Parenteral Nutrition

دکتر بهزاد برکتین
فوق تخصص نوزادان
دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تغذیه وریدی (Total Parentral Nutrition)

حمایت تغذیه ای در نوزادان بستری، به خصوص وقتی نوزاد بستری به دلیل نارسی شدید یا بیماری نتواند نیازهای تغذیه ای خود را از راه خوراکی دریافت نماید همواره یکی از چالش های اساسی طب نوزادان بوده است.
در گذشته بسیاری از این نوزادان به دلیل آسیب های ناشی از عدم تأمین مطلوب نیازهای تغذیه ای، دچار عوارض و مشکلات جبران ناپذیر جسمی، عصبی و تکاملی می شدند.

تغذیه وریدی یا پارانترال (غیرخوراکی) شامل تجویز مایعات حاوی مواد مغذی، الکترولیت ها، مواد معدنی و ویتامین های لازم برای سوخت و ساز و رشد و تکامل نوزاد است.

تغذیه وریدی این قابلیت را دارد که به عنوان تنها منبع تغذیه عمل کند و/ یا در کنار تغذیه با شیر، نقش مکمل را ایفا نماید

اندیکاسیونهای تغذیه وریدی

اندیکاسیونهای مطلق

- سن جنینی کمتر از ۳۲ هفته باشد
- وزن تولد کمتر از ۱۵۰۰ گرم باشد
- نوزاد نارس یا رسیده ای که پس از ۵ روزگی نتواند حداقل ۱۰۰ cc/kg/day شیر را تحمل کند
- نوزادی که پس از ۵ روزگی به مدت بیش از ۲۴ ساعت NPO شود

زمان آغاز تغذیه وریدی

نوزادان با اندیکاسیون های قطعی آغاز تغذیه وریدی، بلافاصله پس از تولد محلول های حاوی گلوکز و آمینواسید دریافت می کنند و لیپید وریدی از ۲۴ ساعت بعدی به رژیم تغذیه وریدی اضافه می شود.

بطور ارجح تجویز محلول های تغذیه وریدی پس از جاگذاری یک راه ورید مرکزی و تأیید محل درست آن توصیه می شود. اگرچه ممکن است تغذیه وریدی از راه ورید محیطی هم انجام گیرد.

آب و الکترولیت ها

اگرچه هدف تغذیه وریدی فراهم آوردن مقدار تغذیه مناسب است، ولی لازم است به تعادل آب و الکترولیت ها به خصوص در چند روز اول زندگی هم توجه نمود زیرا در این مدت تغییرات سریعی در مایع داخل و خارج سلولی رخ می دهد.

تجویز خیلی کم مایع می تواند منجر به اختلال در گردش خون و متابولیسم شود.

از طرفی تجویز بیش از حد آب و الکترولیت می تواند سبب عوارضی چون باز ماندن مجرای شریانی و یا بیماری مزمن ریه گردد.

میزان مایع تجویز شده با توجه به وزن و شرایط بالینی نوزاد متغیر بوده در روز اول می توان با ۶۰-۱۰۰ CC /kg/day آغاز کرد و براساس وضعیت نوزاد بتدریج آن را افزایش داد. بیماری های روده، کلیه، درناژ خارجی مایع مغزی نخاعی و درمان با دیورتیک بر این میزان تأثیر می گذارد.

توزین روزانه و دقیق نوزادان بدحال و/ یا نارس برای تسهیل در محاسبه میزان مایعات مورد نیاز بسیار اساسی است. توزین روزانه و اندازه گیری روزانه الکترولیت های سرم حداقل برای ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول تولد ضروری به نظر می رسد.

نیازهای روزانه تغذیه وریدی نیز باید در داخل این میزان مایع قابل قبول تجویز گردد.

در اغلب نوزادان پایدار از لحاظ بالینی با افزایش گام به گام در حجم مایع روزانه، نیازهای تغذیه وریدی آنها نیز قابل مدیریت است.

توصیه‌های عملی:

الف) میزان مایع روزانه:

وزن تولد (gr)	روز اول (mL/kg/day)	روز دوم (mL/kg/day)	روز هفتم (mL/kg/day)
کمتر از ۱۰۰۰	۹۰ تا ۱۰۰	۱۱۰ تا ۱۲۰	۱۵۰ تا ۱۸۰
۱۰۰۱ تا ۱۵۰۰	۸۰ تا ۹۰	۱۰۰ تا ۱۱۰	۱۵۰ تا ۱۸۰
۱۵۰۱ تا ۲۵۰۰	۷۰ تا ۸۰	۹۰ تا ۱۰۰	۱۲۰ تا ۱۶۰
بیش از ۲۵۰۰	۶۰ تا ۷۰	۸۰ تا ۹۰	۱۲۰ تا ۱۶۰

- مقادیر بالا به عنوان راهنمای اولیه تجویز مایعات وریدی دریک نوزاد پایدار توصیه می‌شود. در نوزادان، میزان حجم مایعات دریافتی روزانه mL/kg/day ۲۰–۱۰ افزایش داده می‌شود و می‌تواند تا پایان هفته اول حداکثر به mL/kg/day ۱۸۰–۱۲۰رسانده شود.
- سدیم با دوز mEq/kg/day ۴–۲ آغاز می‌شود. در نوزادان نارس به علت دفع زیاد سدیم از راه ادرار ممکن است نیاز به سدیم تا mEq/kg/day ۶–۴ افزایش یابد.
- پتاسیم همراه با سدیم و با دوز mEq/kg/day ۲–۱ و تنها زمانی تجویز می‌شود که جریان ادرار برقرار شده باشد. از هفته دوم زندگی، پتاسیم می‌تواند به mEq/kg/day ۳–۲ (و یا بیشتر در صورت نیاز نوزاد) افزایش یابد.
- دفع و جذب کلر معمولاً به موازات سدیم است ولی از دست دادن کلر ممکن است از وضعیت بیکربنات تأثیر پذیرد. کلر اضافی اغلب به صورت نمک‌های دیگر مانند کلریدپتاسیم تجویز می‌گردد. در مواردی که نوزاد تغذیه وریدی می‌شود، حداقل باید به میزان mEq/kg/day ۱ کلر دریافت کند و در موارد تجویز بیکربنات سدیم نباید کلر به کلی قطع شود.

انرژی

تغذیه وریدی باید کالری مورد نیاز را برای تأمین مصرف روزانه، از دست دادن انرژی و نیز رشد فراهم نماید.

یک نوزاد در روز اول تولد به حدود ۵۰ kcal/kg/day انرژی برای رفع نیازهای پایه خود نیاز دارد و این میزان با افزایش سن نوزاد بیشتر می شود.

در نوزادان نارس میزان نیاز انرژی بیشتر است. در یک نوزاد رسیده انرژی مورد نیاز با یک افزایش تدریجی تاپایان هفته اول زندگی به حدود ۱۰۰-۱۲۰ kcal/kg/day می رسد. ولی در نوزادان نارس برای بهبود وزن گیری می توان مقادیر بیشتری تجویز کرد(۱۳۰-۱۵۰ kcal/kg/day).

برای تأمین انرژی مورد نیاز در تغذیه وریدی از مواد مغذی شامل کربوهیدرات ها، چربی و پروتئین ها استفاده می شود.

از آنجا که پروتئین برای ترمیم بافتها و تولید بافت های جدید مورد نیاز است، قسمت اعظم انرژی در تغذیه وریدی باید منشاء غیرنیتروژنی (از کربوهیدرات و چربی) داشته باشد.

کربوهیدرات

گلوکز منبع اصلی انرژی برای اغلب فرایندهای متابولیک بدن و منبع مهم کربن برای ساخت اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه غیرضروری است.

دکستروز کربوهیدرات اصلی و منبع انرژی در تغذیه وریدی نوزادان است و بطور متوسط ۴ kcal/gr انرژی تولید می کند.

ملاحظات:

تجویز گلوکز در تغذیه وریدی:

راهنماهای ESPGHAN تجویز گلوکز روزانه ۵.۸-۱۷.۳ gr/kg/day معادل ۴-۱۲ mg/kg/min را در دوره نوزادی توصیه می کند.

البته محلول های با غلظت بیش از ۱۲.۵% pH اسیدی داشته به دلیل تحریک و التهاب جدار عروق محیطی باید از ورید مرکزی تزریق شوند.

خطرات دریافت گلوکز بالا:

درصورتی که نوزاد در معرض تجویز مقادیر بالایی از گلوکز قرار گیرد ممکن است در معرض عوارضی چون رسوب زیادتر چربی در بافتهای بدن و هیپرگلیسمی قرار گیرد.

هیپرگلیسمی نوزادی به صورت غلظت گلوکز خون کامل بیش از ۱۲۴ mg/dl و یا غلظت پلاسما یا سرمی بیش از ۱۵۰ mg/dl تعریف می شود. این عارضه ممکن است با افزایش مرگ و میر و برخی عوارض دیگر نارسی همراه باشد.

معمولا در غلظت پلاسمایی گلوکز کمتر از ۲۰۰ mg/dl نیاز به اقدام خاصی نیست. برای درمان هیپرگلیسمی می توان از کاهش تجویز گلوکز استفاده کرد ولی تجویز گلوکز نباید به کمتر از۴ mg/kg/min کاهش یابد و از غلظت های دکستروز کمتر از ۲.۵% نیز بایستی پرهیز گردد.

برای درمان هیپرگلیسمی می توان از انسولین وریدی هم استفاده کرد ولی تجویز معمول انسولین توصیه نمی شود. تجویز انسولین وریدی به میزان ۰.۵-۱ U/kg در هیپرگلیسمی مقاوم به کاهش انفوزیون گلوکز توصیه می شود.

تجویز اسیدهای آمینه، ترشح آندوژن انسولین در نوزادان نارس را تحریک می کند و تجویز زودرس اسیدهای آمینه همراه با بروز کمتر هیپرگلیسمی است.

از طرفی شواهدی وجود دارد که تجویز لیپید وریدی ممکن است با تحریک گلوکونئوژنز هیپرگلیسمی را بدتر کند.

پروتئین/ اسیدهای آمینه

پروتئین برای ساختار و کارکرد سلول لازم است و در تغذیه وریدی به شکل اسیدآمینه تجویز می شود.

فرمولاسیون اسیدهای آمینه در تغذیه وریدی به گونه ای طراحی می شود که بیشتر اسیدهای آمینه ضروری و غیرضروری را برای ساخت پروتئین ها تأمین نماید و تا حد امکان مشابه اسیدهای آمینه خون بندناف یا شیرمادر باشد.

ملاحظات

مصرف و تولید پروتئین:

کمینه میزان پروتئین مورد نیاز روزانه برای پیشگیری از دست دادن پروتئین موجود بافت ها، ۱.۵ gr/kg/day است.

در نوزادان با سن جنینی کمتر از ۲۹ هفته، تجویز پروتئین وریدی بلافاصله پس از تولد به میزان ۱.۵-۲.۴ gr/kg/day سبب تعادل مثبت نیتروژن ظرف ۴۸ ساعت اول زندگی می شود.

پیامدهای درازمدت:

پژوهش های اخیر نشان داده دریافت بی درنگ پروتئین و انرژی به مقدار زیاد سبب بهبود پیش آگهی عصبی تکاملی در ۱۸ ماهگی می شود هرچند شواهد محدودی در این رابطه وجود دارد.

همچنین بهبود رشد اولیه سر در نوزادان نارس با دریافت بیشتر پروتئین و انرژی دیده شده است

چربی

چربی ها علاوه بر تأمین انرژی، اسیدهای چرب اساسی را برای رشد مغز فراهم می کنند.

نوزادان بسیار کم وزن که طی ۳ روز پس از تولد، لیپید دریافت نکنند در معرض خطر کمبود اسیدهای چرب اساسی قرار می گیرند.

تجویز لیپیدهای وریدی منجر به کاهش لیپوژنز و در نتیجه کاهش مصرف انرژی و اکسیژن و بهبود تجمع نیتروژن می شود.

محلول های لیپید ۹ kcal/gr انرژی تولید می کند که ۲ برابر بیشتر از کالری محلول های گلوکز و آمینواسید می باشد.
اسیدهای چرب لینولئیک و لینولنیک در بدن انسان تولید نمی شود و اسیدهای چرب ضروری نام دارد. در نوزادان نارس، شواهد بیوشیمیایی کمبود این اسیدهای چرب ضروری طی ۷۲ ساعت اول تولد بروز می یابد. به همین دلیل تجویز چربی ها در روزهای آغاز تولد ضروری است.

نوع لیپید تجویزی:

در تغذیه وریدی، تجویز لیپیدهای با غلظت۲۰ ٪توصیه می شود چرا که امولسیونهای لیپید با غلظت ۲۰ درصد نسبت به امولسیون های با غلظت ۱۰ ٪ حاوی فسفولیپید کمتر و کلیرانس پلاسمایی بهتر تری گلیسریدهاست

فراورده های جدیدتر لیپید حاوی تری گلیسریدهای با زنجیره متوسط، روغن زیتون، روغن ماهی و سویا SMOF است.

میزان تحمل لیپید وریدی به عوامل زیادی شامل سن بارداری، سرعت انفوزیون و وضعیت متابولیک و رشدی نوزاد و نوع محلول لیپید بستگی دارد.

انفوزیون ۲۴ ساعته لیپید بهتر از تزریق متناوب آن تحمل می شود.

ریز مغذی ها(Micronutrients)

۱- کلسیم ، فسفات و منیزیوم

وجود کلسیم، فسفات و منیزیوم برای ساختمان استخوان ها و همچنین عضلات و اعصاب مورد نیاز است.

کلسیم باید از روز اول در تغذیه وریدی وجود داشته باشد تا از هیپوکلسمی زودرس ناشی از ترشح تأخیری هورمون پاراتیرویید پیشگیری نماید.
ترکیبات فسفات نیز باید در تغذیه وریدی مورد استفاده قرار گیرند تا ذخیره مواد معدنی در استخوان همانند دوران جنینی ادامه یابد.
فسفات علاوه بر نقش در متابولیسم استخوان، نقش مهمی در متابولیسم انرژی و تولید ATP دارد.

میزان نیاز به فسفات به موازات افزایش دریافت پروتئین و افزایش رشد، بیشتر می شود.

میزان حلالیت کلسیم و فسفر در مایعات تغذیه وریدی به عواملی مانند دما، غلظت آمینواسید و گلوکز، pH،نوع نمک کلسیم، ترتیب افزودن کلسیم و فسفر به مخلوط، نسبت کلسیم به فسفر و حضور لیپید در محلول بستگی دارد.

برای اینکه مخلوط کلسیم با فسفات منجر به تشکیل رسوب نشود، استفاده از فسفات ارگانیک یعنی گلیسروفسفات توصیه می شود.

همچنین مخلوط کردن کلسیم و فسفات با محلول های گلوکز و آمینواسید و افزودن لیپید، سبب کاهش احتمال رسوب این مخلوط ها می گردد.

توصیه می شود در تهیه محلول های تغذیه وریدی، نخست محلول های حاوی فسفات و سپس گلوکز و آمینواسید و در آخر کلسیم اضافه گردد.

تجویز منیزیوم از روز اول تولد ضروری نیست مگر زمانی که هیپومنیزیمی به همراه هیپوکلسمی مقاوم وجود داشته باشد.

نوزادانی که مادر آنها با منیزیم درمان شده اند، ممکن است سطح سرمی افزایش یافته ای از منیزیم داشته باشند که به تدریج طی هفته اول تولد کاهش می یابد. بنابراین در این نوزادان باید سطح سرمی منیزیوم اندازه گیری شود و زمانی که سطح منیزیوم سرم به مقادیر طبیعی بازگشت، منیزیوم را به محلول های وریدی اضافه نمود.

۲ .عناصر کمیاب (trace elements)

جنین عناصرکمیاب را در سه ماهه آخر بارداری دریافت می کند بنابراین نوزادان نارس اگر این مواد را دریافت نکنند ممکن است دچارکمبود آنها شوند.

مواد معدنی دارای اهمیت فیزیولوژیک شامل روی، مس، سلنیم، منگنز،کروم، مولیبدن، فلوراید و ید است.

سرب و آلومینیم برای بدن سمی تلقی می شود.

تنها ماده معدنی کمیابی که تجویز آن در روزهای اول توصیه می شود روی است(در نوزادان نارس ۴۰۰ mg/kg/day).

تجویز سایر مواد را می توان تا دو هفته اول پس از تولد به تأخیر انداخت.

ترکیب در دسترس در کشور ما pediatrace است و به میزان ۱ cc/kg/day و از پایان هفته دوم تجویز می شود.

این دارو در نوزادان با نارسایی کلیه و یا اختلال کارکرد کبدی و کلستاز منع مصرف دارد.

تجویز بسیاری از عناصرکمیاب بدون خطر است اما تجویز آهن وریدی خطر آسیب اکسیدان دارد و حداقل برای سه هفته اول تولد توصیه نمی شود.

بیشتر نوزادان می توانند آهن خوراکی را پس از قطع تغذیه وریدی و تحمل تغذیه خوراکی دریافت کنند.

ویتامین ها

نوزادان نارس با ذخایر کمی از ویتامین های محلول در چربی و آب به دنیا می آیند.

ترکیبات دارویی در دسترس در نوزادان، solovit به عنوان ویتامین های محلول در آب و vitalipid به عنوان ویتامین های محلول در چربی است.

قطع تغذیه وریدی

تغذیه خوراکی به مقدار کم (minimal enteral feeding) باید در اولین زمان ممکن متناسب با وزن نوزاد و با شیرمادر یا شیرمادر اهدایی همگام با انجام تغذیه وریدی آغاز شود.

این کار سبب پیشگیری از آتروفی روده ها و سازگاری سریع تر روده ها با تغذیه با شیر و کاهش خطر آسیب کبدی ناشی ازتغذیه وریدی می گردد.

قطع تغذیه وریدی در نوزاد پایدار و قادر به تحمل ۷۵ ٪ نیازهای تغذیه ای خود به صورت خوراکی (۱۰۰ cc/kg/day) صورت می گیرد.

هم زمان با افزایش تغذیه خوراکی باید جزء لیپید و غیرلیپییدی مایعات تغذیه وریدی کاسته شود.

در صورت کامل نبودن تحمل شیر، تغذیه وریدی به مدت طولانی به همراه تغذیه خوراکی ادامه می یابد.

عوارض تغذیه وریدی

عوارض کلی تغذیه وریدی شامل موارد زیر است:

- عوارض ناشی از کاتترهای وریدی(محیطی یا مرکزی): شامل عفونتهای ناشی از کاتتر، نشت مایع به خارج عروق، ترومبوز و آمبولیهای عروقی

- عوارض کبدی ناشی از تغذیه وریدی: کلستاز

- عوارض بیوشیمیایی شامل اختالالت الکترولیتی، هیپوگلیسمی، هیپرگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپرکلسمی و هیپوفسفاتمی

- کمبود مواد معدنی کمیاب، ویتامین ها و استئوپنی و همچنین مسمومیت با آلومینیم

کلستاز ناشی از TPN

یکی از مهمترین عوارض تغذیه وریدی، کلستاز است.

کلستاز در نوزادان دریافت کننده بیش از دو هفته تغذیه وریدی دیده می شود.

علت این عارضه بطور کامل مشخص نشده ولی نارسی از مهم ترین عوامل خطر آن و سپسیس، NEC و تأخیر در آغاز تغذیه خوراکی از عوامل خطر دیگر آن به شمار می رود.

آغاز لیپیدها با دوز بالا و افزایش سریع آن ها و همچنین مصرف پروتئین ها با دوز بالا سبب افزایش احتمال آن می شود.

اولین و حساس ترین شاخص آسیب کبدی، افزایش آلکالن فسفاتاز و ترانس آمینازهای کبدی و دیررس ترین شاخص، افزایش گاما گلوتامیل ترانسفراز کبدی و هیپربیلی روبینمی است.

شواهدی وجود دارد که استفاده از SMOF سبب کاهش احتمال کلستاز ناشی از تغذیه وریدی می گردد.

جدول ۴-۱: پایش نوزادان دریافت کننده تغذیه وریدی

	هفته اول تغذیه وریدی			مرحله پایدار بالینی		
	روزانه	دوباردرهفته	هفتگی	روزانه	دوباردرهفته	هفتگی
توزین	❁			❁		
گلوکوز خون	❁				❁	
الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلر)#		❁			❁	
اوره، کراتینین#		❁			❁	
کلسیم، فسفر#		❁			❁	
منیزیوم			❁			❁
تری گلیسیرید						❁
آنزیم‌های کبدی و آلکالن فسفات						❁
آلبومین			❁			❁
بیلی روبین(توتال و مستقیم)#		❁				❁
#VBG		❁			❁	
#CBC		❁			❁	
دورسر و قد			❁			❁

در صورت در دسترس بودن دستگاه میکروسمپلر، این آزمایش ها در هفته اول به صورت روزانه انجام می‌شود. در صورت ناپایداری نوزاد، بر اساس وضعیت بالینی تصمیم‌گیری می‌شود.

جدول ۷- ۱: میزان توصیه شده تجویز روزانه ویتامین‌ها در تغذیه وریدی و محتوای محصولات دارویی در دسترس (سولوویت و ویتالیپید)

Vitamin	Recommended Daily Dose	SolivitoN® composition per mL	Vitalipid N® Infant (Fresenius Kabi) composition per mL
Thiamine (B1)	0.35- 0.50 mg/kg	0.25mg	-
Riboflavin (B2)	0.15- 0.2 mg/kg	0.36mg	-
Niacin (B3) 1	4- 6.8 mg/kg	4mg	-
Pantothenic Acid (B5)	2.5 mg/kg	1.5mg	-
Pyridoxine (B6)	0.15- 0.2 mg/kg	0.4mg	-
Biotin (B7)	5-8 ug/kg	6 µg	-
Folic Acid	56 mg/kg	40µg	-
Cobalamin (B12)	0.3 ug/kg	0.5µg	-
Ascorbic Acid (C)	15- 25 mg/kg	10mg	-
Vitamin A2	700- 1500 IU/kg (227-455 ug/kg)	-	230 IU (69 µg)
Vitamin D3	200- 1000 IU or 80- 400 IU/kg	-	40 IU (1 µg)
Vitamin E4	2.8- 3.5 mg/kg or 2.8- 3.5 IU/kg	-	0.7 IU (0.64 mg)
Vitamin K	10 ug/kg	-	20 µg

1. Niasin: 1 mg Niasin = 60 mg triptophan
2. Vitamin A: 1 mcg Retinol = 3.33 Int. unit vitamin A = 6 mcg beta-carotene = 1.83 mcg Retinylpalmitate
3. Vitamin D: 1 mcg vitamin D (cholecalsiferol) = 40 Int. unit vitamin D (cholecalsiferol)
4. Vitamin E: 1 mg alpha-tocopherol = 1 Int. unit vitamin E.

Many Tanks....