

بررسی سطح آمونیاک نوزادان بستری در بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر تحت درمان محلول‌های آمینواسید از مرداد ۱۳۸۸ الی مرداد ۱۳۸۹

دکتر نسرین خالصی^۱، *دکتر سید محسن بهالدینی^۲، دکتر شقایق عابدین^۳، دکتر نازیلا درویشی^۴

چکیده

مقدمه: تغذیه وریدی در مواردی که بیمار از دریافت مواد قندی از راه خوراکی ناتوان باشد استفاده می‌گردد. در کنار فواید درمانی گسترده، این روش عوارض وسیعی نیز دارد. یکی از این عوارض افزایش سطح آمونیاک سرمی به دنبال مصرف آمینواسید تزریقی است. این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی آمونیاک، آنزیم‌های کبدی و اوره در نوزادان قبل و بعد از درمان با محلول‌های آمینواسیدی انجام شد.

روش بررسی: تعداد ۶۰ نوزاد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) بیمارستان حضرت علی اصغر که تحت درمان تغذیه وریدی قرار گرفته بودند، وارد این مطالعه شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس و وزن تولد آنها در کنار متغیرهای آزمایشگاهی PT، BUN، SGOT و آمونیاک سرمی قبل و بعد از درمان ثبت گردید. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS شده و با روش آنالیز توصیفی میانگین‌ها، انحراف معیار محاسبه شده برای مقایسه مقادیر آزمایشگاهی قبل و بعد از درمان نیز از آزمون آماری paired t test استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین آمونیاک و سطح اوره خون قبل و بعد از تزریق محلول آمینواسیدی تفاوت آماری معنی‌داری با هم داشتند (به ترتیب $p=0/02$ و $p=0/05$). میانگین آنزیم‌های کبدی بعد از تغذیه داخل عروقی (IVN) بیش از حد نرمال نبود.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه حاکی از افزایش معنی‌داری سطح اوره و آمونیاک خون پس از استفاده از محلول آمینواسید بود. این مطالعه نمی‌تواند به تنهایی منعی جهت مصرف محلول آمینو اسیدی باشد، اما می‌تواند راهنمایی جهت انجام مطالعات بعدی برای تنظیم دوز و مدت زمان IVN باشد. این مطالعه بر لزوم پیگیری بیشتر و دقیق‌تر نوزادان از جهت سطح آمونیاک و BUN خون و عوارض آنها تأکید دارد.

کلمات کلیدی: نوزادان، تغذیه داخل عروقی، اسید آمینه، آمونیاک، آنزیم‌های کبدی

۱. استادیار گروه کودکان، بخش نوزادان، بیمارستان علی

اصغر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. دستیار فوق تخصصی نوزادان، بخش نوزادان، بیمارستان

علی اصغر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

(مؤلف مسؤول)

۳. رزیدنت اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران،

ایران.

۴. پزشک عمومی، محقق، دانشگاه علوم پزشکی

کردستان، سنندج، ایران

مقدمه

اهمیت تغذیه وریدی به عنوان راه جایگزین تغذیه خوراکی (TPN= Total parenteral nutrition) با توجه به اهمیت و نقش آن در درمان بیماران بسیار مورد توجه است و برای تامین نیاز بافت‌ها و ایجاد رشد در نوزادانی که قادر به تحمل تغذیه خوراکی نمی‌باشند، استفاده روز افزونی دارد [۱]. این روش درمانی خالی از عارضه نبوده و شامل عوارض متعددی از جمله تروماتیک، عفونی، ترمبوتیک و مشکلات متابولیک می‌باشد [۲،۳]. این عوارض می‌تواند ناتوانی و مرگ و میر را در نوزادان دریافت کننده این مواد تحت تاثیر قرار دهد. تنها راه شناخته شده برای پیشگیری از این عوارض پایش دقیق و مکرر می‌باشد [۴-۶].

یکی از عوارض رخ داده به دنبال تغذیه داخل عروقی (IVN)، عوارض متابولیک می‌باشد. این عوارض علاوه بر وضعیت سلامت جسمانی نوزاد به نوع مواد تغذیه‌ای و میزان آنها نیز بستگی دارد [۷].

یکی از اجزای این روش تغذیه، آمینواسیدها هستند. شواهد حاکی از آن است که استفاده از آمینواسیدها در مقادیر بالا غالباً با عوارض خاصی همراه نیست. دریافت پروتئین در حد ۲/۷ الی ۳/۵ گرم در روز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن با حداقل ۸۰ کالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز، نشان داده شده که مشابه میزان نیتروژن داخل رحم بوده و حداقل عوارض جانبی را دارد.

عوارض ناشی از استفاده از محلول‌های اسید آمینه با استفاده از محلول‌های جدید مخصوص نوزادان (پروفامین) کاهش یافته است. اسیدوز متابولیک و هیپرامونمی (بیشتر از ۱۲۰ میکرومول / لیتر) در حال حاضر با استفاده از پروفامین ناشایع است [۸].

مقادیر بالای اسیدهای آمینه نیز می‌توانند سبب افزایش تولید اوره شوند که دفع کلیوی دارند. از سویی کاهش آمینو اسیدهای مصرفی نیز سبب ضعیف شدن ساختار بافت‌های بدن

می‌شوند. بنابراین، تنظیم اسید آمینه محلول‌های IVN باید در محدوده‌ای بسیار دقیق صورت گیرد [۹].

پژوهش‌های جدید بیشتر در این جهت انجام شده‌اند تا بتوانند دوزی از آمینو اسید را برای بیماران انتخاب کنند که کمترین عوارض و بیشترین سود ممکن را داشته باشند. عدم تجویز صحیح و به اندازه این ماده مغذی نیز با بر هم زدن بالانس نیتروژن بدن، سبب افزایش تولید اوره، بر هم زدن مقادیر BUN و Cr و عوارض متعدد می‌شود [۱۰،۱۱]. از این رو پیگیری نتایج آزمایشات SGPT, SGOT, Cr, BUN در غربالگری بیماران، توصیه شده است [۴-۱۲].

با توجه به درجه اهمیت عارضه ذکر شده، لزوم پژوهش‌هایی که بتوانند نسبت این عارضه را به دوزهای درمانی مشخص کنند ضروری به نظر می‌رسند. با توجه به این که این پژوهش منتشر شده‌ای در این زمینه در ایران یافت نشد، لذا لزوم انجام آن علاوه بر روشن ساختن عوارض درمانی دوز آمینو اسید کاربردی می‌تواند گام جدیدی در جهت رسیدن به یک پروتکل واحد برای تغذیه وریدی نوزادان باشد.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی تحلیلی، نوزادان ترم یا پره ترم که به هر دلیل شروع تغذیه و ادامه آن برای آن‌ها مقدر نبوده و روی تغذیه پارانتال با محلول‌های اسید آمینه قرار می‌گیرند و در بخش نوزادان بیمارستان حضرت علی‌اصغر تهران بستری می‌شدند وارد این مطالعه می‌شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن نوزادی یعنی کمتر از ۲۸ روز در هر دو جنس، دریافت محلول اسید آمینه حداقل برای یک هفته، عدم وجود سابقه سایر بیماری‌های متابولیکی که باعث افزایش سطح آمونیاک می‌شوند و اینکه سطح SGPT, SGOT, BUN قبل از مطالعه نرمال بوده باشد، بود.

بر اساس پرونده بیماران، سن تولد، وزن، جنس، نوع محلول اسید آمینه مورد استفاده بر حسب gr/kg/day و مدت زمان استفاده از محلول در فرم اطلاعاتی هر نوزاد ثبت شد. یک

از شروع IVN، ۱/۱ و بیشترین مقدار ۴ بود. میانگین آن ۲/۲ (انحراف معیار ۰/۶۲) بود. حداقل آمونیاک اندازه‌گیری شده یک هفته پس از درمان IVN، ۱/۳ و حداکثر آن ۱۴ بود. میانگین این مقادیر ۲/۶ (انحراف معیار ۱/۶) بود. میانگین مقادیر آمونیاک خون قبل از تزریق آمینو اسید و یک هفته پس از آن اندازه‌گیری و با آزمون paired t test با هم مقایسه شدند. تفاوت آماری معنی‌داری میان این دو میانگین دیده شد. ($P=0/02$).

حداقل BUN اندازه‌گیری شده قبل از شروع IVN، ۳،۲ و حداکثر آن ۱۷ بود. میانگین این مقادیر ۱۱/۵ و $SD=2/4$ بود. حداقل BUN اندازه‌گیری شده یک هفته پس از IVN، ۹ و حداکثر آن ۱۷ بود. میانگین این مقادیر ۱۲/۴ و $SD=1/7$ بود. میانگین مقادیر BUN خون قبل از شروع IVN و یک هفته پس از آن اندازه‌گیری و با آزمون paired t test با هم مقایسه شدند: تفاوت آماری معنی‌داری با انجام تست فوق میان این دو میانگین دیده شد. ($P=0/005$).

حداقل مقادیر SGOT پس از درمان ۱۱ و حداکثر آن ۳۰ بود. میانگین این مقادیر ۲۰/۸ (انحراف معیار ۵/۰۴) بود. حداقل مقادیر SGPT پس از درمان ۹ و حداکثر آن ۲۹ بود. میانگین این مقادیر ۱۶/۸۶ (انحراف معیار ۴/۶) بود.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر سطح آمونیاک خون پس از تزریق آمینو اسید وریدی نسبت به قبل از درمان IVN افزایش چشم‌گیری یافته بود که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود. مشابه این نتیجه را در مطالعه Ford و همکارانش نیز می‌توان دید [۱۵].

Sadef و همکارانش نیز سطح آمونیاک خون پس از درمان با آمینو اسید تزریقی را با مقادیر قبل از آن مقایسه کردند [۱۶]. نتایج آنها نیز حکایت از افزایش معنی‌دار سطح آمونیاک خون پس از درمان داشت. هر چند که این نتیجه بر خلاف آن چیزی است که Antine و همکارانش [۱۷] در گزارش خود اعلام کرده‌اند. حجم نمونه، مدت زمان درمان بیماران که در

نمونه خون قبل از تزریق محلول وریدی از هر نوزاد گرفته شد که میزان BUN و سطح آمونیاک آن توسط آزمایشگاه بیوشیمی مربوطه اندازه‌گیری شد. یک هفته پس از تزریق محلول وریدی نیز مجدداً نمونه خون دیگری از نوزاد گرفته شده و مقادیر BUN, SGOT, SGPT و سطح آمونیاک اندازه‌گیری شد. این مقادیر در جدولی در کنار تیتراهای مربوط به همان نوزاد ثبت گردید.

بر اساس مطالعات قبلی که میزان افزایش آمونیاک حدود ۱۰ درصد بر آورد شده است و خطای ۰/۰۵ و محدوده اطمینان ۹۵ درصد تعداد نمونه کافی حدود ۶۰ نوزاد برآورد شد.

در نهایت تمام داده‌ها وارد نرم افزار SPSS v. 16 شده و مورد آنالیز آماری قرار گرفت. پس از ورود داده‌ها به نرم افزار، با روش آنالیز توصیفی میانگین‌ها، انحراف معیار محاسبه شده و نمودارهای مربوطه رسم گردید. برای مقایسه مقادیر BUN, SGOT, SGPT و سطح آمونیاک قبل از درمان نیز از آزمون آماری paired t test استفاده شد.

تمام مراحل تحقیق بر اساس حفظ اسرار بیماران و با رعایت مفاد قطعنامه هلسینکی انجام گرفت. مبانی اصلی طرح در کمیته اخلاق بیمارستان تصویب شده و به تأیید رییس گروه مربوطه رسیده است. نتایج طرح تنها در جهت اهداف پژوهشی آن استفاده شده است.

یافته‌ها

۲۷ نوزاد (۴۵٪) پسر و ۳۳ نوزاد (۵۵٪) دختر بودند. حداقل سن تولد آنها به هفته حاملگی، ۲۸ هفته و حداکثر آن ۳۷ هفته بود. میانگین سن نوزادان ۳۴/۲۵ هفته (انحراف معیار ۲/۲۵) بود. حداقل وزن نوزادان ۱۵۰۰ گرم و حداکثر سن آن ۳۰۰۰ گرم بود. میانگین وزن این نوزادان ۲/۳۷ کیلوگرم (انحراف معیار ۴/۳۵) بود.

حداقل مدت زمان دریافت محلول ۲ روز و حداکثر آن ۱۰ روز بود. میانگین مدت زمان درمان ۵/۲۱ روز (انحراف معیار ۲/۱۱) بود. حداقل آمونیاک اندازه‌گیری شده در این نوزادان قبل

مطالعه، هیچ کدام از نوزادان مبتلا به بیماری متابولیک نبودند، بنابراین در نظر گرفتن این فاکتور جهت مقایسه متغیرهای دیگر انجام‌پذیر نبود.

جهت روشن شدن علت این تفاوت‌ها و رسیدن به وحدت نظر انجام مطالعات بیشتر و با متدهای دیگر نظیر مطالعات کوهورت، پیشنهاد می‌شود. انجام دادن مطالعه در چند مرکز درمانی مختلف و به ویژه در شهرهای متفاوت شاید به روشن شدن رابطه نهایی کمک بیشتری کند.

مطالعه Antine کوتاه‌تر بود، و نوع محلول تزریقی مورد استفاده که در مطالعه Ford از نوع قدیمی‌تر بوده، نژاد کودکان مورد بررسی، سوابق بیماری‌های متابولیک در نوزاد یا اعضای درجه اول خانواده می‌تواند از علل تفاوت نتایج این مطالعات باشد. همان طور که Armen نیز در این باره به بحث می‌پردازد و حضور بیماری‌های متابولیک، سپسیس نوزادی، ایکتر، دوز آمینو اسید تزریقی و زمان تزریق را عامل مؤثر در افزایش سطح آمونیاک معرفی می‌کند [۱۸].

در مطالعه ما به دلیل پنجره درمانی باریک میان دوز درمانی نوزادان مختلف و این که مدت زمان‌های درمان آنها به هم نزدیک بود، سبب شده بود تا در این مطالعه نتوانیم سطح آمونیاک خون نوزادان را نسبت به این دو متغیر بسنجیم.

در مطالعه ما، سطح BUN خون نوزادان پس از تزریق محلول وریدی نسبت به قبل از شروع آن تفاوت آماری معنی‌دار و قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌داد. Bounel و همکارانش [۱۲] نیز این نتیجه را تأیید می‌کنند. هرچند که عکس این نتایج را در مطالعات Tourin، Souni می‌بینیم [۱۹، ۱۴]

میانگین آنزیم‌های کبدی پس از تزریق در این مطالعه، بالاتر از حد نرمال نبود. مطالعه Pedroe این نتیجه را تأیید می‌کند [۲۰] هرچند که وی ضمن انجام مطالعه مقادیر SGPT، SGOT قبل از شروع تزریق را اندازه‌گیری کرد و با مقادیر پس از آن مقایسه کرده بود. با این حال وی نیز تفاوت آماری معنی‌داری در میانگین این آنزیم‌ها قبل و بعد از درمان پیدا نکرد. بر خلاف آن مطالعه Hafiz و همکارانش [۲۱] به تفاوت معنی‌داری میان سطوح آنزیم‌های کبدی قبل و بعد از تزریق محلول آمینو اسیدی در نوزادان رسیدند.

علت مشخصی برای بیان این تفاوت نتیجه نمی‌توانیم ذکر کنیم ولی مسلماً انجام مطالعات بیشتر در این زمینه راهگشا خواهد بود. مسلماً در این موارد نیز وارد کردن متغیرهای دیگر در مطالعه نظیر مدت زمان درمان با محلول آمینو اسید بیماری‌های زمینه‌ای متابولیک و دوز درمانی مورد نظر می‌تواند به روشن شدن علت این تفاوت‌ها کمک بیشتری نماید. در

Refernces

1. Remington JS. Metabolic complications among newborn on TPN therapy, J Ped Amr Science, 2001, 18: 230-7.
2. Yeung CY, et al. Neonatal sepsis After TPN. J Pediatr, 1990; pp: 812-816.
3. Behrman, Kliegman, Jenson. TPN therapy among ICU admitted newborns, J Ped ESP, 1993, 23, 34-9.
4. Pajouhi DM. Intra venous Nutritional therapy. 1st Ed, B.W Saunders, 1988.
5. Yeung CY, Et al. Infection amng Catter users. J Pediatr, 1993; pp: 486-489.
6. Marl A. Sperling pediatric Endocrinology. J Ped Amr, 2006, 14(2): 134-9.
7. Bastanhage DB. TPN in pediatrics and neonates: J Inter Scienc Methods: 2000(21): 23-48.
8. Drusin NC. Screening for complications of IVN. Miswifery, 2001 sep-oct; 46(5): 292-301.
9. Baiton L, et al. Cause of death among TPN administer, J Ped surg ESP 1999; 10(3): 446-451.
10. Seranden, et al. Prevalence of infection among TPN users in Thai: J ped Infect, 2004(19): 67-78.
11. Maklen et al. Neonatal infections. AM J Dis Child, 1983; 137: 838.
12. Bounel JH. BUN levels among neonated treated by IVN, J PED ARMEN, 1997: 664-79.
13. Foster JD. Long term using of IVN. J Abnorm Ped Science, 2006(34): 45-9.
14. Tourin PE. IVn post blood urea. J North Neonate, 1999: 67-78.
15. Ford JM, et al. could Ammonia lead us to target? J Ped Surg . 1996: 1372-8.
16. Sadeh DM, , et al. Long term TPN and Ammonia level. Infection: 1997; 46: 249-57.
17. Antine D, McManus RM, Ryan EA. Ammonia Blood Levels among Neonates treated by IVN: Med 1996; 19: 63-82.
18. Armen B, et al. Poor prognosis after TPN. J Intern Med 2008; 243(5): 389-93.
19. Souni SN, Shavers C, Davis B, Costa F. Bun as a blind marker of post treatment complications. J Clin Ivest 1997; 100(2): 429-38.
20. Pedore M. Excessive ammonia serum level countered TPN Neonates, J ped, 1997; 46: 271-86.
21. Hfiz A, Intensive Care unit Addmitted Neonates whom treated by IVN. J Ped Intens Care Unit 2002; 39: 677.

Serum ammonia Level after parenteral nutrition with aminoacid solution among neonates admitted in Ali-Asghar Hospital 2009-2010

Khalesi N¹, *Bahaoddini M², Abedin Sh³, Darvishi N⁴

Abstract

Background: Parenteral nutrition is used when the patient is unable to get regular feeding. Despite existing benefits, Some negative impacts Such as increased serum ammonia level after parenteral aminoacid solution might be involved in this method.

This study is aimed to evaluate the liver enzyme and urea levels before and after aminoacid solution treatment among neonates admitted in Ali-Asghar Hospital.

Materials and methods: With a cross-sectional design, participants were 60 neonates admitted to Ali Asghar hospital NICU received parenteral nutrition between July 2010 And July 2011. Demographic and paraclinical data including age, sex, wt, serum ammonia; Bun; Cr, AST and ALT before and after treatment were recorded.

Results: Significant differences between the mean values of serum ammonia before and after treatment were seen ($p=0.02$). Mean values of serum urea showed significant differences before and after treatment as well ($p=0.05$). Mean values of liver enzymes after parenteral nutrition was not abnormal.

Conclusion: Our results show significant increasing in serum urea and ammonia after aminoacid solution usage among the participants.

Keywords: Neonate, Parenteral nutrition, Aminoacid solution ammonia, Liver enzym

1. Assistant Prof. of pediatrics,

Ali_Asgar Hospital, Tehran

University of Medical Sciences

2. pediatrician, Ali_Asgar Hospital

Tehran University of Medical

Sciences (*Corresponding Author)

3. Resident of pediatrics, Tehran

University of Medical Sciences

4. Researcher Physician, Kordestan

University of Medical Sciences