

## مقایسه پیامدهای تغذیه روده‌ای با سرعت پیشرفت متفاوت در نوزادان نارس بستری در بیمارستان الزهراي رشت

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۲۱ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۳ آتالین: ۱۴۰۰/۱۰/۰۱

**زمینه و هدف:** یکی از مهمترین مشکلات بالینی در نوزادان نارس و با وزن خیلی پایین این است که چه حجم شیری برای نوزاد شروع شده و به چه اندازه‌ای افزایش یابد. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه پیامدهای تغذیه روده‌ای با سرعت پیشرفت سریع و آهسته در نوزادان نارس بستری در بیمارستان الزهراي رشت می‌باشد.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی است که در آن ۶۲ نوزاد نارس با سن کمتر از ۳۵ هفته و وزن ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ g به‌طور تصادفی ساده در دو گروه مداخله و غیرمداخله در بیمارستان الزهراي رشت از اردیبهشت ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ تقسیم شدند. مداخله شامل تغذیه نوزادان با شیر مادر یا فرمولا با سرعت پیشرفت سریع (۳۰ cc/kg/day) می‌باشد که با روش مرسوم یعنی تغذیه با سرعت پیشرفت آهسته (۲۰ cc/kg/day) مقایسه شده است.

تحلیل داده‌ها با استفاده از (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) SPSS software, version 22 انجام شد.

**یافته‌ها:** در بررسی ۳۱ نوزاد در هر گروه، نوزادانی که در گروه مداخله بودند زودتر به به حجم شیر کامل (۱۵۰ cc/kg/day) دست یافتند (۶۷۰۶±۱۳۴ روز در مقابل ۹۴۵±۲۳۹ روز)، سریع‌تر به وزن تولد برگشتند (۹/۸۹±۳/۵۷ روز در مقابل ۱۲/۹±۷/۴۶ روز)، زمان کمتری نیازمند مایعات وریدی بودند (۵/۱۰±۱/۶۱ روز در مقابل ۸/۸۶±۳/۸۱ روز) و مدت زمان کوتاه‌تری در بیمارستان بستری بودند (۹/۹۷±۴/۰۳ روز در مقابل ۱۶/۸۷±۹/۱۳ روز).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه ما نشان داد که تغذیه با سرعت روده‌ای پیشرفته (۳۰ cc/kg/day) باعث کم شدن زمان باز بودن راه وریدی، مدت بستری در بیمارستان و ترخیص زودتر از بیمارستان می‌شود و در عین حال با عارضه جدی نیز همراه نمی‌باشد.

**کلمات کلیدی:** تغذیه با شیر مادر، وزن کم هنگام تولد، نوزاد نارس.

سیده زهره جلالی، صدرالدین مهدی‌پور\*، رضا شرفی، فریبرز ترکی‌پور، آفاق حسن‌زاده راد، بابک مقتدر، مرجانه زرکش  
مرکز تحقیقات بیماری‌های کودکان، بیمارستان ۱۷ شهریور، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

\* نویسنده مسئول: رشت، بیمارستان ۱۷ شهریور، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز تحقیقات بیماری‌های کودکان.

تلفن: ۰۱۳-۳۳۳۶۰۰۲

E-mail: smb1355@gmail.com

### مقدمه

در نوزادان نارس تبدیل به چالشی در مدیریت تغذیه نوزاد شده است. روش‌های متعددی از جمله تغذیه روده‌ای و وریدی برای تغذیه نوزاد نارس وجود دارند که هر کدام دارای فواید و معایبی هستند. احتمال ایجاد نکروز روده‌ای و عدم تحمل غذایی از جمله معایب تغذیه روده‌ای نوزادان نارس می‌باشد که باعث شده است این روش به‌عنوان اولین روش برای تغذیه نوزاد مطرح نباشد. درحالی‌که تغذیه وریدی می‌تواند بسیاری از نیازهای تغذیه‌ای نوزاد نارس را تامین کند اما با

محدودیت رشد خارج رحمی مهمترین مشکل بالینی در نوزادان نارس می‌باشد، خصوصا نوزادانی که از وزن بسیار پایینی برخوردار باشند.<sup>۱</sup> انجمن کودکان آمریکا پیشنهاد داده است که هدف اصلی تغذیه‌ای برای نوزادان نارس بایستی رسیدن آنها به سرعت رشدی تقریبا معادل نوزادان ترم باشد.<sup>۲</sup> بنابراین نیاز به رشد و تکامل ارگان‌ها

تغذیه وریدی و خطرات آن کاهش می‌یابد. به هر حال تغذیه در نوزادان نارس با چالش‌های فراوانی روبه‌رو است و بهترین روش تغذیه و اینکه تغذیه با چه حجمی شروع شده و با چه سرعتی افزایش یابد، مورد بحث و مناقشه است. متأسفانه اکثریت نوزادان نارس پس از تولد مقادیر کافی پروتئین و کالری دریافت نمی‌کنند و دچار محدودیت رشد و سوءتغذیه می‌شوند که بر روی قد، وزن و سیستم عصبی آنها تاثیر گذاشته و موجب اختلالات رفتاری و ادراکی می‌گردد.<sup>۱۴</sup> همچنین فراهم نمودن تغذیه کافی برای نوزاد نارس با توجه به نارس بودن ارگان‌های او به‌ویژه نارس سیستم گوارشی و پروسه‌های متابولیک بایستی مورد توجه قرار گیرد. از طرف دیگر سیستم گوارشی نوزاد پیش از تولد، استریل است و از نظر ایمنولوژیکی نارس می‌باشد. کلونیزاسیون روده‌ای طبیعی در خلال تماس با مادر و تغذیه روده‌ای کسب می‌شود که می‌تواند به دنبال جداسازی مادر و کودک و بستری کردن نوزاد نارس در NICU به تاخیر بیفتد و دستگاه گوارش نوزاد را در معرض فلورباکتریال غیرطبیعی و پیشرفت به سمت عفونت‌های بیمارستانی قرار دهد.<sup>۱۵</sup> اما هنوز مطلوب‌ترین روش تغذیه نوزادان نارس مشخص نشده است.<sup>۱۶</sup> طوری که درباره زمان شروع تغذیه و سرعت افزایش آن محدوده وسیعی پیشنهاد شده است.<sup>۱۷-۱۹</sup> بنابراین این مطالعه به منظور مقایسه پیامدهای بالینی تغذیه نوزادان نارس با سرعت سریع (۳۰ cc/kg/day) در مقابل سرعت آهسته (۲۰ cc/kg/day) طراحی شده است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی سه سویه کور می‌باشد که به منظور مقایسه پیامدهای تغذیه روده‌ای نوزادان نارس با سرعت پیشرفت سریع در مقابل سرعت پیشرفت آهسته انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه نوزادان نارس با وزن ۲۰۰۰-۱۰۰۰ gr در سنین ۳۰ تا ۳۵ هفته بستری در بیمارستان الزهرا در اردیبهشت ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ می‌باشد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم وجود ناهنجاری عمده مادرزادی، بیماری قلبی مادرزادی و تاخیر رشد داخل رحمی (IUGR) می‌باشد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بروز NEC و عدم رضایت

عوارض جانبی عمده‌ای از جمله آتروفی روده‌ای، سپسیس و افزایش سایتوکین‌های التهابی سیستم ایمنی بدن همراه است.<sup>۳</sup> از سوی دیگر، در نوزادان نارس که با گواژ تغذیه می‌گردند، انتروکولیت نکروزان (Necrotizing enterocolitis) به‌عنوان یکی از دلایل اصلی ناتوانی و مرگ‌ومیر مطرح می‌باشد. خصوصاً نوزادانی که از وزن خیلی کمی برخوردارند در معرض خطر بیشتری قرار دارند.<sup>۴</sup> همچنین خطر انتروکولیت نکروزان در نوزادانی که با شیر فرمولا تغذیه شده‌اند بیشتر بوده است.<sup>۵</sup> در حالی که شیر مادر به‌عنوان منبع غذایی ارجح برای نوزادان مطرح می‌باشد اما به دلیل کمبود برخی ریزمغذی‌ها نظیر کلسیم، روی و فسفر در شیر مادر بایستی از شیرهای غنی‌سازی شده برای تغذیه نوزادان نارس استفاده گردد.<sup>۶</sup> برخی مطالعات روش تغذیه روده‌ای برای نوزادان نارس را که از روده نارس نیز برخوردارند عامل خطری برای ایجاد انتروکولیت نکروزان معرفی کرده‌اند، به‌همین دلیل توصیه شده است که در نوزادان پرخطر تغذیه روده‌ای با حجم کم شیر شروع گردد یا اینکه تغذیه وریدی انجام گردد.<sup>۶</sup> درحالی که تغذیه روده‌ای در مقابل انواع روش‌های تغذیه‌ای غیرروده‌ای می‌تواند موجب تسریع برقراری تغذیه روده‌ای گردد و مدت زمان بستری در بیمارستان و احتمال ایجاد انتروکولیت نکروزان را نیز کاهش دهد.<sup>۷</sup>

در نوزادان نارس تخلیه معده کندتر صورت می‌گیرد و در اغلب موارد باقیمانده غذایی در معده آنها به دلایل نامعلومی وجود دارد.<sup>۸</sup> تحقیقات اخیر نشان داده است که نوزادان نارس که دچار نکروز روده‌ای می‌گردند دارای محتویات معدی بیشتری بوده‌اند.<sup>۹</sup> به همین دلیل سرعت تغذیه روده‌ای در نوزادان آهسته صورت می‌گیرد. افزایش ۱۰ تا ۲۰ cc/kg/day در تغذیه روده‌ای ایمن گزارش شده است در حالی که در سرعت‌های بیشتر احتمال ایجاد نکروز روده‌ای افزایش یافته است. بنابراین روش مرسوم شروع تغذیه در نوزادان نارس ۲۰ cc/kg/day می‌باشد که به تدریج ظرف هفت تا ۱۰ روز به تغذیه کامل روده‌ای ۱۵۰ cc/kg/day می‌رسد.<sup>۱۱</sup> با این حال در متآنالیزی که اخیراً انجام شده افزایش معناداری درباره نکروز روده‌ای بین دو نوع تغذیه سریع و آهسته یافت نشده است.<sup>۱۲</sup> البته تغذیه آهسته می‌تواند موجب ایجاد سوءتغذیه و افزایش زمان بستری در بیمارستان گردد.<sup>۱۳</sup> در حالی که با افزایش سرعت تغذیه‌ای روده‌ای در نوزادان نارس، وضعیت تغذیه‌ای و رشد آنها بهبود می‌یابد و نیاز به

متغیرهای زمینه‌ای در این مطالعه بودند. گروه‌های درمانی (مداخله و غیرمداخله) متغیر مستقل مطالعه بود. توصیف متغیرهای مطالعه به صورت میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد فراوانی بیان گردیده است. تحلیل داده‌ها از طریق آزمون‌های آماری Independent samples t-test و Chi-square test بین دو گروه مداخله و غیرمداخله با استفاده از SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد مقایسه قرار گرفت. ضمن اینکه تحلیل‌گر مطالعه از اختصاص داده‌های مطالعه به گروه‌های مداخله و غیرمداخله آگاه نبود.

## یافته‌ها

۶۲ نوزاد نارس مطالعه را به پایان رسانیدند. میانگین سنی نوزادان در آغاز مطالعه در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $4/39 \pm 2/66$  و  $2/85 \pm 1/48$  روز بود و از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P=0/007$ ) به عبارتی دیگر میانگین سنی افراد در گروه غیرمداخله از میانگین سنی افراد در گروه مداخله به طور معناداری بیشتر بود. فراوانی جنسی پسر در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $16/51/6$  و  $16/48/5$  می‌باشد و فراوانی جنسی دختر در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $15/48/4$  و  $17/51/5$  می‌باشد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/8$ ).

میانگین سن حاملگی در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $32/13 \pm 1/70$  و  $32/42 \pm 1/43$  هفته بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/44$ ).

فراوانی مصرف شیر مادر در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $16/51/6$  و  $13/39/4$  می‌باشد و فراوانی مصرف شیر رگولار در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $11/35/5$  و  $18/54/5$  می‌باشد و فراوانی مصرف همزمان شیر مادر و رگولار در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $4/12/9$  و  $2/6/1$  می‌باشد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/27$ ).

میانگین وزن هنگام بستری در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $1564/84 \pm 245/97$  و  $1714/39 \pm 222/04$  گرم بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P=0/10$ ).

والدین به ادامه شرکت در مطالعه می‌باشند.

تعداد ۶۲ نوزاد براساس مدت زمان NPO که دارای بیشترین انحراف معیار و کمترین اختلاف میانگین از طریق فرمول زیر محاسبه گردید.

$$n = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \right)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$\mu_1 = 2/72, \sigma_2 = 1/28, \sigma_1 = 2/12, z_{1-\beta} = 0/84, z_{1-\alpha/2} = 1/96, n = 28, \mu_2 = 1/43$$

با احتساب ۱۰٪ ریزش، حجم نمونه نهایی برای هر گروه ۳۱ نفر تعیین گردید.

افراد نمونه به‌طور تصادفی ساده به دو گروه مداخله (تغذیه با سرعت پیشرفت سریع) و غیرمداخله (تغذیه با سرعت پیشرفت آهسته) تقسیم شدند. بدین ترتیب در هر گروه مداخله و غیرمداخله ۳۱ نوزاد تعلق گرفت. در گروه غیرمداخله (تغذیه با سرعت پیشرفت آهسته) سرعت افزایش شیر به صورت  $20 \text{ cc/kg/day}$  بود و در گروه مداخله (تغذیه با سرعت پیشرفت سریع)  $30 \text{ cc/kg/day}$  بود.

انواع شیر مورد استفاده در مطالعه شامل شیرمادر و رگیولار (Regular) می‌باشد. پیش از دادن شیر در هر وعده، محتویات معده با OGT چک شد و اگر بیش از ۳۰٪ حجم شیرداده شده باقی مانده بود، از افزایش حجم شیر خودداری گردید و به حجم شیر قبلی برگشت داده شد.

تغذیه نوزادان توسط پرستار انجام شد و ارزیابی‌های آنتروپومتریک توسط کارورز که از تعلق نوزادان به گروه‌های مداخله و غیرمداخله آگاه نبود، انجام شد. وزن نوزاد به صورت یک روزدر میان به وسیله ترازوی دیجیتال نوزاد ایزی لایف (Baby EBSC, Digital Scales EBSC, Easy Life, China) اندازه‌گیری شد. تغییرات وزن حداقل در مدت یک هفته در هر گروه و همچنین بین دو گروه مقایسه گردید.

پیامدهای تغذیه‌ای شامل مدت زمان رسیدن به حجم شیر  $150 \text{ cc/kg/day}$ ، مدت زمان دست یافتن به وزن تولد، مدت زمان NPO، مدت زمان تزریق وریدی، مدت زمان بستری و بروز انتروکولیت نکروزان (NEC) به عنوان متغیرهای وابسته مطالعه بودند. سن نوزاد، سن حاملگی، وزن موقع تولد، جنس و سن شروع تغذیه

سرعت رشدی تقریباً معادل نوزادان ترم می‌باشد.<sup>۲</sup> روش‌های متعددی از جمله تغذیه روده‌ای و وریدی برای تغذیه نوزاد نارس وجود دارند که هر کدام دارای فواید و معایبی است. احتمال ایجاد نکروز روده‌ای و عدم تحمل غذایی از جمله معایب تغذیه روده‌ای نوزادان نارس می‌باشد که باعث شده است این روش به‌عنوان اولین روش برای تغذیه نوزاد مطرح نباشد. در حالی که تغذیه وریدی می‌تواند بسیاری از نیازهای تغذیه‌ای نوزاد نارس را تأمین کند اما این روش نیز می‌تواند با عوارض جانبی عمده‌ای از جمله آتروفی روده‌ای، سپسیس و افزایش سایتوکین‌های التهابی سیستم ایمنی بدن همراه باشد.<sup>۳</sup>

به‌همین دلایل، مشخص کردن یک روش مطلوب برای تغذیه نوزادان نارس برای پیشگیری از محدودیت رشد و عوارض احتمالی همچنان به‌عنوان یک چالش مهم باقی مانده است. شواهد فراوانی مبنی بر عدم رشد مطلوب نوزاد نارس خصوصاً آنهایی که دارای وزن خیلی کم می‌باشند، در هنگام ترخیص از بیمارستان وجود دارد.<sup>۴</sup> این نوزادان دچار مشکلات تغذیه‌ای می‌باشند که اولین دلیل آن عدم تکامل دستگاه گوارشی آنهاست.<sup>۱۶</sup> تغذیه روده‌ای می‌تواند سیستم حرکتی روده را تکامل بخشد و موجب گردد تا نوزاد در مدت زمان کمتری قادر باشد به حجم نهایی شیر دست یابد به عبارتی دیگر، تأخیر در تغذیه روده‌ای می‌تواند تکامل روده‌ای را به تأخیر بیندازد.<sup>۱۸</sup>

در یک مطالعه مروری نشان داده شد که در اغلب موارد تغذیه سریع می‌تواند موجب کاهش مدت زمان بستری و کوتاه‌شدن مدت زمان وزن‌گیری نوزاد شده است. در عین حال که تفاوت معناداری در فراوانی بروز نکروز روده‌ای در مقایسه با نوزادان دارای تغذیه آهسته اتفاق نیفتاده است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که تغذیه با سرعت پیشرفت سریع می‌تواند تحمل غذایی را در نوزاد افزایش دهد. مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۸ درباره اثر تغذیه زودهنگام با حجم اندک بر میزان تحمل غذایی در نوزادان با وزن خیلی کم انجام شده بود، نشان داد نوزادانی که از طریق روده تغذیه شده بودند، سریع‌تر از نوزادانی که تغذیه روده‌ای نداشتند، به تحمل غذایی دست یافتند. همچنین تعداد روزهایی که به دلیل عدم تحمل غذایی مجبور به قطع تغذیه نوزاد می‌شدند نیز کمتر شده بود. افزون‌براین، نوزادان سریع‌تر به حجم نهایی شیر دست یافتند.<sup>۲۱</sup> در مطالعه حاضر دریافتیم که تغذیه با سرعت پیشرفت سریع می‌تواند مدت زمان لازم برای رسیدن به حجم شیر کامل را در نوزادان نارس کاهش دهد. در یک مطالعه

به‌عبارتی دیگر نوزادان در گروه غیرمداخله در هنگام بستری از میانگین وزنی بیشتری نسبت به نوزادان در گروه مداخله برخوردار بودند. میانگین مدت زمان رسیدن به حجم شیر  $150 \text{ cc/kg/day}$  در روز در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $9/45 \pm 2/39$  و  $7/06 \pm 1/34$  روز می‌باشد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P=0/001$ ) که نشان می‌دهد مدت زمان رسیدن به حجم شیر  $150 \text{ cc}$  در روز در گروه مداخله به‌طور معناداری سریع‌تر از گروه غیرمداخله اتفاق می‌افتد. میانگین مدت زمان رسیدن به وزن تولد در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $12/90 \pm 6/46$  و  $9/89 \pm 3/57$  روز بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/07$ ). میانگین مدت زمان NPO در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $3/62 \pm 2/59$  و  $2/18 \pm 1/36$  روز می‌باشد که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P=0/01$ ) که نشان می‌دهد مدت زمان NPO در گروه مداخله به‌طور معناداری کمتر از گروه غیرمداخله می‌باشد. میانگین مدت زمان بستری در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $16/87 \pm 9/13$  و  $9/97 \pm 4/03$  روز بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P=0/00$ ) به‌عبارتی دیگر میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان در نوزادان گروه مداخله به‌طور معناداری کمتر از نوزادان گروه غیرمداخله بود. میانگین مدت زمان دریافت سرم در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $8/86 \pm 3/81$  و  $5/10 \pm 1/61$  روز که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/001$ ) به‌عبارتی دیگر میانگین مدت زمان دریافت سرم در نوزادان گروه مداخله به‌طور معناداری کمتر از گروه غیرمداخله بود. میانگین وزن هنگام ترخیص در دو گروه غیرمداخله و مداخله به ترتیب  $1603/23 \pm 176/20$  و  $1682/27 \pm 198/21$  گرم بود که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0/09$ ). در هیچیک از دو گروه غیرمداخله و مداخله موردی از ابتلای به انتروکولیت نکروزان (NEC) گزارش نگردید.

## بحث

نوزادان نارس از محدودیت رشد خارج رحمی رنج می‌برند.<sup>۱</sup> از این‌رو در برنامه تغذیه‌ای نوزادان نارس، هدف اصلی رسیدن آنها به

تحمل می‌کند و لزوم استفاده از روش‌های پیشگیرانه از جمله روش‌های تغذیه‌ای مطلوب با کمترین احتمال ایجاد انتروکولیت نکرروزان را روشن می‌سازد. از دیگر یافته‌های مطالعه ما این بود که نوزادان تغذیه شده با سرعت بالا به دلیل بهبود رشد در مدت زمان کمتری به وزن تولد رسیدند بنابراین تغذیه با سرعت بالا می‌تواند خطر محدودیت رشد خارج رحمی در نوزادان نارس را کاهش دهد. در مطالعات مشابه پیشین نیز تغذیه روده‌ای با سرعت بالا توانسته بود رشد نوزادان نارس را بهبود بخشد.<sup>۲۳،۱۹</sup> یکی از نگرانی‌های عمده در تغذیه نوزادان نارس ایجاد انتروکولیت نکرروزان می‌باشد. اگرچه ارتباط ایجاد انتروکولیت نکرروزان با وزن پایین نوزادان نارس یافت شده است اما رابطه علیتی بین آنها نامعلوم است.<sup>۲۵،۱۴</sup> در این مطالعه هیچ موردی از انتروکولیت نکرروزان در نوزادان مورد مطالعه گزارش نگردید. در مطالعات مشابه نیز علیرغم بروز مواردی از انتروکولیت نکرروزان، تفاوت معناداری بین دو گروه یافت نشده است.<sup>۱۹-۱۴</sup> همچنین در متآنالیزی درباره احتمال ایجاد نکرروز روده‌ای در تغذیه روده‌ای سریع در مقابل آهسته در منابع اطلاعاتی Cochrane، Medline، Embase و CINAHL صورت گرفت. چهار مطالعه کارآزمایی بالینی با مجموع ۴۹۶ نوزاد مورد بررسی قرار گرفت. سرعت تغذیه‌ای در گروه آهسته از ۱۵ تا ۳۰ cc/kg/day و در گروه با سرعت سریع از ۳۰ تا ۳۵ cc/kg/day بود. نشان داده شد که خطر ایجاد نکرروز روده‌ای بین دو گروه تفاوت معناداری ندارد بنابراین تغذیه با سرعت پیشرفت سریع به همان اندازه تغذیه با سرعت آهسته می‌تواند ایمن باشد.<sup>۱۱</sup> تغذیه با سرعت روده‌ای پیشرفته (۳۰ cc/kg/day) باعث کم شدن زمان باز بودن راه وریدی، مدت بستری در بیمارستان و ترخیص زودتر از بیمارستان می‌شود و در عین حال با در نظر گرفتن عدم افزایش خطر انتروکولیت نکرروزان، سپسیس و مرگ در تغذیه با سرعت پیشرفت سریع نسبت به تغذیه با سرعت پیشرفت آهسته و با توجه به فواید بیان شده، تغذیه با سرعت پیشرفت سریع را می‌توان به‌عنوان یکی از روش‌های تغذیه‌ای در نظر گرفت. با توجه به اینکه یافتن مطلوب‌ترین روش تغذیه‌ای نوزادان نارس که با حداقل عوارض همراه باشد، بسیار مهم است، به نظر می‌رسد انجام مطالعاتی چندمرکزی با حجم نمونه بالا به منظور یافتن بهترین روش تغذیه‌ای ایمن برای نوزادان نارس مدنظر قرار گیرد. سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه

کارآزمایی بالینی نیز که اخیراً درباره مقایسه پیامدهای بالینی تغذیه روده‌ای سریع در مقابل سرعت آهسته بر روی نوزادان با وزن کم انجام گرفت، نشان داده شد که نوزادان گروه تغذیه سریع (۳۰ cc/kg/day) نسبت به گروه تغذیه با سرعت آهسته (۲۰ cc/kg/day) در مدت زمان کمتری به حجم نهایی تغذیه (۱۸۰ cc/kg/day) دست می‌یابند.<sup>۲۲</sup> مطالعات دیگری نیز درباره مقایسه پیامدهای بالینی تغذیه روده‌ای سریع در مقابل سرعت آهسته بر روی نوزادان با وزن کم انجام شده که همگی تاثیر معنادار تغذیه روده‌ای با سرعت سریع در کاهش مدت زمان دستیابی به حداکثر حجم شیر را تایید می‌کنند.<sup>۲۳،۱۹،۱۴</sup>

دستیابی سریع‌تر به حجم شیر نهایی باعث می‌گردد تا نوزادان مدت زمان کمتری را در بیمارستان بستری باشند، به گونه‌ای که در مطالعه حاضر نوزادان گروه مداخله به‌طور میانگین هفت روز زودتر از نوزادان گروه غیرمداخله توانستند از بیمارستان مرخص گردند که حتی در مقایسه با مطالعات مشابه کمتر بود، اگرچه در برخی مطالعات تفاوت معناداری در زمان ترخیص دیده نشده است.<sup>۲۳،۱۹،۲۴</sup> در مطالعات پیشین نشان داده شده که تغذیه روده‌ای می‌تواند نیاز به راه وریدی و دریافت سرم را کاهش دهد که نتیجه آن کاهش عفونت‌های بیمارستانی است.<sup>۱۴،۲۳</sup> در مطالعه حاضر نیز مدت زمان نیاز به راه وریدی و دریافت سرم در گروه مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت. اگرچه در این مطالعه هزینه‌های بیمارستانی محاسبه نگردید اما به نظر می‌رسد به دلیل مدت زمان بستری کمتر در گروه مداخله، هزینه‌های بیمارستانی در گروه با تغذیه سریع کمتر باشد. البته هزینه‌های بیمارستانی به دلیل عوارض تغذیه روده‌ای خصوصاً هزینه‌های درمانی انتروکولیت نکرروزان را نیز باید در نظر گرفت. در یک مطالعه مورد-شاهدی درباره پیامدهای انتروکولیت نکرروزان بر طول مدت بستری و هزینه‌های بیمارستانی که در نوزادان نارس صورت گرفت، نشان داده شد که طول مدت بستری در نوزادانی که به دلیل ابتلای به انتروکولیت نکرروزان نیاز به درمان جراحی داشته‌اند تا ۶۰ روز و در صورت نیاز به درمان دارویی تا ۲۲ روز نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد. همچنین هزینه‌های درمانی در صورت نیاز به جراحی حدود ۱۸۰ هزار دلار و در صورت درمان غیرجراحی در حدود ۷۷ هزار دلار افزایش می‌یابد.<sup>۴</sup> بنابراین ایجاد انتروکولیت نکرروزان هم برای بیمار و هم برای سیستم درمانی هزینه‌های سنگینی

پزشکی در سال ۱۳۹۴ و کد ۱۸۱۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی گیلان اجرا شده است.

پيامدهای تغذیه روده‌ای با سرعت پیشرفت سریع در مقابل سرعت آهسته در نوزادان نارس بستری در بیمارستان الزهراي رشت "مقطع

## References

- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extruterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111(5):986-90.
- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985;75(5):976-86. 5.
- Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):629S-34S.
- Bisquera JA, Cooper TR, Berseth CL. Impact of necrotizing enterocolitis on length of stay and hospital charges in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002;109(3):423-8.
- Quigley MA, Henderson G, Anthony M, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4):CD002971.
- Ben XM. Nutritional management of newborn infants: practical guidelines. *World J Gastroenterol* 2008;14(40):6133-9.
- Tyson JE, Kennedy KA. Trophic feedings for parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000504.
- Mihatsch WA, Von Schoenaich P, Fahrenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C, et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2002;109(3):457-9.
- Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113(1):50-3.
- Anderson DM, Kliegman RM. The relationship of neonatal alimentation practices to the occurrence of endemic necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1991;8(1):62-7.
- McKeown RE, Marsh TD, Amamath U, Garrison CZ, Addy CL, Thompson SJ, et al. Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1992;121(5 PT 1):764-70.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(3):CD001241.
- Kennedy K, Tyson J. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(1).
- Cagle J, Armentrout D, Huseby V, Halbardier B, Garcia J, Sparks JW, et al. Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics* 2004;114(6):1597-600.
- Westerbeek EA, Van den Berg A, Lafeber HN, Knol J, Fetter WP, Van Elburg RM. The intestinal bacterial colonisation in preterm infants: a review of the literature. *Clin Nutr* 2006;25(3):361-8.
- Avery GB, MacDonald MG, Seshia MM, Mullett MD. Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn: Lippincott williams & wilkins; 2005.
- LaGamma EF, Ostertag SG, Birenbaum H. Failure of delayed oral feedings to prevent necrotizing enterocolitis: results of study in very-low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1985;139(4):385-9.
- Berseth C, Nordyke C. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Am J Physiol* 1993;264(6):G1046-G51.
- Rayyis SF, Ambalavanan N, Wright L, Carlo WA. Randomized trial of "slow" versus "fast" feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J pediatr* 1999;134(3):293-7.
- Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000;27(2):325-45.
- Slagle TA, Gross SJ. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1988;113(3):526-31.
- Karagol BS, Zenciroglu A, Okumus N, Polin RA. Randomized controlled trial of slow vs rapid enteral feeding advancements on the clinical outcomes of preterm infants with birth weight 750–1250 g. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(2):223-8.
- 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(1):42-6.
- Book LS, Herbst JJ, Jung AL. Comparison of fast-and slow-feeding rate schedules to the development of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1976;89(3):463-6.
- Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003;111(3):529-34.

## Comparing outcomes of slow versus rapid feeding in premature neonates hospitalized in Al-Zahra hospital, Rasht

Seyedeh Zohreh Jalali M.D.  
Sadroddin Mahdipour M.D.\*  
Reza Sharafi M.D.  
Fariborz Torkipour M.D.  
Afagh Hassanzadeh Rad Ph.D.  
Babak Moqtader M.D.  
Marjaneh Zarkesh M.D.

*Pediatric Diseases Research  
Center, 17 Shahrivar Hospital,  
Guilan University of Medical  
Sciences, Rasht, Iran.*

\* Corresponding author: Pediatric  
Diseases Research Center, Guilan  
University of Medical Sciences, 17  
Shahrivar Hospital, Rasht, Iran.  
Tel: +98-13-33369002  
E-mail: smb1355@gmail.com

### Abstract

Received: 12 Jul. 2021 Revised: 19 Jul. 2021 Accepted: 14 Dec. 2021 Available online: 22 Dec. 2021

**Background:** one of the leading clinical problems for premature neonates especially with very low birth weight is the type and amount of feeding. The authors aimed to compare outcomes of slow versus rapid feeding in premature neonates hospitalized in Al-Zahra hospital, Rasht.

**Methods:** This is a clinical trial that was conducted on 62 premature neonates aged less than 35 weeks of gestation who were referred to Al-Zahra Hospital from April 2015 to April 2016. They weighed 1000-2000 gr at birth. Samples were randomly assigned to intervention or control groups. The intervention included neonatal feeding with breast milk or formula with feeding advancement of 30 cc/kg/day which was compared with the routine method of slow feeding (20 cc/kg/day). Neonates were assessed until discharge or the occurrence of Necrotizing enterocolitis. Data were reported by descriptive statistics including mean, standard deviation, frequency, and percent, and analyzed by independent samples t-test and chi-square test in SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA).

**Results:** All 62 patients finished the study including 31 neonates weighing 1000-2000 gr at birth in the intervention group and 31 neonates weighing 1000-2000 gr at birth in the control group. Neonates in the intervention group reached to full milk feeding of 150 cc/kg/day sooner ( $6.06 \pm 1.34$  versus  $9.45 \pm 2.39$ ), return to birth weight faster ( $9.89 \pm 3.57$  versus  $12.9 \pm 6.46$ ), had a lower duration of needing parenteral fluids ( $5.10 \pm 1.61$  versus  $8.86 \pm 3.81$ ), and had a lower duration of hospitalization ( $9.97 \pm 4.03$  versus  $16.87 \pm 9.13$ ) compared to controls. Results showed that there was no necrotizing enterocolitis in the intervention and control groups.

**Conclusion:** The results of this study showed that initiating feeding by 30 cc/kg/day method shortened the duration of access to intravenous line and hospitalization and caused sooner discharge. Also, no adverse complication was noted. Therefore, it seems that further investigations assessing these methods can be help manage preterm neonates.

**Keywords:** breast feeding, low birth weight, premature infant.