

تأثیر دگزامتازون و رژیم غذایی پرپروتئین بر متابولیسم پروتئین در بیماران ضربه مغزی

دکتر سیدمحسن حسینی برزی*، مریم جوادی**، دکتر سعید سلیمان میگوئی***

The effect of dexamethasone and high protein diet on protein metabolism in patients with head trauma

SM Hasani Barzy M Javadi* S Solyman Maygoni

*Abstract

Background: Injuries and head trauma are considered to produce stress in patients which is accompanied with increased body catabolism reflected as higher secretion of urinary urea nitrogen.

Objective: To determine the effect of dexamethasone and high protein diet on protein metabolism in head trauma patients.

Methods: Through a clinical trial, 24 head trauma patients were randomly divided into two groups in which one group received dexamethasone three times a day plus high protein diet (study group), and the second group was given only high protein diet (control group) for 14 days. Determination of urea nitrogen content was carried out on 24-hour urine specimens collected before and after 14 days following the administration of high protein diet.

Findings: The excretion of urinary urea nitrogen was increased in case group whereas it was decreased ($p < 0.05$) in control group. However, following the administration of high protein diet, the urea nitrogen content was reduced in both case and control groups and the reduction of this substance in control group was statically significant.

Conclusion: Dexamethasone had no effect on improving the head trauma patients' conditions. Protein-rich diet caused a decrease in excretion of urinary urea nitrogen.

Keywords: Brain Injuries, Dexamethasone, Diet, Metabolism

* چکیده

زمینه: یکی از موارد استرسزای شایع در بخش‌های جراحی، ضربه مغزی است که با افزایش کاتابولیسم به خصوص کاتابولیسم پروتئین و افزایش دفع ادراری ازت در بدن همراه است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر دگزامتازون و رژیم غذایی پر پروتئین بر متابولیسم پروتئین در بیماران ضربه مغزی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی در سال ۸۰-۱۳۷۹ در بیمارستان شهید رجایی قزوین بر روی ۲۴ بیمار ضربه مغزی با ضایعه‌هایی از قبیل صدمه منتشره اکسونی، خون‌ریزی زیر عنکبوتیه، کوفتگی مغز و موارد مشابه با $GCS < 10$ که جراحی نشده بودند، انجام شد. افراد مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه آزمون و شاهد تقسیم‌بندی شدند. گروه آزمون، از روز اول بستری، سه بار در روز دگزامتازون دریافت کردند، ولی گروه شاهد دارو دریافت نکردند. ازت ادرار ۲۴ ساعته در هر دو گروه در حالت‌های ناشتا و بعد از مصرف رژیم غذایی پر پروتئین به مدت ۱۴ روز بررسی شد. داده‌ها با آزمون تی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: دفع ادراری ازت در گروه آزمون در روزهای بستری بیشتر از گروه شاهد بود که این اختلاف در روز هفتم بستری تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p < 0.05$). در هر دو گروه با دریافت رژیم غذایی پر پروتئین، دفع ادراری ازت کاهش یافت که در گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود. موارد فوت در گروه آزمون به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت که دگزامتازون اثری بر بهبودی بیماران ضربه مغزی ندارد و با افزایش کاتابولیسم پروتئین سبب افزایش دفع ادراری ازت می‌شود، اما رژیم غذایی پر پروتئین در کاهش دفع ادراری ازت بیماران ضربه مغزی مؤثر است.

کلیدواژه‌ها: آسیب‌های مغز، دگزامتازون، رژیم غذایی، سوخت و ساز

* استادیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** عضو هیأت علمی و مربی تغذیه دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** پزشک عمومی

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی، تلفن ۳۳۳۶۰۰۱-۶

✉ Email: mjavadi@qums.ac.ir

Page (31)

*** مقدمه :**

ضربه مغزی، این گروه از داروها تجویز می‌شدند. برخی محققین به این نتیجه رسیده‌اند که استروئیدتراپی در بیماران با ضایعه‌های کانونی مزمن نظیر تومور مغزی یا آبسه که با ورم حاشیه‌ای همراه هستند، مؤثر است و باعث کاهش فشار داخل جمجمه و ورم می‌شود و بر این اساس سودمندی تجویز این داروها در درمان بیماران ضربه مغزی و کاهش فشار داخل جمجمه مطرح شده است.^(۷)

در عین حال برخی مطالعه‌ها نشان داده است که در بیماران ضربه مغزی به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز پس از آسیب، سطح کورتیزول به طور شایعی افزایش می‌یابد و تجویز استروئیدهای اضافی به چنین بیمارانی باعث افزایش سرعت دفع نیتروژن تا حدود ۳۰ درصد می‌شود.^(۶) گوپیک و همکاران در مطالعه‌های خود در مورد آسیب سر نتوانستند کارایی قابل توجهی را با مقادیر متداول دگزامتازون ۱۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر شناسایی کنند با این حال با تجویز ۴۸ و سپس ۹۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر دگزامتازون توانستند به کاهش قابل توجهی در میزان مرگ و میر و عوارض ایجاد شده از جمله افزایش فشار داخل جمجمه دست یابند.^(۸) محققین دیگر مانند گوترمن و شنکین نیز به تأثیر مثبت روزانه ۱۶ میلی‌گرم دگزامتازون دست یافته‌اند.^(۹)

در عین حال کوپر و برکمین در مطالعه‌های خود نتیجه مثبتی را در تجویز دگزامتازون با مقادیر متداول یا مقدار بالا به دست نیاوردند.^(۱۰) لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر دگزامتازون و رژیم غذایی پر پروتئین بر متابولیسم پروتئین در بیماران ضربه مغزی انجام شد.

*** مواد و روش‌ها :**

این کارآزمایی بالینی دوسوکور از اردیبهشت ماه ۱۳۷۹ به مدت ۸ ماه در بیمارستان شهیدرجایی قزوین بر روی ۲۴ بیمار ضربه مغزی با ضایعه‌هایی از قبیل صدمه منتشره آکسونی، خون‌ریزی زیر عنکبوتیه، کوفتگی مغز

متابولیسم پایه بدن به دنبال ضربه مغزی افزایش پیدا می‌کند که با افزایش مصرف اکسیژن، متابولیسم پروتئین و دفع ادراری ازت مشخص می‌شود. دفع نیتروژن در بیمار ضربه مغزی مانند یک شخص سالم دارای نوسان روز به روز است و بیش از همه تحت تأثیر میزان دریافت کالری و پروتئین قرار دارد.^(۱۱) علاوه بر آن شدت پاسخ متابولیکی به طور وسیعی در بین بیماران بی‌هوش ناشی از ضربه مغزی متغیر است و سطوح مصرف کالری نسبت به همان شخص در حالت استراحت بین ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش نشان می‌دهد و البته تحت تأثیر عوامل دیگری مانند شاخص توده بدن، دما، GCS، تونیسیتة عضلانی، زمان اندازه‌گیری پس از آسیب نیز قرار دارد.^(۳)

بیماران ضربه مغزی دچار افزایش متابولیسم و دفع و تعادل منفی ازت هستند و همچنین کاهش وزن، آتروفی ماهیچه‌ها، کاهش قدرت دفاعی بدن و تغییرات عملکرد گوارشی نیز در این بیماران دیده می‌شود.^(۳) انرژی مورد نیاز آنها افزایش می‌یابد و نیتروژن دفعی آنها تا ۴ هفته بالا می‌ماند.^(۶) بنابراین مراقبت‌های درمانی این بیماران بسیار حساس و سنگین است و تا هفته‌ها باید ادامه یابد و در طول این مدت به خصوص دوره‌های بحرانی و حساس ابتدای حادثه، فراهم نمودن کالری و مواد غذایی کافی جهت ایجاد محیطی مناسب برای ترمیم بافت‌ها و سلول‌های صدمه‌دیده ضروری است.^(۳) مرحله بهبودی پس از آسیب در بیماران ضربه مغزی یک فرآیند نیازمند به انرژی است و ارزیابی میزان نیاز به کالری طی این فرآیند ضروری است.^(۳) براساس اطلاعات به دست آمده از مطالعه مور و همکاران منبع اصلی سوخت و ساز در ۴۸ ساعت اول پس از ضربه مغزی به طور عمده از چربی است و چنانچه طی این دوره منبع انرژی بیش از حدی مانند اسیدهای آمینه یا کربوهیدرات‌ها برای بیمار تجویز شود، مضر خواهد بود.^(۱) در طول دو دهه گذشته علی‌رغم فقدان شواهد تأثیر مثبت تجویز گلوکوکورتیکوئیدها برای کنترل بیماران

*** یافته‌ها :**

۸ نفر از گروه آزمون (۶۶/۶ درصد) مرد و ۴ نفر (۳۳/۷ درصد) زن بودند و در گروه شاهد ۱۰ نفر (۸۳/۳ درصد) مرد و ۲ نفر (۱۶/۶ درصد) زن بودند. میانگین GCS ۲۴ ساعت اول در گروه آزمون $16/16 \pm 6/16$ و در گروه شاهد $11/31 \pm 6/41$ بود. میانگین وزن در گروه آزمون $21/85 \pm 46/25$ و در گروه شاهد $22/87 \pm 51/25$ کیلوگرم بود. در هیچ یک از موارد فوق بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

میانگین انرژی دریافتی طی روزهای بستری در گروه آزمون 1950 ± 65 کیلوکالری و در گروه شاهد 1880 ± 50 کیلوکالری و میانگین پروتئین دریافتی در گروه آزمون $70 \pm 0/7$ و در گروه شاهد $68 \pm 0/9$ گرم بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین دفع ادراری ازت در گروه آزمون قبل از شروع تغذیه پر پروتئین $5/31 \pm 8/27$ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته بود که این رقم بعد از شروع تغذیه پرکالری پر پروتئین به $3/81 \pm 7/77$ میلی‌گرم رسید. دفع ادراری ازت در هر دو گروه با شروع تغذیه سیر نزولی پیدا کرد که این تغییر در گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$) (جدول شماره ۱). موارد فوت در گروه آزمون $58/33$ درصد و در گروه شاهد $8/3$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$).

جدول ۱- میانگین دفع ادراری ازت در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از شروع رژیم غذایی پُر پروتئین

رژیم غذایی	گروه	تعداد	میانگین (میلی‌گرم)
قبل از رژیم	آزمون	۱۲	$8/27 \pm 5/31$
	شاهد	۱۲	$6/95 \pm 3/62$
بعد از رژیم	آزمون	۱۲	$7/77 \pm 3/81$
	شاهد	۱۲	$6/35 \pm 6/98$

*** بحث و نتیجه‌گیری :**

این مطالعه نشان داد که دگزامتازون سبب افزایش کاتابولیسم پروتئین می‌شود و اثری بر بهبودی بیماران

و موارد مشابه با $GCS < 10$ که تحت عمل جراحی قرار نگرفته بودند، انجام شد. هیچ یک از بیماران به بیماری زمینه‌ای یا پیشرونده مبتلا نبودند و در طول مدت بستری در بیمارستان هم تحت عمل جراحی قرار نگرفتند. بیش‌تر بیماران تنها صدمه مغزی داشتند و چند بیمار هم علاوه بر صدمه مغزی دچار شکستگی اندام بودند که بدون عمل جراحی تحت درمان قرار گرفتند.

بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۱۲ نفری تقسیم شدند. برای گروه آزمون از زمان بستری ۴ تا ۸ میلی‌گرم دگزامتازون سه بار در روز تجویز شد ولی گروه شاهد این دارو را دریافت نکردند.

کلیه بیماران پس از انجام احیای اولیه به مدت ۲ تا ۳ روز ناشتا بودند و در طول این مدت تنها تغذیه وریدی داشتند و سپس از طریق لوله بینی-معدی (NGT) رژیم غذایی پرکالری و پر پروتئین دریافت کردند. بدین ترتیب که ۱۷ درصد کل کالری از پروتئین بود و هر یک میلی‌لیتر از غذای دریافتی یک کیلوکالری انرژی داشت. حجم مایعات دریافتی در روز اول حدود ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر هر سه ساعت از طریق NGT بود و به تدریج در طی روزهای بستری با توجه به تحمل بیمار افزوده می‌شد.

تمام بیماران دارای سوند فولی متصل به کیسه ادراری بودند و ادرار ۲۴ ساعته آنها به منظور تعیین حجم و نیتروژن ادراری، جمع‌آوری و به آزمایشگاه ارسال می‌شد.

میزان کالری دریافتی با توجه به حجم مایعات وریدی و خوراکی دریافت شده محاسبه و میزان نیتروژن دفعی به ازای هر میلی‌لیتر از طریق تقسیم حجم ادرار به نیتروژن دفعی طی ۲۴ ساعت محاسبه شد. وزن بیماران نیز از طریق سنجش میزان بافت زیرجلدی در محل عضله سه سر بازو تخمین زده می‌شد. داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS طبقه‌بندی و با آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شد.

در مطالعه حاضر دفع ازت ادراری ۲۴ ساعته با شروع تغذیه از طریق لوله در بیماران هر دو گروه سیر نزولی پیدا کرد و این اختلاف در روز هفتم در گروه شاهد معنی‌دار بود که شاید به دلیل عدم مصرف دگزامتازون در این گروه باشد. این گروه با شروع تغذیه پرکالری و پُرپروتئین زودتر به حالت تعادل ازتی رسیدند. همان طور که ذکر شد بیماران ضربه مغزی در یک وضعیت افزایش سوخت و ساز قرار داشته و به حمایت تغذیه‌ای دقیق و بدون فاصله برای جلوگیری از کاتابولیسم نیاز دارند. بنابراین شروع تغذیه وریدی پس از احیای بیمار و ادامه آن تا زمان تحمل تغذیه با لوله، در روند بهبودی مؤثر است و می‌توان به کمک کالری‌متری غیرمستقیم، نیاز بیمار به مواد مغذی و انرژی را تخمین زد و با سنجش میزان ازت ادرار ۲۴ ساعته وضعیت کاتابولیسم و تعادل پروتئین را بررسی کرد. از آنجا که هدف از درمان بیماران ضربه مغزی کاهش موارد مرگ و میر است و از شاخص‌هایی مثل میزان ازت دفع شده در ادرار و تغییر سطح هوشیاری برای تعیین وضعیت بیمار استفاده می‌شود و با توجه به یافته‌های تحقیق به خصوص افزایش مرگ و میر در گروه دریافت کننده دگزامتازون، می‌توان نتیجه گرفت که مصرف دگزامتازون اثری بر بهبودی بیماران ضربه مغزی ندارد. ولی رژیم غذایی پُرپروتئین در ایجاد تراز ازتی و کاهش کاتابولیسم در این بیماران مؤثر است.

* مراجع :

1. Moor R et al. Measured energy expenditure in severe head trauma. J Trauma 1989; 29: 1633
2. Mahan K. Food nutrition and diet therapy. 10th ed, Philadelphia, Saunders, 2003, 1059-71
3. Clifton GL et al. Assessment of nutritional requirements of head injured Patients. J Neurosurge 1986; 64: 895-901
4. Deutshman C S, Kostontindies F N et al. Physiological and metabolic response to

ضربه مغزی ندارد. ولی رژیم پر پروتئین با ایجاد تعادل ازت در کاهش کاتابولیسم پروتئین و سیر بهبودی مؤثر است. یکی از مسائل در بیماران ضربه مغزی دارودرمانی است که به طور معمول کورتیکواستروئیدها در درمان این بیماران مصرف می‌شوند، ولی دیدگاه‌های متفاوتی در خصوص تأثیر کورتیکواستروئیدها در درمان بیماران با آسیب شدید سر وجود دارد.^(۱۰،۱۱،۱۲) در این بررسی نتایج به دست آمده از مقایسه دو گروه نشان داد که در گروه آزمون میزان دفع ازت ادرار بیش‌تر از گروه شاهد بود که شاید به دلیل مصرف دگزامتازون در درمان بیماران گروه آزمون باشد. در مطالعه گرین بلت و همکاران بر روی ۱۶ بیمار ضربه مغزی نیز همین نتیجه به دست آمد و مطالعه نشان داد که مصرف دگزامتازون هیچ تأثیری در سطح هوشیاری بیماران نداشت و کاتابولیسم بیماران را در سطح معنی‌داری افزایش داد.^(۱۳) کویت و همکاران نیز با استفاده از مقادیر متداول دگزامتازون، نتوانستند به اثر قابل توجهی در درمان آسیب‌های سر دست یابند.^(۸)

روبرتسون و همکاران نیز با تجویز استروئیدهای اضافی به بیماران بی‌هوش ناشی از ضربه مغزی به این نتیجه رسیدند که تجویز استروئیدها به چنین بیمارانی باعث افزایش سرعت دفع نیتروژن تا ۳۰ درصد می‌شود. تجویز استروئیدها در مطالعه حاضر تأثیر مثبتی بر بهبود وضعیت بیماران تحت درمان با دگزامتازون نسبت به گروه شاهد نداشت. در مطالعه‌های دیگر نیز اثر دگزامتازون بر بهبود ضربه مغزی مورد تردید قرار گرفته است.^(۱۴،۱۵) در هر حال عقاید متفاوتی در مورد تأثیر درمان کورتیکواستروئیدی در بیماران با آسیب شدید سر وجود دارد.^(۱۰،۱۱)

برکمن و همکاران اثر استروئید در درمان بیماران ضربه مغزی را به تفاوت‌های فردی نسبت می‌دهند.^(۱۰) ولی مسلم است که استرس نیاز بدن به پروتئین را افزایش می‌دهد.^(۵،۲)

- isolated closed head injury. J Neurosurge 1986; 64: 89-96
5. Mahan K. Food Nutrition and diet therapy. 11th ed, Philadelphia, Saunders, 2005, 723-38
6. Robertson OF, Clifton G L, Goldman J C. Steroid administration and nitrogen excretion in head injured patient. J Neurosurge 1985; 63: 714-8
7. Steven K, Gudeman et al. Failure of high dose steroid therapy to influence intracranial pressure in patients with severe head injury. J Neurosurge 1979; 51: 301-6
8. Gobiet W et al. Treatment of acute cerebral edema with high dose of dexamethasone. In: Baks JWF, Bosch OA, Brock M, (eds). Intracranial pressure III Berlin Heidelberg. Newyork, Springe verlage, 1976, 231-5
9. Gutterman P, Shenkin H A. Prognostic features in recovery from traumatic decerebration. J Neurosurge 1970; 32: 330-5
10. Cooper PR, Moody S, Kemp WK et al. Dexamethason and sever head injury A prospective double study. J Neurosurg, 1979; 51: 307-16
11. Braakman Reinder et al. Mega dose steroid in severe head injury, results of a prespective double-blind clinical trial. J Neurosurge 1983; 58: 326-30
12. Demling R, Rissen R. Pulmonary dysfunction after cerebral injury. Crit Care Med 1990; 18: 765
13. Greenblatt SH et al. Catabolic effect of dexamethasone in patients with major head injuries J P E N J parenter enteral Nut 1989; 13: 37