گزارش کوتاه

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره نوزدهم، شماره ۱۲، آذر ۱۳۹۶، صفحه ۱۱-۷

بررسی تغییرات تست های فعالیت کبدی در نوزادان خیلی نارس تحت تغذیه وریدی

سلیم آراملی (MSc)[۱]، هاشم یعقوبی (PhD)[۱*]، جعفر خلفی (MD)[۲]، صحیفه شاهی زاده (MSc)[۳]

۱-گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل
۲-گروه اطفال، مرکزآموزشی درمانی علوی اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
۳-مرکزآموزشی درمانی علوی اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دریافت: ۹۶/۳/۴، اصلاح: ۹۶/۶/۱۹، پذیرش: ۹۶/۷/۱۱

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اینکه در نوزادان خیلی نارس به دلیل مشکلات تنفسی و گوارشی شروع تغذیه دهانی با تاخیر زیاد انجام می شود، در صورت عدم تغذیه وریدی معمولا این نوزادان دچار کاهش وزن شدید و تحلیل عضلانی می شوند. از طرفی تغذیه وریدی عوارض متعددی مثل کلستاز و آسیبهای کبدی را به همراه دارد. هدف این مطالعه تعیین تاثیرات تغذیه وریدی برروی پارامترهای بیوشیمیایی خون در نوزادان نارس می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی روی ۲۶ نوزاد نارس (سن بارداری ۲۷ تا ۳۳ هفته و وزن ۸۰۰ تا ۱۹۰۰ گرم) تحت تغذیه وریدی در بیمارستان علوی شهر اردبیل طی یک سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. پارامترهای بیوشیمیایی خون به روش اسپکتروفتومتری با دستگاه اتوآنالیزور قبل و پس ازتغذیه مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: در خاتمه تغذیه فعالیت الکالن فسفاتاز (۲۹۹/۷۳±۷۱۲/۸۶ در مقابل ۱۷۷/۵۳±۴۷۶/۰۴) و گاماگلوتامیل (۴۶/۲۳±۸۱/۷۹ در مقابل ۵/۴۲±۵۹/۵) افزایش معنی داری و فعالیت بیلی روبین توتال (۰/۷۹±۱/۴۵ در مقابل ۵/۰۴±۷/۱۶) و مستقیم (۰/۱۵±۰/۲۱ در مقابل ۰/۳۱±۰/۴۹) کاهش معنی داری را نشان دادند. ($p<0/05$). در حالی که تغییرات آسپارتات ترانسفراز و آلانین ترانسفراز در انتهای دوره تغذیه معنی دار نبود. همچنین علائم کلستاز در هیچ کدام از نوزادان مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تغذیه وریدی تاثیری در اینکه کلستاز ندارد.

واژه‌های کلیدی: تست های فعالیت کبدی، تغذیه وریدی، نوزاد نارس.

مقدمه

بنابر تعریف سازمان بهداشت جهانی، نوزادان نارس، نوزادانی هستند که قبل از ۳۷ هفته از اولین روز آخرین دوره قاعدگی، زنده متولد می شوند (۱). تولد پیش از ترم یعنی تولد قبل از ۳۷ هفته، همراه با بیماری های عمده در همه کشورهای توسعه یافته دیده می شود (۲). این نارسی سبب افزایش بیماریزایی و مرگ و میر نوزاد می شود و یک مشکل بهداشتی مهم برای همه کشورها بوده که سبب صرف هزینه های گزاف جهت مراقبت و درمان این بیماران می‌شود (۱).

TPN=Total Parentral Nutrition یا تغذیه وریدی یک روش تغذیه ای است که نیازهای تغذیه ای بدن را برای متابولیسم و رشد فراهم کرده و زمانی که فرد نتواند از طریق مایعات یا دهان مواد غذائی را دریافت نماید استفاده می شود. در این روش مخلوطی از مایعات شامل مواد غذائی درشت مغذی (پروتئین، کربوئیدرات و چربی) و ریز مغذی (الکترولیتها، مواد معدنی و ویتامینها) به داخل رگ نوزاد وارد می شود. در واقع هدف TPN در اصل تهیه تغذیه کافی برای جلوگیری از انرژی منفی، تعادل نیتروژن، جبران کمبود اسید چرب ضروری و نیز حمایت از میزان نرمال رشد مقتضی، بدون افزایش علائم بیماری می باشد (۳). البته استفاده از TPN دارای عوارض نیز است، یکی از مهمترین این عوارض کلستاز می باشد که در آن جریان نرمال صفرا سرکوب گردیده و با انسداد لوله‌های صفراوی باعث عدم جذب چربیها و ویتامینهای محلول در چربی می شود. از آنجا که مدت زمان استفاده از TPN بیش از دو هفته می باشد، باید تستهای فعالیت کبدی در نوزادان ELBW= Extra low birth weight برای وجود تغییراتی از جمله کلستاز و بیماری های کبدی انجام گیرد (۴). با توجه به اینکه در نوزادان خیلی نارس بدلایل متعدد از جمله مشکلات تنفسی و گوارشی شروع تغذیه دهانی با تاخیر زیاد انجام می شود، درصورت عدم تغذیه وریدی معمولا این نوزادان دچار کاهش وزن شدید و تحلیل عضلانی می شوند. از طرفی تغذیه وریدی در نوزادان عوارض متعددی مثل کلستاز و عوارض کبدی بر جای می گذارد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر تغذیه وریدی بر روی پارامترهای بیوشیمیایی خون در نوزادان نارس انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد اخلاقی IR.ARUMS.REC.۱۳۹۴.۱۰۹ و کسب رضایت از والدین نوزادان نارس زیر ۱۵۰۰ گرم بستری شده در بخش مراقبتهای ویژه

این مقاله حاصل پایان نامه سلیم آراملی دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل می باشد.

*مسئول مقاله: دکتر هاشم یعقوبی
آدرس: اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اردبیل، گروه زیست شناسی. تلفن: ۰۴۵-۳۳۷۱۶۱۹۹
E-mail: yaghoubi_h@iauardabil.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.12.1.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.19.12.7]

بیمارستان علوی شهر اردبیل که قادر به تغذیه دهانی نبودند از آذر ماه سال ۱۳۹۴ لغایت آذر ماه سال ۱۳۹۵ انجام شد. آزمایشات بر روی ۲۶ نوزاد نارس شامل ۱۴ نوزاد مذکر و ۱۲ نوزاد مونث در دو نوبت، شروع تغذیه وریدی و خاتمه آن انجام گردید. برای این منظور سرم قندی شرکت داروسازی ثامن با مقدار شصت سی سی به ازاء هرکیلوگرم شروع و به تدریج تا ۱۵۰ سی سی در کیلوگرم افزایش یافت. جهت تامین اسیدهای آمینه، تزریق محلول آمینوون ۱۰٪ (شرکت فرسنیوس کابی ساخت سوئد) داخل سرم قندی با دوز یک گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن شروع و در عرض دو روز به مقدار سه گرم در کیلوگرم رسانده شد. برای تامین عناصر کمیاب، محلول پدی تریس (شرکت فرسنیوس کابی ساخت سوئد) با تزریق یک سی سی به ازاء هرکیلوگرم وزن داخل سرم قندی استفاده گردید.

جهت تامین ویتامینهای مورد نیاز از ویال لیوفریزه سولوویت ان[۲] (شرکت فرسنیوس کابی، ساخت سوئد) استفاده گردید. بدین صورت که با اضافه کردن ده سی سی آب مقطر استریل ترزیقی به ویال سولوویت ان این ویال آماده تزریق شده و به مقدار یک سی سی به ازاء هرکیلوگرم وزن نوزاد داخل سرم قندی استفاده گردید.

نمونه گیری و آماده سازی: یک نمونه از خون وریدی (۲سی سی) در شروع تغذیه و یک نمونه بلافاصله در خاتمه تغذیه از افراد مورد مطالعه اخذ گردید. پس از خونگیری وریدی از افراد مورد مطالعه، سر سوزن از سرنگ جدا و نمونه خون داخل لوله ژلدار ریخته شد.

سپس نمونه ها به آزمایشگاه منتقل و پس از حدود پنج تا ده دقیقه که خون داخل لوله لخته شد، جهت جداسازی سرم از لخته نمونه ها داخل دستگاه سانتریفیوژ (مدل هیتاچی، ساخت آلمان) قرار داده شد و به مدت سه دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ Revolutions per minute=RPM (دور دردقیقه) سانتریفیوژ شد. نهایتا سرم با استفاده از سمپلر به داخل لوله های ساده منتقل و تا زمان انجام آزمایشات در یخچال نگهداری شد.

سنجش پارامترهای بیوشیمیایی خون: برای سنجش همه پارامترها از کیت پارس آزمون ساخت ایران استفاده گردید. سنجش آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین ترانسفراز به روش آی اف سی سی بدون افزودن پیریدوکسال-۵-فسفات، آلکالن فسفاتاز با روش استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان، گاما گلوتامیل ترانسفراز با روش آنزیماتیک و نهایتا بیلی روبین توتال و دایرکت به روش فتومتریک با استفاده از ۲ و۴ دی کلروآنیلین انجام گردید. آنالیز آزمایشات با دستگاه اتوآنالیزور (مدل بی تی ۳۵۰۰ ساخت ایتالیا) انجام گردید. داده ها با استفاده از آزمون T زوجی در نرم افزار SPSS ۲۳ تجزیه و تحلیل شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

هفته بارداری مادران نوزادان مورد مطالعه ۱/۳±۳۰/۳ هفته بود. وزن تولد نوزادان، وزن قبل و بعد از تغذیه (گرم) به ترتیب ۲۷۲/۴±۱۴۸۸، ۲۰۳/۶±۱۳۲۵ و ۲۲۸/۶±۱۴۷۲/۱ بدست آمد. مدت زمان تغذیه با اجزای TPN (روز) نیز برای قند ۵/۱±۱۸/۱، پدی تریس ۴/۹±۸/۵، سولوویت ۵/۳±۱۳/۴ و آمینو اسید ۵/۷±۱۴/۲ بود. نتایج نشان داد که در انتهای دوره فعالیت آلکالن فسفاتاز و گاما گلوتامیل ترانسفراز افزایش معنی داری و بیلی روبین توتال و مستقیم کاهش معنی داری داشته اند ($p\leq۰/۰۵$). در حالی که اختلاف معنی داری در فعالیت آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین ترانسفراز در شروع و خاتمه تغذیه وریدی دیده نشد. از طرفی در جنس مونث تنها بیلی روبین توتال و در جنس مذکر هر دو بیلی روبین همراه با آلکالن فسفاتاز اختلاف معنی داری را در شروع و خاتمه آزمایش نشان دادند ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱).

جدول ۱. میانگین پارامترهای بیوشیمیایی خون نوزادان نارس، شروع و خاتمه تغذیه وریدی

آنالیتها / جنسیت	شروع تغذیه Mean±SD	خاتمه تغذیه Mean±SD	P-value
بدون توجه به جنسیت			
AST(IU/l)	۳۵/۳۴±۱۵/۸۸	۳۵/۲۳±۱۷/۷۷	۰/۴۷۵
ALT(IU/l)	۱۵/۰۹±۱۳/۰۳	۱۵/۲۳±۷/۱۴	۰/۹۶
ALK.P(IU/l)	۴۷۶/۰۴±۱۷۷/۵۳	۷۱۲/۸۶±۲۹۹/۷۳	۰/۰۰۱
GGT(IU/l)	۵۹/۵±۲۵/۴۲	۸۱/۷۹±۴۶/۲۳	۰/۰۳۶
Bill.T(mg/dl)	۷/۱۶±۵/۰۴	۱/۴۵±۰/۷۹	۰/۰۰۰
Bill.D(mg/dl)	۰/۴۹±۰/۳۱	۰/۳۱±۰/۱۵	۰/۰۱۵
Weight(gram)	۱۴۷۲/۱۱±۲۲۸/۶۸	۱۳۲۵±۲۰۳/۶۷	۰/۰۱۸
مذکر			
AST(IU/l)	۳۴/۸۹±۱۹/۳۳	۳۶/۹۴±۱۹/۴۸	۰/۷۸۲
ALT(IU/l)	۱۵/۲۶±۱۶/۰۳	۱۶/۰۶±۷/۹۷	۰/۸۶۹
ALK.P(IU/l)	۴۳۰/۴۷±۱۴۲/۷۶	۷۰۶/۱۸±۲۹۳/۷۱	۰/۰۰۴
GGT(IU/l)	۶۵/۴۷±۲۶/۹	۹۶/۸۸±۵۳/۱۱	۰/۱۵
Bill.T(mg/dl)	۷/۹۷±۶/۱۱	۱/۴۵±۰/۸۲	۰/۰۰۱
Bill.D(mg/dl)	۰/۳۳±۰/۱۸	۰/۳۱±۰/۱۵	۰/۰۳۱
Weight(gram)	۱۲۶۲/۵±۳۹۶/۵۱	۱۵۳۴/۶۴±۲۳۲/۷۷	۰/۰۳۶
مونث			
AST(IU/l)	۳۵/۸۶±۱۱/۴۴	۳۳/۲۳±۱۶/۱۶	۰/۶۵
ALT(IU/l)	۱۴/۸۹±۹/۰۷	۱۴/۲۷±۶/۲۵	۰/۸۴۸
ALK.P(IU/l)	۵۰۹/۷±۲۰۹/۴۲	۷۲۰/۶۵±۳۱۹/۵۵	۰/۰۶۹
GGT(IU/l)	۵۲/۵۲±۲۲/۷	۶۴/۱۹±۲۹/۹۴	۰/۲۹۴
Bill.T(mg/dl)	۶/۲۷±۳/۴۷	۱/۴۵±۰/۷۹	۰/۰۰۰
Bill.D(mg/dl)	۰/۳۶±۰/۱۲	۰/۲۹±۰/۱	۰/۱۴۸
Weight(gram)	۱۲۸۷/۰۸±۱۶۶/۳۴	۱۳۹۹/۱۶±۲۰۹/۸۴	۰/۱۶۱

بحث و نتیجه گیری

مهمترین یافته این تحقیق عدم ابتلاء نوزادان مورد مطالعه به کلستاز علیرغم برخی تغییرات معنی دار در تعدادی از پارامترهای مورد مطالعه بود. بعلت عدم ابتلاء نوزادان تحت مطالعه به کلستاز، تغییرات معنی دار در AST ,ALT مشاهده نگردید، که با مطالعه لاکیچ وهمکاران در سال ۱۹۸۵ که تفاوت معنی دار در AST ایجاد نشد ودر محدوده مرجع بود همخوانی دارد(۵). ولی با مطالعه میهان وهمکاران وجولین- داهل وهمکاران که افزایش آمینوترانسفرازها، وابسته به تغذیه وریدی مشاهده شد همخوانی ندارد. (۷و۶). دراین مطالعه Bill T با توجه به سیر طبیعی وفیزیولوژیک در نوزادان کاهش معنی دار داشت، اما اگرچه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.12.1.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.19.12.7]

ALK.P وGGT و Bill D ازنظر عددی وآماری تغییر معنی داری در خاتمه تغذیه وریدی نشان دادند ولی در محدوده نرمال ومرجع قرار داشتند که با مطالعات لاکیج وهمکاران در سال ۱۹۸۵در مورد آلکالن فسفاتاز، مطالعه دیل سیز در سال ۱۹۹۹ (۸)و مطالعه جولین–داهل وهمکاران در سال ۲۰۱۳(۷)، در مورد بیلی روبین دایرکت و مطالعه میهان وهمکاران در سال ۱۹۹۷ (۷)، در مورد آلکالن فسفاتاز وگاماگلوتامیل تست به شرح ذیل همخوانی دارد. در مطالعه لاکیج و همکاران مقدار سرمی آلکالن فسفاتاز وAST بصورت هفتگی اندازه گیری شد. مقدارفعالیت آلکالن فسفاتاز افزایش یافته بود ولی تغییرات AST معنی دار نبود و این آنزیم در محدوده مرجع قرار داشت (۵). در مطالعه میهان و همکاران افزایش در ALK.P,AST,ALT,GGT وابسته به تغذیه وریدی مشاهده گردید(۷). در مطالعه دیل سیز در قونیه ترکیه با عنوان کلستاز وابسته به TPN در نوزادانی که مورد جراحی قرارگرفته اند، با تعداد ۵۴ نوزاد در۱۶ نوزاد میانگین بیلی روبین دایرکت ۷/۱ بود که به کلستاز مبتلا شدند، ودر ۳۸ نوزاد میانگین بیلی روبین دایرکت ۱/۱ بود که به کلستاز مبتلا نشدند و نتیجه گیری شد که TPN یکی از عوامل کلستاز می باشد (۸). اما اخیراً در مطالعه جولین داهل وهمکاران در سال ۲۰۱۳ درکانادا، با عنوان تغذیه وریدی منجر به کلستاز در نوزادان، با ۸۷ نوزاد ومدت تغذیه بیشتر از ۱۴ روز تعداد ۱۸ نوزاد به کلستاز مبتلا شدند، که بیلی روبین کنژوگه بیشتر از ۲/۹۲ میلی گرم درصد وAST,ALT بالایی داشتند(۶)، که این نتایج با مطالعات این تحقیق همخوانی نداشت. علی رغم مطالعات قبلی، ایجاد کلستاز بواسطه تغذیه وریدی از این تحقیق نتیجه گیری نگردید. آنزیمهای آلکالن فسفاتاز وگاما گلوتامیل ترانسفراز افزایش معنی دار در خاتمه تغذیه وریدی داشتند، اما این مقادیر در محدوده مرجع قرارداشت. بیلی روبین توتال ومستقیم کاهش معنی دار در خاتمه تغذیه وریدی داشتند که سیر طبیعی وفیزیولوژیک می باشد.آنزیمهای آسپارتات ترانسفراز، آلانین ترانسفراز تغییرات معنی دار در خاتمه تغذیه وریدی نداشتند. بدلیل محدودیتهای تکنیکی، عدم دسترسی طولانی به ورید مرکزی وشیوع سپسیس در بخش، از اینترا لیپید در تغذیه وریدی استفاده نگردید. استفاده از تمام ترکیبات تغذیه وریدی، ازجمله اینترا لیپید با تعداد نمونه های بیشتر وکنترل پارامترهای بیوشیمیایی در فواصل زمانی مشخص برای تشخیص و پیشگیری از بروز کلستاز و نیز استفاده از روش تغذیه محرک دستگاه گوارش یا Priming Feeding Gut پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و نیز پرسنل بخش مراقبتهای ویژه و آزمایشگاه مرکز آموزشی درمانی علوی که امکانات انجام این مطالعه را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.12.1.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.19.12.7]

An Evaluation of Changes in Liver Function Tests in Extremely Premature Infants Receiving Intravenous Feeding

S. Aramli (MSc)[1], H. Yaghoubi (PhD) *[1], J. Khalafi (MD)[2], S. Shahizadeh (MSc)[3]

1.Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, Ardabil, I.R.Iran
2.Department of Pediatrics, Alavi Ardabil Medical Education Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran
3.Alavi Ardabil Medical Education Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(12); Dec 2017; PP: 7-11
Received: May 25th 2017, Revised: Sep 17th 2017, Accepted: Oct 3rd 2017

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Considering the fact that oral feeding is delayed too much in extremely premature infants due to respiratory and digestive problems, these infants usually suffer from severe weight loss and muscular dystrophy in the absence of intravenous feeding. On the other hand, intravenous feeding has several complications such as cholestasis and liver damage. The aim of this study was to determine the effects of intravenous feeding on blood biochemical parameters in premature infants.

METHODS: This cross-sectional study was performed on 26 preterm infants (gestational age of 27 to 33 weeks and weighing from 800 to 1900 grams) receiving intravenous feeding in Alavi Hospital in Tabriz during the year 2016. Blood biochemical parameters were measured by spectrophotometry with an auto-analyzer apparatus before and after feeding.

FINDINGS: At the end, the activity of alkaline phosphatase (712.86±299.73 vs. 476.04±173.53) and gamma-glutamyl (81.79±46.23±vs. 59.5±5.42) increased significantly and the activity of total bilirubin (1.45±0.79 vs. 7.16±5.04) and direct bilirubin (0.21±0.15 vs 0.49±0.31) showed a significant decrease ($p<0.05$). However, the changes of aspartate transferase and alanine transferase were not significant at the end of the feeding period. No symptoms of cholestasis were observed in any of the infants.

CONCLUSION: The results of the study showed that intravenous feeding has no effect on cholestasis.

KEY WORDS: *Liver Function Tests, Intravenous Feeding, Prematurity*.

Please cite this article as follows:

Aramli S, Yaghoubi H, Khalafi J, Shahizadeh S. An Evaluation of Changes in Liver Function Tests in Extremely Premature Infants Receiving Intravenous Feeding. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(12): 7-11.

* **Corresponding author: H. Yaghoubi (PhD)**
Address: Department of Biology, Ardabil Branch, Islamic Azad University, I.R.Iran
Tel: +98 45 33716199
E-mail: yaghoubi_h@iauardabil.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.12.1.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.19.12.7]

References

1.Sakha K, Ostad Rahimi AR, Jafari Rohi AH, Abass Alizadeh SH. Comparison of serum zinc and copper levels between term and preterm neonates cord blood and their mothers' blood. Iran J Pediatr, 2005;15(3):225-60.

2.Velaphi S. Nutritional requirements and parenteral nutrition in preterm infants. South African J Clin Nutrit. 2014;24(3):27-31.

3.Brine E, Ernst J. Total parenteral nutrition for premature infants. Elsevier Inc. 2004

4.Burtis A, Burns D. Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics. 7th ed. America:ELSEVIER: 2015

5.Lockitch G, Pendray M, Godolphin W, Quigley G. Serial changes in selected serum constituents in low birth weight infants on peripheral parenteral nutrition with different zinc and copper supplements. Am J Clin Nutr. 1985;42(1):24-30.

6.Dilsiz A. Total parenteral nutrition-associated cholestasis in surgical neonates. Tr J Med Sci. 1999;29:689-92.

7. Jolin-Dahel K, Ferretti E, Montiveros C, Grenon R, Barrowman N, Jimenez-Rivera C. Parenteral nutrition-induced cholestasis in neonates: where does the problem lie?. Hindawi Pub Corporat Gastroenterol Res Prac. 2013;2013(11):163632.

8.Meeham JJ, Georgeson KE. Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome**.** J Pediatr Surg. 1997;32:473-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.12.1.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.19.12.7]