Ministerul Sănătăţii | **Colegiul Medicilor din România** | **Asociaţia de Neonatologie din România**

Alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur

COLECŢIA GHIDURI CLINICE PENTRU NEONATOLOGIE
Ghidul 16/Revizia 0
01.12.2019

Publicat de Asociaţia de Neonatologie din România
Editor: Maria Livia Ognean
© Asociaţia de Neonatologie din România, 2019

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber şi punerea la dispoziţie în comun a informaţiilor şi dovezilor cuprinse în acest ghid, precum şi adaptarea lor la condiţiile locale.
Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiţii: (a) ghidul sau fragmentul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale, (b) persoanele sau instituţiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie ghidul sau fragmente din acestea, să informeze Asociaţia de Neonatologie din România şi (c) Asociaţia de Neonatologie din România să fie menţionată ca sursă a acestor informaţii în toate copiile, reproducerile sau distribuţiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătăţii Publice prin Ordinul nr. 1232 din 02.08.2011 şi de Asociaţia de Neonatologie din România în data de 01.05.2011.

Precizări

Ghidurile clinice pentru Neonatologie sunt elaborate cu scopul de a ajuta personalul medical să ia decizii privind îngrijirea nou-născuţilor. Acestea prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate (literatura de specialitate) recomandate a fi luate în considerare de către medicii neonatologi şi pediatri şi de alte specialităţi, precum şi de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea tuturor nou-născuţilor.

Deşi ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenţionează să înlocuiască raţionamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanţele individuale şi opţiunea pacientului sau, în cazul nou-născutului, a părinţilor, precum şi resursele, caracteristicile specifice şi limitările instituţiilor medicale. Se aşteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scop diagnostic, terapeutic sau pentru urmărire, sau în scopul efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raţionament medical independent în contextul circumstanţial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al nou-născutului în funcţie de particularităţile acestuia, opţiunile diagnostice şi curative disponibile.

Instituţiile şi persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informaţiile conţinute în ghid să fie corecte, redate cu acurateţe şi susţinute de dovezi. Date fiind posibilitatea erorii umane şi/sau progresele cunoştinţelor medicale, autorii nu pot şi nu garantează că informaţia conţinută în ghid este în totalitate corectă şi completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la tema propusă şi abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absenţa dovezilor publicate, recomandările se bazează pe consensul experţilor din cadrul specialităţii. Totuşi, acestea nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere şi opiniile tuturor clinicienilor şi nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru o singură modalitate de diagnostic, management, tratament sau urmărire a unui caz sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a nou-născutului. Variaţii ale practicii medicale pot fi necesare în funcţie de circumstanţele individuale şi opţiunea părinţilor nou-născutului, precum şi de resursele şi limitările specifice ale instituţiei sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale şi documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituţiile şi persoanele care au elaborat acest ghid îşi declină responsabilitatea legală pentru orice inacurateţe, informaţie percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate ca urmare a utilizării sau aplicării lor. De asemenea, ele nu îşi asumă responsabilitatea nici pentru informaţiile referitoare la produsele farmaceutice menţionate în ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate prin intermediul surselor independente şi să confirme că informaţia conţinută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului faţă de altele similare care nu sunt menţionate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susţinute în această publicaţie sunt ale autorilor şi nu reprezintă în mod necesar opiniile organizaţiilor care spirijină elaborarea ghidurilor clinice de neonatologie.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire şi actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa www.neonatologia.ro

Tipărit la Editura .....

căsuţa ISBN

Cuprins:

1. Introducere 6
2. Scop 7
3. Metodologia de elaborare 7
3.1. Etapele procesului de elaborare 7
3.2. Principii 8
3.3. Date reviziei 8
4. Structură 8
5. Definiţii şi evaluare 8
5.1. Definiții generale 8
5.2. Evaluare 10
6. Conduită preventivă 11
6.1. Aportul caloric 11
6.2. Aportul de lichide 11
6.3. Aportul de proteine 12
6.4. Aportul de carbohidrați 13
6.5. Aportul de lipide 13
6.6. Aportul de electroliți 14
6.7. Aportul de vitamine 15
6.8. Aportul de minerale și oligoelemente 15
6.9. Alimentația enterală minimă 16
6.10. Modalități de administrare a alimentației parenterale 17
7. Conduita terapeutică 19
7.1. Aportul caloric 19
7.2. Aportul de lichide 20
7.3. Aportul de proteine 20
7.4. Aportul de glucide 21
7.5. Aportul de lipide 21
7.6. Aportul de electroliți și minerale 22
7.7. Aportul de vitamine 22
7.8. Alimentația nou-născutului cu diverse afecțiuni 23
7.9. Întreruperea alimentației parenterale 25
8. Monitorizare 26
8.1. Monitorizarea alimentației parenterale 26
8.2. Monitoizarea alimentației enterale 27
9. Aspecte administrative 27
9.1. Aspecte administrative instituționale 27
9.2. Aspecte administrative particulare 27
10. Bibliografie 28
11. Anexe 38
11.1. Anexa 1. Lista participanţilor la Întâlnirile de Consens 39
11.2. Anexa 2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor 39
11.3. Anexa 3: Curbe de creştere pentru prematuri 41
11.4. Anexa 4. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia parenterală pentru

creştere similară celei fetale 43
11.5. Anexa 5. Necesar estimat de minerale pentru nutriţia parenterală 43
11.6. Anexa 6. Necesarul estimat de oligoelemente în nutriţia parenterală la prematur 43
11.7. Anexa 7. Necesarul estimat de vitamine în nutriţia parenterală la prematur .. 43
11.8. Anexa 8. Indicaţiile alimentaţiei parenterale 44
11.9. Anexa 9. Complicaţiile alimentaţiei parenterale 44
11.10. Anexa 10. Avantajele alimentaţiei enterale minime pentru prematur 44
11.11. Anexa 11. Pierderile insensibile de apă la nou-născutul prematur 45
11.12. Anexa 12. Factori care modifică pierderile lichidiene 45
11.13. Anexa 13. Sugestii pentru iniţierea alimentaţiei nou-născutului prematur bolnav 45
11.14. Anexa 14. Recomandări pentru necesarul energetic la prematur 45
11.15. Anexa 15. Compoziţia alimentaţiei parenterale administrată pe venă centrală şi periferică 46
11.16. Anexa 16. Aportul de electroliţi după faza de adaptare la viaţa extrauterină .. 46
11.17. Anexa 17. Monitorizarea alimentaţiei parenterale 47
11.18. Anexa 18. Minifarmacopee 47

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Asociaţia de Neonatologie din România

Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin

Preşedinte – Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin
Vicepreşedinți – Prof. Univ. Dr. Gabriela Zaharie, Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea
Secretar – Șef lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin

Scriitori

Dr. Anca Bivoleanu
Șef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei

Membri

Dr. Ecaterina Iftime
Dr. Simona Ghironte
Dr. Carmen Grecu

Mulţumiri

Mulţumiri experţilor care au evaluat ghidul:

Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu
Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea
Conf. Univ. Dr. Valeria Filip
Dr. Adrian Crăciun

Mulţumim Conf. Univ. Dr. Maria Livia Ognean pentru coordonarea şi integrarea activităţilor de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie.

Multumim Fundaţiei Cred pentru suportul tehnic acordat pentru buna desfăşurare a activităţilor de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie şi organizarea întâlnirilor de consens.

Abrevieri

VG - vârsta de gestaţie

VC- vârstă corectată

LBW - low birth weight- greutate mică la naştere

GN- greutate la naştere

VLBW - very low birth weight- greutate foarte mică la naştere

ELBW - extremely low birth weight – greutate extrem de mică la naştere

AGA - appropriate-for-gestational-age – apropiat pentru vârsta de gestaţie

SGA - small-for-gestational-age – mic pentru vârsta de gestaţie

LGA – large for gestational age – mare pentru vârsta de gestaţie

AEM- alimentaţia enterală minimă

SDRDS - sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant

BPC – boală pulmonară cronică

EUN – enterocolită ulcero-necrotică

APT - alimentaţia parenterală totală

RGE – reflux gastro-esofagian

PCA – persistența canalului arterial

CO2 – dioxid de carbon

IGF-1 – factor de creștere insulin-like 1 (insulin like growth factor 1)

1. Introducere

Asigurarea unui suport nutrițional cantitativ și calitativ, fără efecte secundare semnificative, pentru nou-născutul prematur, constituie și în momentul de față o provocare pentru medicul neonatolog. Prematurul nu se înscrie pe curbele standard de creştere extrauterină din trei motive majore : 1) deficiențe fiziologice (imaturitate organică şi funcţională, rezerve nutriţionale inadecvate, procesul de adaptare la viața extrauterină), 2) nevoi nutriționale și energetice crescute, 3) patologie specifică alături de susceptibilitate crescută la infecții[1-3].
Obiectivul primordial al alimentației parenterale este reprezentat de minimalizarea pierderilor și conservarea rezervelor existente, printr-un raport adecvat anabolism-catabolism, cu accent pe aportul proteic[4]. O alimentație parenterală optimă are consecințe nu numai pe termen scurt - creștere somatică, dezvoltare tisulară eficientă, densitate osoasă normală, prevenirea apariției complicațiilor (infecții, enterocolită ulceronecrotică) - dar și pe termen lung - creştere şi dezvoltare neurologică normale și sănătatea adultului[5,6].
Ghidul de alimentaţie parenterală a nou-născutului prematur este conceput la nivel naţional. Acesta precizează standardele, principiile şi aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz clinic concret care trebuie respectate de practicieni indiferent de nivelul unităţii sanitare în care activează.
Ghidurile clinice pentru neonatologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, acestea fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare, respectând nivele de dovezi ştiinţifice, tăria afirmaţiilor, gradul de recomandare. Protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

2. Scop

Scopul acestui ghid este de a standardiza alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur.
Prezentul ghid pentru alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur se adresează personalului de specialitate – neonatologie -, dar şi medicilor şi asistentelor de pediatrie şi personalului medical din alte specialităţi (chirurgie pediatrică, terapie intensivă pediatrică, medicină de familie, etc.), care se confruntă cu problematica alimentaţiei nou-născutului prematur.
Prezentul ghid este elaborat pentru atingerea următoarelor deziderate:
- creşterea calităţii asistenţei medicale
- aducerea în actualitate a unei probleme de mare impact asupra sănătăţii nou-născuţilor
- aplicarea evidenţelor în practica medicală; diseminarea unor noutăţi ştiinţifice legate de această temă
- integrarea unor servicii de nursing
- reducerea variaţiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează clinicianul din punctul de vedere a malpraxisului
- ghidul asigură continuitate între serviciile oferite de medici şi asistente
- ghidul permite structurarea documentaţiei medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informaţie pentru analize şi comparaţii
- permite armonizarea practicii medicale româneşti cu principiile medicale internaţionale

Se prevede ca acest ghid să fie adoptat pe plan local şi regional.

3. Metodologia de elaborare

3.1. Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătăţii de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru neonatologie, Asociaţia de Neonatologie din România a organizat în 28 martie 2009 la Bucureşti o întâlnire a instituţiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru neonatologie.
A fost prezentat contextul general în care se desfăşoară procesul de redactare a ghidurilor şi implicarea diferitelor instituţii. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru şi au fost agreate responsabilităţile pentru fiecare instituţie implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru neonatologie şi

pentru fiecare ghid au fost aprobaţi coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.
În data de 26 septembrie 2009, în cadrul Conferinţei Naţionale de Neonatologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate şi agreate principiile, metodologia de elaborare şi formatului ghidurilor.
Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componenţa Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor şi o echipă de redactare, precum şi un număr de experţi evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea şi integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost ales un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declaraţii de Interese.
Scriitorii ghidurilor au fost contractaţi şi instruiţi asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE şi sub conducerea coordonatorului ghidului.
Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înţelege medicul de specialitate neonatologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunţată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilităţii actului medical.
După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii şi formatului acceptat pentru ghiduri şi formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experţii selectaţi. Coordonatorul şi Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare şi încorporat, după caz, comentariile şi propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi şi au redactat versiunea 3 a ghidului.
Această versiune a fost prezentată şi supusă discuţiei detaliate, punct cu punct, în cadrul unor Întâlniri de Consens care au avut loc la Bucureşti în perioada 3-5 decembrie 2010, cu sprijinul Fundaţiei Cred şi a reprezentanţei UNICEF pentru România și la Iași în perioada 20-23 septembrie 2018 în cadrul “Planificarea si implementarea programelor de prevenire a orbirii cauzata de retinopatia de prematuritate”, implementat în România de către Ministerul Sănătății în colaborare cu Societatea Română de Oftalmologie și Asociația de Neonatologie din România, cu sprijinul Agenției Internaționale de Prevenire a Orbirii (IAPB) și al Fundației CRED, Centrul Româno-Elvețian pentru Dezvoltarea Sistemului de Sănătate. Participanţii la Întâlnirea de Consens sunt prezentaţi în Anexa 1.
Ghidul a fost dezbătut punct cu punct şi a fost agreat prin consens din punct de vedere al conţinutului tehnic, gradării recomandărilor şi formulării.
Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE elaborat de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia de Neonatologie a Ministerului Sănătăţii Publice şi Asociaţia de Neonatologie din România.
Ghidul a fost aprobat de către Ministerul Sănătăţii Publice prin Ordinul nr. .....

3.2. Principii

Ghidul clinic „Alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur” a fost conceput cu respectarea principilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru neonatologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor clinice pentru Neonatologie şi de Asociaţia de Neonatologie din România.
Grupul tehnic de elaborare a ghidurilor a căutat şi selecţionat, în scopul elaborării recomandărilor şi argumentărilor aferente, cele mai importante şi mai actuale dovezi ştiinţifice (meta-analize, revizii sistematice, studii controlate randomizate, studii controlate, studii de cohortă, studii retrospective şi analitice, cărţi, monografii). În acest scop au fost folosite pentru căutarea informaţiilor următoarele surse de date: Cochrane Library, Medline, OldMedline, Embase utilizând cuvintele cheie semnificative pentru subiectul ghidului.
Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi ştiinţifice, iar pentru fiecare afirmaţie a fost furnizată o explicaţie bazată pe nivelul dovezilor şi a fost precizată puterea ştiinţifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmaţie a fost precizată alături tăria afirmaţiei (Standard, Recomandare sau Opţiune) conform definiţiilor din Anexa 2.

3.3. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2024 sau în momentul în care apar dovezi ştiinţifice noi care modifică recomandările făcute.

4. Structură

Acest ghid de neonatologie este structurat în subcapitole:
- definiţii şi evaluare
- conduită preventivă
- conduită terapeutică
- monitorizare
- aspecte administrative
- bibliografie
- anexe.

5. Definiţii şi evaluare

5.1. Definiţii

5.1.1. Definiţii generale

Standard	Nou-născutul prematur este nou-născutul cu vârstă gestaţională (VG) sub 37 de săptămâni (259 sau mai puţine zile de sarcină)[7-9].	**C**
Standard	Vârsta corectată (VC) reprezintă vârsta copilului calculată de la data probabilă a naşterii[8].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate mică la naştere (low birth weight - LBW) este nou-născutul cu greutate la naştere (GN) sub 2500 grame[8-10].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate foarte mică la naştere (very low birth weight - VLBW) este nou-născutul cu GN cuprinsă între 1000 şi 1499 grame[8-10].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate extrem de mică la naştere (extremely low birth weight – ELBW) este nou-născutul cu GN sub 999 grame[8-10].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate incredibil de mică la naștere (incredibly low birth weight – ILBW) este nou-născutul cu GN sub 750 grame	**E**
Standard	Nou-născutul cu greutate la naştere adecvată (sau corespunzătoare) pentru VG (appropriate for gestational age – AGA) este definit ca nou-născutul a cărui GN este cuprinsă între percentilele 10 şi 90 pentru VG[8-10]. (Anexa 3)	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate la naştere mică pentru VG (small for gestational age - SGA) este definit ca nou-născutul a cărui GN se află sub percentila 10 pentru VG[8-10]. (Anexa 3)	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutatea la naştere mare pentru VG (large for gestational age - LGA) este definit ca nou-născutul a cărui GN se află peste percentila 90 pentru VG[8-10]. (Anexa 3) .	**C**

5.1.2. Definiţii legate de metodele de alimentaţie

Standard	Alimentaţia enterală presupune introducerea principiilor nutritive în *organism* pe cale digestivă în condiţiile în care există un tub digestiv funcţional[2,11].	**C**
Standard	Alimentaţia prin gavaj reprezintă administrarea principiilor nutritive cu ajutorul unei sonde introduse pe cale nazală sau orală în stomacul sau intestinul nou-născutului[12,13].	**C**
Standard	Alimentaţia prin gavaj intermitent reprezintă administrarea discontinuă, pe sondă gastrică a principiilor nutritive[14,15].	**B**
Standard	Alimentaţia prin gavaj continuu reprezintă administrarea continuă, pe sondă gastrică a principiilor nutritive[14,15].	**B**
Standard	Alimentaţia prin gastrostomă reprezintă introducerea principiilor nutritive printr-un orificiu artificial realizat pe cale chirurgicală între stomac şi suprafaţa tegumentară[16,17].	**A**
Standard	Alimentaţia prin jejunostomă reprezintă introducerea principiilor nutritive printr-un orificiu artificial realizat pe cale chirurgicală între jejun şi suprafaţa tegumentară[16,17].	**A**
Standard	Alimentaţia enterală minimă (AEM) (sau priming sau alimentaţia enterală precoce sau alimentaţie trofică minimă) reprezintă administrarea unor mici cantităţi de lapte pe cale enterală în paralel cu alimentaţia parenterală[18,19].	**A**
Standard	Alimentaţia parenterală reprezintă introducerea principiilor nutritive în organismul pacientului direct în circulaţia sangvină[12,20-23].	**B**
Standard	Alimentaţia parenterală totală (sau nutriţia parenterală totală) (APT) reprezintă	**B**

	administrarea exclusiv intravenoasă a nutrienţilor necesari metabolismului şi creşterii[12,20-23].	
Standard	Alimentaţia parenterală parţială reprezintă completarea nutriţională pe cale venoasă a unei nutriţii enterale suboptimale pentru o creştere şi dezvoltare normale[12,20,23,24].	**B**
Standard	Macronutrient este aceea substanţă nutritivă (proteină, glucid, lipid) furnizată prin alimentaţie care are rol principal în dezvoltarea structurală şi procesele energetice ale organismului[25,26].	**C**
Standard	Micronutrient este aceea substanţă nutritivă (mineral, vitamină, electrolit) furnizată prin alimentaţie care are rol adjuvant în procesele energetice şi de dezvoltare ale organismului[25,26].	**C**
Standard	Osmolaritatea unei soluţii reprezintă concentraţia de osmoli într-un litru din acea substanţă şi se exprimă în mili Osmoli/l (mOsm/l)[27,28].	**C**
Standard	Osmolul este unitatea standard pentru măsurarea presiunii osmotice şi reprezintă un mol-gram dintr-o substanţă nedifuzibilă şi neionizabilă[27,28].	**C**
Standard	Soluţia hipertonă (hiperosmolară) este acea soluţie care determină scăderea volumului celular prin migrarea apei dinspre celulă spre spaţiul extracelular prin membrana celulară pentru ca cele două soluţii să ajungă la echilibru[27,28].	**C**
Standard	Soluţia hipotonă (hipoosmolară) este soluţia care determină creşterea volumului celular prin migrarea apei dinspre spaţiul extracelular spre cel intracelular prin membrana celulară pentru ca cele două soluţii să ajungă la echilibru[27,28].	**C**
Standard	Cateterizarea unei vene centrale este plasarea poziţionarea unui tub/cateter direct în vena respectivă[29,30].	**C**
Standard	Balanţa nutriţională reprezintă echilibrul dintre aportul, pierderea şi depozitarea nutrientilor[31].	**B**
Standard	Toleranţa digestivă descrie acea stare fiziologică a tubului digestiv prin care acesta reuşeşte să digere şi să absoarbă cantitatea de nutrienţi administrată.	**E**
	5.1.3. Definiţii legate de afecţiunile prematurului	
Standard	Sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant (SDRDS) este o insuficienţă pulmonară care debutează la sau imediat după naştere, fiind caracterizată clinic prin tahipnee (frecvenţă respiratorie > 60 respiraţii/minut), dispnee (tiraj intercostal, subcostal şi retracţii sternale), geamăt expirator şi cianoză centrală cu debut în primele 4-6 ore de viaţă, cu atingerea maximă a severităţii până la 48 de ore de la naştere şi rezoluţie la supravieţuitori la 48-96 ore de viaţă[32-34].	**C**
Standard	Boala pulmonară cronică (BPC) (descrisă anterior ca şi displazie bronho-pulmonară) reprezintă nevoia suplimentară de oxigen peste 28 de zile la un copil fost prematur cu VG sub 32 de săptămâni care este evaluat la 36 de săptămâni postmenstrual sau la 28 de zile postnatal, dar înainte de 56 de zile de viaţă[35-37].	**C**
Standard	Enterocolita ulceronecrotică (EUN) este o afecţiune severă gastro-intestinală perinatală caracterizată de ischemie intestinală parţială sau totală localizată mai ales la nivelul ileonului terminal, afectând mai ales prematurii[38].	**A**
Standard	Hemoragia intraventriculară este hemoragia cu punct de plecare la nivelul matricei germinative cu sau fără extindere la nivelul sistemului ventricular, cea mai frecventă varietate de hemoragie cerebrală neonatală, caracteristică prematurului[39,40].	**B**
Standard	Asfixia perinatală reprezintă afectarea fătului sau nou-născutului datorită scăderii oxigenului sangvin (hipoxie) şi/sau fluxului sangvin (ischemie) în diferite organe cu o intensitate şi durată suficiente pentru a produce mai mult decât modificări funcţionale sau biochimice trecătoare[41-43].	**C**
Standard	Persistenţa canalului arterial (PCA) reprezintă persistenţa postnatală a şuntului dintre circulaţia sistemică şi cea pulmonară prin canalul arterial[44].	**B**
Standard	Refluxul gastro-esofagian (RGE) se definește ca pasajul retrograd involuntar al conținutului gastric în esofag, însoțit sau nu de regurgitație sau vărsătură[45].	**C**
	5.2. Evaluare	
Standard	Medicul trebuie să iniţieze alimentaţia parenterală a prematurului cât mai precoce în funcţie de VG, vârsta cronologică şi GN sau greutatea actuală şi patologie[46]. (Anexele 4, 5, 6, 7)	**A**
Argumentare	Iniţierea precoce a alimentaţiei parenterale, în funcţie de VG şi GN şi de	**Ia**

	patologia nou-născutului prematur, determină o creştere ponderală mai bună comparativ cu iniţierea tardivă şi avansarea lentă a nutriţiei parenterale[46,47].	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie alimentație parenterală la prematurii născuți sub 30 de săptămâni complete de gestație (inclusiv 29 săptămâni și 6 zile): - prematurii cu GN sub 1500 g - la nou-născuţii cu GN >1500 g (din primele 72 ore de viaţă dacă se anticipează că nu vor tolera enteral întregul aport nutriţional necesar din ziua a -5-a de viaţă din cauza patologiei supraadaugate) - nou-născuții prematuri cu restricție de creștere intrauterină - nou-născuţii prematuri sau la termen la care s-au diagnosticat malformații congenitale[48-50].	**B**
Argumentare	Scopul alimentației parenterale este atingerea cât mai rapidă a ratei de creștere intrauterină, evitarea catabolismului dar și reducerea morbidității, mortalității și ameliorarea prognosticului neurologic pe termen lung[51].	**IIb**
Standard	Medicul trebuie să ţină cont de indicaţiile şi complicaţiile alimentaţiei parenterale la prematur[52-54]. (Anexa 8 şi 9)	**A**
Argumentare	Scopul principal al nutriției parenterale este asigurarea creșterii și dezvoltării optime, cu evitarea complicațiilor legate de alimentația parenterală[52-54].	**Ia** **IIb**
Standard	Medicul trebuie să prescrie în compoziţia APT a prematurului macronutrienţi[52-55]: - carbohidraţi sub formă de soluţie de glucoză - proteine sub forma soluţiilor de aminoacizi de uz pediatric - grăsimi sub forma soluţiilor de lipide - electroliţi şi minerale - sodiu, potasiu, clor şi calciu. (Anexele 4, 5, 6, 7)	**B**
Argumentare	Deficiențele cumulative nutriționale pot fi semnificativ ameliorate prin asigurarea unei alimentații parenterale optime pentru nou-născutul prematur din prima săptămână de viață[23,55-59].	**IIb**
Recomandare	În situaţia când sunt disponibili se recomandă ca medicul să prescrie în compoziția APT și micronutrienți[57,60-62]: - vitamine liposolubile (A, D, E, K) - vitamine hidrosolubile (C, tiamină, riboflavină, piridoxină, niacină, B_{12}, acid pantotenic, biotină, acid folic) - macrominerale - calciu, magneziu - oligoelemente - zinc, cupru, crom, magneziu, seleniu, fier.(Anexele 5,6,7)	**B**
Argumentare	Vitaminele, mineralele și oligoelementele au rol esențial în metabolismul proteinelor, glucidelor și lipidelor, sinteza unor enzime și procesele de oxidare, fiind indispensabile creșterii și dezvoltării tisulare[20,31,63-65].	**IIb** **III**

6. Conduită preventivă

6.1. Aportul caloric

Standard	Medicul trebuie să stabilească necesarul energetic pentru prematurii care necesită nutriție parenterală totală individualizat, în funcție de VG, VC, GN, greutatea actuală, temperatura corporală și cea ambientală, tipul de patologie și gradul de activitate[24,66,67].(Anexa 10)	**A**
Argumentare	Un aport energetic adecvat asigură nevoile organismului în creștere și dezvoltare (metabolism bazal, suportul funcțiilor anabolice, activitate fizică, corectarea deficitelor existente) și formarea țesuturilor noi[66,67].	**Ia**
Argumentare	Aportul energetic suboptimal poate determina malnutriţie, alterarea răspunsului imun şi creştere deficitară[68] şi va face ca aminoacizii să fie utilizați pentru procesele oxidative și nu pentru procesele de creștere și dezvoltare[69-73].	**III** **IIa**
Argumentare	Aportul energetic excesiv poate avea ca şi consecinţe hiperglicemia, creşterea depunerii lipidelor, steatoză hepatică[74,75], favorizând acumularea de grăsimi - în detrimentul proteinelor necesare creșterii - precum și acumularea excesivă de CO_2[69,75-77].	**IV** **IIa** **III** **Ib**
Standard	La prematurul bolnav medicul trebuie să indice un aport caloric al APT cu 10-15% mai redus faţă de prematurul alimentat enteral[55,77].	**A**
Argumentare	La prematurul bolnav alimentat parenteral nu există pierderi de energie prin	**Ib**

	digestie şi scaun iar termogeneza este mai scăzută dar pot exista pierderi energetice prin absorbția incompletă a nutrienţilor[55,77].	
	6.2. Administrarea de lichide	
Standard	Medicul trebuie să stabilească zilnic necesarul lichidian individualizat pentru fiecare prematur în funcţie de [66,67,77-80]: - patologie - GN sau greutatea actuală - VG sau vârsta postnatală - câştig/pierdere ponderală - diureză - modalitatea de îngrijire (incubator/radiant/) - administrarea fototerapiei - nivelul seric al electroliţilor. (Anexele 11,12)	**B**
Argumentare	Imaturitatea mecanismelor homeostazice şi patologia diferită a fiecărui prematur fac dificilă formularea unor recomandări strict standardizate[66,67,77,80].	**IIa** **IIb**
Argumentare	Hidratarea insuficientă conduce la hiperosmolaritate cu risc crescut de hemoragie intraventriculară[79,81]. Hidratarea în exces creşte morbiditatea şi mortalitatea prematurilor bolnavi[82].	**III** **Ia**
Standard	La prescrierea APT medicul trebuie să ţină cont de raportul ideal între principiile nutritive de bază: 60-65% carbohidraţi, 10-15% proteine, 30-35% lipide[1,30,47,79,83].	**C**
Argumentare	Dacă energia din surse non-proteice nu este asigurată în cantitate suficientă, aminoacizii sunt catabolizaţi pentru producerea de energie în defavorea proceselor de creştere şi multiplicare celulară. Balanţa dintre carbohidraţi şi grăsimi este necesară atât pentru a preveni depunerea excesivă de grăsimi cât şi pentru a preveni producerea exagerată de monoxid de carbon[30,79,83-85].	**III** **IV**
	6.3. Administrarea de proteine	
Standard	Medicul trebuie să prescrie proteine din prima zi de viaţă prematurului care necesită APT[86,87].	**A**
Argumentare	În absenţa unei surse exogene proteice prematurul va cataboliza 1 g/kgc/zi din proteinele proprii pentru a-şi satisface nevoile metabolice[86,87].	**Ia**
Argumentare	Absența suplimentării cu aminoacizi din prima zi de viață reduce semnificativ sinteza de IGF-1 (insulin like growth factor) care este un promotor al creșterii; nivele postnatale reduse de IGF-1 se asociază cu o creștere lentă a circumferinței craniene[88,89].	**Ib** **III**
Argumentare	O balanță proteică pozitivă din prima zi de viață este benefică pentru statusul metabolic neonatal și nu se asociază cu hiperamoniemie, uremie sau acidoză metabolică[90].	**III**
Argumentare	Deprivarea proteică restricționează creșterea glomerulară renală și dezvoltarea sistemului renină angiotensină, ceea ce conduce la o dezvoltare insuficientă a rinichiului și apariţia hipertensiunii arteriale[91].	**III**
Standard	Medicul trebuie să stabilească zilnic necesarul proteic al prematurului[47,62,63,92].	**A**
Argumentare	Un aport proteic mai mare de 3,5 g/kgc/zi la prematuri LBW şi VLBW şi peste 4 g/kgc/zi la prematurul ELBW suprasolicită funcţia renală[93] iar un aport sub 2,7 g/kgc/zi nu poate susţine nevoile de creştere[94-97].	**Ib** **III**
Argumentare	În absenţa unei surse exogene proteice prematurul va cataboliza 1 g/kgc/zi din proteinele proprii pentru a-şi satisface nevoile metabolice[96,98].	**IIb**
Argumentare	La prematurul ELBW, balanţa proteică creşte liniar cu aportul de proteine până la 4 g/kgc/zi; aproximativ 70% din cantitatea de proteine administrată se depune sub formă de material proteic la nivelul organismului[97,99].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca pentru stabilirea necesarului proteic pentru APT la prematuri medicul să ţină cont de[20,66]: - datele antropometrice (greutate, lungime) - balanţa azotată (uree serică/uree urinară) - indicii metabolici (proteinele totale, creatinină, acidoza metabolică).	**A**
Argumentare	În fiecare dintre perioadele de evoluţie postnatală (de tranziţie, stabilizare şi de creştere) turnover-ul proteic este diferit[20,66,100].	**Ia**
Recomandare	La stabilirea necesarului proteic al prematurului se recomandă ca medicul să ţină cont de faptul că acesta este invers proporţional cu VG şi greutatea[20,100].	**A**
Argumentare	Cu cât VG şi GN a prematurul sunt mai mici cu atât rata de creştere este mai	**IIa**

	mare şi pierderile proteice sunt mai mari[101,102].	
Recomandare	Se recomandă ca pentru estimarea necesarului de aminoacizi medicul să calculeze balanţa pozitivă a azotului: 1 g proteine = 4 kcal, 1 mg azot = mg proteine X 0,16[103,104].	**C**
Argumentare	Aportul energetic şi compoziţia substratului afectează balanţa proteică a prematurului bolnav alimentat parenteral[55,62,98,103,104].	**III**
Standard	Medicul trebuie să indice pentru alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur soluţii standard de aminoacizi de uz pediatric[58,66,68,76,96,98].	**B**
Argumentare	Soluţiile de amininoacizi uz pediatric trebuie să conţină atât aminoacizi esenţiali (valină, leucină, izoleucină, metionină, fenilalanină, treonină, lizină, histidină) cât şi condiţionat esenţiali (cisteină, tirozină, arginină, prolină, glicină, taurină)[61,105-107].	**III** **Ia** **Ib** **IV**
Argumentare	La prematurii care primesc alimentaţie parenterală concentraţiile subotimale de aminoacizi esenţiali se asociază cu hiperamoniemie, EUN, hiperglicinemie și morbiditate respiratorie crescută[108,109].	**III**
Argumentare	Datorită imaturităţii prematurului şi turnover-ului metabolic crescut, sinteza endogenă a aminoacizilor este întârziată în prima lună de viaţă[105,110].	**Ia**
Opţiune	Medicul poate indica suplimentarea soluţiilor de aminoacizi destinate alimentaţiei parenterale a prematurului cu glutamină[111-113].	**B**
Argumentare	Glutamina este aminoacidul cel mai abundent atât în plasmă cât şi în laptele uman dar este absent în soluţiile de proteine. Glutamina este combustibilul principal pentru enterocite, limfocite şi macrofage, precursor pentru sinteza nucleotidelor şi glutationului[111,112,114].	**IIb**
Argumentare	Cu toate că nu este un aminoacid esențial, glutamina are un rol important în reducerea inflamației, accelerarea creșterii și dezvoltarea neurologică[113,114].	**IIb**
Argumentare	Nu s-au demonstrat efecte adverse ale suplimentării alimentaţiei parenterale cu glutamină la nou-născuţii prematuri dar nici nu s-au demonstrat efecte benefice ale acestei suplimentări[54].	**Ib**
Standard	Medicul trebuie să ţină cont de beneficiile administrării precoce a aminoacizilor în alimentaţia parenterală a nou-născutului prematur[87,110].	**A**
Argumentare	Administrarea precoce a aminoacizilor determină pozitivarea precoce a balanţei azotului şi evitarea catabolismului proteic[95,98,115].	**Ib** **III**
Standard	Medicul trebuie să prescrie administrarea aminoacizilor în alimentaţia parenterală a prematurului din prima zi de viaţă[46,86].	**A**
Argumentare	Administrarea aminoacizilor din prima zi de viaţă stabilizează nivelul plasmatic al aminoacizilor, pozitivează balanţa azotată, creşte aportul energetic, nu creşte riscul de acidoză metabolică şi nu modifică probele hepatice şi renale[46,86].	**Ia**
Argumentare	Administrarea precoce a aminoacizilor are efecte pozitive asupra incidenţei BPC şi retinopatiei prematurului[96,116].	**Ib**
Argumentare	Mixtura optimă, cea mai sigură și eficientă de aminoacizi esențiali și ne-esențial) pentru prematuri nu a fost încă stabilită din cauza faptului că prematurul are un organism în creștere, status metabolic aparte, patologie diversă și complexă[95].	**IIb**
	6.4. Administrarea de carbohidraţi	
Standard	Medicul trebuie să stabilească zilnic necesarul de carbohidraţi al nou-născutului prematur care necesită alimentaţie parenterală[117,118].	**C**
Argumentare	Glucoza reprezintă principalul substrat energetic fiind rapid, ușor metabolizată şi având rol esenţial în metabolismul creierului (aflat în perioadă de dezvoltare accelerată)[117-120].	**III**
Standard	La nou-născuţii prematuri care necesită alimentaţie parenterală medicul trebuie să indice administrarea soluţiilor de glucoză imediat după naştere[121].	**A**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri au rezerve limitate şi necesar crescut de glucoză[46,121].	**Ia**
Argumentare	La nou-născutul prematur producţia hepatică de glucoză poate rămâne redusă de-a lungul primelor săptămâni şi chiar luni de viaţă ceea ce creşte riscul de hipoglicemie mai ales în cursul perioadelor de stress metabolic[122].	**Ia**
Argumentare	În absența unei surse exogene de glucoză, rezervele energetice sunt rapid depletizate, în special la prematurul bolnav; aceasta duce la catabolismul proteinelor endogene și balanță negativă a nitrogenului, cu efecte pe termen lung asupra creșterii și dezvoltării[123].	**III**
Standard	Medicul trebuie să cunoască pericolele administrării în exces a soluţiilor de	**B**

	glucoză[124,125].	
Argumentare	Administrarea în exces a soluţiilor de glucoză determină depăşirea capacităţii de oxidare a carbohidraţilor, creşterea ratei metabolismului bazal, creşterea minut ventilaţiei, lipogeneză, glicogenogeneză, colestază, steatoză hepatică şi creşterea incidenţei complicaţiilor infecţioase[125-127].	IIb
Argumentare	Hiperglicemia poate avea efecte devastatoare asupra dezvoltării neuronale[128].	III
Argumentare	Statusul hiperglicemic este asociat cu dezvoltarea retinopatiei severe de prematuritate, în cursul și după episoadele de hiperoxie[129,130].	Ia III
Argumentare	Iniţierea terapiei intravenoase cu glucoză cu rată de infuzie sau concentraţie prea mari poate duce la utilizarea excesivă a glucozei, hiperinsulinism persistent și dereglări metabolice (acidoză metabolică, hipercarbie, creşterea lactatului)[72,76].	IV
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să administreze perfuzia cu glucoză cu concentraţie peste 12,5% pe linie venoasă centrală sau pe cateter venos ombilical[131,132].	A
Argumentare	Soluţiile hipertone de glucoză pot determina injurii osmotice (de exemplu embolie, tromboză)[131,132]: - glucoza 5% are 278 mOsm/l, fiind izotonă - glucoza 10% are 540 mOsm/l, fiind hipertonă - glucoza 25% are 2770 mOsm/l, fiind foarte hipertonă.	Ia
	6.5. Administrarea de lipide	
Standard	Medicul trebuie să ţină cont de beneficiile administrării lipidelor în alimentaţia parenterală a nou-născuţilor[133].	A
Argumentare	Lipidele reprezintă o sursă de acizi graşi esenţiali şi de acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung (LC-PUFA cu rol important pentru dezvoltarea membranei celulelor neuronale și gliale)[133].	Ia
Argumentare	Lipidele reprezintă o sursă importantă de energie pentru nou-născutul prematur bolnav. Hidroliza trigliceridelor de către lipaza hepatică duce la formarea acizilor graşi liberi care, eliberaţi în circulaţie, pot fi utilizaţi ca sursă de energie sau pot intra în compoziţia ţesutului adipos unde sunt reesterificaţi pentru a forma din nou trigliceride[134,135].	III
Standard	Medicul trebuie să stabilească zilnic necesarul lipidic al nou-născutului care necesită alimentaţie parenterală[95,133].	A
Argumentare	Utilizarea metabolică a lipidelor administrate intravenos variază în funcţie de VG şi vârsta postnatală, severitatea şi tipul patologiei[136].	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie administrarea lipidelor în alimentaţia parenterală a prematurului din prima zi de viaţă[133,137].	A
Argumentare	În absenţa infuziei intravenoase de lipide ţesutul adipos endogen şi ficatul devin, probabil, sursă de acizi graşi esenţiali[138].	Ib
Standard	Medicul trebuie să ţină cont de dezavantajele administrării tardive a lipidelor în alimentaţia parenterală a prematurului[50,88, 85,138].	B
Argumentare	O întârziere mai mare de 3 zile în administrarea lipidelor determină deficienţe ale acizilor graşi esenţiali care pot creşte susceptibilitatea prematurilor la procesele oxidative celulare[92,96].	III
Standard	Medicul trebuie să ţină cont de potenţialele complicaţii ale administrării lipidelor la prematurii bolnavi şi de modalităţile de evitare ale acestora[85,136,137].	A
Argumentare	Administrarea lipidelor în alimentaţia parenterală a prematurului bolnav poate determina intoleranţă la lipide, alterarea schimburilor gazoase şi a funcţiei pulmonare, risc crescut de BPC, afectarea legăturii bilirubină-albumină, acumularea acizilor graşi cu creşterea raportului acizi graşi liberi/albumină, afectarea funcţiei imunitare şi plachetare[136,137].	Ia
Argumentare	Soluţiile de lipide administrate parenteral pot determina creşterea sintezei de tromboxan care poate induce modificări ale tonusului vasomotor cu hipoxemie consecutivă[138,139].	III
Recomandare	Se recomandă ca pentru evitarea efectelor secundare ale administrării lipidelor infuzia de lipide să se facă pe parcursul a 24 de ore cu o rată de infuzie redusă (< 0,15 g/kgc/oră), crescând lent cantitatea de lipide administrate[139,140].	B
Argumentare	Infuzia de lipide continuă, pe 24 ore, scade riscul de hipertrigliceridemie şi îmbunătăţeşte absobţia acestora[139,140].	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice la prematur utilizarea de soluţii de lipide cu concentraţie de 20%[141,142].	A

Argumentare	Soluţiile de lipide 20% conţin un raport mai mic între fosfolipide şi trigliceride faţă de soluţiile de lipide standard 10%[143].	**Ia**
Opţiune	Medicul poate să prescrie administrarea lipidelor pe perioade mai scurte (maxim 12 ore)[144].	**C**
Argumentare	Infuzia pe termen mai scurt de 24 de ore evită multiplicarea bacteriană[139,144].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu prescrie administrarea lipidelor la prematurii cu stare septică severă[144,145].	**C**
Argumentare	Soluţia lipidică poate interfera cu funcția imunitară și plachetară[144-146].	**III**
	6.6. Administrarea de electroliţi	
Standard	Medicul trebuie să prescrie cantităţi optime de electroliţi în alimentaţia parenterală a prematurului sănătos şi bolnav[147].	**A**
Argumentare	Sodiul (Na^+) este principalul cation al fluidelor extracelulare şi modulează constanţa volumelor intravasculare şi interstiţiale. Clorul (Cl^-) este principalul anion al fluidelor extracelulare, găsindu-se în plasmă, limfă, ţesut conjunctiv, cartilaginos şi osos. Potasiul (K^+) este principalul cation intracelular, cu rol în schimburile celulare intermembranare[147-149].	**Ia** **III**
Recomandare	Se recomandă ca la prescrierea electroliţilor din compoziţia APT medicul să ia în considerare pierderile fiziologice (materii fecale, urină) şi pierderile patologice (efuziunii pleurale, intestinale, etc.)[149-151].	**C**
Argumentare	La prematur pierderile de sodiu prin fecale sunt invers proporţionale cu VG (0,1 mmol/kgc) iar pierderile de potasiu sunt de două ori mai mari faţă de cele de sodiu dar nu sunt corelate cu VG[152,153].	**III** **IV**
Argumentare	La prematurul cu VG sub 28 de săptămâni pot apare pierderi renale mai mari de 5 mEq/kg/zi în prima săptămână de viaţă[152,154].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca la prescrierea electroliților medicul să ţină cont de fazele principale de adaptare la viaţa extrauterină[155].	**B**
Argumentare	Imediat după naştere au loc următoarele faze de adaptare[155-157]: 1. faza de tranziţie - caracterizată prin oligurie relativă urmată de poliurie, în care are loc rearanjarea compartimentelor extra- şi intracelular (prin contracţie izo- sau hipertonă); acestă etapă se termină când se atinge potenţialul maxim de pierdere fiziologică, de obicei, 10% din GN 2. faza intermediară în care au loc diminuarea pierderilor insensibile de apă şi diminuarea diurezei la 1-2 ml/kgc/oră 3. faza de creştere stabilă caracterizată printr-o balanţă pozitivă pentru apă şi sodiu.	**III** **IV**
Argumentare	În fiecare din fazele menţionate, echilibrul sodiu/potasiu se modifică. În prima fază pierderile urinare de sodiu sunt crescute, la fel şi pierderile insensibile de apă, în faza a doua nu mai există pierderi urinare de electroliţi iar în cea de-a treia fază balanţa sodiu/potasiu se stabilizează[154-158].	**IV** **IIb**
	6.7. Administrarea de vitamine	
Recomandare	Atunci când sunt disponibile, se recomandă ca medicul să prescrie suplimentarea alimentaţiei parenterale cu vitamine liposolubile şi hidrosolubile de uz parenteral [159,160]. (Anexa 7)	**C**
Argumentare	Prematurii au rezerve scăzute de vitamine. Există un transfer limitat de substanţe liposolubile prin placentă[160,161].	**III**
Argumentare	Vitaminele liposolubile sunt esenţiale pentru menţinerea şi funcţionarea corespunzătoare a tuturor ţesuturilor[160,161].	**III**
Argumentare	Vitaminele hidrosolubile se comportă ca şi coenzime în metabolismul proteic şi al carbohidraţilor şi trebuie administrate regulat deoarece nu pot fi depozitate în cantităţi adecvate (cu excepţia vitaminei B12)[160,161].	**III**
Opţiune	În cazul în care acestea sunt disponibile, medicul poate să indice administrarea soluţiilor de multivitamine liposolubile împreună cu soluţiile de lipide[162,163].	**C**
Argumentare	Soluțiile de vitamine liposolubile sunt preparate standardizate, în cantități optime pentru nou-născuți, ușor de adăugat la soluțiile de lipide pentru alimentație parenterală)[162].	**IV**
Argumentare	Administrarea preparatelor de multivitamine liposolubile concomitent cu soluţiile de lipide constituie o modalitate practică de a reduce procesul de peroxidare a lipidelor, limitând totodată şi pierderile de vitamine[162-164].	**III**
Opţiune	În cazul în care acestea sunt disponibile, medicul poate să indice administrarea unor soluții de multivitamine hidrosolubile în alimentația parenteralpă a	**C**

	prematurului[159,164].	
Argumentare	Soluțiile de vitamine hidrosolubile sunt preparate standardizate, în cantități optime pentru nou-născuți, ușor de adăugat la soluțiile pentru alimentație parenterală[162,165].	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu prescrie administrarea parenterală de preparate de multivitamine pentru adulţi prematurului bolnav[159,160,166].	C
Argumentare	Soluţiile de multivitamine pentru adulţi pot conţine aditivi toxici pentru prematuri şi nu au o compoziţie adecvată pentru nevoile nou-născuţilor, existând riscul supradozării vitaminice[159,160,166].	IV
	6.8. Administrarea de minerale şi oligoelemente	
Recomandare	Dacă sunt disponibile, se recomandă ca medicul să prescrie cantităţi optime de minerale şi oligoelemente în alimentaţia parenterală a prematurului bolnav[167,168].	C
Argumentare	Calciul, magneziul, cromul, cuprul, iodul, magneziul, molibdenul, seleniul şi zincul sunt micronutrienţi esenţiali implicaţi în procese metabolice şi reacţii imunologice[166-168].	IV
Recomandare	Dacă sunt disponibile, se recomandă ca medicul să prescrie suplimentarea soluţiilor de alimentaţie parenterală cu cupru, crom, seleniu şi molibden atunci când nutriţia parenterală este necesară mai mult de 7 zile[167-169].	C
Argumentare	Prematurul bolnav cu nutriţie parenterală prelungită prezintă risc de deficienţă a oligoelementelor atât datorită depozitelor insuficiente cât şi consumului crescut în cadrul proceselor enzimatice celulare[170,171].	III
Opţiune	Medicul poate să prescrie la prematurul stabil cu alimentație parenterală inhibitori antiH2[172-174].	B
Argumentare	Inhibitorii antiH2 (famotidina, ranitidina) sunt utili pentru protecţia mucoasei gastrice. Maturarea şi motilitatea intestinului subţire prezintă o progresie legată de VG. La prematurii VLBW şi ELBW esofagul şi duodenul au peristaltică discordantă[172-174].	IIb
Argumentare	Prematurii VLBW şi ELBW ventilaţi mecanic prezintă risc de gastrită hemoragică[174,175].	IIb Ia
	6.9. Alimentaţia enterală minimă (AEM)	
Standard	Medicul trebuie să indice cât mai precoce inițierea alimentației enterale minime[18].	A
Argumentare	Alimentaţia enterală minimă stimulează dezvoltarea tractului gastrointestinal imatur al prematurui[18].	Ia
Argumentare	Alimentaţia enterală minimă are numeroase avantaje pentru prematur[176,177]. (Anexa 13)	Ib IIa
Recomandare	Se recomandă ca medicul să iniţieze cât mai precoce alimentaţia enterală a nou-născutul prematur[18]. (Anexa 14)	A
Argumentare	Alimentaţia enterală precoce determină maturizarea corespunzătoare a tractului digestiv şi concentraţii optime de hormoni gastro-intestinali fără a creşte riscul de apariţie a EUN[18,19,177-179].	Ia
Argumentare	Alimentaţia enterală minimă (AEM) reduce simptomele colestazei determinată de nutriţia parenterală prelungită[177,180].	Ia
Standard	Medicul trebuie să nu indice iniţierea AEM la prematurii cu[18,19,65]: - anomalii congenitale complexe - acidoză metabolică persistentă (pH < 7,25 sau exces de baze ≥ 10 mmol/L) - lactat ≥ 3mmol/L la 24 ore de viață - EUN suspectată sau dovedită - obstrucţie sau perforaţie intestinală - ileus paralitic.	A
Argumentare	Iniţierea alimentaţiei enterale determină reducerea postprandială a rezistenţei vasculare în teritoriul splahnic, asociată ulterior cu creşterea fluxul sangvin la nivel intestinal şi creşterea consumului de oxigen ca răspuns la efortul alimentar[18,65,180,181].	Ia Ib IIa
Argumentare	Patologia complexă impune iniţial măsuri de stabilizare a prematurului[11-13].	IV
Argumentare	Iniţierea alimentaţiei enterale determină creşterea peristalticii intestinale, aspect nociv în cazul prezenţei patologiei digestive menţionate anterior[177,180,181].	IIb
Opţiune	Medicul poate recomanda AEM atât la prematurul ventilat mecanic cât şi la prematurul cateterizat ombilical[18].	A

Argumentare	Nu s-au demonstrat efecte adverse ale AEM în aceste situaţii[19,176,178,180].	Ia Ib
Recomandare	Se recomandă medicul să indice ca iniţierea AEM să se facă cu un volum ce poate varia de la minim 1 ml/kgc/zi la 12-24 ml/kgc/zi, cu condiţia ca restul principiilor nutritive să fie administrate prin alimentaţie parenterală[19,176,182]. (Anexa 13)	A
Argumentare	Alimentaţia minimă enterală creşte toleranţa pentru alimentaţia enterală şi favorizează trecerea mai rapidă la nutriţia enterală completă[179,180,182].	Ia Ib
Argumentare	Capacitatea gastrică iniţială a unui nou-născut prematur este de aproximativ 3-5 ml/kgc, în funcţie de VG şi GN[183].	Ib
Recomandare	La prematurul hemodinamic stabil se recomandă ca medicul să iniţieze AEM din prima zi de viaţă[177,184].	A
Argumentare	Alimentaţia enterală minimă (priming) stimulează dezvoltarea intestinală (efect trofic enteral)[19,177,183,184].	Ia
Opţiune	La prematurul instabil în primele 48 de ore de viaţă medicul poate să iniţieze AEM după 72 de ore de viaţă[83,185,186].	A
Argumentare	Iniţierea AEM după 72 ore de viaţă nu influenţează semnificativ morbiditatea şi mortalitatea prematului[181,184,187]	Ia Ib
Argumentare	Este mai benefică iniţierea AEM decât absenţa acesteia[184,187].	Ib
Recomandare	La prematur se recomandă ca medicul să indice progresia AEM cu 5-30 ml/kgc/zi, la intervale de 3-6 ore[19,64,182,188].	A
Argumentare	Creşterea treptată a alimentaţiei enterale este necesară în condiţiile imaturităţii anatomice şi funcţionale gastro-intestinale a prematurului[176,177,183,184].	Ib IIa
Standard	Medicul trebuie să indice modalitatea de administrare a nutriţiei enterale minime: gavaj continuu sau discontinuu[15,189-191].	A
Argumentare	La prematurul bolnav nu au fost identificate diferenţe în ceea ce priveşte administrarea nutriţiei enterale minime prin gavaj - continuu sau discontinuu - în ceea ce priveşte creşterea somatică, incidenţa EUN şi timpul necesar pentru atingerea nutriţiei enterale complete[15,189-191].	Ia Ib
Opţiune	La prematurul ELBW medicul poate indica administrarea AEM prin gavaj continuu[12,191,192].	A
Argumentare	Golirea conţinutului gastric şi motilitatea duodenală sunt îmbunătăţite în acest mod[191,192].	Ia
Argumentare	Prematurul bolnav este manevrat mai puţin în cursul gavajului gastric continuu[193,194].	IV
Recomandare	La prematurul VLBW şi LBW se recomandă ca medicul să indice administrarea AEM prin gavaj discontinuu[191,194].	B
Argumentare	Gavajul discontinuu este asociat cu o eliberare ciclică, fiziologică a hormonilor[174,193,195].	IIb
Argumentare	La aceste categorii de prematuri gavajul continuu a fost asociat cu creşterea intoleranţei digestive şi stagnare ponderală[192,196].	IIb
Recomandare	Se recomandă ca pentru prematurul bolnav VLBW medicul să indice, pentru alimentaţie, gavaj oro-gastric[192].	B
Argumentare	Plasarea nazo-gastrică a tubului pentru gavaj creşte impedanţa la nivelul căilor aeriene şi efortul respirator[192,195].	IIb
Standard	La prematur medicul trebuie să indice laptele matern pentru iniţierea AEM dacă acesta este disponibil[197,198].	A
Argumentare	Laptele propriei mame este adaptat nevoilor nutriţionale ale prematurului bolnav[199].	Ia
Standard	La prematurul bolnav, în absenţa laptelui matern, medicul trebuie să indice pentru AEM formule adaptate pentru prematur[200,201].	A
Argumentare	Nou-născuţii prematuri alimentaţi cu formule speciale au o dezvoltare neurologică şi cognitivă mai bună comparativ cu cei alimentaţi cu formule destinate nou-născuţilor la termen[199-201].	Ia IIa IIb
	6.10. Modalităţi de administrare a alimentaţiei parenterale totale	
Standard	Medicul trebuie să indice calea de administrare a alimentaţiei parenterale la nou-născutul prematur (venă periferică sau cateter venos ombilical/ central)[202].(Anexa 15)	A
Argumentare	Alimentaţia parenterală pe o durată mare ca şi folosirea soluţiilor hiperosmolare necesită abord venos central[202,203].	Ib IIa

Standard	Medicul trebuie să indice calea de administrare a alimentației parenterale, pe venă centrală sau periferică, în funcţie de[42,48-50,52,203,204]: - osmolaritatea soluţiei de glucoză - ritmul de administrare a soluţiilor - estimarea duratei de administare a APT.	**B**
Argumentare	Alimentaţia parenterală pe o durată mare ca şi folosirea soluţiilor hiperosmolare necesită abord venos central[29]. Osmolaritatea depinde de concentraţia soluţiei de glucoză şi de electroliţii şi mineralele adăugate[203,204].	**III**
Argumentare	O concentaţie a glucozei peste 12,5% are un pH acid şi poate irita venele periferice[29,203,204].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice administrarea alimentatiei parenterale: - pe linie periferică pentru asigurarea necesităţilor energetice timp de 1-2 săptămâni - pe linie centrală pentru prematurii care, estimativ, nu vor putea fi alimentaţi enteral mai devreme de 2 săptămâni[202].	**A**
Argumentare	Linia centrală poate fi menţinută timp de peste 14 zile şi pe acestă linie pot fi administrate soluţii de glucoză cu concentraţii mai mari de 10%[29,48,204].	**III**
Argumentare	Abordul periferic are un risc infecţios mai redus datorită distanţei mai mari faţă de circulaţia centrală şi risc mai redus de a prezenta complicaţii mecanice[202].	**Ia**
Standard	In situaţii de urgenţă medicul trebuie să indice administrarea fluidelor pe calea venoasă ombilicală[29,205].	**B**
Argumentare	Abordul venos ombilical poate fi o procedură salvatoare de viaţă, această cale fiind abordabilă numai în primele zile de viaţă[205,206].	**III**
Recomandare	Pentru administrarea alimentaţiei parenterale pe termen lung se recomandă ca medicul şi asistenta să utilizeze catetere din silicon sau poliuretan[207,208].	**B**
Argumentare	Cateterele fabricate din materiale moi (silicon şi poliuretan) sunt mai puţin trombogenice şi mai puţin traumatice, fiind preferate pentru folosinţă îndelungată[207,208].	**III**
Argumentare	Deşi sunt mai uşor de inserat, cateterele fabricate din materiale rigide (PVC, polipropilenă, polietilenă) au fost asociate cu complicaţii infecţioase şi mecanice[207-209].	**IIb** **III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să utilizeze pentru alimentarea parenterală a prematurului catetere cu lumen simplu[210,211].	**B**
Argumentare	Folosirea cateterelor cu lumen multiplu este corelată cu o incidenţă mai mare a disfuncţionalităţilor cateterului[210-212].	**IIb**
Standard	Medicul trebuie să indice antibioprofilaxie la nou-născutul cu cateter venos central[213,214].	**A**
Argumentare	Cateterul venos central poate fi punct de plecare pentru septicemiile de cateter[213,214].	**Ia** **Ib**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie vancomicină când nutriţia parenterală este administrată pe linie centrală pe o perioadă mai mare de14 zile[213,214].	**A**
Argumentare	Folosirea vancomicinei scade riscul septicemiilor de cateter provocate de microorganismele coagulazo-negative din genul *Staphylococcus*[213-215].	**Ia** **IIb**
Recomadare	În cazul administrării alimentaţiei parenterale pe cateter central se recomandă ca medicul să prescrie heparinizarea acestuia[216,217].	**A**
Argumentare	Heparina are următoarele efecte[216-219]: - anticoagulant, scăzând riscul de tromboembolism - activează lipoprotein-lipaza, crescând lipoliza şi reesterificarea trigliceridelor - scade aderenţa bacteriană la cateter.	**Ia** **IIa** **IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru heparinizarea cateterelor folosite pentru alimentaţie parenterală concentraţii mici de heparină - 0,5-1 U/ml[219].	**B**
Argumentare	Heparina este utilă pentru protecţia liniei venoase sau arteriale în cazul când se utilizează catetere centrale. Soluţia de heparină se dizolvă în glucoză 5% pentru venă sau ser fiziologic pentru arteră[219].	**IIb**
Argumentare	Heparina în doze mari destabilizează soluţiile de lipide, determinând floculareа şi separarea lipidelor de faza apoasă şi poate provoca hemoragii la locul de inserţie a cateterului[218].	**III**
Standard	Medicul trebuie să verifice ori de câte ori examinează nou-născutul şi locul de inserţie al cateteterului venos central[207,220].	**C**
Argumentare	Verificarea permanentă a locului de inserţie a cateterului venos central permite	**III**

	surprinderea la timp a eventualelor complicaţii locale (tromboflebită, complicaţii mecanice)[207,220-222].	
Standard	Asistenta trebuie să verifice locul de inserţie al cateteterului venos central la fiecare manevrare a nou-născutului[223].	**C**
Argumentare	Verificarea permanentă a locului de inserţie a cateterului venos central permite surprinderea la timp a eventualelor complicaţii locale (tromboflebită, complicaţii mecanice)[207,220-222].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze pentru cateterizarea centrală una din venele subclaviculare indiferent de locul iniţial de abord, central sau periferic[207,221, 224].	**B**
Argumentare	Amplasarea vârfului cateterului venos central la nivelul unei vene subclaviculare produce mai puţin disconfort pacientului şi prezintă un risc infecţios mai redus[217,225].	**IIa**
Recomandare	Se recomandă ca medicul care efectuează inserţia liniei venoase centrale să aibă experienţă în efectuarea acestei manevre[223,226,227].	**C**
Argumentare	Inserţia cateterului de către personal cu experiență reduce riscul complicaţiilor[223,226,227].	**III**
Opţiune	Pentru cateterizarea venoasă centrală medicul poate aborda, la nou-născut, vena femurală[226,227].	**III**
Argumentare	Nu s-a demonstrat o incidenţă mai mare a complicaţiilor infecţioase sau mecanice în cazul abordării femurale, în schimb este incomfortabilă pentru pacient şi tromboza care poate apare la nivelul venei femurale este foarte severă[225,228,229].	**Ia** **IIb** **III**
Standard	Medicul trebuie să indice controlul radiologic al amplasării vârfului cateterului venos central înainte de utilizarea acestuia[224,227,229,230].	**B**
Argumentare	Malpoziţia cateterului venos central poate determina apariţia unor complicaţii ameninţătoare de viaţă[227,230-233].	**III**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să asigure asepsia strictă a tegumentelor la locul de inserţie a cateterului înainte de inserţie şi zilnic, pe toată durata menţinerii cateterului[220-222], conform legislației în vigoare[234].	**C**
Argumentare	Calea de abord central are riscuri mari de infecţie[207,221,230].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să utilizeze soluțiile dezinfectante disponibile în secție pentru igiena tegumentelor la locul de inserţie a cateterului[237,238].	**B**
Argumentare	Dezinfecția corectă a locului de inserție tegumentară al cateterului reduce semnificativ infecţiile de cateter[230,237,238].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să nu utilizeze unguente topice cu antibiotice pentru igiena tegumentelor la locul de inserţie a cateterului[239].	**B**
Argumentare	Folosirea unguentelor topice cu antibiotice se asociază cu frecvenţă crescută a infecţiilor fungice, rezistenţă la antibiotice şi afectarea integrităţii cateterelor fabricate din poliuretan[239].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să nu înlocuiască de rutină cateterele venoase centrale sau liniile periferice funcţionale[240-242].	**A**
Argumentare	Înlocuirea de rutină a liniilor venoase funcţionale nu scade riscul infecţiilor de cateter[243].	**Ib**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să păstreze cateterele venoase ombilicale 14 zile dacă se menţine strict asepsia la locul de inserţie şi nu există complicaţii[244-246].	**B**
Argumentare	Nu s-a demonstrat creşterea incidenţei septicemiilor de cateter în condiţiile menţinerii stricte a asepsiei la locul de inserţie a cateterului şi a unei durate maxime de utilizare a acestuia de 14 zile[245,246].	**IIa** **IIb**
Opţiune	Medicul şi asistenta pot păstra cateterele venoase central timp de 28 de zile în condiţiile păstrării stricte a asepsiei la locul de inserţie şi în absenţa oricăror complicaţii legate de prezenţa cateterului central[243].	**A**
Argumentare	Nu s-a demonstrat creşterea incidenţei septicemiilor de cateter în condiţiile menţinerii stricte a asepsiei la locul de inserţie a cateterului şi în absenţa oricăror complicaţii legate de prezenţa cateterului central[234,243].	**Ia** **Ib**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să ţină cont de efectele adverse şi complicaţiile metabolice, infecţioase şi mecanice ale alimentaţiei parenterale[202,204,230,235,236, 244,247]. (Anexa 9)	**B**

Argumentare	Nutriţia parenterală totală este esenţială în îngrijirea prematurului bolnav, permiţând creşterea şi dezvoltarea postnatală a acestuia în parametri asemănători celor intrauterini şi ameliorarea prognosticului neurologic şi de dezvoltare pe termen îndelungat[203,248,249].	III

7. Conduită terapeutică

7.1. Aportul caloric

Standard	Medicul trebuie să indice pentru alimentația parenterală a prematurului bolnav un aport caloric individualizat, cuprins între 90-130 kcal/zi, asigurat în principal prin surse non azotate, respectiv carbohidrați și lipide[21,67,73,248-251]. (Anexa 10)	**B**
Argumentare	Pentru metabolismul bazal sunt necesare 50 kcal/kgc/zi, la prematurul peste 1000 g și 45 kcal/kgc/zi la prematurul sub 900 g, la acestea se adaugă: - 0-15 kcal/kgc/zi pentru activitate/mobilizare/mișcare, - 5-10 kcal/kgc/zi, pentru termoreglare, - 10 kcal/kgc/zi pentru digestie, absorbție, transport și utilizare a nutrienților, - 25kcal/kgc/zi pentru creștere[70,249-251].	**III**
Argumentare	Nou-născutul prematur are necesități energetice minime pentru metabolismul bazal și creștere dar și necesități specifice determinate de fiziologia și fiziopatologia caracteristice[70,249-251].	**III**
Argumentare	Un aport caloric de 100-120 kcal/kgc/zi suportă un aport proteic de 3,5-4 g proteine/kgc/zi în vederea acumulării proteinelor necesare creșterii[70,249-251].	**III**

7.2. Aportul de lichide

Standard	În prima zi de viaţă medicul trebuie să indice prematurului bolnav cu GN > 1500 g stabil hemodinamic un aport lichidian de 60-80 ml/kgc/zi[28,48,66,79,172,252].	**B**
Argumentare	Acest aport acoperă atât pierderile insensibile de apă (~20 ml/kgc/zi) cât şi pierderile prin diureză (~ 40 ml/kgc/zi)[28,48,79,155,158,252].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca în prima zi de viaţă medicul să indice prematurului cu GN < 1500 g stabil hemodinamic un aport lichidian de 80 ml/kgc/zi[28,48,79,156,158, 166,170,172,174,252,253].	**B**
Argumentare	La această categorie de prematuri pierderile insensibile de apă şi pierderile extracelulare sunt mai crescute și procesul de adaptare la viața extrauterină este rapid perturbat de dezechilibrele hidroelectrolitice[28,48,79,170,172,252, 253].	**III**
Recomandare	Din ziua a 2-a până în a 7-a zi de viață, la prematurul cu GN > 1500 g stabil hemodinamic se recomandă ca medicul să crească aportul lichidian cu 15-20 ml/kgc/zi până la un maxim de 150 ml/kgc/zi[150,252].	**B**
Argumentare	Acest aport acoperă pierderile şi asigură necesarul de lichide pentru creştere[48, 79,149,156,252].	**III**
Argumentare	Creşterea aportului lichidian se face treptat deoarece statusul clinic sau/şi patologia supraadăugată pot modifica necesarul de lichide[48,79,156,252,253].	**III**
Recomandare	Din ziua a 2-a până în a 7-a zi de viață, la prematurul bolnav cu GN < 1500g stabil hemodinamic se recomandă ca medicul să crească aportul lichidian cu 10-15 ml/kgc/zi până la un maxim de 150 ml/kgc/zi[149,150,155, 254].	**C**
Argumentare	Turnover-ul lichidian şi cel energetic variază cu masa corporală[149,155,254,255].	**III** **IV**
Recomandare	Se recomandă ca pentru prematurul ELBW medicul să iniţieze aportul lichidian cu 100 ml/kgc/zi[48,79,255,256].	**C**
Argumentare	Prematurul ELBW are pierderi insensibile de lichide mult mai mari faţă de celelalte categorii de prematuri[79,254,256].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca la prematurii ELBW, VLBW şi prematurii bolnavi alimentaţi parenteral medicul să privească cu suspiciune un câştig ponderal zilnic mai mare de 25 g/zi[152,155,254].	**C**
Argumentare	La aceşti prematuri o creşterea în greutate mai mare de 25g/zi reprezintă mai degrabă o retenţie hidro-salină decât o creştere reală în greutate[152,155,254].	**IV**

7.3. Aportul de proteine

Standard	La nou-născutul prematur medicul trebuie să indice din prima zi de viață între 1 şi 2 g proteine/kgc/zi[46,89].	**A**
Argumentare	Nutriția parenterală agresivă - 2g/kgc în prima zi de viață - reduce semnficativ deficiențele proteino-calorice la toate categoriile de prematuri (LBW, VLBW,	**Ia** **IIb**

	ELBW, LPT) și duce la o curbă ponderală rapid ascendentă[46,51,89,90,91].	
Argumentare	Un aport proteic crescut din prima zi de viață determină o creștere directă, pozitivă a balanței azotate, de la zero la 4 g/kgc/zi[86,122].	**IIa**
Argumentare	O retenție de 300 mg azot/kg/zi este echivalentă cu un câștig proteic de 2 g/kgc/zi ceea ce este echivalentul unui câștig ponderal de 17g/kg/zi[62,98,257].	**III**
Opţiune	Medicul poate prescrie din prima zi de viaţă un aport proteic de până la 3,5 g/kgc/zi[46,47,87].	**A**
Argumentare	Acest aport este bine tolerat şi realizează o balanţă pozitivă a azotului din prima zi de viaţă[46,52,57,87].	**Ia** **Ib**
Standard	Se recomandă ca medicul să crească treptat aportul zilnic de aminoacizi cu 1-1,5 g/kgc/zi până la 3,5-4 g/kgc/zi[46,47,258].	**A**
Argumentare	Aminoacizii administrați din prima zi de viață, cu o creștere treptată de 1-1,5 g/kgc/zi au efect benefic asupra proliferării celulare și tisulare, asupra creșterii și dezvoltării postnatale, fără a crește morbiditatea sau mortalitatea[46,258,259].	**Ia** **IIa**
Standard	Medicul trebuie să prescrie un aport de aminoacizi de maxim 0,5-1,5 g/kgc/zi la prematurii care prezintă[261-266]: - creșterea valorii creatininei de două ori față de cea mai mică valoare anterioară şi diureză < 0,5 ml/kgc/h mai mult de 12 ore - coagulopatie de origine hepatică (timp de protrombină > 20 secunde/INR > 3), care nu se corectează prin administrarea parenterală de vitamina K, în context anamnestic de afectare hepatică și biochimic de hepatocitoliză.	**B**
Argumentare	Administrarea unui aport proteic mai mare la acești prematuri creşte riscul de colestază depăşeşte capacităţile funcţionale renale[261-266].	**III**
	7.4. Aportul de glucide	
Stanadard	Pentru alimentaţia parenterală medicul trebuie să prescrie o rată de infuzie de infuzie a soluţiei glucozate de 4-6mg/kgc/min[121].	**A**
Argumentare	Rata iniţială de infuzie a glucozei administrate trebuie să coincidă cu rata de producţie a glucozei endogene pentru a evita tulburările metabolismului glucidic[121].	**Ib**
Standard	Pentru alimentaţia parenterală medicul trebuie să crească zilnic rata de infuzie a soluţiei glucozate, în funcție de toleranță și calea de administrare (central/periferic), cu 1-2 mg/kgc/min până la un maxim de 12,5 mg/kgc/min[121].	**A**
Argumentare	Ratele recomandate de infuzie a glucozei furnizează 40-50 kcal/kgc/zi şi conservă şi depozitul endogen de carbohidraţi[121].	**Ib**
Argumentare	La un aport mai mare de 13 mg/kgc/min este depăşită capacitatea de oxidare a carbohidraţilor, ceea ce duce la creşterea ratei metabolismului bazal, depozitare de grăsimi, colestază, steatoză hepatică, supraalimentaţie[118,125,126,267,268].	**III** **IIb**
Opţiune	La prematurii ELBW instabili medicul poate prescrie o rată iniţială de infuzie a glucozei de 4 mg/kgc/min sau chiar mai puţin[117,118,269-271].	**C**
Argumentare	Chiar și un ritm scăzut al infuziei de glucoză, de 6-8 mg/kgc/min, poate determina hiperglicemie, care apare la toți prematurii instabili la un ritm mai mare de 10-11 mg/kg/min (aceștia sunt stresați și în consecință prezintă nivele crescute de catecolamine care vor inhiba secreția și acțiunea insulinei și vor favoriza catabolismul)[268,269,271,272].	**IV**
Opţiune	Medicul poate prescrie administrarea insulinei concomitent cu perfuzia de glucoză la prematurii care prezintă hiperglicemie[273,274].	**A**
Argumentare	Administrarea concomitentă a insulinei şi a soluţiei de glucoză poate preveni hiperglicemia[273,274].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să întrerupă administrarea de insulină de îndată ce prematurul a devenit euglicemic[274].	**A**
Argumentare	Continuarea administrării insulinei la prematurul euglicemic duce la apariţia hipoglicemiei[273,274].	**Ib** **IIa**
	7.5. Aportul de lipide	
Recomadare	Se recomandă ca medicul să prescrie administrarea soluţiilor de lipide din prima zi de viaţă în doză de 1 g/kgc/zi crescând cu 0,5 g/kgc/zi până la un maxim de 3 g/kgc/zi[133,137].	**A**
Argumentare	Lipidele constitue o sursă majoră de energie, prematurii având rezerve de grăsimi reduse. Aportul de lipide din prima zi de viaţă previne deficienţele de acizi graşi esenţiali şi asigură utilizarea corectă a celorlalte substraturi energetice[133,136,137,275,276].	**Ia** **Ib** **III**

Opţiune	La pacienţii la care este necesară restricţia de lichide, cei cu creştere ponderală compromisă sau la care abordul venos este limitat doar la o singură linie venoasă medicul poate prescrie un aport de lipide de 3,5-4 g/kgc/zi[54,136,277,278].	**B**
Argumentare	Această cantitate de lipide este adecvată atât timp cât asigură sub 60% din totalul caloriilor non-proteice[277,278].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice administrarea infuziei de lipide pe o perioadă de 18-24 ore[137,279].	**A**
Argumentare	Durata mare a administrării infuziei de lipide minimalizază riscul complicaţiilor şi îmbunătăţeşte absorbţia acestora[20,49,137,276,278,279].	**Ib** **IIa**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să administreze cu prudenţă soluţiile de lipide la prematurii ELBW şi VLBW cu stare generală gravă, aflați pe suport ventilator[137,279].	**A**
Argumentare	La această categorie de prematuri poate apare intoleranţă la lipide[279].	**Ib**
Argumentare	Lipidele pot avea efecte adverse asupra schimburilor gazoase, afectând funcţia pulmonară şi cresc potenţial riscul de BPC (datorită riscului de embolie pulmonară şi generării de prostaglandină I2 care poate altera raportul ventilaţie/perfuzie)[141].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze cu prudență lipide la prematurii instabili cu stare septică severă[139].	**B**
Argumentare	Lipidele pot interfera cu funcţia imună şi cu cea plachetară[139].	**III**
Standard	Medicul trebuie să indice reducerea aportului de lipide când nivelul trigliceridelor plasmatice depășește 2,26 mmol/l (200 mg/dL) și să indice suspendarea administrării lipidelor dacă nivelul trigliceridelor plasmatice depășește 3,4 mmol/L (300 mg/dL)[280,281].	**C**
Argumentare	Aportul energetic excesiv poate avea ca şi consecinţe hiperglicemia, creşterea depunerii lipidelor, steatoză hepatică[75].,favorizând acumularea de grăsimi - în detrimentul proteinelor necesare creșterii - precum și acumularea excesivă de dioxid de carbon[76,79,280,281].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice monitorizarea nivelului bilirubinei serice si a trigliceridelor la prematurii cu risc de hiperbilirubinemie care primesc perfuzie cu lipide[282,283].	**C**
Argumentare	Nivele crescute de acizi grași liberi - eliberați prin metabolizarea trigliceridelor - pot crește toxicitatea bilirubinei, în special la prematurii VLBW și ELBW[282,83].	**III** **IV**
	7.6. Aportul de electroliţi şi minerale	
Standard	Medicul trebuie să nu indice suplimentarea alimentației parenterale cu electroliţi din prima zi de viaţă[147].	**B**
Argumentare	Anomaliile serice ale electroliţilor din primele 3 zile de viaţă sunt false, secundare redistribuţiei apei între spaţiul intra- şi extravascular iar soluția de glucoză fără electroliți permite infuzarea acesteia cu o rată de 4-6 mg/kgc/min[150,151,158]. (Anexa 16)	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie electroliți (Na, K, Cl) în funcţie de VG, GN, vârsta postnatală, ionogramă şi patologie[58,150-152,155-157,254]. (Anexa 5)	**B**
Argumentare	În prima săptămână de viaţă, rinichiul nou-născutului are o capacitate limitată de a excreta apa şi electroliţii în exces ceea ce duce la creşterea riscului de a dezvolta EUN, PCA şi BPC[154].	**III**
	7.7. Aportul de vitamine	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să suplimenteze soluţiile pentru nutriţia parenterală destinate prematurilor cu vitamina A sub formă de retinil-palmitat în doză de 1000-1650 UI/zi dacă aceasta este disponibilă[64]. (Anexa 7)	**B**
Argumentare	Prematurii au un status deficitar al vitaminei A, aceasta fiind necesară pentru dezvoltarea pulmonară normală și integritatea celulelor epiteliale ale tractului respirator[64].	**IIa**
Argumentare	Administrarea de vitamina A la prematurul VLBW reduce mortalitatea şi morbiditatea precum şi necesarul de oxigen la o lună de viaţă postnatal[64].	**IIa**
Argumentare	Vitamina A joacă un rol esenţial în diferenţierea celulară la nivelul epiteliilor şi în funcţia imunitară[64].	**IIa**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să suplimenteze APT a prematurilor ELBW şi VLBW cu vitamină E 2,8–3,5 UI/kg/zi per os, dacă aceasta este disponibilă[159,160,284,285].	**B**
Argumentare	Prematurii ELBW şi VLBW, având rezerve reduse de vitamina E şi capacitate	**IIb**

	antioxidantă limitată, sunt supuşi riscului crescut de stress oxidativ[285].	
Opţiune	La prematurul care primeşte suplimentar vitamina E medicul poate indica monitorizarea nivelul seric al vitaminei E astfel încât acesta să nu depăşească 3,5 mg/dl[285].	**B**
Argumentare	Cu toate că un nivel crescut de vitamină E reduce riscul de hemoragie intraventriculară, peste 3,5 mg/dl creşte riscul de sepsis[285].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie suplimentar prematurilor alimentaţi prin APT 200-400/kgc/zi Vitamina D[161,286].	**B**
Argumentare	Vitamina D creşte absorbția intestinală a calciului şi fosforului și previne osteopenia prematurității[286,287].	**III**
Recomandare	La prematur se recomandă ca medicul să prescrie suplimentarea soluţiilor de APT cu vitamină K per os 80 µg/kgc/zi[288-290].	**B**
Argumentare	Administrarea vitaminei K este esenţială pentru prevenirea bolii hemorgice a nou-născutului[291,292].	**IIb**
Opţiune	Dacă nu e disponibilă vitamina K pentru administrare orală, medicul poate administra vitamina K astfel: - 1 mg intramuscular, ca doză unică, la naştere sau - 1 mg intravenos, la naştere, urmată de 2 doze a câte 2 mg, oral, în cursul primei săptămâni de viaţă[291,292].	**IIb**
Argumentare	Administrarea vitaminei K este esenţială pentru prevenirea bolii hemorgice a nou-născutului[292].	**IIb**
Recomandare	La prematur se recomandă ca medicul să prescrie suplimentarea soluţiilor de nutriţie parenterală cu 25-31 mg/kgc/zi acid ascorbic[293].	**A**
Argumentare	Aceste doze sunt similare cu cele pe care nou-născutul le primește intrauterin în cursul celui de-al treilea trimestru de sarcină[293].	**Ib**
Argumentare	Vitamina C intervine în procesele de hidroxilare, are rol antioxidant iar pentru prematur are o importanţă particulară fiind implicată în catabolismul tirozinei, deficienţa sa putând determina tirozinemie tranzitorie[293].	**Ib**
	7.8. Alimentarea nou-născuţilor cu diverse afecţiuni	
	7.8.1. Alimentarea nou-născutului prematur cu detresă respiratorie	
Standard	La prescrierea alimentației parenterale la prematurul cu detresă respiratorie medicul trebuie să țină cont că în perioada acută a bolii prematurul se află în fază catabolică[294,295].	**B**
Argumentare	Deprivarea nutriţională şi calorică, chiar pentru perioade scurte de timp, alterează metabolismul surfactantului[298]. Status-ul nutriţional afectează în mod direct sistemul respirator prin furnizarea energiei necesare atât activităţii muşchilor respiratori cât şi dezvoltării structurale şi funcţionale pulmonare[249,250].	**IIb** **III**
Argumentare	Suportul ventilator mecanic și concentrațiile mari de oxigen determină inflamație pulmonară și sistemică, cu producerea de citokine care reduc anabolismul[296].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie la prematurul cu SDR în prima zi de viață un aport de lichide de 60-80 ml/kg/zi cu ajustarea individualizată în funcție greutate, electroliții serici, balanța fluidelor[34,54,297].	**B**
Argumentare	Aportul lichidian mai restrictiv versus cel liberal are un prognostic mai bun în ceea ce privește incidența PCA, EUN și BPC[82].	**Ia**
Oppțiune	Medicul poate să prescrie suplimentarea cu sodiu din ziua a 3-a de viață[34].	**B**
Argumentare	Suplimentarea cu sodiu din ziua a 3-a de viață sau de când scăderea ponderală a atins 5% ameliorează prognosticul acestor nou-născuți[34,152,298].	**III**
Opţiune	Medicul poate să prescrie suplimentare enterală/parenterală cu inozitol nou-născutului prematur cu SDRDS[299,300].	**B**
Argumentare	Suplimentarea cu inozitol scade severitatea manifestărilor clinice ale SDRDS care nu beneficiază de terapie cu surfactant prin creşterea raportului fosfatidil-colină saturată/sfingomielină[299,300].	**III**
	7.8.2. Alimentarea nou-născutului prematur cu BPC	
Standard	Medicul trebuie să prescrie un aport nutriţonal crescut prematurilor cu BPC[116].	**B**
Argumentare	În BPC aportul nutriţional adecvat joacă un rol major în creşterea pulmonară, dezvoltarea alveolară, funcţionalitatea pulmonară, inclusiv producerea de surfactant, mecanismul de refacere a ţesutului pulmonar şi apărarea împotriva infecţiilor[301,302].	**IIa** **IV**
Argumentare	Procesul inflamator care stă la baza BPC produce citokine și hormoni catabolici,	**IIb**

	care limitează procesele anabolice și pe cele de creștere[296].	
Argumentare	Un aport caloric insuficient duce la o stare catabolică cu obosirea muşchilor respiratori, mai ales a diafragmului[301,302].	**IV**
Argumentare	Energia de repaus în cazul nou-născuţilor cu BPC este cu 10-30% mai mare decât a celor fără BPC, în principal din cauza efortului respirator[301,302].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să aplice restricţie lichidiană controlată nou-născuţilor cu risc de BPC[82].	**A**
Argumentare	Aportul lichidian excesiv poate creşte lucrul mecanic al cordului şi poate altera mecanica ventilatorie, în plus, constitue un factor favorizant pentru PCA ceea ce agravează BPC[82].	**Ia**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să iniţieze precoce administrarea lipidelor în alimentarea parenterală a nou-născutului prematur cu risc de BPC[137].	**A**
Argumentare	BPC este o afecțiune consumptivă ce necesită un aport caloric ridicat[137].	**Ia**
Opţiune	Medicul poate indica suplimentarea alimentaţiei enterale sau parenterale cu inozitol la nou-născutul prematur cu risc de BPC[299,300].	**B**
Argumentare	Suplimentarea cu inozitol a determinat creşterea raportului fosfatidilcolină saturate/sfingomelină în compoziţia surfactantului pulmonar[229,300].	**III**
Opţiune	Medicul poate indica suplimentarea alimentaţiei prematurului cu BPC cu calciu, fosfor, zinc[341].	**C**
Argumentare	Din cauza folosirii extensive a diureticelor în tratamentul BPC aceşti nou-născuţi sunt predispuşi la osteopenie[301,302].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să întârzie suplimentarea cu sodiu în alimentarea nou-născutului prematur cu risc de BPC[342].	**B**
Argumentare	Întârzierea suplimentării cu sodiu are un efect benefic asupra necesarului de oxigen şi diminuă riscul de BPC[342].	**III**
Standard	La prematurul cu risc de BPC medicul trebuie să indice suplimentarea cu sodiu în momentul evidenţierii hiponatremiei[152,298].	**B**
Argumentare	Restricţia administrării de sodiu duce la dezvoltarea hiponatremiei care se poate asocia cu liza mielinică la nivel pontin[303].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să iniţieze precoce alimentarea per os a nou-născutului prematur cu risc de BPC[304].	**B**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri cu risc de BPC pot prezenta aversiune faţă de alimentarea orală secundar stimulării negative repetate, determinate de alimentarea prelungită prin gavaj sau leziunile post-intubaţie[304].	**III**
	7.8.3. Alimentarea nou-născutului prematur cu EUN	
Standard	Medicul trebuie să prescrie alimentarea nou-născutului prematur cu EUN în funcţie de stadiul bolii[6,305,306].	**C**
Argumentare	Nutriţia adecvată în timpul fazei catabolice a EUN minimalizează pierderile de proteine somatice şi permite anabolismul odată cu trecerea fazei acute[24,49,185,201,305,306].	**IV**
Standard	La nou-născutul prematur cu EUN medicul trebuie să indice APT de la primele semne de suspiciune de EUN[305,306].	**C**
Argumentare	Terapia EUN include punerea în repaus a intestinului[305,306].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să iniţieze APT a nou-născutului prematur cu EUN pe cateter venos central[305,306].	**C**
Argumentare	Nutriţia parenterală pe venă periferică limitează asigurarea unui aport energetic optim care să împiedice utilizarea proteinelor endogene[270,305,306].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să recomande restricție lichidiană la prematurul cu EUN[82].	**A**
Argumentare	Restricția lichidiană, fără compromiterea hidratării și nutriției, reduce semnificativ riscul de deces prin EUN[82].	**Ia**
Recomandare	La prematurul cu EUN se recomandă ca medicul să (re)iniţieze alimentaţia enterală cât mai curând posibil, o dată cu primele semne de rezoluţie ale bolii (trei zile consecutive de ecografii abdominale fără semne de aer portal sau normalizarea radiografiei abdominale)[305,306].	**C**
Argumentare	Alimentaţia enterală precoce post-EUN nu are efecte negative şi este asociată cu mai puţine infecţii de cateter şi o spitalizare mai scurtă[307].	**IV**
Recomandare	La prematurul cu EUN se recomandă ca medicul să (re)iniţieze alimentaţia enterală cu lapte matern[308].	**A**
Argumentare	Laptele matern conţine componente antiinfecţioase, factori de creştere şi acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung cu rol protector şi regenerator asupra	**Ia** **III**

	intestinului[308,309].	
Opţiune	Medicul poate indica nou-născutului prematur în faza de rezoluţie a EUN alimentaţie enterală prin gavaj continuu[310].	**B**
Argumentare	Deşi gavajul intermitent pare să aibă efecte benefice pentru maturarea intestinală, gavajul continuu permite introducerea gradată a nutrienţilor în lumenul intestinal, cu toleranţă digestivă şi absorbţie mai bune[310].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice administrarea de probiotice la nou-născutul prematur cu risc de EUN şi la cei cu EUN[311].	**A**
Argumentare	Suplimentarea cu probiotice reduce semnificativ incidența stadiilor severe de EUN (> stadiul II) și mortalitatea prin EUN[311,312].	**Ia** **IIa**
Argumentare	Probioticele influențează calitatea mucusului intestinal, îmbunătățesc motilitatea intestinală, controlează producția de citokine inflamatorii, intră în competiție cu germenii patogeni, limitînd proliferarea acestora la nivel intestinal[311,312].	**Ia** **IIa**
	7.8.4. Alimentarea nou-născutului prematur cu hemoragie intra-ventriculară	
Standard	Medicul trebuie să prescrie restricţie lichidiană controlată nou-născuţilor prematuri cu hemoragie intraventriculară severă[82].	**A**
Argumentare	Prematurul cu hemarogie intraventriculară severă este instabil hemodinamic[82].	**Ia**
Recomandare	La prematurul ELBW, în primele zile de viață, se recomandă ca medicul să prescrie sodiu sub controlul ionogramei[313,314].	**B**
Argumentare	La prematurul ELBW hipernatremia crește incidența și gradul de severitate al hemoragiei intraventriculare[313,314].	**III**
	7.8.5. Alimentarea nou-născutului prematur cu PCA	
Standard	Medicul trebuie să prescrie restricţie lichidiană controlată nou-născuţilor prematuri cu PCA[82].	**A**
Argumentare	Prematurii cu PCA sunt instabili hemodinamic. Aportul excesiv de lichide din primele zile de viaţă creşte riscul PCA[82].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să asigure reducerea pierderilor insensibile de lichide la prematurul cu PCA determinate de: - creșterea frecvenței respiratorii - malformații chirurgicale (gastroschizis, omfalocel, defecte de tub neural) - creșterea temperaturii cutanate și ambientale (pierderile insensibile de apă cresc cu 30% la fiecare grad celsius peste limita normală) și să monitorizeze îngrijirile curente (incubatoare cu umidificator, folie plastic, fototerapie)[23,80]. (Anexele 10,11,12)	**B**
Argumentare	Pierderile insensibile de apă afectează echilibrul hemodinamic[315].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie prematurilor cu PCA alimentație hipercalorică dar cu restriție lichidiană[315,316].	**B**
Argumentare	Supraîncărcarea lichidiană favorozează menținerea canalului arterial deschis la prematuri care necesită aport caloric crescut pentru procesele de creștere și dezvoltare[315].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie: - prematurilor cu GN 1000-1500g cu risc de PCA un aport lichidian inițial de 60 ml/kgc - prematurilor cu GN < 1000g cu risc de PCA un aport lichidian inițial de 60-80 ml/kgc[315].	**B**
Argumentare	Acest aport nu produce supraîncărcare lichidiană, acoperă atât pierderile insensibile de apă (~20 ml/kgc/zi) și asigură un debit urinar de 1-3 ml/kgc/oră[252,314,315].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice creșterea progresivă a aportul lichidian până la maxim 150 ml/kgc în ziua a-7-a de viaţă[252,314,315].	**B**
Argumentare	Creşterea lentă a cantităţii totale de lichide nu duce la o scădere ponderală mai mare de 2-3% şi nu afectează semnificativ echilibrul hemodinamic[252,314,315].	**IIb**
	7.8.6. Alimentarea nou-născutului prematur cu asfixie perinatală	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să efectueze restricţie lichidiană la prematurul cu asfixie perinatală numai când ionograma indică hiponatriemie şi să oprească restricţia lichidiană în momentul normalizării nivelului natriemiei şi al diurezei[48,71,150,253,317].	**C**
Argumentare	Asfixia perinatală este asociată adesea cu secreţie inadecvată de hormon antidiuretic[318].	**C**

Argumentare	Restricția de fluide în cursul fazelor II (intermediare - diminuarea pierderilor insensibile de apă și sodiu) și III (de creștere stabilă) de adaptare hidroelectrolitică la viața extrauterină reduce mortalitatea și morbiditatea la prematurii LBW[155-157].(Anexa 13)	III IV
Recomandare	În cazul când prematurul prezintă insuficienţă renală postasfixică se recomandă ca medicul să aplice o restricţie lichidiană de 40 ml/kgc/zi[173,318].	C
Argumentare	Cantitatea de 40 ml/kgc/zi lichide acoperă pierderile insensibile de apă şi alte pierderi (urinare, secreţii gastrice) plus necesarul minim lichidian[173,318].	IV
Argumentare	Injuria asfixică renală poate determina necroză tubulară acută cu afectarea funcţiei renale şi aşa diminuată de prematuritate[155,318].	III
Recomandare	În cursul etapei de recuperare a insuficienţei renale se recomandă ca medicul să suplimenteze aportul lichidian al prematurului cu asfixie la naştere cu sodiu şi potasiu[147].	A
Argumentare	În cursul etapei de recuperare a insuficienţei renale există pierderi urinare masive de sodiu şi potasiu[147].	Ib
Opţiune	Medicul poate să indice iniţierea alimentației enterale minime la prematurul cu asfixie severă după 48-72 ore de viaţă[178,180].	A
Argumentare	Nou-născutul cu asfixie neonatală severă este instabil hemodinamic, teritoriul splahnic fiind cu precădere afectat (cu risc de EUN)[178,180].	Ia
	7.9. Întreruperea alimentaţiei parenterale	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie reducerea treptată a volumului de lichide administrate parenteral, la prematurul stabil, în funcție de toleranța digestivă enterală dacă acesta tolerează peste > 50 ml/kgc/zi enteral[48,62,63,66,67,76].	B
Argumentare	La această toleranţă, alimentaţia enterală poate asigura parţial necesarul energetic[47,62,66,68,75].	III
Recomandare	La prematurul cu GN < 1000g se recomandă ca întreruperea APT să se facă când aportul caloric oral este de minim 60% din necesar[21,24].	B
Argumentare	Prematurul ELBW, chiar stabil, are un necesar caloric crescut (de exemplu procedurile de îngrijire de rutină cresc consumul de energie şi de oxigen cu până la 10% la un prematur stabil)[21,23,24].	IIb III
Standard	Medicul trebuie să indice întreruperea alimentaţiei parenterale dacă prematurul tolerează enteral peste 125-150 ml/kgc/zi[184].	A
Argumentare	În mod normal, la această toleranţă alimentaţia enterală poate asigura în totalitate necesarul energetic[184].	Ib
Recomandare	Se recomandă ca întreruperea alimentației parenterale să se facă iniţial prin scoaterea din perfuzie, pe rând, a microelementelor, vitaminelor, calciului, fosforului, magneziul şi aminoacizilor[21,23].	B
Argumentare	Rata de creştere postnatală nu este perturbată de această conduită[21,24].	IIb III
Recomandare	Dacă s-au administrat concentraţii mai mari de 10% se recomandă ca medicul să prescrie reducerea treptată a concentraţiei de glucoză cu 1-2% până se ajunge la 10%[117,118,120].	C
Argumentare	Întreruperea bruscă a administrării glucozei poate duce la hipoglicemie de rebound[117,118,120].	IV
Recomandare	După întreruperea administrării de soluţii glucozate parenteral se recomandă ca medicul să indice monitorizarea glicemiei la 6 ore timp de o zi[117,118,120].	C
Argumentare	Întreruperea bruscă a administrării glucozei poate duce la hipoglicemie de rebound[117,118,120].	IV
Recomandare	Se recomandă ca la prematurii ELBW şi VLBW medicul să indice continuarea administrării de lipide încă câteva zile după întreruperea aminoacizilor şi glucozei, aportul de lipide putând fi întrerupt brusc, fără reducere treptată[23,31,319].	B
Argumentare	Aportul de lipide furnizează aport caloric suplimentar într-un volum scăzut[23,31,319].	III

8. Monitorizare

8.1. Monitorizarea alimentaţiei parenterale

Standard	Medicul trebuie să monitorizeze alimentaţia parenterală în funcţie de creşterea	B

	staturo-ponderală, starea clinică a nou-născutului, tipul de patologie şi parametrii hematologici şi biochimici[1-3,21,23,30,49,53,54]. (Anexa 17)	
Argumentare	Modificările statusului clinic și paraclinic impun schimbări ale compoziţiei alimentaţiei parenterale[54,55].	**IIa**
Standard	Medicul trebuie să indice monitorizarea nou-născutului care beneficiază de alimentație parenterală din punct de vedere al complicațiilor posibile produse de aceasta (metabolice, infecțioase, mecanice) și de modalitatea de administrare (cateter central, periferic)[1-3,7,29,48,202,203] (Anexa 9)	**B**
Argumentare	Complicațiile iatrogene produse de alimentația parenterală pot afecta evoluția nou-născutului prematur sau/și pot agrava patologia preexistentă[1-3,7,29,48,202,203].	**III**
Standard	Medicul trebuie să indice monitorizare funcției hepatice la prematurul care primește APT mai mult de 14 zile[48,320].	**C**
Argumentare	Alimentația parenterală prelungită produce afectarea ficatului, care se traduce histopatologic prin leziuni de colestază hepatică, steatoză, statohepatită[48,320].	**IV**
Argumentare	Componenții alimentației parenterale pot contribui la disfuncție hepatică prin supraîncărcare calorică, disfuncție nutrițională, stres oxidativ și alterarea compoziției bilei[48,320].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să monitorizeze creşterea ponderală a nou-născutului prematur[2,10,26,31,47,48,62,81].	**C**
Argumentare	Prin alimentație parenterală se urmărește creșterea ponderală a prematurului[2,10,26,31,47,48,62,81].	**IV**
Argumentare	Sporul ponderal insuficient poate fi semn al unor situații patologice: anemie, hipoglicemie, hiponatriemie, hipotermie, răspuns inflamator acut, sepsis[2,10,26,31,47,48,62,81].	**IV**
	8.2. Monitorizarea alimentaţiei enterale	
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze permanent toleranţa digestivă a nou-născutului prematur alimentat enteral prin observaţie clinică[2]: - prezenţa distensiei abdominale - prezenţa vărsăturilor - aspectul şi frecvenţa scaunelor - măsurarea reziduului gastric (la cei gavaţi) - apariţia crizelor de apnee sau bradicardie.	**C**
Argumentare	Toleranţa digestivă poate fi evaluată prin modificări care au loc nu doar la nivelul aparatului digestiv[2,305,307].Toleranţa digestivă diminuată şi apariţia semnelor de mai sus pot indica prezenţa unei patologii care necesită investigaţii şi tratament (de ex. EUN)[305,307].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze prin cântărire zilnică şi să consemneze greutatea nou-născutului prematur[48,62,79,80,249].	**C**
Argumentare	Nou-născutul prematur bolnav are necesar hidric şi caloric specific, în funcţie de VG şi tipul patologiei. Curba ponderală obţinută prin cântărire zilnică ajută la aprecierea balanţei fluidelor şi nutrienţilor[48,62,79,80,249].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca asistenta să măsoare şi să consemneze săptămânal talia nou-născutului prematur[48,62,79,80,249].	**C**
Argumentare	Măsurarea repetată a taliei este un excelent mod de a urmări creşterea longitudinală liniară[48,62,79,80,249].	**IV**
Standard	Asistenta trebuie să măsoare şi să consemneze săptămânal perimetrul cranian al nou-născutului prematur[50].	**B**
Argumentare	Circumferinţa cranienă se corelează foarte bine cu dezvoltarea neuronală[50].	**IIb**

9. Aspecte administrative

	9.1. Aspecte administrative instituţionale	
Standard	Unităţile medicale neonatale de nivel I şi II trebuie să transfere prematurii cu patologie care necesită APT într-un centru de nivel III[148].	**B**
Argumetare	Nutriţia parenterală totală este scumpă, necesită abilităţi tehnice şi nu este lipsită de efecte secundare[148].	**III**
Argumentare	Nutriţia parenterală totală nu face parte din competenţele unităţilor medicale neonatale de tip I şi II[3,7,9,29,203].	**III**
Standard	Unităţile medicale care au în componenţă centre neonatale de nivel III trebuie să	**C**

	asigure spaţii special amenajate pentru păstrarea şi pregătirea soluţiilor necesare alimentaţiei parenterale a nou-născutului prematur bolnav[321,322].	
Argumentare	Administrarea nutriţiei parenterale necesită dotări speciale ale secţiei de neonatologie, de exemplu flux laminar pentru prepararea sterilă a soluţiilor[322].	**IV**
Argumentare	Soluţiile folosite pentru APT se pot contamina în cursul preparării[321,322].	**III**
Standard	Unităţile medicale care au în componenţă centre neonatale de nivel III trebuie să aiba în dotare laborator şi serviciu de radiologie capabile să asigure 24 din 24 de ore efectuarea investigaţiilor necesare monitorizării APT.	**E**
Argumentare	Monitorizarea corectă a APT necesită explorarea în dinamică a statusului biochimic neonatal iar montarea cateterului central necesită supraveghere radiologică.	**E**
Standard	Unitățile de terapie intensivă neonatală trebuie să elaboreze protocoale de nutriție parenterală bazate pe recomandările acestui ghid.	**E**
Argumentare	Marea variabilitate în practicile de nutriție contribuie la malnutriția nou-născutului; în plus o conduită consecventă și constantă în abordarea nutrițională favorizează creșterea şi dezvoltarea normală a nou-născuților.	**E**
	9.2. Aspecte administrative particulare	
Standard	Medicul şi asistenta de pe unitatea de transport neonatal sau de pe autosanitară trebuie să nu instituie APT în cursul transportului neonatal sau să o întrerupă dacă aceasta a fost instituită la spitalul de referinţă.	**E**
Argumentare	În cursul transportului neonatal este prioritară menţinerea parametrilor vitali.	**E**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să protejeze seringile folosite pentru administrarea lipidelor şi vitaminelor în folie de aluminiu şi să utilizeze tubulatură opacă[249, 322].	**B**
Argumentare	Expunerea lipidelor la lumină duce la formarea hidroperoxizilor lipidici, cu potenţial toxic[249,322].	**III**
Argumentare	Fotoprotecția TPN este asociată cu scăderea tensiunii arteriale la nou-născuții de sex feminin, toleranță crescută la lipide, creșterea cantității aportului enteral în prima săptămână de viață și scăderea incidenței BPC[322-324].	**III**
Recomandare	Atunci când sunt disponibile, se recomandă ca medicul și asistenta să păstreze soluţiile de vitamine în recipiente speciale de vinilin[162-165].	**B**
Argumentare	Vitaminele A, D, E, B2, B6, C se pot fotodegrada[162-165].	**III**
Recomandare	În situaţia în care prematurul beneficiază de alimentaţie enterală prin gavaj continuu sau intermitent se recomandă ca medicul să indice agitarea periodică a recipientului în care se află laptele[13].	**C**
Argumentare	Lipidele conţinute în lapte tind să se separe, cu pierdere semnificativă de grăsimi şi energie[13].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate sanitară să elaboreze protocoale proprii de alimentare a nou-născutului prematur bolnav pe baza prezentului ghid.	**E**

10. Bibliografie

1. Koletzko B, Bhatia J, Bhutta ZA, et al. (eds). Pediatric Nutrition in Practice. World Rev Nutr Diet. Basel, Krager, 2015; 113:214-217
2. Denne SC, Poindexter BB. Nutrition and Metabolism in the High-Risk Neonate. In Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th Ed Mosby-Elsevier 2011; 642-644
3. Poindexter BB, Denne SC. Parenteral Nutrition. In Gleason CA, Devaskar SU: Avery's Neonatology. 9th Ed Philadelphia, Elsevier 2012; 963-964
4. Bhatia J, Shamir R, Vandenplas Y. Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, Karger Basel 2016; I86:1-10
5. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. BMJ 2008; 317:1481-1488
6. Koletzko B, Akerblom H, Dodds P, Ashwell M (eds.) Early Nutrition and Its Later Consequences: New Opportunities. Perinatal Programming of Adult Health - EC Supported Research Series: Advances in Experimental Medicine and Biology, New York, Springer 2009; 569:1-237
7. Gomella TL, Cunningham DM, Eyal FG, Zenk KE. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. 5th Ed McGraw Hill 2009; 23-30
8. Lubchenco LO, Hansman C, Boye E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966; 37:403-408

9. Fletcher MA. Physical assessment and classification. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK: Avery's Neonatology: Patophysiology and Management of the Newborn, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005; 327-350
10. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 5th Ed Elk Grove Village and Washington DC, AAP and ACOG, 2002; 199-201, 378-379
11. The Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical Guidelines (Nursing) Enteral feeeding and medication administration, 2016. http://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Enteral_Feeding_and_Medication_Administration accesat 18.08.17; accesat ian 2019
12. Dutta S, Singh B, Chesseell L, et al. Review.Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants Nutrients 2015; 7:423-442
13. Stamatin M. Tehnici de alimentaţie a nou-născutului. In Stamatin M, Păduraru L, Avasiloaiei AL: Îngrijirea nou-născutului sănătos şi bolnav, Ed Tehnopress Iaşi 2009; 72-84
14. Dawson JA, Summan R, Badawi N, Foster JP. Push versus gravity for intermittent bolus gavage tube feeding of premature and low birth weight infants. Cochrane Database of Syst Rev 2012, Issue 11. Art. No. CD005249
15. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database of Syst Rev 2011, Issue 11. Art. No. CD001819
16. El-Matary W. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. Can J Gastroenterol 2008; 22(12):993-998
17. Gorman RC, Morris JB, Metz CA, Mullen JL. The button jejunostomy for long-term jejunal feeding: results of a prospective randomized trial. J Parenter Enteral Nutr 1993; 17:428-431
18. Tyson JE, Kennedy KA. Trophic feeding for parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3. Art. No. CD000504
19. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 3. Art. No. CD000504
20. BolisettyS, Pharande PP, Nirthanakumaran L, et al. Improved nutrient intake following implementation of the consensus standardised parenteral nutrition formulations in preterm neonates a before-after intervention study. BMC Pediatrics 2014; 14:309
21. Iacobelli S,Viaud M, Lapillonne A, et al. Nutrition practice, compliance to guidelines and postnatal growth in moderately premature babies: the NUTRIQUAL French survey. BMC Pediatrics 2015; 15:110
22. Cormack BE, Bloomfield FH. Increased protein intake decreases postnatal growth faltering in ELBW babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98(5):F399-404
23. Lapillonne A, Fellous L, Mokthari M, Kermorvant-Duchemin E. Parenteral nutrition objectives for very low birth weight infants: results of a national survey. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48:618-626
24. Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, et al. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children 1-3. Am J Clin Nutr 2001; 74: 664-669
25. Safder S, Sundeep A, Chelimsky G. The Gastrointestinal Tract, In Fanaroff and 23, Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th Ed Mosby-Elsevier 2011; 1375-1400
26. Saarela T, Kokkonen J, Koivisto M. Macronutrient and energy content of human milk fractions during the first six month of lactation. Acta Pediatr 2005; 94:1176-1181
27. Porth MC. Pathophysiology. Concepts of Altered Health States, 9rd Ed Lippincott 2013; 488-490
28. Lin PW, Simmons CF. Fluid and Electrolyte Management. In Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 5th Ed Lippincott Williams Wilkins 2004; 101-114
29. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Venous access. In Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Paediatric Research (ESPR), J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41:S54-S62
30. Kleinman RE. Parenteral nutrition. In American Academy of Pediatrics: Pediatric Nutrition Handbook, 6th Ed Elk Grove Village, Illinois, 2009; 519-540
31. Gordon M, Isaji S, Tyacke F. Significant variations in nutritional supplementation amongst neonates in the United Kingdom. World J Clin Pediatr 2016; 5(3):325-329
32. Gomella TL. Hyaline Membrane Disease (Respiratory Distress Syndrome). In Gomella TL: Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 477-481
33. Bhakta KY. Respiratory distress syndrome. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 323-330
34. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update. Neonatology 2013; 103:353–368
35. Speer CP. Role of inflammation in the pathogenesis of acute and chronic neonatal lung disease. In: Bancalari E (ed) The newborn lung: Questions and controversies in neonatology series. Pulmonary volume, 1st Ed. Saunders WB, Philadelphia 2008; 166-186
36. Kramer BW. Antenatal inflammation and lung injury: Prenatal origin of neonatal disease. J Perinatol 2008; 28:S21-27
37. Kinsella JP, Greenough A, Abman SH. Bronchopulmonary dysplasia. Lancet 2006; 367:1421-1431.
38. AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 4. Art. No. CD005496
39. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In Volpe JJ: Neurology of the Newborn. 4th Ed WB Saunders Co 2001; 428

40. Perlman JM. The relationship between systemic hemodynamic perturbations and periventricular-intraventricular hemorrhage - a historical perspective. Semin Pediatr Neurol. 2009; 16(4):191-199
41. Martin RG, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal – Perinatal medicine. Disease of the fetus and infant. 8th Ed St Louis MO Mosby 2006; 483-596
42. Ghid de reanimare neonatală al Asociaţiei de Neonatologie din România. 2004
43. Rennie J. Roberton's textbook of neonatology. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 97-112, 219-241, 267-280, 355-368
44. Noori S. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: to treat or not to treat? J of Perinatol 2010; 30:S31-S37
45. Czinn SJ, Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. Paediatr Drugs. 2013; 15(1):19-27
46. Moyses EH, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants:a systematic review and meta-analysis Am J Clin Nutr 2013; 97:816-826
47. Kotiya P, Zhu X. Effects of Early and Late Parenteral Nutrition on Clinical Outcomes in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. J Neonatal Biol 2015; 4:191
48. Embleton ND, Simmer K. Practice of Parenteral Nutrition in VLBW and ELBW Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds.). Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2014; 110:177-189
49. Working group of Pediatrics, Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Working group of Neonatology, CSPEN guidelines for nutrition support in neonates. Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22(4):655-663
50. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 53:536-542
51. 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
52. Pappoe TA, Wu S-Y, Pyati S. A randomized controlled trial comparing an aggressive and a conventional parenteral nutrition regimen in very low birth weight infants. J Neonatal Perinatal Med 2009, 2:149-156
53. Lapillonne A, Carnielli VP, Embleton ND, Mihatsch W. Quality of newborn care: adherence to guidelines for parenteral nutrition in preterm infants in four European countries. BMJ Open. 2013; 3:e003478
54. Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E. A systematic review of practice surveys on parenteral nutrition for preterm infants. J Nutr. 2013; 143 Suppl 12:2061-2065
55. Morgan C, Herwitker S, Badhawi I, et al. SCAMP: Standardised, Concentrated, Additional Macronutrients, Parenteral nutrition in very preterm infants: a phase IV randomised, controlled exploratory study of macronutrient intake, growth and other aspects of neonatal care. BMC Pediatr. 2011; 11:53-64
56. Hans DH, Pylipow M, Long JD, Thureen PJ, Georgieff MK. Nutritional Practices in the Neonatal Intensive Care Unit: Analysis of a 2006 Neonatal Nutrition Survey. Pediatrics. 2009; 123:51-58
57. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomised controlled parenteral nutrition study. Pediatrics 2014; 133:e120-128
58. Hanson C, Sundermeier J, Dugick L, et al. Implementation, process, and outcomes of nutrition best practices for infants <1500 g. Nutr Clin Pract. 2011; 26:614-624
59. Jadcheria SR, Peng J, Moore R, et al. Impact of personalized feeding program in 100 NICU infants: pathophysiology-based approach for better outcomes. JPGN. 2012; 54:62-70
60. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. Acta Paediatr. 2012; 101:e64-70
61. Neu J, Bradley CL, Ding ZY, et al. Feeding the preterm infant: opportunities and challenges of bringing science to the bedside. J Pediatr. 2013; 162(3 Suppl):S101-106
62. Bolisetty S, Osborn D, Sinn J, et al. Standardised neonatal parenteral nutrition formulations – an Australasian group consensus 2012. BMC. 2014; 14:48
63. Embleton ND. Optimal nutrition for preterm infants: Putting the ESPGHAN guidelines into practice. Journal of Neonatal Nursing 2013; 19:130-133
64. Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 8. Art. No. CD000501
65. Kempley S, Neelam G, Linsell L, et al. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99(1):F6-F11
66. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? Seminars in Perinatology. 2003; 27(4):302-310
67. Gargasz A. Neonatal and pediatric parenteral nutrition, AACN Adv Crit Care 2012; 23:451
68. Uhing MR, Das UG: Optimizing growth in the preterm infant, Clin Perinatol 2009; 36:165
69. Bonsante F, Iacobelli S, Chantegret C, et al: The effect of parenteral nitrogen and energy intake on electrolyte balance in the preterm infant, Eur J Clin Nutr 2011; 65:1088
70. William W. Hay Jr. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant Curr Pediatr Rep 2013; 1:229-239
71. Bauer J, Werner C, Gerss J. Metabolic rate analysis of healthy preterm and full-term infants during the first weeks of life. Am J Clin Nutr 2009; 90:1517-1524
72. Thureen PJ, William WH. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:49-64

73. Chaudhari S, Kadam S. Total Parenteral Nutrition in Neonates, Indian Pediatrics 2006; 43:953-954
74. Brown LD, Hay WW Jr. Effect of hyperinsulinemia on amino acid utilization and oxidation independent of glucose metabolism in the ovine fetus. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006; 291:E1333-1340
75. Sheldon GF, Peterson SR, Sanders R. Hepatic dysfunction during hyperalimentation. Arch Surg 1978; 113:504-508
76. Cox JH, Melbardis JM. Parenteral nutrition. In Samour PQ, King K: Handbook of Pediatric Nutrition, 3rd Ed Jones and Bartlett Publishers, Sudbury 2005; 525-557
77. te Braake FW, van den Akker CH, Riedijk MA, van Goudoever JB. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:11-18
78. Hulzebos CV, Sauer PJ. Energy requirements. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:2-10
79. Wei C. Clinical Nutrition Guidelines Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22(4):655-663.
80. Desai NS, Fluids and Electrolytes Nutritional Management, Management of the Extremely Low Birth Weight Infant During the First Week of Life in Gomella TL. Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs - 5th Ed, McGraw-Hill, Lange, 2004.
81. Hoorn EJ, Carlotti APC, Costa LAA, et al. Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema J Pediatr 2007; 150:467-473
82. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2008, Issue 1. Art. No. CD000503
83. 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). http://espghan.med.up.pt/joomla/position_papers/con_22.pdf; accesat august 2018
84. Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA,. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: relation to growth and neurodevelopmental outcome. J Pediatr. 2006; 148:300-305
85. Putot G. Lipid metabolism of the micropremie. Clin Perinatol. 2000; 27:57-69, v-vi
86. Trevidi A, Sinn JKH. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD008771
87. Morgan C. Early amino acid administration in very preterm infants: too little, too late or too much, too soon? Semin Fetal Neonatal Med. 2013; 18:160-165
88. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? Pediatrics 2011; 107:270
89. Dinerstein A, Neito RM, Solana CL, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. J Perinatol 2006; 26:436-442
90. te Braake FWJ, Van Den Akker CHP, Wattimena DJL, et al. Amino acid administration to premature infants directly after birth. J Pediatr 2005; 147;457-461
91. Rozance PJ, Thorn SR, Friedman JE, et al. Acute supplementation of amino acids increases net fetal protein accretion in IUGR fetal sheep. Am J Physiol Endocrinol Metab 2012; 303:E35-364
92. El Hassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit. NeoReviews. 2011; 12:e130-e140
93. Carmody JB, Charlton JR. Short term gestation, long term risk: prematurity and chronic kidney disease. Pediatrics. 2013; 131:11681179
94. Ng DV, Brennan-Donnan J, Unger S, et al. How close are we to achieving energy and nutrient goals for very low birth weight infants in the first week? J Parenter Enter Nutr 2017; 41:500-506
95. Embleton ND, Shamir R, Turck D, Phillip M (eds). Early Nutrition and Later Outcomes in Preterm Infants. World Rev Nutr Diet 2013; 106:26-32
96. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 2004; 24:482-486
97. Thureen P, Melara D, Fennessey P. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. Pediatr Res 2003; 53:24-32
98. Kotsopoulos K, Benadiba-Torch A, Cuddy A, Shah PS. Safety and efficacy of early aminoacids in preterm,28 weeks gestation: prospective observational comparison. J Perinatol 2006; 26:749-754
99. Denne S, Karn C, Alrichs J. Proteolysis and phenylanine hydroxylation in response to parenteral nutrition in extremely premature and normal newborns. J Clin Invest 1996; 97:746-754
100. Johnson MJ, Woolton SA, Leaf AA, Jackson AA. Preterm birth and body composition at term equivalent age a systematic review and meta-analysis Pediatr 2012; 130:e640-649
101. Radmacher PG, Lewis SL, DH. Early amino acids and the metabolic response of ELBW infants (or = 1000 g) in three time periods. J Perinatol 2009; 29:433–437
102. Meyer J, Radmacher P, Adamkin M, Adamkin D. Comparison of two epochs after a new protocol for early amino acids in extremely low birth weight infants. J Invest Med 2007; 55(suppl 1):S288
103. Vasu V, Modi N. Assessing the impact of preterm nutrition. Early Human Development 2007; 83(12):813-818
104. Pencharz P, Beesley J, Sauer P, et al. Total-body protein turnover in parenterally fed neonates: effects of energy source studied by using [15N]glycine and [1-13C]leucine. Am J Clin Nutr 1989; 50:1395-1400
105. Duffy B, Gunn T, Collinge J, et al. The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (less than 1600 g) infants. Pediatr Res 1981; 15:1040-1044

106. Pineault M, Chessex P, Bisaillon S, et al. Total parenteral nutrition in the newborn: impact of the quality of infused energy on nitrogen metabolism. Am J Clin Nutr 1988; 47:298-304
107. Ridout E, Melara D, Rottinghaus S, Thureen PJ. Blood urea nitrogen concentration as a marker of amino-acid intolerance in neonates with birthweight less than 1,250 g. J Perinatol 2005; 25:130-133
108. Hansen-Pupp I, Hovel H, Hellstrom A, et al. Postnatal decrease in circulating insulin-like growth factor-1 and low brain volumes in very preterm infants. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96:1129-1135
109. Amin H, Zamora S, McMillan D, et al. Arginine supplementation prevents necrotizing enterocolitis in the premature infant. J Pediatr. 2002; 140:425-431
110. Clark RH, Chace DH, Spitzer AR. Effects of two different doses of amino acid supplementation on growth and blood amino acid levels in premature neonates admitted to the neonatal intensive care unit: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2007; 120(6):1286-1296
111. Lacey JM, Crouch JB, Benfell K, et al. The effects of glutamine-supplemented parenteral nutrition in premature infants. J Parenteral Enteral Nutr 1996; 20:74-80
112. Tubman RTRJ, Thompson S, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2008, Issue 1. Art. No. CD001457
113. Poindexter BB, Ehrenkrantz RA, Stoll BJ, et al. Parenteral glutamine supplementation in ELBW infants: a multicenter randomized clinical trial. Pediatr Res 2002; 51:317A
114. Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. Pediatrics. 2004; 113:1209-1215
115. Rivera A, Bell EF, Bier DM. Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. Pediatr Res 1993; 33:106-111
116. Lai NM, Rajadurai SV, Tan K. Increased energy intake for preterm infants with (or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD005093
117. Kalhan SC, Parimi PS. Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC: Neonatal–perinatal medicine diseases of the fetus and newborn. 8th Ed Mosby-Elsevier Philadelphia 2006; 1467-1491
118. Ogata ES. Carbohydrate homeostasis. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD: Avery's Neonatology. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2005; 876-891
119. Sunehag AL. Parenteral glycerol enhances gluconeogenesis in very premature infants. Pediatr Res 2003; 53:635-641
120. Johnson PJ. Review of Macronutrients in Parenteral Nutrition for Neonatal Intensive Care Population Pointers in Practical Pharmacology 2014; 33(1):29-34
121. Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, Niehaus M, Macwan KS.Randomized trial of very low birth weight infants receiving higher rates of infusion of intravenous fat emulsions during the first week of life. Pediatrics 2008; 122:743-751
122. 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 lipid. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1995; 73:F8-12
123. Chacko SK, Ordonez J, Sauer PJ, Sunehag AL. Gluconeogenesis is not regulated by either glucose or insulin in extremely low birth weight infants receiving total parenteral nutrition. J Pediatr 2011; 158:891-896
124. Lee HL, Hornik CP, Testoni D, et al. Insulin, Hyperglycemia, and Severe Retinopathy of Prematurity in Extremely Low Birth Weight Infants Am J Perinatol 2016; 33(4):393-400
125. Stensvold HJ, Strommen K, Nakstad B, et al. Early Enhanced Parenteral Nutrition, Hyperglycemia, and Death Amoung Extremely Low-Birth-Weight Infants. Jama Pediatr 2015 M; 169(11):1003-1010
126. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, et al. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. Chest 1992; 102:551-555
127. Askanazi J, Weissman C, LaSala PA et al. Effect of protein intake on ventilatory drive. Anesthesiology 1984; 60:106-110
128. Jing Y-H, Song YF, Yao YM, et al. Retardation of fetal dendritic development induced by gestational hyperglycemia is associated with brain insulin/IGF-I signals. International J Develop Neurosci 2014; 37:15-20
129. Chavez-Valdez R, McGowan E, Cannon C, Lehmann U. Contribution of early glycemic status in the development of severe retinophaty of prematurity in a cohort of ELBW infants J Perinatology 2011; 31:749-756
130. Ertl T, Gyarmati J, Gaal V, Szabo I. Relationship between hyperglycemia and retinophaty of prematurity in very low birth weight infants. Biol Neonate 2006; 89(1):56-59
131. Klerk CP, Smorenburg SM, Buller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. Archives of Internal Medicine 2003; 163(16):1913-1921
132. Shah PS, Shah N. Heparin-bonded catheters for prolonging the patency of central venous catheters in children. Cochrane Database of Syst Rev 2007, Issue 4
133. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. Cochrane Database of Syst Rev 2005, Issue 2. Art. No. CD005256
134. Sauerwald UC, Fink MM, Demmelmair H, et al. Effect of different levels of docosahexaenoic acid supply on fatty acid status and linoleic and a-linolenic acid conversion in preterm infants. JPGN 2012; 54:353-363
135. Lapillonne A, Eleni dit Trolli S, Kermorvant-Duchemin E. Postnatal docosahexaenoic acid deficiency is an inevitable consequence of current recommendations and practice in preterm infants. Neonatology 2010; 98:397-403

136. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Lipids in 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:S19-S27
137. Vlaardingerbroek H, Veldhorst MAB, Spronk S, et al. Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants--early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2012; 96(2):255-268
138. Foote KD, Mac Kinnon MJ, Innis SM. Effect of early introduction of formula vs fat free parenteral nutrition on essential fatty acid status of preterm infants. Am J Clin Nutr 1991; 54:93-97
139. Shouman B, Abdel-Hady H, Badr RI, Hammad E, Salama MF. Dose of intravenous lipids and rate of bacterial clearance in preterm infants with blood stream infections. Eur J Pediatr. 2012; 171(5):811-816
140. Cooke RJ, Zee P, Yeh YY. Essential fatty acid status of the premature infant during short-term fat-free parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1984; 3:446-449
141. Hageman JR, McCulloh K, Gora P. Intralipid alteration in pulmonary prostaglandin metabolism and gas exchange. Crit Care Med 1983; 10:794-798
142. Haumont D, Deckelbaum RJ, Richelle M, et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low-birth-weight infants given parenteral nutrition with 20% compared to 10% intralipid. J Pediatr 1989; 115:787-793
143. Goel R, Hamosh M, Stahl GE et al. Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase and plasma lipolytic activity in preterm infants given total parenteral nutrition with 10% or 20% Intralipid. Acta Pediatr 1995; 84:1060-1064
144. Szeszycki E, Cruse W, Strup M. Evaluation and monitoring of pediatric patients receiving specialized nutrition support. In The ASPEN pediatric nutrition support core curriculum 2010; 460-476
145. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:759-769
146. Deshpande G, Simmer K. Lipids for parenteral nutrition in neonates. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011; 14:145-150
147. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25 to 30 week gestational age infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 82:F24-F28.
148. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, et al. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. Pediatr 2003; 111:e461-470
149. Ziegler EE, O'Donnell A, Nelson S. Body composition of the reference fetus. Growth 1976; 40:320-341
150. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Fluid and Electrolytes (Na, Cl and K) In 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:S33-S38
151. Bhatia J. Fluid and electrolyte management in the very low birth weight neonate. J Perinatol 2006; 26:S19-S21
152. Al-Dahhan J, Haycock GB, Nichol B, et al: Sodium homeostasis in term and preterm neonates. III. Effect of salt supplementation. Arch Dis Child 1984; 59:945-950
153. Modi N. Management of fluid balance in the very immature neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:F108-F111
154. Brophy PD, Robillard JE. Functional development of the kidney in utero. In: Polin RA, Fox WW, Abman SW (eds) Fetal and neonatal physiology, 3th Ed W.B. Saunders, Philadelphia 2004; 1229-1239
155. Fusch C, Jochum F. Water, sodium, potassium and chloride; in Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S (eds): Nutrition of the Preterm Infant. Cincinnati, Digital Educational Publishing, Inc, 2005; 201-245
156. Oh W. Fluid and electrolyte management of very low birth weight infants. Pediatr Neonatol 2012; 53:329-333
157. MacRae Dell K, Davis Martin ID. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Homeostasis. In Martin's: Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th Ed Philadelphia, PA: Mosby Elsevier 2006; 669-673
158. Hammarlund K, Sedin G, Stromberg B. Transepidermal water loss in newborn infants. VIII. Relation to gestational age and post-natal age in appropriate and small for gestational age infants. Acta Paediatr Scand 1983; 72:721-728
159. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Vitamins in 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:S47-S53
160. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clin Nutr. Am J Clin Nutr 1988; 48:1324-1342
161. Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27:95-118
162. Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, et al. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to Intralipid. Acta Pediatr 2001; 90:242-249
163. Silvers KM, Darlow BA, Winterbourn CC. Lipid peroxide and hydrogen peroxide formation in parenteral nutrition solutions containing multivitamins. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001; 25:14-17
164. Bouchoud L, Sadeghipour F, Klingmüller M, Fonzo-Christe C, Bonnabry P. Long-term physico-chemical stability of standard parenteral nutritions for neonates. Clin Nutr. 2010; 29:808-812

165. Lobo BW, da Veiga VF, Cabral LM, Michel RC, Volpato NM, de Sousa VP. Influence of the relative composition of trace elements and vitamins in physicochemical stability of total parenteral nutrition formulations for neonatal use. Nutr J 2012; 11:26
166. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Parenteral multivitamin products; Drugs for Human Use; Drug efficacy study implementation; Amendment. Federal Register. 2000; 56:21200–21201
167. Papageorgiou T, Zacharoulis D, Xenos D, et al. Determination of trace elements (Cu, Zn, Mn, Pb) and magnesium by atomical absorption in patients receiving total parenteral nutrition. Nutrition 2002; 18:32-34
168. Hsu SC, Levine MA. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology, Semin Neonatal 2004; 9:23
169. Shulman RJ. New developments in total parenteral nutrition for children. Curr Gastroenterol Rep 2000; 2:253-258
170. Jeejeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, Greenberg GR, Bruce-Robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 1977; 30:531-538
171. Kien CL, Ganther HE. Manifestations of chronic selenium deficiency in a child receiving total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 1983; 37:319-328
172. Hospital for Sick Children. Guidelines for the Administration of Enteral and Parenteral Nutrition in Paediatrics, 2nd Ed Toronto, 2002.
173. Berseth CL. Neonatal small intestinal motility: Motor responses to feeding in term and preterm infants. J Pediatr 1990; 117:777-782
174. Al-Tawil Y, Klee G, Berseth CL. Extrinsic neural regulation of antroduodenal motor activity in preterm infants. Dig Dis Sci 2002; 47:26567-26563
175. Baier JR, Loggins J, Yanamandra K. IL-10, IL-6 and CD14 polymorphisms and sepsis outcome in ventilated very low birth weight infants. BMC Medicine 2006, 4**:**10
176. McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. Arch Dis Child 2000; 82:29-33
177. McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of digestive enzyme activity following trophic feeding. Acta Paediatr 2002; 91:292-296
178. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2009, Issue 3. Art. No. CD000504
179. Patole SK, de Klerk N. Impact of standardised feeding regimens on incidence of neonatal necrotising enterocolitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Arch of Dis in Child Fetal and Neonatal Ed 2005; 90(2):147-151
180. Said H, Elmetwally D, Said D. Randomised controlled trial of early versus late enteral feeding of prematurely born infants with birth weight <1200 grams. Kasr El Aini Medical Journal 2008; 14:1-10
181. PE Marik, GP Zalog. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review Crit Care Med 2001; 29: 2264-2270
182. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, Gomber S. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000–1499 g: A randomized controlled trial. Acta Paediatr 2010; 99:42-46
183. McClure RJ, NewellSJ. Randomised controlled study of trophic feeding and gut motility. Arch Dis Child 1999; 80:54-52
184. Dunn L, Hulman S, Weiner J, Kliegman R. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: preliminary report of a randomized trial. J Pediatr 1988; 112(4):622-629
185. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper M. Feeding strategies for preterm infants: randomized trial of time of initiation and method of feeding. Pediatrics 1999; 103:434-439
186. Slagle TA, Gross SJ. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feedingtolerance in very low birth weight infants. J Pediatr 1988; 113(3):526-531
187. Mosqueda E et al. The early use of minimal enteral nutrition in extremely low birth weight newborns, J of Perinatol 2008; 28:264-269
188. Kashyap S. Is the early and aggressive administration of protein to very low birth weight infants safe and efficacious? Curr Opin Pediatr 2008; 20(2):132-136
189. Dhingra A, Agrawal SK, Kumar P, Narang A. A randomised controlled trial of two feeding schedules in neonates weighing ≤1750 g. J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22:198-203
190. Silvestre MA, Morbach CA, Brans YW, Shankaran S. A prospective randomized trial comparing continuous versus intermittent feeding method in very low birth weight neonates J Pediatr 1996; 128:748-752
191. Dollberg S, Kuint J, Mazkereth R, Mimouni FB. Feeding tolerance in preterm infants: Randozed trial of bolus and continuous feeding.J Am Coll Nutr 2000; 19:797-800
192. Akintorin SM, Kamat M, Pildes RS, et al. A prospective randomized trial of feeding methods in very low birth weight infants. Pediatrics 1997; 100:E4
193. Bai-Horng Su. Optimizing Nutrition in Preterm Infants Pediatrics and Neonatology 2014; 55:5-13
194. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit. Nutr Clin Pract 2009; 24:363-376
195. Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, O'Connell LA, Kuschel CA. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey. Arch Ds Child Neonatal 2012; 97:56-61
196. Rudiger M, Herrmann S, Schmalisch G, Wauer RR, Hammer H ,Tschirch E. Comparison of 2-h versus 3-h enteral feeding in extremely low birth weight infants, commencing after birth. Acta Paediatr 2008; 97:764-769

197. Sisk PM, Lovelady CA, Gruber KJ, et al. Human milk consumption and full enteral feeding among infants who weigh </= 1250 grams. Pediatrics 2008; 121:e1528-e1233
198. Ronnestad A, Abrahamsen TG, Medbo S, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding. Pediatrics 2005; 115:e269-e276
199. Quigley MA, Henderson G, Anthony MY et al. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2007; 4:D002971
200. Mihatsch WA, Högel J, Pohlandt F. Hydrolysed protein accelerates the gastrointestinal transport of formula in preterm infants. Acta Paediatr 2001; 90:196-198
201. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mother's own milk in the feeding of extremely premature infants. Pedaitrics 2005; 116:400-406
202. Ainsworth S, Clerihew L, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. Cochrane Database of Sys Rev 2007, Issue 3. Art. No. CD004219
203. Heird W, Discoll J. Total parenteral nutrition. NeoReviews 2003; 4:e137-e139
204. Rupp SM, Apfelbaum JL, Blitt C, et al. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. Anesthesiology 2012; 116:539-573
205. Shahid S, Dutta S, Symington A, Shivananda S. Standardizing Umbilical Catheter Usage in Preterm Infants. Pediatrics May 2014; 2013-1373
206. Romagnoli C, Mosca F. Basic Approach to the Care of Extremely Low Birth Weight Infants: an Outline: in Buonocore et al. (eds.): Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases 2012; 117
207. Cartwright DW. Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters. Arch of Dis in Child Fetal and Neonatal Ed 2004; DOI: 10.1136/adc.2004.049189
208. Sank A, Chalabian-Baliozian J, Ertl D, et al. Cellular responses to silicone and polyurethane prosthetic surfaces. J Surg Res 1993; 54:12-20
209. Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. Critical Care 2010; 14:212
210. Kabra NS, Kumar M, Shah SS. Multiple versus single lumen umbilical venous catheters for newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3. Art. No. CD004498
211. Pemberton LB, Lyman B, Lander V, et al. Sepsis from triple- vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. Arch Surg 1986; 121:591-594
212. Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, et al. Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters. Influence of guide wires on infection rates when used for replacement of catheters. Am J Med 1988; 84:667-672
213. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices; a meta-analysis of prospective randomised trials. CID 2006; 43:474-484
214. Taylor JE, Tan K, Lai NM, McDonald SJ. Antibiotic lock for the prevention of catheter-related infection in neonates. Cochrane Database of Syst Rev 2015, Issue 6. Art. No. CD010336
215. Jacqz-Aigrain E, Zhao W, Sharland M, van den Anker JN. Use of antibacterial agents in the neonate: 50 years of experience with vancomycin administration. Semin Fetal Neonatal Med 2013; 18(Suppl 1): 28-34
216. Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for the prevention of occlusion in long term central venous catheters in infants and children. Cochrane Database of Syst Rev 2015, Issue 11. Art. No. CD010996
217. Krafte-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, et al. Catheter-related thrombosis in critically ill children: comparison of catheters with and without heparin bonding. J Pediatr 1995; 126:50-54
218. Johnson OL Washington C, Davis SS, et al. The destabilization of parenteral feeding emulsions by heparin. Int J Pharm 1989; 53:237-240
219. Pierce CM, Wade A, Mok Q. Heparin-bonded central venous lines reduce thrombotic and infective complications in critically ill children. Intensive Care Med 2000; 26:967-972
220. Nadroo AM, Lin J, Green RS, et al. Death as a complication of peripherally inserted central catheters in neonates. J Pediatr 2001; 138:599-601
221. Finnegan AC. Percutaneous Central Venous Catheterization. In: Gomella TL, Neonatology, Management, Procedures,On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5th Ed New York: McGraw-Hill Companies Inc 2004; 158-150
222. Goldmann DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. Clin Microbiol Rev 1993; 6:176-192
223. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, et al. Risk of infection due to central venous catheters: effect of site of placement and catheter type. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:842-845
224. Citak A, KarabocuogluM, Ucsel R, et al. Central venous catheters in pediatric patients-subclavian venous approach as the first choice. Pediatr Int 2002; 44:83-86
225. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 286:700-707
226. Wardle SP, Kelsall AW, Yoxall CW, et al. Percutaneous femoral arterial and venous catheterisation during neonatal intensive care. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85:F119-F122
227. Chen KB. Clinical experience of percutaneous femoral venous catheterization in critically ill preterm infants less than 1,000 grams. Anesthesiology 2001; 95:637-639

228. Murai DT. Are femoral Broviac catheters effective and safe? A prospective comparison of femoral and jugular venous broviac catheters in newborn infants. Chest 2002; 121:1527-1230
229. Wardle SP, Kelsall AW, Yoxall CW, et al. Percutaneous femoral arterial and venous catheterisation during neonatal intensive care. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85:F119-F122
230. Westergaard B, Classen V, Walther – Larsen S. Peripherally inserted central catheters in infants and children – indications, techniques, complications and clinical recommendations. Acta Anaesthesiol Scand 2012; 57:278-287
231. van Engelenburg KC, Festen C. Cardiac tamponade: a rare but life-threatening complication of central venous catheters in children. J Pediatr Surg 1998; 33:1822-1824
232. Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, et al. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. Pediatrics 2002; 100:137-142
233. Collier PE, Blocker SH, Graff DM, et al. Cardiac tamponade from central venous catheters. Am J Surg 1998; 176:212-214
234. Ordinul M.S. 1101/2016, privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și limitare a IAAM în unitățile sanitare. Monitorul Oficial, partea I, nr. 791/07.10.2016.
235. 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. Clinical Infectious Diseases. 2011; 52(9):1108-1115
236. Chien LY, Macnab Y, Aziz K, Andrews W, McMillan DD, Lee SK. Variations in central venous catheter – related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. Pediatr Infect Dis J. 2002; 21:505-511
237. Bhutta A, Gilliam C, Honeycutt M, et al. Reduction of Bloodtsream Infections Associated with Catheters in Paediatric Intensive Care Unit: Stepwise Approach. BMJ 2007; 334:362-365
238. Elliott TS, Tebbs SE. Prevention of central venous catheter-related infection. J Hosp Infect 1998; 40:193-201
239. Zakrzewska-Bode A, Muytjens HL, Liem KD, et al. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. J Hosp Infect 1995; 31:189-193
240. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. N Engl J Med 1992; 327:1062-1068
241. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: systematic review of the literature. Crit Care Med 1997; 25:1417-1424
242. AinsworthSB, Clerihew L, McGuire W. Cochrane collaboration Cochrane reviews, Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannula for delivery of parenteral nutrition in neonates, Cochrane Database Syst Rev 2007; (2):CD004219.
243. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al. Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three methods of long-term catheter maintenance. Crit Care Med 1990; 18:1073-1079
244. O'Grady NP, Alexander M, Patchen Dellinger E, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter–Related Infections. Infection Control Hosp Epidemiol 2002; 23(12):759-769
245. Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterizations: audit by the Study Group for Complications of Perinatal Care. Am J Perinatol 1994; 11:67-70
246. Loisel DB, Smith MM, MacDonald MG, Martin GR. Intravenous access in newborn infants: impact of extended umbilical venous catheter use on requirement for peripheral venous lines. J Perinatol 1996; 16:461-466
247. Drewett SR. Complications of central venous catheters: nursing care. British Journal of Nursing 2000; 9(8):466-476
248. Herrmann KR, Herrmann KR. Early parenteral nutrition and successful postnatal growth of premature infants. Nutr Clin Pract 2010, 25:69-75
249. 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-S87
250. Leitch CA, Denne SC. Nutrition of the preterm infant; In Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH (eds): Nutrition of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines, ed 2. Cincinnati, Digital Educational Publishing Inc, 2005; 23-44
251. Yeung MY, Smyth JP, Maheshwari R, Shah S. Evaluation of standardized versus individualized total parenteral nutrition regime for neonates less than 33 weeks gestation. J Paediatr Child Health 2003, 39:613-617
252. Elstgeest LE, Martens SE, Lopriore E, Walther FJ, te Pas AB. Does Parenteral Nutrition Influence Electrolyte and Fluid Balance in Preterm Infants in the First Days after Birth? PLoS ONE 2010; 5(2): e9033
253. Modi N. Renal function, fluid and electrolyte balance and neonatal renal disease. In Rennie JM, Roberton NRC: Textbook of Neonatology. 3rd Ed Churchill Livingstone Edinburgh 1999; 1009-1036
254. Doherty EG, Simmons CF. Fluid and Electrolyte Management. In Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Lippincott Williams Wilkins 2008; 103-104
255. Man-Yau Ho, Yu-Hsuan Y. Trend of Nutritional Support in Preterm Infants Pediatrics and Neonatology 2016; 57:365-e370
256. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 83(1):F56-F59

257. Törer B, Hanta D, Özdemir Z, Çetinkaya B, Gülcan H. An aggressive parenteral nutrition protocol improves growth in preterm infants. Turk J Pediatr 2015; 57:236-241
258. Burattini I, Bellagamba MP, Spagnoli C, et al. Targeting 2.5 vs 4 grams/ kg/day of amino acids to extremely low birth weight infants on parenteral nutrition: a randomized clinical trial. J Pediatr 2013; 163(5):1278-1282
259. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, et al. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. Pediatrics 2014; 133(1):e120-128
260. Greer F. Early high-dose amino acids for ELBW infants: too early and too much? JPGN 2012; 54:576
261. Liu MY, Chen YY, Hu SH, Chen YK, Chang SJ. The Influence of Aggressive Parenteral Nutrition to Preterm and Very Low Birth Weight Infants. Global Pediatric Health 2015; 1-6
262. Ottonello G, Dessì A, Neroni P, Trudu ME, Manus D, Fanos V. Acute kidney injury in neonatal age. J Pediatr Neonat Individual Med 2014; 3(2):e030246
263. Ricci Z, Ronco C. Neonatal RIFLE. Nephrol Dial Transplant 2013; 28: 2211-2214
264. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. Pediatrics 2015; 136(2):e463
265. Taylor SA, Whitington PF. Neonatal acute liver failure. Liver Transplantation 2016; 22:677-685
266. Shanmugam NP, Bansal S, Greenough A Verma A, Dhawan A. Neonatal liver failure: aetiologies and management – state of the art. Eur J Pediatr 2011; 170:573–581
267. Hagadorn JI, Wolkoff L, Esposito P, Brumberg HL, Emerick K, Gerace JR. Medical therapies for parenteral nutritionassociated cholestasis in term and preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No. CD007831
268. Ogilvy-Stuart A, Beardsall K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010; 95:F126-131
269. Chacko SK, Ordonez J, Sauer PJ, Sunehag AL. Gluconeogenesis is not regulated by either glucose or insulin in extremely low birth weight infants receiving total parenteral nutrition. J Pediatr 2011; 158:891-896
270. Schanler RJ. Parenteral nutrition in premature infants. http://www.uptodate.com/contents/parenteral-nutrition-in-premature infants Accesat august, 2018
271. Rozance PJ, Hay WW. Neonatal Hyperglycemia NeoReviews November 2010; 11(11):e632
272. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycaemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. Pediatrics 2006; 118:1811–1819
273. Bottino M, Cowett RM, Sinclair JC. Interventions for treatment of neonatal hyperglycaemia in very low birthweight infants. Cochrane Database Syst Rev 2011; 10:CD00745
274. Soghier LM, Brion LP. Multivariate analysis of hyperglycemia in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2006; 26:723-725
275. Arsenault D, Brenn M, Kim S, Gura K, Compher C, Simpser E. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012; 36:81-95
276. Uthaya S, Liu X, Babalis, D, Dore CJ, et al. Nutritional Evaluation and Optimisation in Neonates; a randomized double-blind controlled trial of amino acid regimen and intravenous lipid composition in preterm parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 2016; doi: 10.3945/ajcn.115.125138
277. van Kempen AA, van der Crabben SN, Ackermans MT, et al. Stimulation of gluconeogenesis by intravenous IV lipids in preterm infants: Response depends on fatty acid profile. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 290:e723-e730
278. Adamkin DH. Use of Intravenous Lipids in Very Low-birthweight Infants. NeoReviews 2007; 8(12):e543-e545
279. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, et al. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:487-493
280. Hojsak I, Colomb V, Christian B, et al ESPGHAN Committee on Nutrition Position Paper. Intravenous Lipid Emulsions and Risk of Hepatotoxicity in Infants and Children: a Systematic Review and Meta-analysis. JPGN 20156; 62(5)
281. Kashyap S. Nutrition Enteral Parenteral. In Pocket Clinician Neonatology Edited by Richad Polin and John Lorenz, Cambridge University Press, 2008; 563-568
282. Kashyap S, Schulze KF. Energy requirements and protein energy metabolism and balance in preterm and term infants. In Thureen PJ, Hay Jr WW (eds) Neonatal nutrition and metabolism. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press 2006; 134-146
283. Brans YW, Ritter DA, Kenny JD, et al. Influence of intravenous fat emulsion on serum bilirubin in very low birthweight neonates. Arch Dis Child 1987; 62:156-160
284. Gross S Vitamin E. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy RD, Zlotkin S (eds): Nutritional needs of the Preterm Infant. Baltimore:Williams&Wilkins; 1993, 101-109
285. Brion L, Bell E, Raghuveer T. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2003; 4:CD003665
286. Monangi N, Slaughter JL, Dawodu A, Smith C, Akinbi HT. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99:F166-F168
287. Koo WW, Tsang RC, Succop P, et al. Minimal vitamin D and high calcium and phosphorus needs of preterm infants receiving parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:22-33
288. Kumar D, Greer FR, Super DM, Suttie JW, Moore JJ. Vitamin K status of premature infants: implications for current recommendations. Pediatrics. 2001; 108(5):1117-1122
289. Clarke P, Mitchell SJ, Shearer MJ. Total and Differential Phylloquinone (Vitamin K1) Intakes of Preterm Infants from All Sources during the Neonatal Period Nutrients 2015; 7:8308-8320

290. Van Winckel M, De Bruyne R, Van de Velde S, Van Biervliet S. Vitamin K, an update for the paediatrician. Eur J Pediatr 2009; 168:127-134
291. Costakos DT, Greer FR, Love LA, Dahlen LR, Suttie JW. Vitamin K prophylaxis for premature infants: 1 mg versus 0.5 mg Am J Perinatol 2003; 20(8):485-490
292. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2000; Issue 4:CD002776
293. Darlow BA, Buss H, McGill F, Fletcher L, Graham P, Winterbourn CC. Vitamin C supplementation in very preterm infants: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:F117-F122
294. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, et al. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants. Pediatr Res. 2011; 69(6):522-529
295. Stoltz Sjöström E, Öhlund I, Ahlsson F, et al. Nutrient intakes independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. Acta Paediatr. 2013; 102(11):1067-1074
296. Bose CL, Laughon MM, Allred EN, et al. Systemic inflammation associated with mechanical ventilation among extremely preterm infants. Cytokine 2013; 61:315-322
297. Moya F. Preterm Nutrition and the Lung. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2014; 110:239-252
298. Biniwale MA, Ehrenkrantz RA. The Role of Nutrition. In the Prevention and Al-Dahhan J, Haycock GB, Nichol B et al: Sodium homeostasis in term and preterm neonates. III. Effect of salt supplementation. Arch Dis Child 1984; 59:945-950
299. Howlett A, Ohlsson A. Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2003, Issue 4, Art. No. CD000366
300. Hallman M, Bry K, Hoppu Lappi M, Pohjavuori M. Inositol supplementation in premature infants with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1992; 326:1233-1239
301. Dani C, Poggi C. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25(suppl 3):37-40
302. Bhatia J, Parish A. Nutrition and the lung. Neonatology 2009; 95:362-367
303. Burcar PJ, Norenberg MD, Yarnell PR. Hyponatremia and central pontine myelinolysis. Neurology 1977; 27:223-226
304. Bier JA, Ferguson A, Cho C, et al. The oral motor development of low-birth-weight infants who underwent orotracheal intubation during the neonatal period. Am J Dis Child 1993; 147:858-862
305. Neu J. Necrotizing Enterocolitis. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2014; 110:253-263
306. Müler MJ, Paul T, Seeliger S. Necrotizing enterocolitis in premature infants and newborns. Journal of Neonatal-Perinatal Medecine 2016; 9(3):233-242
307. Gregory KE, DeForge CE, Natale KM, Phillips M, Van Marter LJ. Necrotizing enterocolitis in the premature infant. Adv Neonat Care 2011; 11(3):155-164
308. 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:F169-F175
309. Cacho NT, Parker LA, Neu J. Necrotizing Enterocolitis and Human Milk Feeding. Clinics in Perinatology 2017; 44(1):49-67
310. Viswanathan S, Merheb R, Xintong W, Collin M, Groh-Wargo S. Standardized slow enteral feeding protocol reduces necrotizing enterocolitis in micropremies. Journal of Neonatal-Perinatal Med 2017; 10(2):171-180
311. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. J Pediatr Surg 2012; 47:241e8
312. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. Pediatrics. 2010; 125(5):921-930
313. Lee HJ, Lee BS, Do HJ, Oh SH, et al. Early Sodium and Fluid Intake and Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Low Birth Weight Infants J Korean Med Sci 2015; 30:283-289
314. Lim WH, Lien R, Chiang MC, et al. Hypernatremia and grade III/IV intraventricular hemorrhage among extremely low birth weight infants. J Perinatol 2011; 31:193-198
315. Stephens BE, Gargus RA, Walden RV, et al. Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. J Perinatol 2008; 28(2):123
316. De Buyst J, Rakza T, Pennaforte T, Johansson AB, Storme L. Hemodynamic effects of fluid restriction in preterm infants with significant patent ductus arteriosus. J Pediatr 2012; 161(3):404-408
317. Rochow N, Fusch G, Muhlinghaus A, et al. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. Clin Nutr 2012; 31:124-131
318. Stritzke A, Thomas S, Harish A. Renal consequences of preterm birth Molecular and Cellular Pediatrics, 2017, 4(1):10-12
319. Lapillonne A. Enteral and Parenteral Lipid Requirements of preterm infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2014; 110:82-98
320. Nieto CZ, Caamano BF, Bartolo GM, Menendez Suso JJ, Remacha EF, Nunez EV. Presenting features and prognosis of ischemic and nonischemic neonatal liver failure. JPGN 2017; 64:754-759
321. Valentine C, Puthoff T. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. Nutr Clin Pract 2007; 22:183-193

322. Khashu M, Harrison A, Lalari V, Gow A, Lavoie JC, Chessex P. Photoproprotection of parenteral nutrition enhances advancement of minimal enteral nutrition in preterm infants. Semin Perinatol 2006; 30:139-145
323. Khashu M, Harrison A, Lalari V, Lavoie JC, Chessex P. Impact of shielding parenteral nutrition from light on routine monitoring of blood glucose and triglyceride levels in preterm neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009; 94:F111-F115
324. Fusch C, Bauer K, Böhles HJ, et al. Neonatology/Paediatrics - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. Ger Med Sci. 2009; 7: Doc15
325. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013; 13:59
326. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatrics 2013;13:92

11. Anexe

11.1. Anexa 1. Lista participanţilor la Întâlnirea de Consens de la Bucureşti, 3-5 decembrie 2010
11.2. Anexa 2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor
11.3. Anexa 3: Curbe de creştere pentru prematuri
11.4. Anexa 4. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia parenterală pentru creştere similară celei fetale
11.5. Anexa 5. Necesar estimat de minerale pentru nutriţia parenterală
11.6. Anexa 6. Necesarul estimat de oligoelemente în nutriţia parenterală la prematur
11.7. Anexa 7. Necesarul estimat de vitamine în nutriţia parenterală la prematur
11.8. Anexa 8. Indicaţiile alimentaţiei parenterale
11.9. Anexa 9. Complicaţiile alimentaţiei parenterale
11.10. Anexa 10. Avantajele alimentaţiei enterale minime pentru prematur
11.11. Anexa 11. Pierderile insensibile de apă la nou-născutul prematur
11.12. Anexa 12. Factori care modifică pierderile lichidiene
11.13. Anexa 13. Sugestii pentru iniţierea alimentaţiei nou-născutului prematur bolnav
11.14. Anexa 14. Recomandări pentru necesarul energetic la prematur
11.15. Anexa 15. Compoziţia alimentaţiei parenterale administrată pe venă centrală şi periferică
11.16. Anexa 16. Aportul de electroliţi după faza de adaptare la viaţa extrauterină
11.17. Anexa 17. Monitorizarea alimentaţiei parenterale
11.18. Anexa 18. Minifarmacopee

11.1. Anexa 1. Lista participanţilor la Întâlnirea de Consens de la Bucureşti, 3-5 decembrie 2010

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, Bucureşti
Prof. Dr. Maria Stamatin – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca
Prof. Dr. Constantin Ilie – Maternitatea Bega, Timişoara
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Tg. Mureş
Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Judeţean Oradea
Şef Lucr. Dr. Ligia Blaga – Clinica de Obstetrică Ginecologie II, Cluj Napoca
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Adrian Toma – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, Bucureşti
Dr. Adrian Crăciun – Maternitatea Cantacuzino, Bucureşti
Dr. Mihaela Ţunescu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Eugen Mâţu – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, Bucureşti
Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Ecaterina Olariu – Spital Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, Bucureşti
Dr. Emanuel Ciochină – IOMC Polizu, Bucureşti
Dr. Oana Boantă – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu

Lista participanţilor la Întâlnirea de Consens de la Iaşi, 20-23 septembrie 2018
Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, Bucureşti
Prof. Dr. Maria Stamatin – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Tg. Mureş
Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Judeţean Oradea
Conf. Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Şef Lucr. Dr. Ligia Blaga – Clinica de Obstetrică Ginecologie II, Cluj Napoca
Şef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Às. Dr. Laura Suciu - Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Tg. Mureş
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu", Timişoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, Bucureşti

11.2. Anexa 2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid şi trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepţiile fiind rare şi greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forţa standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat raţional, logic şi documentat.
Opţiune	Opţiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenţii sunt posibile şi că diferiţi medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire şi nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii ştiinţifice a gradelor de recomandare

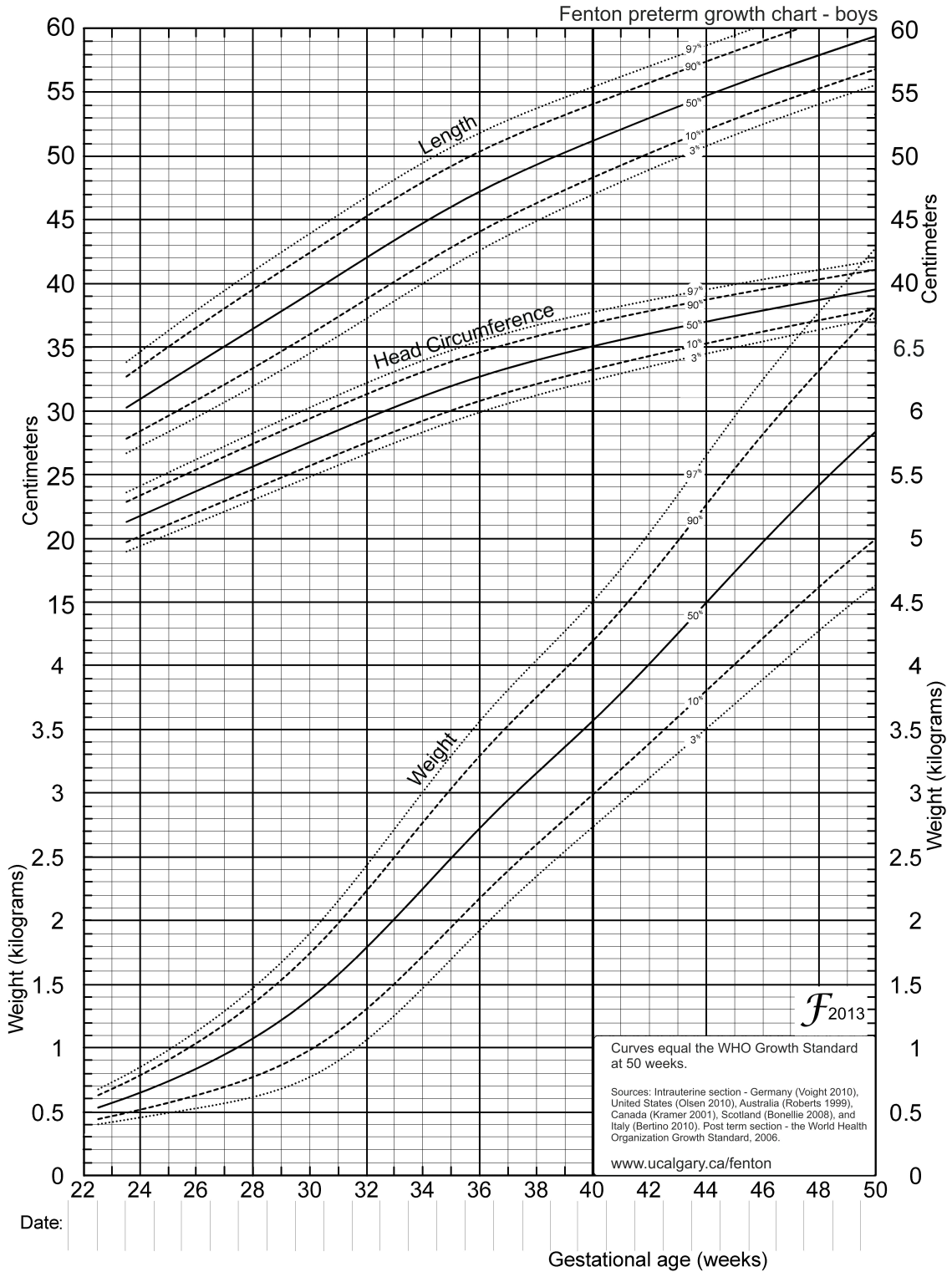
Grad A	Necesită cel puţin un studiu randomizat şi controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existenţa unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obţinute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experţi sau din experienţa clinică a unor experţi recunoscuţi ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experienţa clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

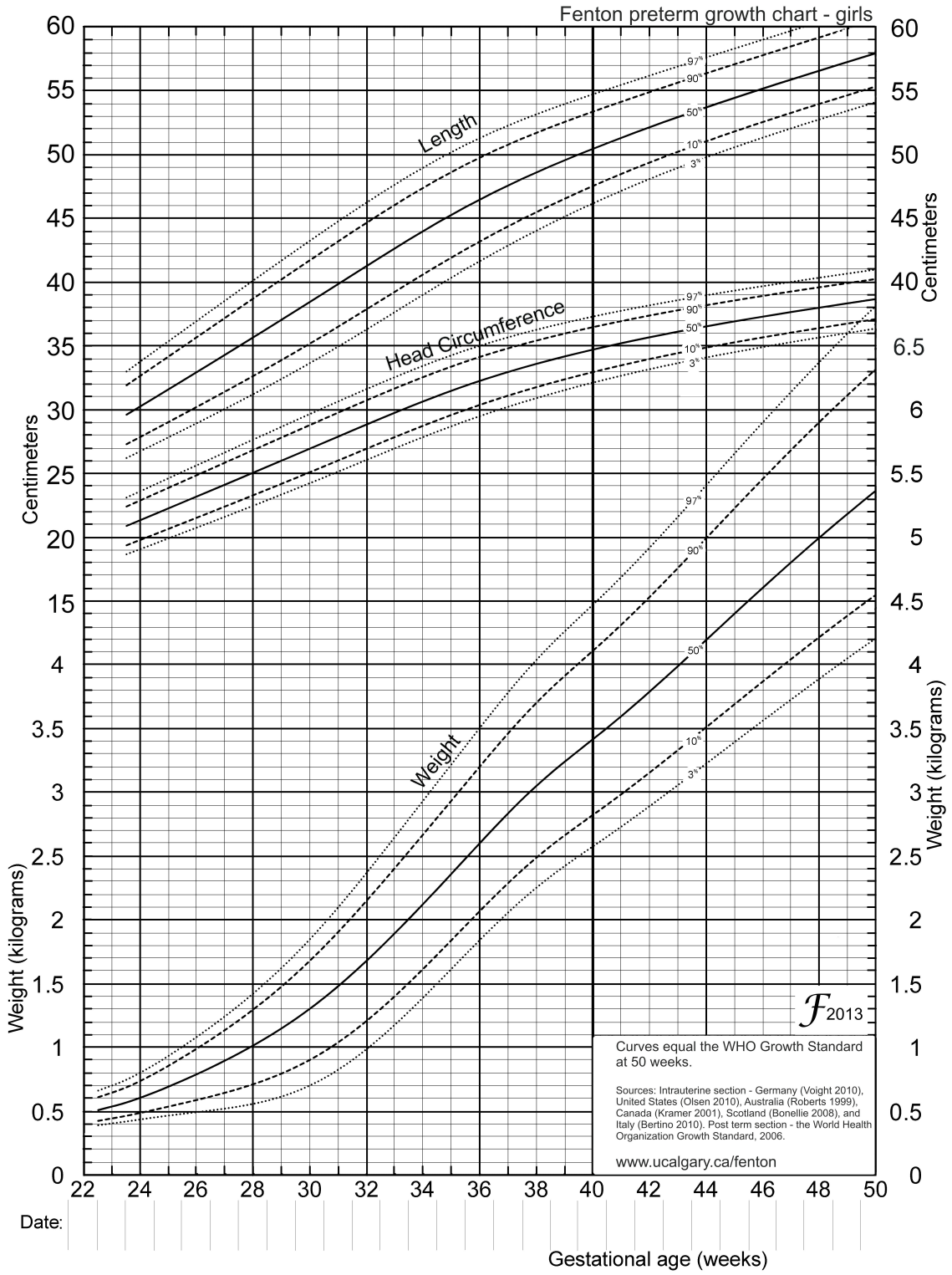
Nivel Ia	Dovezi obţinute din meta-analiza unor studii randomizate şi controlate.
Nivel Ib	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu randomizat şi controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obţinute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obţinute de la comitete de experţi sau experienţă clinică a unor experţi recunoscuţi ca autoritate în domeniu.

11.3. Anexa 3: Curbe de creştere pentru prematuri[325, 326]

Băieţi



Fete


Fenton preterm growth chart - girls
Length
Head Circumference
Weight
97th
90th
50th
10th
3rd
Centimeters
Weight (kilograms)
Gestational age (weeks)
Date:
Curves equal the WHO Growth Standard at 50 weeks.
Sources: Intrauterine section - Germany (Voight 2010), United States (Olsen 2010), Australia (Roberts 1999), Canada (Kramer 2001), Scotland (Bonellie 2008), and Italy (Bertino 2010). Post term section - the World Health Organization Growth Standard, 2006.
www.ucalgary.ca/fenton
2013

11.4. Anexa 4. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia parenterală[4,712,30,48-50]

	Greutate corporală (g)				
	500-700	**700-900**	**900-1200**	**1200-1500**	**1500-1800**
Creştere fetală					
Grame/zi	13	16	20	24	26
Grame/kgc/zi	21	20	19	18	16
Proteine (g)					
Pierderi	1	1	1	1	1
Creştere	2,5	2,5	2,5	2,4	2,2
Aport	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2
Energie (kcal)					
Pierderi	60	60	65	70	70
Consum repaus	45	45	50	50	50
Consum altele	15	15	15	20	20
Creştere	29	32	36	38	39
Necesar	89	92	101	108	109
Raport proteine/energie (g/100 kcal)	3,9	4,1	3,5	3,1	2,9

11.5. Anexa 5. Necesar estimat de minerale pentru nutriţia parenterală[4,712,30,48-50]

Minerale	**Necesar estimat**
Sodiu	0-3 mEq/kgc/zi (prima săptămână de viaţă) 3-6 mEq/kgc/zi (după prima săptămână de viaţă)
Potasiu	0-2 mEq/kgc/zi (prima săptămână de viaţă) 1-3 mEq/kgc/zi (după prima săptămână de viaţă)
Clor	2-3 mEq/kgc/zi
Calciu	150-200 mg/kgc/zi
Magneziu	15-25 mg/kgc/zi
Fosfor	20-25 mg/kgc/zi

11.6. Anexa 6. Necesarul estimat de oligoelemente în nutriţia parenterală la prematur[4,712,30,48-50]

Oligoelemente	**µcg/kgc/zi**
Zinc	400
Cupru	20
Seleniu	2
Crom	0,2
Mangan	1
Molibden	0,25
Iod	1

11.7. Anexa 7. Necesarul estimat de vitamine în nutriţia parenterală la prematur[4,712,30,48-50]

Vitamina	**Doza/kgc/zi**
Vitamina A (UI)	1640
Vitamina D (UI)	30
Vitamina E (UI)	2,8
Vitamina K (µg)	80
Vitamina B6 (µg)	180
Vitamina B12 (µg)	0,3
Vitamina C (mg)	25
Biotina (µg)	6

Acid folic(µg)	56
Niacina (mg)	6,8
Acid pantotenic (mg)	2
Riboflavină (µg)	150
Tiamina (µg)	350

11.8. Anexa 8. Indicaţiile alimentaţiei parenterale[1-4,712,30,48-50]

Indicaţiile alimentaţiei par enterale
VG sub 30 săptămâni şi/sau GN sub 1000g
VG peste 30 săptămâni cu posibilitate redusă de a atinge necesarul optim nutriţional, din cauza patologiei supraadăugate
Restricţie de creştere intrauterină
Afecţiuni care solicită exagerat metabolismul nou-născutului: - insuficienţă cardiacă - insuficienţă renală
Îmbunătăţirea sau menţinerea status-ului nutriţional al nou-născuţilor malnutriţi
Afecţiuni inflamatorii ale tubului digestiv: EUN
Pregătirea nou-născutului în vederea intervenţiilor chirurgicale
Anomalii congenitale/complicaţii chirurgicale gastro-intestinale sau cu alte localizări: - gastroschizis - omfalocel - obstrucţie intestinală - atrezie intestinală - volvulus intestinal - malrotaţie intestinală - sindromul intestinului scurt - ileus meconial - fistulă eso-traheală

11.9. Anexa 9. Complicaţiile alimentaţiei parenterale[1-4,712,30,48-50]

Tip	**Complicaţii**
Metabolice	Hipo/hiperglicemie Tulburări electrolitice Boală osoasă metabolică Disfuncţii hepatice Colestază
Infecţioase	Sepsis bacterian Sepsis fungic
Mecanice	Extravazare Tromboză Efuziuni pericardice, pleurale Paralizie diafragmatică

11.10. Anexa 10. Recomandări pentru necesarul energetic la prematur[10]

Comitet	**Recomandare pentru aportul energetic (kcal/Kg/zi)**
Academia Americană de Pediatrie	105-130
Societatea Canadiană de Pediatrie	105-135
Societatea Europeană de Gastroenterologie şi Nutriţie	98-128
Centrul de Cercetare ”Life Science”	110-135

11.11. Anexa 11. Pierderile insensibile de apă la nou-născutul prematur[66,67,77-80]

Greutate	Media zilnică a pierderilor de apă (ml/kgc/zi)
> 750-1000g	**64**
1001-1250g	**56**
1501-1750g	**23**
1751-2000g	**20**
2001-2500g	**20**

11.12. Anexa 12. Factori care modifică pierderile lichidiene[66,67,77-80]

Factori care cresc pierderile de lichide	Factori care scad pierderile de lichide
VG - invers proporţional Radiant deschis Fototerapie Tahipneea Supraîncălzirea Afecţiuni congenitale (de ex. omfalocel, gastroschizis)	Incubator cu umidificator Intubaţie endotraheală cu umidificator Folie de aluminiu Căciuliţă pentru extremitatea cefalică Incubator cu pereţii dublii

11.13. Anexa 13. Avantajele alimentaţiei enterale minime pentru prematur [18,19,177-179-180].

Avantajele alimentaţiei enterale minime pentru prematur
• nu creşte incidenţa EUN
• scade incidenţa sepsisului
• scade permeabilitatea mucoasei digestive la antigenele străine
• creşte cantitatea de peptide şi hormoni intestinali
• creşte grosimea mucoasei digestive şi stimulează dezvoltarea vilozităţilor intestinale
• determină maturarea activităţii motorii intestinale
• creşte toleranţa digestivă
• creşte absorbţia calciului şi fosforului
• îmbunătăţeşte activitatea lactazei şi a altor enzime digestive
• îmbunătăţeşte mineralizarea osoasă
• scade intervalul de timp până la alimentaţia enterală completă
• îmbunătăţeşte creşterea ponderală
• scurtează durata de spitalizare
• reduce necesarul de oxigen suplimentar

11.14. Anexa 14. Sugestii pentru iniţierea alimentaţiei nou-născutului prematur bolnav[12,18,20,21]

Greutate sub 1000 grame				
Ziua de viaţă	**Tip de lapte**	**Volum**	**Frecvenţă (ore)**	**Creştere**
3-9	Lapte matern/formulă	1-2 ml/kgc	6-12 ore	-
10-16	Lapte matern/formulă	2 ml/kgc	2 ore	15 ml/kgc/zi
17-19	Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	8-9 ml/kgc	2 ore	20 ml/kgc/zi
20-21	Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	12-13 ml/kgc	2 ore	pentru creştere ponderală
22-23	Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	12-13 ml/kgc	2 ore	pentru creştere ponderală
Greutate 1001-1200 grame				
Ziua de viaţă	**Tip de lapte**	**Volum**	**Frecvenţă**	**Creştere**
2-6	Lapte matern/formulă	3-5 ml/kgc	6 ore	-
7-11	Lapte matern/formulă	2 ml/kgc	2 ore	20 ml/kgc/zi
12-14	Lapte matern fortifiat/formulă pentru	8-9 ml/kgc	2 ore	20 ml/kgc/zi

15 17	prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	12-13 ml/kgc 12-13 ml/kgc	2 ore 2 ore	pentru creştere ponderală pentru creştere ponderală
Greutate 1201-1500 grame				
Ziua de viaţă	**Tip de lapte**	**Volum**	**Frecvenţă**	**Creştere**
2-6 7-11 12-14 15 17	Lapte matern/formulă Lapte matern/formulă Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	3-5 ml/kgc 2 ml/kgc 8-9 ml/kgc 12-13 ml/kgc 12-13 ml/kgc	6 ore 3 ore 3 ore 3 ore 3 ore	- 20 ml/kgc/zi 20 ml/kgc/zi pentru creştere ponderală pentru creştere ponderală
Greutate 1501-2000 grame				
Ziua de viaţă	**Tip de lapte**	**Volum**	**Frecvenţă**	**Creştere**
1-3 4-5 6-9 10-12 13	Lapte matern/formulă Lapte matern/formulă Lapte matern/formulă Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri Lapte matern fortifiat/formulă pentru prematuri	5 ml/kgc 3 ml/kgc 3 ml/kgc 12-14 ml/kgc 18-20 ml/kgc	6 ore 3 ore 3 ore 3 ore 3 ore	- - 20 ml/kgc/zi 20 ml/kgc/zi pentru creştere ponderală

11.15. Anexa 15. Compoziţia alimentaţiei parenterale administrată pe venă centrală şi periferică[29,42,48-50,52,203,204]:

Component	Vena centrală cantitate/kgc/zi	Vena periferică cantitate/kgc/zi
Aminoacizi(g)	3–4	2,5–3
Glucoza (g)	20–30	15
Emulsie de lipide (g)	0,5–3	0,5–3
Sodiu (mEq)	3–4	3–4
Potasiu (mEq)	2–4	2–4
Calciu (mg)	40–80	40–80
Magneziu (mEq)	0,25	0,25
Clor (mEq)	3–4	3–4
Fosfor (mMol)	1,4	1,4
Zinc (µg)	200	200–400
Cupru (µg)	20	
Volum total (ml)	120–130	150

11.16. Anexa 16. Aportul de electroliţi după faza de adaptare la viaţa extrauterină[155-157]

Greutatea la naştere	Na^+ (mmol/kgc/zi)	K^+ (mmol/kgc/zi)	Cl^-(mmol/kgc/zi)
> 1500 g	3-5	1-3	3-5
< 1500 g	2-3	1-2	2-3

11.17. Anexa 17. Monitorizarea alimentaţiei parenterale[1-3,21,23,30,49,53,54]

Variabile	Frecvenţa sugerată Ulterior	
	Iniţial	Ulterior
Variabile de creştere		
Greutate	Zilnic	Zilnic
Talie	Săptămânal	Săptămânal
Perimetrul cranian	Săptămânal	Săptămânal
Variabile metabolice		
Sânge/plasmă		
Electroliţi	3/ săptămână	Săptămânal
Calciu, magneziu, fosfor	2/săptămână	Săptămânal
Statusul acido-bazic	2/săptămână	Săptămânal
Uree, creatinină	2/săptămână	Săptămânal
Albumină	Săptămânal	Săptămânal
Teste hepatice	Săptămânal	Săptămânal
Trigliceride	La modificarea ritmului	Săptămânal
Hemoglobină	2/săptămână	Săptămânal
Urină		
Glucozurie	2-6/zi	2/zi
Prevenţia şi detecţia infecţiilor		
Examen clinic	Zilnic	Zilnic
Leucogramă, formula leucocitară	La nevoie	La nevoie
Probe inflamatorii	La nevoie	La nevoie
Culturi	La nevoie	La nevoie
***Prevenirea complicaţiilor mecanice* – la locul de inserţie**		
Examen clinic local	2-6/zi	2-6/zi

11.18. Anexa 18. Minifarmacope

Heparina – indicată pentru menţinerea patenţei cateterelor vasculare centrale şi periferice (0,5-1 U/ml) sau în tratamentul trombozelor (75 U/kgc, bolus, urmat de 28 U/kgc/h, timp de 4 ore, cu dozarea aPPT şi ajustare, 10-14 zile)

Vancomicina – indicată în infecţiile determinate de stafilococul meticilino-rezistent şi pneumococul penicilino-rezistent – doza 15-20 mg/kgc/doză

Vârsta postmenstruală	Vârsta postnatală	Interval între administrări
≤ 29 săptămâni	0-14 zile	18
	> 14	12
30-36 săptămâni	0-14	12
	> 14	8
37-44 săptămâni	0-7	12
	> 7	8
≥ 45		6