

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ
PREMATÜRE VE HASTA TERM
BEBEĞİN BESLENMESİ
REHBERİ
2018 GÜNCELLEMESİ



Prof. Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY Prof. Dr. Hülya BİLGİN Prof. Dr. Canan TÜRKYILMAZ

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Esin Koç
Prof. Dr. Mehmet Vural
Prof. Dr. Fahri Ovalı
Prof. Dr. Eren Özek
Prof. Dr. Nuray Duman
Prof. Dr. Ömer Erdeve
Prof. Dr. Nurullah Okumuş

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ REHBERLERİ 2018 GÜNCELLEMELERİ Copyright © 2018

Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi 2018'in her türlü yayın hakkı Türk Neonatoloji Derneği'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, taksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

Bu klinik protokol, uygulayıcıya konusundaki son bilimsel gelişmeleri, kanıtlar doğrultusunda özetleyip sunarak, kolaylık sağlamak amacıyla öneri niteliğinde yazılmıştır. Burada belirtilen bilgi ve önerilerin yorumlanması ve uygulanması hekimin kendi sorumluluğundadır.

Bilimsel verilerle ilgili kanıtların, sürekli gelişme halinde olduğu unutulmamalıdır. Türk Neonatoloji Derneği'nin önerilerini içeren bu protokolün, bilimsel verilerle ilgili yeni yeterli kanıtlar doğrultusunda, ilerki yıllarda güncellenmesi planlanmaktadır.

Sorularınız için Prof. Dr. Nilgün Kültürsay'a nilgun.kultursay@ege.edu.tr adresinden ulaşabilirsiniz.



İÇİNDEKİLER

PREMATÜRE VE HASTA TERM BEBEĞİN BESLENMESİ	5
1. HASTANEDE TOTAL PARENTERAL BESLENME	6
1.1. TERM VE PREMATÜRE BEBEĞİN PARENTERAL VE ENTERAL SIVI, ELEKTROLİT VE BESİN GEREKSİNİMİ	6
1.2. TOTAL PARENTERAL BESLENME TEKNİĞİ, BESİNLERİN BAŞLANMA VE ARTIRILMASI, MİNERAL, VİTAMİNLER	9
1.2.a. Total parenteral beslenme tekniği	9
1.2.b. Total parenteral beslenmenin başlatılması ve süresi	9
1.2.c. Total parenteral beslenmede verilen içerik	10
1.2.d. Parenteral beslenen bebeğin izlemi	18
1.2.e. Total parenteral beslenmenin komplikasyonları	19
2. HASTANEDE YATAN PREMATÜRE BEBEĞİN ENTERAL BESLENMESİ	22
2.1. ENTERAL BESLENME ENDİKASYON, KONTRENDİKASYON VE YÖNTEMLERİ	23
2.1.a. Enteral (Orogastrik/nazogastrik) beslenme endikasyonları	23
2.1.b. Enteral beslenme kontrendikasyonları	23
2.1.c. Enteral beslenme yolları	23
2.2. ENTERAL BESLENMEYE BAŞLAMA	23
2.2.a. Minimal enteral beslenme (MEB)=Trofik beslenme	23
2.2.b. Enteral beslenmeye artırma	24
2.2.c. Beslenme intoleransı tanısı ve izlemi	26
2.2.d. Nekrotizan enterokolit ve beslenme ilişkisi: Cochrane metaanalizleri	26
3. HASTANEDE YATAN PREMATÜRE BEBEĞİN EMZİRİLMEME GEÇİŞ SÜRECİ	29
3.1. PREMATÜRE BESLENMESİNDE ANNE SÜTÜ, GÜÇLENDİRİCİLER VE DONÖR ANNE SÜTÜ	29
3.1.a. Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi	29
3.1.b. Prematüre bebekler için anne sütünün güçlendirilmesi	31
3.1.c. Prematüre bebekler için donör anne sütü kullanımı	32
3.1.d. Prematüre bebekler için formül kullanımı	32
3.1.e. Beslenmede immün destekleyicilerin kullanımı	33
3.2. PREMATÜRE BEBEĞİN EMZİRİLMEME HAZIRLANMASI	34
3.3. PREMATÜRE BEBEĞİN EMZİRİLMESİ VE EMZİRMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ	36
3.4. PREMATÜRE BEBEĞİN TABURCULUĞA HAZIRLANIRKEN BESLENME VE EMZİRME YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	37
4. TABURCULUK SONRASI BESLENME	41
4.1. BESLENME SEÇENEKLERİ	41

4.2. BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	42
4.2.a. İzlem aralıkları	43
4.2.b. Beslenme öyküsü	43
4.2.c. Antropometrik izlem	43
4.2.d. Biyokimyasal izlem	44
4.2.e. Prematürelde demir, D vitamini ve mineral desteği	45
5. ÖZEL DURUMLARDA BESLENME	50
5.1. GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ	50
5.2. YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN VE CERRAHİ İŞLEM GEÇİREN BEBEKLERİN ENTERAL BESLENMESİ	54
5.2.a. Kısa Barsak Sendromunda Beslenme	56
5.2.b. Parenteral Beslenme İlişkili Kolestaz (PBİK)	63
5.3. BRONKOPULMONER DİSPLAZİ VE BESLENME	65
5.4. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA BESLENME	68
5.5. SGA VE İNTRAUTERİN BÜYÜME KISITLILIĞI OLAN BEBEKLERDE BESLENME	69
5.6. NEK RİSKİNİ ARTIRDIĞI DÜŞÜNÜLEN DURUMLAR VE BESLENME	70
5.7. HİPERBİLİRUBİNEMİ VE BESLENME	70
5.8. HİPOTERMİ TEDAVİSİ SIRASINDA BESLENME	71
5.9. NON İNVAZİV VENTİLASYONDA BESLENME	71
EKLER I VE EKLER II	72

Kısaltmalar

AAP	: American Academy of Pediatrics
ADDA	: Aşırı düşük doğum ağırlıklı
AF	: Alkalen fosfataz
AÖS	: Alt özofagus sfinkteri
ASPEN	: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CPAP	: Continuous positive airway pressure
ÇDDA	: Çok düşük doğum ağırlıklı
DHA	: Dokozahekzaenoik asit
EYA	: Esansiyel yağ asitleri
ESPGHAN	: The European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
İUBK	: İntrauterin büyüme kısıtlılığı
GAS	: Güçlendirilmiş anne sütü
GİS	: Gastrointestinal sistem
GÖR	: Gastroözofageal reflü
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
H2RA	: Histamin 2 (H2) reseptör antagonistleri
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
LCPUFA	: Çok uzun zincirli çoklu doğmamış yağ asitleri
LCT	: Uzun zincirli trigliseridler
MCT	: Orta zincirli trigliserid
MEB	: Minimal enteral beslenme
MII	: Multipl intraluminal impedans
NASPGHAN	: North American Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NGS	: Nazogastrik sonda
PBİK	: Parenteral beslenme ilişkili kolestaz
PDA	: Patent duktus arteriozus
PDF	: Postdischarge formül
PICC	: Periferik yerleştirilen santral kateter
PPI	: Proton pompa inhibitörleri
PRL	: Prolaktin
OGS	: Orogastrik sonda
SGA	: Gebelik haftasına göre küçük bebek
TPB	: Total parenteral beslenme
TSF	: Taburculuk sonrası formül

PREMATÜRE VE HASTA TERM BEBEĞİN BESLENMESİ

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uygun ve yeterli beslenememelerine bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır. Bu ekstrauterin büyüme geriliğinin prematürede uzun dönem nörogelişimsel olumsuz etkileri gösterilmiştir. Enteral beslenmenin başaramadığı durumlarda, erken ve yoğun parenteral beslenmenin uygun protein ve enerji sağlayarak başlanması, bu riskli prematüreler için yaşamsal bir acil durum olarak kabul edilmektedir. Bu sayede protein katabolizması önlenmekte, pozitif protein dengesine erişmelerine ve büyümelerine olumlu katkı sağlanmaktadır.

Sağlıklı term bebeklerde olduğu gibi prematüre ve hasta term bebeklerde de ideal besin anne sütüdür. Mümkün olduğunca doğumdan sonraki en kısa sürede anne sütünün verilmesi amaçlanmalı, ancak tam enteral beslenemeyecek bebeklere ilk saatten itibaren enerji ve protein ihtiyacını karşılayacak total parenteral beslenme hemen başlatılmalıdır.

Yoğun erken parenteral beslenmenin, erken enteral beslenme ile birlikte çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde büyüme geriliğini azalttığı, mental gelişimsel skorlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Zamanla bebek tolere ettikçe enteral beslenme artırılırken parenteral beslenme desteği azaltılır ve kesilir.

1. HASTANEDE TOTAL PARENTERAL BESLENME

Term ve prematüre bebeklerde erken enteral beslenmenin yapılamadığı veya enteral alınan miktarın gerekli kalori ve besin ihtiyacını karşılayamadığı durumlar **total parenteral beslenmeyi (TPB)** gerektirir. Kısa süreli enteral beslenemeyecek veya hidrate edilmesi gereken, elektrolit, asit-baz dengesizliği olan bebeklerde, sadece glukoz ve güne/kan biyokimyasına uygun elektrolit içeren sıvılar ile (parsiyel) **parenteral beslenme (PB)** yapılması yeterli olabilir.

Özellikle 32 haftadan küçük veya enteral alımı kısıtlı olan tüm prematüre bebeklere hastanedeki ilk saatten itibaren TPB desteğine hemen başlanmalıdır. Zamanla bebek tolere ettikçe enteral beslenme artırılırken parenteral beslenme desteği azaltılarak kesilmelidir. Bebeğin total protein ve enerji gereksiniminin %75'i enteral beslenme ile karşılanana kadar TPB sürdürülmelidir. Enteral beslenmeye her ara verildiğinde tekrar TPB başlanmalıdır.

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) (<1500 g) bebeklerin enteral beslenmelerine doğum sonrası erken dönemde prematürite, entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akciğer sorunları, hipotermi, enfeksiyonlar ve hipotansiyon gibi tıbbi sorunlar nedeniyle erken başlanamaz; beslenme çoğunlukla gecikir. Ayrıca beslenmenin hızlı artırılmasının beslenme intoleransı ve nekrotizan enterokolit (NEK)'e sebep olması endişesi ile erken enteral beslenme daha da gecikir. İlk haftalarda erken ve yoğun parenteral beslenme; intrauterin büyüme kısıtlılığını düzeltmek, pozitif nitrojen dengesini sağlamak, postnatal kilo kaybını azaltmak, doğum sonrası büyüme

geriliğini önlemek, mortaliteyi azaltmak hatta nörogelişimsel sonuçları iyileştirip bronkopulmoner displazi (BPD) ve NEK gibi morbiditeleri önlemek için de çok önemlidir.

Yenidoğanda total parenteral beslenmenin hedefleri

- Optimum büyüme ve gelişmenin sağlanması
- Yeterli ve komplikasyonsuz olarak enteral beslenmeye geçilebilmesi
- Prematüriteye bağlı immatür tüm sistemlerin desteklenebilmesi
- Major konjenital anomalilerle baş edilmesi ve cerrahi uygulama öncesi/sonrası beslenme ve metabolik durumun en üst düzeyde hazırlanması, desteklenmesi

Total parenteral beslenme endikasyonları:

ÖNERİ:

- Tam enteral beslenemeyen prematüreler
- Enteral beslenemeyecek olan ağır hasta term bebekler
- Nekrotizan enterokolit
- Cerrahi gerektiren gastrointestinal anomaliler
- Sıvı kısıtlaması gereken kalp hastalığı olan bebekler
- Sepsis, kısa bağırsak, ileus durumları

1.1. Term ve prematüre bebeğin parenteral ve enteral sıvı, elektrolit ve besin gereksinimi

- Yenidoğanın sıvı, elektrolit enerji, protein ve karbonhidrat gereksinimleri gebelik haftası, doğum

ağırlığı, postnatal yaş, intrauterin büyüme geriliğinin olup olmaması ve klinik faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Özellikle prematürelerin metabolik dengesizliklerinin olduğu doğumun ilk haftasında ve bebek stabilize olduktan sonraki haftalarda büyümenin sağlanabilmesi için, farklı gereksinimleri olabilmektedir.

- Sıvı gereksinimi ilk hafta doğum ağırlığına göre hesaplanır. Kayıplar yerine gelip doğum kilosuna tekrar erişildikten sonra güncel kilo üzerinden hesaplamalar sürdürülür.
- Prematüre bebeklerde hipervolemi, hipovolemi, dehidratasyon kolay gelişebildiğinden sıvı dengesi yakın izlenmelidir.
- Bebeğin sıvı ve elektrolit tedavisi günlük tartı, idrar miktarı, idrar dansitesi, elektrolit, BUN/ üre ve kreatinin değerleri de göz önüne alınarak düzenlenir.
- Term bebekler ilk 4-7 günde doğum ağırlıklarının ortalama % 5-10'unu, prematüre bebekler ise ortalama %15'ini kaybedebilirler. Doğum ağırlığını geri kazanma term bebeklerde en geç 15 güne kadar sağlanırken prematürelerde bu süre 20 günü bulabilir.
- Ciltten sıvı kayıplarının fazla olduğu ilk günlerde bebeğin gebelik haftası ve postnatal yaşına uygun ısıtılmış ve nemlendirilmiş küvöz kullanılması büyük önem taşır.
- Patent duktus arteriozus (PDA), NEK, BPD gibi durumlarda, olumsuz etkileri nedeniyle aşırı sıvı verilmesinden kaçınmak gerekir.
- İlk birkaç gün idrar miktarı azken, sonrasında idrar miktarındaki artışa paralel sıvı gereksinimi artacaktır. Diğer yandan deriden kaybın üçüncü günden sonra azaldığı göz önünde bulunmalıdır.
- İlk seçilecek sıvı miktarı bebeğin doğum ağırlığı, gebelik haftası ve postnatal yaşına göre değişiklik gösterir (Tablo 1). Term bebeklerde 60-70 ml/kg/gün gibi daha kısıtlı bir sıvı miktarı ile başlanıp böbrek işlevleri olgunlaştıkça büyümeye ve su kaybını yerine koymaya izin verecek şekilde günlük 10-20 ml/kg/gün artırılarak 140-180 ml/kg/gün düzeyine erişilir. Prematürelerde sıvı elektrolit dengesi için dinamik bir izlem gerekir. Özellikle farkedilmeyen sıvı kayıpları fazla olduğundan prematürlerde ilk gün 80-100 ml/kg/gün (aşırı düşük doğum ağırlıklılarda 150-200 ml/kg/gün kadar yüksek olabilir) gibi daha yüksek sıvı miktarı ile başlanıp günlük 10-20 ml/kg/gün artırımlarla 120-180 ml/kg/gün düzeyine kadar erişilir.
- Diürez dönemi başlamadan sodyum ve potasyum eklenmesi gerekmez.

Prematürelerin doğum ağırlıklarına ve postnatal yaşlarına göre parenteral/enteral sıvı, protein ve enerji gereksinimleri Tablo 1 ve Tablo 2'de ve TND'nin parenteral alım önerileri Tablo 3'de verilmiştir.

Term (-2 yaşa kadar) bebeklerde parenteral beslenmede sıvı, glukoz, lipid ve protein önerileri (ESPGHAN) ise Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Prematürelerin doğum ağırlıklarına ve postnatal yaşa göre sıvı gereksinimleri

Doğum ağırlığı (g)	1-2. gün	3-7. gün	8-30. gün
<750	100-200	120-200	120-180
750-1000	80-150	100-150	120-180
1001-1500	60-100	80-150	120-180
>1500	60-80	100-150	120-180

Vello (1988), Tausch (1991), Lorenz (1995)

Tablo 2. Prematürelerde vücut ağırlığına göre protein ve enerji gereksinimleri

Vücut ağırlığı (g)	Protein (g/kg/gün)	Enerji (Kcal/kg/gün)	Protein/enerji (g/100 Kcal)
500-700	4,0	105	3,8
700-900	4,0	108	3,7
900-1200	4,0	119	3,4
1200-1500	3,9	125	3,1
1500-1800	3,6	128	2,8
1800-2200	3,4	131	2,6

Tablo 3. Prematüre bebeklerde parenteral alım önerileri (Türk Neonatoloji Derneği Beslenme Grubu)

Komponent Günde kg başına	ADDA (<1000 g)			ÇDDA (<1500 g)		
	İlk gün	2-7 gün	Büyüme	İlk gün	2-7 gün	Büyüme
Enerji (Kcal)	40-50	70-80	90-100	40-50	60-70	90-100
Protein (g)	2-3	3,5	3,5-4,0	2-3	3-3,5	3-3,5
Glukoz (g)	7-10	8-15	13-17	7-10	8-15	13-17
Lipid (g)	2	2-3	3-4	2	2-3	3
Na (mEq)	0	2-4	3-7	0	0-4	3-5
K (meq)	0	0-2	2-3	0	0-2	2-3
Ca (mg)	20-60	60	60-80	20-60	60	60-80
P (mg)	0	45-60	45-60	0	45-60	45-60
Mg (mg)	0	3-7,2	3-7,2	0	3-7,2	3-7,2

ADDA: Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebek
ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlıklı bebek

Tablo 4. Term (-2 yaşa kadar) bebeklerde parenteral beslenmede sıvı, glukoz, lipid ve protein önerileri (ESPGHAN)

Komponent	Doz
Protein	1,5 g/kg/gün başlanır, 3 g/kg/gün'e artırılır
Lipid	1,5 g/kg/gün ile başlanır, 3-4 g/kg/gün'e artırılır
Glukoz	4-6 mg/kg/dak başlanır 13 mg/kg/dak aşılmamalıdır
Sıvı	60-120 ile başlanıp 20 ml'lik artırırlarla 6. günde 140-180 ml/kg/gün'e artırılır

1.2. Total parenteral beslenme tekniği, besinlerin başlanma ve artırılması, mineral, vitaminler

1.2.a. Total parenteral beslenme tekniği

Total parenteral beslenme solüsyonlarının hazırlanması

- Total parenteral beslenme solüsyonları özel bir merkez veya ünite, laminar akım altında, aseptik koşullarda, özel karıştırma sistemleri ile hazırlanmalıdır. Yenidoğana özel set ve filtreler kullanılmalıdır. TPB torbaları ve setleri günlük değiştirilmelidir.
- Ünite çalışanları parenteral beslenme uygulamaları konusunda eğitimli olmalıdır. Otomatik hesaplama sistemleri kullanılabilir.
- Santral kateter bakımına önem verilmeli ve komplikasyonlar yakından izlenmelidir.

Total parenteral beslenmede seçilecek damar yolu

- Yenidoğanlarda santral yollar; umbilikal arter/ven kateteri veya periferik santral kateterlerle sağlanır.
- Kateter takıldıktan sonra sıvı infüzyonuna başlamadan önce direk grafi ile kateterin yeri kontrol edilmelidir. Santral kateterin ucu, kalbin dışında kalmak koşuluyla tercihen superior veya inferior vena kava olmak üzere geniş venlerde olmalıdır.
- Tek lümenli kateterler daha düşük enfeksiyon ve sepsis riski nedeniyle çok lümenli kateterlere tercih edilmelidir. Kateterler tam asepsi koşullarında yerleştirilmeli, uygun bakımla gerekli olduğu sürece tutulup, gereksinim bitince en kısa sürede, yine asepsi koşullarına uyularak çıkarılmalıdır. Arter kateterleri 7, ven kateterleri 14 günden uzun tutulmamalıdır.

- TPB'ye devam edilecek ise, göbek kateteri çekilmeden önce periferik santral kateter (PICC) takılmalıdır.
- Parenteral beslenme için kullanılan venöz yol antibiyotik veya diğer ilaçlar için kullanılmamalı, bunlar ayrı bir venöz yoldan verilmelidir. Zorunlu kalındığında, TPB (kalsiyum içermemek koşulu ile) umbilikal arterden verilebilir.
- Periferik venlerin osmolarite toleransı 700-900 mOsm/l arasında değişmektedir.
- Osmolariteyi artıran başka bir eklenen olmadığı sürece düşük konsantrasyonlarda glukoz (<%12,5) periferik damarlardan verilebilir.
- Aminoasit solüsyonları periferik damarlardan >%2 konsantrasyonda verilmemelidir.
- Santral venlerden ise maksimum % 30 konsantrasyonda dekstroz verilebilir.
- İntravenöz lipid solüsyonları izosmolar olduklarından periferik damar yolundan verilebilir. Santral yol ile de verilebilirler, ancak tıkanma riski nedeniyle periferik santral kateterlerin kullanılmaması önerilir.

ÖNERİ: TPB'de santral damar yolu (umbilikal ven kateteri, periferik santral kateter) kullanılmasını gerektiren durumlar:

- Glukoz konsantrasyonu >%12,5 ise
- Amino asit solüsyonu konsantrasyonu >%2 ise
- Solüsyonun osmolaritesi >900 mOsm/l ise
- Uzun süreli TPB verileceği tahmin ediliyor ise

1.2.b. Total parenteral beslenmenin başlatılması ve süresi

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte bebeğin büyüme ve gelişmesini kesintiye uğratmayacak, bebeği katabolizmaya ve enerji eksikliğine sokmayacak şekilde doğumdan sonra hemen, ilk saatlerde yoğun TPB başlatılır.

TPB ile birlikte ilk günlerden itibaren mutlaka enteral beslenme de başlanmalıdır. TPB tam enteral beslenme

sağlanana kadar aşamalı olarak azaltarak sürdürülür; total protein ve enerjinin ¼'ü enteral karşılanınca kesilir. Enteral beslenme 100 ml/kg/gün'e ulaştığında TPB'nin kesilmesi önerilmektedir. Ancak günümüzde özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kalori ve protein alımını artırmak için TPB'ye daha uzun devam etme eğilimi vardır. Pratik olarak enteral beslenmede miktar 80 ml/kg/gün'e ulaşıldığında lipidler, 100 ml/kg/gün'e ulaşıldığında ise aminoasitler kesilir.

1.2.c. Total parenteral beslenmede verilen içerik

TPB'de verilen içeriğin amaçları

- Enerji ve büyüme için yeterli kalori verilmesi
 - Hipoglisemiyi önlemek ve enerji gereksinimini karşılamak için karbonhidratlar ve lipidlerin birlikte verilmesi
 - Büyümeyi sağlayacak pozitif nitrojen dengesini korumak için esansiyel aminoasitleri de içeren yeterli protein verilmesi
 - Esansiyel yağ asiti eksikliğini önlemek ve protein dışı enerjiyi artırmak için yağ asitlerinin verilmesi
 - Büyüme için gereken minerallerin, elektrolitlerin, vitaminlerin ve eser elementlerin sağlanması
- **Enerji ihtiyacı;** vücut ağırlığı, büyüme hızı, termal çevre, aktivite, hormonal durum, beslenme türü, yaş ve maturasyona göre değişir. Prematüre bebeklerin enerji ihtiyacı bazal metabolizma hızı, aktivite/termoregulasyon ve büyüme için gereken enerjinin toplamıdır. BPD gibi enerji tüketimini artıran durumlarda enerji ihtiyacı artar.
 - Parenteral beslenen bebeklerin enerji gereksinimi enteral beslenen bebeklerin gereksiniminden daha düşük ve ilk haftanın sonuna kadar 75-85 Kcal/kg/gün'dür. Başlangıçta katabolizmayı önlemek için 50-60 Kcal/kg/gün kalori alımı yeterlidir; ancak büyümenin sağlanması için daha yüksek kalori gerekir. Nötral enerji dengesi 70 Kcal/kg/gün civarındadır
 - Sağlıklı prematüre bebeklerin metabolik gereksinimleri için ve büyümeyi intrauterin büyüme hızına yakın

düzye sürdürüebilmek için gerekli olan günlük enerji miktarı ortalama 110-130 kcal/kg'dır. Zamanında doğan bebeklerin günlük enerji gereksinimi ortalama 100-120 kcal/kg'dır.

- Parenteral enerji ihtiyacı enteral yolla verilen proteinin %88'i, enerjinin ise %85'i olarak hesaplanır.
- Parenteral beslenmede karbonhidratlar ve yağlar ana enerji kaynağıdır. Kalorinin %50'sinin karbonhidratlardan, %30'unun proteinlerden ve %20'sinin ise yağlardan gelmesi idealdir. 1 g glukoz 3,4 Kcal, 1 g lipid ise 9 Kcal enerji sağlar. Non protein kalori sağlarken glikoz ve yağ oranının dengeli olması protein sentezini, kullanımını ve birikimini olumlu etkiler. En fazla protein birikimi için gerekli enerji 70-80 Kcal/kg/gün iken, uygun yağ birikimi için daha fazlası gerekir. Büyümeyi ve protein katabolizmasını karşılayacak pozitif bir nitrojen dengesini sağlamak için esansiyel aminoasitleri de içeren yeterli protein alımı gereklidir. Protein dışı kaynaklardan gelen enerji yeterli olmazsa aminoasitler enerji elde etmek için yıkılır. Bu nedenle nitrojen ile protein dışı enerji kaynakları arasındaki dengenin uygun (Protein/Enerji oranı: 3-4 g/100 Kcal) olması önerilmektedir.
- TPB'de yüksek karbonhidrat kullanımı halinde karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂), dakika ventilasyon ve oksijen tüketimi artar. Glukoz yakımı ile aşırı yağ depolanmasını ve aşırı CO₂ üretimini önlemek için karbonhidratlar ile yağlar arasında da bir denge olmalıdır.

Aminoasit

Aminoasitler vücudun yapı taşları olan proteinleri oluştururlar. Fetal enerji üretimi ve büyüme için öncelikle aminositler kullanılır. Özellikle ilk iki trimesterde enerji için glukoz ve lipid kullanımı en az düzeydedir; bu nedenle gebelik haftası küçüldükçe protein gereksinimi artar. Ortalama protein gereksiniminin 3-3,5 g/kg/gün olduğu hesaplanmıştır (büyüme için 2,2-2,5 g/kg/gün, kayıplar için 1 g/kg/gün). Protein birikiminin uygun olması için her gram amino asit için yaklaşık 30 protein dışı kalori gerekir.

Son yıllarda yapılan bir metaanalizde, prematürelde ilk günden itibaren amino asit verilmesinin; pozitif nitrojen dengesini sağladığı, protein katabolizmasını engellediği, protein birikimini, doğum ağırlığına erken ulaşmayı sağladığı, güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir. Ancak erken (ilk 24 saat) aminoasit başlanmasının mortalite, erken ve geç büyüme ile nörogelişim üzerine yararlı etkisi gösterilememiştir.

ÇDDA bebeklerde yüksek doz (>3 g/kg/gün) ile düşük doz ve erken (ilk 24 saat içinde) ile geç parenteral aminoasit

başlanmasının büyüme ve morbidite üzerine etkilerinin araştırıldığı 2018 yılında yayınlanan bir sistematik özet ve metaanalizde, erken ve yüksek doz parenteral aminoasit uygulamasının iyi tolere edildiği, güvenli olduğu ve pozitif nitrojen dengesine daha hızlı erişmeyi sağladığı; ancak büyüme üzerine belirgin yararının gösterilmediği bildirilmiştir.

Birkaç çalışmada ise, erken ve 4 g/kg/gün dozunda parenteral aminoasit verilmesi ile büyüme ve nörogelişim üzerine negatif etki, sepsis ve elektrolit bozukluğu sıklığında artış bildirilmektedir.

Erken/yüksek aminoasit alan prematürelde metabolik asidoz gelişimi ve amonyak düzeyleri bakımından bir fark gösterilmemiştir. Ayrıca parenteral aminoasit alımı ile BUN düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı öne sürülmektedir. Ancak günümüzde halen aminoasit alımının yeterliliği değerlendirilirken BUN değeri kullanılmaktadır. Bu bebeklerde ilk haftada hafif bir BUN yüksekliği olsa da, bu aşırı proteinin bir göstergesi değildir; daha çok sıvı dengesiyle ilişkilidir. Yüksek protein alımlarında bile BUN değeri genellikle 50 mg/dl'yi aşmaz ve tolere edilebilir. Metabolik hastalık ve böbrek yetmezliği olmadıkça protein alımının kısıtlaması gerekmez.

Ülkemizdeki aminoasit solüsyonları iki çeşittir:

1. Primene (%10): Fetal veya neonatal kordon kanı düzeylerinden esinlenerek hazırlandığı için prematürelde tercih edilir. Esansiyel ve yarı esansiyel aminoasitleri içerir. Çözünme ve stabilizasyon sorunları nedeniyle yarı esansiyel aminoasitler (tirozin, glutamin, sistein) çok düşük miktardadır.

2. Trophamine (%6): Sağlıklı, term, anne sütü alan, 30 günlük bebeklerin plazma aminoasit konsantrasyonlarına göre formüle edilmiştir. Esansiyel/esansiyel olmayan aminoasit oranı daha yüksektir ve protein sentezini daha fazla artıran dallı zincirli aminoasitleri (lösin, izolösin, valin) içerir. TPB ile ilişkili kolestaza daha az neden olur ve içerdiği sülfidler antioksidan etkiye sahiptir.

Günümüzde kullanılan aminoasit solüsyonlarının birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir ve varolan solüsyonlar prematürelere tüm gereksinimlerini karşılayamamaktadır. Bu konuda ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Sistein ve glutamin intravenöz aminoasit solüsyonlarında stabilizasyon sorunu nedeniyle bulunmamaktadır. Sonradan parenteral beslenme solüsyonlarında yer alan aminoasit solüsyonlarına sistein hidroklorid eklenmesinin protein birikimini iyileştirdiği, Ca, P çözünürlüğünü ve antioksidan glutasyonu artırdığı, ancak metabolik asidoza neden olabileceği bildirilmiştir. Sistein hidroklorid için güncel öneri maksimum 120 mg/kg dozu aşmayacak şekilde 40 mg/g aminoasit olarak solüsyona verilmeden hemen önce eklenebileceği şeklindedir. Ancak ülkemizde şu an için bulunmamaktadır.

Glutamin anne sütünde bulunan ve prematürelere için esansiyel olan bir aminoasittir. Ancak parenteral protein solüsyonlarında stabilite sorunları yüzünden eklenememektedir. Standart aminoasit solüsyonları glutamin eklenen protein solüsyonları ile karşılaştırıldığında protein birikimi veya kilo alımında iyileşme gösterilememiştir. Glutamin eklenmesinin mortaliteyi ve geç sepsis sıklığını azaltmadığı, beslenme toleransı, NEK ya da büyüme üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

Intravenöz aminoasit verilmesi ile ilgili öneriler

- İlk gün (ilk saatler) 2-3 g/kg/gün başlanır, birkaç günde ADDA bebeklerde 3,5-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3,0-3,5 g/kg/gün doza kadar artırılır.
- Erken/yüksek doz aminoasit verilmesi ile amonyak yüksekliği ve metabolik asidoz sıklığı artmamaktadır.
- BUN >10 mg/dl ise protein alımının yeterli olduğu söylenebilir. Böbrek yetmezliği, metabolik hastalık olmadıkça yüksek BUN değerleri tolere edilebilir. Bu nedenle eşlik eden kreatinin yüksekliği ve oligüri yoksa, sadece yüksek BUN/üre değerlerine göre aminoasitlerin azaltılması gerekmez.
- <% 1 konsantrasyondaki amino asit solüsyonları Ca-P çökmesi riski nedeniyle kullanılmamalıdır.
- Protein/enerji oranı: Büyümenin sağlanması için 3-4 g/100 Kcal protein/enerji oranı hedeflenmelidir. Bebek ne kadar küçükse oran o kadar yüksek tutulur.
- Yenidoğanlar ve özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için ideal aminoasit kompozisyonu bilinmemektedir.

Glukoz

- Güvenli plazma glukoz konsantrasyonunun alt ve üst sınırları konusunda tam bir fikir birliği olmamakla birlikte 60-150 mg/dl arasında olması amaçlanır.
- Glukoz infüzyonuna 4-6 mg/kg/dk başlanır, kan şekeri izlemi ile 2 mg/kg/dk artırılarak 10-13 mg/kg/dk'ya çıkılabilir. CO₂ retansiyonu gelişebilecek ciddi solunum sıkıntılı bebeklerde 10 mg/kg/dk aşılmamalıdır. Doğum ağırlığı 1000 gramın altındaki bebeklerde ilk günlerde sıklıkla hiperglisemi görüldüğünden, bu bebeklerde glukoz infüzyonuna 4 mg/kg/dk ile başlanabilir.
- Aşırı glukoz infüzyonu enerji kullanımında, oksijen tüketiminde ve serum osmolalitesinde artışa, ozmotik diürece yol açabilir. Ayrıca karaciğerde yağlı infiltrasyon ve aşırı yağ depolanması gibi birçok olumsuz etkisi olabilir. Uygun düzeyde aminoasit konsantrasyonlarının verilmesi, insülinin endojen salgılanmasını artırarak hiperglisemi sıklığını azaltır
- Kan şekeri izlemi TPB başlangıcında 2 saatte bir, daha sonra 4-6 saatte bir yapılır. İdrarda glukozüri ve ozmotik diürez gelişimi takip edilmelidir. Prematüre bebeklerde renal eşik düşük olduğu için (1+) glukozüri normal kabul edilebilir.
- Hiperglisemi, kan şekeri >125 mg/dL veya plazma glukoz değeri >150 mg/dl olarak tanımlanır. Girişimde bulunulması gereken değerler ise genellikle 180 mg/dl'nin üzerinde ve glukozürinin (>2+) eşlik ettiği değerlerdir.
- TPB verilen yenidoğanlarda hiperglisemiye ideal yaklaşım tam belirlenmemiştir.
- Rutin insülin kullanımı ile hiperglisemide düzelmeye sağlansa da, hipogliseminin sıklığının ve ciddiyetinin arttığı, mortalite oranının yükseldiği bildirilmiştir. Bu nedenlerle prematüre bebeklerde rutin insülin kullanımı önerilmemektedir. İnsülin sadece 4 mg/kg/dak ya da daha düşük glikoz infüzyon hızına rağmen hiperglisemi düzelmezse kısa süreli kullanılabilir.
- İnsülin infüzyonu sırasında hipopotasemi gelişebileceği unutulmamalıdır.

İnsülin solüsyonunun hazırlanması: 15 ü insülin, 150 ml SF içinde 0,1 ü/ml olacak şekilde hazırlanır. Setten geçirilen solüsyon setteki doygunluğu sağlamak için 20 dk sette bekletilmelidir. Solüsyon 4-6 saatte bir yenilenmelidir.

Intravenöz glukoz verilmesi ile ilgili öneriler

- Term ve >1000 gram prematürelere; 4-6 mg/kg/gün glukoz infüzyon hızıyla (%10 glukoz 70-110 ml/kg/gün) başlamak uygundur. Yakın kan şekeri düzeyi izlemi yapılmalıdır.
- <1000 g prematürelere glukoz infüzyon hızı 4 mg/kg/gün (>100 ml/kg/gün %5 dekstroz) ile başlanması önerilir. Yakın kan şekeri düzeyi izlemi yapılmalıdır.
- Kan şekeri 60-150 mg/dl arasında olacak şekilde 2 mg/kg/dk artırılarak 10-12 mg/kg/dk'ya ulaşılır.
- Dekstroz konsantrasyonu >%12,5 olduğunda santral damar yolu kullanılmalıdır.
- Hipogliseminin nörolojik hasar yönünden hiperglisemiden daha riskli olduğu unutulmamalıdır.
- Hiperglisemide öncelikle verilen glukoz infüzyonu dereceli olarak azaltılır (4 mg/kg/dk'ya kadar)
- İnsülin sadece, glukoz infüzyon hızı azaltıldığı, verilen aminoasit konsantrasyonu artırıldığı, hiperglisemi nedeni olabilecek ilaçlar, sepsis gibi nedenler dışlandıği halde devam eden, glikozürinin eşlik ettiği hiperglisemi (>250 mg/dl) durumunda normoglisemi sağlanana kadar kısa süreli kullanılmalıdır.

Lipid

Beyin gelişimi ve hücre metabolizması için gerekli olan enerjiyi ve linoleik/linolenik asit gibi esansiyel yağ asitlerini (EYA) sağlarlar. Parenteral beslenmede lipidler protein dışı kalorinin %25-40'ını sağlamalıdır. Enteral yolla beslenmeyen prematüre bebeklerde parenteral yolla lipid verilmediğinde 3-7 günde EYA eksikliği gelişir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk gün içinde lipidin 2 g/kg başlanmasının iyi tolere edildiği; ölüm, BPD, sepsis gibi önemli bir yan etkiye neden olmadığı saptanmıştır. Prematürelere ilk gün ≥ 2 g/kg/gün dozunda lipid başlanarak, günde 0,5-1 g/kg artırılarak ADDA bebeklerde 3-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3 g/kg/gün dozuna erişmenin güvenli olduğu bildirilmektedir.

Yenidoğanlarda intravenöz lipidin erken başlanmasının ve/veya hızlı artırılmasının; lipid intoleransı, hiperglisemi, immun sistem, bilirubin metabolizması ve hipoksemi, pulmoner hemoraji, pulmoner vasküler direnç artışı,

akciğer lipid embolisi ve kronik akciğer hastalığı gelişme sıklığını etkilemediği bildirilmiştir.

Lipid infüzyonu sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar:

- Lipid solüsyonlarının (özellikle vitamin katılmışsa) lipid peroksidasyonunu azaltmak için ışıktan korunması, önemi ve etkinliği tam kanıtlanmamış olsa da önerilmektedir.
- Ayrı bir damardan verilebileceği gibi TPB setine, filtrenin distaline Y-bağlantıdan saplanarak verilebilir. Zorunlu durumlarda tercih edilmemekle birlikte, tek torba içinde (all in one) verilebilir.
- Lipid klirensinin kolaylaşması ve oksijenizasyonun bozulmaması için lipid emülsiyonlarının 24 saatten uzun devamlı infüzyonla verilmesini önermektedir. Infüzyon hızı maksimum 0,2 g/kg/saat olmalıdır.
- Fosfolipidlerin lipid hidrolizini bozmaları nedeniyle düşük fosfolipid/trigliserid oranı ve temizlenme zamanlarının daha hızlı olması nedeniyle %20'lik solüsyonlar tercih edilir.
- Lipid solüsyonlarına rutin olarak heparin katılması önerilmemektedir.

Lipid solüsyonları:

Intravenöz lipid solüsyonları, soya, balık yağı, zeytinyağı ve orta zincirli trigliseridleri (MCT) farklı oranlarda içerirler. Soya yağından elde edilen lipid solüsyonları (intralipid gibi), omega-6 PUFA (ağırlıklı olarak linoleik asit) içerir; omega-3 PUFA (özellikle dokozahekzaenoik asit: DHA) içermezler. Bu eksikliğin önlenmesi için omega-6 ve omega-3 karışımını içeren lipid solüsyonlarından SMOFlipid, giderek daha yaygın kullanılmaktadır. Prematüre bebeklerde iyi tolere edildiği ve daha düşük bilirubin düzeyleri geliştiği ve retinopati sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Sadece soya yağı içerenlerin kullanımı ile zayıf da olsa sepsis riskinde, kolestazda artış, proinflamatuvar sitokinlerde ve oksidatif strese artış bildirilmiştir. Balık yağı içeren preparatların ise kolestazi önlemediği ancak varolanı azalttığı gösterilmiştir.

Saf soya yağı bazlı olanlar ile alternatif yeni karışım yağ emülsiyonlarının (orta zincir, uzun zincir trigliserid-MCT, balık yağı, zeytinyağı, borage/hodan yağı) karşılaştırıldığı Cochrane özetinde, araştırılan tüm lipid emülsiyonlarının güvenli ve prematüreler tarafından iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Saf soya ile karşılaştırıldığında, MCT-

zeytinyağı-balık yağı-soya yağı karışımı emülsiyonun, tek çalışmada erken evre prematüre retinopatisi (ROP) (Evre 1-2) sıklığında azalma sağladığı gösterilmiştir. Ancak ölüm, büyüme, BPD, sepsis, ileri evre ROP (Evre ≥ 3), parenteral nutrisyon ilişkili karaciğer hastalığı sıklığı gibi klinik parametrelerde, saf soya bazlı emülsiyonlarla yeni alternatif karışım emülsiyonlar arasında fark saptanmamıştır.

Ülkemizde bulunan lipid solüsyonları **Tablo 5'de** gösterilmiştir.

Lipid infüzyonunda izlem: Yenidoğanlarda trigliserid izleminin gerekliliği ve sıklığı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Enteral beslenmeyi tolere eden ve parenteral nutrisyon desteği azaltılmakta olan bebeklerde serum trigliserid düzeylerinin rutin izlemine gerek yoktur. Prematüre bebeklerde termlere göre daha kısıtlı kas ve yağ kitlesi olması ve lipoprotein lipaz enziminin aktivitesinin düşüklüğü nedeniyle hipertrigliseridemi riski daha yüksektir. Dolayısıyla lipid toleransının yetersiz olduğu <1000 g prematürelerde ve ağır hasta riskli yenidoğanlar (kolestaz, karaciğer hasarı, ağır akciğer hastalığı/pulmoner hipertansiyon) gibi seçilmiş gruplarda özellikle doz artırımlarında ve maksimum doza eriştikten sonra da haftalık olarak trigliserid düzeyi izlenebilir. Lipozomal amfoterisin B ve hidrokortizon gibi bazı ilaçlar da kan trigliserid düzeylerinde artışa neden olabilirler.

ESPGHAN parenteral lipid her 1 g/kg artırıldığında ve maksimum doza erişildikten sonra da her hafta trigliserid düzeyi bakılmasını, düzey >250 mg/dl olduğunda lipid dozunu azaltmayı (0,5 g/kg/gün) önermektedir. ASPEN ise, trigliserid düzeyi >200 mg/dl olduğunda lipid emülsiyonunun 24 saat kesilmesini ve düzey düştüğünde tekrar 0,5-1 g/kg/gün başlanmasını önermektedir. Bir diğer öneri ise TG > 440 mg/dl saptandığında lipid infüzyonunun geçici olarak kesilmesi ve iki gün sonra tekrar ölçülmesidir. Eğer TG düzeyi 250-440 mg/dl arasında ise lipid infüzyonunun kesilmemesi, verilmekte olan miktarın 0,5 g/kg/güne (değerin hangi sınıra daha yakın olduğuna bakarak) azaltılması önerilmektedir.

Trigliserid düzeyi ölçümü için kan alınırken lipid infüzyonunun kesilmesine gerek yoktur.

Erken lipid başlamanın hipertrigliseridemiye neden olmadığı, üstelik hipertrigliserideminin NEK, sepsis, BPD,

ROP, IVH gibi morbiditelerin sıklığını artırmadığı öne sürülmektedir.

Lipid infüzyonunun azaltılması gereken durumlar; sepsis, kolestaz, kan değişimi sınırında hiperbilirubinemi, hipoksinin kontrol altına alınamadığı ağır RDS ve/veya pulmoner hipertansiyondur. Ağır RDS ve /veya pulmoner hipertansiyonda MCT içeren lipid solusyonları tercih edilebilir.

Lipid infüzyonunun 2-3 haftadan uzun sürmesi parenteral beslenme ilişkili karaciğer hastalığına (PBİK) yol açabilir. Kolestaz varlığında lipid infüzyonu; 1 g/kg/gün, haftada 2-3 kez verilmek üzere azaltılmalıdır. Kesin kanıtlar bildirilmese de balık yağı (Omegaven) içeren lipid preparatları kolestazlı olgularda tercih edilebilir. Tam enteral beslenme tamamlanınca bu sorunlar genellikle düzelir.

Karnitin yenidoğanlar için esansiyel kabul edilmektedir. Karnitinin uzun zincirli yağ asitlerinin kullanımında yararlı olduğu düşünülse de, uzun süreli parenteral beslenme alanlara erken eklenmesinin klinik önemi gösterilememiştir. İki-dört haftadan daha uzun süre TPB alan bebeklerde kan düzeyine bakılarak düşük saptananlarda 50 mg/kg/gün dozda üç gün verilebilir.

İntravenöz lipid verilmesi ile ilgili TND Beslenme Grubu önerileri

- Lipid solüsyonları ilk gün 2 g/kg/gün başlanır ve hergün 0,5-1 g/kg arttırılarak ADDA bebeklerde 3-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3 g/kg/gün dozuna erişilir.
- Daha kolay metabolize olduğu için %20'lik lipid preparatları tercih edilmelidir.
- Farklı lipid solüsyonları kullanımının klinik sonuçları farklı bulunmamış ve birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir; ancak tek çalışmada omega-3 içerikli SMOF lipid emülsiyonlarının erken evre ROP'ta azalma sağladığı gösterilmiştir. Tüm lipid solüsyonlarının yağ asidi profili anne sütünden tamamen farklıdır.
- 24 saat devamlı infüzyon aralıklı infüzyona tercih edilmelidir (en fazla: 0,2 g/kg/saat).

- Lipid solüsyonları (özellikle vitamin katılmışsa) lipid peroksidasyonunu azaltmak için ışıktan korunmalıdır.
- Lipid solüsyonlarına rutin olarak heparin katılması önerilmemektedir.
- Enteral beslenmeyi tolere eden ve parenteral nutrisyon desteği azaltılmakta olan bebeklerde serum trigliserid düzeylerinin rutin izlemine gerek yoktur. Ancak ÇDDA ve riskli bebeklerde doz artışlarında 24 saat aralarla ve ardından haftada bir izlenebilir. Kesin kanıtlar olmamakla birlikte; kan örneklerinde lipemik serum fark edilen durumlarda ya da maksimum lipid miktarına ulaşıldıktan sonra uygun şekilde alınan kan örneğinde trigliserid değeri 200-250 mg/dl'nin üzerinde bulunduğu lipid infüzyonu azaltılır.
- Lipid infüzyonunun azaltılması gereken durumlar; sepsis, kan değişimi sınırında hiperbilirubinemi, hipoksinin kontrol altına alınamadığı ağır RDS ve/veya pulmoner hipertansiyon ve kolestazdır. Kolestaz varlığında lipid infüzyonu 1 g/kg/gün, haftada 2-3 kez verilmek üzere azaltılmalıdır. Kesin kanıtlar bildirilmese de balık yağı içeren lipid preparatları kolestazlı olgularda tercih edilebilir. Tam enteral beslenme tamamlanınca bu sorunlar genellikle düzelir.

Tablo 5. Ülkemizde bulunan intravenöz lipid solüsyonları ve yağ içerikleri

Yağ içerikleri (%)	İntralipid %20	SMOFlipid %20	Clinoleic %20	Omegaven 100ml
Soya yağı	100	30	20	0
Zeytinyağı	0	25	80	0
MCT (Orta Zincirli Trigliserid)	0	30	0	0
Balık yağı	0	15	0	100

Mineraller

- Yenidoğanın günlük mineral gereksinimleri Tablo 6'da gösterilmiştir.
- Sodyum, potasyum ve klor yaşam için esansiyel olan minerallerdir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sodyum alımları sıvı dengesinin ilk fazında BPD riskini azaltmak için kısıtlanmalıdır. Diürez başladıktan sonra, genellikle üçüncü günden sonra, 2-4 mEq/kg/gün verilmelidir, ÇDDA'larda böbrekten kayıp nedeniyle daha yüksek miktarlar gerekebilir. Kan düzeylerine göre düzenlenir
- Potasyum ilk günlerde böbrek fonksiyonları değerlendirilene ve diürez başlayana kadar kadar eklenmemelidir. Kan düzeylerini normal aralıkta tutacak şekilde 1-3 mEq/kg/gün olarak verilir.
- Sodyum ve potasyum klorür, laktat veya fosfat tuzları şeklinde kullanılmalıdır. Elektrolitler sadece klorür tuzu şeklinde verildiğinde hiperkloremik metabolik asidoz gelişebilir. Klor genellikle sodyum klorür şeklinde verilir.
- Magnezyum 3-7,2 mg/kg/gün dozda verilmelidir.
- Kalsiyum ve fosfor ilk günden itibaren eklenmelidir.
Önerilen doz: 60-80 mg/kg/gün elemental kalsiyum
Kalsiyum glukonat %10, 1 ml = 9,3 mg elementer kalsiyum içerir.

Kalsiyum glukonat (%10) 7-8 ml verilince 60-70 mg kalsiyum verilmiş olur.

- Fosfor: Önerilen doz: 45-60 mg/kg/gün (1 mmol P = 31 mg)
Potasyum fosfat (1cc) : 0.6 mmol P, 1 mmol K
Glycophos (1cc) : 1 mmol P, 2 mmol Na içerir.
Potasyum fosfat solüsyonundan 2-3 cc/kg/gün (1,5-2 mmol/kg/gün) dozunda kullanılır. Bu doz aynı zamanda günlük potasyum gereksinimini (2-3 mEq/kg/gün) de karşılamış olur.
- En iyi kemik mineralizasyonu için TPB'de hedeflenen Ca/P oranı (mg olarak): 1,7/1 dir.
- Kalsiyum ve fosforun çözünürlüğü ısıya, aminoasit solüsyonunun türüne ve konsantrasyonuna, glukoz konsantrasyonuna, pH'ya, kalsiyum tuzunun türüne, kalsiyum ve fosforun eklenme sırasına, kalsiyum/fosfor oranına ve lipid varlığına göre değişir.
- Çökelmeyi önlemek için solüsyona önce P, ardından Ca katılır. Aminoasit solüsyonları sıvının asiditesini artırdığından yüksek aminoasit solüsyonları ile daha yüksek kalsiyum ve fosfor verilebilir. Modern TPB ünitelerinde sistem çökelmeyi kendisi hesaplayıp uyarı vermektedir.

Tablo 6. Yenidoğanın günlük mineral gereksinimi

Mineral	Eklenmesi gereken miktar
Sodyum	0-3 mEq/kg/gün (ilk hafta) 3-6 mEq/kg/gün (>1.hafta)
Potasyum	0-2 mEq/kg/gün (ilk hafta) 1-3 mEq/kg/gün (> ilk hafta)
Klor	2-3 mEq/kg/gün
Kalsiyum	60-80 mg/kg/gün
Magnezyum	3-7,2 mg/kg/gün
Fosfor	45-60 mg/kg/gün

Vitaminler: TPB alan tüm bebeklere ikinci günden itibaren yağda ve suda eriyen vitaminleri içeren yenidoğana özel solüsyonlar verilmelidir (Tablo 7-8).

Tablo 7. Yenidoğanda parenteral vitaminlerin önerilen dozları ve ülkemizdeki preparatlar

Vitamin	*Term Önerilen	*Prematüre Önerilen	Cernevit™ liyofilize flakon içeriği (5 ml)	SoluvitN 1 ml'de	Vitalipid N-İnfant 1 ml'de
A Vitamini (IU)	2300	1640	3500	-	230
D Vitamini (IU)	400	160	220	-	40
E Vitamini (IU)	7	2,8	11,2	-	0,7
K Vitamini (mcg)	200	80	-	-	20
B6 vitamini (mcg)	1000	180	4530	490	-
B12 vitamini (mcg)	1	0,3	6	0,5	-
C vitamini (mg)	80	25	125	11,3	-
Biotin (mcg)	20	6	69	6	-
Folik asit (mcg)	140	56	414	40	-
Niasin (mg)	17	6,8	46	-	-
Pantotenik asit (mg)	5	2	17,25	1,65	-
Riboflavin (mcg)	1400	150	4140	490	-
Tiamin (mcg)	1200	350	3510	310	-

* American Society for Clinical Nutrition (1988)

Tablo 8. Ülkemizdeki vitamin preparatlarının kullanım önerileri

Vitamin	Preparat	Doz	
Yağda eriyen	Vitalipid N-infant (10 ml liyofilize solusyon)	<2500 g	4 ml/kg/gün
		>2500 g	10 ml/gün (maksimum 10 ml/gün)
Suda eriyen	Soluvit N (10 ml'de sulandırılacak toz)	10 ml'ye sulandırılarak hazırlanmış solusyondan 1 ml/kg/gün	
Yağda ve suda eriyen	Cernevit (liyofilize flakon)	5 ml distile su ile sulandırılarak 1-2 ml/kg/gün	

K vitamini: K1 vitamini tercih edilir. TPB almakta olan bebeklere haftada bir kez, >2000 g: 1 mg; <2000 g: 0.5 mg dozunda verilir.

Eser elementler

- Eser elementler, enzim aktivitesi, protein ve lipid metabolizması, endokrin fonksiyonlar, bağışıklık/enflamatuvar modulasyon gibi birçok hücrel işlev için önemlidir. Yenidoğanlarda kullanılmaları, gereksinimler ve verilme dozları konusunda çalışmalar ve kanıtlar yeterli değildir.
- Çinko ilk günden itibaren TPB'ye eklenmelidir. Diğer eser elementler iki haftadan uzun parenteral beslenen bebeklere önerilmektedir. Çinkonun kombine preparattaki dozu yeterli değildir. Çinko sülfat şeklinde fazladan verilmelidir. Persistan diyare ve ileostomi kaybı

aşırı olanlarda elektrolitlerle birlikte fazladan çinko da verilmelidir

- Gastroşizis, gastrointestinal fistül gibi durumlar nedeni ile 2 haftadan uzun süre TPB alacağı tahmin edilen bebeklerde eser elementler daha erken dönemde verilebilir.
- Böbrek yetmezliğinde (krom birikimi nedeniyle), kronik karaciğer hastalıklarında, kolestazda (safra ile atılan bakır ve manganezin birikimi nedeniyle) kullanılmamalıdır
- İntravenöz demir verilmesi konusunda deneyimler yetersizdir ve güvenli olduğu bilinmemektedir. Sadece ilk iki ay sürekli TPB alan bebeklere önerilebilir.
- Florun TPB ile uyumu ve kontaminasyonu konusunda bilgi yetersizdir ve öneriler kesin değildir.
- Ülkemizde bulunan preparat Tracutil® 0,25-0,5 ml/gün dozda kullanılır (Tablo 9).

Tablo 9. Term ve prematüre bebeklerin eser element gereksinimleri ve ülkemizdeki preparatın içeriği

*ASCN önerisi			Tracutil® 10 ml'deki içerik	
Eser element	Term (mcg/kg/gün)	Prematüre (mcg/kg/gün)	İçerik	Miktar (mcg)
Demir	-	-	Demir (2) klorür	6958
Çinko	250	400	Çinko klorür	6815
Manganez	1	1	Manganez (2) klorür	1979
Bakır	20	20	Bakır klorür	2046
Krom	0,2	0,2	Krom (3) klorür	53
Molibden	0,25	0,25	Sodyum molibdat	24,2
Selenyum	2	2	Sodyum selenit	78,9
Flor	-	-	Sodyum florür	1260
İyot	1	1	Potasyum iyodür	166

* American Society for Clinical Nutrition (1988)

1.2.d. Parenteral beslenen bebeğin izlemi

- TPB alan bebeğin hem büyüme parametrelerinin, hem de bazı biyokimyasal değerlerinin izlenmesi gerekir.
- Parenteral beslenmenin ilk günlerinde daha sık, sabit bir metabolik durum elde edildiğinde genellikle haftalık laboratuvar incelemesi yapılmalıdır.
- Yenidoğanların kan hacimlerinin azlığı nedeniyle laboratuvar incelemelerinde mikro yöntemler tercih edilmeli, olabildiğince az kan alınmalı, az girişim yapılmalıdır.
- TPB komplikasyonlarının izleminde kullanılacak laboratuvar tetkikleri Tablo 10'da sunulmuştur.
- Beslenmede amaç gebeliğin son trimesterindeki intrauterin büyüme hızlarına yakın bir büyüme düzeyinin elde edilmesidir. Bu da günde 15-20 g/kg kilo alımı, haftada 0,5-0,8 cm'lik baş çevresi artışı ve haftada 0,8-1,1 cm'lik boy uzaması anlamına gelir

Parenteral beslenme alan bebekte izlemi gereken laboratuvar testleri ve yorumu

- İdrarda glukoz: Böbrek eşiğini aşan serum glukoz artışı, hiperglisemiyi gösterir.
- Serum trigliserid: İntravenöz lipid dozunu ayarlamak için kullanılır. Kesin bir eşik değer olmasa da <200 mg/dl olacak şekilde lipid dozu artırılır.
- Kan üre nitrojeni (BUN): Tartışmalı olsa da verilen amino asit dozunu ayarlamak için kullanılabilir. BUN <10 mg/dl amino asit miktarının yetersiz olduğuna işaret eder.

- Serum elektrolitleri (sodyum, potasyum, klor, bikarbonat): Sıvı ve asit-baz dengesi ile birlikte düşünülüp, uygun aralıklarda korunmalıdır. Kan gazı alındığında elde edilen değerler gözönüne alınarak biyokimya için kan alma sıklığı azaltılabilir.
- Kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri belli aralıkta tutulmalıdır. Hipokalsemi saptanırsa verilen kalsiyum yetersizdir, artırılmalıdır. Hiperkalsemi saptanması, yetersiz fosfor alımını gösterir; önce fosfor eklenir veya artırılır, bu düzenleme ile genellikle serum kalsiyumu düzelecektir.
- Serum P düzeyi fosfor alımının ve/veya böbrek fonksiyonlarının iyi bir göstergesidir. Fosfor düşük ise verilen doz artırılmalıdır.
- Annesi Mg alan bebeklerde başta Mg yüksek iken, ilk haftadan sonra düşüşe geçer, Mg normal düzeye indiğinde TPB'ye eklenmelidir.
- Alkalen fosfataz (AF) büyüme plağı kıkırdağı ve kemiğin mineralizasyonuna katkıda bulunur. Yüksek AF düzeyi, klinik bulgular eşliğinde yeterli mineral varlığında hızlı büyümeyi veya yetersiz Ca ve P alımına bağlı kemikten mobilizasyonu düşündürmeli ve uygun yaklaşım planlanmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri (serum bilirubin, AST, ALT) karaciğer fonksiyon bozukluğunun ve kolestazın göstergesi olarak kullanılır.
- Kreatinin yüksekliği böbrek fonksiyon bozukluğunu gösterir, protein kısıtlaması gerekebilir.

Tablo 10. Total parenteral beslenme sırasında izlem sıklığı:

Kan şekeri	Glukoz infüzyon hızını artırırken günde 2-3 kez Sabit glukoz infüzyon hızına ulaşıncaya günde 1 kez
İdrar şekeri	Günde 1-2 kez
Serum elektrolitleri	Stabil olana kadar her gün, sonra haftada 1 kez
Kan üre azotu (BUN)	İlk hafta 2 kez, sonra haftada 1 kez
Kalsiyum, fosfor, magnezyum	İlk hafta 2-3 kez, sonra haftada bir kez
Serum albumin	Haftada bir kez
Tam kan sayımı	İlk hafta 2-3 kez, sonra haftada bir kez
Karaciğer fonksiyon testleri	Haftada bir kez
Serum trigliseridleri	Doz artırmada ve gerektiğinde (ÇDDA ve riskli bebeklerde)
Vücut ağırlığı	Her gün
Boy ve baş çevresi	Haftada bir

1.2.e. Total parenteral beslenmenin komplikasyonları

- Mekanik sorunlar:
 - Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları
 - Doku, organ ve plevral/perikardial boşluklara sızmalar
 - Doku nekrozları, infiltrasyon
 - Damar ilişkili sorunlar (perforasyon, oklüzyon, trombüs, embolizm)
 - Kateter malpozisyonuna bağlı kardiyak aritmiler
- Parenteral beslenme ilişkili kolestatik karaciğer hasarı (PBİK)
- Akut metabolik sorunlar
 - Hipoglisemi-hiperglisemi
 - Hipofosfatemi ve diğer elektrolit dengesizlikleri
 - Metabolik asidoz
 - Azotemi
 - Hiperlipidemi
- Mineral ve eser element eksiklikleri
- Vitamin eksiklikleri
- Osteopeni
- Aluminyum toksisitesi

TPB ilişkili kolestaz ve kateter ilişkili sorunlar

TPB'nin en önemli komplikasyonları parenteral beslenme ilişkili kolestaz (PBİK) ve kateter ilişkili sorunlardır.

Kolestaz; iki haftadan uzun TPB alan, başka karaciğer hastalığı yokken, iki kez peşpeşe > 2 mg/dl direk bilirubin yüksekliği olarak tanımlanır. Sıklığı değişkendir, iki aya kadar TPB alanlarda %50'ye varan oranlar bildirilmiştir.

Etiyoloji tam bilinmemektedir, multifaktöriyeldir. Başta prematürite olmak üzere hipoksi, hemodinamik instabilite, sepsis, NEK, uzun TPB, enteral beslenmenin gecikmesi PBİK için ana risk faktörleridir. Lipidlerin yüksek dozda başlanması, hızlı artırılması, yüksek protein kullanımı kolestaz riskini artırmamaktadır. Uzun süre TPB almak zorunda olan hastalarda küçük miktarlarda enteral

beslenme dahi karaciğer fonksiyonlarına olumlu etkide bulunur. Ursodeoksikolik asit ya da fenobarbitalin bazı çalışmalarda çocuk ve erişkinlerde yararlı olduğu bildirilse de, prematürelde PBİK'te rutin olarak kullanılmaları önerilmemektedir. **(Bakınız: Özel durumlarda beslenme: TPB ilişkili kolestaz)**

Kateter ilişkili komplikasyonların başında enfeksiyonlar gelmektedir. TPB sırasında sepsis gelişimi bebek ne kadar küçükse ve parenteral beslenme ne kadar uzarsa, o kadar sıktır. Ayrıca PBİK olanlarda da sepsis oranı artmaktadır. Ana etken olarak stafilokoklar, *Candida albicans* ve *Malassezia furfur* sayılabilir. Koagülaz negatif stafilokok bakteriyemisi ve *Malassezia furfur* fungemisi intravenöz lipid kullanımı ile ilişkili bulunmuştur. Parenteral beslenme ilişkili sepsisi azaltmak için kateter bakımına çok özen göstermeli, gereksinim kaybolunca kateter çıkartılmalı ve hızla enteral beslenmeye geçilmelidir.

Diğer kateter ilişkili komplikasyonlar ise trombüsler ve perikardiyal efüzyon gibi boşluklara sıvı sızmasıdır.

Standart-önceden karıştırılmış-kullanıma hazır parenteral beslenme solüsyonları

Son yıllarda önceden karıştırılmış, standardize kullanıma hazır TPB solüsyonlarının kullanımı gündeme gelmiştir. Birçok çalışmada prematürelde standardize solüsyonların bireysel hazırlananlardan daha güvenli ve kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Fransa'da 2017 yılında yapılan tüm ülke çapında 14 167 bebeğin alındığı, kullanıma hazır-önceden karıştırılmış standardize iki çeşit parenteral beslenme solüsyonunun kullanımı ve güvenilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada, bu solüsyonların doğumdan itibaren yenidoğanlarda güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir. Osmolaritesi 800 mOsm/l'yi aşmayan bu standart solüsyonların periferik venden verildiğinde de, filebit gibi herhangi bir sorun yaratmadan tolere edildiği saptanmıştır. Yenidoğanlarda standart hazır TPB solüsyonlarının; güvenli uygulama sağladığı, kılavuzlara uyumu artırdığı, ilk saat/günden itibaren başlanabildiği, daha iyi/uygun besin ögesi verilmesini sağladığı, daha az hesap/order ve hastaya verilme hatasına neden olduğu, enfeksiyon riskini azalttığı, maliyeti düşürdüğü vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85-91.
2. American Society for Clinical Nutrition, Subcommittee on Pediatric Nutrition requirements, from Committee on Clinical Practice Issues. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1324-43.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. (Parenteral Nutrition) In: Kleinman RE, Greer FR, (eds). *Pediatric nutrition*. 7th ed. Elk Grove Village, IL:American Academy of Pediatrics; 2014. p. 86-9.
4. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL, et al: Early insulin therapy in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2008;359:1873-84.
5. Beken S, Dilli D, Fettah ND et al. The influence of fish-oil lipid emulsions on retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Early Hum Dev* 2014;90:27-31.
6. Bolisetty S, Osborn D, Sinn J, Lui K, Australasian Neonatal Parenteral Nutrition Consensus Group. Standardised neonatal parenteral nutrition tions-an Australasian group consensus 2012. *BMC Pediatr* 2014;14:2-11.
7. Bonsante F, Iacobelli S, Chantegret C, Martin D, Gouyon JB. The effect of parenteral nitrogen and energy intake on electrolyte balance in the preterm infant. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(10):1088-93.
8. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G. A.S.RE.N. Clinical guidelines parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN* 2014; 38:334-77.
9. Dell KM. Fluid, electrolytes, and acid-base homeostasis. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.613-9.
10. Denne SC. Parenteral nutrition for the high-risk neonate. In: Gleason CA, Juul SE, (eds). *Avery's diseases of the newborn*. 10th edition. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.1023-31.
11. Deshpande G, Maheshwari R. Intravenous lipids in neonates. In: Patole S. (editor). *Nutrition for the preterm neonate A Clinical perspective*. Dordrecht: Springer; 2013. p.215-31.
12. Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, Niehaus M, Macvan KS. Randomized trial of very low birth weight infants receiving higher rates of infusion of intravenous fat emulsions during the first week of life. *Pediatrics* 2008;122:743-51.
13. Ehrenkranz RA. Early aggressive nutritional management for very low birth weight infants : what is the evidence? *Semin Perinatol* 2007;31:48-55.
14. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107:270-3.
15. Fusch C, Bauer K, Böhles HJ, et al. Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Society for Nutritional Medicine. *Neonatology/Paediatrics - Guidelines on Parenteral Nutrition*, Chapter 13. *Ger Med Sci* 2009;7:1-23.
16. Grover A, Khashu M, Mukherjee A, Kairamkonda V. Iatrogenic malnutrition in neonatal intensive care units: urgent need to modify practice. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:140-4.
17. Hardig JE, Cormack BE, Alexander T, Alswelter JM, Bloomfield FH. Neonatal intensive care 3-Series. *Advances in nutrition of the newborn infant*. *Lancet* 2017;389:1660-8.
18. Hojsak I, Colomb V, Braegger C, et.al. Intravenous lipid emulsions and risk of hepatotoxicity in infants and children: a Systematic Review and Meta-analysis. *ESPGHAN Committee on Nutrition*. *JPGN* 2016;62:776-92.
19. Jakobsen MS, Jorgensen MH, Husby S, Andersen L, Jeppesen PB: Low-fat, high-carbohydrate parenteral nutrition (PN) may potentially reverse liver disease in long-term PN-dependent infants. *Dig Dis Sci* 2015;60:252-9.
20. Kapoor V, Glover R, Malviya MN. Alternative lipid emulsions versus pure soy oil based lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;12:CD009172
21. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Parenteral Nutrition Guidelines Working Group; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); European Society of Paediatric Research (ESPR). 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:1-87.
22. Lapillonne A, Berleur MP, Brasseur Y, Calvez S. Safety of parenteral nutrition in newborns: Results from a nationwide prospective cohort study. *Clinical Nutrition In press* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.002>
23. Leenders EKSM, de Waard M, van Goudoever JB. Low- versus High-Dose and Early versus Late Parenteral Amino-Acid Administration in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis . *Neonatology* 2018;113:187-205
24. Mimouni FB, Mandel D, Libetzky R, Senterre T. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements of the preterm infant. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R., (eds). *Nutritional care of preterm infants. Scientific basis and practical guidelines*. Basel: Karger; 2014. p.140-51.
25. Moltu SJ, Strommen K, Blakstad EW, et al. Enhanced feeding in very-low-birth-weight infants may cause electrolyte disturbances and septicemia—a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2013;32(2):207- 12.
26. Morgan C, McGowan P, Herwtker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics* 2014;133:e120-e8.
27. Moyses HE, Johnson MH, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systemic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;97:816-26.
28. Mundy C, Bhatia J. Feeding the premature infant. In: Berdanier CD, Dwyer JT, Heber D, (eds). *Handbook of nutrition and food*. Boca Raton, FL: CRC press; 2014. p.279-90.
29. Osborn DA, Bolisetty S, Jones LJ, Sinn JKH. Systematic review of higher versus lower aminoacid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *J Paediatr Child Health* 2016;103:1443-52.
30. Paltrinieri AL, Cheng I, Chitrit M, Turnock K,. Parenteral nutrition is not a fluid!. *Arch Dis Child Edic Pract Ed* 2016;101:252-7.
31. Park HW, Lee NM, Kim JH, Kim KS, Kim,SN. Parenteral fish oil-containing lipid emulsions may reverse parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr* 2015;145:277-83.
32. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for premature infants:practice aspects. *J Nat Sci* 2017;3:1-6.
33. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Seminars in Fetal Neonatal Medicine* 2017;22:2-7.
34. Pittiri Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28:365-77.
35. Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:1209-15.
36. Poindexter BB, Ehrenkranz RA. Nutrient requirements and provision of nutritional support in the premature neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.592-612.

37. Raiten DJ, Steiber AL, Carlson SE, et al. Working group reports: evaluation of the evidence to support practice guidelines for nutritional care of preterm infants-the Pre-B Project. *Am J Clin Nutr* 2016;103:648S-78S.
38. Raiten DJ, Steiber AL, Hand RK. Executive summary: evaluation of the evidence to support practice guidelines for nutritional care of preterm infants-the Pre-B Project. *Am J Clin Nutr* 2016;103:599S-605S.
39. Rorke JM, Ramesethu J, Chahine AA. Central venous catheterization. In; Mac Donald MG, Ramasethu J, Rais-Bahrami K, (eds). *Atlas of procedures in neonatology*. 5th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p.194-212.
40. Shawn J, American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Ped Surg* 2012;47:225-40.
41. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;2:CD005256.
42. Soghier LM, Brion LP. Cysteine, cystine or N-acetylcysteine supplementation in parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD004869.
43. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:1337-43.
44. Te Braake FWJ, Van den Akker CHP, Wattimena DJL, Huijmans JGM, van Goudoever JB. Amino acid administration administration to premature infants directly after birth. *J Pediatr* 2005;147:457-61.
45. Thureen PJ, Hay WW, (editors). *Nutritional requirements of the very low birth weight infant. Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies*. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008. p.206-22.
46. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003;53:24-32.
47. Trivedi A, Sinn J. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD008771.
48. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. *Nutrition of the preterm infant, scientific basic and practical guidelines*. Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing Inc 2005. Available from: URL: <http://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/12598> (Erişim tarihi: 30 Aralık 2017).
49. Van den Akker CH, Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB. Nutritional support for extremely low-birth weight infants: abandoning catabolism in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:327-35.
50. Vanek VW, Boren P, Buchman A, et al. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract* 2012;27:440-91.
51. Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB. Amino Acids. In: Patole S, (editor). *Nutrition for the preterm neonate: A Clinical perspective*. Dordrecht: Springer; 2013. p. 233-52.
52. Vlaardingerbroek H, Veldhorst MAB, Sandra Spronk S, van den Akker CHP, van Goudoever JB. Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants—early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;96:255-68.
53. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, et al: Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013;163:638-44.
54. Vlaardingerbroek H and van Goudoever JB. Calder PC, Waitzberg DL, Koletzko B (eds): *Intravenous Lipid Emulsions*. *World Rev Nutr Diet*. Basel, Karger, 2015;112:71-80 (DOI: 10.1159/000365459
55. World Health Organization Guidelines on Optimal feeding of low birth-weight infants in low-and middle-income countries 2011.
56. World Health Organization Optimal feeding of low birth weight infants Technical review 2006.
57. Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab* 2011;58:8-18.
58. Ziegler EE. Protein requirements of ver low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45 (Suppl 3):S170-S174.
59. Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:170-4.

2. HASTANEDE YATAN PREMATÜRE BEBEĞİN ENTERAL BESLENMESİ

Emerek beslenemeyecek prematüre bebeklerde total parenteral beslenme (TPB) ile birlikte ilk saatlerden itibaren kolostrum almasını sağlayacak şekilde elle sağılarak bebeğin ağızına verilen birkaç damla kolostrum bile yaşamsal önem taşıyabilir. Kolostrumla ağız bakımı ve minimal enteral beslenme desteği en küçük ve en hasta bebekler için bile çok önemlidir. Bebeklere ünite de bakıldıkları sürede kanguru bakımı sağlanmalı, emzik

veya boş anne memesi ile “non nutritif” emme desteklenmelidir. Anne sütü (AS) ile 1000 gramın üzerindeki bebeklerde birinci, 1000 gram altı bebeklerde ikinci haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak hedeflenir. Küçük bebeklerde büyümeyi yakalamak için daha yüksek protein ve Protein/Enerji oranları gerekmektedir. Prematüre bebeklerin enteral besin gereksinimleri **Tablo 1.**'de verilmiştir.

Tablo 1. Prematürelerin enteral besin gereksinimleri

Besin Öğeleri	Önerilen miktarlar
Enerji (Kcal/kg/gün)	120-140
Yağ (g/100 Kcal)	4,4-6
Karbonhidrat (g/100 Kcal)	10,5-12
Protein (g/kg/gün)	<1200 g: 3,5-4,5 >1200 g: 3,0-4,0
Protein/Enerji (g/100 Kcal)	<1200 g: 3,0-4,0 >1200 g: 2,5-3,6

Prematüre bebek beslenmesinde ana öneriler

- Erken yoğun parenteral beslenme
- Enteral beslemeye erken başlama ve beslenmeyi uygun hızda arttırma
- Anne sütünün, kolostrum alımının ve emzirmenin desteklenmesi
- Anne sütünün uygun şekilde güçlendirilmesi
- Anne sütünün yokluğunda donör anne sütü yoksa ikinci tercih olarak prematüre formül kullanılması

2.1. Enteral beslenme endikasyon, kontrendikasyon ve yöntemleri

2.1.a. Enteral (Orogastrik /nazogastrik sonda -OGS/NGS-ile) beslenme endikasyonları

- Gebelik haftası <32-34 hafta olan prematürelere
- Emme/yutma disfonksiyonu olanlar veya ağızdan beslenemeyenler
- Hastalık veya medikal nedenlerle oral alamayanlar
- Solunum sayısı 60-80/dk arasında olan RDS'li bebekler
- Ağızdan yetersiz beslenenlerde ek destek olarak

2.1.b. Enteral beslenme kontrendikasyonları

- Ağır solunum sıkıntısı (SS>80/dk)
- Konjenital malformasyonlara bağlı GİS obstrüksiyonları
- NEK tanısı
- Yüksek inotrop tedavi desteği gerektiren hemodinamik düzensizlik ve şok tablosu
- Çoklu organ yetmezliği

Total parenteral beslenmeden enteral beslenmeye geçiş:

Total enerji ve protein gereksiniminin en az %75'i enteral yolla sağlanınca (100 ml/kg/gün) TPB kesilir

Sıvı gereksinimi periferik damardan IV glukoz-elektrolit sıvısı ile karşılanır.

2.1.c. Enteral beslenme yolları

Orogastrik veya nazogastrik sonda beslenme:

Zorunlu burundan soluyucu olan yenidoğan bebeklerde burun deliğini tıkamamak amacı ile OG sondalar tercih edilse de, OG sondaların tespit güçlüğü nedeniyle bazı term bebeklerde nazogastrik sonda da kullanılmaktadır. Nazogastrik sondanın havayolu basıncını artırması, prematüre bebeklerde periyodik solunum ve santral apne nedeni olması da söz konusudur. Silikon veya poliüretan ince sondalar tercih edilmelidir.

Gastrostomi:

Sonda ile beslenme çok uzun sürecek ise, trakeo-özofageal fistül, özofagus atrezisi, özofagus yaralanması, gelişme geriliği, ağır nörolojik hastalıklar gibi durumlarda tercih

edilir. Bazı olgularda "perkutanöz endoskopik gastrostomi" uygulanabilir.

Transpilorik veya postpilorik beslenme:

OG/NG beslenmeye üstünlüğü yoktur. Üst gastrointestinal sistem anomalilerinde, gastrik motilitenin yokluğunda ve aspirasyon riski yüksek olan hastalarda kullanılabilir.

Aralıklı bolus, yavaş bolus veya devamlı beslenme

- Aralıklı beslenme daha fizyolojik olduğu için tercih edilir.
- Devamlı veya aralıklı beslenmenin NEK sıklığına, beslenme intoleransına, büyümeye, tam enteral beslenmeye geçiş süresine anlamlı etkisi bulunmamıştır.
- Beklenenin aksine gastroözofageal reflü, apne, bradikardi, beslenme toleransı ve tam enteral beslenmeye geçişte sürekli beslenmenin avantajı gösterilememiştir. Aralıklı beslenmeyi tolere edemeyen doğum ağırlığı <1000 gram, aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, sürekli beslenme denenebilir.
- Sürekli beslenmeye geçmeden "yavaş bolus beslenme" (bir saatten uzun ve bir sonraki beslenme ile arada en az bir saat olacak şekilde) denenebilir .
- Sürekli besleme gastrointestinal emilim sorunu, intestinal cerrahi ertesi veya transpilorik beslenmede kullanılabilir.
- Sürekli beslemede lipid ve kalsiyum kaybı olabilir, anne sütü/formül enjektörü yağın cidara yapışmasını önlemek için dik yerleştirilmelidir.

2.2. Enteral beslenmeye başlama

Düşük riskli ve gestasyon haftası >32 hafta olan bebeklerde beslenmeye 30-60 ml/kg ile başlanabilir. Ancak riskli ve 2 haftadan küçük bebeklerde minimal enteral beslenme ile beslenmeye başlanır.

2.2.a. Minimal Enteral Beslenme (MEB)=Trofik beslenme

- Amaç bebeği değil barsağı beslemektir:
- İlk tercih anne sütü (kolostrum) olup 24-48 saat beklenebilir. Yoksa donör AS önerilmektedir, ancak ülkemiz koşullarında prematüre formülüyle (PF) dilüe edilmeden başlanır. Proteini hidrolize edilmiş formüllerin prematüre formüllerin yerine kullanılması önerilmemektedir

- Miktar: 10-20 ml/kg/gün
- MEB 1-3 gün sürdürülür, zorunluluk yok ise enteral beslenmeyi erken olarak artırmaya başlamalıdır. .
- Erken beslenmenin NEK riskini artıracığı düşüncesiyle aç bırakılan bebeklerle kıyaslandığında gastrointestinal maturasyonu hızlandırdığı, kolestaz ve fototerapiyi azalttığı düşüncesiyle MEB uygulanmaktadır. Ancak Cochrane 2017 metaanalizde ilk 96 saatte başlanan ve en az bir hafta sürdürülen MEB, beslenme toleransını artırmamış ve NEK riskini azaltmamıştır.

Prematürelere minimal enteral beslenmenin avantajları

Doğum ağırlığını daha kısa sürede yakalama
Beslenme toleransında artış
TPB süresinde kısalma
Enzim maturasyonunda artış
İntestinal geçirgenlikte azalma
Gastrointestinal motilitede düzelme, iyileşme
Hormonal yanıtların olgunlaşması
Mineral absorpsiyonunda ve mineralizasyonda artış
Fototerapi süresinde kısalma
Kolestaz sıklığında azalma
Kolestaz sıklığında azalma

2.2.b. Enteral beslenmeyi artırma

Kanıtlar, stabil bebeklerde doğumdan hemen sonra beslenmeye erken başlamanın MEB'ye iyi bir alternatif olabileceğini bildirmektedir. Beslenme miktarını artırmaya daha geç (>5-7 gün) başlamak, NEK riskini azaltmaz ve tam enteral beslenmeye ulaşma süresini uzatır. Erken beslenen ve daha hızlı artırılanlarda doğum ağırlığına ve tam enteral beslenmeye geçiş daha erken olmuştur.

Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) olgularında çok dikkatli olunmalı, diğer gruplarda ise olabildiğince erken, beslenme artırmaya başlanmalıdır. Metaanaliz, enteral beslenmenin 15-20 ml/kg/gün artırılmasının, 30-40 ml/kg/gün ile karşılaştırıldığında, ÇDDA ve ADDA, İUBK veya antenatal Doppler diastolik akım kaybı olanlarda NEK veya ölüm riskini azaltmadığını göstermiştir. Beslenmeyi yavaş artırmak hastanede yatış süresini uzatmakta, enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Ancak özellikle 29 haftanın

altındaki grupta beslenme dikkatli ve yavaş artırılmalıdır.

NEK risk faktörleri belirlenerek beslenme yaklaşımlarında bulunmak uygun olur

Öncelikle bebekler yüksek, orta ve standart riskli bebekler olarak ayrılır.

Yüksek riskli bebekler

- <28 Gebelik haftası ve doğum ağırlığı <1000 gram olan bebekler
- Prematüre SGA bebekler
- <29 hafta bebekte antenatal Doppler incelemesinde umbilikal arter diyastol sonu akımının olmaması veya ters akım varlığı
- Antenatal Doppler'de MCA (orta serebral arter) akım artımı (hipoksiye bağlı redistribüsyon, beyin koruyucu etki)
- Hipotansif, stabilize edilememiş ventilatörde izlenen bebekler
- Belirgin organ disfonksiyonu ile giden perinatal hipoksi-iskemi
- Doğuştan barsak malformasyonları

Beslenmeye başlarken dikkat edilmesi gereken hastalar (riskli kabul edilebilir)

- Ağır SGA term bebekler
- Hemodinamik anlamlı PDA için ibuprofen alan
- Doğuştan ağır kalp hastalığı olanlar
- Deksametazon tedavisi alanlar
- Polisitemik bebekler

Bu durumlarda beslenmenin geciktirilmesinin NEK sıklığına etkisi aslında ispatlanmamıştır. Mümkün olduğunca beslenmeyi geciktirmemek daha uygun olur.

Orta risk:

28-32 hafta ve yüksek risk kriterlerini taşımayanlar

Standart/düşük risk:

>32 hafta ve risk taşımayanlar

Bazı özel durumlarda beslenmeye ara verilebilmektedir. **Eritrosit süspansiyonu verilirken beslenmeye ara verilmesi:** Gözlemsel çalışmalar NEK sıklığını azalttığını ileri sürse de ilişkinin nedenselliği kanıtlanmamıştır.

Mevcut veriler beslenmenin kesilmesi veya sürdürülmesi konusunda net bilgi vermemektedir.

İndometazin ve ibuprofen alan bebeklerde mevcut MEB veya beslenme sürdürülür. Büyük bir retrospektif çalışmada beslenmeyen, <60 ml/kg/gün ve >60 ml/kg/gün enteral beslenen gruplar değerlendirilmiştir. İndometasin tedavisinin veya tedavi nedeniyle enteral beslenmede azaltmanın NEK veya GİS etkisi saptanmamıştır. Beslenmenin azaltılması tam enteral beslenmeye geçişi geciktirmiştir.

Beslenme sıklığı:

1250 gram altındaki bebeklerin 2 saatte bir, 1250 gramın üzerindeki bebeklerin ise 3 saatte bir beslenmeleri önerilmektedir.

Hedeflenen miktar:

150-180 ml/kg olup 200 ml/kg/gün'den fazla artırılmaz. Güçlendirilmiş AS (GAS) veya PF alanlarda 150 ml/kg yeterli olabilir.

Prematüre bebeklerde enteral beslenmeye başlama ve artırmada TND Beslenme Grubu önerileri Tablo. 2'de verilmiştir.

Tablo 2. TND beslenme grubu prematüre bebeklerde enteral beslenmeye başlama ve artırma önerileri

32 haftadan küçük bebekte beslenme

1. İlk günden itibaren total parenteral beslenme (TPB) ve MEB başla:

Kolostrumla ağız bakımı 3 saat ara ile (enteral beslenme ilerleyinceye kadar)

OG/ NG ile, kolostrum/AS MEB:

<1000 gram 10-20 ml/kg/gün (1-3 gün süreyle) (Alt sınırdan başlayıp artar. 3-4 saatte bir 1 ml başlanır, 2. gün tolere ederse 2-3 saatte bir 1 ml verilir. 3. gün tolere ederse miktar artırmaya devam edilebilir).

1000-1500 gram 15-20 ml/kg/gün (1-2 gün süreyle, 2-3 saatte bir)

1500-1800 gram 20 ml/kg 1 gün süreyle (3 saatte bir)

2. Beslenmeyi dikkatle artırırken TPB'yi azalt:

<1000 gram veya yüksek riskli: 15-20 ml/kg/gün artır, 2 saatte bir besle

1000-1500 gram, orta riskli: 30 ml/kg/gün artır, 2-3 saatte bir besle

1500-1800 gram, standart riskli: 30 ml/kg/gün artır, 3 saatte bir besle

3. Beslenme 50-100 ml/kg (önerilen 80 ml/kg) olunca AS güçlendirmeye başla.

4. Beslenmeyi tam enteral beslenmeye kadar artır.

Hedef 150-160 ml/kg, Büyüme yeterli değilse 180 - 200 ml/kg (tolere ederse)

5. Bu süreçte kanguru bakımı, nonnutritif emme sürdürülür. Bebeğin istekliliği izlenerek oral beslenme denemeleri yapılır. NG'den oral beslenmeye geçilmeye çalışılır. Ardından isteğe bağlı besleme denenir.

32-34 hafta, standart riskli bebekte beslenme

1. Beslenmeye ilk günden 30-50 ml/kg/gün başla ve 3 saatte bir besle

2. 30-50 ml/kg/gün artır.

3. 150-180 ml/kg'a kadar ilerlet.

4. Oral/memeden emerek beslenmeye bebeğin istekliliğine göre geçilmeye çalışılır.

NOT: İlk haftadan sonra günlük hesaplamalar yapılırken bebeğin doğum kilosu değil günlük kilosu dikkate alınır.

2.2.c. Beslenme intoleransı tanısı ve izlemi

Beslenme intoleransının (Bİ) kanıta dayalı tanımı bulunmamaktadır. Tanıda klinik bulgular, mide içeriği, laboratuvar ve radyolojik bulgular yol gösterici kabul edilir.

Rezidü izlemi:

Çalışmalarda rezidü miktarının ve hatta yeşil renkli rezidünün, Bİ ve NEK ilişkisinin gösterilememesi, alınan rezidünün midede kalan gerçek miktarı yansıtmaması, patolojik rezidü miktarı konusunda yeterli bilgi olmaması, yüksek riskli küçük bebeklerde zaten küçük volümlerde verilen beslenme ertesinde alınan rezidünün daha da yanıtıcı olması, rezidü bakılırken yapılan aspirasyonun mide mukozasında hasar yaratabilmesi, mide içeriğinin geri verilmemesinin safra asitlerinin eksikliğine, esansiyel gastrointestinal peptitlerin sekresyonunun azalmasına yol açması nedeniyle son yıllarda, klinik bulgusu olmayan bebeklerde rutin rezidü bakılmaması konusunda görüşler ağırlık kazanmaktadır. Beslenmenin rezidüleri nedeniyle sıklıkla gereksiz yere durdurulması veya azaltılması nedeniyle tam enteral beslenmeye geçiş gecikmektedir. Rezidülerin ani artışıyla NEK gelişimi ilişkisi kesin değildir. Bu nedenle rutin rezidü izlemi kanıta dayalı bir uygulama değildir ve belki de zararlı olabilir. Klinik olarak stabil bir bebekte, NEK'in klinik ve radyolojik bulguları yoksa, yakın takip koşulu ile, rezidü bakılmadan beslenme artırılabilir. Ancak klinik bulguların varlığında rezidü bakılır ve rezidü verilenin %50'sinden fazla ise ileri inceleme yapılarak beslenmeye ara vermek gerekebilir. İleri incelemeler normale beslenme miktarını azaltmak, MEB'e geçmek, devamlı beslenme yapmak gibi yöntemler denenebilir. Bu durumda MEB kesilmesi sepsis riskini artırır, tam enteral beslenmeye geçişi geciktirir.

TND beslenme grubu önerisi: Rezidü bakmanın yarar/zararı ispatlanıncaya kadar kesin bir öneride bulunmak güçtür. Ancak MEB ve beslenmenin artırılması sürecinde klinik olarak stabil bebekte rutin rezidü bakılmayıp, ancak klinik kuşku varlığında gastrik rezidünün de değerlendirilmeye alınması uygun görünmektedir.

Eğer rezidü bakılmışsa rezidüleri ani artışı NEK'in erken bulgusu olabilir; ancak rezidünün rengi ve batın distansiyonu genellikle nonspesifik bulgulardır. **Klinik olarak stabil bir bebekte, NEK'in radyolojik ve klinik bulguları yok ise, yakın takip etmek koşulu ile, MEB'e devam edilebilir.** Beslenme

intoleransı olan prematürelde MEB'in kesilmesinin sepsis riskini artırdığı ve tam enteral beslenmeye geçişi geciktirdiği saptanmıştır.

Klinik bulgular:

Klinik durumda bozulma (apne, hipotansiyon gibi)

Abdominal muayene bulguları

- Distansiyon
- Hassasiyet
- Karın çevresinde artış: Stabil bebekte rutin izlemi önerilmemektedir. Sonuçlar yanlış değerlendirilebilmektedir.
- Barsak anslarında belirginleşme (CPAP/ nSIMV'ye bağlı olabilir)
- Barsak seslerinde artış/hiç alınamama
- Kusma
- Eğer bakılmışsa >% 50 ve/veya kanlı rezidü
- Gaita sıklığındaki değişiklikler
- Gaitada gizli kan pozitifliği (gizli kan): Klinik stabil bebekte rutin izlemi gerekmez. Ancak kuşku bebekte pozitifliği anlam taşır.

Eğer gastrik rezidü bakılmışsa izlem önerileri

- Gastrik rezidü <5 ml/kg veya <%50 ise geri verilir, verilecek miktardan düşülür.
- Rezidü >5 ml/kg/ önceki verilenin %50' sinden fazlaysa %50 kadarı verilir. Beslenme atlanır. Devam ederse yavaş bolus/beslenmeye ara verme kararı klinik durumla beraber verilir.

2.2.d. Nekrotizan enterokolit ve beslenme ilişkisi: Cochrane metaanalizleri

Cochrane metaanalizlerinde "MEB-Açlık", "Geç-Erken başlama", "Yavaş-Hızlı artırma" karşılaştırmalarında NEK sıklığında ve mortalitede fark saptanmamıştır. Erken beslenen ve daha hızlı artırılanlarda doğum ağırlığına ve tam enteral beslenmeye geçiş daha erken olmuştur.

NEK ve MEB ilişkisi

NEK riskini ve beslenme intoleransını artırmadığından, enteral beslenme progresif artırılana kadar, bebeklerin aç bırakılmasına tercih edilebilecek iyi bir alternatif olarak

çoğu yenidoğan ünitesinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak metaanaliz sonucuna göre MEB beslenme toleransını artırmamış ve NEK riskini azaltmamıştır. Bu nedenle mümkün olduğunca kısa sürede beslenme artırmaya başlanmalıdır.

NEK ve enteral beslenmeye başlama zamanı ilişkisi

Kanıtlar, stabil bebeklerde doğumdan hemen sonra beslenmeye erken başlamanın MEB'e iyi bir alternatif olabileceğini bildirmektedir. Beslenme miktarını artırmaya daha geç (>5-7gün) başlamak, NEK riskini azaltmaz ve tam enteral beslenmeye ulaşma süresini uzatır. Doğum ağırlığı >1000 g olan bebekler 2 gün içinde beslenmeye başlanmalıdır. Günlük artışlar 30 ml/kg/gün olabilir.

NEK ve beslenme artırma hızı ilişkisi

Enteral beslenme, 1-3 günlük MEB'in tolere edilmesinin ardından artırılmaya başlanır. Genellikle 15-30 ml/kg/gün artırılır. Bir metaanalizde, 1500 gram altı bebeklerde 15-20 ile 30-35 ml/kg/gün karşılaştırılmış, hızlı artırılmalarda NEK ve mortalite artmamıştır. Yavaş artırılmalarda tartı alımı daha yavaş ve tam enteral beslenmeye geçiş daha geç olmuştur. Arada fark bulunmamakla birlikte indirek yoldan (daha hızlı tartı alımı, daha kısa süre kateter kullanımı ve infeksiyon gibi nedenlerle) morbiditeyi azaltabilir. Ancak, doğum ağırlığı 750 gram altındaki ve İUBK'li bebeklerde artırma hızının sonuçlarını araştıran çalışma bulunmamaktadır. **Bu nedenle bu grup bebekte beslenmedeki artışlar daha dikkatli ve yavaş yapılmalıdır.**

NEK ve sürekli/aralıklı beslenme ilişkisi

Aralıklı besleme daha fizyolojiktir. Ancak sürekli beslenme ile sindirim ve emilim için daha az enerji harcanır ve intolerans daha azdır. Cochrane metaanalizinde NEK sıklığı, tam enteral beslenmeye ulaşma süresi ve somatik

büyümede fark bulunmamıştır. Aralıklı beslenme daha fizyolojik olsa da NEK, mortalite veya morbidite açısından sürekli beslenmeye üstünlüğü gösterilememiştir. En iyi tüple beslenme şeklinin ne olduğu konusunda kesin öneri yapmak için yeterli kanıt yoktur.

NEK ve beslenme intoleransı ilişkisi

Beslenme intoleransına prematürelere sık rastlanır ve bazen GİS motilitesinin azalmasına bağlı olarak gelişebilirken, bazen NEK'in ilk bulgusu olabilir. Beslenme intoleransının kesin kriterleri halen net değildir.

NEK ve gastrik rezidü ilişkisi

İçeriğin renk (safralı veya kanlı) ve kıvamındaki (mukus-şeffaf/temiz) değişikliklerin NEK'in erken bulgusu olduğuna dair kanıt yoktur. CPAP uygulanan bir bebekte batın distansiyonu her zaman NEK'in bulgusu olmayabilir. NEK'in diğer klinik bulguları yok iken, rezidü ve batın distansiyonuna göre miktarların artırılmamasının NEK'i önlediği gösterilememiştir.

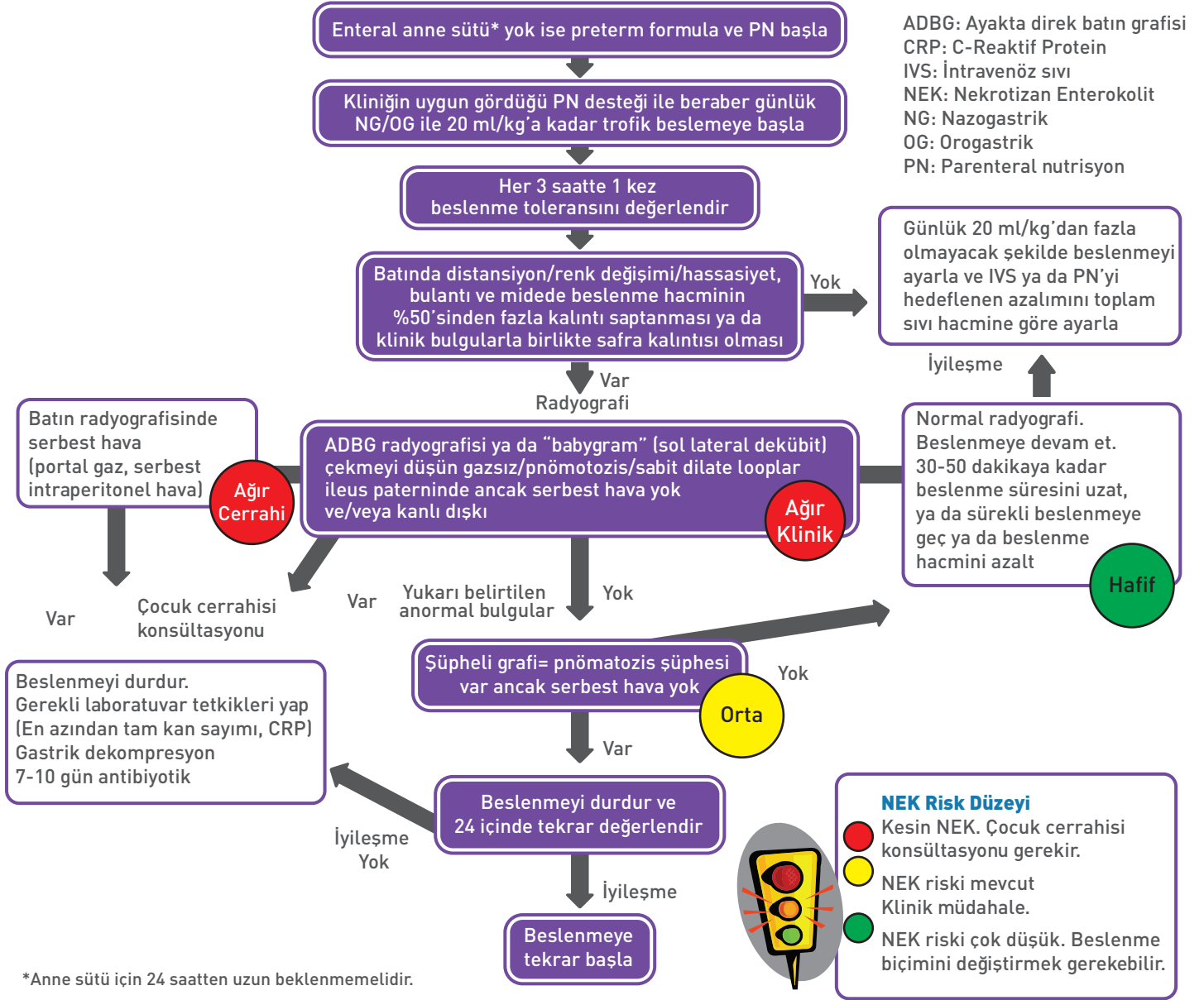
NEK ve güçlendirici ilişkisi

NEK riskinde artışa yol açmamıştır.

Prematürelere Erken Postnatal Beslenmenin Genel İlkeleri

- Stabil standard riskli bebekte ideali ilk gün, tercihen anne sütü, 30-50 ml/kg/gün başlanır, 3 saatte bir beslenir ve 30-50 ml/kg/gün artırılır. Stabil olmayan yüksek riskli bebekte ilk 1-3 gün MEB, ardından 15-20 ml/kg/gün günlük artışlar yapılır
- Günlük hacim 50-100 ml/kg'a erişince anne sütü güçlendirilmesi başlanır.
- Hedef hacim >150 ml/kg/gün ve hedef kalori >120 Kcal/kg/gün

Şekil 1. Prematüre bebeklerin beslenme algoritması (Torrizza 2013)



3. HASTANEDE YATAN PREMATÜRE BEBEĞİN EMZİRİLMEMEYE GEÇİŞ SÜRECİ

Hastanede enteral beslenen prematüre bebekte emzirmeye geçiş sürecinin yönetimi çok önemlidir. Anne sütünün term bebeklere olduğu gibi prematüre bebeklere de yakın ve uzun dönemde sağladığı üstünlükler tartışmasızdır.

Okuyucu bu bölümde "TND Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi"nde ayrıntılı olarak anlatılan anne sütü özellikleri, emziren anne beslenmesi, anne sütü sağılması, pastörizasyonu, dondurulması, saklanması ve beslenme desteği konularından da yararlanabilir.

3.1. Prematüre beslenmesinde anne sütü, güçlendiriciler ve donör anne sütü

3.1.a. Prematüre bebeklerde AS ile beslenmenin desteklenmesi

Prematüre bebeğe anne sütü verilmesinin önemi

- Whey-ağırlıklı protein içerir
- Besinlerin emilimi daha iyidir: Özellikle yağlar, çinko ve demir
- Düşük böbrek solüt yükü vardır
- Omega-3 yağ asitleri fazladır (DHA ve EPA)
- Anti-enfektif faktörleri içerir
- Beyin gelişimini sağlar
- Nörogelişimsel sonuçlar daha iyidir
- NEK ve geç sepsis gelişimine karşı koruyucudur

- ROP sıklığını ve ağır ROP'u azaltır
- Anne-bebek bağlanmasını sağlar
- Hastane yatış süresi kısalmır
- Adölesan dönemde kan basıncı ve lipoprotein profilleri daha idealdir

NEK, geç sepsis sıklığında azalma, hastane yatış süresindeki kısalma ve nörogelişimsel yararlar doz bağımlıdır, yani bebek yenidoğan yoğun bakımda ne kadar çok anne sütü alırsa olumlu etkiler o kadar belirgindir.

Prematüre bebeğin enteral beslenme ile ilgili ve diğer sorunları*

- Nekrotizan enterokolit riski yüksektir. Enfeksiyon riski yüksektir
- İmmünglobulinleri düşüktür
- İntestinal permeabiliteleri artmıştır
- İntestinal motilitesi düşüktür
- Anormal barsak kolonizasyonu gelişimi siktir
- Gecikmiş mide boşalımı vardır
- Uzun dönem nörokognitif sorunları daha siktir

**Tüm sorunlar anne sütü ile azalır.*

Sadece anne sütü ile beslenen prematürelerde NEK riskinin anlamlı ölçüde azaldığını bildiren pek çok çalışma vardır. Yine sadece anne sütü alan prematürelerin tam enteral beslenmeye daha hızlı ulaştıkları, hastanede daha kısa süre kaldıkları ve

nörogelişimlerinin daha iyi olduğu da bildirilmiştir. Bu nedenle tüm prematürelerin anne sütü ile beslenmesi hedeflenmelidir. Ancak, prematüre bebeklerin %24'ünün "sadece anne sütü" ile, %38'inin ise "kısmi anne sütü" ile taburcu edildiğini bildiren çalışmaların varlığı, bu konuda henüz istenilen noktada olunmadığına işaret etmektedir.

Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi için yapılması gerekenler:

- Memeden emerek beslenemeyecek çok küçük veya hasta bebekler için anne sütünün doğumdan hemen sonra sağılması, bebeğe verilebiliyor ise verilmesi, kalan kısmının uygun koşullarda saklanması gerekmektedir. İlk iki haftada başarıyla süt sağılmasının, ilerleyen süreçteki emzirme başarısını belirlediği gösterilmiştir.
- Biberondan kaçınmalıdır. İdeal ağızdan besleme yöntemi ile ilgili veriler yetersizdir. Damlalık, enjektör, fincan gibi yöntemler kullanılmaktadır. Fincan kullanımında pretermelerde uyum sorunları gözlenir. Fincanla beslemede ünite deneyimi önemli rol oynar.

Prematüre bir doğumun ardından

- İlk süt sağma işlemi mümkün olduğunca erken, hatta doğumhanede gerçekleştirilmelidir. Çünkü term bebekler annelerini ilk bir saatte emerler.
- Tercihen elle sağılmış kolostrum ile ilk günden itibaren yanak mukozasına sürülerek ağız bakımı yapılabilir. En kısa sürede kolostrum ile minimal enteral beslenme başlanmalıdır.
- Anne sütü en az 6 kez, tercihen 8-12 kez sağılmalıdır. Elle sağma, pompa ile sağarken memeye masaj ve iki memenin aynı anda sağılması, sağılan miktarı artıran uygulamalardır.
- "Non-nutritif" beslenmeye tercihen boşaltılmış (sağılmış) anne memesi veya emzikle, mümkünse ilk günden itibaren başlanmalıdır.
- Prematüre bebeklerde, emme yutma koordinasyonları takip edilerek ve kardiyorespiratuvar olarak stabil olduklarında, emerek beslenmeye geçme denemelerine gecikmeden başlanmalıdır.

Sağlık personelinin eğitimi:

Tüm sağlık personelinin (perinatolog, neonatolog, asistan, hemşire) prematüre annelerine ilk günden itibaren öncelikle şu mesajı verecek şekilde eğitilmiş olmalarının emzirme oranını anlamlı şekilde yükselttiği bildirilmektedir:

"Senin sütün ilactır, bebeğini YYBÜ'deki yatışı ve sonrasında gelişebilecek pek çok sağlık sorunundan ve komplikasyonlardan korur".

Prematüre bebek doğuran/doğuracak annelere antepartum/intrapartum/postpartum vizitlerle tecrübeli bir eğitim hemşiresi tarafından vizit yapılmalı ve emzirme ve süt sağma konularında eğitim verilmelidir. Emzirme desteği postnatal dönemde de sürmelidir.

Annenin sütünü üniteye sağması için uygun ortam sağlanmalıdır. Anne taburcu edildikten sonra sağma işlemine evde devam etmelidir.

Annenin eğitimi

Annelerin anne sütü/emzirme konusunda gebelikten itibaren başlatılan eğitimlerinin özellikle doğum sonrası ilk 2 haftada aşağıdaki konularda devam etmesi gereklidir:

- Prematüre annelerinde **laktasyonun ikinci evresinin daha geç başlayacağı** yani süt yapımının ve miktarında artmanın daha geç olacağı, anneye anlatılmalıdır. Erken dönemde az miktarlardaki sütün yeterli olduğu söylenmelidir.
- Bebeğin YYBÜ'den çıktıktan sonraki ihtiyaçlarının karşılanması için ilk günden itibaren sağılan ancak verilemeyen sütlerin uygun ortamda saklanması ve sağılan sütün hastaneye/üniteye soğutucuda ulaştırma konusunda bilgilendirilmelidir.
- Tam boşalmayan memelerde süt yapımı azalacağından, memelerin tam olarak boşaltılması gerektiği anlatılmalıdır. Elle sağma, pompa ile sağarken memeye masaj ve iki memenin aynı anda sağılması gibi sağılan miktarı artıran uygulamalar denenebilir.
- Prematüre annelerinin sağabildikleri **süt miktarı** konusunda da bilgilendirilmeleri gerekir: Bu anneler ilk iki gün term bebek annelerine benzer miktarda (37-169 ml/gün) süt sağırlar. Beşinci günden itibaren ikinci haftaya kadar, bu miktar 350-500 ml/gün'e artar. (Term bebek annelerinde ise bu miktar: 500-1000

ml/gün'dür). Gerekli durumlarda hekim kontrolünde galaktagog (süt artırıcılar) denenebilir, ancak yararları tam kanıtlanmamıştır. Kısa süreli kullanılmalı (1-3 hafta), anne ve bebek yan etkiler yönünden yakından izlenmelidir.

Süt pompaları, pompa kitleri, meme kalkanları ve diğer malzemelerin dikkatli seçilmesi son derece önemlidir: etkinliği kanıtlanmış (denenmiş), konforlu ve etkin olmalıdır. İdeali otomatik elektrikli çift pompa ile aynı anda iki göğsün sağlanmasıdır. Emmeyi taklit eden yeni pompalar (Medela, Preemie Plus, Symphony, McHenry,IL) ile daha fazla süt sağlabildiği bildirilmektedir.

Pompa ucu uygun boyda (meme başı ve areolayı kaplamalı) seçilmelidir: Pompa küçük ise süt kanallarını bloke eder; büyük olduğunda ise pompa areolayı fazlaca içine çeker, bu da ödeme yol açar. Emzirme sürecinde meme başı ödemi azaldıkça farklı boyda pompa ucu gerekebilir.

- Süt pompasının nasıl kullanılacağı, basınçlarının nasıl ayarlanacağı anlatılmalıdır. İlk uygulama laktasyon hemşiresi eşliğinde gerçekleştirilmelidir. Sağma işlemi sırasında meme başı rahat hareket ediyor olmalıdır. Annenin, uterin kramplar, kanama gibi hisleri duyabileceği belirtilmelidir.

Prematüre bebeklerde enteral yolla verilmesi hedeflenen anne sütü/formül miktarı:

Genellikle alışlagelen hedef: 150-180 ml/kg/gün'dür. Ancak tam enteral beslenmeye ulaştıktan sonra, yeterli tartı alımını sağlayamayan bebeklerde miktarlar bireysel bazda, 200 ml/kg/gün'e kadar artırılabilir. Özel durumlarda miktar, kalori ve protein gereksinimi değişebilir (Bakınız: Özel durumlarda beslenme).

3.1.b. Prematüre bebeklerde anne sütünün güçlendirilmesi

Erken ve özellikle de 1500 gramdan küçük (ÇDDA) doğan bebeklerin ilk haftalarda yaşadıkları ciddi klinik sorunlar nedeniyle beslenmeleri optimal düzeyde sağlanamamakta ve büyüme hızları fetal büyüme hızına ulaşmamaktadır. Bu "ekstrauterin büyüme geriliği" sonucunda prematüre bebeklerin % 50'si beklenen doğum tarihlerinde 10. persentilin altındadırlar. Bebeğin doğum kilosu ne kadar düşüğe risk o kadar artmaktadır. Protein, enerji, diğer besin öğeleri ile suboptimal beslenen prematüre bebekler nörogelişimsel olarak olumsuz etkilenebilirler.

Prematüre bebekler matür anne sütüne göre daha çok kalori, yağ ve protein içeren kendi anne sütleri ile daha hızlı büyürler. Ancak prematüre doğum yapan annenin sütünde protein ve sodyum içeriği ilk iki haftada yeterli olsa da giderek azalır ve eksiklik belirginleşir (**Bakınız: Ekler-I-Anne sütü**). Bu eksiklik özellikle çok hızlı büyüyen ve gereksinimleri çok fazla olan 32 haftadan ve 1500 gramdan küçük bebekler için önem taşır. Anne sütüne ayrı ayrı mineral, enerji, protein ekleyerek son yıllarda da çoklu bileşenli güçlendiricilerle ÇDDA prematüre bebeklerin artan gereksinimleri karşılanmaya çalışılmaktadır.

Anne sütü güçlendiricilerinin içeriği ve yararları (Bakınız: Ekler-II-Formüller)

Anne sütü, sığır veya insan AS kaynaklı güçlendiriciler ile zenginleştirilebilir. Sığır kaynaklı güçlendiricilerin toz ve sıvı formu olup ülkemizde sadece toz şekli mevcuttur. Güçlendiricilerde glikoz polimerleri, protein, Ca, P, Mg, Na, K ve vitaminler (A, C, E, K) mevcuttur. Böylece ÇDDA'lı bebekler osteopeni, hipoalbuminemi ve yavaş kilo alımından korunmuş olurlar. Ondört çalışmanın 2016 Cochrane metaanalizinde, çalışmaların olgu sayısı ve metodolojik olarak zayıf olduğu belirtilmiş, AS güçlendirilmesinin taburculuğa kadar büyümeyi hızlandırdığı, NEK riskini artırmadığı, yatış sürelerinin azaldığı saptanmıştır. Ancak erken dönemde kazanılan kilo, boy, baş çevresi büyüme hızında artışın ve tam ispatlanamamış olan kemik mineralizasyonundaki artış etkisinin süt çocukluğunda devam etmediği görülmüştür. Uzun dönem etkisini gösteren ileri çalışmalara gereksinim vurgulanmaktadır. Sığır yerine AS kaynaklı güçlendirici kullanıldığında NEK, diğer morbiditeler ve mortalitenin azaldığı bildirilmiştir.

Özellikle 1000 gramdan küçük bebeklerde güçlendirilmiş anne sütü kullanılmasına rağmen ayrıca protein suplementasyonu da gerekebilir. Çünkü güçlendirilmiş anne sütü alan bebeklerin bile prematüre formül ile beslenen bebeklerden daha yavaş büyüdükleri ve düşük BUN değerleri olduğu gösterilmiştir.

Anne sütünün güçlendirilmesi:

Endikasyon: 1500 gramdan ve 32 haftadan küçük bebeklerde mutlaka; 1850-2000 gram altı, 34-35 haftadan küçük bebeklerde opsiyonel olarak

Başlama zamanı: Genellikle 50-100 ml/kg enteral beslenmeye ulaşıldığında

Başlama şekli: 1-2 ölçek ile başlanıp bir kaç gün içinde arttırılabilir ya da 4 ölçek/100 ml başlanır. Pratikte 50 ml'ye iki ölçek eklenir.

Güçlendirilmiş anne sütünün saklanması: Kontaminasyon riski ve bekledikçe artan ozmolarite nedeniyle bebeğin tükettiği miktara göre, güçlendirme büyük volümlerde yapılmamalı ve 24 saat içinde tüketilmelidir.

Yöntem ve dikkat edilmesi gereken durumlar: Anne sütü üç yöntem ile güçlendirilebilir: Standart, hedefe yönelik ve ayarlanabilir güçlendirme

Standart güçlendirmede AS protein içeriğinin bilinmemesi ve AS protein miktarının farklı annelerde ve değişik zaman dilimlerinde farklılık göstermesi nedeniyle sıklıkla yeterince yükseltilemediği için bireyselleştirilmiş anne sütü güçlendirmesi gündemdedir. .

Hedefe yönelik bireysel güçlendirmede; AS protein içeriği günlük ya da haftada iki kez ölçülür ve ideal protein miktarı hedeflenerek eklenme yapılır. Bu yöntem çok pratik olmadığından, ayrıca bebeğin ihtiyaç ve yanıtını değerlendiremediğinden serum BUN değerlerinin haftada bir ölçülmesi ile AS'ne eklenecek protein miktarının ayarlandığı "ayarlanabilir güçlendirme" yöntemi de önerilmiştir. Her iki yöntemde de maksimum 4 ölçek/gün güçlendirici eklenmesine rağmen amaçlanan süt protein içeriği ya da BUN değerine ulaşamıyorsa ayrıca protein eklenir. **(Bakınız : Ekler-II-Formüller).**

Ayrıca anne sütüne güçlendirici ve ilaç katılmasının osmolalitede değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Yenidoğanda oral tolere edilebilen osmolalite 400-480 mOsm aralığındadır.

(Bakınız: Ekler-I-Anne sütü)

İzlem parametreleri:

Büyüme (Kilo, boy, baş çevresi),

BUN, prealbumin, albumin, sodyum, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri

Hedef: *BUN >10 mg/dl olmasıdır.

BUN<10 mg/dl ise protein artırılmalı: Protein suplementasyonu 0,4-0,8-1,2 gram/gün olarak maksimum günde 4 g/gün protein alımını aşmayacak şekilde eklenir.

**Kaynakların çoğunda protein alımının yeterliliğini gösteren BUN hedefi >5 mg/dl olarak bildirilmektedir. Ancak yeni çalışmalarda bu değer >10 mg/dl olması vurgulanmaktadır.*

Süre: Genellikle taburculuğa ya da tercihan bebek 1800-2500 gram oluncaya kadar devam edilir. Ancak büyümeyi yakalayamayan bebeklerde postkonsepsiyonel 52 haftaya ve bazen daha uzun süre devam edilir.

Son sütün güçlendirilerek kullanımı:

Önsüte göre yağ içeriği daha fazla olan sonsütün güçlendirilerek kullanılması da enerji alımını artırdığından uygun bir seçenek olarak önerilmiştir. Ancak son sütün protein içeriği düşük olduğundan yeterli protein alımı kontrol edilmelidir.

3.1.c. Prematüre bebekler için donör anne sütü kullanımı:

Donör anne sütü prematüre bebeklerde NEK ve geç sepsisi azaltır, bu nedenle anne sütü verilemediğinde ikinci seçenek olarak tercih edilmelidir. Ülkemizde bu amaçla anne sütü bankalarının kurulmasına çalışılmaktadır.

Donör anne sütü verme endikasyonları:

1. Prematürite: <1500 gram prematüreler
2. Beslenme intoleransı
3. İntrauterin büyüme kısıtlılığı
4. Gastrointestinal cerrahi sonrası
5. Bebeğin evlat edinilmesi
6. Uyuşturucu kullanan anne bebeği

Donör anne sütünün kullanımı ve prematüre bebeklerle ilgili çekinceler:

Genellikle term bebeklerin anneleri süt başışlar. Donör anne sütünde bu nedenle protein, Ca, P ve Na prematüre için yetersiz kalır **(Bakınız: Ekler-I -Donör anne sütünün özellikleri)**

Donör anne sütü pastörize edilerek bebeklere verilir. Pastörizasyon, dondurma, saklama/verme sırasında da bazı özelliklerini yitirir **(Bakınız: TND Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi/Term anne sütünün pastörizasyonu ve dondurulması, CMV enfeksiyonundan korunma bölümleri)**. Bu sorunlar güçlendirme ile kısmen aşılabılır.

Günümüzde kanunsuz süt paylaşımı, özellikle internet aracılığı ile çok yaygınlaşmıştır. Enfeksiyon, toksik bulaşım, kontaminasyon gibi birçok sakıncaları nedeniyle önerilmemektedir.

3.1.d. Prematüre bebekler için formül kullanımı

AS olmadığına prematürelerin ihtiyaçlarına uygun PF taburculuğa veya 2,5 kilo oluncaya kadar kullanılır. Standart term formülden (SF) daha fazla protein, enerji, kalsiyum, fosfor içerir ve büyüme ve mineralizasyonu destekler. Taurin, uzun zincirli yağ asitleri (LCPUFA) ve demir yönünden zenginleştirilir.

Güçlendirilmemiş AS ve SF'ya göre daha hızlı büyüme sağlarlar; nörogelişimsel avantajları yoktur; NEK, sepsis sıklığında artma ve TPB süresinde uzama gibi sorunlar vardır.

ESPGHAN yararları gösterilse de, prebiyotik ve probiyotiklerin PF'ya eklenmesini henüz onaylamamıştır. Nükleotidler ve LCPUFA eklenmektedir. (Ekler: Tablo 1) Anne sütünde bulunan LCPUFA gebelikte ve yenidoğanda verildiğinde görsel, nörogelişimsel kazanımlar veya zararlar saptanmamıştır. Araşidonik asit (AA) ve dokosaheksanoik asit (DHA) eklenmeli, ama eikosapentanoik asit (EPA) kısıtlanmalıdır. DHA 12-30 mg/kg/gün, AA 18-42 mg/kg/gün, AA/DHA oranı 1,0-2,0/1 olmalıdır.

3.1.e. Beslenmede immün destekleyicilerin kullanımı

Şu ana kadar ÇDDA'lı bebeklerde NEK önlemek konusunda çalışılan besin desteklerinden sığır kolostrumu, probiyotikler, prebiyotikler (AS oligosakkaridleri), LCPUFA ve amino asitler (glutamin, sistein ve N-asetilsistein, L-arginine ve L-sitrullin) içinde sadece probiyotiklerle başarılı sonuçlar elde edilmiştir; diğerleri daha araştırılma durumundadırlar.

Prebiyotikler

AS barsakta fermente olan 130 farklı oligosakkarit içerir. AS oligosakkaritleri kolostrumda 20-23 g/l olarak en yüksek, laktasyonun 4. gününde 20 g/l, 120. günde 9 g/l bulunur. Prebiyotik olarak adlandırılan bu maddeler normal barsak florasının gelişmesi sağlar ve patojen bakterilerin üremesini engeller. Fermentasyonları ile açığa çıkan kısa zincirli yağ asiteri kolonositlere ve tüm vücuda enerji sağlar. Barsak, solunum, üriner sistem infeksiyonlarını önleyici etkileri vardır. Monomerlerden sialik asit beyin gangliozidlerinin yapı ve fonksiyonları için esansiyeldir; nörotransmisyon ile hafızada rol alır.

Anne sütü oligosakkaritlerinin barsaklara olumlu etkisi ve NEK oluşumunu engellemesi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir

Term ve prematüre bebek formüllerinde bir tip GosFos bileşimi (%90 kısa zincirli galaktooligosakkarid ve %10 uzun zincirli fruktooligosakkarit) 8 g/l ve 9 g/l eklendiğinde gaitada bifidobakteri sayısı artışı, gaita pH'ında azalma, gaita sertliğinde azalma ve gastrointestinal transportta artma şeklinde olumlu rolleri saptanmıştır. GosFos içeren formüllerle beslenmenin NEK sıklığının azaltılması, immün fonksiyonların desteklenmesi, hastane infeksiyonlarının azaltılması, alerji riskinin azaltılması konusunda ümit verdiği belirtilmektedir.

Probiyotikler

Kendi annesinin sütünün kullanımı prematüre bebeklerde mikrobiyota gelişimini olumlu etkiler ve formül ve donör anne sütüne göre mikrobiyotanın çeşitliliğini artırır. Prebiyotik ve probiyotik kullanımı bifidogenik etki gösterir.

Barsaktaki canlı bakteriler (Probiyotikler) ve son ürünleri olan postbiyotikler lümeninden sürekli örnekleme ile dost düşman ayırımını sağlayacak şekilde barsak immün hücrelerini eğitir. TLR ligandı olarak T regülatör hücreleri düzenler, IL-10 ve TGF-B salınmasını, "self tolerans"ın artmasını, düşük düzeyde bir inflamatuvar tonus yaratılmasını, sitoprotektif (antiapoptotik ve antioksidan) ve doku tamir genlerini "upregüle" edici etki oluşmasını sağlar. Daha az inflamasyon, daha az atopi, daha az otoimmün hastalık oluşacak şekilde bebeğin immün sistemini yaşam boyu kalıcı olacak şekilde düzenler.

Randomize çalışmalarla çeşitli probiyotik suşlarının prematüre bebeklerde fekal florayı geçici olarak değiştirdiği gösterilmiştir. İntestinal IgA üretimi, fekal kalprotektin, sitokin üretimi ve barsak permeabilitesinde azalma sağlayabilirler.

Yapılan çalışmaların metaanalizlerinde çeşitli probiyotik suşlarının özellikle birlikte kullanıldıklarında NEK ve geç sepsis sıklığını ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Özellikle 2 probiyotik (*Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium bifidum*) kombinasyonu en etkin bulunmuştur. Yirmi beş çalışmanın metaanalizinde probiyotiklerin geç sepsisi azalttığı, bu etkinin yalnız başına AS alan bebeklerde gözlemlendiği, AS alan bebeklerin de tek değil kombine suşlarla probiyotik takviyesi ile geç sepsisten korunabildiği saptanmıştır. Bakteriyel infeksiyonlar yanında probiyotik suplementasyonu ile fungal kolonizasyonun ve invaziv kandida infeksiyonlarının azaltılması da metaanalizlerde gösterilmiş, ancak mortaliteye etkisi saptanmamıştır. Metaanalizde 1500 gramın altında probiyotik kullanımı geç sepsisi azaltırken 1000 gramın altında bu etki gösterilememektedir. Probiyotikle sistemik enfeksiyon hemen hemen hiç bildirilmemiştir.

Metaanalize alınan 25 çalışmadan beşinde yalnız AS alan bebekler çalışılmış ve probiyotik alanların 3 gün daha erken tam enteral beslenmeye geçtikleri izlenmiştir.

Probiyotik kullanımı NEK, sepsis, mortalite, hastanede yatış süresini azaltırken büyümeyi de hızlandırır. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 suplementasyonu biberonla beslenen prematürelere beslenme intoleransını azaltmış, barsak motor ve immün fonksiyonlarını iyileştirmiştir. Kolik tedavisinde de *L. reuteri* yararlı bulunmuştur.

Major cerrahi hastalıklarda yapılan küçük olgu sayılı iki randomize kontrollü çalışmada probiyotiklerin yararı gösterilmemiştir.

Prenatal ve postnatal dönemde birlikte kullanıldığında atopi ve gıda alerjisi riskini azaltırken sadece prenatal veya postnatal kullanımda bu etki gösterilememiştir.

Probiyotik, prebiyotik ve simbiyotik çalışmalarında 67 tamamlanmış ve 3 devam eden çalışmanın analizinde çalışmaların sıklıkla endüstri tarafından desteklendiği; ancak endüstriyel finansal kaynaklı çalışmaların sonucunun sponsor lehine etkilenmediği belirtilmiştir. Gene de endüstri tarafından desteklenmeyen çalışmaların artırılması gerekmektedir.

Halen en etkin probiyotik veya probiyotik kombinasyonları ve dozları konusunda yeterli bilgi yoktur. Probiyotik bakterilerle özellikle ADDA bebeklerle gelişebilecek sepsis konusunda kuşkular tam ortadan kalkmamıştır. ESPGHAN bu nedenle henüz prebiyotik ve probiyotiklerin prematüre formüllerine eklenmesi konusunda onay vermemiştir.

Laktoferrin

Enteral rekombinant laktoferrin probiyotiklerle beraber veya ayrı olarak verildiğinde prematüre bebeklerde bakteriyel ve fungal geç sepsis, Evre II ve III NEK sıklığını azaltmaktadır.

Uzun zincirli yağ asitleri (LCPUFA veya LCP)

Anne sütünde bulunan LCPUFA gebelikte anneye ve yenidoğan döneminde verilerek bebeklerde görsel, gelişimsel kazanımlar

elde edilebileceği konusundaki öngörüler ve çalışmalara rağmen uzun dönemde yarar veya zararları saptanmamıştır. ESPGHAN prematüre formüllerine konmasını desteklemektedir. Araşidonik asit (AA) ve dokasohexanoik asit (DHA) eklenmeli, ama eikosapentanoik asit (EPA) kısıtlanmalıdır. DHA 12-30 mg/kg/gün, AA 18-42 mg/kg/gün, AA/DHA oranı 1,0-2,0/1 olmalıdır.

Nukleotid

Anne sütünde bulunan nukleotidlerin immun destekleyici rolü vardır.

3.2. Prematüre bebeğin emzirmeye hazırlanması

Emerek beslenme prematüreler için de normal fizyolojik bir davranıştır; ancak pretermelerde beslenme sorunları daha sıktır. Çünkü:

- Uykudan uyanıklığa geçiş daha zordur.
- Fizyolojik instabilite (apne gibi) sıktır.
- Emme/yutma/soluk koordinasyonu zayıftır.
- Yutma mekanizması iyi gelişmemiştir.
- Oral motor kontrol ve koordinasyonu yetersizdir.

Tablo 1'de prenatal dönemde oral motor yutma gelişim zamanı verilmektedir. **Tablo 2'**de ise gestasyon haftası ve doğum ağırlığına göre emme becerileri ve beslenmeye hazırlık süreci sunulmaktadır.

Tablo 1. Prenatal dönemde oral -motor- yutma gelişim zamanlaması

Gebelik yaşı (hafta)	Beceri
16-17	Yutma, amniotik sıvıyı düzenler
28	Arama, emme ve yutma refleksleri var
32	Öğürme refleksi ve non-nutritif emme var
34	Fonksiyonel emme-yutma-soluk paterni, sürdürme
36	Koordineli nutritif emme

Tablo 2. Gebelik haftası ve emme becerisi

Anne Memesindeki Davranışlar	Fincan ile Sağılmış Anne Sütü Verildiğinde Alınan Yanıtlar	Gebelik Haftası veya Postmenstrüel Yaş (hafta)	Beslenmeye Hazırlık	Doğum Ağırlığı (g)
Ağzını açma yoktur	Dilini öne çıkarma, yalama hareketi yoktur.	<28	Hazır değildir. İV beslenmeye ihtiyaç duyar, orogastrik sonda ile beslenebilir.	<1000
Ara ara, Etkin olmayan emme çabası vardır	Ağzını açıp, dilini çıkararak sütü yalar. Solunum ve yutma hareketleri koordine değildir.	28-31	Ağızdan beslenmeye hazırlığın ilk bulgularıdır. Orogastrik beslenme uygundur. Ağızdan beslenmeye geçiş için fincan ile veya doğrudan sağılmış anne sütü küçük miktarlarda vermeye çalışılabilir.	1000 1500
Memeyi alabilir emme çabası zayıftır	Ağzını açıp dilini öne uzatır, sütü yalayarak alır. Solunum ve yutma hareketleri koordine olabilir.	32-34	Fincan veya diğer yöntemler beslenmelerin çoğunda bu dönemde kullanılabilir. Bazı beslenmelerde veya beslenmelerin bir bölümünde annenin memesine verilir.	1300 1800
Memeyi alır ve kavrar Düzenli emme dönemleri uzun bekleme süreleri ile olabilir	Ağzını açıp dilini öne uzatır Sütü yalayarak alır. Solunum ve yutma hareketleri koordine edilir. Fincandan ve diğer beslenme seçenekleri ile emebilme yeteneği bu dönemde vardır.	33-35	Beslenmenin bir kısmını veya tamamını annenin memesinden emerek alır. Çoğunlukla yeterli beslenmeyi sağlamak için fincan veya farklı bir yöntem ile beslenme desteklenir.	1600 2000
Memeden etkili bir şekilde emme yeteneği vardır	Fincandan sütü emerek veya diğer beslenme seçenekleri ile emerek alabilme yeteneği vardır.	34-36	Memeden emerek beslenir ve fincan veya diğer beslenme seçenekleri ile desteğe ihtiyaç duyabilir.	1800 2200

Ancak, yoğun bakım ünitesinde izlenen prematüre bebeğin emerek beslenmeye hazır olduğunu gestasyon haftası veya kilosuna bakarak belirlemek her zaman doğru olmaz. Özellikle çok erken doğan bebeklerde postnatal dönemde bu beceriler daha erken olgunlaşabilir. Genellikle emme yutma koordinasyonu 32-34 haftada beklense de, bazı bebekler bu becerileri daha erken geliştirebilir. Bu gelişimi hızlandırmaya yönelik stratejiler şunlardır:

- **“Non-nutritif” beslenme:** Tercihen boşaltılmış (sağılmış) anne memesi veya emzikle, ilk günden itibaren başlanmalıdır.

- **Kanguru bakımı:** Ten tene temasın sağlanabilmesi için sadece bezi bulunan bebeğin, anne/babanın göğsüne yerleştirilmesi yöntemidir. Ebeveyn-bebek arasındaki bağlanmayı ve duygusal yakınlaşmayı sağlar. Kanguru bakımının; emzirmeyi olumlu yönde desteklediği, annenin emzirme isteğini ve becerisini geliştirdiği, toplam anne sütü alma/emzirme süresini artırdığı, özellikle çok küçük hassas bebeklerin emzirilebilmelerini sağladığı bildirilmektedir. Ayrıca bebekte solunum sorunlarını ve apneyi azaltırken büyümesine olumlu etkileri vardır. Cochrane metaanalizinde taburculukta veya postmenstrüel 40-41. haftada mortalite riskini, nozokomiyal enfeksiyon/sepsisi, hipotermiyi azalttığı, hastanede yatış süresini kısalttığı bildirilmiştir.

Son yıllarda prematüre/DDA bebekler başta olmak üzere yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde yatan özel bakım gerektiren riskli bebeklerde anne sütü ile beslenmeyi ve emzirmeyi desteklemek amacıyla "Bebek dostu YYBÜ uygulaması", dünyadaki örneklerine paralel ülkemizde de yaygınlaşmaktadır. Anne sütünden ve kolostrumdan yararlanmayı artırmak üzere kanguru bakımı-anne ile olabildiğince erken ten tene temas, ilk günden itibaren anne sütü sağılması, anne-bebek uyum odaları kullanımı ve özel emzirme danışmanlığı esaslarına dayanır. Ayrıca bu uygulamada annelerin gebelikten itibaren eğitilmesi, aile merkezli bakım ve taburculuk sonrası izlemi de içeren bütüncül yaklaşım gerekmektedir.

3.3. Prematüre bebeğin emzirilmesi ve emzirmenin değerlendirilmesi

Geçiş sürecinde biberondan kaçınılmalıdır. Bebeğin emmesi iyi değilse AS sağılarak verilebilir veya beslenme ekleyicileri kullanılabilir. Fincan kullanımında da pretermelerde uyum sorunları gözlenir. Fincanla beslemede ünite deneyimi önemli rol oynar.

Bebeğin isteğine göre beslenmesinde "responsive feeding", sabit aralıklarda beslenmeye göre tartı alımının biraz daha yavaş, ancak oral beslenmeye geçişin daha hızlı olduğu metaanalizde bildirilse de, net bir öneri için yeterli kanıtların olmadığı belirtilmektedir.

Ancak bebeğin emerek beslenmeye istekli olduğunu gösteren bulguların varlığında memeye verilmesi daha başarılı bir emzirmenin gerçekleşmesini sağlar. Bu bulgular:

- Aranma, ellerini ağızına götürme, uyanık durma
- Ağlama prematüreler için çok geç bulgudur.

Yöntem:

1. Bebeği annenin göğsüne doğru bir şekilde yerleştir.
2. Emzirmeyi gözle ve değerlendir.
- Bebeğin emmesi iyi değil ise: *Emzirmeyi skorla ve sonuca göre yol izle. Anne sütünün sağılarak verilmesi, beslenme ekleyicileri, meme kalkını çözüm olabilir.
- Süt miktarı yetersiz ise: Öncelikle annenin göğsünü sağdırarak gelen süt miktarını belirle. Süt miktarı yetersiz ise, anne sütü bankasından elde edilen donör anne sütü/ formül gereksinimine karar ver. Günlük tartı alımı veya ** "test tartısı" ile değerlendir ve takip et.

***Emzirmenin skorlanması:**

- A. Memeye tutuldu, isteksiz veya uykulu
- B. İstekli, fakat memeye yerleşemiyor
- C. Memeye yerleşiyor, fakat hızla bırakıyor/uykuya dalıyor
- D. Memeye yerleşiyor, fakat emme koordine değil, uzun süreli duraklıyor
- E. İyi yerleşiyor, uzun, yavaş ritmik emme ve yutma, kısa sürüyor
- F. İyi yerleşiyor, uzun, yavaş ritmik emme ve yutma, uzun sürüyor

Değerlendirme:

A, B ve C → tam destek

D ve E → yarı yarıya destek (eğer anne bebekle birlikteyse, destek vermeden kısa süre sonra tekrar denir)

F → destek gerekmez

Eğer NGS ile beslenme gerekiyorsa anneye ten-tene temas sağlanmalıdır

Skor E ise ve anne bir sonraki beslenmede bulunabilecek ise, destek verme. Skor D ise ve anne bir sonraki beslenmede bulunabilecek ise, destek vermeme düşünülebilir.

NGS ile beslerken de annenin göğsünde cilt teması ile veya göğsünde beslenmesi önerilir.

****Test tartısı:** Bebek emzirme öncesi ve sonrasında aynı şekilde (giyinik ise soyulmadan veya bezli ise bezi çıkarılmadan) tartılır: 1 gramlık tartı artışı 1 cc anne sütüne karşılık gelir.

Bakınız: Sağlıklı Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi

Uykulu prematüre bebeğin beslenmesi

1. Bebeğin üzerini açın ve yatakta "bir kaç dakika" kendini uyarmasına izin verin. Eğer uyanmaz ise bir sonraki basamağa geçin.
2. Bebeği soyup annenin göğsüne "ten-tene temas" edecek şekilde yerleştirin ve bekleyin. Yanıt alamaz iseniz bir sonraki basamağa geçin.
3. Bebeğin vücuduna (vücudun ön ve arka yüzüne) nazikçe masaj yapın. Yanıt alamaz iseniz bir sonraki basamağa geçin.
4. Sağılmış anne sütünü bebeğin dudaklarına damlatın. Yanıt alamaz iseniz bir sonraki basamağa geçin.

5. Non-nutritif emmeyi sağlayın. Yanıt alamaz iseniz birinci basamaktan tekrar başlayın.
6. Aşırı uyarılan bebekler bazen kendilerini “kapatır”. Bu durum gerçekleşir ise cilt-cilde temas edecek şekilde annesine verip sakinleşmesini bekleyin. Yine isteksiz ise orogastrik sonda ile besleyin.

Geç prematüre bebeklerin beslenmesi:

- Geç prematürelere beslenme sorunları siktir ve yakın takip edilmelidir. Daha uykulu, daha güçsüz olup memeye yerleşmede zorlanırlar. Açlık, tokluk, sakinleşme için gereken nörolojik gelişim tam değildir. Aşırı uyarana karşı “kendini kapatma” siktir. İsteğe bağlı emzirme yapılır, ancak EN AZ 10-12 kez/gün emzirme sağlanmalıdır! Emzirme günde en az 3 kez değerlendirilmelidir. Tartı değişiklikleri, idrar-dışkı sıklığı yakın takip edilmelidir. Geç prematürelere hastanede biberon yerine fincan ile beslenmesinin, taburculukta ve sonrasında, sadece anne sütü ile beslenme oranı üzerine olumlu etkisi bildirilmiştir.
- Bu annelerin her emzirmeden sonra özellikle göğüslerini elle sağmalarının (İlk 3 gün, >günde 5 kez) süt yapımını artırdığı gösterilmiştir. Bu annelere iyi eğitim verilmeli ve taburculuk sonrasında postkonsepsiyonel 40 hafta olana kadar, yakın takip edilmelidir.

3.4. Prematüre bebeğin taburculuğa hazırlanırken beslenme ve emzirme yeterliliğinin değerlendirilmesi

Taburculuk öncesi iki hafta boyunca anneye emzirme eğitimi verilmeli ve bebeğin adaptasyonu desteklenmelidir. Taburculuk öncesinde anne ve bebeğin birlikte “anne-bebek uyum odalarında” yatırılarak adaptasyonun tam olarak sağlandığı hastanede gözlenmelidir.

- Taburculuk kararı verince önce **beslenmenin özellikleri** saptanır
- **Ne ile beslendiği:** Anne sütü, güçlendirilmiş anne sütü, prematüre formülü veya karışık
- **Alınan miktar:** Annenin sağdığı süt miktarı veya memeden emiyorsa “test tartısı” ile hesaplanabilir. İyi kilo alıyorsa test tartısına gerek yok
- **Beslenme yöntemi:** Ağızdan (memeden, biberon, fincan ve diğer), orogastrik veya nazogastrik sonda ile veya gastrostomi tüpünden
- **Büyüme yeterliliği:** Haftalık kilo alımı, boy ve baş çevresi ölçümü büyüme eğrisine işlenir
- **Beslenmenin yeterliliği:** Biyokimyasal (albümin/prealbümin, BUN, sodyum, fosfor, alkali fosfat) sonuçları değerlendirilir ve işlenir

KAYNAKLAR

1. Abrams SA, Hurst NM. Breastfeeding the preterm infant. In: UpToDate, Garcia-Prats JA (Ed). UpToDate, Waltham,MA,2014.
2. Adamkin DH, Radmecher PG, Lewis S. Nutrition ad selected disorders of the gastrointestinal tract. Nutrition for the high-risk infant. In: Fanaroff AA and Fanaroff JM (Eds) Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate, 2013, Elsevier, Philadelphia, P151-93.
3. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. (ESPGHAN Committee on Nutrition). Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2010 Jan;50(1):85-91.
4. AlFaleh K, Anabrees J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD005496.
5. Allison Prince and Sharon Groh-Wargo. Nutrition Management for the Promotion of Growth in Very Low Birth Weight Premature Infants. Nutr Clin Pract 2013;28:659-68
6. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of preterm infants. In: Kleinman RE, editor. Pediatric Nutrition Handbook American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2004. p. 23-54.
7. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis Am J Clin Nutr 1999;70 (4):525-35.
8. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE and the WAPM Working Group on Nutrition Recommendations and guidelines for perinatal practice: Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. J. Perinat. Med. 2010;38:233-8.
9. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? J Perinatol 2006;26:614-21.
10. Aynsley-Green A, Adrian TE, Bloom SR. Feeding and the development of enteroinsular hormone secretion in the preterm infant: effects of continuous gastric infusions of human milk compared with intermittent boluses. Acta Paediatr Scand 1982;71(3):379-83

11. Beauport L, Schneider J, Faouzi M, Hagmann P, Hüppi PS, Tolsa JF, Truttmann, AC, Fischer Fumeaux CJ. Impact of Early Nutritional Intake on Preterm Brain: A Magnetic Resonance Imaging Study. *J Pediatr*. 2017 Feb;181:29-36.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.09.073. Epub 2016 Nov 10. PubMed PMID: 27837953.
12. Bellander M, Ley D, Polberger S, Hellström-Westas L. Tolerance to early human milk feeding is not compromised by indomethacin in preterm infants with persistent ductus arteriosus. *Acta Paediatrica* 2003 Sep;92(9):1074-8.
13. Bernardo WM, Aires FT, Carneiro RM, Sá FP, Rullo VE, Burns DA. Effectiveness of probiotics in the prophylaxis of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 Jan-Feb;89(1):18-24.
14. Bertino E, Arslanoğlu S, Martano C, Nicola P, Giuliani F, Peila C et al. Biological, nutritional and clinical aspects of feeding preterm infants with human milk. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012;26(3):9-13.
15. Bhatia J. Human milk and the premature infant. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2013;62 (Suppl3):8-14.
16. Brown JVE, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;5:CD000343.
17. Boies EG, Vaucher YE. ABM Clinical Protocol #10: Breastfeeding the Late Preterm (34–36 6/7 Weeks of Gestation) and Early Term Infants (37–38 6/7 Weeks of Gestation), Second Revision 2016. *Breastfeeding Medicine* 2016;10:494-500.
18. Bombell S, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD001970.
19. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD000504.
20. Borucki L, Krouse A. (2000). Nipple shields for preterm infants: Effect on milk transfer and duration of breastfeeding. *Journal of Human Lactation*;16(2):106-14.
21. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238-50.
22. Chien HC, Chen CH, Wang TM, Hsu YC, Lin MC. Neurodevelopmental outcomes of infants with very low birth weights are associated with the severity of their extra-uterine growth retardation. *Pediatrics and Neonatology* 2017; 1-8.
23. Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N, et al (Ductus Arteriosus Feed or Fast with Indomethacin or Ibuprofen (DAFFII) Investigators). Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. *The Journal of Pediatrics* 2013 Aug;163(2):406-11.
24. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113(1 Pt 1):50-3.
25. Collins CT, Gillis J, McPhee AJ, Suganuma H, Makrides M. Avoidance of bottles during the establishment of breastfeeds in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;10:CD005252.
26. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Diaz-Rossello J. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.:CD002771.
27. Corvaglia L, Aceti A, Paoletti V, Mariani E et al. Standard fortification of preterm human milk fails to meet recommended protein intake: Bedside evaluation by Near-Infrared-Reflectance-Analysis. *Early Human Development* 2010;86:237-240.
28. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr* 2013;163(6):1592-5.
29. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Pediatrics. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. 2010 May;125(5):921-30.
30. Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients* 2015 Jan 8;7(1):423-42.
31. Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants : WHO technical review, 2006.
32. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol* 2007;31:48-55.
33. Enteral Feeding of Preterm Infants – Full guideline-MCN for NeonatologyWest of Scotland Neonatal Guideline (2013).
34. ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J PediatrGastroenterolNutr*. 2013 Oct;57(4):535-42.
35. Espghan Committee on nutrition: Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I et al. Feeding preterm infants after hospital discharge . A commentary by the Espghan Committee on nutrition. *J of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2006;42:596-603.
36. Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2012Sep;36(5):506-23.
37. Flint A, New K, Davies MW. Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;8:CD005092.
38. Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;10:CD001071.
39. Furman L, Minich N, Hack M. Correlates of lactation in mothers of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2002;109(4):e57.
40. Greer FR, McCormick A, Loker J. Changes in fat concentration of human milk during delivery by intermittent bolus and continuous mechanical pump infusion. *J Pediatr* 1984;105(5):745-9.
41. Greer FR. Controversies in neonatal nutrition: Macronutrients and micronutrients. *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies* (2008). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p.129-57
42. Griffin IJ, Cooke RJ. Nutrition of preterm infants after hospital discharge. *J of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2007;45:S195-S203.
43. Hay WW. Early postnatal nutritional requirements of the very preterm infant based on a presentation at the NICHD-AAP workshop on research in neonatology. *J Perinatol*. 2006;26:13-8.
44. Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond Necrotizing Enterocolitis Prevention: Improving Outcomes with an Exclusive Human Milk-Based Diet. *Breastfeeding Medicine: the official journal of the Academy of Breastfeeding medicine* 2016 Mar;11(2):70-4.
45. Jasani B, Rao S, Patole S. Withholding Feeds and Transfusion-Associated Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: A Systematic Review. *Advances in Nutrition* 2017 Sep 15;8(5):764-9.
46. Jones E, Dimmock PW, Spencer SA. A randomised controlled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85(2):F91-5.
47. Karagianni P, Briana DD, Mitsiakos G, et al. Early versus delayed minimal enteral feeding and risk for necrotizing enterocolitis in preterm growth restricted infants with abnormal antenatal Doppler results. *Am J Perinatol* 2010;27:367-73.

48. Karagöl BS, Zenciroglu A, Okumus N, and 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;37:223-8.
49. Kempley S, Gupta N, Linsell L, et al. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomized trial. *Archives of Diseases in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 2014 Jan;99(1):6-11.
50. Kim MJ. Enteral nutrition for optimal growth in preterm infants. *Korean Journal of Pediatrics* 2016 Dec;59(12):466-70.
51. Kim JH, Chan CS, Vaucher YE, Stellwagen LM. Challenges in the practice of human milk nutrition in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2013;89:35-38.
52. Kuschel CA, Evans N, Askie L et al. A randomized trial of enteral feeding volumes in infants born before 30 weeks' gestation. *J Pediatr Health* 2000;36(6):581-6.
53. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000343.
54. Lawrence RA and Lawrence RM. *Premature infants and breastfeeding. Lawrence and Lawrence, Breastfeeding A guide for the medical profession, 7 th Edition, Saunders, 2011, p.515-49.*
55. Lawrence RA and Lawrence RM. Transitioning the breastfeeding/ breast-milk-fed premature infant from the neonatal intensive care unit to home. Appendix P, Protocol 12. Lawrence and Lawrence, *Breastfeeding A guide for the medical profession, 7 th Edition, Saunders, 2011, p.1030-6.*
56. Leaf A, Dorling J, Kempley S, et al. Early or late enteral feeding for preterm growth restricted infants? The Abnormal Doppler Enteral Prescription Trial (ADEPT). *Arch Dis Child* 2010;95:A3. [Conference abstract].
57. Li YF, Lin HC, Torrazza RM, Parker L, Talaga L, Neu J. Gastric Residual Evaluation in Preterm Neonates: A Useful Monitoring Technique. *Pediatrics and Neonatology* 2014 Oct;55(5):335-40.
58. Louis D, Torgalkar R, Shah J, Shah PS, Jain A. Enteral feeding during indomethacin treatment for patent ductus arteriosus: association with gastrointestinal outcomes. *Journal of Perinatology* 2016;1-5.
59. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E (1963) Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24–42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32:793-800.
60. McCormick F, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):DC004866.
61. Meier PP, Brown LP, Hurst NM et al. Nipple shields for preterm infants: effect on milk transfer and duration of breastfeeding. *J Hum Lact* 2000;16:106-14.
62. Meier PP. Breastfeeding in the special care nursery. *Prematures and infants with medical problems. Pediatr Clin North Am* 2001;48:425-42.
63. Mezu-Ndubuisi O and Maheshwari A, Minimal enteral feeding. In Patole S. (Ed) *Nutrition for the preterm neonate A Clinical perspective, Springer, Dordrecht, 2013, p. 27-46.*
64. Millar M, Wilks M, Fleming P, Costeloe K. Should the use of probiotics in the preterm be routine? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012 Jan;97(1):F70-4.
65. Moon K, Rao SC, Schulzke SM, Patole SK, Simmer K. Long chain poly unsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2016 Dec 20;12:CD000375.
66. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD003519.
67. 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:CD001241.
68. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD001970.
69. Neu J. Routine probiotics for premature infants: let's be careful! *J Pediatr*. 2011;158(4):672-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.11.028.
70. Ng DHC, Klassen J, Embleton ND, McGuire W. Protein hydrolysate versus Standard Formula for preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2017 Oct 2; 10: CD012412.
71. Nutrition: Enteral nutrition of the preterm infant in : *Great Ormond Hospital Clinical Guidelines* 2016. Available from: URL: <http://www.gosh.nhs.uk/health-professionals/clinical-guidelines/nutrition-enteral-nutrition-preterm-infant>
72. Nygivist, KH. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2008 97(6), 776-81.
73. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 8: CD001241.
74. Parker L, Torrazza RM, Li Y, Talaga E, Shuster J, Neu J. Aspiration and evaluation of gastric residuals in the neonatal intensive care unit: state of the science. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing* 2015 Jan-Mar; 29(1): 51-9.
75. Patel RM, Denning PW. Therapeutic use of prebiotics, probiotics, and postbiotics to prevent necrotizing enterocolitis: what is the current evidence? *Clin Perinatol*. 2013 Mar;40(1):11-25.
76. Patole S, Strategies for managing feed intolerance in preterm neonates, In Patole S.(Ed) *Nutrition for the preterm neonate A Clinical perspective, Springer, Dordrecht 2013, p. 47-69.*
77. Poindexter BB and Schanler RJ, Enteral nutrition for the high risk neonate. In Gleason CA, Devaskar SU (Eds) *Avery's Diseases of the newborn, Ninth Edition, Elsevier Saunders, 2012, p.952-62.*
78. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11):CD001819.
79. Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM, Engstrom JL, Fogg L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants. *Adv Neonatal Care* 2010;10:206e12.
80. Roze JC, Darmaun D, Boquien CY, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* 2012;2(2):e000834.
81. Schanler RJ. Approach to enteral nutrition in the premature infant. In *Up To Date, Abrams SA, Hoppins AG (Eds), Up To Date 2017.* Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-enteral-nutrition-in-the-premature-infant>
82. Sharon P, Melinda B, Donna G. *Breastfeeding the preterm infant. In: Nutrition for the preterm neonate. Ed: Patole S.(2013) 1st edition. Springer, New York, p.337-67.*
83. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. *Nutrition of the preterm infant, Scientific basic and practical guidelines. Cincinnati, OH: Digital Educational Publishing Inc 2005.* Available from: URL: <http://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/12598>
84. Tan-Dy CRY, Ohlsson A. Lactase treated feeds to promote growth and feeding tolerance in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.:CD004591.
85. Theriot L., et al. Routine nutrition care during follow-up. *Nutritional Care for High-Risk Newborns, 2000;3:567-83.*
86. Thomas DW, Greer FR. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010;126:1217-31.
87. Thureen PJ, Hay WW. *Nutritional requirements of the very low birth weight infant. Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 206-22.*

88. Thureen PJ, Hay W. Nutritional requirements of the very low birth weight infant. *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies* 2012. Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p.107-129.
89. Thureen PJ, Hay WW. Nutritional requirements of the very low birth weight infant. *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies* (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 206-22.
90. Torrazza RM and Neu J. Evidence-based guidelines for optimization of nutrition for the very low birthweight infant. *Neoreviews* 2013;14:e340-50.
91. Tyson JE, Kennedy KA (2000) Trophic feedings for parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (3):CD000504.pub2.
92. Tyson JE, Kennedy KA Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000504.
93. Valentine CJ, Morrow AL. Human milk feeding the high-risk neonate. In: *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies* (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 203-12.
94. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated metaanalysis of 20 randomized, controlled trials. *J Pediatr Surg* 2012;47:241-8.
95. Watson J, McGuire W. Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2013 Feb 28;2:CD003487.
96. Watson J, McGuire W. Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;8:CD005255.
97. Wight NE, Morton JA. Human milk, breastfeeding and the preterm infant. In: *Textbook of human lactation*.(2007) 1st edition eds: Hale TW, Hartman PE. Hale Publishing Texas, USA p. 215-53.
98. William W. Hay, Kendra C. Hendrickson. Preterm Formula use in the preterm very low birth weight infant. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2017;22:15-22.
99. Working Group Of Pediatrics Chinese Society Of Parenteral And Enteral Nutrition, Working Group Of Neonatology Chinese Society Of Pediatrics, Working Group Of Neonatal Surgery Chinese Society Of Pediatric Surgery. CSPEN guidelines for nutrition support in neonates. *Asia Pac J ClinNutr.* 2013;22(4):655-663.
100. Yilmaz G, Caylan N, Karacan CD, et al. Effect of Cup Feeding and Bottle Feeding on Breastfeeding in Late Preterm Infants: A Randomized Controlled Study. *J Hum Lact.* 2014;30 (2):174-9
101. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.:CD004866.
102. Young L, Morgan J, McCormick FM, McGuire W. Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.:CD004696.
103. Ziegler E, Carlson S. Early nutrition of VLBW infants. *J Maternal-Fetal Neonatal Med.* 2009;22:191-7.

4. TABURCULUK SONRASI BESLENME

Özellikle ÇDDA'lı bebeklerin %50'si taburculukta 10. persantilin altındadır. Hastanede yatış sırasında yani erken postnatal dönemdeki protein ve enerji yetersizliği bebeklerde taburculukta birikmiş bir eksikliğe ve büyümenin geri kalmasına neden olur. ÇDDA'lı bebeklerde erken postnatal dönemde yüksek protein alımının büyümeyi hızlandırdığı, mental gelişimi olumlu etkilediği bilinmektedir. Ancak prematüre bebeklerin hızlı büyümeleri (persantil atlamaları) esnasında vücut yağ oranlarının ve özellikle de visseral yağlanmanın arttığı da bilinmektedir. Bu nedenle bu bebekler için nörogelişimsel ve metabolik risk (obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi...) taşımayacak optimal büyüme hızı bilinmemektedir. Geç bebeklik ve çocuklukta yüksek protein/enerji alımının olumsuz sonuçları bilinmekle birlikte erken postnatal (neonatal/erken bebeklik) dönemde hızlı büyümenin sonuçları konusunda yeterli kanıt yoktur. Son veriler erken dönemde (postnatal 1-2 ay içinde) büyümenin yakalanması halinde vücut kompozisyonunun da olumsuz etkilenmediğini göstermektedir.

Sorun: "Ekstrauterin büyüme geriliği"dir: Özellikle ÇDDA'lı bebeklerin büyük çoğunluğu taburcu olurken 10. persantilin altına düşerler. Bunun nedeni postnatal dönemde çeşitli klinik sorunların varlığının yanısıra yetersiz kalori ve besin alımıdır.

Hedef: Tüm büyüme parametrelerinde yavaş bir normale dönüş sağlarken aşırı tartı alımını önleyecek bir beslenme planı yapmaktır. *AAP ve ESPGHAN prematüre bebeğin postkonsepsiyonel yaşına uyan fetusun büyüme paternini yakalamasını ideal olarak kabul etmektedir.*

Yetersiz büyüme= Kötü nörolojik gelişim

Aşırı büyüme= Kötü metabolik sonuç

Taburculuk sonrası beslenme yetersizliği için risk faktörleri

1. ADDA, ÇDDA
2. SGA, IUBK
3. Sadece anne sütü ile beslenme
4. Özel formül gereksinimi
5. Evde sonda ile beslenme
6. Taburculuk öncesi <20 g/gün tartı alımı
7. Gastrostomi-trakeostomi
8. TPB >4 hafta
9. Prematürite komplikasyonları ve anomalileri
 - BPD
 - NEK
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Konjenital gastrointestinal anomalileri
 - Siyanotik konjenital kalp hastalıkları
 - Malabsorbsiyon
 - Osteopeni
 - Ciddi nörolojik bozukluk

4.1. Beslenme seçenekleri

Taburculuk sonrası prematürelerin beslenme seçenekleri konusunda tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Anne sütünün ve emzirmenin desteklenmesi temel öneridir. Taburculuktaki tartının postkonsepsiyonel yaşa uygunluğuna, anne sütünün var olmasına, biyokimyasal göstergelere göre beslenme

seçenekleri düzenlenir. Taburculukta büyüme geriliği olan, yukarıdaki risk faktörleri olan bebeklerin beslenmesi daha da yakından izlenmeli ve desteklenmelidir. Ancak yeterli bir büyüme hızı elde edilince aşırı beslenmeden kaçınılması gerekmektedir

Beslenme seçenekleri:

- ANNE SÜTÜ
- Tek başına
- Destekli (anne sütü güçlendirici ve/veya protein desteği)
(Bakınız: Ekler-II-Formüller)

- FORMÜLLER (Bakınız: Ekler-II-Formüller)
- Standart Term formül (SF) 60-70 kcal/100 ml
- Prematüre formülü (PF) 80 kcal/100 ml.
- Taburculuk sonrası formül (TSF) 70-79 Kcal/100 ml.
(PF'den düşük, SF'den daha yüksek enerji, protein ve mineral içeren bir formüldür)

Tablo 1. Anne sütü, ülkemizde bulunan güçlendirici, güçlendirilmiş anne sütü, prematüre formül, taburculuk sonrası formül ve standart formül içeriklerinin karşılaştırması

	Anne sütü (matür/ prematüre) (100 ml)	Eoprotin (4 ölçek)	100 ml AS + 4 ölçek Eoprotin	Prematüre formül (PF) (100 ml)	Taburculuk sonrası formül TSF (PDF) (100 ml)	Standart formül (SF) (100 ml)
Enerji (Kcal)	67/70	15	80	80	75	67
Protein (g)	1,0/1,5	1,1	2,6	2,5	2	1,3-1,4
Karbonhidrat (g)	7	2,7	9,6	7,6	7,5	7,6
Yağ (g)	4,1	-	4,5	4,4	4,1	3,4-3,5
Kalsiyum (mg)	34	65	91,4	120	94	35-54
Fosfor (mg)	14	38	52,2	66	50	32

Tablo 1'de AS, GAS, PF, TSF, SF temel içerikleri verilmiştir.

Taburculuktaki tartıya göre beslenme seçenekleri:

Postkonsepsiyonel yaşa uygun tartı varlığında:

Tek başına anne sütü

Anne sütü yoksa standart formül

Postkonsepsiyonel yaşa göre düşük tartı varlığında ve/veya BUN <10 mg/dl:

Anne sütü varsa:

- Anne sütü + güçlendirici (Anne sütünü sağıyorsa)
- Anne sütü ve prematüre formül (2-3 öğün/gün)

Anne sütünün taburculuk sonrasında güçlendirilmesi (sıklıkla 2-3 öğün) 52 haftaya sürdürülebilmeyle beraber pratik değildir ve sadece AS'ne üstünlüğünü gösteren yeterli veri yoktur. Suboptimal büyüseler bile AS ile beslenen bebeklerin nörogelişimsel avantajları devam etmektedir.

Anne sütü yoksa:

- Preterm formül (40-52 haftaya kadar)

Prematüre formül ile beslenen bebekler, yüksek kalsiyum ve fosfor içerikleri nedeniyle hiperkalsemi ve hiperfosfatemi gelişimi açısından takip edilmelidir.

Cochrane metaanalizde, SF veya 2-6 ay süreyle PF ile beslenen bebekleri karşılaştıran çalışmalar değerlendirildiğinde PF ile büyüme kazanımı ve yağsız vücut kitle artışı belirgin olduğundan riskli grupta taburculuk sonrasında PF'ya 3-6 ay devam edilebileceği belirtilmiştir.

Cochrane metaanaliz sonuçlarına göre taburculuk sonrası formülle (TSF) beslenenlerde term formül ile beslenenlere göre 18. ayda büyüme ve mineralizasyon farkı saptanmamıştır. Metaanalizde uzun sürede kazanım belli olmadığı için önerilmemekle beraber taburculuk sonrası formülün özellikle SGA doğan, BPD'li ve ADDA bebekler için yararlılığının olabileceği, SF ile beslenenlere göre kilo, boy farkı saptanmasa da protein/enerji oranında TSF ile elde edilen kazanımın yağsız vücut kitlesinde artım sağlayabileceği öngörülmektedir. Ayrıca metaanalizdeki çalışmaların heterojen ve küçük riskli bebek sayısının az olduğu, zenginleştirilmiş formüllerin uygun protein/enerji oranı nedeniyle özellikle yağsız vücut kitlesini artırdığı,

farkın düşük enerjili term formüllerin aşırı tüketilmesi ile kapatıldığı şeklinde eleştiriler nedeniyle bu konuda çalışmaların devamı uygun görünmektedir.

Eğer taburculuk sonrası formül kullanılıyorsa bebekler doğum persantilini yakaladıklarında SF'e geçmek önerilmektedir. Ancak TSF kullanım süresi konusunda; 3,5-4 kilo olana kadar yada takvim yaşı 6-9 aya veya düzeltilmiş yaş 40-52. haftaya kadar kullanılabileceğine dair farklı öneriler bulunmaktadır.

Prematürelere term SGA bebeklerden farklı olarak, doğumdan terme ve hatta 12-18 aya kadar olan büyüme hızlanmasının metabolik sendroma ve kan basıncına olumsuz etkilerinin olmadığı, özellikle geç bebeklik ve çocukluk dönemindeki hızlı büyümenin viseral yağlanma ve erişkin hastalıklarla ilişkisi olduğu vurgulanmıştır. Özellikle baş çevresinin erken olarak büyüme yakalaması amaçlanır.

Kısıtlı sıvı alımı gereken (BPD gibi nedenlerle) ve/veya tartı alımı yetersiz olan bebeklerde postkonsepsiyonel 40. haftadan sonra, yüksek enerjili formüller denenebilir. (Bakınız: Ekler-II-Formüller)

4.2. Beslenme durumunun değerlendirilmesi

4.2.a. İzlem aralıkları

Memeden emerek taburcu olan prematürelere ilk 48 saatte ve birinci haftada mutlaka kontrolü gerekir.

İlk 4-6 hafta; haftada/2 haftada bir izlenir.

Ardından büyüme normale ayda/2 ayda bir izlenir.

Büyüme sorunu varsa sık izleme devam etmelidir.

Büyüme sorunu olduğuna işaret eden bulgular

Baş çevresinde 8 ayda hiç yakalama yok

Tartı ve boyda 2. yaşta hiç yakalama yok

Boya-göre-tartı anormallikleri (az/çok)

4.2.b. Beslenme öyküsü:

Prematürelere taburculuk sonrası kontrollerde bebeğin beslenme öyküsü alınmalıdır:

- Ne ile beslendiği (anne sütü/formül)
- Nasıl beslendiği memeden emerek/sağılmış sütü biberonla/emzirme yardımcıları ile vb)

- 24 saatte aldığı miktar
- Aldığı toplam kalori ve protein miktarı
- Büyüme parametreleri (vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi)
- Biyokimyasal tetkikleri (BUN, elektrolit, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat vb)

başta olmak üzere bütüncül bir bakışla değerlendirilmelidir.

4.2.c. Antropometrik izlem:

Taburculuk sonrası poliklinik izleminde vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümleri yapıp büyüme eğrisine yerleştirilerek persantilleri değerlendirilmelidir. Bebeklerin doğum persantillerine ulaşmaları hedeflenir. Prematüre bebeklerin izlemi için çeşitli büyüme eğrileri bulunmaktadır, fakat ideal büyüme eğrisi halen geliştirilmemiştir. Sıklıkla term oluncaya kadar güncel bir intrauterin büyüme eğrisi kullanılır ve ardından term bebekler için geliştirilen eğrilere geçilir.

Fenton Büyüme Eğrisi (2013 yeni eğriler): En sık kullanılan eğridir. Hem yatışta intrauterin büyüme değerlendirmek için hem de 50. haftaya kadar postnatal büyüme izlemek için kullanılır. Bebeğin yaşı düzeltilmeden eğriye işaretlenir. 2003 Fenton eğrilerinden farklı olarak bu yeni eğriler kız/erkek cinsler için ayrı olarak geliştirilmiştir. Ellinci haftadan sonra ise düzeltilmiş postkonsepsiyonel yaş kullanılarak ülkemiz çocukları için geliştirilmiş "Olcay Neyzi büyüme eğrileri" veya WHO eğrileri kullanılır. Son yıllarda sağlıklı gebelerde fetal büyümenin 9. haftadan itibaren ultrason ile değerlendirilmesi ve ardından da WHO çocuk büyüme standartları ile oluşturulan **Intergrowth-21** eğrileri de preterm bebeklerin postnatal 2 yaşa kadar büyümesinin izlemi için önerilebilir.

Düzeltilmiş yaş kullanılsa da aynı tarihte fakat term olarak doğan bebeklere oranla daha alt persantilde olabilirler. Büyüme öncelikle (8 aya kadar) baş çevresi yakalar ve bu hızlı büyüme nörokognitif fonksiyonun yakın bir göstergesidir. Ardından kilo ve daha sonra da boy 30-36 ay civarında büyüme yakalarsa da bazı ÇDDA'lı bebeklerde bu süreç uzayabilir.

Düzeltilmiş yaş kullanımı süresi:

Baş çevresi	18 ay
Tartı	24 ay
Boy	3-4 yaş

Tablo 2. Prematüre bebeklerin termden 24 aya kadar büyüme hızları (aralıklar \pm 1 SD).

Termden sonraki yaş (ay)	Kilo Alımı (g/gün)	Boy Uzaması (cm/ay)	Baş Çevresi (cm/ay)
1	26-40	3 – 4,5	1,6 – 2,5
4	15-25	2,3 - 3,6	0,8 - 1,4
8	12-17	1 - 2	0,3 - 0,8
12	9-12	0,8 - 1,5	0,2 - 0,4
18	4-10	0,7 - 1,3	0,1 - 0,4

Theriot (2000)

4.2.d. Biyokimyasal izlem:

- Büyüme parametrelerinden daha spesifiktir.
- **BUN** protein alımının yeterliliği hakkında yol göstericidir.
- **Kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri** beslenme ilişkili problemlere işaret edebilir. Taburculuk sonrası 4. haftada doğum ağırlığı <1500 gram prematürelere Ca, fosfor ve alkalen fosfataz ve 25-OH D vitamini düzeyleri izlenmelidir. Riketsin aktif fazında yüksek alkalen fosfataz (>500 IU), düşük serum fosfor (<4 mg/dl) görülür. Radyolojik değerlendirme de gerekir. Rikets iyileşmeye başladıkça serum fosfor normale gelirken alkalen fosfataz 2-4 haftada radyolojik düzelme sağlanana kadar yükselmeye devam edebilir (AAP 2013 önerileri).
- **Albümin** beslenmenin değerlendirilmesinde kısıtlı bilgi verir, sadece enerji ve protein alımının yetersiz olduğunu gösterir. Gebelik haftası 37 haftadan küçük bebeklerde serum albümin 2-2,7 mg/dl arasındadır. Bu göreceli hipoalbumineminin nedeni prematürede albümin sentezinin az, döngüsünün hızlı olmasıdır. Prematürelere albüminin yarı ömrü 7,5 gün iken, erişkinde 14,8 gündür. Bu hızlı döngüye rağmen beslenmedeki değişimlerin serum albümin düzeyine yansması daha yavaş olur.
- **Prealbumin** daha kısa yarı ömürlü bir serum proteini olduğundan beslenmenin hızlı değerlendirilmesinde kullanılabilir. Erişkinde yarı ömrü 2 gün olan prealbumin, hem gebelik haftası arttıkça hem de protein enerji alımının artışı ile yükselir. Bu nedenle tek bir değer yerine seri ölçümlerle değerlendirilmelidir.
- Bebeklerin karşılaştığı çeşitli metabolik, renal, solunumsal, gastrointestinal sorunlar nedeniyle kan gazlarının, serum elektrolit, kalsiyum, fosfor, glikoz, karaciğer fonksiyon

testleri, BUN ve kreatinin değerlerinin de yakın izlemi gereklidir.

Beslenmenin genel değerlendirilmesinde; bebeğin gereksinimleri ve gerçek besinsel alımı karşılaştırılarak, sıvı ve hidrasyon durumu ile beslenme yönteminin tolere edilmesi bütüncül olarak değerlendirilmelidir. Antropometrik ölçümler, klinik, biyokimyasal verilerle uygun beslenme desteği planlanmalıdır. Rikets varlığında özel bir yaklaşım gerekir.

Radyolojik olarak rikets saptanan enteral beslenen prematüreye yaklaşım (AAP 2013)

- Besin alımı artırılır. Anne sütü güçlendirilir ve/veya prematüre formül hacmi artırılır.
- Bebek artırmayı tolere edemezse elemental mineral eklenmelidir. 20 mg/kg/gün elemental kalsiyum ve 10-20 mg/kg/gün elemental fosfor başlanır, tolere ettikçe maksimum 70-80 mg/kg/gün elemental kalsiyum, 40-50 mg/kg/gün elemental fosfor dozuna çıkılır.
- Kolestaz ve D vitamini düzeyi değerlendirilmelidir. Hedef 25 OH D vitamin düzeyi >20 ng/ml (50 mmol/l) olmalıdır.
- Serum fosfor ve alkalen fosfataz düzeyleri haftada 1-2 kez ölçülür.
- Radyolojik bulguların düzelmesi 5-6 hafta arayla değerlendirilmelidir.
- Bebeğe bakım verenler kırık riski nedeniyle uyarılmalı, bebeğe hassas davranılmalıdır
- Klinik olarak mümkünse steroid ve furosemid kullanımı kısıtlanmalıdır.

Tablo 3. Prematürenin taburculuk sonrası büyüme ve biyokimyasal izlemi

Büyüme Göstergeleri ve Biyokimyasal Göstergeler	*Uyarıcı Sınır Değerler
Kilo Alımı	<15- 20 g/kg/gün
Boy Uzaması	< 1 cm/hafta
Baş Çevresi Büyümesi	< 1cm/hafta
BUN*	<10 mg/dl
Fosfor	< 4,5 mg/dl
Alkalen fosfataz	> 450 IU/l
Prealbumin	< 10 mg/dl
Sodyum	< 133 meq/l
Ferritin	< 50 mcg/l
25(OH)Vitamin D	< 50 nmol/l (20ng/dl)

*Lawrence 2011, Hall 2001;McLeod 2013; Thureen 2012; Torrazza 2013

*Kaynakların çoğunda protein alımının yeterliliğini gösteren BUN hedefi >5 mg/dl olarak bildirilmektedir. Ancak yeni çalışmalarda bu değerin >10 mg/dl olması vurgulanmaktadır.

4.2.e. Prematürelere demir, D vitamini ve mineral desteği

Tablo 4. Prematürelere ağızdan demir desteği için uluslararası dernek önerileri

Kurum	Popülasyon ve doz (mg/kg/gün)	Başlama zamanı	Süre	Ek öneri
AAP 2012	Anne sütü alan: 2 mg/kg/gün Formül alan: 1 mg/kg/gün	1. ay	12 ay	Formül verilecekse sadece demir destekli formül verilmelidir.
Kanada Pediatri Kurumu (1995)	>1000 g: 2-3 mg/kg/gün <1000 g: 3-4 m/kg/gün	6-8 hafta	12 ay	DA>1000 g, 12 mg/l demir içeren formül kullanılabilir. DA<1000 g, formüle ek olarak oral demir verilir.
ESPGHAN (2010)	2-3 mg/kg/gün	2-6 hf 2-4 hf (ADDA)	6-12 ay	Ek verilmez ise 10-13 mg/l içeren formül verilmelidir. Oral Fe, transfüzyonlar azalana kadar ertelenir.

Tablo 5. Anne sütü ve formüllerin demir içeriği

	Prematüre Anne sütü	Term Anne sütü	Güçlendirici (Eoprotin)	Prematüre formül	Taburculuk sonrası formül (TSF)	Term formül
Fe (mg/100 ml)	1,2	0,40	-	1,46-1,60	1,2	0,55 1,2

Prematürelere demir desteği

Genel bilgiler:

- Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin demir desteği alınca hemoglobin düzeylerinin ve demir depolarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Demir eksikliği anemisi sıklığında azalma bulunmuştur. Ancak ÇDDA'lı bebeklerin hastanedeki yatışları esnasında sıklıkla transfüzyon almaları nedeniyle yüksek ferritin düzeylerine sahip olabilirler. Bu nedenle demir tedavisine başlanmadan önce bakılan ferritin düzeyi >250 mcg/ml ise demir başlanması geciktirilir.
- Prematürelere demir desteğinin başlanma zamanı, verilme süresi ve doz konusunda öneriler farklıdır (Tablo 4).

Demir desteği verilmesi önerileri:

- Doz: Profilaktik demir 2-3 mg/kg/gün verilir (Daha yüksek dozların ek fayda sağlamadığı gösterilmiştir).

- Başlama zamanı: Genellikle 2-6. haftada başlanır. Doğum ağırlığı <1000g 2-4 haftada başlanması önerilmektedir. Sık kan transfüzyonu alan veya serum ferritin >250 mcg/dl olan bebeklerde demir desteği geciktirilebilir.
- Bebek 10-13 mg/l demir içeren formül alıyorsa (1000 ml/gün) demir desteği sadece <1000 g bebeklere önerilmektedir.
- Devam süresi: 12-15 aya kadar verilebilir. 6. ayda tam kan sayımı ve ferritin kontrol edilmelidir.

TND Beslenme Grubu Önerileri

Demir desteği:

-3 mg/kg/gün dozunda; en erken 2. haftada, ideali 6-8 haftada başlanıp 12-15 aya kadar sürdürülmelidir.

Prematürelere Vitamin D desteği

Tablo 6. ÇDDA'lı prematürelere için enteral kalsiyum, fosfor ve D vitamini önerileri

	Kalsiyum mg/kg/gün	Fosfor mg/kg/gün	D vitamini IU/gün
Tsang et al (2005)	100-220	60-140	150-400
Klein (2002)	150-220	100-130	133-338
Agostoni (2010)	120-140	65-90	800-1000
AAP (2013)	150-220	75-140	200-400

TND Beslenme Grubu Önerileri

D vitamini desteği:

ÇDDA'lı bebeklere >1500 g olunca ve tamamen enteral beslenince ağızdan D vitamini başlanmalıdır.

Doz 400 IU/gün (maksimum 1000 IU/gün)

Sadece AS alan bebeklere 6 aylık veya 2000 g olana kadar multivitamin verilebilir.

PF ve GAS alanlarda multivitamin ve mineral gerekmez.

Tablo 7. Prematüre bebeklere önerilen ağızdan vitamin miktarları

Vitamin /100Kcal	AAP	ESPGHAN
Yağda eriyenler		
A vitamini (IU)	467-1364	1210-2466
D vitamini (IU)	100-364	100-350 (800-1000/gün)
E vitamini (IU)	4-10,9	2-10 mg alfa TE
K vitamini (mcg)	5,3-9,1	4-25
Suda eriyenler		
B ₆ vitamini (mcg)	100-191	41-333
B ₁₂ vitamini (mcg)	0,2-0,27	0,08-0,7
C vitamini (mg)	12-21,8	10-42
Biotin (mcg)	2,4-4,5	1,5-15
Folik asit (mcg)	17-45	32-90
Niasin (mg)	2,4-4,4	0,345-5
Pantotenat (mg)	0,8-1,5	0,3-1,9
Riboflavin (mcg)	167-327	180-365
Tiamin (mcg)	120-218	125-275

American Academy of Pediatrics (2004), Agostoni (2010)

Multivitamin – mineral desteği:

- Anne sütü veya formül ile beslenen prematüre bebeklere ağızdan multivitamin ve mineral desteği verilmesi konusunda kanıtlar yeterli değildir, kesin öneriler bulunmamaktadır
- Anne sütünde niasin, folik asit, vitamin B₆ yeterli düzeydedir. Tiamin (B1) ve Riboflavin (B₆) düzeyleri sınırdadır. Vitamin B12 ise eğer annenin diyetinde yetersizse düşük olabilir.
- Güçlendirilmemiş anne sütü alan ÇDDA' bebeklere 6 aylık veya 2000 g olana kadar multivitamin verilebileceğini bildirilmektedir (WHO-2006).
- Prematüre formüllerinde ve güçlendirilmiş anne sütünde çoğu vitamin ve mineral yeterlidir. Bebek 180 ml/kg/gün formül alıyorsa multivitamin desteği gerekmez.
- Klinik kanıtlar ve sonuçlar daha ileri öneriler için yetersizdir. Her bebek riskleri ve izlemi ile bütüncül değerlendirilip destek yönünden karar verilmelidir.
- **Çinko desteği:** Prematürelerin çinko gereksinimi, ağızdan çinko desteğinin gerekliliği ve uygun doz konusunda farklı bilgiler bulunmaktadır. Fetus ve prematürede optimum çinko birikim oranı, güçlendirilmiş anne sütünde ve formüllerdeki çinkonun

biyoyararlanımı, retansiyonu, çinkonun demir, bakır gibi diğer minerallerle absorpsiyon etkileşimi konusundaki kanıtlar yetersizdir. Ayrıca plazma ve serum çinko düzeylerinin bakılması marjinal çinko eksikliğini saptamada uygun değildir.

- Çoğu çalışmada prematürelerin alması gereken günlük çinko miktarı 1-2 mg/kg olarak bildirilmektedir.
- Formül alanlarda çinko alımı minimum 1,1-1,2 mg/100Kcal ile maksimum 1,5-1,8 mg/100 Kcal kadardır.
- Ülkemizde güçlendirilmiş anne sütünde 0,91 mg/dl çinko bulunduğundan, günde 120 ml/kg aldığımda: 1,1 mg/kg/gün Zn alınmış olur.
- Yeterli çinko retansiyonu için (400 mcg/kg/gün) 2-2,25 mg/kg/gün çinko alımı yeterli olduğu öne sürülmektedir.
- Doğum ağırlığı <1000 g olan prematürelerde daha

yüksek dozlar (3 mg/kg/gün) gerekir.

- Aşırı çinko alımının bakır emilimini kötü etkilemesi riski vardır.

Prematüre bebeklere tamamlayıcı beslenme (ek gıdaya geçiş)

- Bu konuda yeterli çalışma olmadığından kanıta dayalı öneriler de bulunmamaktadır.
- Farklı kaynaklarda düzeltilmiş 3. ay ile 9. ay arasında başlanması önerilmektedir.
- Ek gıda başlama kararı için sadece bebeğin yaşı değil nöromotor gelişimi de önemlidir. Bebek destekli oturabilmeli, baş-boyun kontrolü iyi olmalı, dil "itme refleksi" azalmış olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Abrams SA and the AAP COMMITTEE ON NUTRITION. Calcium and Vitamin D Requirements of Enterally Fed Preterm Infants. *Pediatrics* 2013;131:e1676-1683.
2. Adamkin DH, Radmecher PG, Lewis S. Nutrition ad selected disorders of the gastrointestinal tract. Nutrition for the high-risk infant. In: Fanaroff AA and Fanaroff JM (Eds) Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate, 2013, Elsevier, Philadelphia, P151-93
3. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85-91.
4. Baker RD, Greer FR and AAP Committee on Nutrition. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0-3 Years of Age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
5. Bhatia J, Mena P, Denne S, Garcia C. Evaluation of adequacy of protein and energy. *J Pediatr* 2013;162:S31-36.
6. Bhatia J, Griffin I, Anderson D, Kler N, Domellöf M. Selected macro/micronutrient needs of the routine preterm infant . *The Journal of Pediatrics* 2013;162(3) Supplement:S48-S55
7. Canadian Paediatric Society, NC: Nutrient needs and feeding of premature infants, Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society, *CMAJ* 1995;152:1765-85.
8. Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients* 2015 Jan 8;7(1):423-42.
9. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants?. *Pediatrics* 2001;107:270.
10. ESPGHAN Committee on Nutrition- Medical Position Paper. Feeding preterm infants after hospital discharge, a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN* 2006;42:596-603.
11. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013;13:59.
12. Godel JC. Canadian Paediatric Society, First Nations, Inuit and Métis Health Committee. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health* 2007;12:583e9.
13. Greer FR. Postdischarge nutrition. Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p.129-157.
14. Griffin J, Domellöf M, Bhatia J, Diane M, Anderson DM, Kler N . Zinc and copper requirements in preterm infants: an examination of the current literature. *Early Human Development* 2013;89:S29-S34
15. Griffin, IJ. Growth management in preterm infants. In: UpToDate, Abrams SA, Motil KJ (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2014.
16. Hall RT. Nutritional follow up of the breastfeeding premature infants after hospital discharge. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:453.
17. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponentfortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000343.
18. Lawrence RA and Lawrence RM. Transitioning the breastfeeding/ breast-milk-fed premature infant from the neonatal intensive care unit to home. Appendix P, Protocol 12. Lawrence and Lawrence , *Breastfeeding A guide for the medical profession*, 7 th Edition, Saunders, 2011, p. 1030-1036.
19. Lapillonne A. Feeding the Preterm Infant after Discharge. In *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines World Revision of Nutrition and Dietetics* . Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. (Editors). Basel, Karger 2014;110:264-77. doi: 10.1159/000358475.
20. O'Connor DL, Unger S. Post-discharge nutrition of the breastfed preterm infant *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 18 (2013) 124-128
21. Neu J. *Gastroenterolog and Nutrition, Neonatology Questions and Controversies*, Polin RA (ed), Saunders Elsevier, 2008, Philadelphia.
22. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bindak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:1-14.

23. Neyzi O, Furman A, Bundak R et al. Growth references for Turkish children aged 6-18 years. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1635-1641. McLeod G, Sherriff J and Patole S. Post-Discharge Nutrition for High-Risk Preterm Neonates Patole S. *Nutrition for the preterm neonate A Clinical perspective*. Springer, Dordrecht, 2013, p. 173-190.
24. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project José Villar, Francesca Giuliani, Zulfi qar A Bhutta, Enrico Bertino, Eric O Ohuma, Leila Cheikh Ismail, et al, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st) *Lancet Glob Health* 2015;3:e681-91
25. Roze JC, Darmaun D, Boquien CY, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breastfeeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* 2012;2:e000834.
26. Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, vanElburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clinical Nutrition* 2016 Aug;35(4):791-801.
27. Thureen PJ, Hay WW. Nutritional requirements of the very low birth weight infant. *Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies* (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 206-222.
28. Transition the breastfeeding/breast-milk fed premature infant from the neonatal intensive care unit to home. *Protokol 12, Lawrence and Lawrence , Breastfeeding: A guide for the medical profession, 7 th Edition, Saunders, 2011, p. 1030-1036.*
29. Tyson JE, Kennedy KA (2000) Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000504.
30. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142e52.
31. Young L, Morgan J, McCormick Felicia M, McGuire W Nutrient-enriched formula versus standard term formula for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar 14;(3):CD004696.
32. Young L, Embleton ND, McCormick FM, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD004866.
33. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol.* 2002; 29:225-244.

5. ÖZEL DURUMLARDA BESLENME

5.1. Gastroözofageal reflü

Gastroözofageal reflü yenidoğanlarda ve özellikle de prematürelere sık görülen fizyolojik bir durumdur. Bebeklerin çoğu asemptomatiktir ve klinik bulgu verenlerde de belirtiler nonspesifik olduğu için tanısı zordur. Teknik sorunlar nedeniyle tanısal testler sınırlıdır. Mevcut ajanların hiçbirinin tedavide geçerliliği kanıtlanmamıştır ve güvenilirliği kuşkuludur. Bu nedenle klinisyenler tedavinin risk ve yararlarını iyi tartmalıdır. Koruyucu önlemler ilk sırada yer almalıdır.

Tanım:

“Gastroözofageal reflü” (GÖR) mide içeriğinin özofagusa istemsiz geçişi,

“Gastroözofageal reflü hastalığı” (GÖRH) ise klinik semptom ve bulgu veren reflüdür. Reflü sıklıkla yalnız distal özofagusa ulaşır; proksimal özofagus ve ağıza kadar gelen reflü ise regürjitasyon ve/veya kusma nedeni olur .

Sıklık:

Bebeklikte, özellikle de prematüre bebeklerde reflüyü engelleyici anatomik ve fizyolojik faktörlerin yetersizliğine bağlı olarak GÖR sıktır. Ancak reflü genellikle asidik olmadığından gerçek sıklığın bilinmesi zordur. Bebeklerin çoğu asemptomatik kalır, inceleme ve müdahale gerektirmez.

İlk bir yaşta; özofagus boyunda uzama, daha dik pozisyon, alt özofagus sfinkter tonusunda (AÖS) artış ve daha katı diyet geçiş nedeniyle sorun ortadan kalkar.

Risk faktörleri:

Prematürite, asfiksi, sepsis, bronkopulmoner displazi (BPD), gelişme geriliği, doğumsal ve kazanılmış gastrointestinal

anomaliler (konjenital diafragma hernisi, fistül, omfalosel), orogastrik tüpler, ilaçlar (ksantin, dopamin, beta-adrenerjikler).

Mekanizma:

Doğumdan sonraki 45 günde AÖS fonksiyonel gelişimi olur ve sfinkter basıncı normalde 10-55 mmHg'dir. Bu basınç 5 mmHg altına düştüğünde reflü olur. Prematürelere geçici AÖS relaksasyonu periodları reflüye neden olur. Artmış karın içi basıncı, mide boşalmasında gecikme, özofagus motilite azlığı ve gastrik tüpler de reflü nedenidir.

Beslenme ile reflü miktarı ve özofagustaki yükselme düzeyi artsa da reflü açlıktaki gibi asidik olmadığından daha az zararlıdır.

Klinik bulgular:

İrritabilite, genel davranışsal sorunlar, kusma, baş arkada ve sırt yay gibi pozisyon alma (Sandifer Sendromu), yüz buruşturma, akciğer hastalığında ağırlaşma, tam beslenmeye geçişte gecikme, büyümede gecikme, uzayan hastane yatışı ile GÖRH ilişkisi ileri sürülmüştür. Apne, bradikardi, desaturasyon atakları ile GÖRH ilişkisi kanıtlanmamıştır. Farinkteki reflü materyalinin yarattığı laringospazma bağlı obstrüktif apne ve kemoreseptör uyarılmasına bağlı santral apne, aspirasyonu engelleyen koruyucu bir mekanizma olarak kabul edilse de bazen yaşamı tehdit edecek boyuta gelebilir. Aslında her iki sorunun da temel nedeni immatüredir ve zamanla her iki sorun da azalır. Havayolu hiperreaktivitesi, bronkospazm ve kronik mikroaspirasyonlara bağlı parankimal akciğer hasarı, pnömoni ve kronik akciğer hastalığı GÖR'e bağlı diğer solunumsal sorunlardır.

Tablo 1. Fizyolojik ve patolojik GÖR arasındaki farklar

FİZYOLOJİK GÖR (mutlu tükürücüler)	PATOLOJİK (GÖRH)
Yeterli kilo alımı	Kusma
İyi oral beslenme	Gastrik rezidü
İyi yutma koordinasyonu	Yetersiz kilo alımı
Normal aktivite	Beslenme güçlüğü, gavajla beslenme gereksinimi
Apne ve bradikardi olmaması	Aspirasyon / Pnömoni
Anemi olmaması	Zayıf yutma koordinasyonu
Normal mide boşalması	Nörogelişimsel gecikme

Tanı:

Tanısal testler teknik zorluklar ve sonuçlarının yenidoğanda yorumlama sorunları nedeniyle sınırlıdır. Tanı genellikle klinik kuşku ile konur; ancak GİS anomalisi düşünülüyorsa, tedaviye iyi yanıt alınmayan semptomlar varsa ve komplikasyonlar gelişirse ileri inceleme gerekir. Teknesyum sintigrafisi, 24-saatlik özofageal pH monitörizasyonu, multipl intraluminal impedans (MII) önerilse de bu testlerin tanısal değerleri de genelde sınırlıdır. MII ve pH birlikte daha değerli olabilir; ancak daha çok araştırma amaçlı kullanılmışlardır ve küçük bebeklerde kullanımları zordur. Özofageal manometri ancak MII ile birlikte fonksiyon bozukluğu ve bolus akım hakkında bilgi verebilir. Baryum pasaj grafipleri altta yatan gastrointestinal anatomik bozukluk düşünüldüğünde önerilir. Ultrasonografi son yıllarda ümit verici bulunmaktadır, ancak 24-saatlik pH monitorizasyonunun yerini alamaz. Endoskopi ve biyopsi küçük bebeklerde yapılmaz.

Ayırıcı tanı:

Gıda alerjileri/intoleransı, infeksiyonlar, infantil kolik, konstipasyon gibi fonksiyonel barsak sorunları, altta yatan anatomik sorunlar

Safralı kusma varlığı özellikle gastrointestinal sistemin ileri incelemesi için uyarıcı olmalıdır.

Tedavi:

Öncelikle bebek için kullanılmakta olan metiksanin, betamimetik ajanlar gibi reflüyü artırıcı ilaçlar varsa gereksinim gözden geçirilerek bırakılmaya çalışılır.

1. Konservatif: Koruyucu tedavi

Pozisyon verme:

Yüzükoyun veya sol yan yatış sıklıkla önerilir. Sağ yan besleme ve 1 saat sonra sol yan yatış da gastrik boşalmayı hızlandırır ve reflüyü azaltır. Ancak beşik ölümü riskini azaltma açısından reflülü bebeklerde de taburculuğa yakın sırtüstü yatışa geçiş ve evde sırtüstü yatış özellikle önemlidir, ailelere de anlatılmalıdır. Daha büyük term bebeklerde beslenme ertesi 20 dakika kadar kucakta dik tutmak yararlıdır. Ancak oturur pozisyon önerilmez. Term yenidoğan ve daha büyük bebeklerde yapılan çalışmalarda başın yukarıda tutulmasının da reflüyü azaltıcı etkisi gösterilmemiştir.

Beslenme yöntemi:

- Aşırı beslenme regürjitasyonu artıracığı için küçük volümlerle sık beslenme önerilir.
- Anne sütünün reflüyü azalttığı tam ispatlanmasa da midneyi hızlı terk etmesi ve inek sütü protein alerjisi riski açısından reflülü bebeklerde de koruyucu olarak tercih edilir.
- Formül alan term bebeklerde inek sütü alerjisinin reflü semptomlarına yol açabileceği düşünülerek ayırıcı tanı için 2 haftalık hipoalerjenik formül denemesi (protein hidrolizat veya amino asit bazlı) önerilebilir. **(Bakınız: Ekler-II-Formüller)**. Ancak formül değişikliği ve amino asit bazlı formüllerin yararlılığı kanıtlanmamıştır, prematüreler için önerilmez.

Anne sütü güçlendiricilerindeki yüksek protein de prematüre bebeklerde asit reflüyü arttırabilir.

Koyulaştırılmış gıdalar:

Guar gum veya tahıllarla koyulaştırılmış gıdalar veya mide asidi ile koyulaşan yeni formüller non-asit reflü sayısını ve özofagusta ulaştığı yüksekliği azaltsa da asit reflüye etkin değildir. Prematürelerin zayıf oromotor refleksleri nedeniyle koyulaştırılmış gıdayı alabilmeleri zor, etkinliği de kuşkuludur. Ayrıca ozmolariteyi, kalorik içeriği arttırarak ve yağ/karbonhidrat emilimini bozarak zararlı olabilirler, özellikle de NEK riskini arttırabilirler. Bu nedenle koyulaştırılmış gıdalar **prematüreler için kontrendikedir**. Daha büyük bebeklerde tahılla ve özellikle yulafla koyulaştırılmış gıdalar denenebilir. Pirinç arsenik kontaminasyonu riski nedeniyle önerilmemektedir.

Sürekli orogastrik tüple beslenmede midede sürekli tüp bulunması reflüyü engellememektedir. Bu nedenle aralıklı tüp takılması gerekir.

Transpilorik tüple beslenmenin yararlılığı da gösterilmemiştir.

Probiyotikler: *L. reuteri* DSM 17938 1x 108 cfu/gün ile gastrik distansiyonda azalma, mide boşalmasında artma ve regürjitasyon sıklığında azalma gösterilmiştir.

2. İlaç tedavisi: Konservatif tedaviye yanıt vermeyen ve kuvvetle GÖRH düşünülen olgularda kısa süreli denenebilir

a. Prokinetikler: AÖS bazal basıncını arttırır, özofagus ve mide boşalmasını hızlandırır.

Ancak etkinliğin kanıtlanamaması (metoclopramide), potansiyel kardiyak yan etkiler (domperidone ve cisapride), nörolojik yan etkiler (metoclopramide ve domperidone) nedeniyle bu ilaçların hiçbirisi önerilmemektedir.

b. Yüzey ajanları: Mukozal koruyucular: Özofajit gelişimini engellerler.

Gaviscon Infant (Sodium-alginate saşe); Alginate-bazlı reflü baskılayıcılar

Mide üzerinde koruyucu fiziksel bariyer oluştururlar. Sodyum ve magnezyum alginate ve mannitol içerirler; gıda koyulaştırıcısı gibi etki eder ve reflüyü azaltırlar.

c. Asit baskılayıcı ajanlar: Mide pH'sını ve reflüye bağlı asit maruziyetini azaltırlar. Ancak infeksiyon riskini ciddi oranda arttırabilirler.

1. Tamponlama: Histamin 2 (H2) reseptör antagonistleri (H2RA) (simetidine, famotidine, ranitidine)

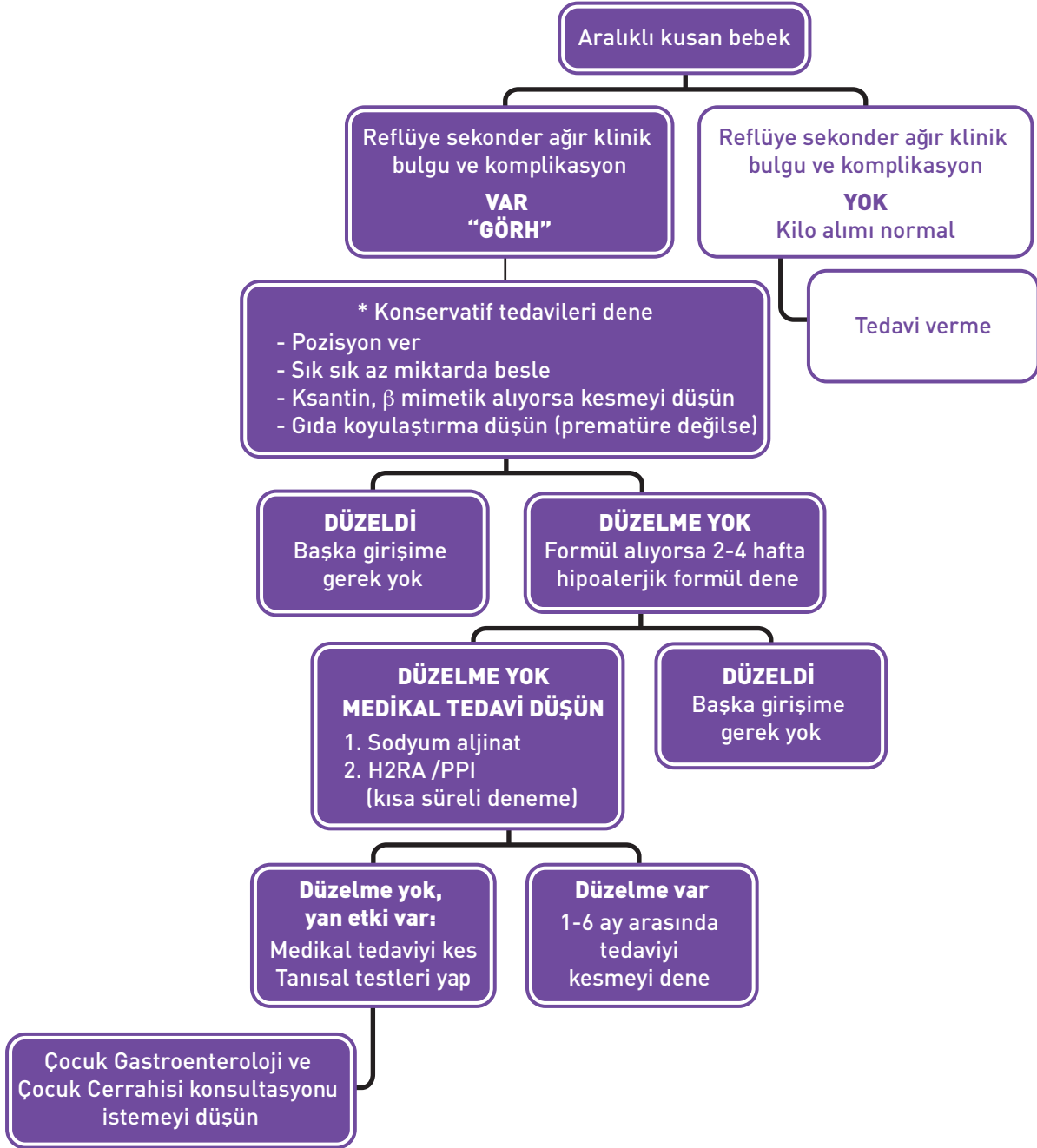
2. Sekrete edilen mide asidini azaltma: Proton pompa inhibitörleri (PPI) (omeprazole, lansoprazole).

Bebeklerde ranitidine, omeprazole ve belki lansoprazole güvenli ve etkin ilaçlar olarak özofajitte semptomatik ve dokusal iyileşmeyi sağlarlar. Ancak diğer H2RA/PPI ve diğer ilaçların önerilebilmeleri için daha fazla kanıt gerekmektedir.

3. Cerrahi müdahale (Fundoplikasyon): Sadece konservatif ve tıbbi tedaviye yanıtız ağır GÖRH olan hastalar için önerilir.

Sonuç: GÖR yenidoğanlarda ve prematürelerde sık görülen fizyolojik durumdur. Genellikle klinik önemi azdır. Çoğunlukla da semptomlar GÖR dışı nedenlerden de kaynaklanır. GÖRH tanı ve tedavisinde güvenilir yöntemler ve ilaçlar yoktur. Dikkatli klinik gözlem ve noninvaziv tanı konmalı, ardından öncelikle konservatif yaklaşım ile koruyucu yöntemler tercih edilmelidir. İlaç uygulamaları denendiğinde yarar gözlenmiyorsa kısa sürede kesilmesi gerekir. Komplike olgularda multidisipliner izlem uygundur.

Şekil 1. Aralıklı kusan bebekte GÖRH yaklaşım akış şeması (Tedavide 2 haftalık denemelerle ilerlenebilir)



KAYNAKLAR

1. Birch JL, Newell SJ. Gastroesophageal reflux disease in preterm infants: current management and diagnostic dilemmas. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009;94:379-383.
2. Corvaglia L, Ferlini M, Rotatori R. et al. Starch thickening of human milk is ineffective in reducing the gastroesophageal reflux in preterm infants: a crossover study using intraluminal impedance. J Pediatr 2006;148:265-268.
3. Corvaglia L, Zama D, Gualdi S, Ferlini M, Aceti A, Faldella G. Gastroesophageal reflux increases the number of apnoeas in very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009;94:188-192.
4. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F. et al. Lactobacillus reuteri accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infant. Eur J Clin Invest 2011;41:417-422.
5. Kültürsay N. Gastroesophageal reflux (GER) in preterms: current dilemmas and unresolved problems in diagnosis and treatment. Turk J Pediatr. 2012 Nov-Dec;54(6):561-9.
6. Martin RJ, Di Fiore JM, Hibbs AM. Gastroesophageal reflux in preterm infants: is positioning the answer? J Pediatr 2007;151:560-561.
7. Martin R, Hibbs AM. Gastroesophageal reflux in premature infants <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-premature-infants>. Literature review current through: Feb 2018.
8. McGuire W, McEwan P. Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. Cochrane Database Syst Review. 2007 Jul 18;3:CD003487.
9. Omari T. Gastroesophageal reflux in infants: can a simple left side positioning strategy help this diagnostic and therapeutic conundrum? Minerva Pediatr 2008;60:193-200.
10. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS. et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32:1-31.
11. Tighe MP, Afzal NA, Bevan A, Beattie MR. Current Pharmacological Management of Gastro-Esophageal Reflux in Children An Evidence-Based Systematic Review. Paediatr Drugs 2009;11:185-202.
12. Tipnis NA, Tipnis SM. Controversies in the treatment of gastroesophageal reflux disease in preterm infants. Clin Perinatol 2009;36:153-164.
13. van Wijk MP, Benninga MA, Dent J. et al. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. J Pediatr 2007;151:585-590.
14. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547.
15. Winter HS. Gastroesophageal reflux in infants. https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-infants?source=see_link

5.2. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen ve cerrahi işlem geçiren bebeklerde enteral beslenme

Cerrahi işlem geçiren hastaların makro ve mikro besin ihtiyacı; geçirilen ameliyatın tipine, gastrointestinal sistemin etkilenmesine, bebeğin ameliyat öncesindeki nutrisyonel durumuna ve enteral alımını engelleyecek hastalık veya cerrahi girişime (gastrointestinal cerrahi) bağlı olarak değişkenlik gösterir. Cerrahi sırasında beslenmesi yetersiz olan olgularda yara iyileşmesi için de ayrıca enerji gerekir. Sonuç olarak bu grup hastada postoperatif dönemde yeterli enerji ve besinin sağlanmaması iyileşmeyi geciktirecek ve diğer komplikasyonların eklenmesine yol açacaktır. Bu nedenle bu hastaların cerrahi sonrasında beslenme yönünden yakın izlenmeleri gereklidir.

Yenidoğanların ve özellikle prematürelere vücutta depolanmış olan protein, yağ ve karbonhidrat yüzdeleri düşüktür.

Stres durumunda enerji ihtiyacı:

- Büyük cerrahi ameliyatları takiben enerji ihtiyacı %20 artar, ancak 12 saat sonra normale döner. Uygun anestezi ve analjezi bu artışı azaltır.

- Spontan soluyan diyafragmatik hernili ve bronkopulmoner displazili bebeklerde (BPD) enerji ihtiyacının konvelesan fazda artacağı unutulmamalıdır.
- BPD'li hastalarda istirahat halindeki enerji ihtiyacı %25 artmıştır.

Hastaların enerji ihtiyacı hesaplanırken, preoperatif dönemdeki durumları da (BPD gibi) göz önünde bulundurulmalıdır.

Stres durumunda protein ihtiyacı:

Büyüme ve doku iyileşmesi için aminoasitlerin yeterli miktarda sağlanması gerekir.

- Hasta, stres altındaki yenidoğanlarda inflamasyon ve doku iyileşmesi için gereken aminoasit ihtiyacı kaslardaki proteinlerin katabolize edilmesiyle sağlanır. Kısa dönemde bu bir avantaj gibi görünse de, uzun süre devam ettiğinde diyafram, kalp ve iskelet kaslarında yıkıma yol açarak kardiyopulmoner yetmezliğe, ardından çoklu organ yetmezliğine yol açar. Bu sonuçtan kaçınmak için cerrahi sonrası dönemde günde en az 2-3 g/kg protein verilmelidir. Çok yüksek düzeylere ise (6 g/kg/gün), azotemi ve hiperamonyemiye yol açacağından çıkılmamalıdır.

- Glutamin ve arjinin kullanımına ilişkin öneride bulunmayı destekleyen yeterli klinik çalışma yoktur.

Stres durumunda karbonhidrat ihtiyacı:

- Kritik cerrahi hastada yeterli glukoz sağlanması çok önemlidir. Glukoz beyin, eritrositler ile adrenal medulla tarafından tercih edilir ve doku yapımı için de gereklidir. Stres durumunda diyetle sağlanan glukoz, glukoneogenezi engellemez ve bu nedenle protein yıkımı sürer. Bu durumu engellemek için glukoz ve aminoasitler birlikte verilmelidir. İhtiyacın üzerinde verilen glukoz, oksijen ihtiyacını ve CO₂ üretimini artırır.

Sonuç olarak glukoz ile gerekenin üzerinde kalori sağlanmasının zararlı olacağı unutulmamalıdır.

Stres durumunda lipid ihtiyacı:

Kritik hastalarda lipid metabolizması hızlanır. Serbest yağ asitlerinin dönüşümü artar. Sınırlı lipid depoları nedeniyle, hızla esansiyel yağ asiti eksikliği geliştirebilirler. ***Yağ asitleri cerrahi stres altındaki yenidoğanda en önemli enerji kaynağıdır.***

- Parenteral lipid solüsyonları yağ asitleri eksikliğini önler ve kalori sağlar. Ayrıca, lipidler glukozdan daha fazla enerji sağlar (9 Kcal/kg yerine 4 Kcal/kg).
- Yağ verilmesi cerrahi hastada hiperglisemiye olan eğilimi de azaltır.
- Cerrahi, kritik hastada lipidlerin toplam kalorisinin %30-40'ını aşmaması önerilse de, (retikülendotelyal sistemdeki birikimine ilişkin teorik görüş nedeniyle) klinik çalışmalar ile bu görüş kanıtlanmamıştır.
- Kısa barsağa bağlı intestinal yetmezlik gelişen olgularda lipidlerin kısıtlı verilmesi önerilmektedir. Parenteral lipidin 1 g/kg/gün ile sınırlandırmasının kolestaz gelişimini engellediği bildirilmiştir. Balık yağı (ω-3) içeren formüllerin (1 g/kg/gün) kullanımının da koruyucu olduğu gösterilmiştir.

Stres durumunda elektrolit ihtiyacı:

Kritik cerrahi hastada elektrolitler (Na, K, Cl, HCO₃, Mg, P) yakın izlenmelidir. Bu şekilde vücudun sıvı ve asit-baz durumu ile böbrek işlevleri hakkında fikir sahibi olunur.

- Cerrahi hastada büyük miktarda sıvı kompartmanlar arasında yer değiştirdiğinden ve/veya kaybedildiğinden yakın izlem gerektirir.

- Sodyum, üre ve kreatinin sıvı tedavisine alınan yanıtı gösterir.

- Hipotansiyon, sepsis ve iskemiye bağlı metabolik asidoz gelişebilir.

- Aktif diürez veya gastrik sekresyonların kaybı sonucu gelişen hipokloremik metabolik alkalozda klor verilmelidir.

- Böbrek yetmezliğinde potasyum ve fosfat kısıtlanmalıdır.

Stres durumunda vitamin ve eser element ihtiyacı:

Cerrahi hastalarda vitamin ve eser element ihtiyacını araştıran yeterli çalışma yoktur.

- Bu hastalara rutin olarak suda ve yağda eriyen vitaminler verilir. Yenidoğan rehberlerinde bildirilen dozların üzerinde verilmesi önerilmemektedir.

- Esansiyel eser elementler: Çinko, demir, bakır, selenyum, manganez, iyot, molibden ve kromdur. Eser elementler, metalloenzimler için gereklidir. Metalloenzimler, vitaminlere benzer şekilde, biyokimyasal reaksiyonlarda tüketilmediklerinden, cerrahi hastalarda daha yüksek miktarda verilmeleri önerilmemektedir. Ancak, diyare gibi aşırı kayıpların varlığında daha fazla verilebilir.

- Hepatik yetersizliği olan hastalarda bakır ve manganez birikimi olacağından genellikle yarıya indirilmesi önerilir.

Sonuç olarak, cerrahi geçiren bebeklere "özel durumlar dışında" vitamin ile minerallerin term ve prematüre bebekler için önerilen dozlarda verilmesi yeterlidir.

Seçilecek besinler:

Emzirme/Sağlanmış anne sütü tüm bebeklerde-özellikle cerrahi sorunları olan tüm prematüre ve term bebekler için ilk seçenektir.

Bazı abdominal cerrahi girişimlerden sonra anne sütüne geçici olarak ara vermek gerekebilir. Bu süreçte anneler sütlerini sağarak saklamaları konusunda bilgilendirilmelidir. **Şekil 1'de** barsak rezeksiyonu yapılan bebeklerde ve "Kısa Barsak Sendromu"nda beslenme şeması sunulmuştur.

Anne sütü yok ise altta yatan patolojiye göre uygun formül seçilebilir.

Besinlerin verilme yolları:

Gastrointestinal yol sağlam ise enteral beslenme daha fizyolojik, emin ve maliyet-etkin olduğundan, parenteral beslenmeye tercih edilmelidir. Ayrıca, erken enteral

beslenme enfeksiyonları azaltır ve hastanede yatış süresini kısaltır. Bir diğer yararı ise barsak bütünlüğünün korunmasında önemli olan büyüme faktörlerinin barsaktan salınımını artırmasıdır.

- Aspirasyon şüphesinin varlığında postpilorik beslenme denenebilir. Nazoduodenal sonda (NDS) yatak başında veya floroskopi ile takılabilir. Ancak NDS'nin de gaströzofageal reflüyü tamamen engellemediği unutulmamalıdır.
- Anne sütü yok ise, formül ile sürekli beslemeye başlanabilir. Sürekli beslenmede hız dikkatle artırılmalı ve diyare gelişmemesi için hasta iyi tolere etmeden aralıklı beslemeye geçilmemelidir.
- Ekstübasyon sonrasında beslenmeye 6-12 saat ara verilmelidir.
- Hipotansif veya barsak obstrüksiyonu olan hastalar, ince barsakta spontan nekroz gelişme riski nedeniyle, enteral yolla beslenmemelidir.
- Enteral beslenemeyeceği öngörülen hastalara santral venöz kateter takılmalıdır.
- Genellikle gastrointestinal aktivite saptandıktan sonraki 2-3 gün içinde hastalar enteral beslenmeye geçiş yapabilirler.

Sonuç olarak postoperatif dönemde enerji oluşumu için vücuttaki kasların ve yağ depolarının mobilize edilmemesi için, iki günden uzun süre enteral beslenemeyeceği öngörülen term bebeklere TPB ve mümkün olan en kısa zamanda MEB başlanmalıdır. Barsaklar "aç" bırakılmamalıdır. Enterik hormonların salgılanmasının yanısıra, intestinal mukozanın bütünlüğü, iyileşmesi ve lokal immünite açısından da önemlidir);

Cerrahi geçiren hastanın nutrisyonel izlemi:

- Klinik: Öykü ve fizik muayene değerlendirilmelidir. Hasta malnutrisyon bulguları; deride çatlaklar, saç kaybı, periferik ödem ve kas kaybı yönünden izlenmelidir. Kusma, ishal varlığı belirtilmelidir.
- Antropometri: Boy, kilo ve baş çevresi takip edilmeli, standart büyüme eğrileri ile karşılaştırılmalıdır. Triseps-deri katlantısı kalınlığının ölçümü de antropometrik testler arasında yer alır, yağ depolarının durumunu yansıtır.

- Biyokimyasal testler: Protein sentezi: albümin, prealbumin ve retinol bağlayan protein ile değerlendirilebilir. Prealbumin ve retinol yarı ömürleri çok daha kısa olduğundan albümine göre yakın dönemde gelişen eksikliği daha iyi gösterir.

5.2.a. Kısa Barsak Sendromunda Beslenme

İntestinal yetmezlik; büyüme, hidrasyon ve elektrolit dengesini sağlayabilen fonksiyonel barsağın kritik uzunluğun altına düşmesi olarak tanımlanır. Kısa barsak, intestinal yetmezliğin en önemli nedenlerinden biridir. Barsak rezeksiyonu yapılan bebeklerde, rezeke edilen barsağın boyu, rezeke edilen kısım ve geride kalan barsağın sağlam veya hasarlanmış olması beslenme planını belirler. Kısa barsak sendromuna yol açan en önemli nedenler:

- Nekrotizan enterokolit: %26
- İntestinal atrezi: %10
- Gastroşizis: %16
- Volvulus: %9
- Aganglionozis: %4

Kısa barsak sendromunda prognozu etkileyen faktörler:

- 1. Kalan barsağın uzunluğu:** Term bebeğin barsak uzunluğu 2,5-3 metre, prematürelde ise gestasyon haftasına bağlı olarak bu uzunluğun yaklaşık yarısı kadardır. Kısa barsak sendromunda yaşam ile bağdaşan ince barsak uzunlukları, ileoçekal valvin (İÇV) varlığında en az 15-20 cm, İÇV'in yokluğunda ise 40 cm'dir. Barsak uzunluğunun 40 cm'den uzun olması, uzun dönem prognozunu iyi olması ile ilişkilendirilmiştir. Prematürelde son trimesterde barsak uzaması devam ettiğinden, kalan barsağın totalin yüzdesi şeklindeki ifade edilmesi ile prognoz daha iyi öngörülebilir.
- 2. İleoçekal valvin varlığı:** İleoçekal valvin bakterilerin migrasyonunu önleyici mekanik bir bariyer oluşturduğu düşünülmektedir. İleoçekal valvin kaybı TPB süresinde uzama ve aşırı bakteri üremesi ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu ilişkinin valvin kaybıyla doğrudan mı ilişkili olduğu, yoksa kaybedilen barsak uzunluğu ve ileum yokluğu ile mi ilişkili olduğu konusu henüz kesin değildir.
- 3. Kalan barsağın tipi:** İleumun daha iyi adaptasyon kapasitesi olduğundan, jejunokolik anastomozların prognozu jejunoleal anastomozlardan daha kötüdür.
- 4. Sağlam kolonun varlığı:** Kolonun varlığında prognoz daha iyidir.

5. **Kalan barsağın fonksiyonel bütünlüğü:** Kalan barsak mukozasının hasarlı olup olmaması önemlidir.

Dikkat: Cerrahi sonrasında kalan barsak kısımları cerrah tarafından operasyon notu olarak ayrıntılı dökümanite edilmelidir.

6. **Kolestaz:** Mortalite riskini %20 artırır.

7. **Sepsis:** Sepsis atakları karaciğer hasarını artırır.

Kısa barsak sendromunda hedefler:

1. Büyüme ve gelişmenin sağlanması
2. İntestinal adaptasyonun sağlanmasında yeterli desteğin verilmesi
3. Komplikasyonların önlenmesi

Kısa barsak sendromunda üç faz vardır:

1- **Erken faz:** Barsak rezeksiyonundan sonraki 1-3 haftayı kapsar. Barsak rezeksiyonundan sonra aşırı sıvı elektrolit kaybı ile karakterize bu süreçte, kayıplar yerine konmalıdır. Bunun yanı sıra bebeğe gereksinimi olan enerji de sağlanmalıdır. Total kalori ihtiyacı bebeğin bazal enerji ihtiyacına, büyümesi için gereken enerjinin eklenmesiyle hesaplanır. Cerrahi öncesinde de yetersiz beslenmiş bir bebekte kalori hesabı yapılırken mevcut kilosu değil, beklenen kilosu göz önüne alınmalıdır. Uzun süre TPB alacağı öngörülen hastalara periferik santral venöz kateter yerleştirilmelidir. Bu hastalarda uzun süreli TPB nedeniyle sıklıkla kolestaz gelişebileceğinden uygulanacak TPB özellik taşıır (**Bakınız: Kolestaz ve TPB bölümleri**). Barsak rezeksiyonunun boyutu ile ilişkili olarak akut fazda gastrik hipersekresyon olur. Tedavide H2 blokerleri veya proton pompa inhibitörleri kullanılır.

2- **İkinci faz:** Bir kaç hafta ile bir kaç ay sürebilir. Büyüme ve gelişmenin sağlanması için makro ve mikro besinler verilmelidir. İshal ve ostomiden gelenlerin azalmaya başladığı dönemdir. Beslenmenin önemli kısmını parenteral beslenme oluşturur. **Enteral beslenmeye, "trofik etkisi" göz önünde bulundurularak mümkün olan en erken dönemde başlanmalı ve anne sütü tercih edilmelidir.** TPB'den enteral beslenmeye yavaş ve ufak miktarlardaki artırırlar ile geçilmeli, enteral beslenme artırılırken, TPB azaltılmalıdır. TPB, genellikle enteral beslenme 100 ml/kg/gün'e veya total alımı hedeflenen miktarın %75'ine ulaştığında kesilir.

3- **Üçüncü faz:** İntestinal adaptasyonun (intestinal fonksiyonların düzelmeye başlamasını tanımlar) gerçekleştiği dönemdir; 48 saat kadar erken başlayabilir ve 18 ay kadar devam edebilir. Parenteral beslenmeden enteral beslenmeye geçiş dönemidir. Bu dönemde oral beslenme başlanır. Enteral beslenmeye erken geçiş, TPB'ye bağlı karaciğer hasarını engeller ve intestinal adaptasyon sürecini hızlandırır.

Barsak rezeksiyonu uygulanan bebeklerde makrobesinlerin emilimine ilişkin aşağıdaki özellikler göz önünde bulundurulmalıdır:

Laktöz intoleransı: Hasarlanmış veya kısa barsakta teorik olarak laktöz intoleransı olma olasılığına karşın, genellikle ciddi klinik intolerans görülmez. Bu nedenle öncelikle anne sütü, eğer yok ise laktöz içeren formül başlanarak bebek yakın takip edilmelidir. Laktöz intoleransı olduğu gösterilmedikçe laktöz kısıtlamasına gidilmez.

Yağ emilimi bozukluğu: Yağ emilimi kolestatik sarılık, kısa barsak gibi durumlarda güçleşir. Anne sütü ve standart formüllerdeki uzun zincirli trigliseridler (LCT) emilebilmeleri için safra tuzlarına ihtiyaç duyarlar. Büyük ileal rezeksiyonu olan hastalarda, safra metabolizmasında bozukluk ve pankreatik yetmezlik gelişebileceğinden safra tuzu olmadan emilebilen orta zincirli trigliserid (MCT) içeren formüller (Pepti-Junior gibi) tercih edilebilir. (**Bakınız: Ekler-II-Formüller**). Anne sütünde bulunan LCT'ler ise barsak motilitesini azaltarak stomadan çıkarılan miktarı azaltır, enterosit proliferasyonunu ve mukozal adaptasyonu yüksek MCT içeren formüllerden daha iyi sağlarlar.

Protein intoleransı: Anne sütü proteinleri kolayca absorbe edilebilirler. Kısa barsak ve yüksek stoma varlığında protein intoleransı olabilir, bu durumda hidrolize protein içeren formüller önerilir (**Bakınız: Ekler-II-Formüller**). Ancak bu formüllerden hiçbiri prematürenin ihtiyaçlarını tam olarak karşılayamaz.

Kolonun yerinde bırakıldığı durumlarda kalorinin %50-60'ının kompleks karbonhidratlar ile MCT/LCT karışımı olarak yağlardan (%40) verilmesi ve nefrolitiazisi önlemek için okzalit kısıtlaması yapılması önerilmektedir.

Kolonun çıkarıldığı durumlarda ise, kalorinin %50'sinin kompleks karbonhidratlardan karşılanması, yağ kaynağı olarak sadece LCT içeren formüllerin kullanılması önerilmekte ve okzalit kısıtlamasına gerek olmadığı bildirilmektedir. Kolestatı olan olgularda ise MCT içeren formüller önerilmektedir.

İntravenöz "Replasman" sıvıları: Gayta veya ostomiden gerçekleşen akut kayıplar hemen yerine koyulmalıdır. Yerine koymada kullanılacak sıvı genellikle %0,9 NaCl içinde 500 ml'de 10 mmol KCl'dür. Stomadan kayıpların fazla olduğu erken fazda, iki saatte bir yerine konulması önerilmektedir. Bu sıvının parenteral beslenme sıvısından

ayrı hazırlanması kayıpların zamanında yerine konulmasını sağlayacaktır.

Enteral beslenme ve sıvı replasmanı: İdeali 150 ml/kg/gün beslenirken stomadan 20ml/kg/gün'den az kayıp olmasıdır. Aşırı kayıplar (stomadan >50 ml/kg/gün veya günde 6 kezden fazla sulu gaita) özellikle karbonhidrat malabsorbsiyonu düşündürmelidir. Gaitada redüktan madde varlığı ve fekal pH<5,5 olması karbonhidrat malabsorbsiyonunu gösterir. Bu durumda enteral alım artırılmaz veya kısıtlanır (Şekil 1). Besinlerin barsaktan geçiş süresini uzatan (loperamide ve kodein fosfat gibi antidiyareikler) ilaçlar denenebilir.

Enteral beslenmekte olan bebekte, 30 ml/kg/gün'den fazla olan kayıpların yerine aynı miktarda sıvı verilmelidir. Daha az miktarlardaki kayıpların yerine konulmasına hasta bazında karar verilmelidir. Örneğin stomadan 35 ml/kg/gün geleni olan, tam enteral beslenen ve pozitif sıvı dengesi olan bebekte ufak miktarlar için İV sıvı verilmeyebilir.

İdrar elektrolitlerinin ölçümü: Stoma kaybı >20 ml/kg/gün ise idrar elektrolitlerine haftalık bakılmalıdır.

Düşük idrar sodyumu (<20mmol/l), serum sodyumu normal de olsa bebeğin sodyumu tutmaya çalıştığını ve stomadan kaybın fazla olduğunu düşündürür. Bu bebeklerde enteral beslenme tekrar değerlendirilmeli ve sodyum ilavesi yapılmalıdır. İleostomili hastalarda genellikle sodyum ilavesi gerekir.

İdrar potasyumu sodyumdan daha yüksek ise kompensatuar/sekonder hiperaldosteronizmi düşündürmelidir. Her iki durumda da sodyum eklemesi (genellikle 3 mmol/kg/gün başlanır veya halihazırda almakta olduğu sodyum %50 artırılır) yapılır ve bölünmüş dozlarda verilir. Kayıplar devam ettiği müddetçe, sodyum ilavesi sadece serum sodyum düzeylerine bakılarak kesilmemelidir.

Düşük potasyum düzeyleri nedeniyle potasyum eklemek gerektiğinde, hücre içi düzeyleri normale getirmek için, serum düzeyleri normale döndükten sonra bir hafta daha potasyum vermeye devam edilmelidir.

Barsak rezeksiyonu geçiren bebekte enteral beslenmenin başlanması ve beslenme şekli:

Barsak rezeksiyonu geçiren bebeğin beslenme planı gestasyon haftasına ve altta yatan patolojiye göre planlanır. **Enteral beslenme kontrendikasyonları:** İleus, ostomiden gelende veya gaytada kan görülmesi, intestinal iskemiye

düşündüren radyolojik değişiklikler, kardiyak veya respiratuvar yetmezliğe bağlı şok/perfüzyon bozukluğu, billöz ve/veya persistan kusma (12 saatte >3 kez), obstrüksiyon veya ileustan klinik olarak şüphelenilmesidir (ağır distansiyon, ostomiden gelenin azalması ve /veya obstrüksiyon veya ileus düşündüren radyolojik bulgular).

Beslenme şekli: Enteral beslenmede bolus beslenmenin daha fizyolojik olduğu bilinmektedir. Ancak barsağın bir kısmı uzaklaştırıldığında, kalan barsak volüm ve ozmotik yüke maruz kalabilir ve bu da ozmotik diareye yol açabilir. Bu endişe ile kısa barsak sendromunda enteral beslenmeye sürekli veya yarı-sürekli besleme ile başlanması önerilir. Sürekli beslenmede barsaktan geçiş süresi ve dolayısı ile mukozal temas süresi uzadığından beslenme toleransının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Bunun yanısıra duodenal motor fonksiyonların daha iyi olduğu, enerjinin daha etkin kullanıldığı ve splanknik oksijenizasyonun daha iyi olduğu bildirilmektedir.

Kalorik gereksiniminin yaklaşık yarısı enteral yolla alındığında bolus beslenmeye kısmen veya tamamen geçiş yapılabilir. Genellikle bolus beslenmenin az miktarda ve sık yapılması daha iyi tolere edilir.

Enteral beslemeye başlama miktarı: Beslemeye ufak volümlerde başlanıp, yavaş artırılmalıdır. Tolerans 24 saatte 1-2 kez değerlendirilmelidir. Beslenmeye 24 saatte sürekli gidecek şekilde 10 ml/kg/gün başlanabilir. Artırma gayta miktarı ve/veya ostomiden gelen miktara göre yapılır. Ostomiden 2-3 ml/kg/saat veya 10-20 g/kg/gün gayta miktarı sınır kabul edilir; belirtilen sınırlar aşıldığında beslenme artırılmaz veya durdurulur. Beslenme durdurulduğunda bir önceki miktarın %75'inden başlanır.

Gayta çıkışı 10 kez/günden az veya <10 g/kg/gün veya ostomiden gelen <2 ml/kg/saat ise; beslenme 10-20 ml/kg/gün artırılabilir (Şekil 2). Bazı olgularda günde 1 ml kadar yavaş artırılması gerekebilir. 50-60 ml/kg/gün'e ulaşıldığında daha hızlı artırılabilir. Ostomiden gelen 40 ml/kg/günü geçtiği halde bebek yeterli büyümeyi sağlıyor ise, beslenmeye devam edilerek dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği açısından dikkatle izlenebilir. Ters durumda ise, yani ostomi kaybı az olmasına karşın bebek büyümüyor ise malabsorbsiyon değerlendirilmelidir: gaytada yağ boyama, pH ve redüktan madde bakılması yol gösterici olabilir. TPB kolestazı olan bebeklerde enteral beslenirken balık yağı eklenmesinin olumlu sonuçları bildirilmektedir.

Enteral beslemede seçilecek besin: İlk tercih anne sütüdür. Anne sütünün hidrolize veya aminoasit bazlı formüllere göre daha hipoozmolar olması bir diğer üstünlüğüdür. Güçlendirmeye tam enteral beslenmeye geçildiğinde başlanması önerilmektedir. İkinci seçenek donör anne sütüdür. Anne sütü yoksa hangi besinin seçileceği konusunda kesin bir öneri olmamakla birlikte, standart veya özel formüller (ileri hidrolize veya aminoasit bazlı) denenebilir (Şekil 2). Standart formül denenip tolere edilmediğinde kısmı veya tam hidrolize formüllere geçilebilir. Ancak bazı merkezlerde, kısmen veya tam hidrolize protein, MCT/LCT yağ karışımı ve basit karbonhidrat içeren formüller daha iyi tolere edildiğinden, anne sütü olmadığında kullanılmaktadır. Ozmolaritesi yüksek formüller, ozmotik diyareye yol açabileceğinden seçilmemelidir. Steatoresi olan hastalarda MCT içeren formüller tercih edilebilir.

Oral beslenmeye geçiş: Oral alamayan bebekler NG tüple beslenir. Uzun süre NG tüple beslenen bebeklerde olumsuz uyarana bağlı "oral aversiyon" gelişebilir. Bir diğer önemli nokta ise, tüp ile beslenen hastalarda orofaringeal koordinasyonun iyi gelişemediğidir. Bu nedenle bazı merkezlerde sürekli beslemeye günde 2-3 kez bir saat

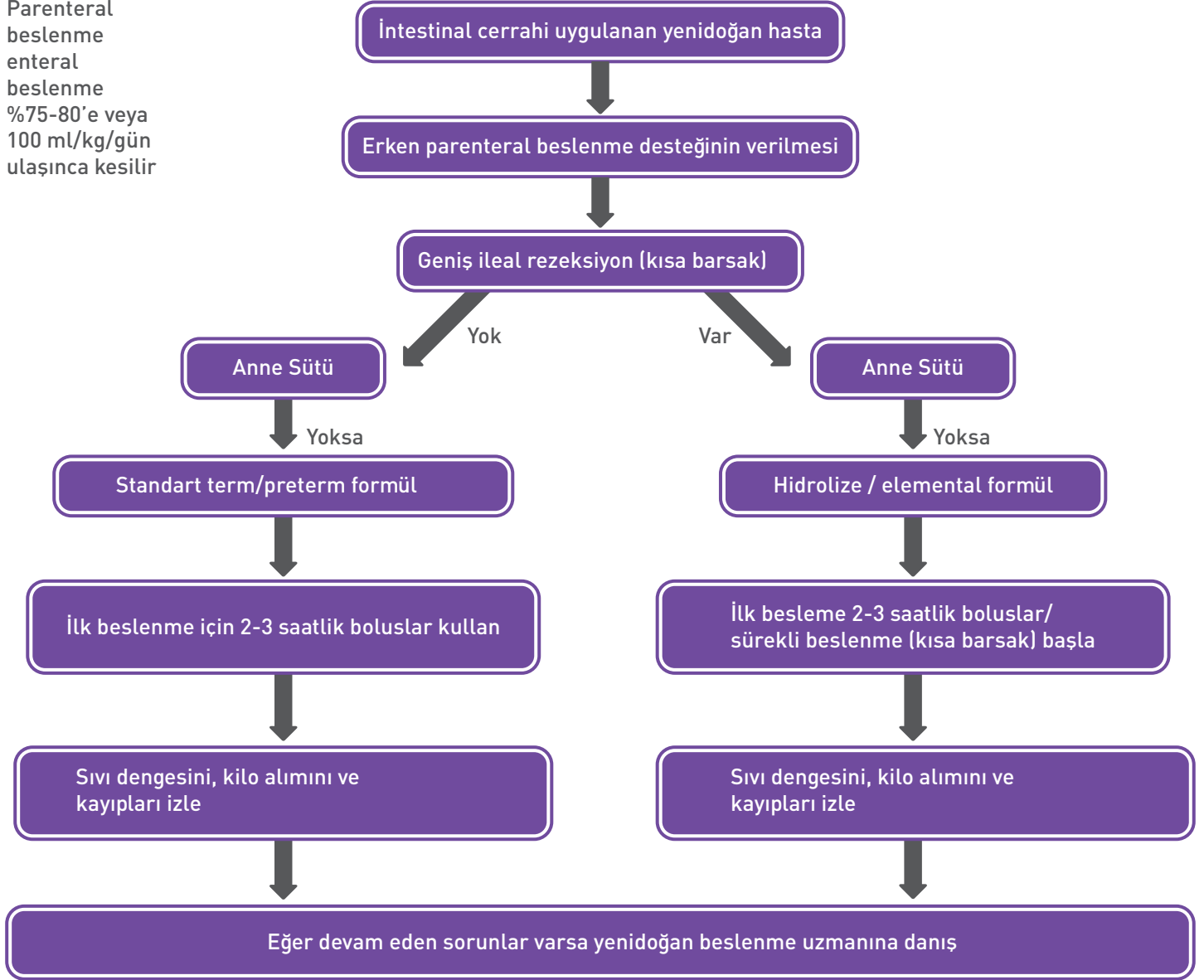
ara verip, bu sürede gidecek besin miktarının oral yolla verilmesi önerilmektedir.

Vitamin ve mineral desteği: Total enerji ve büyüme sağlandığı halde mikrobesein eksikliği gelişebilir. Safra asitleri ve kolesterol malabsorbsiyonu düşük kolesterol düzeylerine yol açabilir. İleoçekal valvi korunanlarda, düzenli multivitamin kullanımında vitamin eksikliği gelişmez. Eser element düzeyleri (çinko, manganez, selenyum, bakır, krom) üç ayda bir kontrol edilmelidir. A, D, E ve K vitamin düzeylerine 6 ayda bir bakılmalıdır. Kısa barsak sendromu nedeniyle parenteral beslenenlerde 300-500 mikrogram/kg/gün çinko eklenmelidir. Karnitin düzeylerine göre "karnitin" eklenebilir.

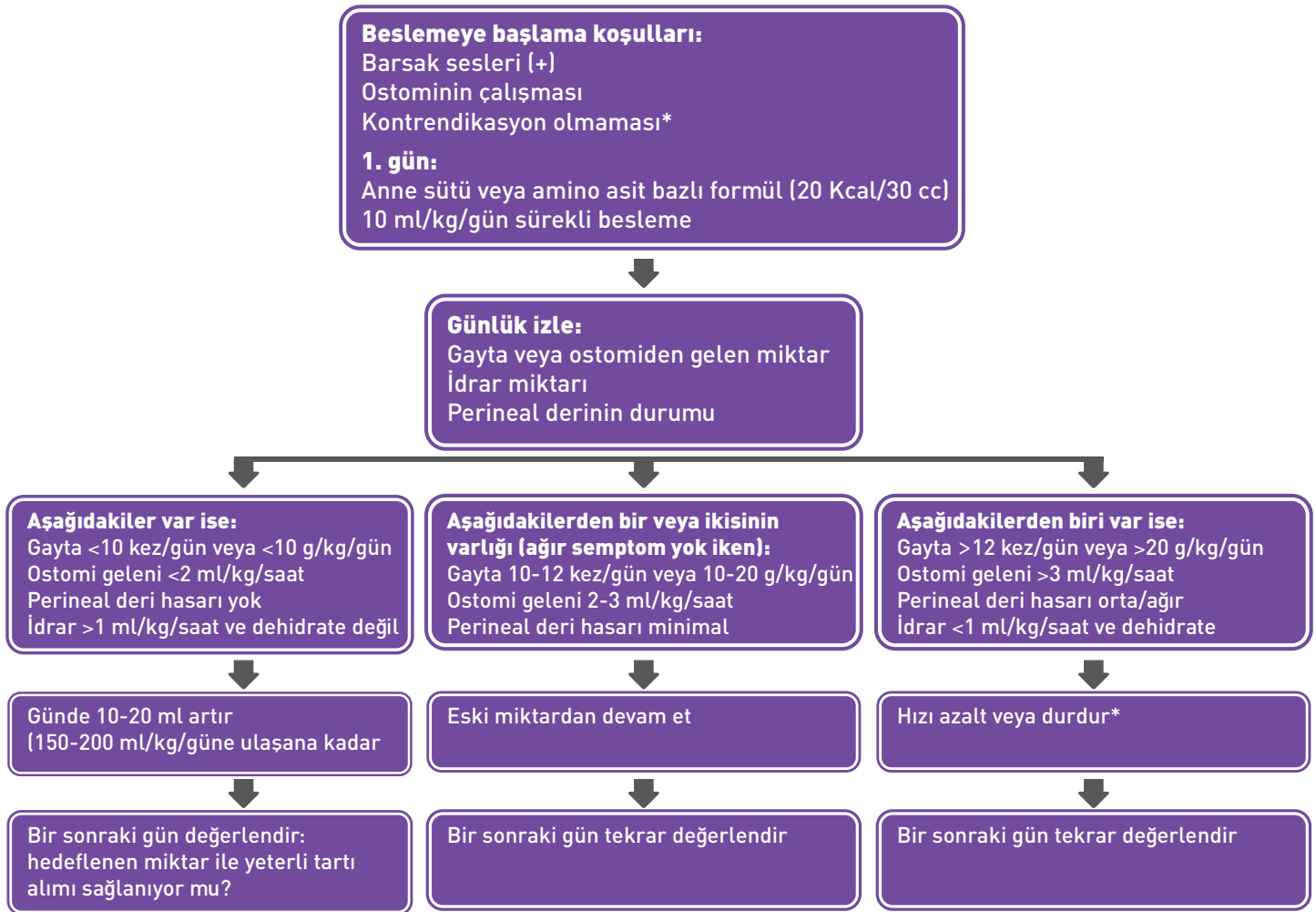
Distal ileumun kaybı: İleal rezeksiyon <100 cm ise genellikle besinler daha iyi tolere edilir. Ancak, terminal ileum rezeke edilmiş ise, B₁₂ vitamini, safra tuzları, yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emiliminde azalma, sekretuar diyare (kolestiraminden fayda görmesi ile tanınabilir) ve steatoreye (kolestiraminle kötüleşir, ursodeoksikolik asitten fayda görür) bağlı sorunlar gelişir. Vitamin B12 eksikliğini önlemek için aylık Vitamin B12 enjeksiyonu yapılmalıdır.

Şekil 1. Barsak Rezeksiyonu Yapılan Bebeklerde ve Kısa Barsak Sendromunda Beslenme

Parenteral beslenme
enteral beslenme
%75-80'e veya
100 ml/kg/gün
ulaşınca kesilir



Şekil 2. Barsak Rezeksiyonu Yapılan Bebeklerde ve Kısa Barsak Sendromunda Beslenmenin Artırılması (Brenn 2013)



*Beslenme kesildiğinde 8 saat ara verilir ve verilmekte olan miktarın %75'i ile başlanır.

Kısa barsakta farmakolojik tedavi:

Antisekretuar ajanlar:

Histamin 2 Reseptör Blokerleri veya Proton-Pompa inhibitörleri: Masif ince barsak rezeksiyonunu takiben oluşan hipergastrinemi ve geçici gastrik asit hipersekresyonu nedeniyle pankreatik enzimler inaktive, safra tuzları presipite olur, gastrik, duodenal ülserler gelişebilir. H2 reseptör blokerleri ve Proton pompa inhibitörleri hem hipersekresyonu, hem de yüksek stoma kayıplarını kontrol etmek amacı ile cerrahi sonrası 6-12 aya kadar kullanılabilir. Ancak enfeksiyon riskini artıracığı unutulmamalıdır.

Kolestiramin (Safra asidi bağlayan reçine) ileal rezeksiyona bağlı safra tuzu absorpsiyonu bozulan hastalarda, diyarede dramatik azalma sağlayabilir; 240 mg/kg/gün (üç doza bölünerek) verilebilir. Diyare düzelmediği takdirde diyarenin

nedeninin safra asiti eksikliği olmadığı düşünülebilir. **Kolestiramin** safra asiti eksik olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır; az miktardaki yağ asitlerini bağlayarak yağ emiliminin bozulmasına yol açabilir. Olası yan etkileri geniş ileal rezeksiyon yapılanlarda malabsorpsiyonun artması, hiperkloremik asidoz ve diğer ilaçların emiliminin azalmasıdır.

Oktreotid: Farklı yollardan gastrointestinal sekresyonları ve motiliteyi azaltır; safra kesesinin kontraksiyonunu sağlar. İnce barsaktan geçiş süresini uzatırsa da taşiflaksi nedeniyle zaman içinde etkisi azalır. Oktreotid ayrıca adaptasyon sürecini etkiler ve safra taşlarının oluşumuna predispozisyon oluşturur. Sadece kısa barsak geliştikten en erken iki yıl ve sonrasında intestinal adaptasyon sağlandığında dikkatle kullanılmalıdır.

Prokinetik ajanlar: Kısa barsak hastalarında intestinal dismotilite morbiditenin en önemli nedenidir. Abdominal distansiyon, artmış rezidü, kusma, beslenme intoleransı, bakterilerin aşırı çoğalması ve laktik asidoz, bakteriyel translokasyon ile tekrarlayan sepsis atakları sıklıkla görülür. Kullanılabilecek ajanlar:

1- **Eritromisin:** Motilin reseptörlerini aktive ederek motiliteyi artırır. 10-20 mg/kg/gün kullanılır. Bir metaanalizde eritromisinin tam enteral beslenmeye geçiş süresi ile TPB süresini kısalttığı ve kolestazı azalttığı bildirilmiştir.

2- **Metoklopramid:** Gastrik boşalmayı artırır. Antropiloduedonal kontraksiyonları artırır. Bebeklerin %30'unda ekstrapiramidal bulgulara yol açar. Kullanımı 12 hafta ile sınırlanmalıdır. Kısa barsakta kullanımına ait veri sınırlıdır.

Anti-motilite sağlayan ajanlar:

Loperamid: Enteral beslenme artırılırken stoma kayıplarının artması durumunda intestinal sekresyonları azaltmak için **loperamid** kullanılabilir. Loperamid barsak duvarındaki opiyat reseptörlerine bağlanarak propulsif peristaltizmi azaltır ve intestinal geçiş süresini uzatır; aynı zamanda anal sfinkter tonusunu da artırır. Loperamid barsaktan sıvı geçişini geciktirse de tuz ve su emilimini artırmadığı için yararı kısıtlıdır. Doz: 400 mikrogram/kg/gün (100 mikrogram/kg/doz günde 4 kez), beslenmeden 30 dk önce verilir. Her doz artışından sonra etkinin ortaya çıkması için 3-4 gün beklenmelidir. Loperamidin maksimum dozu bilinmemektedir; 1ay-1 yaş arası günlük toplam doz 2 mg/kg/gündür. Başlangıç dozu olan 100 mcg/kg/doz'dan 500mcg/kg/doza çıkılmasına nadiren gereksinim duyulur.

Yeterli uzunlukta barsak varlığında stomanın kapatılmasını takiben kesilebilir; stoma çıkışı artar ise tekrar başlanabilir. İleusa yol açabileceği unutulmamalıdır. Ağır hepatik yetmezlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Absorptif ajanlar

• Pankreatik enzimler – Kullanımı için kesin öneri yoktur.

Adaptif ajanlar

• Teduglutide – Teduglutide (Gattex, Revestive), glukagon-benzeri peptiddir. TPB bağımlı seçilmiş erişkin hastalarda kullanımını denemektedir. Yenidoğan döneminde kullanımını önerecek yeterli bilgi birikimi yoktur.

• **Glutamine** – Hızlı çoğalan (enterosit gibi) hücreler için enerji kaynağıdır. Glutamin kullanımı konusunda yeterli bilgi birikimi yoktur.

Büyüme hormonu ve diğer büyüme faktörleri: Yenidoğan döneminde rutin kullanımı önerilmemektedir.

Ursodeoksikolik asit ve diğer koleretikler (UDCA): (Bakınız: Kolestaz).

Oral antibiyotik: İntestinal dismotilite, ileoçekal valvin yokluğu ve emilmeyen karbonhidratlar bakterilerin aşırı çoğalmasına yol açar. Bakterilerin aşırı üremesi, proksimal ince barsaktan alınan aspiratta en az 105 bakteri/ml üremesidir. Kısa barsaklı hastaların %60'ında gelişir. **Bu durumu önlemenin en etkin tedavisi erken enteral beslenmeye başlanmasıdır.** En sık üreyen mikroorganizmalar anaeroblar ve gram negatiflerdir. Aşırı bakteri üremesini engellemek için barsaktan emilmeyen gentamisin gibi antibiyotiklerin aralıklı kullanımını önermek için yeterli çalışma yoktur. Bazı otörler her ay bir hafta süre ile antibiyotik verilmesini önermektedir.

Laktobasiller, *Bacteroides*'ler ve Gram pozitif bakterilerin ürettiği ve normalde serumda bulunmayan D-laktat, hiperkloremik metabolik asidoz, ensefalopati ve hipotansiyona yol açabilir. Bu durumda karbonhidratların oral alımı durdurulup, gram pozitiflere etkili bir antibiyotiğin (vankomisin gibi) enteral yolla verilmesi önerilir.

Evde TPB: Hastanede yatması gerekmeyen, stabil durumdaki ve uzun süre TPB alması gereken hastalar (geriye dönüşümsüz barsak yetmezliği olan veya enteral beslenmeye geçişi uzun süre alacak olanlar), evde TPB alabilir.

Uzun süre TPB uygulanmasına ilişkin komplikasyonlar:

1. İntestinal yetmezliğe bağlı karaciğer hasarı: Olguların %40-60'ında gelişen en ciddi komplikasyondur. Klinik bulguları: hepatik steatoz, kolestaz, kolelitiazis ve hepatik fibrozisdir. Hastaların az bir kısmında biliyer siroz, portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği gelişebilir. **(Bakınız: Özel durumlarda beslenme: "Kolestaz")**
2. Santral venöz kateter ile ilişkili sorunlar
3. Metabolik sorunlar: Metabolik kemik hastalığı,

hiperlipidemi, hiperkalsiüri/nefrokalsinozis, manganeeze bağlı hepato/ nörotoksisite

4. Renal komplikasyonlar: Kolondan okzalate emilimi arttığından hiperokzalüri ve artmış kalsiyum okzalate bağlı nefrolitiazis gelişebilir.
5. Sosyal sorunlar

5.2.b. Parenteral Beslenme İlişkili Kolestaz (PBİK)

Sıklıkla uzun süre TPB alan hastalarda gelişir. Sebebi multifaktöryeldir: Prematürite, düşük doğum ağırlığı, geçirilen sepsis ataklarının sayısı ve TPB süresi, etki eden faktörlerdir. TPB ile verilen lipid solüsyonlarının da rolü vardır. Hedef en kısa sürede enteral beslemeye geçmektir. Enteral beslenemeyen hastada ise en optimal içeriğe sahip TPB ile bebeğin besin gereksinimleri karşılanmalıdır.

Kolestazlı hastada TPB önerileri:

1. **Total parenteral beslenme:** Mümkün olan en kısa sürede sonlandırılmalıdır.

- **Uygun lipid solüsyonu seçilmelidir:** Soya bazlı lipid solüsyonları omega-6'dan zengindir. TPB ilişkili kolestazda rolü olduğu, proinflamatuvar etkilerinin yanı sıra trigliserid transportunu bozarak ve içerdikleri fitosteroller nedeniyle karaciğer hasarına yol açtıkları bildirilmektedir. Omega-3 içeren balık yağı bazlı lipid solüsyonlarında ise lipid peroksidasyonuna yol açan ürünler karaciğerde birikmediğinden karaciğer hasarı daha az gelişmektedir. Bu ürünlerin kullanımıyla gelişmiş olan kolestazın da daha kısa sürede gerilediği gösterilmiştir. Özellikle uzun süreli TPB'de (>21 gün) lipid dozunun 1 g/kg/gün ile sınırlandırılması ve balık yağı bazlı emülsiyonların (Omegaven) kullanılması önerilmektedir. Amerikan Pediatrik Cerrahi Derneğinin önerisi ise kolestaz durumunda parenteral lipid dozunun azaltılmasıdır (haftada iki üç kez 1 g/kg/gün). Bu dozda balık yağı verildiğinde esansiyel yağ asidi eksikliği (EYAE) riski az olmakla birlikte EYAE'liği yönünden izlenilmesi gerekmektedir. Triene:tetraene oranı >0,05 ise EYAE düşünülür; ancak ülkemizde rutin olarak Triene:tetraene oranı ölçümlenmemektedir. TPB'ye bağlı belirgin progresif kolestazı olanlarda lipid infüzyonuna kısa bir süre ara verilebilir. Enteral beslenenlerde balık yağının oral verilmesini destekleyen çalışmalar vardır.
- **Glukoz sınırlı verilmelidir.** Karbonhidratlar enerjinin %40-50'sini oluşturmalıdır. Fazla verilmesi hiperinsülinemiye ve karaciğerde yağ depolanmasına

yol açar. Steatoz, oksidatif stres üzerinden inflamasyona predispozisyon yaratır.

- **Aminoasit solüsyonu:** Aminoasit infüzyonu safra sekresyonunu bozar ve bazı aminoasitler hepatotoksiktir. **Taurin** ve **L-sistein** eksikliği ve **metiyonin fazlalığı** da TPB kolestazında suçlanmıştır. **Sistein** karaciğerin en önemli antioksidanı olan glutatyonun komponentidir. TPB kolestazı geliştiren hastalarda düşük düzeyde saptanması, sisteinden yüksek ve taurin eklenmiş aminoasit solüsyonlarının kullanımını gündeme getirmiştir. Bir metaanalizde taurin ilavesinin TPB-kolestazından koruduğu bildirilmiştir. Taurin eksikliğini önlemek için, daha fazla taurin içeren yenidoğana uygun amino asit solüsyonları kullanılmalıdır.
 - **Elektrolit, vitamin ve mineral düzeyleri** izlenmeli ve normal sınırlarda tutulmaya çalışılmalıdır. Bakır ve manganeeze safra yolu ile atıldığından, TPB solüsyonundan çıkarılmalı; ancak bakır, manganeeze ve serüloplazmin düzeyleri haftalık takip edilmelidir. Çinko gibi eser elementleri bireyselleştirilmiş olarak eklemek gerekebilir. Bir diğer öneri: lipid dozu azaltıldığı halde direkt bilirubin >2 mg/dl ise TPB'deki eser elementler %50 azaltılır, çinko miktarı ise azaltılmaz.
 - **Alüminyum toksisitesi** de TPB kolestazında rol oynar. Alüminyum, transferrinin hepatosellüler uptake'ini artırır ve bu şekilde transferrine bağlı olan alüminyum da hepatosit içine girer. Günlük alüminyum alımının 4-5 mikrogram/kg/gün altında tutulması önerilmekle birlikte, bu düzeylerin altında kalmanın pek mümkün olmadığı bildirilmektedir. Ülkemizde kullanılmakta olan solüsyonlarda alüminyum miktarı belirtilmemektedir.
2. **Enteral beslenmeye** mümkün olan en erken dönemde başlanmalı ve tolere ettikçe artırarak besin ihtiyacının tamamının enteral yoldan alması hedeflenmelidir.
 3. **Yağda eriyen vitaminler** verilmelidir.
 - **K vitamini** başlangıç dozu: Her gün veya gün aşırı 2,5-5 mg'dır.
 - **D vitamini:** 25-OH vitamin D oral preparatı: 3-5 mcg/kg/gün verilmelidir. 25-OH vitamin D düzeyleri yakın takip edilmelidir, çünkü yüksek D vitamini düzeyleri hiperkalsemiye ve ona bağlı komplikasyonlara yol açar.
 - **A vitamini:** 5000-25000 IU/kg/gün önerilir.

- **E vitamini:** Standart alfa tokoferol solüsyonu veya jel formu kullanılabilir. Doz: 50 İU/kg/gün. E vitamin dozu serum düzeyi ve E vitamin serum düzeyinin serum lipid konsantrasyonuna oranına göre ayarlanır.

4. Kolestazda kullanılabilecek ilaçlar:

Ursodeoksikolik asit (15-30 mg/kg/gün): Transaminazların, alkalin fosfataz veya direkt bilirubin artışı durumunda koloretik olarak etki eder ve kısa dönemde biyokimyasal parametreleri düzeltir ancak uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Bazı preparatlarının içinde sorbitol bulunur ve diyareye yol açabilir. Yine ileumu rezeke edilen veya ağır intestinal yetmezliği olanlarda diyareyi artırabileceği bildirilmektedir. Konjuge bilirubin düşse de bir süre daha devam edilmesi önerilmektedir.

Fenobarbital (5 mg/kg/gün): Sitokrom P-450 enzimini indükler. Safra asitlerinden bağımsız olarak safra akımını

artırır. Hepatobiliyer sintigrafinin etkinliğini artırmada da kullanılır.

Rifampin (5-10 mg/kg/gün): Safra asitlerinin hepatositler tarafından alınmasını engeller. Refrakter pruritiste faydalıdır.

Kolesistokinin: Safra kesesinin kontraktilesini artırır, safra akımını artırır ancak yenidoğanlardaki kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur.

Eritromisin: Kullanımı konusunda fikir birliği yoktur. Bir metaanalizde eritromisin tam enteral beslenmeye geçiş süresini ve TPB süresini kısalttığı ve kolestazı azalttığı bildirilmiştir. American Pediatric Surgery Association (2012) önerilerinde eritromisin gastrointestinal motiliteyi artırarak ve oral beslenme toleransını sağlayarak PBİK'i önleyebileceği bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Adamkin DH. Nutritional management of preterm infants with short bowel syndrome. In: Nutritional Strategies for the Very Low Birthweight Infant. (2009) Ed: Adamkin DH.1st edition. Cambridge University, Edinburgh, p. 163-175.
- Amin SC, Pappas C, Iyengar H et al. Short Bowel Syndrome in the Nicu. Clin Perinatol. 2013;40(1)doi:10.1016/j.clp.2012.12.003.
- Batra A, Beattie RM. Management of short bowel syndrome in infancy. Early Human Development. 2013;89:899-904.
- Brenn M, Gura K, Duggan C. Intestinal failure. In: Manual of Pediatric Nutrition, 5th ed. Sonnevile K, Duggan C (eds), People's Medical Publishing House, Shelton, CT 2013
- Bohnhorst B, Muller S, Dordelmann M, Peter CS, Petersen C, Poets CF. Early feeding after necrotizing enterocolitis in preterm infants. J Pediatr. 2003;143(4):484-487.
- Brotschi B, Baenziger O, Frey B, Bucher HU, Ersch J. Early enteral feeding in conservatively managed stage II necrotizing enterocolitis is associated with a reduced risk of catheter-related sepsis. J Perinat Med. 2009;37(6):701-705.
- Chang MI, Puder M and Gura KM. The Use of Fish Oil Lipid Emulsion in the Treatment of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) Nutrients 2012; 4:1828-1850.
- Food and Drug Administration. Aluminium in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. Fed Regist 2000;65:4103.
- Finkel Y, Goulet O. Short Bowel Syndrome. In: Kleinman,RE; Sanderson IR.; Goulet O; Sherman, PM; Mieli-Vergani, G; Shneider, BL., editors. Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease. Hamilton, ON: BC Decker, Inc.; 2008. p. 601-612.
- Gura KM, Elisofon SA. Parenteral nutrition-associated liver disease in infants. In: UpToDate, Abrams SA, Rand EB (Eds), UpToDate, Waltham,MA,2013.
- Gura KM, Lee S, Vallim C. Zhou J, et al. Safety and efficacy of a fish-oil based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition associated liver disease. Pediatrics 2008;121:e678-e686.
- Hunter JP, Vanderhoof JA. Pathophysiology of the short bowel syndrome.2013 uptodate
- Imseis E, Navarro F, Nawab U et al. Controversies in short bowel syndrome. In: Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 237-251.
- Jaksic T, Kang JK. Special nutrition of the surgical neonate. In: Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 227-237.
- Manogura AC, Turan O, Kush ML et al. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. Am J Obstet Gynecol 2008;198:638.e1-e5.
- Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. Pediatrics. 2002;110(6):1199-1203.
- MillerM, Burjonrappa S. A review of enteral strategies in infant short bowel syndrome: evidence-based or NICU culture? J Pediatr Surg. 2013;48(5):1099-1112.
- Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. Pediatrics. 2012;129(3):529-540.
- Nottingham Neonatal Service Clinical Guideline Group April 2012, Jarvis C, Davies B, Budge H. Nottingham Neonatal Service – Feeding Neonates with Surgical Problems
- Rigo J, Salle BL, Picaud JC, Putet G, Senterre J. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. Eur J Clin Nutr. 1995;49 Suppl 1:S26-38.
- SharmaN,YoungC,NeuJ.Necrotizingenterocolitis.In:Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies (2012). Ed: Neu J. 2nd edition Elsevier Saunders, Philadelphia, p. 217-27.

- 22 Shawn J and American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *Journal of Pediatric Surgery* 2012;47:225-240.
- 23 Spencer AU, Neaga A, West B, Safran J, Brown P, Btaiche I, Kuzma-O'Reilly B, Teitelbaum DH. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success. *Annals of surgery*. 2005;242:403-9.
- 24 Squires RH, et al. Pediatric Intestinal Failure Consortium. Natural history of pediatric intestinal failure: initial report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr*. 2012;161(4):723.
- 25 Szajewska H, Albrecht P, Stoitiska B et al. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas: the effect on growth rate, protein metabolism indices, and plasma amino acid concentrations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(3):303-9.
- 26 Tillman EM, Crill CM, Black DD, et al. Enteral fish oil for treatment of parenteral nutrition-associated liver disease in six infants with short-bowel syndrome. *Pharmacotherapy* 2011;31:503e9.
- 27 van Hasselt PM, de Vries W, de Vries E et al. Hydrolysed formula is a risk factor for vitamin K deficiency in infants with unrecognised cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 2010;51:773-6.

5.3. Bronkopulmoner displazi ve beslenme

Yetersiz beslenmenin somatik büyümeyi olduğu kadar akciğer gelişimini de olumsuz etkilediğini gösteren pek çok çalışma vardır. Bronkopulmoner displazili bebeklerde (BPD) gelişme geriliğine sık rastlanır. Yetersiz beslenme solunum kaslarını, özellikle diyaframı olumsuz etkileyerek solunum yetmezliğine yol açar. Akciğer bağ dokusunun gelişimi de yetersiz beslenmeden etkilenerek solunum fonksiyonlarının bozulmasına yol açar. Prematüre osteopenisine bağlı göğüs duvarının kompliyansındaki artış ve kompliyansı azalmış akciğer dokusunun birlikteliğine eklenen akciğer hastalığı, ventilasyonun yetersizliği ile sonuçlanır. Yetersiz beslenmenin antioksidan sistemlerde azalmaya yol açarak oksidatif stresten korunmayı engellediği, yine hücrel ve humoral immüniteyi azaltarak enfeksiyonlara zemin hazırladığı gösterilmiştir. Yetersiz beslenme alveolar sıvı dengesi ve solunum kontrolünü de bozmaktadır. Bahsedilen nedenlerden dolayı BPD'li bebeklerin yeterli ve uygun içerikte kalori alımı son derece önemlidir.

BPD'li hastalarda büyüme geriliğinin yanı sıra sık rastlanan ve katkıda bulunan diğer sorunlar oral aversiyon, beslenme intoleransı ve/veya gastroözofageal reflüdür. Yetersiz tartı alımı, özellikle uykuda düşen oksijen saturasyonları ile saptanabilen ve gözden kaçabilen hipoksiye bağlı gelişebilir.

Akciğer gelişimi ve fonksiyonları için BPD'li hastaların yeterli beslenmesi gereklidir.

Enerji ve protein ihtiyacı:

BPD'li hastaların enerji ihtiyaçları daha yüksektir. Enerjinin 140-150 Kcal/kg/gün, proteinin ise 3,5-4 g/kg/gün verilmesi önerilir. Pozitif nitrojen dengesi için doğumdan hemen sonra aminoasit solüsyonlarına başlanması önerilmektedir (**Bakınız: TPB**)

TPB'deki protein miktarı total kaloninin %12'sini geçmemelidir. Aşırı kalori verilmesinin ise yağ depolarını artırdığı ve enerjinin lipogenez için harcanmasına yol açacağı unutulmamalıdır.

Sıvı kısıtlaması nedeniyle bahsi geçen kalorilerin sağlanması güçtür. Bu nedenle güçlendirilmiş anne sütü verilmesi önerilir. Bu olgularda anne sütü veya formülün kalorik yoğunluğunun artırılması gerekir. Terme ulaştıklarında yüksek kalorili formüller denenebilir. Kısıtlı miktarda özel formül verilen olgulara vitamin ve mineral desteği de yapılmalıdır. Taburculuk sonrası sadece anne sütü ile beslenenlerde yeterli büyüme sağlanamadığında ve anne sütü güçlendirilemediğinde, bir kaç öğün preterm formül beslenmeye eklenerek kalori miktarı artırılabilir. Genellikle en fazla 80 Kcal/100 ml içeren preterm formüllerin kullanılması önerilmektedir. Sıvı kısıtlaması nedeniyle daha yüksek kalori verilmesi gerektiğinde (glukoz polimerleri, ortazincirli yağ asitleri eklenerek) kalori miktarı yavaş yavaş (3 Kcal/30 ml'lik artışlar ile) artırılmalı ve en fazla 100 Kcal/100 ml'ye ulaşılmalıdır.

Sıvı ihtiyacı:

Sıvı kısıtlamasının PDA'yı anlamlı ölçüde, BPD'yi ise azaltma yönündeki etkisi metaanalizde bildirilmiştir. Sıvı genellikle 150 (160) ml/kg/gün ile sınırlanır. Ağır BPD'li olgularda sıvının 110-120 ml/kg/gün'e kadar kısıtlanması gerekebilir.

Karbonhidratlar:

Karbondiyoksit atılımının sorunlu olduğu olgularda yüksek konsantrasyonda glukoz vermektan kaçınılmalıdır. Gereksiz yağ birikimini engellemek için non-protein/protein enerji oranının korunmasına dikkat edilmelidir. Düşük (<60 Kcal/kg/gün) non-protein kalori alımında, protein büyüme için değil, enerji kaynağı olarak kullanılır.

Yağlar:

Lipideryoğun enerji ve esansiyel yağ asitlerini sağlarlar. Genellikle ilk günde aminoasitler ile birlikte %20 IV lipid solüsyonu 2 g/kg/gün başlanır ve 3-3,5 g/kg/gün'e (24 saatte verilir) kadar artırılır. Anne sütü veya formüllerin MCT ile zenginleştirilmesi aspirasyon pnömonisi riski nedeniyle genellikle önerilmemektedir. Ketozise yol açabileceğinden, yağ oranının %60'ın üzerine çıkmamasına dikkat edilmelidir.

Mikrobesinler:

A vitamini: Dört hafta süre ile 5000 IUx3 kez/hafta'da verilmesinin 36. haftada orta derecede, ancak anlamlı ölçüde, oksijen gereksinimini ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Taburculuktan sonra ilave vitamini verilmesinin yararı gösterilememiştir.

E vitamini: Antioksidan özelliği nedeniyle BPD'den koruyacağı öngörülerek yapılan çalışmalardan beklenen sonuçlar elde edilememiştir. E vitamini solunum ve periferik kasların fonksiyonları için gereklidir; parenteral yolla 2,8-3,5 IU/kg/gün, enteral yolla ise 6-12 IU/kg/gün, alınması önerilmektedir.

C vitamini: Antioksidan ve prooksidan özellikleri vardır. Parenteral multivitamin preparatlarıyla 32 mg/kg/gün verilmesi önerilmektedir.

D vitamini: Alveolarizasyonda etkili olan D vitamininin BPD'li bebeklere daha yüksek doz verilmesini kanıtlayan çalışma yoktur.

Eser elementler:

Eser elementlerin prematürelere günümüzde önerilen dozlardan daha yüksek verilmesini önermek için yeterli çalışma yoktur.

Diğer besinler:

Kalsiyum ve fosfor: Stabil büyümekte olan prematürelere için önerilen miktarlar; BPD'de uygulanan tedavilere bağlı gelişen

kayıplar, kısıtlı sıvı verilmesi, alımdaki yetersizlik nedeniyle, bu grup hasta için yeterli olmayabilir. Bu süreçte kullanılan güçlendiriciler veya preterm formüller ile genellikle yeterli kalsiyum ve fosfor desteği sağlanır.

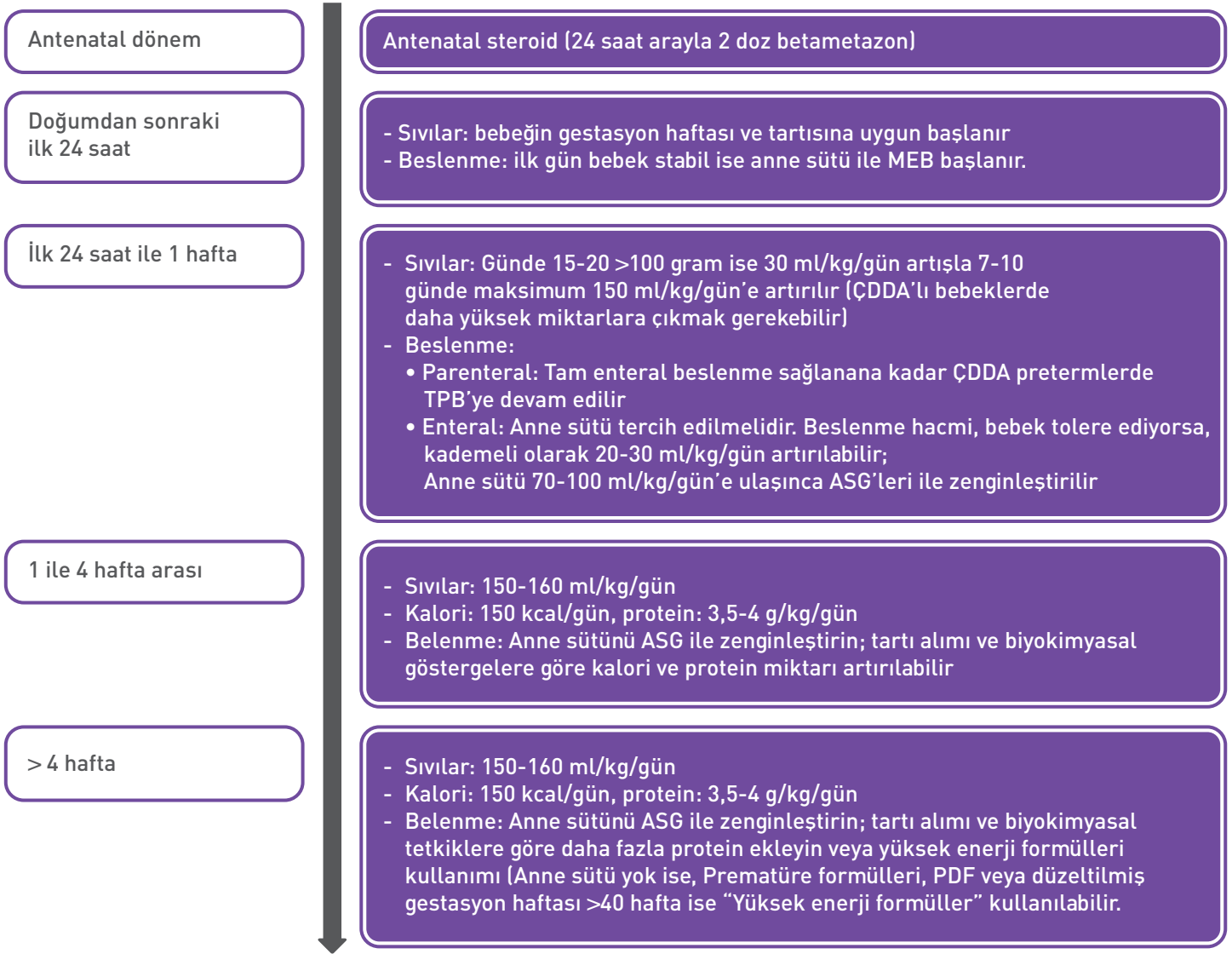
Sistein (glutasyon prekürsörü) ve n-asetil sisteinin mortalite ve BPD'ye etkisi bulunmamıştır. Glutaminin pulmoner morbiditeye etkisi bilinmemektedir.

BPD'li bebeklerde gavaj ile beslenmeden emerek beslenmeye geçiş: BPD'li bebeklerde ritmik emme, yutma ve solunum koordinasyonunun organize olmaması beslenme sırasında takipne ve hipoksemi gibi solunum problemlerinin sık görülmesine yol açar. Oksijen gereksinimi olan BPD'li olgularda emme/yutma koordinasyonu daha da kötüdür ve memeden daha az miktarda süt alabilirler. Beslenme sırasında gelişen dispne ve takipne bebeklerde yorgunluk yaratarak uyukulu hal almalarına, bu da "boğulma nöbeti" ve ardından apne/bradikardiye yol açabilir. Bu bebeklerde gavaj ile beslenmeden emerek beslenmeye geçiş zaman alır.

"Büyümeyen BPD'li bebekler": Yeterli enteral kalori ve protein desteğine rağmen büyümeleri sağlanamayan bebeklerde, kısa süreli (2-3 ay) bir destek gerekeceği ön görülüyor ise gündüz veya gece gavaj ile beslenmeye gecikmeden başlanmalıdır. Yumuşak beslenme sondaları (poliüretan veya silikon, 4 Fr) tercih edilmelidir. Bu uygulamanın olumsuz etkisi oral beslenmeyi etkilemesi, sondanın yerinden çıkması, irritasyon, nazal/ağız bölgesinde enfeksiyon riskidir. Uzun süre beslenemeyeceği öngörülen BPD'li bebeklerde gastrostomi tüpü yerleştirilmelidir.

BPD riskini azaltmak ve BPD'li bebekte optimal büyümeyi sağlamak için önerilen stratejiler şekilde sunulmuştur.

Şekil 1. BPD riskini azaltmak ve BPD'li bebekte optimal büyümeyi sağlamak için önerilen stratejiler



(MEB, Minimal enteral beslenme; ÇDDA çok düşük doğum ağırlıklı; TPB, total parenteral beslenme; ASG, Anne sütü güçlendiricisi)

BPD'de Beslenme Anahtar Noktaları:

- BPD'li bebeklerde sıvı (parenteral ve enteral) kısıtlı verilmelidir:
- Parenteral beslenmede BPD'nin ağırlığı doğrultusunda 120-150 ml/kg/gün,
- Enteral beslenmede: 150 (160) ml/kg/gün'ü geçmemelidir.
- Enerji ihtiyaçları daha yüksektir: enerjinin 140-150 Kcal/kg/gün, proteinin ise 3,5-4 g/kg/gün verilmesi hedeflenir. TPB'deki protein miktarı total kalorinin %12'sini geçmemelidir.
- Karbondioksit atılımının sorunlu olduğu ağır BPD'li olgularda yüksek konsantrasyonda karbonhidrat vermekten kaçınılmalıdır. Kalori dağılımı: Karbonhidrat %40-50, protein %12-15, %40 lipid olmalıdır .
- Enerji/protein ve mineral alımını yükseltmek için anne sütü güçlendiricileri/protein ekleri kullanılabilir. Güçlendirilmiş anne sütü ile yeterli büyüme sağlanamaz ise MCT (kalorinin %40'ını geçmeyecek şekilde) ilave edilebilir (Aspirasyon riski vardır!). **(Bakınız: Ekler-II-Formüller)**
- Taburculuk sonrasında emziren annelerde günde 2-3 beslenmede güçlendirme yapılır veya prematüre formülü ile desteklenir. **(Bakınız: Ekler-II-Formüller)**
- Anne sütü yok ise, prematüre formülü veya taburculuk sonrası kullanılan formüller, yeterli büyümenin sağlanamadığı olgularda ise daha yüksek kalorili formüller kullanılır. **(Bakınız: Ekler-II-Formüller)**

KAYNAKLAR

1. Adams JM, Stark AR. Management of bronchopulmonary dysplasia. In: UpToDate, Martin R, Redding D (Eds), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
2. Ehrenkranz RA. Ongoing issues in the intensive care for the periviable infant--nutritional management and prevention of bronchopulmonary dysplasia and nosocomial infections. 2014;38:25-30.
3. Griffin IJ, Cooke RJ. Nutrition of preterm infants after hospital discharge. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45(Suppl 3):S195-203.
4. Groothuis JR, Makari D. Definition and outpatient management of the very low-birth weight infant with bronchopulmonary dysplasia. Adv Ther 2012; 29(4):297-311.
5. Guimarães H, Rocha G, Guedes MB, Guerra P, Silva AI, Pissarra S. Nutrition of preterm infants with bronchopulmonary dysplasia after hospital discharge – Part I. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2014;3(1):e030116.
6. McCain GC, Del Moral TD, Duncan RC et al. Transition from gavage to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Nursing Res 2012;61:380-7.
7. Shlomal NO, Patole. Nutrition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. In: Nutrition of the preterm neonate. (2013) Patole S (ed). 1st edition. Springer Science+Business Media Dordrecht, p.421-35.
8. Wang LY, Luo HJ, Hsieh WS et al. Severity of bronchopulmonary dysplasia and increased risk of feeding desaturation and growth delay in very low birth weight preterm infants. Pediatr Pulmonol. 2010 Feb;45(2):165-73.

5.4. Konjenital kalp hastalıklarında beslenme

Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan bebeklerde sıklıkla beslenme güçlüğüne rastlanır. Bu bebeklerde uzun süreli entübasyonun en önemli risk faktörü olduğu bildirilmektedir. Cerrahi uygulanan bebeklerde vokal kord hasarı, sol rekürren laringeal sinir hasarı (sol vokal kordlarda disfonksiyon yaratır) da anormal yutmaya yol açar. Vokal kord parezisinin yanısıra sol taraflı obstrüktif kalp hastalıklarında da disfaji gelişebilir. Bunun yanı sıra bazı KKH'na eşlik eden kromozomal ve diğer anomaliler beslenmeyi daha da güçleştirebilir. Sonuç olarak, bu grup bebekte beslenme yetersizliğine bağlı gelişme geriliği sık rastlanılan bir sorundur. Kalori kaybı artarken, kalori alımının az olması büyümeyi olumsuz etkiler. Açık kalp cerrahisi uygulanan hastaların beşte birinde "disfaji" (disfonksiyonel yutma) saptanır. Oral motor becerilerin yeterince gelişmemesine ve GÖR'e bağlı aspirasyon riski yüksektir.

KKH'lı bebeklerde beslenmenin suboptimal olması cerrahinin başarısını azaltır, hastanede kalış süresini uzatır ve morbiditeyi artırır. Bu nedenle KKH'lı olan bebeklerin beslenmelerine özen gösterilmelidir. Bazı merkezlerde KKH'lı bebeklerin malnutrisyon geliştirme riskini belirlemeye yönelik skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Konjenital Kalp Hastalıklarında Beslenme Anahtar Noktaları:

- Hedef: 120-150 Kcal/kg/gün
- İlk tercih edilecek besin anne sütüdür. Besin ihtiyacının karşılanması için kalorik yoğunluk artırılabilir: anne sütü sağılıp güçlendirilebilir. Ancak emzirme desteklenmeli, geceleri ve sabah erken göğüsten emzirmeye devam edilmelidir. Bebeğin yorulmaması için emzirme süresince emzirme ekleyicilerinden yararlanılabilir.
- Anne sütü yok ise ve standart formüller ile yeterli tartı alımı sağlanamaz ise yüksek enerji içeren formüller

(postkonsepsiyonel 40. haftadan sonra) tercih edilebilir.

- Ağızdan beslenen bebeklerde, beslenme süresinin 20-30 dakikayı geçmemesine dikkat edilmesi, kalori harcanmasını azaltır.
- Biberonla beslenen bebeklerde hedeflenen miktardan 20 dakika boyunca alması ve kalanın tüple tamamlanması genellikle önerilir.
- Oral beslenen bebeklerde büyüme ve gelişme yakın takip edilmelidir.
- Emzirme ile yeterli büyümenin sağlanamadığı durumda, güçlendirilmiş anne sütü veya anne sütü yokluğunda uygun formülün, nazogastrik sonda (NGS) veya nazoduodenal yol ile verilmesi denenmelidir. Ancak uzun süreli NGS ile beslenme oral motor gelişimde gecikmeye ve GÖR'e yol açar. NGS ile beslenme ve emerek beslenme kombine de edilebilir. NGS veya gastrik tüpten, özellikle geceleri sürekli güçlendirilmiş formül verilmesi, gündüzleri ise aralıklı emerek beslenme ile devam edilmesi, ailenin isteği ve becerisi oranında tercih edilebilir. Eve NGS ile gönderilen hastalarda aspirasyon riski vardır. Bu nedenle aspirasyon riski yüksek olan hastalarda gastrostomi daha güvenli olabilir.
- Tüm önlemlere karşın büyümeyen bebeklerde hastanın kardiyoloğu ile konsültasyon yapılmalıdır.
- Bazı besin öğeleri ve miyokardiyal enerji üretimini artırdığı düşünülen bazı vitamin, antioksidanlar ve L-karnitin ile ilgili çocukluk dönemine ilişkin öneriler olmasına karşın, yenidoğanlar için standart öneriler bulunmamaktadır.
- **Ailelerin taburculuk öncesinde bebeklere verecekleri bakım (beslenme, ilaçlar...) konusunda eğitilmeleri son derece önemlidir.**

KAYNAKLAR

- 1 Einarson KD, Arthur HM. Predictors of oral feeding difficulty in cardiac surgical infants. *Pediatr Nurs*. 2003; 29(4):315-319.
- 2 Kogon BE, Ramaswamy V, Todd K, et al. Feeding difficulty in newborns following congenital heart surgery. *Congenit Heart Dis*. 2007;2(5):332-7.

5.5. SGA ve İntrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde beslenme:

İUBK olan özellikle prematüre ve/veya beslenme intoleransı olan grupta optimal beslenme şekli (başlama zamanı, kalori/protein ihtiyacı, artırma hızı, seçilecek formül tipi) konusunda kesin öneri yoktur. Patolojik Doppler (Umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı/ters akım) ve NEK ilişkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Randomize kontrollü çalışmada anormal Doppler akımı olan ve olmayan İUBK olan preterm bebekler (gestasyon haftası <34 hafta), beslenmeye başladıkları gün (erken: 24-48 saat ve geç: 120-144 saat) açısından karşılaştırılmış, erken beslenmeye başlananlar tam enteral beslenmeye daha hızlı ulaşmış, NEK, beslenme intoleransı açısından fark bulunmamıştır. Ancak ADEPT çalışmasındaki bebeklerden gestasyon haftası <29 hafta olan bebeklerde: erken ve geç beslenmeye başlama karşılaştırıldığında, erken beslenen grupta beslenme intoleransı daha sık bulunmuş, beslenme intoleransının umbilikal arter Doppler bulgularından çok matürite ve gestasyon yaşı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Sonuç olarak; İUBK nekrotizan enterokolit gelişim kaskatını başlatmaz, ancak predispozisyon yaratır. Patolojik Doppler (Umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı/ters akım) ve NEK ilişkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Ancak bazı çalışmalar NEK gelişiminin Doppler bulgularından çok gestasyon haftası ile ilgili olduğu yönündedir. Bu nedenle patolojik Doppler ve orta/ağır büyüme geriliği varlığında, özellikle gestasyon haftası 29 haftanın altında olan preterm olan bebeklerde enteral beslenmeye başlamada ve artırmada dikkatli olunmalı, ancak çok geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

- 1 Dorling J, Kempley S, Leaf A. Feeding growth restricted preterm infants with abnormal antenatal Doppler results. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90(5):F359-363.
- 2 Kempley S, Gupta N, Linsell L, et al. ADEPT Trial Collaborative Group. Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99(1):F6-F11.
- 3 Manogura AC, Turan O, Kush ML et al. Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:638. e1-e5.

- 3 St Pierre A, Khattra P, Johnson M, et al. Content validation of the infant malnutrition and feeding checklist for congenital heart disease: a tool to identify risk of malnutrition and feeding difficulties in infants with congenital heart disease. *J Pediatr Nursing*. 2010; 25:367-374.
- 4 Steltzer M, Rudd N, Pick B. Nutrition care for newborns with congenital heart disease. *Clin Perinatol*. 2005;32(4):1017-1030.

Sadece SGA olup, Doppler bulguları normal olan bebeklerde yapılmış yeterli çalışma olmamakla birlikte, beslenmenin geciktirilmesi önerilmemektedir.

İUBK ve gebelik haftası <29 hafta + anormal antenatal Doppler varlığında:

- MEB süresi uzatılmalıdır.
- Günlük artırmalar daha az miktarlarda olmalıdır.
- Beslemeye başlarken ilk tercih anne sütü olmalı; 24-48 saat beklenmeli ve bu süreçte İV sıvı verilmelidir.
- Anne sütü yok ise: Prematüre formülü başlanabilir.

(Bakınız Ekler-II-Formüller)

Hidrolize formüllerin üstünlüğü gösterilememiş ve prematürelde nitrojen emilimi daha düşük bulunmuştur. Kısmi/tam hidrolize/amino-asit bazlı formül rutin önerilmesi için kanıt yoktur. (Bakınız Ekler-II-Formüller)

Gebelik haftası >34 hafta bebeklerin beslenmesi:

Anne sütü tercih edilmelidir. Beslenme geciktirilmemelidir. Ancak artırımlar dikkatli yapılmalı, beslenme intoleransı bulguları yakından izlenmelidir.

Gebelik haftası >34 hafta İUBK / SGA bebeklerin beslenmesi:

Anne sütü ilk tercihtir. İlk 30 dakikada anneyi emzirtmeli, 3-4 saatten daha geç beslenmemelidir. Term ve terme yakın İUBK bebeklerde, Doppler'de ters akım veya akım yokluğunda dahi beslenmenin geciktirilmemesi yönünde öneriler vardır. Bu bebeklerde hipotermi engellenmeli, hipoglisemi ve polisitemi açısından kan şekeri ve hematokrit düzeyleri takip edilmelidir. Bu bebeklerin hızlı tartı alımına da izin verilmemelidir. İlk hafta tartı kaybı <%10, tartı alımı ise 15-20 g/kg/gün olması hedeflenmelidir.

- 4 Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, Pohlandt F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2002;110(6):1199-203.
- 5 Szajewska H, Albrecht P, Stoitiska B et al. Extensive and partial protein hydrolysate preterm formulas: the effect on growth rate, protein metabolism indices, and plasma amino acid concentrations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(3):303-9.
- 6 Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD001970.
- 7 Kempley Gupta N, Linsell L, et al. Feeding infants below 29 weeks' gestation. With abnormal antenatal Doppler: Analysis from a randomized trial. *Arch Dis Child-Fetal* 2014;99(1):F6-11.

5.6. NEK riskini artırdığı düşünülen durumlar ve beslenme

Patent duktus arteriyozus tedavisinde indometazin veya ibuprofen kullanımında beslenme

İndometazin barsak kan akımını azaltarak, normal postprandiyal hiperemik yanıtı azaltarak ve gastrointestinal mukozal bariyer fonksiyonları etkileyerek NEK riski oluşturur. İbuprofenin barsak kan akımına etkisi indometazin kadar olmasa da gastrointestinal permeabilitede benzer değişikliklere yol açar. Bu nedenlerle her iki ilacın da kullanımında enteral beslenmeye devam etme çekincesi yaşanır. Clayman ve ark.'nın çalışmasında (toplam 177 bebek, 26,3 + 1,9) tedavi sırasında trofik beslenmeye

devam edilen grupta, hiç beslenmeyen gruba göre tam enteral beslenmeye 3-4 gün önce ulaşıldığı (120 ml/kg/gün) bildirilmiştir. Trofik beslenen grupta NEK ve enfeksiyonda artış saptanmamış, santral venöz kateterlerin çıkarılma zamanları arasında ise fark bulunmamıştır. Bir diğer çalışma da indometazin tedavisinde beslenmenin olumsuz etkisi bildirilmemiş, tam enteral beslenmeye daha hızlı geçilmiştir.

Sonuç olarak büyük randomize kontrollü çalışmalar olmamasına karşın, bu ilaçların kullanımı sırasında beslenme tamamen kesilmemeli, dikkatli bir şekilde (en azından trofik) beslemeye devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1 Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N, et al. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. J Pediatr. 2013;163(2):406-411.

- 2 Dollberg S, Lusky A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40(2):184-188.

Eritrosit süspansiyonu verilirken beslenme

NEK ve transfüzyon arasında saptanan ilişki nedeniyle transfüzyon sırasında bazı merkezlerde enteral beslenmeye ara verilmekte veya miktarlar azaltılmaktadır. El Dib ve ark. kısıtlı sayıda olgu içeren çalışmalarında, transfüzyon sırasında beslenmeyi kesmeye başladıktan sonraki dönemde

NEK sıklıklarının azaldığını bildirmişlerdir. Bazı merkezlerde beslenme transfüzyon sırasında kesilirken, bazılarında transfüzyon öncesi ve sonrasında da dörder saat beslenmenin kesildiği bildirilmektedir. Sonuç olarak bu konuda henüz kanıt dayalı öneri yoktur.

KAYNAKLAR

- 1 Amin SC, Remon JI, Subbarao GC, Maheshwari A. Association between red cell transfusions and necrotizing enterocolitis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(Suppl 5):85-9.
- 2 Brunner B, Hoeck M, Schermer E et al. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. The Journal of Pediatrics. 2013; 163: 23-8.

- 3 El-Dib M, Narang S, Lee E, et al. Red blood cell transfusion, feeding and necrotizing enterocolitis in preterm infants. J Perinatol. 2011 ; 31(3):183-7.
- 4 Mohamed A, Shah PS. Transfusion associated necrotizing enterocolitis: a meta-analysis of observational data. Pediatrics. 2012;129(3):529-40.

5.7. Hiperbilirubinemi ve beslenme

- Anne sütü sarılığı düşünülse de, anne sütü kesilmemelidir.
- Bebeğe yeterli kalori verilmeli, dehidrate ise hidrate edilmelidir.

- Bilirubin düzeyi kan değişimi düzeyine ulaşır ise enteral beslenme kesilir.
- Prematürelde fototerapi verilirken fotorelaksasyona bağlı olarak ileus riskinin arttığı bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 Gartner LM. Hyperbilirubinemia and breastfeeding. In: Textbook of human lactation. Hale TW, Hartman PE (Eds) . Hale Publishing, 1st edition, Texas, USA, p.255-71.

- 2 Raghavan K, Thomas E, Patole S, Müller R. Is phototherapy a risk factor for ileus in high-risk neonates?

5.8. Hipotermi tedavisi sırasında beslenme

Hipotermi tedavisi sırasında pek çok merkezde beslenme, NEK riskini artırdığı endişesi ile tamamen kesilirken, bazı merkezlerde beslenmeye minimal enteral beslenme şeklinde devam edilmektedir. Hipotermi tedavisi esnasında bebeklerin önemli kısmının beslenmeye devam edildiği İsveç'teki iki merkez (%91), bebeklerin çoğunda beslenmenin kesildiği (sadece %33'ünün enteral beslenen) İngiltere'deki merkez ile tam beslenmeye ulaşma zamanı açısından karşılaştırılmış, aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak çalışmanın az sayıda bebeği içermesi

ve merkezlerin farklı beslenme stratejileri uygulamaları bu sonucun yorumunu güçleştirmekte ve kesin bir öneride bulunulamamaktadır. Bu konuda yürütülmekte olan çalışmaların sonuçları beklenmektedir.

Sonuç olarak, hipotermi tedavisi sırasında bebeklere kısıtlı parenteral sıvı verilmeli ve randomize kontrollü çalışmalar sonuçlanana kadar beslenmeye ara verilmeli veya olgu bazında değerlendirmek koşulu ile, bazı bebeklerde (orta HIE ve inotrop destek almayan) minimal enteral beslenmeye devam edilmesi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kimkool P, Duckworth EC, Ollerenshaw RH, King K, Beardsall K. How do we and how should we optimise nutrition during therapeutic hypothermia? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99:A1-A180.
2. Thyagarajan B, Tillqvist E, Baral V, Hallberg B, Vollmer B, Blennow M. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for

perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible. Acta Paediatr. 2015;104(2):146-51.

3. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;(1):CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.

5.9. Non invaziv ventilasyonda beslenme:

Noninvaziv mekanik ventilasyonda beslenme:

Hasta bebeğin akciğer fonksiyonlarını ve vital bulgularını optimal tutmaya çalışırken uygun beslenme desteği ile sadece vücut büyümesi değil akciğer gelişimi de desteklenir. Prematüre kuzularda beslenmenin yetersizliğinin uzun süren noninvaziv ventilasyonda alveolar formasyonu bozarak kronik akciğer hasarı gelişmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir.

ESPGHAN sağlıklı, büyüyen prematüreler için 110-135 kcal/kg olan enerji gereksiniminin solunum sıkıntısı olan bebekler için 150 kcal/Kg'a kadar arttığını belirtmektedir. Ancak solunum sıkıntısı olan ve spontan soluyanlara göre ventilatördeki bebeklerde enerji harcaması daha azdır.

Ventile edilen bebeklerde sıklıkla beslenme intoleransı nedeniyle sıvı ve besin kısıtlaması yapıldığından yağ ve enerji alımında artma yapılması gerekebilir.

Noninvaziv ventilasyonda enteral beslenme toleransı:

CPAP tedavisi enteral beslenmenin yapılmaması için bir neden değildir. Nazal CPAP tedavisi önceleri "CPAP belly sendromu"

olarak ifade edilen barsaklarda gaz birikimine bağlı karın gerginliğine yol açar. Radyolojik olarak barsak duvarında kalınlaşma, pnömatisis ve karında serbet hava olmaksızın ince ve kalın barsak anslarında uniform genişleme izlenir. Ancak nekrotizan enterokolit sıklığını artırma riski yoktur. Nazal CPAP yanında aerofaji ve çok küçük bebeklerde görülen barsak motilitesinde immaturite bu selim duruma yol açan faktörlerdir.

Noninvaziv ventilasyon olarak nazal CPAP veya CPAP ile beraber veya CPAP olmaksızın yüksek akım nazal kanula desteği alan çok küçük prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada oral beslenmeye başlama ve tam enteral beslenmeye geçiş açısından bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yüksek akım nazal kanula ile nazal CPAP tedavisini karşılaştıran bir diğer çalışma da nazal kanulanın beslenme toleransı için NCPAP'a üstünlüğü olmadığı şeklinde sonuçlanmıştır.

Noninvaziv ventilasyonda kanguru bakımı emzirme başarısını olumlu etkiler. Vital bulgularla ilgili bir sorun olursa KB hemen sonlandırılır.

KAYNAKLAR

1. Bozzetti V, De Angelis C, Tagliabue PE. Nutritional approach to preterm infants on noninvasive ventilation: An update. Nutrition. 2017 May;37:14-17. doi: 10.1016/j.nut.2016.12.010. Epub 2016 Dec 27. Review. PubMed PMID: 28359356.
2. Joss-Moore LA, Hagen-Lillevik SJ, Yost C, Jewell J, Wilkinson RD, Bowen S, Dahl MJ, Dong L, Wang Z, Presson AP, Zhang C, Null DM, Yoder BA, Albertine KH. Alveolar formation is dysregulated by

restricted nutrition but not excess sedation in preterm lambs managed by noninvasive support. Pediatr Res. 2016 Nov;80(5):719-728. doi: 10.1038/pr.2016.143. Epub 2016 Jul 18. PubMed PMID:27429203; PubMed Central PMCID: PMC5683895.

3. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Jan;50(1):85-91.

EKLER I. Anne sütü

Tablo 1. Term ve preterm anne sütünün enerji ve makrobesin miktarları

	Enerji Kcal/dl	Protein g/dl	Yağ g/dl	Laktoz Kcal/dl	Oligosakkarit g/dl
Preterm					
1. Hafta	60 (45-75)	2,2 (0,3-4,1)	2,6 (0,5-4,7)	5,7 (3,9-7,5)	2,1 (1,3-2,9)
2. Hafta	71 (49-94)	1,5 (0,8-2,3)	3,5 (1,2-5,7)	5,7 (4,1-7,3)	2,1 (1,1-3,1)
3.-4. Hafta	77 (61-92)	1,4 (0,6-2,2)	3,5 (1,6-5,5)	6,0 (5-7)	1,7 (1,1-2,3)
10-12. Hafta	66 (39-94)	1,0 (0,6-1,4)	3,7 (0,8-6,5)	6,8 (6,2-7,2)	Veri yok
Term					
1. Hafta	60 (44-77)	1,8 (0,4-3,2)	2,2(0,7-3,7)	5,8 (4,2-7,4)	1,9 (1,1-2,7)
2. Hafta	67 (47-86)	1,3 (0,8-1,8)	3,0 (1,2-4,8)	6,2 (5-7,3)	1,9 (1,1-2,7)
3.-4. Hafta	66 (48-85)	1,2(0,8-1,6)	3,3, (1,6-5,1)	6,7 (5,3-8,1)	1,6 (1-2,2)
10-12. Hafta	68 (50-86)	0,9 (0,6-1,2)	3,4 (1,6-5,2)	6,7 (5,3-8,1)	Veri yok

(Avery 2018)

Tablo 2. Anne sütünün ilaçlar ve güçlendiriciler ile ozmolalitesinde meydana gelen değişiklikler

Ürün	mOsm/kg H ₂ O	
Vitamin D solüsyonu	3614	
Sodyum bikarbonat	2071	
Kalsiyum karbonat	3456	
Kafein	3307	
Ferröz sülfat	4913	
Deksametazon	16043	
Sodyum klorid	1861	
Sodyum fosfat	627	
Kotrimoksazol	3956	
Nistatin	1192	
Anne sütü	Hazırlandıktan 2 saat sonra	Hazırlandıktan 23 saat sonra
Sağılmış anne sütü	290	296
Güçlendirilmiş anne sütü	416-446	423-479
Güçlendirilmiş anne sütü ve 1 g protein desteği	414-453	420-483
Güçlendirilmiş anne sütü ve 1 g protein desteği ve 1 ml uzun zincirli yağ emülsiyonu	417-455	421-479
Güçlendirilmiş anne sütü ve 1 g protein desteği ve 1 g yağ/karbonhidrat desteği	443-489	455-516
Güçlendirilmiş anne sütü + 1 g protein+ 1 g karbonhidrat	437-490	453-509

Yenidoğanda oral tolere edilebilen osmolalite: 400-480 mOsm
Kaynak: Patole (2013)

EKLER II. Formüller

Tablo 1. Ülkemizde bulunan term formüllerin içerikleri

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil 1	Bebelac 1	Bebelac Gold 1	Hip 1	Hipp Combiotic Pre	Hipp Combiotic 1	Hero Nutrasense 1	SMA	Humana 1	Similac 1	EVOLVIA NutriPRO 1
ENERJİ	kcal	67	65	65	69	66	69	66	67	65	65	68
PROTEİN	g	1,36	1,3	1,3	1,4	1,25	1,5	1,34	1,3	1,4	1,36	1,37
Whey protein	g	0,8	0,8	0,7					0,87			0,82
Kazein	g	0,5	0,5	0,7					0,47			0,55
Alpha Lactalbumin	g								0,23			0,2
Whey/Kazein		60/40	60/40	50/50	60/40	60/40	60/40		65/35	60/40		60/40
YAĞ	g	3,5	3,3	3,4	3,5	3,5	3,5	3,5	3,6	3,1	3,54	3,5
Doymuş Yağ Asidi	g	1,5	1,4	1,4	1,2	1,2	1,2	1,3	1,6	1,1	1,1	1,3
Tekli Doymamış y.a	g	1,3	1,3	1,3	1,6	1,6	1,6	1,4	1,8	1,4	1,5	1,4
Çoklu Doymamış y.a	g	0,6	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,19	0,6	0,8	0,8
Linoleik Asit	mg	452	446	454	70	600	600		520	567	570	569
Alfa Linolenik Asit	mg	83	82	84	100	70	80		42	72		49
Linoleik asit / Alfa Linolenik Asit		5,4	5,44	5,40	0,70	8,57	7,50		12,3	7,875	6,0	11,61
LCPUFA		VAR	VAR	VAR	16 mg	20 mg	16 mg		VAR			VAR
AA	mg	12	6,4	6,5					12		15	15,8
DHA	mg	11	6,4	6,5					7,1		9	11,2
Ekosapentaenoik Asit	mg	2,2	1,4	1,4								0,022
β-palmitat	%		0									23
Fosfolipid			0									0,0405
Gangliosid			0									0,9

Tablo 1. Ülkemizde bulunan term formüllerin içerikleri (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil 1	Bebelac 1	Bebelac Gold 1	Hip 1	Hipp Combiotic Pre	Hipp Combiotic 1	Hero Nutrasense 1	SMA	Humana 1	Similac 1	EVOLVIA NutriPRO 1
KARBONHİDRAT	g	7,6	7,4	7,3	8,1	7,3	7,8	7,3	7,3	7,7	6,6	7,56
Laktoz	g	7,1	7,1	6,9	6,9	7,1	6,4		7,3	5,6		6,82
Maltodekstrin	g	0	0							1		0,7
Siyalik Asit	mg		0									
Nişasta	g	0	0		1,2		1,2			1,1		
Maltoz	g	0	0							0,04		
Sukroz	g	0	0									
PREBİYOTİK LİFLER	g	0,8	0,8	0,8	<0,1	0,3 GOS	0,3 GOS	0,3			0,4 GOS	0,4 FOS
MİNERALLER												
Na	mg	18	17	18	20	20	20	15	16	20	18,0	20
K	mg	74	68	66	75	70	83	60	65	69	75,0	73
Ca	mg	56	57	45	53	50	55	44	42	60	48,0	66
P	mg	31	32	32	30	27	35	26	24	34	28,0	36
Ca/P		1,8	1,8	1,4	1,8	1,9	1,6		1,75	1,8		1,83
Mg	mg	5,2	5,1	5,1	4,9	5	5,5	4	4,5	5,1	5,0	5,7
Fe	mg	0,53	0,53	0,52	0,7	0,5	0,7	0,4	0,64	0,6	0,5	0,7
Zn	mg	0,52	0,52	0,49	0,5	0,5	0,5	0,4	0,6	0,7	0,5	0,7
Cu	mcg	41	40	40	40	45	40	40	33	40	48	43
Mn	mcg	7,8	7,8	7,1	7	7,5	7	4	5	7,4	13	13,5
Cl	mg	48	42	39	42	45	43	40	43	45	44	45
I	mcg	13	12	12	10,8	15	10	10	10	11	13	13,5
Se	mcg	1,7	1,5	1,5	1,6	1,3	1,5	1,5	1,4		1,1	1,4
F	mcg	≤3	≤3	≤3	≤5	≤5	≤5		2,5			37
VİTAMİNLER												
A	mcg-RE	56	55	53	70	70	70	50	66	66	57	78
D ₃	mcg	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,2	1
E	mgα-TE	1,1	1,1	1,1	0,7	0,9	0,7	0,8	0,74	0,8	1,8	2
K ₁	mcg	4,5	4,4	5,1	4,9	5	5	3	6,7	5,2	7	5,7
C	mg	9,4	9,2	9,2	10	10	10	9	9	10,4	10	0,14
B ₁	mcg	52	51	49	60	60	60	52	100	68		70
B ₂	mcg	124	121	112	130	100	130	91	110	92		84
Pantotenik Asit	mcg	345	344	323	500	500	502	330	350	348	400	0,4
Biotin	mcg	1,4	1,4	1,6	1,6	1,5	1,7	1,2	2	1,8	3	2,2
Inositol	mg	4	3,8	3,7	4,9	3,9	6,9	4	4,5	3,5		6,1
L-Karnitin	mg	1,6	1,6	1,3	1,9		1,9	1	1			2,3
Taurin	mg	5,5	5,3	5,3				4,6	4,7	4,9	3,6	4,5
Kolin	mg	12	12	9,9	15	11	12,4	7,5	10	10,7	13	13,5

Tablo 1. Ülkemizde bulunan term formüllerin içerikleri (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil 1	Bebelac 1	Bebelac Gold 1	Hip 1	Hipp Combiotic Pre	Hipp Combiotic 1	Hero Nutrasense 1	SMA	Humana 1	Similac 1	EVOLVIA NutriPRO 1
NÜKLEOTİDLER	mg	3,3	3,2	3,2					2,6		1,9	2,92
Sitidin 5'-monofosfat	mg	1,1	1,1	1,1				1,6	1,65			0,09
Üridin 5'-monofosfat	mg	0,8	0,77	0,77				0,7	0,5			0,88
Adenozin 5'-monofosfat	mg	0,69	0,67	0,67				0,5	0,4			0,41
Guanozin 5'-monofosfat	mg	0,24	0,23	0,23				0,3	0,2			0,27
İnozin 5'-monofosfat	mg	0,46	0,45	0,45				0,2	0,2			0,27
OZMOLARİTE	mOs mol/l											270
Böbrek Solüt Yüğü	mOs mol/l	128	125	115					97			94

Tablo 2. Ülkemizde bulunan preterm formüllerin, güçlendirici ve protein eklerinin içerikleri

Her 100 ml'de	Birim	Protein Supplement (100 g'da)	Eoprotein 100ml 4,4 g toz	Aptamil Prematil Toz	Aptamil Prematil Sıvı 70 ml	Aptamil PDF	Bebelac Gold Neonatal	Similac Neosure	Humana 0	Evolvia Prematüre 100 ml
ENERJİ	kcal	338	15	79	81	74	79	75	77	81
PROTEİN	g	82,1	1,1	2,6	2,64	2	2,6	2	2,1	2,3
Whey protein	g	41,1	0,6	1,6	1,56	1,2	1,6			1,5
Kazein	g	41,1	0,6	1,1	1,04	0,8	1,1			0,8
Whey/Kazein		50/50	50/50	60/40	60/40	60/40	60/40			65/35
YAĞ	g	0,1		3,9	3,9	4	3,9	4,1	4	4,1
MCT	g			22%			22%			0,7 (%17)
LCPUFA				VAR	VAR	VAR	VAR		VAR	?
KARBONHİDRAT	g	2,2	2,7	8,4	8,4	7,5	8,4	7,5	7,8	8,7
PREBİYOTİK LİFLER	g			0,8	0,8	0,8	0,8		0,5	
MİNERALLER										
Na	mg	776	35	70	70	28	70	24,6	32	34
K	mg	1226	23	80	82	77	80	106,0	75	94
Ca	mg	524	66	100	94	87	100	78,4	100	105
P	mg	516	38	56	62	47	56	46,3	60	94
Ca/P		50,4/49,6	1,7	1,8	1,5		1,8	1,7	1,66	1,8
Mg	mg	46	5	8	8	7	8	6,7	8,9	7,5
Fe	mg			1,6	1,6	1,2	1,6	1,3	1,3	1,1
Zn	mg		0,61	1,1	1,1	0,9	1,1	0,9	1	0,6
Cu	mçg		35	80	80	60	80	89,6	69	77
Mn	mçg	210	8,1	10	10	7	10	7,5	15	13,5
Cl	mg	66	25	85	76	55	85	56,0	60	52

Tablo 2. Ülkemizde bulunan preterm formüllerin, güçlendirici ve protein eklerinin içerikleri (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Protein Supplement (100 g'da)	Eoprotin 100ml 4,4 g toz	Aptamil Prematil Toz	Aptamil Prematil Sıvı 70 ml	Aptamil PDF	Bebelac Gold Neonatal	Similac Neosure	Humana 0	Evolvia Prematüre 100 ml
I	mcg		11	25	26	20	25	11,2	26	20
Se	mcg	27	1,7	4,5	4,5	1,7	4,5	1,7	2,3	2
F	mcg				≤3		0			44
VİTAMİNLER										
A	mcg-RE		232	361	361	100	361		151	98
D3	mcg		5	3	3	1,7	3		3,1	1,7
E	mg α -TE		2,6	3,5	3,5	2,1	3,5		4	2,4
K1	mcg		6,4	6	6	5,9	6	8,2	10	7,2
C	mg		12	17	17	12	17	11,1	25	24,5
B1	mcg		132	140	140	90	140	131	130	80
B2	mcg		173	200	200	150	200	112	200	127
Niasin	mg.		2,6	3,2	2,4	1,8	2,4	1,5	2,5	0,9
B6	mcg		111	120	120	80	120	74,6	120	95
Folik Asit	mcg		30	35	35	20	35	18,7	30	44,5
B12	mcg		0,2	0,24	0,24	0,22	0,24	0,3	0,3	0,24
Pantotenik Asit	mcg		757	882	882	603	882	597	1200	0,5
Biotin	mcg		2,5	3,5	3,5	3	3,5	6,72	5,1	2,4
Inositol	mg			24	24	22	24	26	25	7,2
L-Karnitin	mg			1,8	1,8	0,9	1,8		3,2	2,7
Taurin	mg			5,5	5,5	4,9	5,5		5,9	5,1
Kolin	mg			17	17	13	17		20	15,9
NÜKLEOTİDLER										
Sitidin 5'-monofosfat	mg			1,7	1,6		1,7			1,35
Üridin 5'-monofosfat	mg			0,68	0,61		0,68			1,11
Adenozin 5'-monofosfat	mg			0,42	0,4		0,42			0,48
Guanozin 5'-monofosfat	mg			0,21	0,2		0,21			0,32
İnozin 5'-monofosfat	mg			0,37	0,35		0,37			0,32
Böbrek Solüt Yüğü	mOs mol/l		104	244	239	180	244	263	133	127

Tablo 3. Prematüre ve taburculuk sonrası kullanılan formüllerin, standart formül, anne sütü ve güçlendirilmiş anne sütü ile karşılaştırılması

	Anne sütü (matür/ prematüre) (100ml)	Eoprotin (4 ölçek)	100 ml AS + 4 ölçek Eoprotin	Prematüre formül (100 ml)	PDF (100 ml)	Standart formül (100 ml)
Enerji (Kcal)	67/70	15	80	80	74	67
Protein (g)	1,0/1,5	1,1	2,6	2,5	2	1,3-1,4
Karbonhidrat (g)	7	2,7	9,6	8,4	7,5	7,6
Yağ (g)	4,1	-	4,5	3,9	4,0	3,4-3,5
Kalsiyum (mg)	34	65	91,4	120	87	35-54
Fosfor (mg)	14	38	52,2	66	47	32

Yağ desteği

Tablo 4. Orta zincirli trigliseridler (MCT)

Kalorik yoğunluğu artırmak için kullanılabilir.

Bronkopulmoner displazili hastalarda yağ aspirasyonuna yol açabileceğinden kullanımı genellikle önerilmez.

1 ml MCT eklenmesi = 0,5 g yağ ve 4,5 Kcal kalori sağlar.

Tablo 5. Özel formüller (Parsiyel/ileri hidrolize ve aminoasit bazlı)

Tablo 5.a: Parsiyel hidrolize protein içeren formül

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil HA
ENERJİ	kcal	65
PROTEİN	g	1,5
Whey protein	g	1,5
Kazein	g	0
Whey/Kazein		100/0
YAĞ	g	3,4
Doymuş Yağ Asidi	g	1,6
Tekli Doymamış y.a	g	1,2
ÇokluDoymamış y.a	g	0,5
Linoleik Asit	mg	421
Alfa Linolenik Asit	mg	78
Linoleikasit / Alfa Linolenik Asit		5,4
LCPUFA	mg	
AA	mg	11
DHA	mg	6,4
Ekosapentaenoik Asit	mg	1,4

Tablo 5. Özel formüller (Parsiyel/ileri hidrolize ve aminoasit bazlı)

Tablo 5.a: Parsiyel hidrolize protein içeren formül (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil HA
KARBONHİDRAT	g	7,2
Laktoz	g	6,9
Maltodekstrin	g	-
Nişasta	g	-
Maltoz	g	-
Glukoz	g	0,2
Sukroz	g	-
PREBİYOTİK LİFLER	g	0,8
MİNERALLER		
Na	mg	25
K	mg	73
Ca	mg	46
P	mg	26
Ca/P		1,8
Mg	mg	5,1
Fe	mg	0,53
Zn	mg	0,5
Cu	mcg	40
Mn	mcg	7,5
Cl	mg	41
I	mcg	12
Se	mcg	1,5
F	mcg	<5,5
Molibden	mcg	-
Krom	mcg	-
VİTAMİNLER		
A	mcg-RE	50
	IU	
D ₃	mcg	1,2
	IU	
E	mg α -TE	1
K ₁	mcg	4,4
C	mg	9,1
B ₁	mcg	50
B ₂	mcg	100
Niasin	mg	0,43
B ₆	mcg	40

Tablo 5. Özel formüller (Parsiyel/ileri hidrolize ve aminoasit bazlı)

Tablo 5.a: Parsiyel hidrolize protein içeren formül (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aptamil HA
FolikAsit	mcg	8,4
B12	mcg	0,16
PantotenikAsit	mcg	352
Biotin	mcg	1,8
Inositol	mg	4,1
L-Karnitin	mg	1
Taurin	mg	5,3
Kolin	mg	10
NÜKLEOTİDLER	mg	3,2
OZMOLARİTE	mOsm/L	-
Böbrek Solüt Yüğü	mOsmol/L	135

Tablo 5.b: İleri hidrolize protein içeren formüller (Bebelac Pepti Junior/Similac Alimentum)

Her 100 ml'de	Birim	Similac Alimentum	Bebelac Pepti Junior 12.8 gr toz
ENERJİ	kcal	67,6	66
PROTEİN	g	1,86	1,8
Fenilalanin	mg	-	-
Toplam Amino Asitler	g	-	-
Whey protein	g	-	1,8
Kazein	g	-	-
Whey/Kazein	-	-	100/0
YAĞ	g	3,75	3,5
Doymuş Yağ Asidi	g	1,5	2,1
Tekli Doymamış y.a	g	1,3	0,8
Çoklu Doymamış y.a	g	0,9	0,6
Linoleik Asit	mg	541	476
Alfa Linolenik Asit	mg	57	88
Linoleik asit / Alfa Linolenik Asit	-	-	5,4
MCT	g	-	1,8
LCPUFA	mg	-	VAR
AA	mg	13	6,7
DHA	mg	7	6,7
Ekosapentaenoik Asit	mg	-	1,7
KARBONHİDRAT	g	6,62	6,8
ŞEKERLER	g	1,5	-
Laktoz	g	-	≤ 0,1

Tablo 5.b: İleri hidrolize protein içeren formüller (Bebelac Pepti Junior/Similac Alimentum) (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Similac Alimentum	Bebelac Pepti Junior 12.8 gr toz
Maltodekstrin	g		5,7
Nişasta	g		-
Maltoz	g		0,8
Glukoz	g		0,2
Sukroz	g		-
PREBİYOTİK LİFLER	g		-
MİNERALLER			-
Na	mg	30	18
K	mg	71	65
Ca	mg	71	50
P	mg	44	28
Ca/P		-	1,8
Mg	mg	5,1	5
Fe	mg	1,22	0,77
Zn	mg	0,51	0,5
Cu	mcg	51	40
Mn	mcg	5	42
Cl	mg	54	42
I	mcg	10	12
Se	mcg	1,35	1,3
F	mcg	-	-
Molibden	mcg	-	-
Krom	mcg	-	-
VİTAMİNLER			
A	mcg-RE	61	52
D ₃	mcg	1,01	1,3
E	mg α -TE	0,9	1,1
K ₁	mcg	5,4	4,7
C	mg	8,5	8,3
B ₁	mcg	51	49
B ₂	mcg	68	99
Niasin	mg	0,71	0,43
B ₆	mcg	41	40

Tablo 5.b: İleri hidrolize protein içeren formüller (Bebelac Pepti Junior/Similac Alimentum) (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Similac Alimentum	Bebelac Pepti Junior 12.8 gr toz
Folik Asit	mcg	10	8.9
B ₁₂	mcg	0,2	0.18
Pantotenik Asit	mcg	507	330
Biotin	mcg	3,0	1.7
Inositol	mg	3,4	3.2
L-Karnitin	mg	1,0	1.1
Taurin	mg	4,1	5.3
Kolin	mg	10,1	9.9
NÜKLEOTİDLER	mg	-	3.2
OZMOLARİTE	mOsmol/L	245	190
Böbrek Solüt Yüğü	mOsmol/L	182	148

Tablo 5.c: Aminoasit bazlı formül: Pregomin AS/Neocate

Her 100 ml'de	Birim	Aminoasit bazlı formül
ENERJİ	kcal	67
PROTEİN	g	1,8
Fenilalanin	mg	-
Toplam Amino Asitler	g	2,1
Whey protein	g	-
Kazein	g	-
Whey/Kazein		
YAĞ	g	3,4
DoymuşYağAsidi	g	1,2
TekliDoymamışy.a	g	1,3
ÇokluDoymamışy.a	g	0,66
LinoleikAsit	mg	579
Alfa LinolenikAsit	mg	57,8
Linoleikasit / Alfa LinolenikAsit		10
LCPUFA	mg	VAR
AA	mg	11,3
DHA	mg	11,3
EkosapentaenoikAsit	mg	-
KARBONHİDRAT	g	7,2
Laktoz	g	-
Maltodekstrin	g	-

Tablo 5.c: Aminoasit bazlı formül: Pregomin AS/Neocate (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aminoasit bazlı formül
Nişasta	g	-
Maltoz	g	0,51
Glukoz	g	0,14
Sukroz	g	
PREBIYOTİK LİFLER	g	
MİNERALLER		
Na	mg	26,1
K	mg	72,5
Ca	mg	65,6
P	mg	47,1
Ca/P		1,4
Mg	mg	7
Fe	mg	1
Zn	mg	0,73
Cu	mcg	56,6
Mn	mcg	300
Cl	mg	53,3
I	mcg	13,8
Se	mcg	2
F	mcg	-
Molibden	mcg	1,6
Krom	mcg	1,5
VİTAMİNLER		
A	mcg-RE	56
	IU	
D ₃	mcg	1,2
	IU	
E	mg α -TE	0,67
K ₁	mcg	5,9
C	mg	7,1
B ₁	mcg	70
B ₂	mcg	70
Niasin	mg	0,68
B ₆	mcg	70
FolikAsit	mcg	8,8
B ₁₂	mcg	0,18
PantotenikAsit	mcg	40

Tablo 5.c: Aminoasit bazlı formül: Pregomin AS/Neocate (Devam)

Her 100 ml'de	Birim	Aminoasit bazlı formül
Biotin	mcg	2,6
Inositol	mg	14,9
L-Karnitin	mg	1,3
Taurin	mg	30
Kolin	mg	13,2
NÜKLEOTİDLER	mg	3,2
OZMOLARİTE	mOsm/L	310
Böbrek Solüt Yüğü	mOsmol/L	163

Tablo 6. Yüksek enerji içeren formüller

	Similac High Energy	Infatrini
Enerji (kcal/ml)	1	1
Protein (g/L)	26	26
Yağ (%)	48,5	48
Karbonhidratb(%)	40,5	40,7
GOS (g/L)	4	GOS+FOS:6
Ozmolarite (mOsm/L)	284	295
LCP (mg)	AA:22 DHA:13	AA:17,9 DHA:10
Nukleotid (mg)	3,5	2,8





ISBN: 978-605-68344-0-0

