

تأثیر کاربرد پوستی روغن آفتابگردان بر سطح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در نوزادان نارس

دکتر فاطمه صفدریان^۱ دکتر امیررضا حسینی^۱

^۱ استادیار گروه اطفال، ^۲ متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال سیزدهم شماره دوم تابستان ۸۸ صفحات ۹۴-۸۹

چکیده

مقدمه: تغذیه کامل وریدی در نوزادان نارس که به علل عوارض نارسایی و بیماریهای شدید دوره نوزادی قادر به دریافت تغذیه گوارشی نمی‌باشند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به منظور تأمین اسیدهای چرب ضروری و همچنین تهیه یک منبع متراکم انرژی از لیپید وریدی استفاده می‌شود. از آنجا که استفاده از لیپید وریدی شانس بروز عوارضی چون افزایش چربی خون، عفونت‌ها، ترومبوفلیت، کرن ایکترس را افزایش می‌دهد، در این مطالعه، روشهای غیرتهاجمی مانند مالش روغن آفتابگردان بر سطح پوست به جای لیپید وریدی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، نوزادان نارس که به علل مختلف در بخش NICU بستری شده و قادر به دریافت تغذیه دهانی نبودند، به طور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. سطوح تری گلیسیرید و کلسترول سرم در هر دو گروه در روزهای اول (قبل از مالش روغن) و سوم و هفتم پس از شروع مطالعه به روش آنزیماتیک End Point اندازه‌گیری شد. نوزادان هر دو گروه از لحاظ بروز عوارض بالینی کمبود اسیدهای چرب ضروری مانند پوسته‌ریزی مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نهایی با استفاده از نرم‌افزار SPSS و بکارگیری شاخص‌های آمار توصیفی و آزمون‌های مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین مقادیر تری گلیسیرید در گروه مورد و شاهد در روز اول با هم تفاوت معنی‌داری ندارد. در حالی که این مقادیر در سوم و روز هفتم بعد از استعمال روغن با هم اختلاف معنی‌داری داشتند ($P < 0.001$). ولی نتایج آزمون نشان داد که میانگین مقادیر کلسترول در دو گروه مورد و شاهد در هر سه روز فاقد اختلاف آماری بود. در بررسی میزان بروز عوارض بالینی ناشی از کمبود اسیدهای چرب ضروری، دو گروه در پوسته‌ریزی منتشره اختلاف معنی‌دار و قابل ملاحظه‌ای نشان دادند ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مالین روغن آفتابگردان بر پوست نوزادان نارس نه تنها می‌تواند باعث تصحیح میزان تری گلیسیرید در نوزادان گردد بلکه با استفاده از آن به تنهایی (بدون استفاده از لیپید وریدی) می‌توان تری گلیسیرید سرم را در نوزادانی که از طریق گوارش تغذیه‌ای دریافت نمی‌کنند، در حد طبیعی نگه داشت.

کلیدواژه‌ها: روغن آفتابگردان - تری گلیسیرید - کلسترول - نوزادان، نارس

نویسنده مسئول:

دکتر فاطمه صفدریان

بیمارستان کودکان دانشگاه علوم

پزشکی هرمزگان

بندرعباس - ایران

تلفن: ۰۹۸۷۶۱ ۶۶۶۶۴۰

پست الکترونیکی:

safdarian@gmail.com

دریافت مقاله: ۸۶/۱۱/۲۸ اصلاح نهایی: ۸۷/۸/۸ پذیرش مقاله: ۸۷/۱۰/۲۲

مقدمه:

تمامی نوزادانی که تغذیه گوارشی برای آنها ممنوع است و یا با تغذیه گوارشی کمتر از ۷۵٪ نیاز به پروتئین و انرژی بدنشان تأمین می‌گردد، ضرورت دارد (۲). لیپید وریدی (اینترالیپید) یک منبع کم حجم کالری است و متابولیسم سلولی را به سمت تولید کمتر دی‌اکسیدکربن پیش می‌برد. بنابراین عملکرد تنفسی شیرخوار را بهبود

نوزاد نارس به نوزادی اطلاق می‌شود که قبل از گذشتن از ۳۷ هفته از آخرین دوره قاعدگی، زنده متولد شود (۱،۲). اکثر نوزادانی که وزن تولد آنها کمتر از ۱۵۰۰ گرم است نیاز به تغذیه با لوله خواهند داشت زیرا نمی‌توانند تنفس، مکیدن و بلع را با هم هماهنگ کنند (۱). تغذیه وریدی در

از آنجا که عوارض جانبی متعددی ناشی از تجویز لیپید وریدی گزارش شده است، در یکسری از مطالعات روش دیگری به منظور رساندن اسیدهای چرب ضروری به بدن نوزادان مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این روش جایگزین، از مالش روغن آفتابگردان بر روی پوست نوزادان استفاده می‌شود. در یکی از این مطالعات که بر روی دو نوزاد انجام شده است، نوزاد اول ترم بوده و به علت ابتلا به امفالوسل بزرگ تحت عمل جراحی ترمیمی قرار گرفته و لذا به مدت ۳ ماه به صورت وریدی تغذیه گردیده است. نوزاد دوم نارس بوده که به علت سندرم زجر جنینی، PDA و نارسایی احتقانی قلب بستری بوده است. پس از گذشت به ترتیب ۵ و ۶ روز از استعمال روغن آفتابگردان بر سطح پوست هر دو نوزاد، ضایعات پوستی برطرف شد و متغیرهای بیوشیمیایی طبیعی شد (۱۷).

مطالعه دیگر بر روی بزرگسالانی که به علت مشکلات متعدد جراحی بستری شده بودند و تغذیه وریدی بدون چربی داشتند انجام پذیرفت. تنها علامت کلینیکی کمبود چربی در بیماران، ایجاد حالت پوست خشک و پوسته‌ریزی بود که در گروه مورد به ترتیب پس از ۲ و ۳ هفته از شروع دریافت پوستی روغن آفتابگردان، علائم پوستی بهبود یافت و سطح اسیدهای چرب پلازما به حالت طبیعی برگشت (۱۸).

در مطالعه‌ای بر روی موش‌هایی که مبتلا به کمبود اسیدهای چرب بودند پس از ۱۵ روز از شروع استفاده پوستی روغن آفتابگردان، افزایش در میزان تری‌گلیسیرید پلازما، اسید لینولئیک و آراشیدونیک موجود در فسفولیپیدهای پلازما و سلولهای قرمز خون مشاهده شد (۱۹).

با توجه به عدم انجام مطالعات مشابه در منطقه و نیاز به انجام آن، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر کاربرد پوستی روغن آفتابگردان بر سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول سرم در نوزادان نارس انجام گرفت.

می‌بخشد. لیپید وریدی به منظور تأمین اسیدهای چرب ضروری و به عنوان یک منبع متراکم انرژی مورد استفاده قرار می‌گیرد. سطح تری‌گلیسیرید سرمی باید به صورت منظم در طول انفوزیون لیپید وریدی مانیتور گردد (۴، ۳) زیرا در موارد کاهش قدرت هیدرولیز تری‌گلیسیرید مانند سن جنینی پایین، نوزاد SGA، عفونت، استرس جراحی و سوءتغذیه، ممکن است سطح تری‌گلیسیرید پلازما بالا برود (۳). مقادیر نرمال تری‌گلیسیرید در نوزادان ۳۳ تا ۱۰۰ و کلسترول ۱۱۴ تا ۱۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد (۵). نظراتی مبنی بر افزایش بیلی‌روبین آزاد سرم و در نتیجه افزایش احتمال کرن ایکتروس (۲، ۳) و اختلال در اکسیژن‌رسانی، در موارد استفاده از لیپید وریدی وجود دارد. مطالعات اولیه نشان می‌دهند که شروع تجویز چربی وریدی در هفته اول زندگی نوزادان VLBW، باعث افزایش شیوع و شدت بیماریهای ریوی در آنها می‌گردد (۶، ۴).

سندرم افزایش بار چربی یک عارضه نادر تزریق وریدی چربی می‌باشد که به صورت افزایش ناگهانی تری‌گلیسیرید سرمی به همراه تب، هیپاتواسپلنومگالی، اختلال انعقادی، اختلال عملکرد ایمنی و اختلال عملکرد ارگانها بروز می‌کند که علت آن رسوب چربی در داخل عروق بسیار کوچک طحال، کبد، کلیه، ریه‌ها و مغز می‌باشد (۱۲-۷). در مطالعه‌ای که به بررسی احتمال بروز ترومبولیت در استفاده چربی وریدی در ۷۶ بیمار پرداخته است، مشخص گردید که خطر بروز این عارضه در تزریق تری‌گلیسیرید با شاخه بلند و کوتاه ۷/۵ و ۴/۴ درصد بوده است (۱۳). در چند مطالعه نقش استفاده از لیپید وریدی در بروز عفونتهای مختلف باکتریال و قارچی بررسی شده است. در یکی از این مطالعات که بر روی ۵۹۰ نوزاد نارس VLBW بستری در دو بخش مراقبتهای ویژه در عرض ۱۰ سال انجام شده است، مشخص گردیده است که استفاده از لیپید وریدی یک عامل خطرزای مهم در بروز باکتری می‌بیمارستانی با استافیلوکوک کواگولاز منفی در این نوزادان می‌باشد (۱۴). در مطالعه دیگری در همین راستا، استفاده از این ماده در نوزادان به عنوان یک عامل خطرزای مهم در بروز کلونیزاسیون قارچی شناخته شده است (۱۶، ۱۵).

روش کار:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر ۳۷ هفته که به علل مختلف در بخش NICU بیمارستان کودکان بندرعباس بستری شده و قادر به دریافت تغذیه دهانی نبودند و لذا فقط به مدت ۷ روز به صورت وریدی با دکستروز و آمینوژن تغذیه شده بودند و لیپید وریدی دریافت نکرده بودند، وارد مطالعه شدند. سپس نوزادان بطور تصادفی در دو گروه مورد (۴۲ نفر) و شاهد (۳۵ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد در سه نوبت در شبانه روز، توسط پرستار بخش میزان ۱ گرم روغن آفتابگردان به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن را به صورت پوستی دریافت کردند. مالش پوستی روغن بر تمامی سطوح بدن بجز نواحی سر و صورت نوزاد انجام گرفت. در حالی که در گروه شاهد چنین درمانی صورت نگرفت. ترکیب روغن آفتابگردان مورد استفاده در این مطالعه عبارت بود از لینولئیک ۶۱/۱۵٪، لینولینیک ۱۲/۵٪، اولئیک ۱۲/۵٪، استئاریک اسید ۷/۳٪ و پالمیتیک ۸/۵٪. از نوزادان در روزهای اول (قبل از مالش روغن) و سوم و هفتم پس از شروع مطالعه به میزان ۱/۵ سی سی خونگیری شد و سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم در هر دو گروه به روش آنزیماتیک End Point اندازه‌گیری شد. نوزادان هر دو گروه از لحاظ بروز عوارض بالینی کمبود اسیدهای چرب ضروری مانند پوسته‌ریزی، راش پوستی، خونریزی و ریزش مو مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج نهایی

با استفاده از نرم‌افزار SPSS استخراج و با استفاده از آزمون آماری t، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج:

از تعداد کل ۷۷ نوزاد مورد مطالعه، ۱۱ نوزاد قبل از روز هفتم فوت کردند (۶ نفر از گروه مورد و ۵ نفر از گروه شاهد)، ۴۶ نوزاد قبل از روز هفتم از راه دهان تغذیه دریافت کردند (۲۶ نفر از گروه مورد و ۲۰ نفر از گروه شاهد) که از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۲۰ نوزاد که تا روز هفتم هیچگونه تغذیه دهانی نداشتند و فقط دکستروز و آمینوژن وریدی دریافت کرده بودند (۱۰ نفر در گروه مورد و ۱۰ نفر در گروه شاهد) تا پایان مطالعه باقی ماندند و مورد بررسی قرار گرفتند.

همانطور که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود، میانگین مقادیر تری‌گلیسرید در گروه مورد و شاهد در روز اول به ترتیب ۴۲/۵ و ۴۵/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش شد که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند. در حالی که این مقادیر در گروه مورد و شاهد در روز سوم پس از استعمال روغن به ترتیب ۶۲/۷ و ۳۲/۶ (P < ۰/۰۰۱) و در روز هفتم پس از استعمال روغن، ۷۹/۹ و ۲۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (P < ۰/۰۰۱) بود که مقایسه این دو یافته از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. میانگین مقادیر کلسترول در دو گروه مورد و شاهد در روز اول به ترتیب ۹۱/۶ و ۱۰۲/۵، روز سوم ۱۳۰/۷ و ۱۱۹/۳، روز هفتم ۱۳۲/۴ و ۱۲۵/۹ گزارش شد که در هر سه روز فاقد اختلاف آماری بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱ - نتایج مقایسه میانگین تری‌گلیسرید و کلسترول نوزادان گروه مورد و شاهد به تفکیک سه روز

روز هفتم	روز سوم		روز اول			گروه	چربی خون
	P-value	میانگین	P-value	میانگین	تعداد		
-/۰۰۰	۰/۰۰۱	۷۹/۹±۲۱/۲	۰/۰۰۱	۶۲/۷±۲۰/۷	NS	۴۲/۵±۱۵/۳	مورد
		۳۷±۹/۹		۳۲/۶±۱۱/۶		۴۵/۲±۱۴	
NS	۰/۳۷۴	۱۳۲/۴±۳۰	NS	۱۳۰/۷۷±۲۵/۷	NS	۹۱/۶±۲۲/۵	مورد
		۱۲۵/۹±۲۶/۲		۱۱۹/۳±۱۹		۱۰۲/۹±۱۵/۴	

NS: Not Significant

دسی‌لیتر افزایش داشته در حالی که در گروه شاهد، روز سوم نسبت به روز اول و روز هفتم نسبت به روز اول ۱۲/۶ و ۱۸/۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کاهش یافته است که

با توجه به جدول شماره ۱ در گروه مورد، مقدار میانگین تری‌گلیسرید روز سوم نسبت به روز اول ۲۰/۲ و روز هفتم نسبت به روز اول ۳۷/۴ میلی‌گرم در

گوارش تغذیه‌ای دریافت نمی‌کنند، در حد طبیعی نگه داشت و از بروز عوارض بالینی کمبود اسیدهای چرب ضروری پیشگیری کرد.

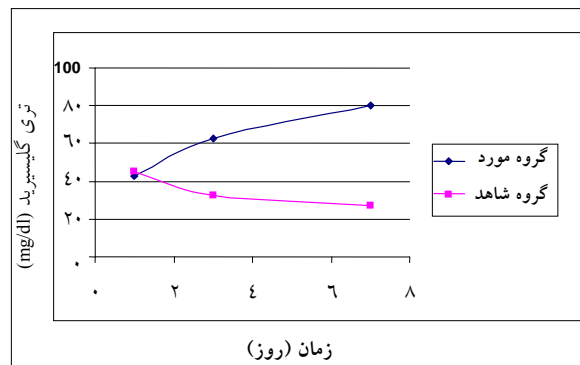
جذب روغن آفتابگردان از راه پوست به سرعت انجام می‌شود (۱۸) لذا این روش در تصحیح کمبود اسیدهای چرب ضروری (اسیدلینولئیک و اسید آراشیدونیک) موجود در اجزاء لیپید پلازما شامل فسفولیپید و تری‌گلیسرید و نیز فسفولیپید گلبول‌های قرمز خون در افراد مبتلا به کمبود اسیدهای چرب ضروری مؤثر بوده است. با توجه به مطالعات انجام شده بر روی نوزادان، بزرگسالان و همچنین موشهای مبتلا به کمبود اسیدهای چرب (۱۷-۱۹) و نیز نتایج حاصله از مطالعه اخیر، بنظر می‌رسد که با روش مالیدن روغن آفتابگردان بر سطح پوست نوزادان نارس که تغذیه گوارشی دریافت نمی‌کنند می‌توان کمبود اسیدهای چرب ضروری در سرم و عوارض بالینی آن را بر طرف نمود.

در مطالعه اخیر مقایسه میانگین کلسترول بین دو گروه به تفکیک روزهای آزمایش در هیچ موردی معنی‌دار نبوده است. با توجه به آنکه روغن آفتابگردان مانند لیپید وریدی فاقد کلسترول می‌باشد و با توجه به نتایج بدست آمده از یکی از مطالعات قبلی (۱۹) و مطالعه ما، می‌توان در رابطه با کلسترول نتیجه‌گیری کرد که مالیدن روغن آفتابگردان بر پوست نوزادان نارس تأثیر مشخص و قابل ملاحظه‌ای بر سطح کلسترول سرم ندارد. این موضوع که آیا نوزادانی که بجای لیپید وریدی از روغن آفتابگردان بر پوستشان استفاده می‌شود به تجویز کلسترول نیازمند می‌باشند یا خیر باید در مطالعات آینده بررسی گردد.

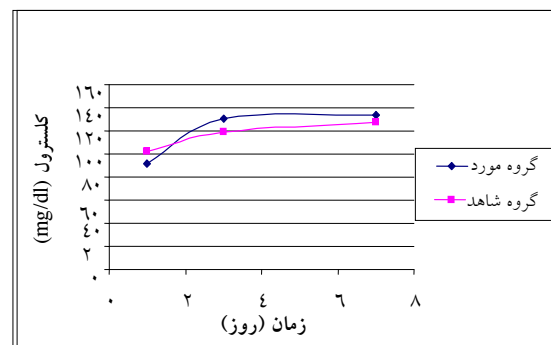
از آنجایی که رساندن اسیدهای چرب ضروری به نوزاد نارس از نظر رشد و متابولیسم بدن اهمیت زیادی دارد و از طرفی نتیجه تحقیقات متعددی نشان داده است که استفاده از لیپید وریدی با عوارضی مانند افزایش بیش از حد گلیسرید خون ناشی از کاهش قدرت نوزادان در کلیرنس لیپید (۴)، افزایش سطح بیلی‌روبین آزاد و در نتیجه افزایش خطر کرن‌ایکتروس (۴،۱۰)، اختلال در اکسیژن‌رسانی (۲)، اختلال عملکرد ایمنی (۱۰، ۱۲)، اختلالات انعقادی، کاهش ظرفیت دیفیوژن ریوی و

این دو مقدار از لحاظ آماری با هم تفاوت دارند ($P < 0/05$). این روند کاهش و افزایش در گروه شاهد و مورد در نمودار شماره ۱ کاملاً مشخص شده است.

در بررسی میزان بروز عوارض بالینی ناشی از کمبود اسیدهای چرب ضروری، دو گروه در پوسته‌ریزی منتشره اختلاف معنی‌دار و قابل ملاحظه‌ای نشان دادند. در مورد عوارض دیگر مانند خونریزی، ریزش مو و ایجاد راش پوستی دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان ندادند.



نمودار شماره ۱- مقایسه میزان میانگین تری‌گلیسرید در نوزادان



نمودار شماره ۲- مقایسه مقادیر میانگین کلسترول سرمی

بحث و نتیجه‌گیری:

از نتایج بررسی‌ها چنین بنظر می‌رسد که مالیدن روغن آفتابگردان بر پوست نوزادان نارس نه تنها می‌تواند باعث تصحیح میزان تری‌گلیسرید در نوزادانی گردد که تری‌گلیسرید کمتر از حد طبیعی دارند، بلکه با استفاده از آن به تنهایی (بدون استفاده از لیپید وریدی) می‌توان تری‌گلیسرید سرم را در نوزادانی که از طریق

حال آنکه این عمل در حین کاربرد لیپید وریدی الزامی می‌باشد (۴،۱۰).

با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر پیشنهاد می‌شود که استفاده پوستی از روغن آفتابگردان جایگزین لیپید وریدی شود. زیرا علاوه بر این که سطح تری‌گلیسرید را طبیعی نموده و عوارض کمبود اسیدهای چرب را برطرف می‌نماید، از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه بوده و کاربرد آن آسان و غیرتهاجمی می‌باشد. البته با توجه به کم بودن حجم نمونه مطالعات تکمیلی ضروری بنظر می‌رسد.

سپاسگزاری:

از کلیه پرسنل بخش NICU که در اجرای این مطالعه ما را یاری نموده‌اند، تشکر می‌نمائیم.

سندرم افزایش بار چربی (۱۰)، افزایش فشارخون ریوی و هایپوکسی (۲)، ترومبوفلیت، افزایش خطر باکتری می ناشی از استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۴)، افزایش خطر عفونت‌های قارچی بخصوص با کاندیدا و مالاسزیا فورفور (۱۵)، کلاستاز (۹) و بالأخره واکنش ازدیاد حساسیت (۱۲) همراه است که می‌تواند سبب افزایش مرگ و میر و بیماریزایی در نوزادان نارس شود، لذا می‌توان از مالیدن روغن آفتابگردان بر سطح پوست بعنوان جایگزینی برای لیپید وریدی در نوزادان نارس سود برد زیرا تاکنون هیچ کدام از عوارض لیپید وریدی در مورد آن گزارش نشده است. از آنجا که بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه اخیر، افزایش بیش از حد تری‌گلیسرید خون در هیچ یک از نوزادان گروه مورد روی نداده لذا نیازی به اندازه‌گیری منظم تری‌گلیسرید سرم بیمار در حین استفاده از روش اخیر وجود ندارد.

References

منابع

1. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson's textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2006.
2. Georgieff MK. Nutrition. In: Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG. Avery's Neonatology; Pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilking; 1999:380-406.
3. Anderson D. Nutritran in the care of the low birth weight infant. In: Kathelleen Mahan L, Sievla Escott Stunp. Krause' food, nutrition and diet therapy. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2005:174 -207.
4. Scott CD, Poindexter BB, Leith CA. Parenteral nutrition. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal Medicine, disease of fetus and infant. St.louis: Mosby Company; 2006:679-691.
5. Andrew M, Tershakovec M, Danil JR. Defect in metabolism of lipids. In: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson's textbook of pediatrics. Philadelphia:WB. Saunders Company; 2006:433-468.
6. Lekka ME, Liokatis S, Nathanail C, Galani V, Nakos G. The Impact of Intravenous Fat Emulsion Administration in Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169:638-644.
7. Gura KM, Christopher P, Duggan CP, Ollier SB, Jenninors RW, Folkman J, et al. Reversal of Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease in Two Infants With Short Bowel Syndrome Using Parenteral Fish Oil: Implications for Future Management. *Pediatrics.* 2006;118:214-217.
8. Brand YW. Tolerance of fat emulsion in very low birth weight neonate: effect of birth weight on plasma lipid concentrations. *American Journal of perinatology.* 1990;7:114.
9. Mitton S. Amino acid and lipid in total parenteral nutrition for newborn. *Pediatric gastroenteral nutrition.* 1997;18:25.

10. Maurice E, Rex OB. Parenteral nutrition. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Modern nutrition in health and disease. Baltimore: Lippincott Williams & Willking; 1999:116-152.
11. Duerksen DR, Papineau N. The prevalence of coagulation abnormalities in hospitalized patients receiving lipid-based parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2004;28(1):30-33.
12. Versleijen MW, Oyen WJ, Roelofs HM, Van Emst-de Vries SE, Willems PH, Jansen JB, et al. Immune function and leukocyte sequestration under the influence of parenteral lipid emulsions in healthy humans: a placebo-controlled crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):539-547.
13. Smirniotis V, Kotsis TE, Antoniou S. Incidence of venous thrombosis in preperal intravenous nutrition: effect of fat emulsions. *Clinical nutrition*. 1999;18(2):79-81.
14. Avila Fiquera C, Goldman DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipids emulsion the major determinate of coagulase-negativr staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatric infectious disease*. 1998;17(1):10-17.
15. Wanten GJ, Netea MG, Naber TH, Curfs JH, Jacobs LE, Verver-Jansen TJ, et al. Parenteral Administration of Medium-But Not Long-Chain Lipid Emulsions May Increase the Risk for Infections by *Candida albicans*. *Infection and Immunity*. 2002;70(11):6471-6474.
16. Saiman L, Ludington E, Pfaeller M. Risk factor for candidemia in neonatal intensive care unite patients, The neonatal epidemiology of mycosis surcey study group. *Pediatric infectious disease*. 2000;19(4):319-324.
17. Hunt CE, Enqel RR, Modler S, Hamilton W, Bissen S, Holman RT. Essential fatty acid deficiency in neonates: Inability to reverse deficiency by topical application of EFA-rich oil. *J Pediatr*. 1978;92(4):603-607.
18. Freiedman Z, Shochat SJ, Maisels MJ, Marks KH, Lamberth ELJr. Correcation of essential fatty acid deficiency in newborn infants by cutaneous application of sunflower-seed oil. *Pediatrics*. 1976; 58(5):650-654.
19. Bohles H, Bieber MA, Heird WC. Reversal of experimental essential fatty acid deficiency by cutaneous administration of sunflower-seed oil. *American journal of clinical nutrition*. 1979;29:398-401.