

## مقایسه پیامدهای تغذیه با حجم‌های مختلف در نوزادان نارس

دکتر فضیله هاشمی<sup>۱</sup>، دکتر منیژه مصطفی قره‌باغی<sup>۲\*</sup>، دکتر مرتضی قوجازاده<sup>۳</sup>، گونول سنائی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت: 1391/09/29 تاریخ پذیرش: 1391/10/25

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** بهترین روش تغذیه دهانی در نوزادان نارس هنوز مشخص نیست. در زمینه زمان آغاز تغذیه، اینکه آیا این تغذیه بایستی با حجم بسیار کم در نوزادان نارس و کم وزن بکار رود؛ و اینکه با چه سرعتی باید افزایش یابد؛ بحث وجود دارد. در نوزادان نارس تخلیه معده تأخیری بوده و معمولاً در معده آنها باقی مانده غذایی وجود دارد. لذا، معمولاً افزایش سرعت تغذیه در این نوزادان به آهستگی صورت می‌گیرد. با این وجود، برخی مطالعات جدید این نظریه را به چالش گرفته‌اند. هدف از این مطالعه، مقایسه پیامدهای تغذیه با افزایش حجم‌های مختلف در نوزادان نارس بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی شاهددار، ۱۴۰ نوزاد نارس ۳۴-۳۰ هفته طی مدت ۱۲ ماه در مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) بررسی شدند. این نوزادان به طور تصادفی به سه گروه تقسیم گردیدند: سرعت افزایش حجم شیر به میزان ۲۰ ml/kg/day (گروه اول، ۶۰ نوزاد)، سرعت افزایش شیر به میزان ۲۴ ml/kg/day (گروه دوم، ۴۰ نوزاد) و سرعت افزایش شیر به میزان ۳۰ ml/kg/day (گروه سوم، ۴۰ نوزاد). پیامدها در سه گروه مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میزان وزن گیری طی هفت روز در سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. سن شروع تغذیه، زمان رسیدن حجم شیر به ۱۵۰ ml/kg، مدت انفوزیون داخل وریدی، مدت دریافت آنتی‌بیوتیک، مدت بستری بیمارستانی، مدت زمان لازم جهت رسیدن به وزن زمان تولد، مدت NPO بودن، زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان، مدت نیاز به اکسیژن و مدت نیاز به ونتیلاتور در تمامی موارد در گروه سوم نسبت به گروه اول از وضعیت مناسب تری برخوردار بود. همین برتری در گروه دوم نسبت به گروه اول بجز در مورد سن شروع تغذیه و مدت NPO بودن مشاهده شد. تنها از نظر رسیدن حجم شیر به ۱۵۰ ml/kg و زمان دریافت تمامی شیر از راه دهان، گروه سوم بر گروه دوم برتری داشت. در تمامی نوزادان، عوارض جزئی بود.

**نتیجه گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه در نوزادان نارس ۳۴-۳۰ هفته، احتمالاً سرعت افزایش حجم تغذیه دهانی به میزان ۳۰ ml/kg/day ایمن می‌باشد. قبل از توصیه به استفاده روتین از این سرعت افزایش حجم شیر مطالعات دیگری بر روی تعداد بیشتری از نوزادان نارس لازم است.

**کلمات کلیدی:** نوزاد نارس، تغذیه دهانی، افزایش وزن، افزایش حجم شیر

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره اول، ص ۶۴-۵۸، فروردین ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تلفن:

Email: gharehbaghimm@yahoo.com

### مقدمه

را در معرض خطر سپتی سمی، فلبیت و اختلالات الکترولیتی قرار می‌دهد. همچنین تغذیه روده‌ای به علت احتمال خطر آنتروکولیت نکروزان (NEC) معمولاً با تأخیر شروع می‌گردد. دستورالعمل دریافت کالری و مواد تغذیه‌ای باید به گونه‌ای باشد که بتواند رشد نوزاد را در مسیر طبیعی نگه دارد.

به دنبال پیشرفت‌های وسیع در زمینه مراقبت از نوزادان که موجب ارتقای بقای نوزادان نارس گردیده، توجه به استراتژی‌های تغذیه‌ای اهمیت بیشتری پیدا کرده است. اغلب نوزادان نارس قادر به تغذیه مستقیم از سینه مادر نمی‌باشند. از سوی دیگر، روش‌های دیگر تغذیه با عوارض جانبی خاص خود همراه هستند. به عنوان مثال، تغذیه طولانی مدت وریدی نوزاد

<sup>۱</sup> فوق تخصص نوزادان. استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۲</sup> فوق تخصص نوزادان. دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> دانشیار گروه فیزیولوژی و امار حیاتی. دانشگاه علوم پزشکی تبریز

<sup>۴</sup> پزشک عمومی. دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافتی روزانه به  $120 \text{ ml/kg}$  می‌رسید از تقویت کننده شیر مادر استفاده می‌شد و در نوبت‌هایی که نوزاد مستقیم زیر سینه مادر شیر نمی‌خورد تقویت کننده به شیر مادر دوشیده شده افزوده می‌شد. اندازه گیری روزانه وزن (تا ۷ روز) و اندازه گیری دور سر و قد (۲ هفته متوالی) انجام شده است.

تعداد روزهای بستری در بیمارستان و زمان رسیدن نوزاد به وزن زمان تولد در این مطالعه از روی پرونده بیماران محاسبه و تعیین گردید. این مطالعه به تصویب کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. متغیرهای بررسی شده شامل جنسیت نوزاد، سن مادر، پاریتته، گراوید، سن بارداری، سن شروع تغذیه، زمان رسیدن حجم شیر به  $150 \text{ ml/kg}$ ، وزن روزانه، مدت دریافت سرم، مدت دریافت آنتی‌بیوتیک، مدت بستری، مدت رسیدن به وزن تولد، تغییرات قد طی دو هفته، تغییرات اندازه دور سر طی دو هفته، مدت NPO بودن، زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان، مدت نیاز به اکسیژن، مدت نیاز به ونتیلاتور، آپنه، انتروکولیت نکروران، لاواژ، سپتی سمی و باز ماندن مجرای شریانی بودند. داده‌های بدست آمده از مطالعه بوسیله روش‌های آماری توصیفی (فراوانی-درصد و میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، آزمون رابطه مجذور کای یا آزمون دقیق فیشر جهت مقایسه متغیرهای کیفی در سه گروه و آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه جهت مقایسه متغیرهای کمی در سه گروه و جهت ارزیابی تغییرات وزن در دو گروه از آزمون طرح اندازه گیری‌های مکرر استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن، آزمون تحلیل واریانس از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. در این مطالعه مقادیر  $P$  کمتر از  $0.05$  معنی‌دار تلقی گردید. تمامی مراحل تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری Spss16.0 صورت گرفت.

#### یافته‌ها

مشخصات بیماران و متغیرهای بررسی شده در سه گروه در جدول ۱ خلاصه و مقایسه شده‌اند. براساس نتایج آزمون تعقیبی توکی، متوسط سن شروع تغذیه بین دو گروه اول و سوم معنی‌دار بود ( $p=0.004$ ). متوسط زمان رسیدن حجم شیر به  $150 \text{ ml/kg}$  بین دو گروه اول و دوم ( $p<0.001$ )، اول و سوم ( $p<0.001$ ) و دوم و سوم ( $p=0.003$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت دریافت سرم بین دو گروه اول و دوم ( $p=0.001$ ) و اول و سوم ( $p<0.001$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت دریافت آنتی‌بیوتیک بین دو گروه اول و دوم ( $p<0.001$ ) و اول و سوم ( $p<0.001$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت بستری بین دو گروه اول و دوم ( $p<0.001$ ) و اول و سوم ( $p<0.001$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت رسیدن به وزن تولد بین دو گروه اول و دوم ( $p=0.004$ ) و اول و سوم ( $p=0.001$ )

متأسفانه اکثریت نوزادان نارس بعد از تولد مقادیر کافی پروتئین و کالری را دریافت نکرده و دچار محدودیت رشد و سوء تغذیه می‌شوند که کاملاً اثرات آن روی قد و وزن و سیستم عصبی نوزاد تأثیر گذاشته و موجب اختلالات رفتاری و ادراکی می‌گردد (۱). روش مرسوم در بخش‌های نوزادان افزایش حجم شیر به میزان  $20 \text{ ml/kg}$  در ۲۴ ساعت می‌باشد. ولی طبق بررسی‌های انجام شده حتی افزایش تا  $35 \text{ ml/kg}$  نیز مفید و بدون عوارض است. با این وجود و هرچند مطالعات متعددی در این زمینه صورت پذیرفته، ولی نتایج گزارش شده متناقض بوده‌اند (۲، ۳). لذا در مطالعه‌ای در نوزادان نارس، شیر روزانه با حجم‌های  $20 \text{ ml/kg}$ ،  $24 \text{ ml/kg}$  و  $30 \text{ ml/kg}$  افزایش داده شده و نوزادان از نظر پیامدهای این مقادیر سرعت افزایش شیر مورد بررسی قرار گرفتند.

#### مواد و روش کار

در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار، ۱۴۰ نوزاد نارس در سه گروه مورد بررسی قرار گرفتند: در گروه اول (شاهد) سرعت افزایش تغذیه دهانی  $20 \text{ ml/kg/day}$  بوده شامل ۶۰ نوزاد بودند. گروه دوم با سرعت افزایش تغذیه دهانی  $24 \text{ ml/kg/day}$  شامل ۴۰ نوزاد بوده و گروه سوم با سرعت افزایش تغذیه دهانی  $30 \text{ ml/kg/day}$  شامل ۴۰ نوزاد بود. پیامدهای تغذیه در این سه دسته بررسی و مقایسه گردید. پژوهش در بخش نوزادان مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) تبریز در مدت زمان ۱۲ ماه از ابتدای فروردین سال ۱۳۸۹ هجری شمسی لغایت ابتدای فروردین سال ۱۳۹۰ صورت پذیرفته است. در مدت مطالعه از بین نوزادان نارس ۳۴-۳۰ هفته و نوزادان با وزن تولد ۲۰۰۰-۱۰۰۰ گرم ۱۴۰ نوزاد به طور تصادفی در یکی از سه گروه شاهد (۶۰ نوزاد)، گروه مورد اول (۴۰ نوزاد که تحت تغذیه با شیر مادر و سرعت افزایش حجم  $24 \text{ ml/kg}$  در روز قرار گرفتند) و گروه مورد دوم (۴۰ نوزاد که در آن‌ها شیر با سرعت  $30 \text{ ml/kg}$  در روز افزایش داده شد) قرار گرفتند.

انتخاب نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از نرم افزار Rand list صورت پذیرفته و نوزادان انتخابی به صورت تصادفی در یکی از گروه‌های مورد مطالعه قرار گرفتند. نوزادان مورد مطالعه بدون آنومالی کروموزومی، بیماری قلبی و سپتی سمی بوده‌اند. پیش از دادن شیر در هر وعده، محتویات معده با توجه به اینکه تغذیه این نوزادان با لوله معدی (NGT) انجام می‌گیرد، چک شده و اگر بیشتر از ۳۰ درصد حجم شیر داده شده باقی مانده بود، از افزایش حجم شیر خودداری شده و به حجم قبلی برگشت داده شد. در همه نوزادان مورد مطالعه از شیر مادر استفاده شد. پس از افزایش روزانه حجم شیر وقتی حجم شیر مادر

از زمان تولد تا روز ۷ در سه گروه در جدول ۲ خلاصه و مقایسه شده‌اند. براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس در اندازه گیری‌های مکرر تفاوت معنی‌دار آماری در هیچ یک از مقاطع بین سه گروه وجود نداشت. تغییرات متوسط وزن نوزادان از بدو تولد تا روز ۷ زندگی در سه گروه در نمودار ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس در اندازه گیری‌های مکرر تفاوت معنی‌دار آماری بین سه گروه را نشان نداد ( $p=0/97$ ).

معنی‌دار بود. متوسط مدت NPO بین دو گروه اول و سوم معنی‌دار بود ( $p=0/01$ ). متوسط زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان بین دو گروه اول و دوم ( $p<0/001$ )، اول و سوم ( $p<0/001$ ) و دوم و سوم ( $p=0/01$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت نیاز به اکسیژن بین دو گروه اول و دوم ( $p=0/03$ ) و اول و سوم ( $p=0/001$ ) معنی‌دار بود. متوسط مدت نیاز به ونتیلاتور بین دو گروه اول و سوم معنی‌دار بود ( $p<0/001$ ). متوسط وزن نوزادان

جدول شماره (۱): مشخصات بیماران و متغیرهای بررسی شده در سه گروه

متغیر	گروه اول (n=۶۰)	گروه دوم (n=۴۰)	گروه سوم (n=۴۰)	مقدار P
جنسیت نوزاد (پسر)	۶ (۱۰)	۵ (۱۲/۵)	۶ (۱۵)	-
سن مادر (سال)	۲۸/۲۰±۶/۳۴ (۱۵-۴۱)	۲۷/۶۵±۵/۲۰ (۱۶-۴۱)	۲۷/۵۳±۵/۹۹ (۱۸-۴۰)	۰/۸۳
پاریته	۰/۷۷±۰/۸۷ (۰-۳)	۰/۶۳±۰/۹۵ (۰-۴۰)	۰/۴۸±۰/۸۸ (۰-۴)	۰/۲۸
گراوید	۲/۰۰±۰/۹۲ (۱-۴)	۱/۸۰±۱/۶۲ (۱-۱۱)	۱/۶۳±۱/۱۹ (۱-۷)	۰/۳۲
سن بارداری (هفته)	۳۱/۵۵±۱/۵۷ (۳۰-۳۴)	۳۱/۵۰±۱/۴۹ (۳۰-۳۴)	۳۱/۷۵±۱/۵۳ (۳۰-۳۴)	۰/۷۴
سن شروع تغذیه (روز)	۳/۵۸±۲/۱۸ (۱-۱۲)	۲/۹۸±۲/۱۲ (۱-۱۳)	۲/۳۰±۱/۲۷ (۱-۷)	۰/۰۱
زمان رسیدن حجم شیر به ۱۵۰ ml/kg (روز)	۱۳/۷۳±۶/۷۷ (۴-۴۳)	۹/۲۸±۳/۸۸ (۳-۲۱)	۶/۲۵±۳/۱۰ (۲-۱۶)	<۰/۰۰۱
مدت دریافت سرم (روز)	۱۳/۴۴±۷/۹۰ (۳-۴۰)	۸/۸۵±۴/۴۸ (۳-۲۵)	۵/۶۸±۲/۳۲ (۲-۱۰)	<۰/۰۰۱
مدت دریافت آنتی‌بیوتیک (روز)	۱۳/۸۰±۷/۴۶ (۵-۴۰)	۸/۳۸±۳/۵۱ (۳-۲۱)	۵/۶۱±۲/۳۶ (۲-۱۰)	<۰/۰۰۱
مدت بستری (روز)	۲۳/۱۰±۱۳/۷۰ (۶-۷۸)	۱۳/۹۷±۸/۵۴ (۳-۳۷)	۸/۵۹±۴/۴۹ (۳-۱۸)	<۰/۰۰۱
مدت رسیدن به وزن تولد (روز)	۱۳/۰۳±۶/۵۹ (۴-۳۲)	۱۰/۰۵±۵/۳۰ (۳-۲۳)	۸/۸۲±۴/۱۵ (۳-۲۰)	۰/۰۰۳
تغییرات قد طی دو هفته (cm)	۰/۲۲±۱/۵۵ (۳ تا ۴)	۰/۱۴±۱/۲۷ (۳ تا ۱)	۰/۹۴±۱/۵۵ (۱ تا ۶)	۰/۰۶
تغییرات اندازه دور سر طی دو هفته (cm)	۰/۶۳±۱/۲۷ (۳ تا ۲)	۰/۶۵±۰/۹۴ (۲ تا ۱)	۰/۳۶±۰/۹۱ (۲ تا ۲)	۰/۵۲

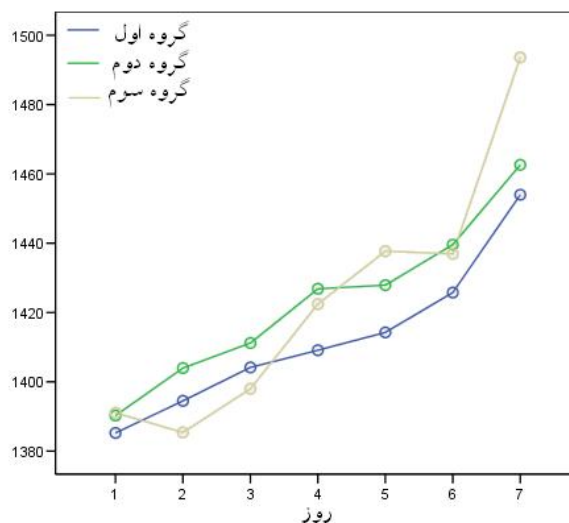
متغیر	گروه اول (n=۶۰)	گروه دوم (n=۴۰)	گروه سوم (n=۴۰)	مقدار P
مدت NPO (روز)	۲/۷۲±۲/۱۲ (۱-۱۱)	۲/۲۵±۲/۴۴ (۰-۱۲)	۱/۴۳±۱/۲۸ (۰-۶)	۰/۰۱
زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان (روز)	۱۴/۵۲±۸/۱۲ (۱-۴۱)	۸/۶۸±۵/۲۲ (۱-۲۶)	۴/۲۸±۳/۲۶ (۱-۱۱)	<۰/۰۰۱
مدت نیاز به اکسیژن (روز)	۷/۲۲±۱۰/۲۰ (۰-۶۰)	۳/۵۳±۳/۶۳ (۰-۱۵)	۱/۷۳±۲/۷۷ (۰-۱۶)	۰/۰۰۱
مدت نیاز به ونتیلاتور (روز)	۳/۱۰±۳/۳۵ (۰-۱۵)	۱/۸۵±۲/۳۶ (۰-۱۲)	۰/۸۵±۱/۴۴ (۰-۶)	<۰/۰۰۱
آپنه	(۰) ۰	(۰) ۰	(۲/۵) ۱	-
انتروکولیت نکرولان	(۱/۷) ۱	(۲/۵) ۱	(۰) ۰	-
لاواژ	(۳/۳) ۲	(۰) ۰	(۰) ۰	-
سپتی سمی	(۵) ۳	(۲/۵) ۱	(۰) ۰	-
باز ماندن مجرای شریانی	(۱۰) ۶	(۲/۵) ۱	(۰) ۰	-

داده‌ها به صورت انحراف معیار±میانگین (حداکثر-حداقل) یا فراوانی (درصد) نشان داده شده‌اند.

جدول شماره (۲): مقایسه متوسط وزن نوزادان بررسی شده در سه گروه در مقاطع مختلف بررسی شده

P value	سوم		دوم		اول		گروه وزن
	متوسط	SD	متوسط	SD	متوسط	SD	
۰/۹۷	۱۳۸۱/۹۵	۳۲۰/۸۵	۱۳۹۷/۲۵	۲۶۶/۳۰	۱۳۸۵/۲۳	۲۶۳/۰۶	۱
۰/۸۵	۱۳۸۰/۲۵	۳۳۵/۲۰	۱۴۱۶/۲۸	۲۵۱/۴۵	۱۳۹۴/۵۰	۲۷۳/۳۱	۲
۰/۹۴	۱۳۹۱/۷۸	۲۹۰/۰۹	۱۴۱۲/۳۸	۲۴۱/۵۲	۱۴۰۴/۱۵	۲۵۶/۰۶	۳
۰/۹۳	۱۴۱۵/۸۸	۳۰۱/۳۹	۱۴۳۰/۰۰	۲۴۱/۵۹	۱۴۰۹/۱۲	۲۵۷/۵۷	۴
۰/۹۳	۱۴۳۳/۰۰	۲۹۷/۹۳	۱۴۳۱/۲۵	۲۴۲/۲۶	۱۴۱۴/۲۵	۲۶۱/۹۴	۵
۰/۹۶	۱۴۳۶/۹۲	۲۸۶/۳۵	۱۴۳۹/۲۸	۲۱۳/۳۴	۱۴۲۵/۷۵	۲۵۸/۴۶	۶
۰/۸۱	۱۴۸۷/۲۸	۳۰۸/۱۳	۱۴۶۲/۶۱	۲۰۹/۱۲	۱۴۵۳/۹۸	۲۳۷/۲۸	۷

SD: Standard deviation



نمودار شماره (۱): تغییرات متوسط وزن در مقاطع مختلف زمانی در سه گروه

## بحث

ما در این مطالعه به مقایسه پیامدهای تغذیه با حجم‌های مختلف (20ml/kg/d در گروه اول، 24ml/kg/d در گروه دوم و 30ml/kg/d در گروه سوم) را در نوزادان نارس ۳۴-۳۰ هفته مورد بررسی قرار دادیم. بر این اساس، سن شروع تغذیه، زمان رسیدن حجم شیر به 150ml/kg، مدت انفوزیون داخل وریدی، مدت دریافت آنتی‌بیوتیک، مدت بستری بیمارستانی، مدت زمان لازم جهت رسیدن به وزن زمان تولد، مدت NPO بودن، زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان، مدت نیاز به اکسیژن و مدت نیاز به ونتیلاتور در تمامی موارد در گروه سوم نسبت به گروه اول از وضعیت مناسب تری برخوردار بود. همچنین زمان رسیدن حجم شیر به 150ml/kg، مدت انفوزیون داخل وریدی، مدت دریافت آنتی‌بیوتیک، مدت بستری بیمارستانی، مدت زمان لازم جهت رسیدن به وزن زمان تولد، زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان و مدت نیاز به اکسیژن در تمامی موارد در گروه دوم نیز نسبت به گروه اول از وضعیت مناسب تری برخوردار بود. تنها از نظر زمان رسیدن حجم شیر به 150ml/kg و زمان دریافت تمامی شیر از طریق دهان، گروه سوم بر گروه دوم برتری داشت. هرچند در زمینه نحوه تغذیه در نوزادان نارس مطالعات متعددی صورت پذیرفته است، ولی هنوز در زمینه زمان آغاز، میزان و سرعت پیشرفت آن توافق وجود ندارد (۷-۴).

در یکی از اولین مطالعات صورت گرفته در این زمینه، بوک و همکاران سرعت افزایش 20ml/kg/d را موثر و ایمن معرفی کرده‌اند (۶). این درحالی است که اندرسون و همکاران در یک مطالعه در کودکان نارس نتیجه گیری کردند که سرعت افزایش تغذیه به میزان 40-50ml/kg/d می‌تواند خطر بروز عوارض وخیم نظیر انتروکولیت نکروران را به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش دهد (۸). مک کیون و همکاران نیز در یک مطالعه مشابه نتیجه گیری یکسانی ارائه نموده‌اند (۹). راییز و همکاران در یک بررسی دیگر، سرعت‌های 15ml/kg/d و 35ml/kg/d را در کودکان نارس مورد مقایسه قرار دادند. در این مطالعه از نظر عدم تحمل یا بروز انتروکولیت نکروران تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه گزارش نگردید (۷). برست و همکاران در مطالعه خود نوزادان زیر ۳۲ هفته را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه سرعت افزایش تغذیه 20ml/kg/d در نظر گرفته شد، ولی در نهایت به علت افزایش میزان بروز عوارضی نظیر انتروکولیت نکروران مطالعه متوقف گردید. میزان بروز انتروکولیت نکروران در گروه مداخله در این بررسی ۱۰ درصد گزارش شده است (۱۰).

همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد، نتایج مطالعات صورت گرفته در این زمینه بسیار متغیر بوده‌اند. مهم‌ترین علل مطرح شده در

زمینه این ناهمگونی نتایج، حجم نمونه کم، گذشته نگر بودن بررسی و عدم مشابهت سن و وزن نوزادان بررسی شده در مطالعات مختلف ذکر شده‌اند (۶، ۸، ۹). بایستی متذکر گردید در مطالعه ما میزان بروز عوارض و از جمله انتروکولیت نکروران بسیار پایین بوده است (اپنه تنها در ۲/۵ درصد بیماران گروه سوم، انتروکولیت نکروران در ۱/۷ درصد نوزادان گروه اول و ۲/۵ درصد نوزادان گروه دوم). مطالعات با متدولوژی صحیح، آینده‌نگر و با حجم نمونه کافی در این زمینه محدود می‌باشند. کندی و همکاران در یک مطالعه بر روی نوزادان نارس و با وزن تولد پایین نشان دادند که سرعت بالای افزایش تغذیه (30ml/kg/d) می‌تواند زمان رسیدن به وزن زمان تولد را کوتاه‌تر کرده و ریسک بروز عوارضی چون انتروکولیت نکروران را افزایش نمی‌دهد (۱۱).

سالهوترا و همکارش در مطالعه‌ای ۵۳ نوزاد پره‌ترم بسیار کم وزن را در دو گروه مورد بررسی قرار داد: ۵۳ نوزاد با افزایش سرعت تغذیه 30ml/kg/d و ۲۶ نوزاد با افزایش سرعت تغذیه 15ml/kg/d. در این مطالعه نشان داده شد که زمان رسیدن به تغذیه کامل دهانی در گروه اول به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه دوم بود (۱۰ در برابر ۱۴/۸ روز). همچنین زمان رسیدن به وزن زمان تولد در همین گروه به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود (۱۸ در برابر ۲۳ روز) (۱۲). کاپل و همکاران در یک مطالعه دیگر، نوزادان با سن کمتر از ۳۵ هفته و وزن ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ گرم را وارد بررسی قرار دادند. در ۷۲ نوزاد از سرعت افزایش تغذیه دهانی 30ml/kg/d (گروه مداخله) و در ۸۳ نوزاد از سرعت افزایش تغذیه دهانی 20ml/kg/d (گروه شاهد) استفاده شد. در نهایت نتیجه گیری گردید که زمان رسیدن به تغذیه کامل دهانی (۷ در برابر ۱۰ روز) و زمان رسیدن به وزن زمان تولد (۱۱ در برابر ۱۳ روز) در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر است. همچنین مدت تزریق داخل وریدی در گروه مداخله به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود (۶ در برابر ۸ روز). میزان بروز انتروکولیت نکروران در گروه مداخله ۴/۲ درصد و در گروه شاهد ۲/۴ درصد بود که از این نظر تفاوت معنی‌دار آماری گزارش نگردید (۱).

کریشنا مورتی و همکاران ۱۰۰ نوزاد نارس با وزن زمان تولد ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ گرم را بررسی کردند. در گروه مداخله (۵۰ نوزاد) سرعت افزایش تغذیه دهانی 30ml/kg/d و در گروه شاهد (۵۰ نوزاد) 20ml/kg/d در نظر گرفته شد. در نهایت، تغذیه کامل دهانی در گروه مداخله کوتاه‌تر از گروه شاهد گزارش گردید (۷ در برابر ۹ روز). مدت تزریق وریدی نیز در گروه مداخله کوتاه‌تر بود (۲ در برابر ۳/۴ روز). زمان رسیدن به وزن زمان تولد در گروه مداخله ۱۶ روز و در گروه شاهد ۲۲ روز بود. مدت بستری بیمارستانی در گروه مداخله به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه شاهد گزارش گردید

بررسی نقش سرعت افزایش تغذیه در این زمینه، نیازمند انجام مطالعات بعدی در محدوده زمانی طولانی تری هستیم.

### نتیجه گیری و پیشنهادات

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، افزایش سرعت تغذیه دهانی به میزان ۳۰ ml/kg/d در نوزادان نارس نسبت به افزایش سرعت به میزان ۲۰ ml/kg/d و ۲۴ ml/kg/d برتری داشته و در عین حال باعث افزایش بروز عوارض نمی‌گردد قبل از توصیه به استفاده روتین از این سرعت افزایش حجم شیر مطالعات دیگری بر روی تعداد بیشتری از نوزادان نارس لازم است. انجام مطالعات بعدی با مقطع زمانی طولانی تر از نظر میزان وزن گیری و تغییرات قد و دور سر و نیز تمرکز بر موارد نوزادانی که وزن تولد پایین تری نسبت به سن حاملگی دارند پیشنهاد می‌شود.

(۹/۵) در برابر ۱۱ روز). میزان بروز آپنه، عدم تحمل و انتروکولیت نکروزان در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت (۱۳). همان گونه که ملاحظه می‌گردد، نتایج مطالعه ما نیز در این زمینه هم‌راستا با گزارشات فوق بوده است. با این وجود، ما در این مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری از نظر وزن گیری، افزایش قد و افزایش دور سر بین سه گروه مشاهده نکردیم.

سرگیبیر و همکاران در مطالعه خود ۹۹ نوزاد پره‌ترم با وزن زمان تولد زیر ۱۷۵۰ گرم را مورد بررسی قرار دادند. در یک گروه از سرعت افزایش تغذیه دهانی ۲۰ ml/kg/d و در گروه دیگر از سرعت افزایش تغذیه دهانی ۳۰ ml/kg/d استفاده شد. در این مطالعه نیز نشان داده شد که از نظر وزن گیری تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت (۱۴). به نظر می‌رسد جهت

### References:

1. Caple 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.
2. McGuire W, Bombell S. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16 (2): CD001241.
3. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008; 94(4): 245-4.
4. LaGamma, EF, Ostertag, SG, Birenbaum H. Failure of delayed oral feedings to prevent necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child* 1985; 139: 385-9.
5. Berseth CL, Nordyke C. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Am J Physiol*, 1993; 264: G1046-51.
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: 463-466.
7. Rayyis S, 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: 293-7.
8. Anderson DM, Kliegman RM. The relationship of neonatal alimentionation practices to the occurrence of endemic necrotizing enterocolitis. *Am J Perinatol* 1991; 8: 62-7.
9. McKeown RE, Marsh TD, Amarnath U. Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1992; 121: 764-70.
10. 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: 529-34.
11. Kennedy KA, Tyson JE, Chamnanvanakij S. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 1(2): CD001241.
12. Salhotra A, Ramji S. Slow versus fast enteral feed advancement in very low birth weight infants: a

- randomized control trial. *Indian Pediatr* 2004; 41(5), 435-41.
13. 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.
14. Sergeyev E, Gebauer C, Knüpfer M, Pulzer F, Robel-Tillig E. Enteral feeding volume advancement by using a standardized nutritional regimen in preterm infants  $\leq 1,750$  g birth weight: a controlled randomized trial. *Klin Padiatr* 2011; 223(1): 15-21.