ili kirurški postupak koji je djetetu potreban, prehrambena podrška mora se pružiti rano (3).

Rana prehrana ima važne kratkoročne i dugoročne učinke kroz čitavo djetinjstvo. Nedavni stručni radovi pokazali su da je u nedonoščadi nedostatna prehrana povezana sa zaostajanjem u tjelesnom rastu i neurološkom razvoju te s težom kliničkom slikom postnatalnih bolesti (4).

Prehrambena terapija neophodna je u liječenju kritično bolesne djece. Neadekvatno hranjenje dovodi do pothranjenosti i može povećati morbiditet i mortalitet (2). Može imati ulogu primarnog ili potpornog liječenja (1). Suportivna nutritivna terapija s naglaskom na adekvatnu isporuku mikro i makronutrijenata može poboljšati uspješnost liječenja i pomoći u izbjegavanju daljnje pothranjenosti, a indicirana je kada bolesnik duže vrijeme nije sposoban peroralno primiti hranjive tvari i postizati zadovoljavajući kalorijski unos (2).

1.2. Enteralna prehrana

Enteralna prehrana (EP) predstavlja unošenje hrane u probavni trakt mimoilazeći usta izravno u želudac ili transpilorično u duodenum ili jejunum. Hrana uobičajenog sastava kao i za oralnu prehranu, ali konzistencije kaše, ili pak posebni dijetni tvornički pripravci, administriraju se putem orogastrične, nazogastrične, jejunalne sonde, gastrostome ili enterostome (1). Određivanje puta enteralnog hranjenja obično se temelji na procjeni rizika od aspiracije. S obzirom na malen broj pedijatrijskih studija, trenutne smjernice za teško bolesnu djecu preporučuju hranjenje direktno u želudac, osim u slučajevima intolerancije ili visokog rizika aspiracije kada je postpilorični put poželjan (5).

Ukoliko ne postoje specifične kontraindikacije, poput gastrointestinalne opstrukcije, ishemije, pneumatoze crijeva, teškog krvarenja ili upornog povraćanja i proljeva, prednost pred parenteralnom daje se enteralnoj prehrani (5) jer je sličnija fiziološkom mehanizmu prehrane, potiče crijevni trofizam i imunološki sustav te smanjuje incidenciju bakterijske translokacije i sepsa. Pored toga, općenito uzrokom je manjeg broja komplikacija i jeftinija je od parenteralne prehrane (2).

1.3. Djelomična parenteralna prehrana

Razlikujemo potpunu od djelomične parenteralne prehrane (PP). Danas se, ako je to ikako moguće, nastoji barem dio hrane davati enteralnim putem jer hrana u crijevu stimulira probavu, peristaltiku i regeneraciju crijeva (1). Kombinacija PP i EP, tj. djelomična parenteralna prehrana (DPP) može biti korisna u prva 72 sata intenzivnog liječenja zbog poboljšanja krajnjeg ishoda liječenja ili kada sama EP nije dovoljna da bi ispunila prehrambene potrebe bolesnika (2).

Međutim, kada je nemoguće koristiti probavni trakt, parenteralna prehrana je jedina alternativa za osiguranje odgovarajuće opskrbe hranjivim tvarima tijekom hospitalizacije (2).

Složena skrb kritično bolesne djece sastoji se od intervencija koje često onemogućavaju isporuku odgovarajuće prehrane. Najčešći razlozi za dugotrajno prekidanje hranjenja su ekstubacija, restrikcija tekućine, invazivni dijagnostički i terapijski postupci, gastrointestinalna intolerancija i tehnički problemi s gastičnim sondama. Oralno i enteralno hranjenje često se uskraćuje kod bolesnika koji zahtijevaju neinvazivnu ventilaciju, budući da može izazvati aerofagiju, distenziju želuca i aspiraciju (5).

1.4. Potpuna parenteralna prehrana

Parenteralna prehrana alternativni je način hranjenja bolesnika posebnim pripravcima hranjivih tvari parenteralnim, odnosno intravenskim putem, zaobilazeći time uobičajeni proces ingestije i digestije hrane u probavnom sustavu čime se potrebni nutrijenti dostavljaju direktno u krvotok bolesnika. Sastav otopine za parenteralnu prehranu uvijek se propisuje individualno, na temelju izračuna potreba djeteta za tekućinom, energijom i svim prehrambenim tvarima. Iznalaženje optimalnih omjera svih nužnih sastojaka zahtjevan je i visokostručan posao (1).

Potpuna parenteralna prehrana (PPP) podrazumijeva vrlo složene prehrambene formule koje sadrže sve hranjive sastojke poput glukoze, aminokiselina, lipida, elektrolita, vitamina, minerala i elemenata u tragovima.

Djeca kojoj je potrebna parenteralna prehrana čine heterogenu skupinu zbog svoje osnovne bolesti i dobi koja je odgovorna za različite fiziološke karakteristike i zahtjeve za rast. Sve to presudno utječe na sastav parenteralne prehrane (6). Da bi se postigla optimalna prehrana djeteta koje boravi u jedinici intenzivnog liječenja djece (JILD) potreban je individualizirani pristup. Stanje uhranjenosti djeteta prije bolesti, kao i prehrana dobivena tijekom kritične bolesti, utječu na sposobnost oporavka kao i na posljedične kliničke ishode za vrijeme i nakon boravka u JILD-u (5). Unatoč tehnološkom napretku, pothranjenost je i dalje rasprostranjena u dječjim jedinicama intenzivne njege. Studije su pokazale da se 24 do 55% bolesnika prilikom prijema prezentira s akutnom ili kroničnom pothranjenošću i da se pogoršanje prehrambenog stanja obično događa tijekom hospitalizacije (2). Djeca koja su pri samom prijemu u JILD već bila pothranjena vjerojatnije će imati manjak elektrolita i hranjivih sastojaka, slabost mišića, bit će imunosuprimirana i duže će ovisiti o mehaničkoj ventilaciji. Dok se liječe u JILD-u, neadekvatna prehrana može rezultirati gubitkom tjelesne mase i oslabljenim funkcionalnim oporavkom, bez obzira na stanje uhranjenosti pred prijem. Naime, kumulativni deficit kalorija i proteina u kritično bolesne djece povezan je sa smanjenom masom, manjim opsegom nadlaktice, povećanim rizikom od infekcije, sporijim cijeljenjem rana, dužom mehaničkom

ventilacijom i produljenim boravkom u JILD-u. Suprotno tome, prekomjerno hranjenje povezano je s hiperglikemijom, povećanom proizvodnjom ugljičnog dioksida, produljenom mehaničkom ventilacijom, jetrenom steatozom i imunološkom disfunkcijom (5).

1.5. Indikacije za parenteralnu prehranu

PP se može koristiti kod svakog pothranjenog djeteta ili djeteta s rizikom od razvoja akutne ili kronične pothranjenosti kada njegove prehrambene potrebe ne mogu biti u potpunosti zadovoljene enteralnim unosom hrane (7-9). Djeca su posebno osjetljiva na ograničenja kalorijskog unosa zbog svojih potreba za održavanje optimalnog rasta, uglavnom u vremenima maksimuma razvoja (6).

Ako pedijatrijski bolesnik ne može jesti ili biti hranjen enteralno nakon 3 dana oporavka uz intravensku nadoknadu tekućine, indicirana je parenteralna prehrana (10, 11). Primjeri u kojima je primjena PP dramatično smanjila morbiditet uključuju gastroshizu, sindrom kratkog crijeva, nekrotizirajući enterokolitis i Hirschsprungovu bolest (3).

Parenteralna prehrana često je sastavni dio prehrane novorođenčadi. U donošene novorođenčadi najčešće indikacije su zatajenje disanja i prirođene malformacije, dok su u nedonoščadi to nezrelost pluća i probavnog sustava (12).

Upotreba PPP u intenzivnom liječenju nedonoščadi, osobito one s malom porođajnom masom, postala je dio protokola liječenja u većini neonatalnih centara. Nedonoščad s niskom rodom masom često ima značajnih problema koji ograničavaju njihovu sposobnost gutanja i apsorpcije adekvatnih kalorija kao što su sindrom respiratornog distresa, urođene srčane bolesti, nezrelost bubrega i probavnog sustava (3).

Dojenčad i djeca s kroničnom plućnom bolešću mogu imati povećane potrebe za kalorijama zbog pojačanog respiratornog rada (13).

Nezreli probavni sustav prijevremeno rođene djece i novorođenčadi male porođajne mase često je povezan s insuficijencijom gastroezofagealnog sfinktera, odgođenim pražnjenjem želuca, dismotilitetom crijeva i smanjenim imunološkim odgovorom probavnog sustava, što sve otežava adekvatnu enteralnu apsorpciju kalorija i štoviše, čini je opasnom povećavajući vjerojatnost pojave nekrotizirajućeg enterokolitisa. Dakle, intravenska primjena hranjivih tvari nužna je dok se gastrointestinalni trakt nastavlja razvijati i postizati punu funkcionalnost (14).

Parenteralna prehrana može se započeti prvog dana života, posebice kada se predviđa njena dugotrajnost zbog male rodne mase ili potrebe za početkom strojnog prodisavanja unutar

prva 24 sata života. Ranim početkom prehrane izbjegavaju se metaboličke posljedice gladovanja (15-17).

Novorođenčad male rodne mase često se hrani kombinacijom enteralne i parenteralne prehrane s postupnim povećanjem enteralnih unosa i potpunim prelaskom na enteralnu prehranu kako sazrijeva gastrointestinalni trakt (14), budući da se intravensko hranjenje treba ukinuti čim to enteralni unos dopušta (1).

Najčešće indikacije za parenteralnu prehranu u novorođenčadi su: nedonošenost, teški akutni upalni poremećaji (nekrotizirajući enterokolitis, akutni pankreatitis, akutni peritonitis), hilotoraks, hlozni ascites, teška malapsorpcija (sindrom kratkog crijeva, kronični tvrdokorni dojenački proljev, teški oblik upalne bolesti crijeva, teška imunodeficijencija), zatajenje organa (akutna bubrežna i jetrena insuficijencija), teške bolesti kardiorespiratornog sustava (sindromi zatajenja disanja novorođenčadi, kongenitalne srčane mane), hipermetabolička i teška katabolička stanja (sepsa, opekline, trauma, maligne bolesti), nasljedne metaboličke bolesti. Također, važne su i kirurške indikacije (velike kongenitalne anomalije koje priječe prehranu na usta: rascjep nepca, traheozofagealna fistula, atrezija jednjaka, omfalokela, gastroskiza, kongenitalna dijafragmalna hernija, mekonijski ileus, intestinalna ishemija, stanja nakon opsežnih operacija na probavnom traktu zbog intestinalne opstrukcije anularnim pankreasom, ileusa, malrotacije crijeva, volvulusa, preforacije crijeva) (1, 6, 12).

1.6. Sastojci parenteralne prehrane

1.6.1. Energija

Potrebe za energijom u zdravog novorođenčeta uključuju količinu energije potrebnu za održavanje bazalnog metabolizma, termogenezu, korekciju već postojeće pothranjenosti te rast i tjelesnu aktivnost (4). U toj životnoj dobi masa metabolički aktivnih organa (mozak, srce, jetra, bubrezi) relativno je veća u odnosu na metabolički manje aktivnu mišićnu masu. Osim toga, u novorođenčadi, posebice u nedonoščadi, oko 30-40% ukupnog potroška energije koristi se za rast (18).

Otopine za parenteralnu prehranu pripremaju se po individualnoj recepturi svaki dan, optimalno na jednom mjestu za cijelu bolnicu, u aseptičnim uvjetima. Do bolesnika dolaze dvije otopine: jedna je masna emulzija u koju se dodaju vitamini, a druga je mješavina glukoze i svih ostalih sastojaka. Pojedini se sastojci dodaju najprije u manjim koncentracijama, pa se tijekom nekoliko dana povećavaju doze do željenog sastava parenteralne otopine (1). U novije vrijeme

na tržištu su se pojavile i trodijelne vreće koje sadrže uglavnom sve sastojke PP primjerene novorođenčadi.

Energijski unos postiže se kombinacijom ugljikohidrata i masti (19), a bjelančevine, iako s oko 10% sudjeluju u energijskom unosu, služe za izgradnju tkiva (20).

1.6.2. Ugljikohidrati

U pedijatriji se kao ugljikohidratni izvor energije u parenteralnoj prehrani upotrebljava samo glukoza. Davanje fruktoze, ksilita i sorbitola napušteno je u djece zbog potencijalnog izazivanja laktacidemije i drugih mogućih metaboličkih komplikacija. Glukoza najviše povećava osmolarnost otopine, pa se putem perifernih vena smiju davati otopine glukoze u koncentraciji 10-13 g/100 mL, ili uz istodobnu primjenu aminokiselina i manje (1).

Količina glukoze koja se može infundirati razlikuje se prema kliničkom stanju i zrelosti novorođenčeta (19).

Gornju granicu preporučene doze ugljikohidrata definira mogućnost utiliziranja glukoze, a donju rizik od nastanka hipoglikemije. Unos glukoze parenteralnom prehranom ne bi trebao biti viši od 12 mg/kg/min (17,3 g/kg/dan) i općenito ne bi trebao biti niži od 4 mg/kg/min (5,8 g/kg/dan) u nedonoščadi ili 2,5 mg/kg/min (3,6 g/kg/dan) u donošene novorođenčadi (21).

1.6.3. Masti

Neizostavan dio parenteralne prehrane su i lipidne emulzije, izoosmolarne otopine malog volumena, koje osiguravaju neugljikohidratni izvor energije, esencijalne masne kiseline i pomažu u opskrbi liposolubilnim vitaminima (A, D, E i K). Uvode se postepeno od prvog dana života, a ukupni unos, i kod donošene i kod prijevremeno rođene djece, ne bi smio biti viši od 4 g/kg/dan (20). S ciljem smanjenja rizika od razvoja kolestaze, steatoze i fibroze jetre, prednost u primjeni daje se emulzijama sastavljenima od različitih ulja, uključujući sojino ulje i trigliceride srednjih lanaca iz kokosovog, maslinovog i ribljeg ulja (20% SMOF) (22, 23).

1.6.4. Bjelančevine

Dostatan unos bjelančevina neophodan je za sprečavanje katabolizma i promicanje rasta. Bjelančevine treba osigurati zajedno s odgovarajućim unosom energije kako bi se izbjegla

njihova uporaba kao energetskog izvora (24). Potreba za bjelančevinama u PP zadovoljava se u obliku kristaloidnih otopina esencijalnih, semi-esencijalnih i neesencijalnih aminokiselina (25). Pripravci za djecu razlikuju se od onih za odrasle i trebali bi biti obogaćeni cisteinom, tirozinom i taurinom (1). Novije studije govore da suplementacija potonjeg može biti važna u prevenciji kolestatske bolesti jetre povezane s PP (26). Minimalni unos kod stabilne donošene novorođenčadi, da bi se izbjegla negativna bilanca dušika, trebao bi iznositi 1,5 g/kg/dan i ne bi trebao biti viši od 3 g/kg/dan. U nedonoščadi bi se opskrba aminokiselinama trebala započeti već prvog dana života u dozi od 1,5 g/kg/dan kako bi se postiglo anaboličko stanje. Od drugog dana života pa nadalje unos bi trebao biti između 2,5 i 3,5 g/kg/dan zajedno s neproteinskim unosom energije >65 kcal/kg/dan i adekvatnim unosom mikronutrijenata (25).

1.6.5. Vitamini, minerali i elementi u tragovima

Neobično je važna nadoknada minerala, elemenata u tragovima i vitamina u dozi primjerenoj zrelosti i masi novorođenčeta (19), osobito kod dugotrajne, potpune i isključive parenteralne prehrane (1), budući da kritična bolest i ozljede uzrokuju povećanu upalu i oksidativni stres koji može biti pogoršan manjkom mikronutrijenata (5). Na primjer, niska razina cinka u plazmi povezana je s pojačanim upalnim odgovorom i zatajenjem organa u kritično bolesne djece (27). Hipovitaminoza D povezana je sa septičkim šokom, upotrebom katekolamina i težom kliničkom slikom bolesti te produljenim boravkom u JILD-u (28, 29). Niske razine tiamina uočene su kod kritično bolesne djece s visokim razinama CRP-a (30). Zbog svega navedenog, sastavni dio potpune parenteralne prehrane su sljedeći mikronutrijenti: vitamini A, D, E, K, C, tiamin, riboflavin, niacin, folna kiselina, piridoksin, kobalamin, biotin, i pantotenska kiselina, bakar, cink, jod, krom, mangan, molibden, selen i željezo (1, 12).

1.6.6. Voda i elektroliti

Voda i elektroliti obavezni su dio parenteralne prehrane (1). Prvih dana izvanmaterničnog života u organizmu novorođenčeta, a posebice nedonoščeta, zbog nezrelosti miokarda s velikim sadržajem nekontraktilnog tkiva i bubrega s malim brojem nefrona, slabom glomerularnom filtracijom i koncentracijskom moći tubula te neusklađenosti hormonskog renin-angiotenzin-aldosteron sustava, u krvnim žilama vlada nesklad onkotskog i hidrostatskog tlaka (31). Prijelazno razdoblje (prvih 3-5 dana života) obilježava veliki gubitak tekućine i soli nevidljivom perspiracijom i bubrezima te smanjenje izvanstaničnog prostora s

tendencijom hipernatrijemije. Gubitci tekućine nevidljivom perspiracijom su veliki i, osim što ovise o gestacijskoj dobi, dodatno ih povećavaju hipertermija, tahipneja, grijači u inkubatorima i, često potrebna, fototerapija. Potrebe za vodom povećava i činjenica da je to vrijeme intenzivnog rasta i razvoja, a količina vode koja se utroši za sintezu novog tkiva iznosi oko 0,85 mL/g porasta tjelesne mase. Prvog dana života u donošene novorođenčadi dostatne potrebe za tekućinom su od 60 do 80 mL/kg, a zatim se postupno povišu za 10-20 mL/kg/dan. U nedonoščadi tjelesne mase <1000 grama potrebe u ovom razdoblju su 90-140 mL/kg/dan (32). Novorođenče treba vagati dva puta na dan. Dnevnim potrebama treba pridodati gubitke tekućine proljevom, povraćanjem ili drugim načinima. Diureza mora biti iznad 1 mL/kg/sat.

Prvog dana života u pravilu nije potrebno davati natrij, a kalij prva dva dana, oslanjajući se pritom na rezultate laboratorijskih nalaza. Razdoblje ustaljenja (od 5. do 14. dana) obilježava manji gubitak tekućine kožom i održavanje tjelesne mase. Tada je potrebno nadoknađivati elektrolite izgubljene bubrezima. Potrebe zdravog novorođenčeta za tekućinom su 80-120 mL/kg/dan, za Na 2-3 mmol/kg/dan, a za K 1-2 mmol/kg/dan. Nakon dva tjedna života potrebe za tekućinom mogu rasti do 150 mL/kg/dan. Potrebe za Na se povećavaju dodatno radi potreba rasta na 3-5 mmol/kg/dan, a za K na 2-3 mmol/kg/dan (12).

1.7. Vrste venskih putova za primjenu parenteralne prehrane

Timski pristup preduvjet je za uspješnu provedbu parenteralne i enteralne prehrane u pedijatrijskih bolesnika (3). Otopine se daju kontrolirano sporo, isključivo preko pumpe. Optimalno je da masna emulzija i kristaloidna otopina teku istodobno (svaka svojom brzinom, obično putem dviju pumpi), a spajaju se u nastavku što bliže mjestu infuzije (1).

Parenteralna prehrana može se provoditi na dva načina: putem središnjeg venskog katetera (SVK) ili putem perifernih vena. Periferni put povoljniji je za bolesnika u kojeg očekujemo kratkotrajnu i djelomičnu parenteralnu prehranu jer je povezan s manje teškim komplikacijama. Za dugotrajnu primjenu treba postaviti središnji venski put (1).

Iako se u nedonoščadi može koristiti periferni venski pristup, ekstravazacijske ozljede mogu biti teške, a čest gubitak venskog pristupa može ugroziti efikasnu prehrambenu podršku. SVK općenito je potreban za održavanje dugotrajnog venskog pristupa (više od nekoliko tjedana). Pristup središnjoj veni ostvaruje se postavljanjem katetera izravno u jednu od dubokih vena (v. subclavia, v. jugularis interna ili v. femoralis), periferno kroz potkožnu venu (33) ili putem pupčane vene (v. umbilicalis), što je često korišten pristup u novorođenčadi (34). Na

izbor vena za postavljanje SVK utječe nekoliko čimbenika, uključujući tehniku venepunkcije, rizik od mehaničkih komplikacija, izvedivost odgovarajuće njege ulaznog mjesta katetera, rizik od trombotskih i infektivnih komplikacija, iskustvo operatera te očekivano trajanje središnjeg venskog pristupa (33, 35, 36).

Bilo koja vrsta SVK može se koristiti za pružanje kratkotrajne PP kod hospitaliziranih bolesnika, međutim, prednosti PICC-a (periferno insertirani središnji kateter) su u tome što se često može umetati bez opće anestezije, ne zahtijeva manipulaciju venom i pokazao se sigurnim i učinkovitim za primjenu PP u novorođenčadi i djece (37).

Za dugotrajnu PP i PP kod kuće preporučuje se tunelirani SVK (npr. Broviac, Hickmanov kateter) (33, 38) zbog sljedećih prednosti: potkožna manžeta pričvršćena na kateter omogućava bolju fiksaciju, a veća udaljenost između mjesta umetanja i ulaska u venu smanjuje migraciju mikroorganizama iz kože u krvotok (39, 40). Također, često se primjenjuje i unutarnji implantirani SVK (Port).

Velika većina komplikacija preventabilna je ispravnim odabirom vrste, mjesta i metode postavljanja, njegom, rukovanjem i higijenom katetera (37). Svi navedeni postupci oko katetera moraju biti aseptični (41).

Zabilježeni su slučajevi kontaminacije parenteralne prehrane i otopina s lijekovima koji su bili uzrok izbijanja sepse. Zagađenje se može dogoditi tijekom pripreme otopine u ljekarni ili tijekom rukovanja otopinama na odjelu. Gram-pozitivne, gram-negativne bakterije i *Candida albicans* bili su uzročnici u više od 95% svih sporadičnih slučajeva sepse uzrokovane kontaminacijom parenteralne mješavine (42).

Parenteralna prehrana najčešće se primjenjuje u bolnici, no za stabilne bolesnike, uključujući dojenčad, koji već dugo primaju parenteralnu prehranbenu potporu ili čije će potrebe za njom trajati duže od 30 dana (6), optimalno ju je provoditi kod kuće (1, 3).

Time se smanjuje rizik od nozokomijalnih infekcija i troškovi liječenja izbjegavajući produljenu i ponavljajuće hospitalizacije, a istovremeno poboljšava ili održava nutritivni status bolesnika, olakšava oporavak i adaptacija crijeva, poboljšava kvaliteta života djeteta i obitelji (43, 44).

1.8. Komplikacije parenteralne prehrane

Iako je enteralna prehrana sigurnija, i EP i PP nose sa sobom određene rizike. EP može biti povezana sa želučanim komplikacijama, što može utjecati na toleranciju hrane i povećati rizik od aspiracijske pneumonije, dok PP može dovesti do atrofije crijevne sluznice, jetrenih

bolesti, hiperglikemije i povećanog rizika od infektivnih komplikacija (2, 5).

Na PP su većinom teški bolesnici sa slabim kompenzacijskim mehanizmima, bez obzira o kojoj je komplikaciji riječ. Razlikujemo metaboličke, tehničke i infektivne komplikacije (1).

1.8.1. Metaboličke komplikacije

Metaboličke komplikacije posljedica su neodgovarajuće primjene bilo kojeg sastojka parenteralne otopine, bilo u pogledu brzine, koncentracije ili mješavine sastojaka (1).

Prekomjerni unos energije može povećati rizik od kratkoročnih i dugoročnih komplikacija. Hiperglikemija nastaje kada se glukoza daje u većoj količini nego li što može biti direktno iskorištena za proizvodnju energije i sintezu glikogena, a njezin suvišak uzrokuje neolipogenezu i depoziciju masnog tkiva u jetri uzrokujući steatozu i pojačanu proizvodnju VLDL triglicerida dok istovremeno ne sprječava katabolizam proteina (21). Vrlo ozbiljna komplikacija je i bolest jetre povezana s parenteralnom prehranom. U djece se najčešće prezentira kolestazom, povišenjem bilirubina i jetrenih enzima (posebno GGT) (45), a neliječena može napredovati u steatozu i fibrozu te završiti cirozom (1, 20). Bolesnici s najvećim rizikom su nedonošad, novorođenčad s insuficijentnom enterohepatičnom cirkulacijom (ilealna resekcija, enterostoma) ili ponovljenim sepsama te djeca sa sindromom kratkog crijeva (20). Obično nastaje nakon tri tjedna potpune parenteralne prehrane. Uzrok se zapravo ne zna, a liječi se ukidanjem intravenske prehrane. Kad to nije moguće, pribjegava se cikličkom hranjenju i većem unosu ugljikohidrata, a manjem bjelančevina i lipida (1).

Neadekvatna opskrba energijom i hipoglikemija mogu rezultirati oštećenjem rasta, gubitkom tjelesne mase, lošijim motoričkim, kognitivnim i bihevioralnim razvojem te oslabljenim imunitetom, a također može povećati rizik od morbiditeta i mortaliteta kod novorođenčadi i djece (4, 12).

Ostali metabolički poremećaji uzrokovani parenteralnom prehranom mogu biti osmotska diureza, acidoza, alkalozna, hiperamonijemija, hiperlipidemija, hiperelektrolitemija, hipoelektrolitemija, poremećaji koagulacije, deficit oligoelemenata, esencijalnih masnih kiselina i vitamina, hipervitaminoze, poremećaji broja i funkcije neutrofila i trombocita, (1) te metabolička bolest kostiju (osteopenija i osteoporoza), koja je posebno česta u djece na dugotrajnoj parenteralnoj prehrani sa zatajenjem crijeva (46).

1.8.2. Tehničke komplikacije

Tehničke komplikacije vezane su uglavnom za sam kateter ili rukovanje njime. (1) Ispravno prepoznavanje uzroka komplikacije iznimno je važno za ispravnu intervenciju i spašavanje katetera (42).

Komplikacije povezane s postavljanjem katetera (pneumotoraks, laceracija krvne žile, aritmije, srčana tamponada, zračna embolija, ozljede živčanog pleksusa ili malpozicija katetera), mnogo su rjeđe kada se kateter postavlja pod kontrolom ultrazvuka (33).

Česte su i mehaničke komplikacije poput ekstravazacije, dislokacije, loma vrška katetera i embolije, venske tromboze te okluzije katetera (1, 6, 42).

Okluzija se sastoji od djelomične ili potpune opstrukcije katetera koja ograničava ili sprječava mogućnost vađenja krvi ili administracije otopina kroz njega. Česta je komplikacija posebno kod djece. Prije započinjanja farmakološkog liječenja treba isključiti netrombotsku okluziju uzrokovanu precipitatima lijekova ili minerala, lipidnim naslagama ili oštećenjem SVK. Da bi se spriječila, preporučuje se infuzija fiziološke otopine (3-5 ml) nakon primjene lijekova ili nakon uzimanja krvi.

Kod trombotskih okluzija ugrušak se može formirati kao fibrinska ovojnica na udaljenom kraju katetera, tromb na vanjskoj stijenci SVK ili kao tromb na stijenci krvne žile u kojoj se kateter nalazi. Tromboza središnje vene može biti asimptomatska ili se očitovati kao lokalni bolni edem zahvaćenog ekstremiteta ili čak kao potencijalno smrtonosna tromboembolija (6). Tromboza je češća kod primjene otopina s visokim osmotskim tlakom (1). Akutna tromboza može se liječiti trombolitičkim sredstvima (6).

1.8.3. Infektivne komplikacije

Infektivne komplikacije ovise pretežno o putu primjene, a mogu biti lokalne ili sistemske. Češće su i opasnije kod središnjeg venskog puta (1). Dva glavna mjesta izvora infekcije su mjesto ulaska katetera kroz kožu i vrh katetera (47).

Nekomplicirane infekcije na ulaznim mjestima katetera, tj. one bez sistemskih znakova infekcije, pozitivnih rezultata hemokultura ili gnojne sekrecije, mogu se liječiti lokalnim antimikrobnim lijekovima na temelju rezultata antibiograma izoliranog uzročnika iz kulture uzete s ulaznog mjesta (42).

Infekcije, bakterijemije povezane sa središnjim venskim kateterom, najčešće su i

najozbiljnije komplikacije povezane s centralnim venskim kateterima (6). Ako nije utvrđen neki drugi izvor, sve infekcije krvotoka u bolesnika sa SVK klasificiraju se kao kateter sepsa.

Prijavljena učestalost kateter sepsi u pedijatrijskoj literaturi iznosi između 3,8 i 11,3 infekcije na 1000 kateterskih dana, ovisno o karakteristikama bolesnika i katetera (42). Najčešće izolirani uzročnici su: *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*) i *Candida albicans* ili druge gljive (6).

Ukoliko dijete ima postavljen SVK i razvije temperaturu $>38,5^{\circ}\text{C}$ uz porast upalnih parametara u laboratorijskim nalazima, metaboličku acidozu, trombocitopeniju ili nestabilnost homeostaze glukoze, odmah se postavlja sumnja na kateter sepsu (6). Potvrđni testovi za dijagnozu uključuju: izolaciju istog patogena iz jedne hemokulture uzete iz periferne vene i iz kulture vrha katetera kada se kateter ukloni ili dvije pozitivne hemokulture, jedna iz periferne vene, a druga iz SVK. Za kvantitativne krvne kulture, porast broja kolonija mikroba uzgojenih iz krvi dobivene kroz SVK mora biti barem 3 puta veći od broja kolonija dobivenih iz periferne vene (42). Nakon uzimanja svih bakterioloških uzoraka počinje se s empirijskom dvojnomo antimikrobnom terapijom i potrebnim potpornim mjerama (1), a po prispjeću nalaza antibiograma antibiotska terapija se prema njemu po potrebi modificira. Trajanje liječenja ovisi o izoliranom uzročniku (6).

Zbog poteškoća s postavljanjem venskog pristupa, u djece je često potrebno pokušati liječenje kateter sepsa bez uklanjanja katetera (42).

Budući da liječenje gljivične infekcije povezane s kateterom bez uklanjanja katetera ima nisku stopu uspjeha i povezano je s većom smrtnošću (42), kod sepsa uzrokovane gljivama kateter se mora izvaditi, dok se u većini bakterijskih infekcija može ostaviti (1), osim ako postoji kliničko pogoršanje, perzistentna ili relapsirajuća bakteremija, teška sepsa, gnojni tromboflebitis, endokarditis ili sepsa koja se nastavlja i nakon 72 sata primanja antimikrobne terapije na koju je patogen osjetljiv (42).

Bolesnici s dugotrajnim središnjim venskim kateterom i nekomplikiranim kateter sepsama uzrokovanim *Staphylococcus aureusom*, vrstama *Pseudomonasa* ili *Candidom* zahtijevaju trenutno uklanjanje inficiranog SVK, osim u rijetkim slučajevima kada nije dostupan alternativni venski pristup (42).

Djeca liječena od kateter sepsa bez uklanjanja katetera trebaju se pomno nadzirati s opetovanim kliničkim procjenama stanja, uzimanjem dodatnih hemokultura i primjenom odgovarajuće antibiotske terapije.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

2.1. Ciljevi istraživanja

1. Ispitati koliko je novorođenčadi liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. primalo parenteralnu prehranu te utjecaj spola, rodne mase i duljine, dobi pri prijemu, načina poroda, gestacijske dobi pri rođenju, Apgar zbroja u 1. i 5. min, perinatalne anamneze, terapijskih postupaka, pridruženih dijagnoza, duljine hospitalizacije te konačnog ishoda liječenja.
2. Ispitati koliko je novorođenčadi koja je primala parenteralnu prehranu razvilo najtežu komplikaciju iste, tj. kateter sepsu te koji su najčešći uzročnici.

2.2 Hipoteze

1. Manji udio novorođenčadi hospitalizirane u JILD-u primao je parenteralnu prehranu.
2. Među onima koji su primali parenteralnu prehranu manji udio razvio je kateter sepsu.
3. Najčešći uzročnici kateter sepse u JILD-u odgovaraju najčešćim uzročnicima opisanima u literaturi.

3.1. Organizacija studije

Provedeno je retrospektivno presječno istraživanje. Istraživanje je prema ustroju kvalitativno, a po intervenciji i obradi podataka radi se o istraživanju deskriptivnog tipa.

3.2. Ispitanici

Ispitanici su novorođenčad (djeca od rođenja do 28. dana života) liječena u Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019.

Kriteriji uključenja:

1. Novorođenčad obaju spolova u dobi od 0 do 28 dana.

Kriteriji isključenja:

1. Novorođenčad koja je starija od 28 dana.
2. Bolesnici koji su imali nepotpunu dokumentaciju.

3.3. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split.

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Izvor podataka je bolnička medicinska dokumentacija.

3.4.1. Primarne mjere ishoda

Primarne mjere ishoda su ispitati udio novorođenčadi koja je primala parenteralnu prehranu u desetogodišnjem razdoblju u Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split te prikazati razdiobu ispitanika prema: spolu, rodnoj masi i duljini, dobi pri prijemu, načinu poroda, gestacijskoj dobi, Apgar zbroju u 1. i 5. min, perinatalnoj anamnezi, terapijskim postupcima, pridruženim dijagnozama, duljini hospitalizacije te konačnom ishodu liječenja.

3.4.2. Sekundarne mjere ishoda

Sekundarne mjere ishoda su ispitati udio novorođenčadi koja je razvila kateter sepsu te koji su najčešći izolirani uzročnici.

3.4.3. Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci uneseni su u računalni program MS Excel te su pripremljeni za daljnju obradu statističkim alatom IBM SPSS Statistics 25. U statističkoj obradi podataka korištene su metode deskriptivne statistike (aritmetička sredina) te su podaci prikazani frekvencijama pojavljivanja i u obliku postotaka tabelarno i grafički.

3.5. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964. – 2013.). Pristupnica i njen mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 2181-147-01/06/M.S.-20-11.

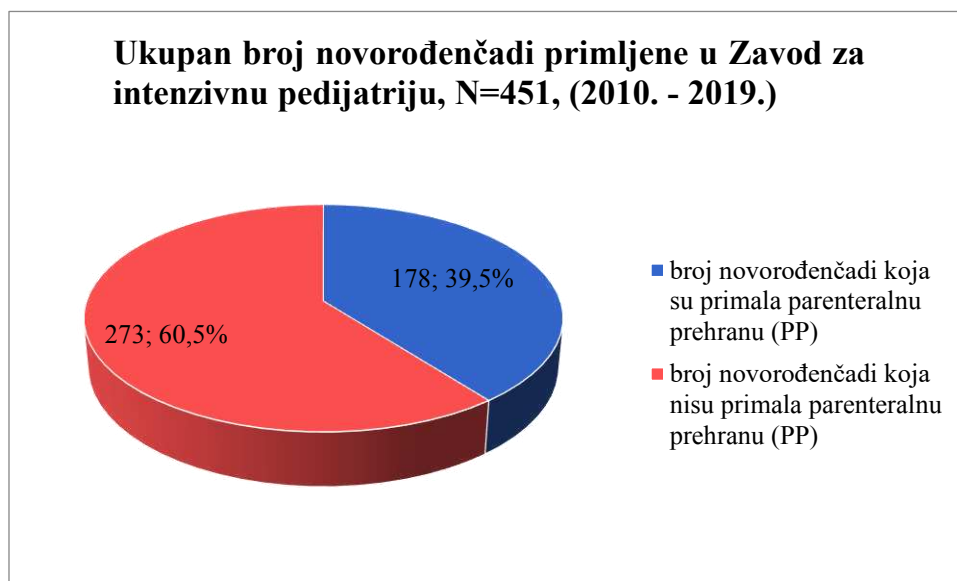
3.6. Opis istraživanja

Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine u odnosu na vrstu parenteralne prehrane: oni koji su primali potpunu parenteralnu prehranu i one koji su primali djelomičnu parenteralnu prehranu.

Ispitanike smo kategorizirali s obzirom na:

- a) demografske podatke (spol, dob)
- b) antropometrijske podatke (porođajna masa i dužina, gestacijska dob, Apgar zbroj u 1. i 5. minuti)
- c) majčinu porodnu anamnezu (način poroda, perinatalna anamneza)
- d) pridružene dijagnoze
- e) dijagnostičke postupke (mikrobiološka dijagnostika: hemokultura, kultura vrška katetera)
- f) terapijske postupke (način ventilacije: invazivna i neinvazivna strojna ventilacija, primjena surfaktanta, iNO, antibiotika, antimikotika)
- g) ishod liječenja (duljina hospitalizacije, preživljenje)

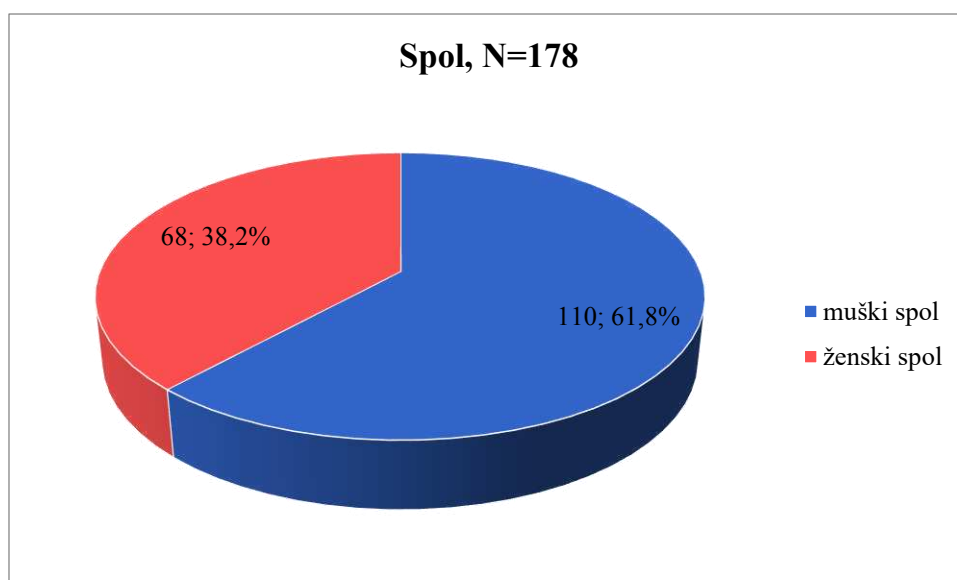
Od 451 novorođenčeta primljenog u Zavod za intenzivnu pedijatriju, njih 178 (39,5%) je primalo parenteralnu prehranu (PP) dok njih 273 (60,5%) nije primalo PP (Slika 1).



Slika 1. Ukupan broj novorođenčadi i udio novorođenčadi koja su primala PP

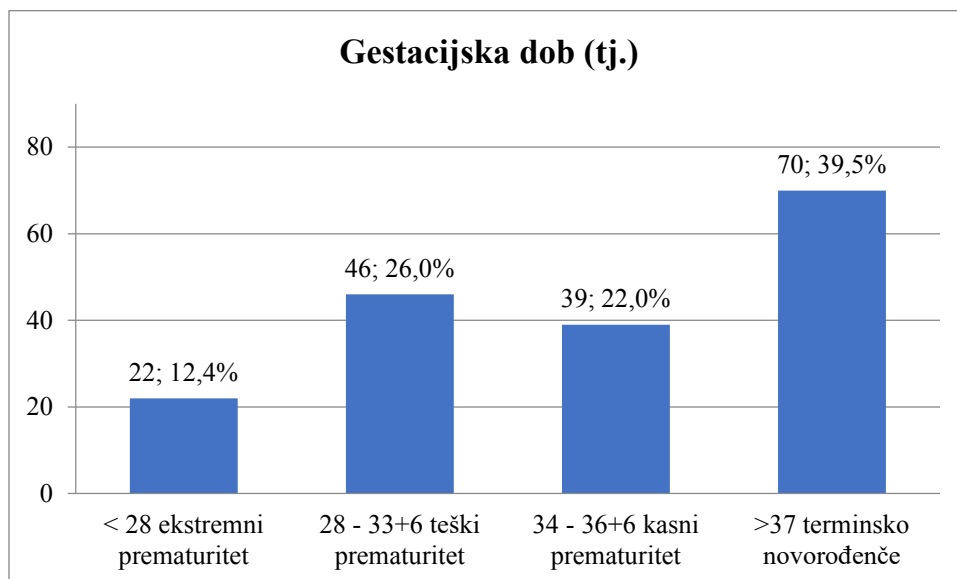
Prosječna dob u kojoj su djeca bila primljena na Zavod za intenzivnu pedijatriju je $59,3 \pm 114,5$ h, odnosno $2,47 \pm 4,77$ dana.

Od ukupnog broja novorođenčadi koja su primala PP, njih 110 (61,8%) bilo je muškog spola, a njih 68 (38,2%) ženskog spola (Slika 2).



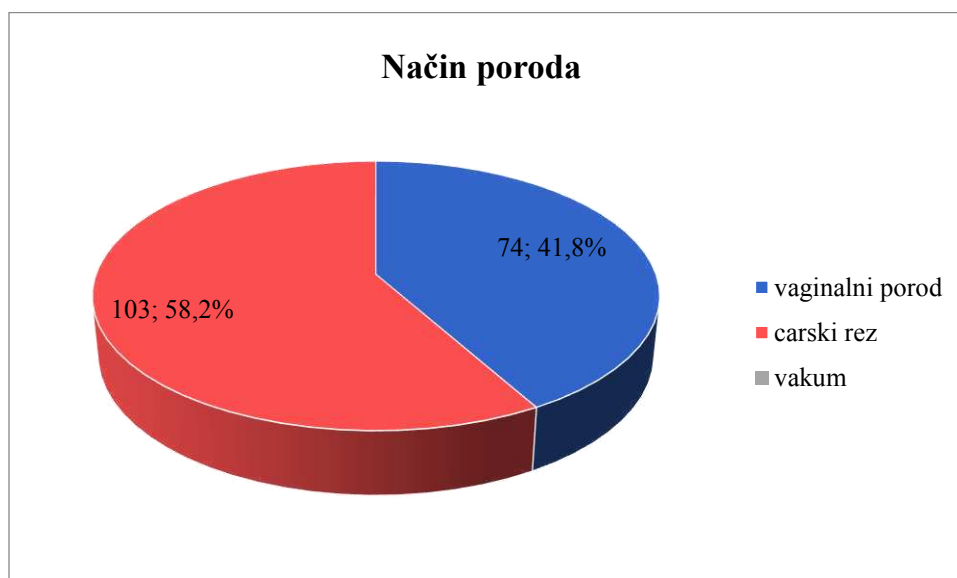
Slika 2. Raspodjela novorođenčadi koja su primala PP prema spolu

Podaci o gestacijskoj dobi poznati su za 177 djece. Od toga 22 (12,4%) novorođenčadi spada u skupinu ekstremnog prematuriteta, 46 (26,0%) u skupinu teškog prematuriteta, 39 (22,0%) u skupinu kasnog prematuriteta te 70 (39,5%) u skupinu terminsko novorođenče (Slika 3).



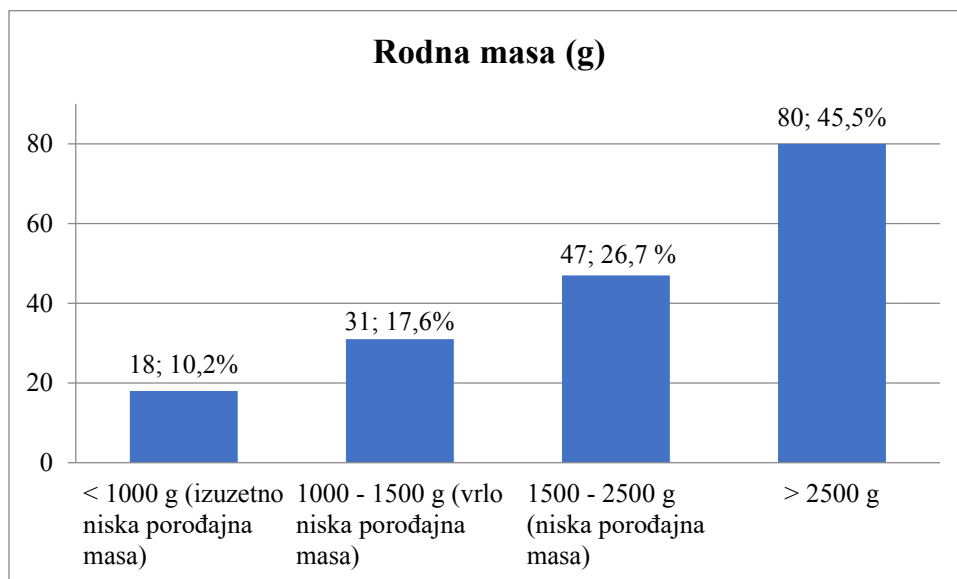
Slika 3. Novorođenčad prema gestacijskoj dobi

Podatak o načinu poroda poznat je za 177 djece, od kojih je 103 (58,2%) rođeno carskim rezom, vaginalnim porodom njih 74 (41,8%) dok vakumom nije rođeno nijedno novorođenče (Slika 4).



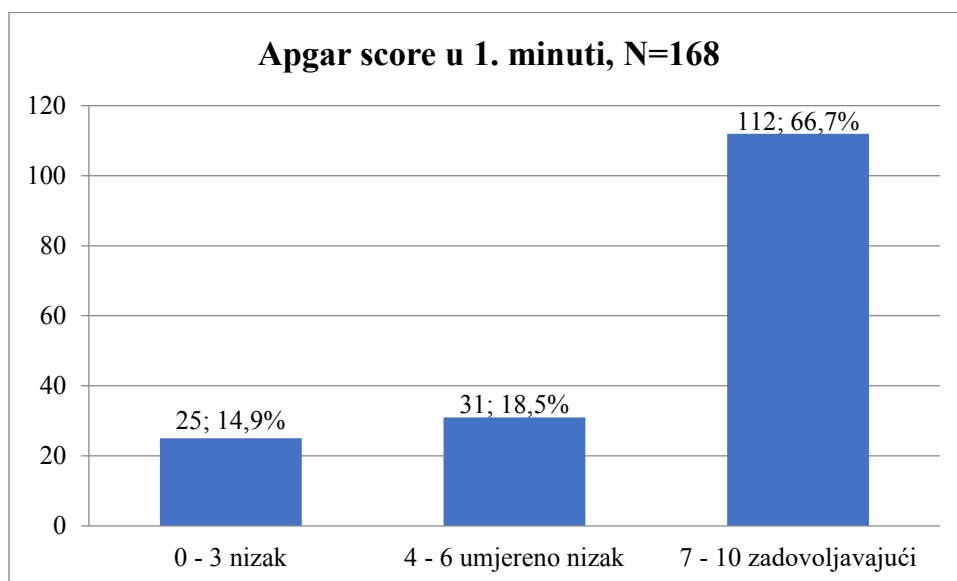
Slika 4. Način poroda ispitivane novorođenčadi

Podaci o rodnoj masi poznati su za 176 novorođenčadi. 80 (45,5%) djece imalo je porođajnu masu višu od 2500 g, 47 (26,7%) između 1500 – 2500 g, 31 (17,6%) između 1000 – 1500 g dok je njih 18 (10,2%) imalo porođajnu masu nižu od 1000 g (Slika 5).



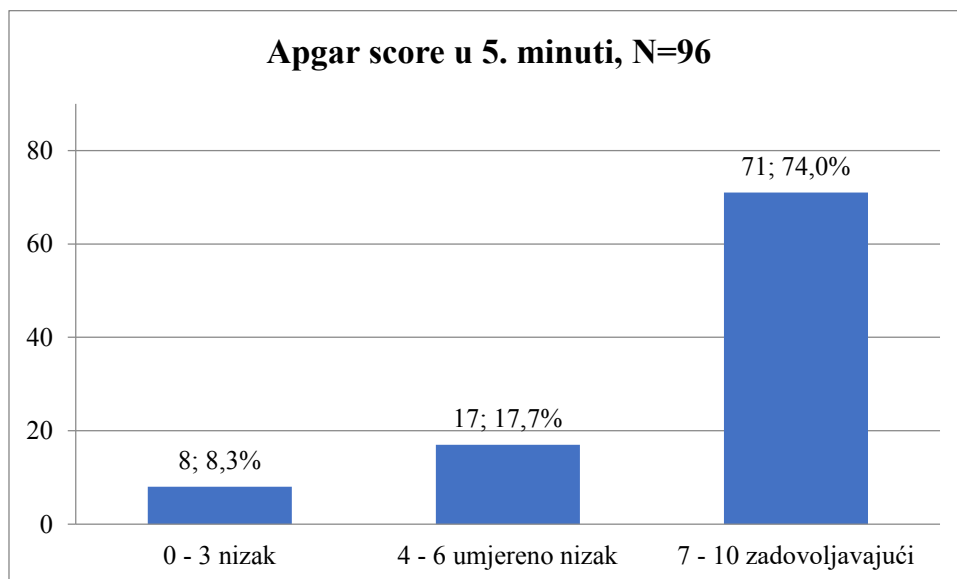
Slika 5. Raspodjela novorođenčadi prema rodnoj masi

Podaci za Apgar score u 1. minuti poznati su za 168 djece. 25 (14,9%) djece je imalo nizak Apgar score u prvoj minuti (0 – 3), 31 (18,5%) je imalo umjereno nizak Apgar score (4 – 6) dok je 112 (66,7%) djece imalo zadovoljavajući Apgar score (7 – 10) (Slika 6).



Slika 6. Apgar score u 1. minuti

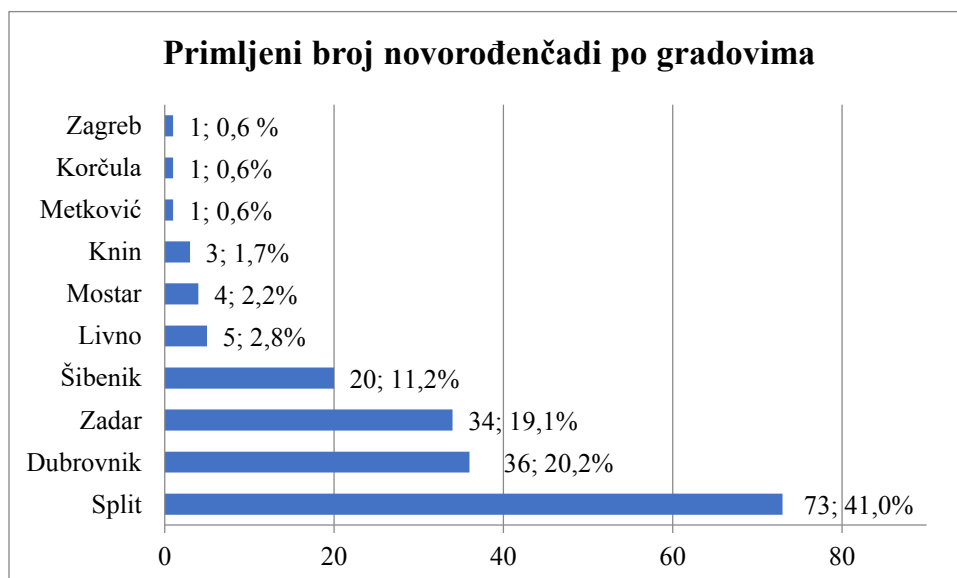
Podaci za Apgar score u 5. minuti poznati su za 96 djece. 8 (8,3%) djece imalo je nizak Apgar score u petoj minuti (0 – 3), 17 (17,7%) djece imalo je umjereno nizak Apgar score (4 – 6) dok ih je 71 (74,0%) imalo zadovoljavajući Apgar score (7 – 10) (Slika 7).



Slika 7. Apgar score u 5. minuti

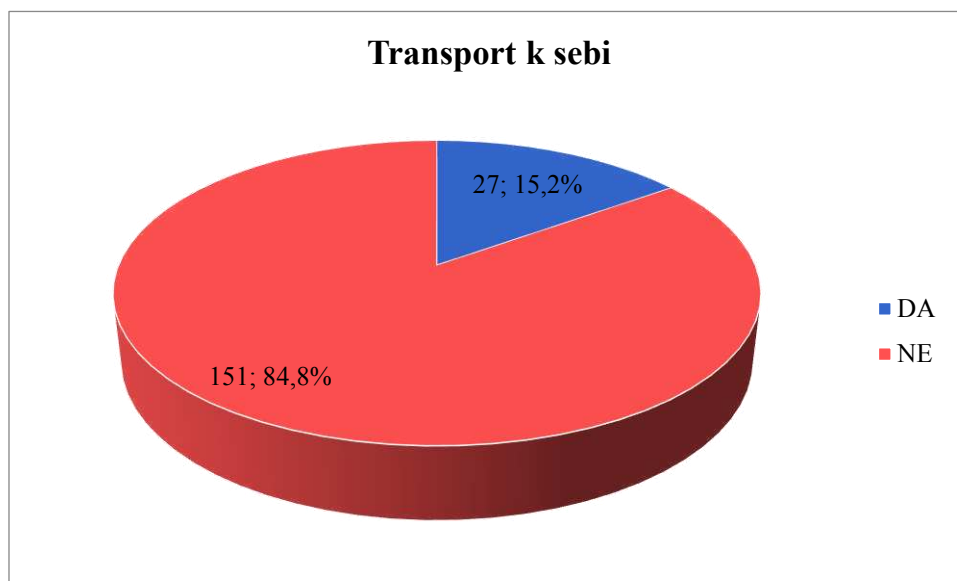
Podatak o danima boravka u JILD-u poznat je za 175 novorođenčadi. Prosječan broj dana boravka u JILD-u iznosi $28,4 \pm 29,45$ dana.

Od 178 djece, njih 73 (41,0%) je iz Splita, 36 (20,2%) iz Dubrovnika, 34 (19,1%) iz Zadra, 20 (11,2%) iz Šibenika, 5 (2,8%) iz Livna, 4 (2,2%) iz Mostara, 3 (1,7%) iz Knina te po jedno dijete (0,6%) iz Metkovića, Korčule i Zagreba (Slika 8).



Slika 8. Raspodjela novorođenčadi prema mjestu rođenja

Od 178 djece, njih 27 (15,2%) je premješteno transportom „k sebi“ (Slika 9). Od toga 26 (96,3%) je iz Dubrovnika.

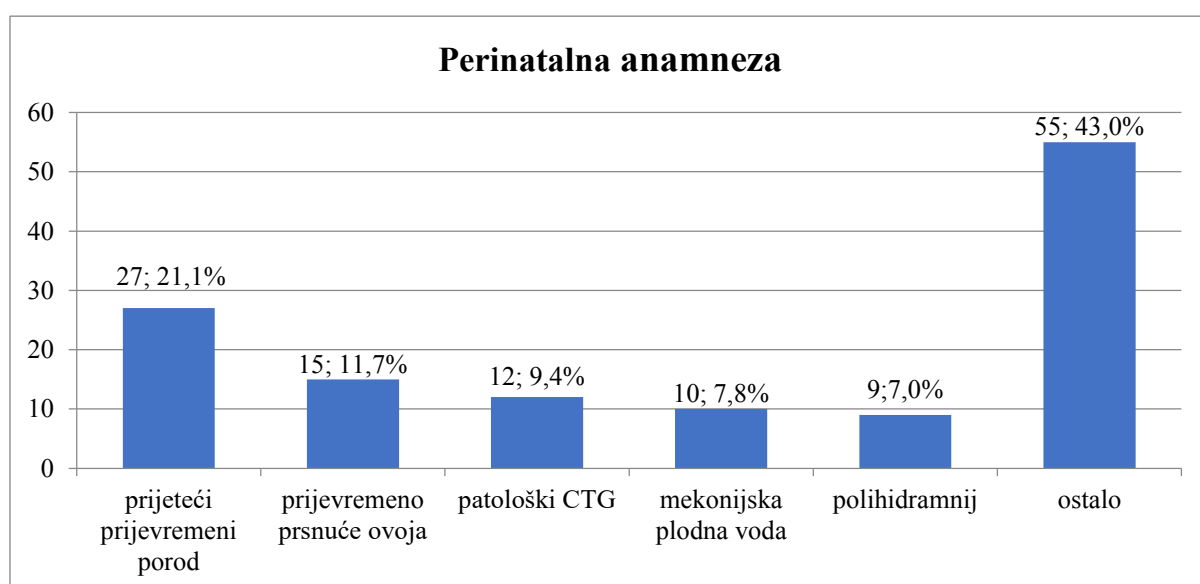


Slika 9. Broj novorođenčadi premještene transportom „k sebi“

Podaci o perinatalnoj anamnezi bili su nam poznati za svih 178 djece, kod kojih je ista bila uredna, bez osobitosti za njih 50 (28,1%). U 27 (21,1%) slučajeva radilo se o prijetjećem prijevremenom porodu, u 15 (11,7%) o prijevremenom prsnuću ovoja. Patološki CTG bio je prisutan za 12 novorođenčadi (9,4%), kod njih 10 (7,8%) mekonijska plodna voda te kod njih 9 (7,0%) polihidramnij. Ostale dijagnoze su bile prisutne kod njih 55 (43,0%) (Tablica 1 i Slika 10).

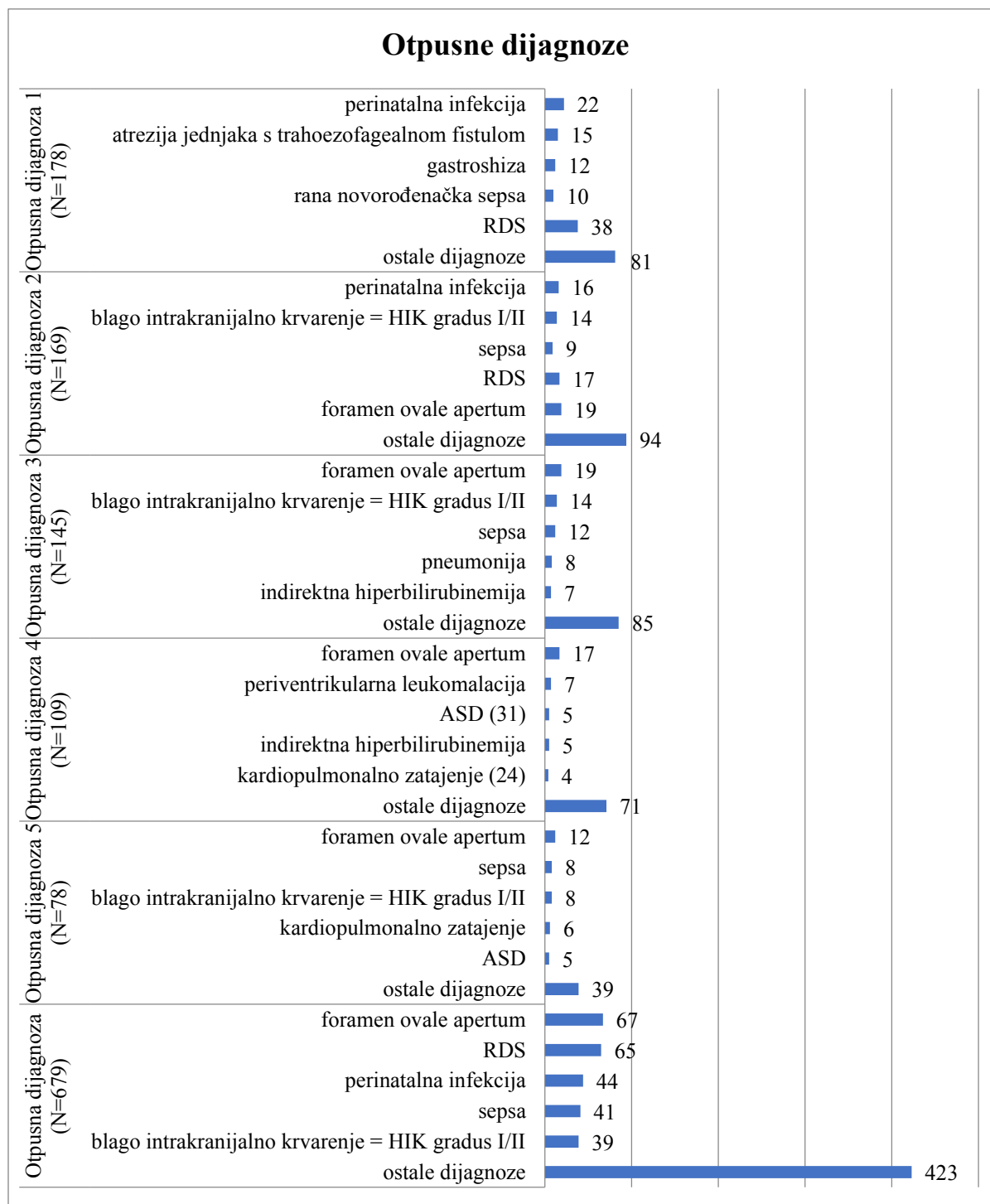
Tablica 1. Prikaz perinatalne anamneze

Perinatalna anamneza (N=178)	N
uredna, bez osobitosti	50
prijeteći prijevremeni porod	27
prijevremeno prsnuće ovoja	15
patološki CTG	12
mekonijska plodna voda	10
polihidramnij	9
perinatalna infekcija	8
cureća plodova voda	7
abrupcija posteljice	6
kronična bolest majke	4
IUGR	4
korioamnionitis	4
prolaps pupkovine	3
perinatalna asfiksija	3
placenta praevia	2
akutno krvarenje majke	2
oligohidramnij	2
majčin gestacijski DM	2
preeklamsija	2
fetalni hidrops	2
eklampsija	1
kolestatska hepatopatija	1
BHSB+	1
HELLP sindrom	1



Slika 10. Raspodjela novorođenčadi prema perinatalnoj anamnezi

Najčešće vodeće dijagnoze bile su: respiratorni distress sindrom (RDS) u 38 (21,3%) djece, potom perinatalna infekcija u 22 (12,4%) djece, atrezija jednjaka s traheozofagealnom fistulom u njih 15 (8,4%), gastroshiza u 12 (6,7%) te rana novorođenačka sepsa u 10 (5,6%) ispitivane novorođenčadi (Slika 11 i Tablica 2).



Slika 11. Prikaz skupina otpusnih dijagnoza

Tablica 2. Skupine otpusnih dijagnoza u novorođenčadi

	Dijagnoza	N	%
Otpusna dijagnoza 1	RDS	38	21,3
	perinatalna infekcija	22	12,4
	atrezija jednjaka s traheoezofagealnom fistulom	15	8,4
	gastroshiza	12	6,7
	rana novorođenačka sepsa	10	5,6
	ostale dijagnoze	81	45,5
	UKUPNO	178	100,0
Otpusna dijagnoza 2	foramen ovale apertum	19	11,2
	RDS	17	10,1
	perinatalna infekcija	16	9,5
	blago intrakranijalno krvarenje = HIK gradus I/II	14	8,3
	sepsa	9	5,3
	ostale dijagnoze	94	55,6
	UKUPNO	169	100,0
Otpusna dijagnoza 3	foramen ovale apertum	19	13,1
	blago intrakranijalno krvarenje = HIK gradus I/II	14	9,7
	sepsa	12	8s
	pneumonija	8	5,5
	indirektna hiperbilirubinemija	7	4,8
	ostale dijagnoze	85	58,6
	UKUPNO	145	100,0
Otpusna dijagnoza 4	foramen ovale apertum	17	15,6
	periventrikularna leukomalacija	7	6,4
	indirektna hiperbilirubinemija	5	4,6
	ASD	5	4,6
	kardiopulmonalno zatajenje	4	3,7
	ostale dijagnoze	71	65,1
	UKUPNO	109	100,0
Otpusna dijagnoza 5	foramen ovale apertum	12	15,4
	blago intrakranijalno krvarenje = HIK gradus I/II	8	10,3
	sepsa	8	10,3
	kardiopulmonalno zatajenje	6	7,7
	ASD	5	6,4
	ostale dijagnoze	39	50,0
	UKUPNO	78	100,0
Sve otpusne dijagnoze	foramen ovale apertum	67	9,9
	RDS	65	9,6
	perinatalna infekcija	44	6,5
	sepsa	41	6,0
	blago intrakranijalno krvarenje = HIK gradus I/II	39	5,7
	ostale dijagnoze	423	62,3
	UKUPNO	679	100,0

Antibiotike I. reda, ampicilin i gentamicin, po prijemu dobilo je 56 (31,5%) ispitivane djece, antibiotike rezerve, vankomicin i meropenem, 95 (53,4%), a antibiotike I. reda i antibiotike rezerve 27 (15,2%) djece. Antimikotik po prijemu dobilo je 54 (30,3%) djece. Na strojnoj ventilaciji bilo je 167 (93,8%), od čega na invazivnoj 147 (88,0%), na neinvazivnoj 3 (1,8%) djece dok je i na invazivnoj i neinvazivnoj ventilaciji bilo 17 (10,2%) djece. Surfactant je primijenjen u 71 (39,9%), a iNO kod 19 (10,7%) djece (Tablica 3).

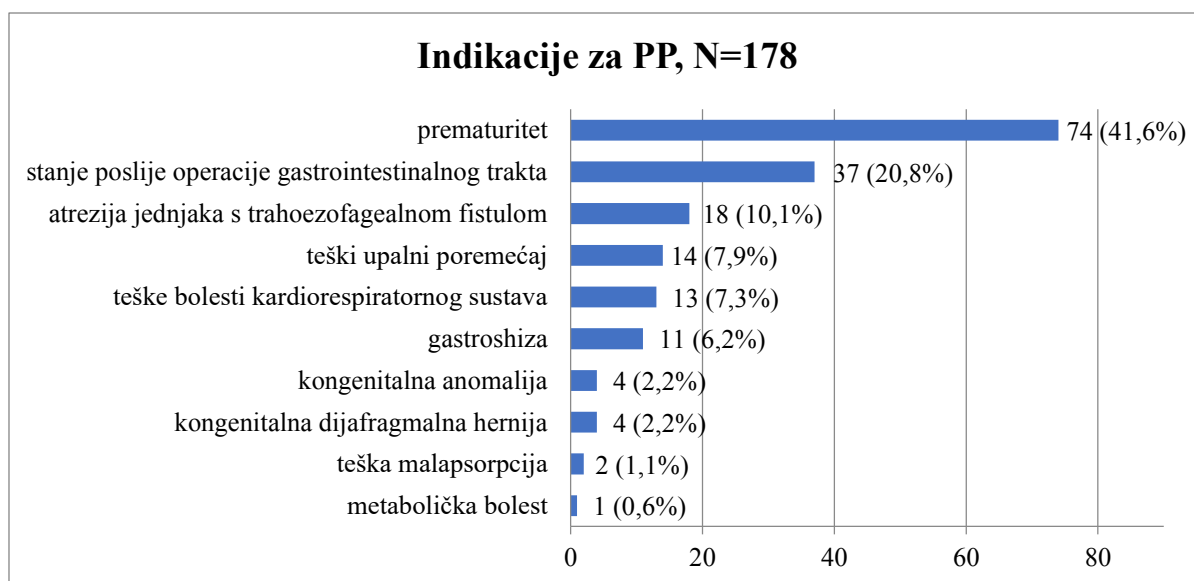
Tablica 3. Terapijski postupci primijenjeni u novorođenčadi na PP

		N	%
Antibiotici po prijemu	antibiotici I. reda	56	31,5
	antibiotici rezerve	95	53,4
	antibiotici I. reda i antibiotici rezerve	27	15,2
Antimikotik po prijemu	DA	54	30,3
	NE	124	69,7
Strojna ventilacija	DA	167	93,8
	NE	11	6,2
Strojna ventilacija	invazivna	147	88,0
	neinvazivna	3	1,8
	invazivna i neinvazivna	17	10,2
Primjena surfaktanta	DA	71	39,9
	NE	107	60,1
Primjena iNO	DA	19	10,7
	NE	159	89,3

Od 178 ispitivane novorođenčadi PPP primalo je 133 (74,7%), dok je njih 153 (86%) primalo kombinaciju PP i EP, tj. DPP. Isključivo PPP primalo je 25 (14%) djece, a njih 108 (60,7%) u pogodnom trenutku liječenja prebačeno je na DPP. Od samog početka liječenja 45 (25,3%) djece primalo je isključivo DPP.

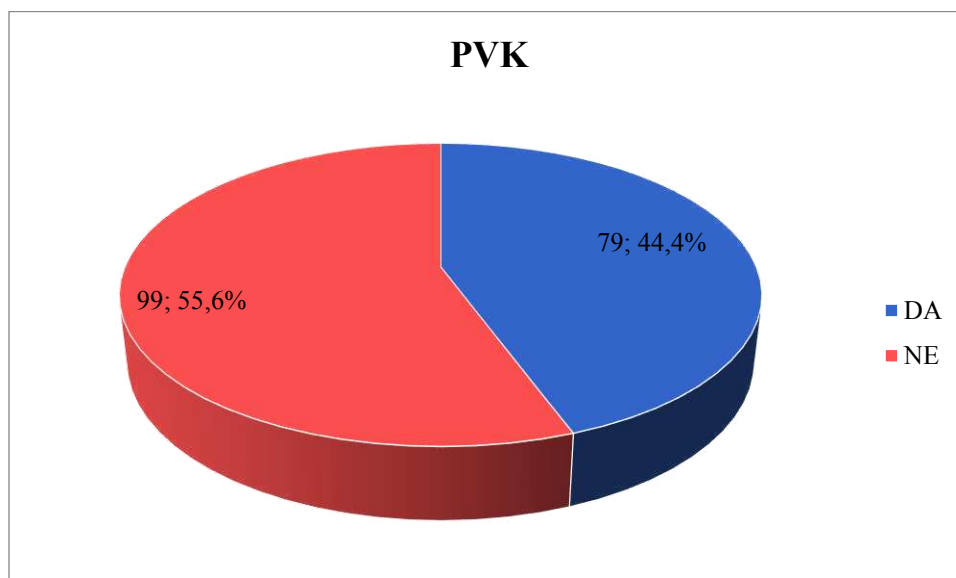
Od 108 djece koja su inicijalno primala PPP, a kasnije bila prebačena na DPP za njih 74 (68,5%) poznat je podatak o prosječnom trajanju PPP prije prelaska na DPP koji iznosi $3,8 \pm 3,12$ dana.

Najčešća indikacija za PP je prematuritet, kod 74 (41,6%) djece, zatim stanje poslije operacije gastrointestinalnog trakta kod njih 37 (20,8%), atrezija jednjaka s trahoezofagealnom fistulom kod 18 (10,1%), teški upalni poremećaj kod 14 (7,9%), teške bolesti kardiorespiratornog sustava kod 13 (7,3%), gastroshiza kod 11 (6,2%), kongenitalna dijafragmalna hernija kod 4 (2,2%), kongenitalna anomalija kod 4 (2,2%), kod 2 djece (1,1%) teška malapsorpcija te kod jednog djeteta (0,6%) metabolička bolest (Slika 12).



Slika 12. Prikaz broja (N) i udio (%) novorođenčadi prema indikacijama za PP

Periferni venski put imalo je 79 (44,4%) djece (Slika 13).



Slika 13. Udio perifernih venskih katetera

Od ukupno 99 (55,6%) djece koja su imala postavljen SVK, samo jedan SVK imalo je 77 (77,8%) djece, dva SVK 16 (16,2%) djece, dok ih je tri SVK imalo 5 (5,1%), a četiri samo 1 (1,0%) dijete.

SVK je najčešće bio postavljen u umbilikalnu venu, potom u potključnu i bedrenu venu. Najmanje je bilo PICC-a (Tablica 5).

Tablica 5. Prikaz broja i udjela djece prema sijelu i broju SVK

		N	%
PVK = periferni venski kateter	DA	79	44,4
	NE	99	55,6
SVK= središnji venski kateter	1 SVK	77	43,3
	2 SVK	16	9,0
	3 SVK	5	2,8
	4 SVK	1	0,6
	Ukupno	99	55,6
	SVK I		
SVK= središnji venski kateter	vena umbilicalis	74	41,3
	vena subclavia	19	10,6
	vena femoralis	3	1,7
	PICC	3	1,7
	NE	80	44,7
	SVK II		
	vena umbilicalis	0	0,0
	vena subclavia	18	10,1
	vena femoralis	3	1,7
	PICC	1	0,6
	NE	156	87,6
	SVK III		
	vena umbilicalis	0	0,0
	vena subclavia	4	2,2
	vena femoralis	1	0,6
	PICC	1	0,6
	NE	172	96,6
	SVK IV		
	vena umbilicalis	0	0,0
	vena subclavia	1	0,6
	vena femoralis	0	0,0
	PICC	0	0,0
	NE	177	99,4

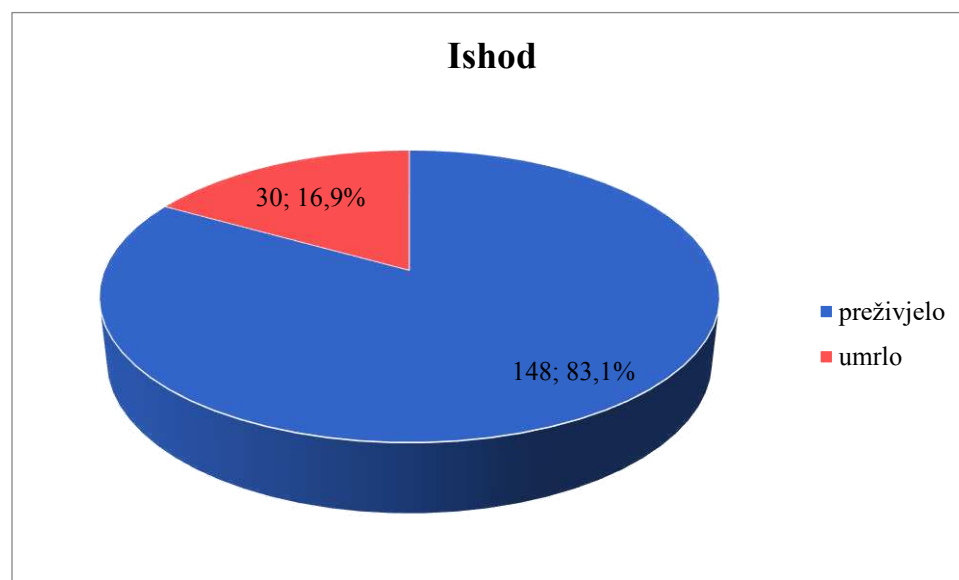
Pneumotoraks je imalo troje djece (1,7%), a kateter sepsu njih 21 (11,8%).

Najčešći uzročnik kateter sepse je MRSE (26,9%), a potom koagulaza – *Staphylococcus species* (15,4 %) i *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (11,5%). Od gljivičnih uzročnika najčešća je *Candida albicans* (75%) (Tablica 6).

Tablica 6. Najčešći uzročnici kateter sepsa

		N	%
Bakterijski uzročnik	MRSE	7	26,9
	koagulaza – Staphylococcus species	4	15,4
	Klebsiella pneumoniae ESBL +	3	11,5
	Klebsiella pneumoniae	2	7,7
	Enterococcus faecalis	2	7,7
	Enterobacter cloacae	1	3,8
	Corynebacterium spp.	1	3,8
	Serratia marcescens	1	3,8
	Bacillus spp.	1	3,8
	nefragmentirani G - bacili	1	3,8
	Stenotrophomonas maltophilia	1	3,8
	Acinetobacter spp.	1	3,8
	Acinetobacter baumannii	1	3,8
	UKUPNO	26	100,0
Gljivični uzročnik	Candida albicans	6	75,0
	Candida parapsilosis	2	25,0
	UKUPNO	8	100,0

Preživjelo je 148 (83,1%) novorođenčadi, a umrlo njih 30 (16,9%) (Slika 14).



Slika 14. Ishod novorođenčadi koja su primala PP

U kritično bolesne djece, razvoj ili produbljivanje pothranjenosti tijekom hospitalizacije posljedica je bolesti i nedovoljne opskrbe hranjivim tvarima, a povezana s fiziološkom nestabilnošću, težim oporavkom i visokom stopom smrtnosti (2). Ako odgovarajuća prehrambena podrška nije odmah uključena, pothranjenost će nastupiti brzo (19). Stoga, mnoge novije studije o nutritivnoj terapiji navode važnost rane intervencije koja ima za cilj poboljšanje prehrane budući da može spriječiti ili umanjiti komplikacije pothranjenosti (2) te poboljšati krajnji ishod liječenja kritičnih bolesnika.

Kliničke smjernice o parenteralnoj prehrani pedijatrijskih bolesnika ističu prednost peroralnog i enteralnog hranjenja nad parenteralnim kad god je to moguće (4, 48). U našem istraživanju, u desetogodišnjem razdoblju od 451 novorođenčeta liječenog u JILD-u 273 (60,5%) nije primalo parenteralnu prehranu već je u skladu sa svojim kliničkim stanjem i smjernicama hranjeno peroralnim ili enteralnim putem. Za održavanje energijskih potreba i spriječavanje razvoja pothranjenosti primjena PP bila je nužna u 178 (39,5%) novorođenčadi. Od njih 178, PPP primalo je 133 (74,4%) novorođenčadi, a čim je to kliničko stanje dozvolilo, kod 108 (60,7%) postupno je uvedeno dopunsko enteralno hranjenje, što je u skladu s preporukama (19). Zamberlan i suradnici u rezultatima svog istraživanja pokazali su kako je kod njih 80% djece liječenih u JILD-u primalo EP, samo 10% PPP, a preostalih 10% dobivalo je DPP (2). Veći postotak djece na PP kod nas može se objasniti razlikom između ispitivanih skupina. Naime, oni su u istraživanje uključili djecu od novorođenačke do adolescentne dobi, dok su u središtu našeg istraživanja bila samo novorođenčad. Novorođenačko razdoblje predstavlja ključni period života koji je karakteriziran posebnim energetske potrebama zbog intenzivnog razvoja strukture i funkcije organa. Iz dosadašnjih istraživanja poznato je da je taj period posebno osjetljiv na okolišne čimbenike putem učinka programiranja te da su pothranjenosti osobito sklona nedonoščad, najčešće izrazito niske gestacijske dobi (49-51). Njihova energetska potreba veća je od one donošene novorođenčadi (19). Podaci o gestacijskoj dobi naših ispitanika poznati su nam za 177 djece, od čega 22 (12,4%) novorođenčadi spada u skupinu ekstremnog prematuriteta, 46 (26,0%) u skupinu teškog prematuriteta, 39 (22,0%) u skupinu kasnog prematuriteta te 70 (39,5%) u skupinu terminske novorođenčadi, što čini ukupni udio nedonoščadi od 60,4 % i objašnjava veću učestalost primjene PP. Kao što i literatura navodi, iako se upotreba enteralnog puta, ako je to moguće, uvijek preferira, ipak, što je novorođenče nezrelije, to je i veća opasnost od enteralne prehrane zbog nezrelosti gastrointestinalnog trakta što pomiče ravnotežu u korist primjene parenteralnog puta (3).

Naši rezultati pokazali su da je veći postotak muške djece (61,8%) primao PP što treba promatrati u svjetlu već poznate spoznaje o višoj učestalosti brojnih bolesti i stanja koja

zahtijevaju intenzivno liječenje u muške novorođenčadi i kao iskaz njihove veće vulnerabilnosti, a ne tumačiti kao direktnu korelaciju spola i potrebe za PP.

Unatoč tome što je čak 128 (71,9%) djece uključenih u istraživanje imalo opterećenu perinatalnu anamnezu, većina ih je ipak imala zadovoljavajući Apgar score i u prvoj (66,7%) i u petoj minuti (74,0%) što nam govori o općem stanju djeteta po rođenju i mogućem pozitivnom razvoju ishoda liječenja.

Zbog geografske raznolikosti i nedostupnosti visoko specijalizirane medicinske skrbi u svim dijelovima naše zemlje čak 59% primljene novorođenčadi došlo je iz udaljenih mjesta naše i susjednih županija, a samo 41% ih je bilo rođeno u Splitu. Transportom „k sebi“ premješteno je 27 (15,2%) djece, od čega 26 (96,3%) iz Dubrovnika.

Prosječan broj dana boravka u JILD-u iznosi $28,4 \pm 29,45$, ali taj podatak nije usporediv s podacima u dostupnoj literaturi budući da duljina boravka ovisi o brojnim složenim čimbenicima i utjecaju bolesti i stanja zbog kojih se djeca liječe u JILD-u koje u ovom istraživanju nisu bile ispitivane.

Analizirali smo prosječnu dob pri prijemu i dobili rezultat $59,3 \pm 114,5$ sati, odnosno $2,47 \pm 4,77$ dana, a što objašnjava učestalost vodećih dijagnoza povezanih s ranom novorođenačkom dobi.

Uočili smo da je većina ispitivane novorođenčadi primljena u JILD prvih dana života zbog posljedica nedonošenosti, operacijskih zahvata i liječenja životno ugrožavajućih stanja nastalih po rođenju. Najčešće vodeće dijagnoze bile su respiratorni distress sindrom u 38 (21,3%) novorođenčadi, potom perinatalna infekcija u 22 (12,4%), atrezija jednjaka s traheozofagealnom fistulom u njih 15 (8,4%), gastroshiza u 12 (6,7%) te rana novorođenačka sepsa u 10 (5,6%) ispitivane novorođenčadi.

Najčešća indikacija za PP bila je prematuritet, kod 74 (41,6%) djece, što je bilo za očekivati budući da veći udio naših ispitanika čini nedonošćad. Druga najčešća indikacija bilo je stanje poslije operacije gastrointestinalnog trakta (opstrukcije crijeva, volvulusa, komplikacija NEK-a, perforacije, malrotacije i duplikacija crijeva) kod njih 37 (20,8%), zatim atrezija jednjaka s trahoezofagealnom fistulom kod 18 (10,1%), teški upalni poremećaj kod 14 (7,9%), teške bolesti kardiorespiratornog sustava kod 13 (7,3%), gastroshiza kod 11 (6,2%), kongenitalna dijafragmalna hernija kod 4 (2,2%), kongenitalna anomalija kod 4 (2,2%), kod 2 (1,1%) novorođenčadi teška malapsorpcija te kod jednog (0,6%) metabolička bolest. Indikacije u našem istraživanju u skladu su s najčešće navođenim indikacijama za PP u pedijatrijskih bolesnika koje uključuju stanja poslije operacija gastrointestinalnog trakta (gastroshize, omfalokele, atrezije jednjaka s traheozofagealnom fistulom, dijafragmalne hernije), sindrom

kratkog crijeva, NEK, intenzivnu njegu nedonoščadi i hipermetabolička stanja poput sepse, opekline i teških trauma (1, 3).

Na strojnoj ventilaciji bilo je 167 (93,8%) novorođenčadi, od čega na invazivnoj 147 (88,0%), a na neinvazivnoj 3 (1,8%) dok je i na invazivnoj i na neinvazivnoj ventilaciji bilo 17 (10,2%) novorođenčadi. Surfaktant je primijenjen u 71 (39,9%) novorođenčeta, a iNO kod njih 19 (10,7%). Rezultati su očekivani obzirom na učestalost nedonošenosti i zastupljenost respiratorne patologije u ispitivanoj skupini.

Potpuna parenteralna prehrana, ako se pravilno koristi, izuzetno je vrijedna u njezi pedijatrijskih bolesnika kod kojih je enteralno hranjenje nemoguće, neadekvatno ili opasno. Odabir i njega bolesnika moraju biti pažljivo procijenjeni kako bi se izbjeglo nepotrebno izlaganje potencijalnim komplikacijama ovog modaliteta liječenja (3). U našem istraživanju, od komplikacija PP, najčešće je zastupljena kateter sepsa. Kao tehničku komplikaciju postavljanja SVK, pneumotoraks je razvilo svega troje djece (1,7%), dok je najčešću infekcijsku komplikaciju, kateter sepsu razvilo njih 21 (11,8%).

Lipidi izravno podržavaju rast mikroba, i ovisno o sastavu masnih kiselina, mogu modulirati imunološke funkcije. Postoje zabrinutosti da primjena intravenskih lipidnih emulzija može povećati rizik od koagulaza negativne stafilokokne bakterijemije u nedonoščadi (20). Smanjena baktericidna aktivnost cijele krvi zabilježena je kod dojenčadi na dugotrajnoj parenteralnoj prehrani (20), međutim, literatura opisuje prisutnost SVK kao glavni čimbenik rizika za razvoj najteže komplikacije i potencijalno smrtonosne nozokomijalne infekcije (37). Ipak, osiguravanje pouzdanog venskog pristupa od najveće je važnosti kod razmatranja parenteralne prehrane (37).

U našem istraživanju parenteralnu prehranu putem perifernog venskog puta primalo je 79 (44,4%) djece, dok ih je 99 (55,6%) primalo putem središnjeg venskog katetera. SVK najčešće je bio postavljen u umbilikalnu venu, potom u venu subklaviju i femoralnu venu. Najmanje je bilo perkutano inseriranih središnjih katetera.

Od 99 (55,6%) novorođenčadi koja su PP primala putem postavljenog SVK, njih 21 (21,21%) razvilo je kateter sepsu kao poznatu i očekivanu komplikaciju liječenja. U istraživanju Mantegazze i suradnika kateter sepsu je razvilo 10,2% djece. Rezultate njihovog i našeg udjela uspoređujemo s oprezom, budući da je u njihovoj ispitivanoj skupini od 303 djece samo 67 bilo novorođenčadi, koja je osjetljivija na infekcije, pa se postavlja pitanje stvarnog udjela kateter sepse u njihove novorođenčadi. Analizirajući nalaze hemokultura uzetih iz SVK i s vrška SVK, dobili smo podatak da su najčešći uzročnici kateter sepse u našem istraživanju bili MRSE (26,9%), a potom koagulaza – *Staphylococcus species* (15,4%) i *Klebsiella pneumoniae* ESBL+

(11,5%). Od gljivičnih uzročnika najčešće izolirana bila je *Candida albicans* (75%). Naši podaci slažu se s literaturom koja kao najčešće izolate navodi gram-pozitivne koagulaza-negativne (30-40%) ili koagulaza-pozitivne (7,7-15%) stafilokoke, gram-negativne bakterije (30-40%), gljive (4,6-6%) ili polimikrobnu floru (12%) (42). Također, usporedivi su i sa rezultatima istraživanja koje su proveli Mantegazza i suradnici u kojem su prikazali da su uzročnici kateter sepse u 54,8% slučajeva bili gram pozitivni koagulaza negativni *Staphylococcus species*, *Streptococcus species* u 16,1% i *Candida species* u 9,7% slučajeva. Kateter sepse uzrokovane gram negativnim uzročnicima razvilo je 12,9% djece, od kojih su najčešće izolirane bile *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* (52).

Zadovoljavajuća prehrana, osobito nedonoščadi ekstremno male porođajne mase, koja započinje odmah nakon rođenja, osigurava potrebnu energiju i ravnotežu bjelančevina te poboljšava dugoročne neurorazvojne ishode. Nasuprot tome, nedostatan unos svih esencijalnih hranjivih tvari u novorođenčadi, osobito u nedonoščadi i tijekom teške bolesti, uključujući i kiruršku, unatoč ostaloj intenzivnoj skrbi, dovodi ne samo do zastoja u rastu, povećanog morbiditeta i nedostatnog razvoja mozga s dugoročno lošijim neurorazvojnim ishodom, već i do povećane stope mortaliteta (19). Stoga, dobro osmišljena parenteralna prehrana, osim normalnog rasta i razvoja, te poboljšanja kliničkih ishoda, osigurava i veću stopu preživljenja (1, 3). Gunn i suradnici napravili su istraživanje na uzorku od 40 nedonoščadi s RDS-om koji su bili tjelesne mase manje od 1500 g i primali PPP. Nisu dokazali utjecaj PPP na respiratorne nalaze, ali su uočili da su njihovi ispitanici imali povećanu stopu preživljenja (71%) u usporedbi s kontrolnim ispitanicima (37%). Naglasak u tumačenju rezultata stavljen je na važnost prehrambene potpore kod sve ugrožene novorođenčadi (53). Utjecaj PPP na ishode liječenja istražili su i Yu i suradnici koji su proveli kontrolirano ispitivanje na 34 nedonoščadi čija je rodna masa bila manja od 1200 g. Nedonoščad koja su primala PPP imala su veći prosječni dnevni porast tjelesne mase tijekom drugog tjedna života i prije su nadoknadila gubitak rodne mase nego li kontrolna dojenčad. Također, NEK se razvio kod četvero djece u kontrolnoj skupini hranjenoj mlijekom, ali ni u jednog djeteta koje je primalo PPP (54). Među ostalim, Wesley se u sustavnom pregledu sigurnosti, učinkovitosti i učincima PPP u pedijatrijskoj populaciji bavio istraživanjem utjecaja PPP na ishode liječenja gastroshize. Navodi da je stopa smrtnosti tijekom oporavka crijeva nakon operacije gastroshize, prije nego što je PPP bila dostupna, bila 30 do 40%, i to prvenstveno zbog razvoja pothranjenosti, dok se od pojave PPP krajem 60-ih godina prošlog stoljeća, smrtnost od gastroshize znatno smanjila te u nekim studijama stopa preživljavanja prelazi 95%. Iako su se anestezija i intenzivna njega poboljšale tijekom tog razdoblja, čimbenik koji ističe da se najčešće smatra odgovornim za povećano

preživljenje je PPP (3). S obzirom na dob i rodnu masu te na pridružene teške dijagnoze i invazivne dijagnostičke i terapijske postupke koji su bili primjenjivani u novorođenčadi za vrijeme boravka u JILD-u te u skladu s navedenim istraživanjima drugih autora i njihovim zaključcima o utjecaju PP na preživljenje, držimo da je PP pozitivno utjecala na preživljenje i u naših ispitanika, od kojih je umrlo njih 30 (16,9%), a preživjelo ih je ukupno 148 (83,1%).

Glavni nedostaci provedenog istraživanja su: malen broj, a velika heterogenost ispitanika te bolnička dokumentacija kao izvor podataka koja može biti nepotpuna. Zbog provođenja epidemioloških mjera, nije bilo moguće pristupiti detaljnijoj medicinskoj dokumentaciji te podatke poput trajanja SVK, broja dana primanja PP i vrijednosti upalnih parametara povezanih uz kateter sepsu nismo bili u mogućnosti prikupiti, niti istražiti njihov utjecaj na pojavnost kateter sepse i drugih komplikacija PP.

1. U razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. godine od 451 novorođenčeta primljenog u Zavod za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split 178 novorođenčadi primalo je parenteralnu prehranu, što je 39,5% od ukupno hospitalizirane novorođenčadi. Time smo dokazali našu hipotezu da je manji udio hospitalizirane novorođenčadi primao parenteralnu prehranu.
2. Nedonošene djece bilo je 60,5%, a donošene 21,2%.
3. Od ukupnog broja ispitivane djece 54,5% ih je imalo porođajnu masu manju od 2500g, a 45,5% veću od 2500g.
4. Najčešća perinatalna anamneza bila je prijevremeno prsnuće plodovih ovoja, i to u 15,1% trudnica.
5. Najčešća indikacija za parenteralnu prehranu bio je prematuritet, u čak 41,6% djece, a zatim stanje poslije operacije gastrointestinalnog trakta kod njih 20,8%.
6. Od ukupnog broja djece koja su primala parenteralnu prehranu, kateter sepsu razvio je manji udio njih, samo 11,8% djece, čime smo također potvrdili svoju postavljenu hipotezu.
7. Najčešći uzročnici kateter sepse u našem istraživanju bili su: MRSE (26,9%), a potom koagulaza negativni *Staphylococcus species* (15,4 %) i *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (11,5%). Od gljivičnih uzročnika najčešća je bila *Candida albicans* (75%) što je u skladu s dostupnom literaturom i postavljenom hipotezom.
8. U terapiji su najviše korišteni antibiotici rezerve u 53,4% ispitivane djece, zatim antibiotici prvog reda u 31,5% te antimikotici u 30,3%.
9. Najčešće vodeće otpusne dijagnoze bile su: respiratorni distres sindrom (RDS) u 38 (21,3%) novorođenčadi, potom perinatalna infekcija u 22 (12,4%), atrezija jednjaka s traheozofagealnom fistulom u njih 15 (8,4%), gastroshiza u 12 (6,7%) te rana novorođenačka sepsa u 10 (5,6%) ispitivane novorođenčadi.
10. Ukupno je preživjelo 83,1% ispitivane djece, a umrlo njih 16,9%.

1. Tješić-Drinković D. Prehrana. U: Mardešić D, Barić I, urednici. Pedijatrija. 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str. 302-06.
2. Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, Feferbaum R, Okay TS. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: indications, monitoring, and complications. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(4):523-9.
3. Wesley JR. Efficacy and safety of total parenteral nutrition in pediatric patients. Mayo Clin Proc. 1992;67(7):671-5.
4. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: energy. Clin Nutr. 2018;37(6 Pt B):2309-14.
5. Skillman HE, Zebuhr CA. Optimal nutrition for acute rehabilitation in the PICU. J Pediatr Intensive Care. 2015;4(4):194-203.
6. Pedrón Giner C, Cuervas-Mons Vendrell M, Galera Martínez R, Gómez López L, Gomis Muñoz P, Irastorza Terradillos I, i sur. Pediatric parenteral nutrition: clinical practice guidelines from the Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SENPE), the Spanish Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SEGHNP) and the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH). Nutr Hosp. 2017;34(3):745-58.
7. Gomis Muñoz P, Gómez López L, Martínez Costa C, Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Pérez-Portabella Maristany C, i sur. Consensus on paediatric parenteral nutrition: a document approved by SENPE/SEGHNP/SEFH. Nutr Hosp. 2007;22(6):710-9.
8. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterology. 2001;121(4):970-1001.
9. Corkins MR, Griggs KC, Groh-Wargo S, Han-Markey TL, Helms RA, Muir LV, i sur. Standards for nutrition support: pediatric hospitalized patients. Nutr Clin Pract. 2013;28(2):263-76.
10. Kerner JA Jr. Indications for parenteral nutrition in pediatrics. U: Kerner JA Jr, urednik. Manual of Pediatric Parenteral Nutrition. New York: John Wiley & Sons; 1983. str. 3-17.
11. Coran A, Wesley JR. The pediatric patient. U: Kirkpatrick JR, urednik. Nutrition and metabolism in the surgical patient. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Company; 1983. str. 461-82.
12. Meštrović J. Parenteralna prehrana novorođenčadi. Paediatr Croat. 2004;48(Supl 1):59-62.

13. Schmidt F, Sasse M, Boehne M, Mueller C, Bertram H, Kuehn C, i sur. Concept of "awake venovenous extracorporeal membrane oxygenation" in pediatric patients awaiting lung transplantation. *Pediatr Transplant*. 2013;17(3):224-30.
14. Kerner JA Jr, Sunshine P. Parenteral alimentation. *Semin Perinatol*. 1979;3(4):417-34.
15. Murdock N, Crighton A, Nelson LM, Forsyth JS. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. II. randomised study of biochemical tolerance of intravenous glucose, amino acids, and lipids. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1995;73(1):F8-12.
16. Brownlee KG, Kelly EJ, Ng PC, Kendall-Smith SC, Dear PR. Early or late parenteral nutrition for the sick preterm infant. *Arch Dis Child*. 1993;69(3 Spec No):281-3.
17. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(4):816-26.
18. Leitch CA, Denne SC. Energy expenditure in the extremely low-birth weight infant. *Clin Perinatol*. 2000;27(1):181-95.
19. Polić B, Markić J, Kovačević T, Čatipović Ardalić T, Meštrović J. Prehrana novorođenčeta nakon operacijskog zahvata. *Gynaecologia et perinatologia*. 28 (2019), Suppl. 2; 62-7.
20. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: lipids. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2324-36.
21. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: carbohydrates. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2337-43.
22. Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB. Intravenous lipids in preterm infants: impact on laboratory and clinical outcomes and long-term consequences. *World Rev Nutr Diet*. *World Rev Nutr Diet*. 2015;112:71-80.
23. Tomsits E, Pataki M, Tolgyesi A, Fekete G, Rischak K, Szollar L. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, mediumchain triglycerides, olive oil, and fish oil: a randomised, double-blind clinical trial in premature infants requiring parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(4):514-21.

24. Pierro A, Eaton S. Metabolism and nutrition in the surgical neonate. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(4):276-84.
25. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: amino acids. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2315-23.
26. Spencer AU, Yu S, Tracy TF, Aouthmany MM, Llanos A, Brown MB, i sur. Parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: multivariate analysis of the potential protective effect of taurine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(5):337-44.
27. Cvijanovich NZ, King JC, Flori HR, Gildengorin G, Wong HR. Zinc homeostasis in pediatric critical illness. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):29–34.
28. Madden K, Feldman HA, Smith EM, Gordon CM, Keisling SM, Sullivan RM, i sur. Vitamin D deficiency in critically ill children. *Pediatrics.* 2012;130(3):421-8.
29. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, Fisher L, Williams KA, Al-Dirbashi OY, i sur. The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics.* 2012;130(3):429-36.
30. Lima LF, Leite HP, Taddei JA. Low blood thiamine concentrations in children upon admission to the intensive care unit: risk factors and prognostic significance. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):57-61.
31. Baumgart S, Costarino AT. Water and electrolyte metabolism of the micropremie. *Clin Perinatol.* 2000;27(1):131-46.
32. Gruppo lombardo di studio per la nutrizione parenterale in epoca neonatale. Guida alla nutrizione parenterale in epoca neonatale. 2.izd. Montecatini Terme: Pubblicazioni scientifiche; 1995.
33. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr.* 2009;28(4):365-77.
34. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, i sur. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.
35. Advani S, Reich NG, Sengupta A, Gosey L, Milstone AM. Central line-associated bloodstream infection in hospitalized children with peripherally inserted central venous

catheters: extending risk analyses outside the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):1108-15.

36. Bass J, Halton J, Drouet Y, Ni A, Barrowman N. Central venous catheter database: an important issue in quality assurance. *J Pediatr Surg*. 2011;46(5):942-5.

37. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: venous access. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2379-91.

38. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41 Suppl 2:S1-87.

39. Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, Mamzer MF, Garrouste-Orgeas M, Wolff M, i sur. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999;130(9):729-35.

40. Nahum E, Levy I, Katz J, Samra Z, Ashkenazi S, Ben-Ari J, i sur. Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(11):1000-4.

41. Janum S, Zingg W, Classsen V, Afshari A. Bench-to-bedside review: challenges of diagnosis, care and prevention of central catheter-related bloodstream infections in children. *Crit Care*. 2013;17(4):238.

42. Hartman C, Shamir R, Simchowicz V, Lohner S, Cai W, Decsi T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: complications. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2418-29.

43. Pedrón-Giner C, Martínez-Costa C, Gómez-López L, Navas-López VM, Redecillas Ferreiro S, Moreno-Villares JM, i sur. Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections. *Nutr Hosp*. 2010;25(5):705-11.

44. Vanderhoof JA, Young RJ. Overview of considerations for the pediatric patient receiving home parenteral and enteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(3):221-6.

45. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, i sur. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated

liver disease in infants and children: a systematic review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(1):70-85.

46. Demehri FR, Simha S, Stephensa L, Harris MB, Arnold MA, Brown PI, i sur. Pediatric intestinal failure: predictors of metabolic bone disease. J Pediatr Surg. 2015;50(6):958-62.

47. Brennan C, Wang VJ. Management of fever and suspected infection in pediatric patients with central venous catheters. Pediatr Emerg Med Pract. 2015;12(12):1-17.

48. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Cai W, Campoy C, Carnielli V, i sur. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition. Clin Nutr. 2018;37(6 Pt B):2303-5.

49. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, i sur. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. Pediatrics. 2011;128(4):e899-906.

50. Belfort MB, Gillman MW, Buka SL, Casey PH, McCormick MC. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. J Pediatr. 2013;163(6):1564-9.

51. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. J Pediatr. 2003;143(2):163-70.

52. Mantegazza C, Landy N, Zuccotti GV, Köglmeier J. Indications and complications of inpatient parenteral nutrition prescribed to children in a large tertiary referral hospital. Ital J Pediatr. 2018;44(1):66.

53. Gunn T, Reaman G, Outerbridge EW, Colle E. Peripheral total parenteral nutrition for premature infants with the respiratory distress syndrome: a controlled study. J Pediatr. 1978;92(4):608-13.

54. Yu VY, James B, Hendry P, MacMahon RA. Total parenteral nutrition in very low birthweight infants: a controlled trial. Arch Dis Child. 1979;54(9):653-61.

Ciljevi istraživanja: Ciljevi istraživanja bili su ispitati koliko je novorođenčadi liječene u Zavodu za intenzivnu pedijatriju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2019. primalo parenteralnu prehranu i koliko je novorođenčadi koja je primala parenteralnu prehranu razvilo najtežu komplikaciju, kateter sepsu, te koji su bili najčešći uzročnici iste.

Isпитanici i metode: U istraživanje je uključeno 178 novorođenčadi obaju spolova koji su primali parenteralnu prehranu. Novorođenčad je podijeljena u dvije skupine, u odnosu na vrstu parenteralne prehrane: one koji su primali potpunu parenteralnu prehranu i one koji su primali djelomičnu parenteralnu prehranu. Analizirali smo njihove demografske i antropometrijske karakteristike, породnu anamnezu, pridružene dijagnoze, dijagnostičke i terapijske postupke te ishod liječenja (duljina hospitalizacije, preživljenje). Izvor podataka je bila medicinska dokumentacija.

Rezultati: Od 451 novorođenčeta primljenog u Zavod za intenzivnu pedijatriju 178 (39,5%) novorođenčadi primalo je parenteralnu prehranu. PPP primalo je 133 (74,7%) djece od njih 178, dok je njih 153 (86,0%) primalo DPP, kombinaciju PP i EP. Najčešća indikacija za PP bila je prematuritet, kod 74 (41,6%) slučajeva, a zatim stanje poslije operacije gastrointestinalnog trakta kod njih 37 (20,8%). Periferni venski put imalo je 79 (44,4%) djece, a središnji 99 (55,6%). SVK je najčešće bio postavljen u umbilikalnu, potom potključnu pa u bedrenu venu. Najmanje je bilo PICC-a. Od ukupnog broja djece koja su primala parenteralnu prehranu 21 (11,8%) dijete razvilo je kateter sepsu, a pneumotoraks 3 (1,7%) djece. Najčešći bakterijski uzročnici kateter sepse bili su MRSE (26,9%), a potom koagulaza negativni *Staphylococcus species* (15,4 %) i *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (11,5%). Od gljivičnih uzročnika najčešća je bila *Candida albicans* (75%). Preživjelo je 148 (83,1%) novorođenčadi, a umrlo njih 30 (16,9%).

Zaključci: Dokazali smo da je manji udio hospitalizirane novorođenčadi primao parenteralnu prehranu, također, da je manji udio njih razvio kateter sepsu te da su najčešći uzročnici kateter sepse u našem istraživanju u skladu s dostupnom medicinskom literaturom.

9. SUMMARY

The title of the study: Parenteral nutrition in newborns treated in Pediatric Intensive Care Unit (PICU), Department of Pediatrics, University Hospital of Split from 2010 to 2019

Objectives: The objectives of the study were to determine the number of newborns treated in PICU, Department of Pediatrics, University Hospital of Split during the period of ten years (from January 1st 2010 to December 31st 2019) who received parenteral nutrition and to determine how many of them developed the most severe complication, catheter-related bloodstream infection (CRBSI), and the most frequent causative pathogens.

Subjects and methods: The study included 178 newborns of both sexes who received parenteral nutrition. Newborns were divided into two groups, according to the type of parenteral nutrition they were receiving: those who were receiving total parenteral nutrition (TPN) and those who were receiving partial parenteral nutrition (PPN). We analyzed their demographic and anthropometric characteristics, perinatal anamnesis, associated diagnoses, diagnostic and therapeutic procedures they undergone, and treatment outcomes (duration of hospitalization, survival). The source of data was medical documentation.

Results: Out of the 451 newborns admitted to the PICU, 178 (39.5%) of them received parenteral nutrition. 133 (74.7%) children received TPN, 153 (86.0%) received PPN, combination of parenteral (PN) and enteral nutrition (EN). The most common indication for PN was prematurity, in 74 (41.6%) cases, followed by surgical disorders of the gastrointestinal tract in 37 (20.8%). 79 (44.4%) children had peripheral and 99 (55.6%) had a central venous catheter (CVC). CVC was mostly inserted via the umbilical vein, then subclavian and femoral vein. Just a few were peripherally inserted central catheters. Out of the total number of children receiving parenteral nutrition, 21 (11.8%) children developed CRBSI. Pneumothorax occurred in 3 (1.7%) children. CRBSI was caused by MRSE in 26.9% of cases, followed by coagulase-negative *Staphylococcus* species (15.4%) and *Klebsiella pneumoniae* ESBL+ (11.5%). *Candida albicans* was the most common fungal pathogen (75%). 148 (83.1%) newborns survived and 30 (16.9%) died.

Conclusions: We showed that a smaller share of hospitalized infants received PN, also, that a smaller share of them developed CRBSI. The most common causes of CRBSI in our study are as ones found in medical literature.

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Antonija Janković

Datum rođenja: 4. svibnja 1995. godine

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica Grge Novaka 14, 21000 Split

E-mail adresa: antonijajankovic55@gmail.com

DOSADAŠNJE OBRAZOVANJE:

2001. – 2009. Osnovna škola Sućidar u Splitu

2009. – 2013. Prva gimnazija u Splitu - jezični smjer

2013. – 2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

ZNANJA I VJEŠTINE:

Vozačka dozvola - B kategorija

Aktivno znanje engleskog i njemačkog jezika

Pasivno znanje španjolskog jezika

Standardni i latinoamerički plesovi – C kategorija

OSTALE AKTIVNOSTI:

Demonstratorica na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta u Splitu u akademskoj godini

2014./2015. i 2015./2016.