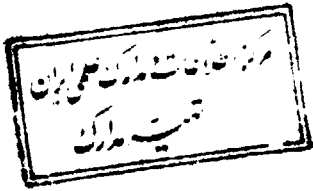


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۲۴۳.۷

۱۳۷۸ / ۱۱ / ۲۰



دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترا

عنوان:

بررسی و تعیین نیاز متابولیکی بیماران بستری در بخش مراقبتهای ویژه
بیمارستان دکتر شریعتی

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر مجتبی مجتهدزاده

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر محمدرضا گنجی

نگارش:

مهناز جمالی

شماره پایان نامه: ۳۹۴۲

سال تحصیلی: ۷۸-۱۳۷۷

1849/2

۲۴۳۰۷

تقدیم به روان پاک مادرم که برایم مظهر عشق، گذشت و فداکاری
است. هدیه‌ای به پاس همه فداکاریها و مهربانی‌هایش.

تقدیم به پدر عزیزم، او که چون شمعی وجودش روشنی بخش راهم
است و کلامش استواری گامهایم.

تقدیم به برادران عزیزم و خواهر مهربانم که در نشیب و فراز زندگی
بهترین دوست و تکیه گاه من بوده‌اند.

تقدیم به استاد عزیز و بزرگوارم جناب آقای دکتر مجتهدزاده که با هیچ
جمله و کلامی قادر به سپاسگزاری از زحمات بی‌کران و دریای محبت‌شان
نیستم.

با تشکر از جناب آقای دکتر گنجی به پاس زحمات و راهنمائیهای
بی‌شائبه‌شان

با تشکر از پرسنل محترم بخش ICU و دستیاران داخلی بیمارستان شریعتی
که در انجام این تحقیق از هیچ مساعدتی دریغ نمودند.

و تقدیم به دوستانم و همکلاسیهای عزیزم در ورودی بهمن ۷۱

فهرست

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه	۳
۱-۱- تغییرات فیزیولوژیک در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه	۴
۱-۱-۱- تغییرات هورمونی	۴
۱-۱-۱-الف - هورمون های کاتابولیک	۴
۱-۱-۱-ب - هورمون های آنابولیک	۵
۱-۱-۱-ج - هورمون های تنظیم کننده آب و الکترولیت	۵
۱-۱-۲- تغییرات متابولیک	۶
۲-۱- لزوم و اهمیت حمایت غذایی در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه	۹
۱-۲-۱- وضعیت تغذیه ای بیماران ICU	۱۱
۲-۲-۱- شیوع سوء تغذیه و انواع آن در بیماران ICU	۱۲
۳-۲-۱- ارزیابی وضعیت تغذیه ای و تشخیص بیماران دچار سوء تغذیه در ICU	۱۲
۱-۳-۲-الف - سابقه بیمار از نظر تغذیه و بیماری	۱۲
۱-۳-۲-ب - معاینات فیزیکی برای مشاهده علائم سوء تغذیه	۱۳
۱-۳-۲-ج - اندازه گیریهای آنتروپومتریک	۱۳
۱-۳-۲-د - ایندکس قد-کراتینین	۱۴
۱-۳-۲-ه - پروتئین های مترشح از کبد یا پروتئین های احشایی	۱۴

عنوان	صفحه
۱-۲-۳- و -ارزیابی میزان فعالیت سیستم ایمنی	۱۵
۱-۲-۳- ز -تعیین نیتروژن بالانس بیماران	۱۶
۱-۲-۴- عوارض ناشی از سو تغذیه و اهمیت حمایت غذایی	
در بیماران ICU	۱۶
۱-۳- طراحی رژیم های غذایی کامل	۱۸
۱-۳-۱- روش محاسبه مقدار کالری مورد نیاز	۱۹
۱-۳-۱- الف - معادله هریس بندیکت	۱۹
۱-۳-۱- ب - کالریمتری غیر مستقیم	۲۱
۱-۳-۱- ج - نسبت کالری به نیتروژن	۲۲
۱-۳-۱- د - استفاده از مقادیر مشخص کالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در شرایط مختلف	۲۲
۱-۳-۲- ترکیبات انرژی زای غیر پروتئینی	۲۲
۱-۳-۲- الف - گلوکز (دکستروز)	۲۳
۱-۳-۲- ب - لیپید	۲۴
۱-۳-۳- محاسبه پروتئین مورد نیاز	۲۶
۱-۳-۴- محاسبه فلوئید مورد نیاز	۲۸
۱-۳-۵- نیازهای الکترولیتی	۲۹
۱-۳-۵- الف - سدیم	۳۰
۱-۳-۵- ب - پتاسیم	۳۰

عنوان	صفحه
۱-۳-۵-ج - کلسیم	۳۱
۱-۳-۵-د - منیزیم	۳۱
۱-۳-۵-هـ - فسفر	۳۲
۱-۳-۶-عناصر کمیاب	۳۲
۱-۳-۷-ویتامین ها	۳۳
۱-۳-۸-مواد افزودنی دیگر	۳۴
۱-۴-۱-روش ها و تکنیک های مختلف غذارسانی در بیماران بخش مراقبت های ویژه	۳۵
۱-۴-۱-۱- تغذیه روده ای (غذارسانی از طریق روده)	۳۵
۱-۴-۱-۱-الف - مزایای تغذیه روده ای	۳۵
۱-۴-۱-۱-ب - معایب تغذیه روده ای: آسپیراسیون تنفسی و هضم و جذب غیرطبیعی مواد	۳۶
۱-۴-۱-۱-ج - انتخاب محل انفوزیون	۳۹
۱-۴-۱-۱-د - فرمولاسیون های روده ای	۴۱
۱-۴-۱-۱-هـ - سرعت انفوزیون فرمولاسیون های روده ای	۴۲
۱-۴-۲-غذارسانی بروش داخل وریدی	۴۲
۱-۴-۲-الف - تغذیه وریدی جزئی (Partial Parenteral nutrition : PPN)	۴۳
۱-۴-۲-ب - تغذیه وریدی تام (total parenteral nutrition : TPN)	۴۳
۱-۴-۲-ج - اندیکاسیون	۴۳

عنوان	صفحه
۱-۴-۲-د - وریدهای مورد استفاده	۴۴
۱-۴-۲-هـ - عوارض ناشی از تغذیه به روش TPN از طریق عروق مرکزی	۴۵
۱-۴-۲-و - محلول های TPN	۴۹
۱-۴-۲-ز - مقایسه انفوزیون مداوم با انفوزیون متناوب	۵۰
۱-۵-۵-رژیم های غذایی برای بیماریهای خاص	۵۱
۱-۵-۱-۱-نارسای کبدی	۵۱
۱-۵-۲-۱-نارسایی کلیوی	۵۳
۱-۵-۳-۱-نارسایی تنفسی	۵۵
۱-۵-۴-۱-نارسای قلبی	۵۶
۱-۵-۵-۱-دیابت	۵۷
۱-۵-۶-۱-بیماران چاق	۵۹
۱-۵-۷-۱-بحرانهای عصبی مغزی (head injury)	۵۹
۱-۶-۶-عوارض متابولیکی حمایت های غذایی ونحوه کنترل بیماران	۶۰
۱-۶-۱-۱-هایپرگلاسمیا	۶۰
۱-۶-۲-۱-هایپوگلاسمیا	۶۱
۱-۶-۳-۱-افزایش میزان لیپید سرم	۶۱
۱-۶-۴-۱-کمبود اسیدهای چرب ضروری (EFAD)	۶۲
۱-۶-۵-۱-افزایش نیتروژن اوره خون یا آزوتیمیا	۶۲
۱-۶-۶-۱-اختلالات کبدی	۶۳
۱-۶-۷-۱-refeeding syndrome	۶۴

عنوان	صفحه
۱-۶-۸-ادم	۶۵
فصل دوم: روش انجام تحقیق	۶۶
۱-۲-بررسی وضعیت تغذیه‌ای بیماران	۶۷
۲-۲-تعیین شدت بیماری افراد با استفاده از امتداد APACHE SCORE	۷۲
۲-۳-محاسبات آماری	۷۵
فصل سوم: نتایج	۷۶
فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری	۹۹
۱-۴-تعیین میزان اعتبار امتداد APACHE	۱۰۰
۲-۴-بررسی میزان تأثیر حمایت‌های غذایی و نقش آن در کاهش مرگ و میر	۱۰۲
۳-۴-نتیجه‌گیری نهایی و پیشنهادات	۱۰۳
منابع	۱۰۶
ضمائم	۱۳۰
خلاصه انگلیسی	۱۳۸

خلاصه:

امروزه تغذیه بیماران در بخش مراقبتهای ویژه از ارزش و اهمیت خاصی برخوردار است و عدم حمایت غذائی نشان دهنده کیفیت نامطلوب مراقبت از این بیماران میباشد. این تحقیق یک مطالعه آینده نگر از نوع:

PROSPECTIVE NON RANDOMIZED COHORT STUDY

میباشد که در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان دکتر شریعتی، بر روی ۴۰ بیمار واجد شرایط تحقیق انجام گرفته است. محدوده سنی این بیماران ۸۲-۱۸ سال با میانگین $۲۰/۰۲ \pm ۵۷/۵$ بوده است. ۴۰٪ بیماران در تمام مدت بستری در I.C.U. فقط به روش Parenteral تغذیه می شدند (TPN). ۵۰٪ بیماران افرادی بودند که از روز دوم بستری در I.C.U. به روش Enteral تغذیه می شدند (EN). در این عده از بیماران به همراه روش Enteral از روش Parenteral (PPN) نیز بعنوان مکمل استفاده می شد. ۱۰٪ بیماران افرادی بودند که ۳ الی ۴ روز اول بستری در I.C.U. فقط به روش Parenteral تغذیه می شدند (TPN) و پس از گذشت چند روز بعلت بهبود وضعیت دستگاه گوارش درکنار روش Parenteral از روش Enteral نیز استفاده می شد. لازم بذکر است که ۱۰٪ از این بیماران Surgical و بقیه یعنی ۹۰٪ Medical بوده اند. در این بیماران برای محاسبه کالری مورد نیاز از معادله هریس بندیکت استفاده شد و پروتئین مورد نیاز بیمار نیز با توجه به شدت استرس بیمار بین $۲/۵ - ۱$ g/kg/day تعیین گردید. با مقایسه ای که بین کالری و پروتئین دریافتی بیماران با نیازهای واقعی آنان بعمل آمد، مشخص شد که در بیمارانی که فقط با روش Parenteral (TPN) تغذیه میشدند، تنها $۶/۹۱ \pm ۱۳/۲۸$ ٪ نیاز واقعی کالری و $۲/۶ \pm ۰/۸۲$ ٪ نیاز واقعی پروتئینی شان تأمین شده است و در بیمارانی که با دو روش EN و PPN درکنار هم تغذیه می شدند میانگین کالری دریافتی $۳۲/۴۵ \pm ۷۱$ ٪ نیاز واقعی شان بوده است. نتایج مربوط به تعیین شدت بیماری افراد بامند APACHE II حاکی از آن است که APACHE SCORE بیماران در بدو ورود به I.C.U. بین ۱۱ الی ۳۵ بوده و میانگین آن $۲۴/۱۲ \pm ۷/۰۷$ می باشد.

از این نتایج چنین برمیآید که با افزایش APACHE SCORE بر میزان مورتالیتی افزوده شده است، بطوریکه در بیمارانی که SCORE آنها در بدو ورود به I.C.U. بالای ۳۰ بوده، مورتالیتی ۱۰۰٪ بوده است. محاسبات آماری نشان داد که ریسک مرگ بیمار در بدو ورود به I.C.U. که با دخالت دادن APACHE SCORE و نوع بیماری فرد محاسبه می شود، عامل مهم و معنی داری در پیش آگهی مرگ بیمار است ($P=0/0019$). در این مطالعات رابطه معنی داری میان کمبود کالری دریافتی و میزان مرگ و میر بیماران پیدا نشد.

از آنجایی که ارتباط دادن مورتالیتی بیماران، تنها به یک فاکتور نظیر وضعیت تغذیه ای شاید از لحاظ منطقی درست نباشد، بنابر این بجاست تا در ارائه نتایج آزمون های آماری احتیاط نموده و نبودن رابطه معنی دار را به معنی نداشتن ارتباط در نظر بگیریم.

فصل اوّل
مقدمه

۱- تغییرات فیزیولوژیک در بیماران بخش مراقبت های ویژه

۱-۱-۱- تغییرات هورمونی:

تغییرات هورمونی که در پاسخ به استرس ایجاد می شود، یک سیستم فیدبک بسیار پیچیده است که در نهایت منجر به تغییرات متابولیکی در این بیماران می گردد. برای راحتی کار هورمون ها را به سه دسته کاتابولیک، آنابولیک و هورمون های تنظیم کننده آب و الکترولیت تقسیم بندی می کنیم (۱).

۱-۱-۱- الف - هورمون های کاتابولیک :

بلافاصله بعد از وجود آمدن ضایعه در بدن، ترشح هورمون های کاتابولیک سرعت افزایش می یابد. این هورمون ها که تحت عنوان هورمون های استرس نیز نامیده می شوند عبارتند از: گلوکوکورتیکوئیدها، کاتکول آمین ها و گلوکاگون .

گلوکوکورتیکوئیدها: عمدتاً بصورت هیدروکسی کورتیکوئید از طریق ادرار دفع می- شوند. بنابراین مقدار این متابولیت ها در ادرار می تواند نمایانگر شدت استرس بیمار باشد (۲، ۳). مهمترین اثرات این هورمون ها عبارتند از:

تحریک لیپولیز، جلوگیری از سنتز پروتئین، تسهیل جداسازی اسیدهای آمینه از عضلات، القاء آنزیم های مربوط به گلیکوژنولیز و گلوکونئوز کبدی، افزایش ترشح گلوکاگون، کاهش ترشح انسولین و ممانعت از برداشت گلوکز توسط بافت های محیطی (۱).

کاتکول آمین ها: شامل اپی نفرین و نوراپی نفرین. با وجود اینکه این دو هورمون نیمه عمر بیولوژیکی کوتاهی دارند، ادامه یافتن ترشح آنها بمدت چند روزالی چند هفته اثرات متابولیکی طولانی مدت ایجاد می کند (۴).

اعمالی که کاتکول آمین ها انجام می دهند دقیقاً مشابه گلوکوکورتیکوئیدها می باشد (۱).

گلوکاگون: یک هورمون کاتابولیک بسیار قوی است که بوسیله سلولهای آلفا پانکراس ترشح

می‌شود. عمده ترین اثر آن، تحریک گلوکونئوزوزوگلیکوزنولیز کبدی است که بدین وسیله از پایین آمدن گلوکز خون جلوگیری می‌کند. گلوکاگون همچنین ممکن است موجب افزایش لیپولیز و پروتئولیز شود (۵).

۱-۱-۱-ب - هورمون های آنابولیک :

انسولین: انسولین یک هورمون آنابولیک بسیار قوی است که بوسیله سلولهای بتا پانکراس ترشح می‌شود و نقش اصلی آن تنظیم متابولیسم گلوکز میباشد. اثراتی که انسولین ایجاد می‌کند عبارتند از: ممانعت از گلوکونئوزوزوگلیکوزنولیز کبدی، افزایش برداشت گلوکز و پتاسیم توسط بافت های محیطی، ممانعت از لیپولیز و افزایش سنتز پروتئین، که این اثرات کاملاً برعکس هورمون های کاتابولیک می باشد (۳). استرس موجب کاهش تولید و ترشح انسولین می‌شود که این عمل بیشتر بواسطه کاتکول آمین ها صورت می‌گیرد. از طرفی افزایش میزان گلوکاگون سرم در مواقع استرس، موجب کاهش نسبت مولار انسولین به گلوکاگون شده، در نتیجه میزان گلوکونئوزوزوگلیکوزنولیز افزایش می‌یابد (۱).

آندروژن: تستوسترون یک هورمون آنابولیک بسیار قوی است که موجب احتباس نیتروژن، پتاسیم، فسفر و کلسیم شده، سنتز پروتئین را تحریک می‌کند و کاتابولیسم اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد. ترشح تستوسترون در مواقع استرس به میزان خیلی جزئی کاهش می‌یابد (۳). هورمون رشد: استرس یک محرک قوی برای ترشح هورمون رشد می‌باشد (۷). اعمال مهم هورمون رشد عبارتند از: افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و تولید کتون، ممانعت از فعالیت انسولین و افزایش برداشت اسید آمینه برای سنتز پروتئین (۸).

۱-۱-۱-ج - هورمون های تنظیم کننده آب و الکترولیت :

هورمون کنترل کننده ترشح ادرار (ADH^۱): کاهش حجم و افزایش تونیسیته مایعات بدن

هنگام استرس، یک محرک قوی برای آزاد شدن ADH از هیپوفیز خلفی می باشد (۳).
ADH، بازجذب آب در لوله های کلیوی را افزایش می دهد (۱).

آلدوسترون: ترشح آلدوسترون به هنگام استرس، بواسطه مقادیر زیاد کاتکول آمین ها، هایپوناترمیا و کاهش حجم ایزوتونیک افزایش می یابد. آلدوسترون بازجذب سدیم بیکربنات را افزایش می دهد و به همین علت، افزایش ترشح آلدوسترون موجب احتباس مایعات در بدن خواهد شد (۱).

۲-۱-۱- تغییرات متابولیک

تغییرات متابولیکی ایجاد شده به هنگام استرس، برای اولین بار توسط Cuthbertson در سال ۱۹۳۰ بررسی شد (۹). این تغییرات را می توان به سه فاز تقسیم بندی کرد ولی مرز بین این فازها دقیقاً مشخص نیست.

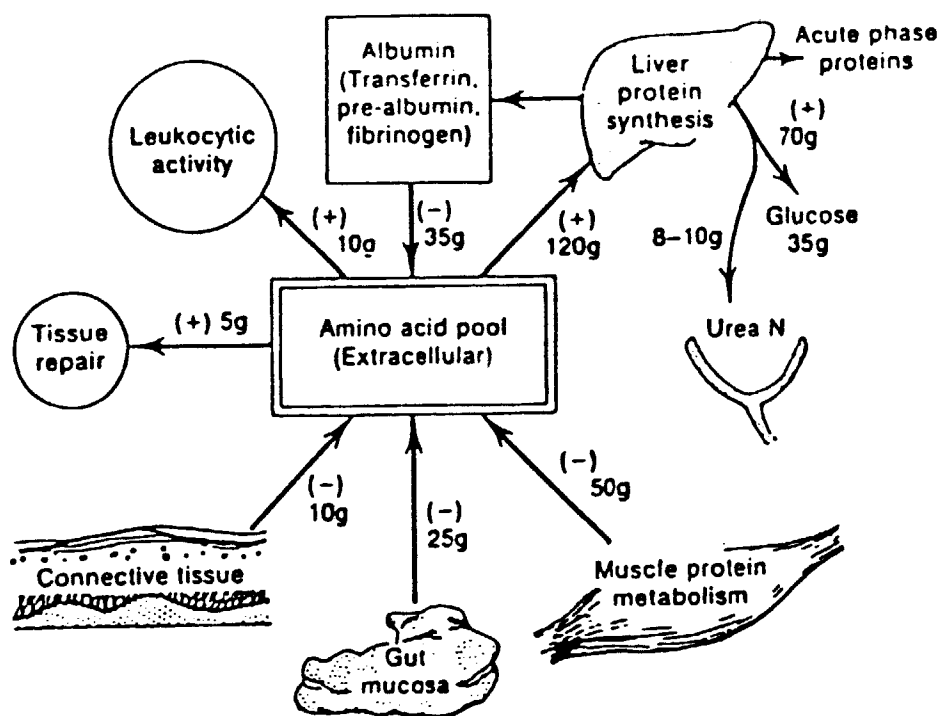
فاز حاد که به محض وارد شدن آسیب به بدن شروع می شود تا ۱۲ الی ۳۶ ساعت ادامه دارد. مهمترین مشخصات این فاز عبارتند از: ترشح سریع سایتوکین ها و هورمون های استرس، عدم تعادل اسید و باز، افزایش پروتئین های فاز حاد و اسیدهای چرب آزاد در سرم و بالاخره کاهش انرژی مورد نیاز، کاهش اکسیژن مصرفی و درجه حرارت بدن (۱۰، ۱۱).

در این فاز، اولین قدم در درمان جلوگیری از خونریزی، متعادل نگهداشتن الکترولیت ها و ثبات قلبی عروقی می باشد. گذارسانی به بیماران در فاز حاد، بعلاوه تقدم درمان های دیگر، اندیکاسیون ندارد (۱).

بعد از گذشت ۱۲ الی ۱۶ ساعت، بیماران وارد فاز کاتابولیک می شوند (۱). در این فاز ما کرونوتریانته ها که شامل پروتئین، چربی و گلوکز می باشند از محل ذخیره خود یعنی ماهیچه های اسکلتی و بافت چربی جدا شده، بطرف بافت هایی نظیر کبد، مغز استخوان و

ارگان‌های احشایی که از لحاظ متابولیسمی بسیار فعال هستند، توزیع می‌یابند. این مطلب در

شکل (۱-۱) نشان داده شده است (۱۴، ۱۳، ۱۲).



شکل (۱-۱)

یکی از مشخصات مهم این فاز افزایش دفع نیتروژن از بدن می‌باشد که منجر به ایجاد نیتروژن بالانس منفی در این بیماران می‌شود. عمده‌ترین مسیر دفع نیتروژن، ادرار است که در این فاز بعلت کاتابولیسم شدید پروتئین و تولید اوره بمقدار زیاد، دفع نیتروژن از طریق ادرار ممکن است تا ۴۰-۷۰ گرم در روز افزایش یابد (۱۷، ۱۶، ۱۵).

$$(20 \text{ g nitrogen/day} = 171 \text{ g protein/day} = 0.5 \text{ kg lean tissue /day})$$

دلایل عمده کاتابولیسم شدید پروتئین در این فاز عبارتند از:

- ۱- تبدیل پروتئین به گلوکز دریافت‌هایی نظیر کبد و کلیه بدلیل اینکه ارگان‌های خاصی نظیر مغز، قلب، قسمت مرکزی کلیه، لکوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها فقط از گلوکز بعنوان منبع