



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM
BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS
ARTERİÖZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Ekinsu KARABİBER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2024
İSTANBUL**



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM
BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS
ARTERİÖZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Ekinsu KARABİBER

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Fahri OVALI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı Kliniğinde asistan hekim olan Dr. Ekinsu KARABİBER“nin hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS ARTERİÖZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE ETKİSİ” başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. H. Fahri OVALI

.....

Üyeler:

.....

.....

Tez Savunma Tarihi: __/__/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS ARTERİÖZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE ETKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ekinsu KARABİBER,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2024

Dr. Ekinsu KARABİBER

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez kabulünden önce hiçbir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tez ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Ekinsu KARABİBER



Sonsuz sevgisi, şefkati, güveni ve emekleri ile beni ben yapan annem

Gülen KARABİBER'e...

Tarifsiz bir özlem ve minnet ile ithaf olunur.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin son 2 yılını huzurla ve verimli bir şekilde tamamladığım hastanemde bana destek olan, tıpta uzmanlık tezimi hazırlarken ve tüm akademik faaliyetlerimde güler yüzü, tecrübesi ve bilgisi ile bana yol gösteren, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sayın Prof. Dr. H. Fahri OVALI hocama,

Asistanlık sürecimin en zor anlarında dahi bana ‘iyi ki pediatriyi seçmişim’ dediren, yüzümü güldüren, masum, tertemiz kalpli tüm minik hastalarım,

Yıllarca omuz omuza kütüphanelerde saatler geçirdiğimiz, birlikte eğlenip birlikte streslere boğulduğumuz, daima birbirimize destek olduğumuz ikinci ailem biricik arkadaşlarıma,

Doktor olma hayalime çok küçük yaşında ilaçlarını verip, insülin iğnelerini yaparken başladığım; ilk hastam, melek anneannem Yüksel AKSOY’a,

Benimle her zaman gurur duyduklarını bildiğim, desteklerini hep hissettiğim, en büyük zenginliğim, geniş ailem ‘Sagrada Family’ ve ‘Bibers’a,

Elini omzumdan hiç eksik etmeyen, örnek olan abim Nedim GÜR’e; sevgisini, desteğini hiç esirgemeyen kardeşlerim Orhan BATI ve Ali BATI’ya,

Yanı başında çalıştığım tüm sınavlarda başarılı olduğum, bana hayata dair en önemli, en özel dersleri veren, yoluma ışık tutan, emeklerine, varlığına hep şükrettiğim en yakın arkadaşım, anne yarısı canım teyzem Mine GÜR’e,

Huzur, güven, sevgi, saygı içinde büyüdüğüm sıcacık yuvamı oluşturan, bana tüm hayallerim için koşulsuz destek olan, kendimi her zaman çok şanslı hissettiren, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim annem Gülen KARABİBER, babam Yaşar KARABİBER ve dostum abim Mert KARABİBER’e,

En gergin anlarımda, umutsuzluğumda, kararsızlığımda, yorgunluğumda, hastalığımda bana destek olan, yüzümü güldüren; heyecanımda, sevincimde, başarılarımda gözlerinin içi gülen, gurur duyan, hep yanımda olan hayat arkadaşım, nişanlım Ahmet Yasin AKYILDIZ ve desteklerini, sevgilerini hep hissettiğim değerli ailesine,

Son olarak 4 yıllık asistanlık eğitimim süresince hayatın getirdiklerine karşı olgunlaşabildiğim, çok çalıştığım, hedeflerime ulaşabildiğim ve işimi her koşulda severek yaptığım için kendime,

Teşekkür ederim.

Dr. Ekinsu KARABİBER

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PREMATÜRİTE	2
2.2. PREMATÜRİTE KOMPLİKASYONLARI	3
2.3. PATENT DUKTUS ARTERİÖZUS	3
2.3.1. PDA Epidemiyolojisi	5
2.3.2. Prematüre Bebeklerde PDA Gelişimi İçin Risk Faktörleri	6
2.3.3. PDA Tanısı.....	6
2.3.4. Prematüre Bebeklerde PDA Tedavisi	7
2.4. PREMATÜRE BEBEĞİN BESLENMESİ.....	9
2.4.1. Anne Sütü.....	10
2.4.2. Total Parenteral Beslenme ve Sıvı Tedavisi	11
2.4.3. PDA Varlığında Sıvı Kısıtlaması ve Beslenme Stratejileri	13
3. MATERYAL VE METOT.....	14
4. BULGULAR.....	16
5.1. PREMATÜRE KOMPLİKASYONLARI	26
5.2. PREMATÜRİTE VE PDA.....	26
5.3. RDS VE PDA BİRLİKTELİĞİ	27
5.4. BPD VE PDA BİRLİKTELİĞİ	27
5.5. PDA VE YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ İLİŞKİSİ.....	28
5.6. PDA VE SEPSİS BİRLİKTELİĞİ.....	28
5.7. PDA YÖNETİMİ.....	29

5.8. PREMATÜRE BEBEKLERDE BESLENME	31
5.9. PDA' SI OLAN PREMATÜRE BEBEKLERDE BESLENME	33
5.10. BESLENME TÜRÜ VE MİKTARININ DUKTUS ARTERİYOZUS ÜZERİNE ETKİSİ.....	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	43
EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	43
EK-2: VAKA FORMU.....	45
EK-3: BENZERLİK RAPORU.....	46



KISALTMALAR

ADDA	Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
AD	Duktus Arteriyozus
BPD	Bronkopulmoner Displazi
BUN.....	Kan Üre Azotu
COX.....	Siklooksijenaz
DA	Duktus Arteriyozus
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
fiO2.....	İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
Gİ.....	Gastrointestinal
H2O	Hidrojen Peroksit
I.....	İnvaziv
İHB	İndirekt Hiperbilirubinemi
İVK.....	İntraventriküler Kanama
IUGR	İntrauterin Gelişim Geriliği
KKH	Konjenital Kalp Hastalığı
MEB	Minimal Enteral Beslenme
MV.....	Mekanik Ventilasyon
NEK.....	Nekrotizan Enterokolit
NI.....	Non-invaziv
PG	Prostaglandin
PDA	Patent Duktus Arteriyozus
PHT	Pulmoner Hipertansiyon
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
ROP	Prematüre Retinopatisi
TTN	Yenidoğanın Geçici Taşipnesi
TPB.....	Total Parantral Beslenme
Hf.....	Hafta
g.....	gram

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1:	Prematüre bebeklerin doğum ağırlığına göre sınıflandırılması.	2
Tablo 2.2:	Prematüre bebeklerin gestasyon haftasına göre sınıflandırılması.	2
Tablo 2.3:	Prematüre bebeklerde görülen kısa ve uzun dönem komplikasyonlar.	4
Tablo 2.4:	Anne sütünün yararları ve prematüre bebekler için koruyucu etkileri	10
Tablo 4.1:	Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı	17
Tablo 4.2:	Prematürite sorunlarının dağılımı	17
Tablo 4.3:	PDA varlığına göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması	18
Tablo 4.4:	PDA varlığına göre diğer hastalıkların karşılaştırılması	20
Tablo 4.5:	PDA tanı ölçütleri ve tedavisi.....	21
Tablo 4.6:	Beslenmeye ilişkin özelliklerin dağılımı	22
Tablo 4.7:	PDA varlığına göre beslenmeye ilişkin durumlarının karşılaştırılması	23
Tablo 4.8:	Anne sütü alımı ile PDA görülmesi arasındaki ilişki	24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1:	Patent duktus arteriyozus	5
Şekil 4.1:	Araştırma akış şeması	16
Şekil 4.2:	Hemodinamik olarak anlamlı PDA varlığı	18
Şekil 4.3:	PDA varlığına göre yatış süresi ve solunum desteği süresi dağılımı	19
Şekil 4.4:	PDA varlığına göre invaziv (I) ve noninvaziv (NI) solunum desteği yüzdelik dağılımı	19
Şekil 4.5:	PDA varlığına göre diğer hastalıkların görülme oranı	20
Şekil 4.6:	PDA görülen olguların tedavi ihtiyaçlarına göre dağılımı	22
Şekil 4.7:	Beslenme türüne göre hasta sayısı	23
Şekil 4.8:	PDA varlığına göre postnatal tam enteral beslenmeye geçiş günü dağılımı	24
Şekil 4.9:	PDA Varlığına göre ilk 14 gün anne sütü ve mama alma miktarı	25

ÖZET

32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS ARTERİYOZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE ETKİSİ

Patent duktus arteriyozus (PDA) yenidoğanlarda görülen en yaygın kardiyak sorundur. Optimal beslenme, PDA'lı yenidoğanlarda hem kısa hem de uzun vadeli sonuçları iyileştirmek için hayati öneme sahiptir. Ancak, enteral beslenme ile ilgili beslenme yönetimi stratejileri ve olası komplikasyonlar konusunda endişeler bulunmaktadır.

Prematüre bebekler gibi hassas yüksek riskli popülasyonlarda anne sütünün içeriğindeki mikrobiyal veya mikrobiyal modüle edici faktörler, immünolojik faktörler ve metabolik faktörler'in kanıtlanmış bir çok yararı mevcut iken anne sütüne erken ulaşan prematüre bebeklerde duktus arteriyozusun patent kalmasını önlemeye yönelik yararı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, enteral beslenmenin tipi (anne sütü ve/veya formül mama) ve miktarı ile duktus arteriyozusun sürekliliği arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmamız retrospektif kohort bir çalışmadır. 2020 ve 2023 yılları arasında, 32 hafta ve altı 115 prematüre yenidoğan ile tamamlanmıştır. Bebeklerin postnatal ilk 14 gün boyunca aldıkları toplam anne sütü ve formül mama miktarı kilogram başına mililitre cinsinden kaydedilmiştir. Tüm parametreler, PDA olan ve olmayan bebekler için ayrı ayrı karşılaştırılmıştır.

32 haftadan önce doğan 115 prematüre bebek incelenmiştir. Ortalama gebelik yaşı 29.23 ± 2.15 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1263.76 ± 409.82 gramdır. 115 vakadan 28'inde (%24) hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmıştır. Anne sütü alan bebeklerin 78'sinde (%74.2) PDA gözlenmezken, bunların 27'sinde (%25.8) PDA saptanmıştır. Sadece formülle beslenen bebeklerin 10'unda (%90) PDA gözlenmezken, 1'inde (%10)

PDA saptanmıştır. İlk 14 günde anne sütü alınmaması ile PDA görülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p:0.217$). Postnatal ilk 14 gün hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerin beslenme yöntemleri karşılaştırıldığında, kilogram başına günlük anne sütü ve formül mama alımı, PDA olan bebeklerde anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0.05$). PDA görülen vakalarda tam enteral beslenmeye ulaşma süresi ortalaması, PDA olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksektir (21.22 ± 9.05 karşılaştırıldığında 17.93 ± 16.83).

Prematüre bebeklerin postnatal ilk 14 günlük beslenmesinde kullanılan besin çeşidinin duktus arteriyozusun patent kalmasına katkısının net olmadığı fakat PDA'sı olan hastalarda enteral beslenmenin geciktiği, tam enteral beslenmeye ulaşma süresini uzadığı, postnatal ilk 14 gün anne sütü ve/veya mama ile beslenme miktarının PDA'sı olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Bu durumun literatürle uyumlu olarak PDA'sı olan bebeklerde mezenterik ve çölyak kan akımının azalmasına bağlı olarak, beslenme intoleransının daha fazla gelişmiş olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenmenin duktus arteriyozusun patent kalmasını engellemedeki rolünü anlamaya yönelik daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: patent duktus arteriyozus, prematürite, beslenme, anne sütü, formula

ABSTRACT

THE EFFECT OF NUTRITION ON THE CLOSURE OF THE DUCTUS ARTERIOSUS IN PREMATURE INFANTS UNDER 32 WEEKS OF GESTATION

Patent ductus arteriosus (PDA) is the most common cardiac problem in neonates. Optimal nutrition is vital to improve both short- and long-term outcomes in neonates with PDA. However, there are concerns about nutritional management strategies and potential complications related to enteral nutrition.

While there are many well-established benefits of microbial or microbial modulating factors, immunological factors and metabolic factors in breast milk in vulnerable high-risk populations such as premature infants, the benefit of preventing patent ductus arteriosus in premature infants who reach breast milk early is unknown. The aim of this study was to investigate whether there is a relationship between the type (breast milk and/or formula formula) and amount of enteral feeding and the persistence of patent ductus arteriosus.

This retrospective cohort study, conducted between 2020 and 2023, involved infants 32 weeks gestation or less. The total amounts of breast milk and formula received in the first 14 postnatal days were recorded in milliliters per kilogram, based on nursing records. All parameters were compared for infants with and without PDA.

115 preterm infants born under 32 weeks were examined. The average gestational age was 29.23 ± 2.15 weeks, and the average birth weight was 1263.76 ± 409.82 grams. Of the 115 cases, 28 (24%) had hemodynamically significant PDA. PDA was not observed in 78 (74,2%) of the infants receiving breast milk, while 27 (25,8%) of them showed PDA. PDA was not observed in 10 (90%) of the infants fed exclusively with formula, while 1 (10%) showed PDA. There was no significant relationship between the lack of breast milk in the first 14 days and the occurrence of PDA ($p:0.217$). When comparing the dietary methods of infants with and without significant hemodynamic PDA during the first 14 postnatal

days, the daily intake of breast milk and formula per kilogram was significantly lower in infants with PDA ($p<0.05$). The average days to reach full enteral feeding in cases with PDA were significantly higher ($21,22\pm9,05$) compared to those without PDA (17.93 ± 16.83).

The effect of the type of food used in the first 14 days postnatal feeding of premature infants on the patent ductus arteriosus was not clarified, but it was observed that enteral feeding was delayed in patients with PDA, the time to reach full enteral feeding was prolonged, and the amount of feeding with breast milk and/or formula in the first 14 days postnatal was statistically significantly lower than in patients without PDA. In accordance with the literature, it was thought that this may be related with the fact that feeding intolerance developed more in infants with PDA due to decreased mesenteric and celiac blood flow.

Further studies are needed to understand the role of breastfeeding in preventing patent ductus arteriosus in premature infants.

Key Words: patent ductus arteriosus, prematurity, nutrition, breastmilk, formula

1. GİRİŞ VE AMAÇ

37. gebelik haftası öncesinde doğan bebekler prematüre bebek olarak adlandırılmaktadır. Prematürite komplikasyonları prematüre bebeklerde yüksek morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Patent duktus arteriozus (PDA), prevalansı gebelik yaşıyla ters orantılı olan, prematüre yenidoğanlarda görülen en yaygın kardiyak problemidir (1).

Prematüre bebeklerde temel beslenme yöntemi her bebekte olduğu gibi öncelikle bebeğin kendi anne sütüdür. Ülkemizde anne sütü bankası ve donör anne sütü olmaması nedeni ile anne sütü olmayan bebeklerde ikinci beslenme seçeneği olarak mama ile beslenme uygulanmaktadır.

Prematüre bebekler gibi hassas yüksek riskli popülasyonlarda anne sütünün içeriğindeki mikrobiyal veya mikrobiyal modüle edici faktörler, immünolojik faktörler ve metabolik faktörler'in kanıtlanmış bir çok yararı mevcut iken anne sütüne erken ulaşan prematüre bebeklerde duktus arteriozusun patent kalmasını önlemeye yönelik yararı bilinmemektedir.

PDA beslenme intoleransı, gastrointestinal perforasyon ve nekrotizan enterokolit gibi gastrointestinal komplikasyonlarla ilişkilidir ve prematüre bebeklerde beslenme yönetimi için büyük bir zorluk teşkil etmektedir.

PDA'sı olan bebeklerde sıvı kısıtlaması yetersiz besin alımına yol açabilir ve bu durum doğum sonrası büyümeyi ve uzun vadeli sağlığı olumsuz etkileyebilir. Bu bebeklerde sıvı yönetimi ve beslenme stratejileri üzerine farklı görüşler mevcuttur. Aynı şekilde prematüre bebeklerde PDA ve postnatal beslenme üzerine yapılan çalışmalar az sayıdadır.

Çalışmamızın amacı 32 hafta ve altında doğan prematüre bebeklerde beslenme şekli ve miktarının PDA gelişimi üzerine etkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTE

Prematürite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki bebek ölümlerinin ve serebral palsy, gelişme geriliği gibi ciddi kalıcı sekellerin en temel nedenidir. Gebeliğin 37. haftasından (259 gün) önce gerçekleşen doğumlara prematüre doğum denmektedir. Tıbbi terminolojinin standardize edilmesi açısından prematürelilik dereceleri doğum ağırlığı veya gestasyonel yaş ile tanımlanır. (Tablo 2.1, Tablo 2.2)

Tablo 2.1: Prematüre bebeklerin doğum ağırlığına göre sınıflandırılması.

	Doğum Ağırlığı
Düşük Doğum Ağırlıklı (DDA)	<2500 g
Çok Düşük Doğum Ağırlıklı (ÇDDA)	<1500 g
Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı (ADDA)	<1000 g

Tablo 2.2: Prematüre bebeklerin gestasyon haftasına göre sınıflandırılması.

	Gestasyon Haftası
Term	37 ^{0/7} - 41 ^{6/7}
Geç Preterm	34 ^{0/7} - 36 ^{6/7}
Orta Preterm	32 ^{0/7} - 33 ^{6/7}
Ağır Preterm	28 ^{0/7} - 31 ^{6/7}
Aşırı Preterm	<28 ^{0/7}

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2020 yılında dünyada yaklaşık 13,4 milyon bebek 37. gestasyon haftasından önce doğmuştur ve ülkelerin prematüre doğum oranları % 4-16 arasında değişmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü verilerine göre ülkemizde 2022 yılında prematüre doğum oranı % 12,9'dur. 2022 yılında doğan 129.557 prematüre bebeğin % 3,4 ü aşırı preterm (28 hafta altı), % 7,4 ü ağır preterm (28-31 hafta), % 89,2' si ise orta ve geç preterm (32-36 hafta) olarak dünyaya gelmiştir. Ülkemizde prematüre doğum oranının yıllar içinde benzer bir seyir izlediği görülmektedir.

Erken doğum dünya çapında, özellikle de yüksek gelirli ülkelerde 5 yaş altı çocuklarda önde gelen ölüm nedenidir ve bu ölümlerin dörtte üçü mevcut, uygun maliyetli müdahalelerle önlenabilir ölümlerdir (3).

Yüksek riskli gebelikler önemli bir prematür doğum sebebidir. Yoksulluk, küçük yaşta gebe kalınması, sık doğum, yetersiz beslenme ve iyi olmayan gebelik bakımı gibi nedenler sonucu prematüre doğum riski artmaktadır. Erken doğumların önlenmesi, prematüriteye bağlı bebek ve çocukluk çağı morbidite ve mortalitelerini azaltma potansiyeli nedeniyle bir halk sağlığı önceliği olarak kabul edilmektedir.

2.2. PREMATÜRİTE KOMPLİKASYONLARI

Prematüre bebeklerde term bebeklere göre daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarının görülmesinin altında yatan temel neden prematürite komplikasyonlarıdır. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığının azalmasıyla komplikasyon riski artmaktadır. Bu nedenle, aşırı preterm (Gestasyon haftası <28 hafta) bebekler en yüksek mortalite oranına sahiplerdir.

Prematürite komplikasyonları, yenidoğan döneminde ortaya çıkan anatomik veya fonksiyonel immatüriteden kaynaklanan kısa dönem komplikasyonlar ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen hastalarda görülen geç dönem komplikasyonlar olarak ikiye ayrılır (Tablo 2.3).

2.3. PATENT DUKTUS ARTERİOZUS

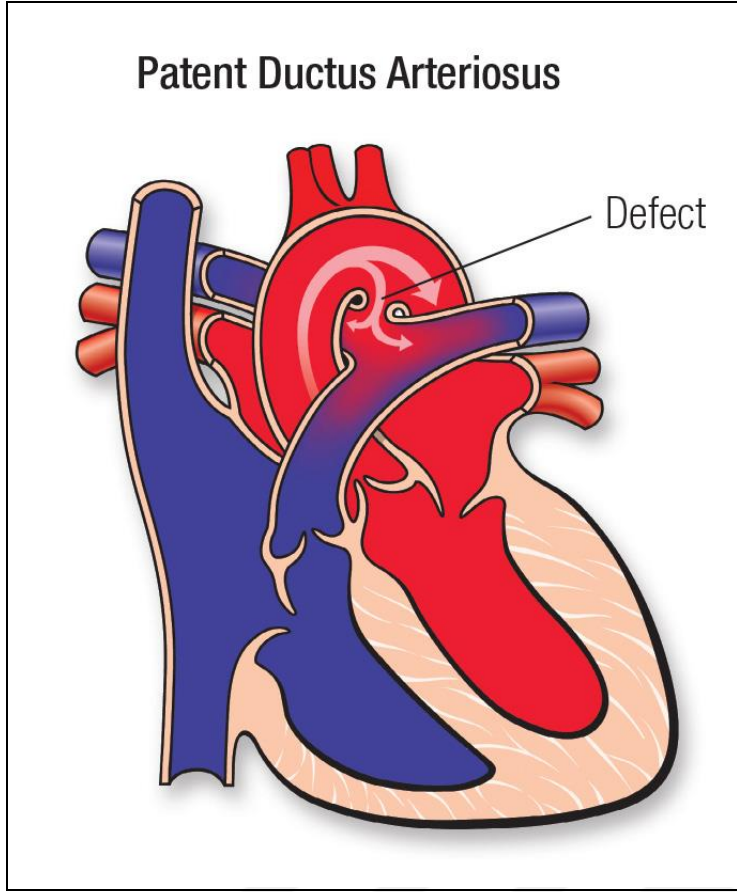
Duktus arteriozus (DA) fetüste pulmoner arter ve aorta arasındaki önemli bir damarsal bağlantıdır. İntrauterin dönemde dolaşımda önemli bir rolü varken doğumdan sonra meydana gelen bir dizi hemodinamik ve endokrin değişiklikler intrauterin dönemdeki paralel dolaşımın DA'un kapanması ile seri hale gelmesine yol açar. Gestasyon yaşı ilerledikçe, artan oksijen konsantrasyonu DA'da oluşan kontraksiyonun şiddetide artar.

Tablo 2.3: Prematüre bebeklerde görülen kısa ve uzun dönem komplikasyonlar.

Kısa Dönem Komplikasyonlar	Uzun Dönem Komplikasyonlar
Hipotermi	Kognitif Bozukluk
Respiratuar Distres Sendromu	Motor Defisit
Bronkopulmoner Displazi	Serebral Palsi
Apne	Görme / İşitme Kaybı
Patent Duktus Arteriozus	Dikkat ve Hiperaktivite Bozuklukları
İntraventriküler Kanama	Kronik Pulmoner Hastalık
Hipoglisemi / Hiperglisemi	Kronik Böbrek Yetmezliği
Nekrotizan Enterokolit	Hipertansiyon
Enfeksiyonlar	
Prematüre Anemisi	
Prematüre Retinopatisi	

Term bebeklerin yaklaşık yarısında DA'un kontraksiyonu ile fonksiyonel hemodinamik kapanma yaşamın ilk 24 saati içinde olur (4,5). DA'nın anatomik (yapısal) olarak kalıcı şekilde kapanması ve ligamentum arteriozusa dönüşmesi 2-3 hafta içinde gerçekleşir.

Patent duktus arteriozus, duktusun doğumdan sonra tamamen kapanmaması durumuna denir. Patent duktus arteriozus prematüre bebeklerde en sık görülen kardiyovasküler sorundur (6) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Patent duktus arteriyozus (73)

2.3.1. PDA Epidemiyolojisi

Patent duktus arteriosus yenidoğanlarda görülen en yaygın kardiyak sorundur (1). PDA insidansı gebelik yaşı ile ters orantılıdır (7). Son kanıtlar, <26. gebelik haftasında doğan bebeklerin %50'sinden fazlasının doğumdan sonraki 2. aydan sonra açık duktusa sahip olduğunu göstermektedir (7). Zamanında doğan bebekler arasındaki veriler, PDA'nın 2000 doğumda yaklaşık 1 kez görüldüğünü ve tüm konjenital kalp hastalıklarının %5 ila %10'unu oluşturduğunu göstermektedir (1). Boylamsal kohort çalışmaları, klinik belirtilerin yokluğunda kardiyak görüntüleme ile keşfedilen "sessiz" PDA vakalarının görülme sıklığının 20 doğumda 1'e yaklaştığını göstermektedir (8).

Term bebeklerde PDA'nın insidansı 100,000 canlı doğumda 57 iken, ÇDDA bebeklerdeki genel oran pratik olarak doğumların üçte biridir (9). Prematüreler ile yapılan çalışmalarda PDA sıklığı; <28 hafta prematürelerde %60- 70, >32 hafta prematürelerde %20 ; <1000 g bebeklerde %40-55, <1500 g bebeklerde %30 olarak belirtilmektedir (9).

2.3.2. Prematüre Bebeklerde PDA Gelişimi İçin Risk Faktörleri

PDA riski gestasyon haftasının ve doğum kilosunun azalması ile artar. Respiratuar distres sendromu olan, antenatal kortikosteroid almayan, metabolik asidoz kanıtı olan veya koryoamniyonite maruz kalan bebeklerde patent duktus arteriyozus görülme ihtimali daha yüksektir (10,11).

2.3.3. PDA Tanısı

PDA tanısından genellikle karakteristik klinik bulgular ile şüphelenilir ve ekokardiyografi ile tanı doğrulanır.

Klinik olarak anlamlı PDA'un klinik bulguları (12,13,14):

1. Önemli düzeyde solunum desteği ihtiyacı (ortalama hava yolu basıncı ≥ 8 cm H₂O ve/veya solunan oksijen fraksiyonu [FiO₂] $>0,4$)
2. Başka türlü açıklanamayan hipoperfüzyon bulguları (oligüri, asidoz, hipotansiyonu tedavi etmek için vazoaaktif ilaç ihtiyacı)
3. Geniş nabız basıncının fiziksel bulguları (diyastolik ve sistolik kan basıncı arasında >25 mmHg fark veya diyastolik kan basıncı, sistolik kan basıncının yüzde 50'sinden az) veya pulmoner raller
4. Akciğer grafisinde kardiomegali

Hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın ekokardiyografik bulguları (12,13,14):

1. PDA çapı $>1,5$ mm. Ancak bu ölçümün bebeğin vücut yüzey alanına göre veya sol pulmoner arterin (LPA) çapına göre düzeltilmesi gerekebilir. PDA: LPA oranının ≥ 1 olması büyük bir PDA'yı belirtirken, $\geq 0,5$ ile <1 arası bir oran orta düzeyde bir PDA olduğunu gösterir.
2. Abdominal aortada diyastolik akımın tersine çevrilmesi. Bu bulgu klinik olarak anlamlı bir PDA'nın son derece duyarlı bir belirteçidir.
3. PDA boyunca akış hızı $\leq 2,5$ m/sn veya PDA boyunca ortalama basınç gradyanı ≤ 8 mmHg.
4. Sol atrium veya sol ventrikülde genişleme

2.3.4. Prematüre Bebeklerde PDA Tedavisi

Term bebeklerin çoğunda duktus arteriozusun ilk 24 saatte %50'si, ilk 48 saatte %90'ı, ilk 72 saatte tümü fonksiyonel olarak kapanır. Prematüre bebeklerde bu kapanma term bebeklere göre gecikir. Respiratuar distressi olan ≥ 30 gestasyon haftası bebeklerde ilk 4 gün içinde %90, <30 gebelik haftasındaki prematürelerde ise %35 kapanma oranı görülür (15).

PDA uzun dönem morbiditeleri (subakut bakteriyel endokardit, pulmoner hipertansiyon) nedeniyle ilk iki yaş içinde kapatılmalıdır. Yenidoğan döneminde ise persiste PDA'nın kapatılma ihtiyacı olup olmadığı konusunda belirsizlik bulunmaktadır. PDA tedavisinde en iyi yönetim seçeneği tartışmalı bir konudur ve giderek tedaviye daha toleranslı yaklaşma eğilimi vardır (16).

Günümüzde prematüre bebeklerde PDA tedavisi 3 farklı yaklaşımı içerir:

1. Konservatif Tedavi

a- Genel destek tedavi

Sol ventrikül yükünü azaltmaya yönelik nötral termal çevre ve yeterli oksijenizasyonun sağlanması, gaz değişiminin düzeltilmesi, sol-sağ şantın azaltılması, sistemik kan akımını artırması açısından yüksek pozitif ekspiratuar sonu basıncı (PEEP>5 mbar) uygulanması ve kısa inspirasyon zamanı (0.35 sn) ayarlanması, hematokrit düzeyinin %35-40 arasında tutulması önerilir (9).

b- Diüretik tedavisi

Pulmoner ödem ve ventilatör desteğinin artması durumunda tiazid diüretikleri kullanılır. Loop diüretikleri, renal Prostaglandin E2 (PGE2) sentezini uyararak, duktus arteriozusun devamlılığına neden olur.

2. Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları

a- Siklooksijenaz İnhibitörleri (İndometazin, İbuprofen)

Prostaglandin E2 duktal açıklığı sağlar. COX inhibitörleri olan indometazin ve ibuprofen PG sentezini COX 1 ve 2'yi inhibe etmek yoluyla azaltır, duktusun kasılmasını ve kapanmasını uyarır (17,18). İntravenöz indometazin ve ibuprofen uygulamaları sonrasında PDA'nın kapanma oranları benzer olmasına karşın potansiyel farklı yan etkileri

mevcuttur. İndometazin kullanımı ile geçici renal bozukluk, gastrointestinal (Gİ) kanama, fokal Gİ perforasyon görülebilir. PG bağımlı renal, mezenterik ve serebral kan akımını, serebral oksijenizasyonu azaltabilir, trombosit adezyonunu bozabilir (18). İndometazin genel olarak iv yoldan, 0.1-0.2 mg/kg/doz olarak 12-24 saat ara ile uygulanır. İbuprofen potansiyel yan etkiler açısından indometazinden daha güvenlidir (17). PDA tedavisinde ibuprofenin başlangıç dozu 10 mg/kg/gün, ardından 5 mg/kg/gün, 24 saat ara ile 2 doz olarak verilir.

b- Parasetamol

Parasetamol, prostaglandin sentezinin peroksidaz komponentini inhibe eden non-selektif COX inhibitörüdür. İlk olarak, tedaviye rağmen kapanmayan veya COX inhibitörlerinin kontrendike olduğu bebeklerde kullanılmış, %90'nın üzerinde duktal kapanma gözlenmiştir (19). Parasetamol kullanımında hepatotoksisite ve uzun dönem nörogelişimsel sorunlar açısından risk mevcuttur. Parasetamol oral yol ile 2-7 gün 15 mg/kg, 6 saatte bir kullanılır.

3. Prosedürel Tedavi Yaklaşımı

Prosedürel kapatma seçenekleri arasında transkateter oklüzyon ve cerrahi ligasyon yer alır. Günümüzde, bu prosedürlere nadiren ihtiyaç duyulmaktadır ve farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen, semptomatik büyük PDA'ları olan bebeklere yöneliktir.

Transkateter PDA oklüzyonu, erken doğmuş aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA; <1000 g) yenidoğanlar dahil olmak üzere hem term hem de preterm bebeklerde uygulanır (20). İşlem genellikle femoral arter veya ven yoluyla gerçekleştirilir. Transkateter yolla PDA kapatılmasının genel anestezi veya hastanede uzun süreli yatış gerektirmemesi, torakotomi skarının olmaması, yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranlarına sahip olması gibi avantajları vardır (21).

Cerrahi ligasyon bir veya iki kür COX inhibitör tedavisine rağmen PDA semptomatik veya hastada COX inhibitör tedavisi kontrendike ise tercih edilebilir. Semptomatik PDA'nın cerrahi olarak düzeltilmesi, akciğer kompliyansını ve hemodinamiğini düzeltir, mekanik ventilasyon süresini kısaltır. Cerrahi ligasyonun komplikasyonları ciddi hipotansiyon (%25), tek taraflı vokal kord paralizi ve skolyozdur.

2.4. PREMATÜRE BEBEĞİN BESLENMESİ

Prematürelerin, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, uygun ve yeterli beslenmeleri ekstrauterin büyüme geriliğinin önlenmesi ve nörogelişimsel sonuçların iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Prematüre bebeklere beslenme desteği verilirken metabolik ve gastrointestinal immatürimleri, immünolojik yetersizlik durumları ve ilişkili tıbbi durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Enteral beslenmeye erken başlanması gastrointestinal olgunlaşma açısından kritik bir öneme sahiptir. ADDA ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) olan bebekler de dahil olmak üzere tüm prematüre bebeklere ilk gün mümkünse kolostrum ile minimal enteral beslenme başlanmalıdır.

Laktik asidozun eşlik ettiği perinatal asfiksi ve multiorgan tutulumu, indometazin ya da ibuprofen tedavisi gerektiren klinik olarak anlamlı PDA, arteriyal göbek kateterinin olması ve hemodinamik instabilite gibi nedenler sıklıkla prematüre bebeklerde erken enteral beslenmeye başlamada gecikmeye yol açmaktadır. Ancak bu durumlarda enteral beslenme yapılmamasının nekrotizan enterokoliti (NEK) ya da diğer sorunları azalttığına ilişkin kanıt bulunmamaktadır.

Enteral beslenmenin geciktirilmesi gastrointestinal mukozada atrofiye, yetersiz mukus üretimine, bağırsak geçirgenliğinin artmasına, rejenerasyon gücünün azalmasına, ekzokrin hormon sekresyonunda, emilim ve motilitede yetersizliğe yol açar. Gİ sistemin yeterince kullanılmaması parenteral beslenme gereksinimini ve beraberinde prematürite ile ilişkili sepsis, tromboz, karaciğer yetmezliği ve inflamatuvar hastalıkların görülme riskini de artırır.

Emerek beslenemeyecek prematüre bebeklerde total parenteral beslenme ile birlikte ilk saatlerden itibaren kolostrumla ağız bakımı ve minimal enteral beslenme desteği çok önemlidir. Emzirme için memeden başarılı süt transferinin gerçekleşmesi, yeterli emme yeteneğinin gelişimine bağlıdır. Oral beslenmeye genellikle postmesturual yaklaşık 33-34. haftalarda başlanmasına rağmen, bazı bebekler emzirmeye postmentrual 28. hafta gibi erken bir dönemde başarılı bir şekilde başlayabilir (22). Anne sütü ile 1000 gramın üzerindeki bebeklerde birinci, 1000 gram altı bebeklerde ikinci haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak hedeflenir.

2.4.1. Anne Sütü

Sağlıklı ve hasta term bebeklerde olduğu gibi prematüre bebeklerde de en ideal besin anne sütüdür (Tablo 2.4). Anne sütü besinsel bileşimi, içerdiği hormonlar, enzimler, enfeksiyon önleyici maddeler, büyüme faktörleri ve biyolojik olarak aktif diğer birçok komponenti ile sağlıklı ve hasta term bebeklerde olduğu gibi prematüre bebeklerde de en ideal besin maddesidir. Uluslararası bilimsel otoriteler tüm yenidoğan bebekler için olduğu gibi prematür bebekler için de ilk seçilecek besin maddesi olarak her bebeğin kendi annesinin sütünü, annenin sütünün olmadığı ya da yetmediği durumlarda bilimsel standartlara uygun olarak çalışan Anne Sütü Bankalarının'ından elde edilen donör anne sütünü, bunların olmaması durumunda 3. seçenek olarak prematüre mamasını önermektedir (23).

Tablo 2.4: Anne sütünün yararları ve prematüre bebekler için koruyucu etkileri

Whey-ağırlıklı protein içerir.
İçeriğindeki özellikle yağlar, çinko ve demirin emilimi daha iyidir.
Düşük böbrek solüt yükü vardır.
Omega-3 yağ asitleri fazladır.
Anti-enfektif faktörleri içerir.
Beyin gelişimini sağlar.
Daha iyi bir nörokognitif gelişim sağlar.
NEK ve geç sepsis gelişimine karşı koruyucudur.
Prematür retinopatisi (ROP) sıklığını ve ağır ROP'u azaltır.
Anne-bebek bağlanmasını sağlar.
Hastane yatış süresini kısaltır.
Adölesan dönemde kan basıncı ve lipoprotein profilleri daha idealdir.

Anne sütünün NEK ve geç sepsis sıklığında azalma, hastane yatış süresindeki kısalma gibi yararları ve nörogelişimsel yararları doz bağımlıdır. Bebek yenidoğan yoğun bakımda ne kadar çok anne sütü alırsa olumlu etkiler o kadar belirgindir (24).

Trofik beslenme ya da intestinal priming olarak da adlandırılan minimal enteral beslenme (MEB) gastrointestinal sistemin olgunlaşmasını sağlamak ve mukozal atrofiyi

önlemek amacıyla hipokalorik, az miktarda süt ile beslenme şeklidir. Yapılan sistematik bir Cochrane derlemesinde yaşamın ilk 4 gününde MEB başlanan ÇDDA bebeklerde NEK ve beslenme intoleransı gelişme riskinin artmadığı gösterilmiştir. Prematüre bebeklerde genellikle vücut ağırlığına ve klinik duruma göre beslenme miktarı 10-35 ml/kg/gün arttırılmaktadır (23). Beslenme rejimlerinin yeterli olup olmadığının göstergeleri tam enteral beslenmeye ulaşma zamanı, postnatal büyüme, NEK gibi postnatal komorbiditelerdir.

Anne sütü bu benzersiz besinsel bileşimine rağmen ÇDDA bebeklerin gereksinimlerinin hepsini karşılayabilecek yeterlilikte değildir. Prematüre bebeklerin anne sütünün term bebekleri olan annelerin sütüne oranla daha fazla protein içeriği olmasına rağmen günlük sağlanan miktar yeterli değildir ve protein konsantrasyonları laktasyon ilerledikçe belirgin olarak azalır. Prematüre anne sütünün protein içeriği 42. gün civarında term anne sütüne benzer hale gelir. Sütteki besin öğelerinin miktarını önerilen ve tolere edilen süt miktarı ile beslenen her bebeğin gereksinimlerini karşılayabilecek şekilde arttırmak amacı ile anne sütü protein, karbonhidrat veya yağ, kalsiyum, fosfor, vitamin, elektrolitler ile güçlendirilir. Adjustable güçlendirme yöntemi ile 1800 gramın altındaki prematüre bebeklerde bebeğin aldığı anne sütü miktarı 50-80 ml/kg/gün'e ulaştığında 100 ml süte multikomponent güçlendirici eklenir. Bebeğin BUN değeri izlemi ile protein yeterliliği değerlendirilir. Prematüre mamalarında ve güçlendirilmiş anne sütünde birçok vitamin ve mineral yeterli miktardadır. Bebek 180 ml/kg/gün miktarında besin aldığı anda multivitamin desteği genellikle gerekmemektedir. Fakat her prematüre bebeğe demir ve D vitamini desteği başlanmalıdır.

2.4.2. Total Parenteral Beslenme ve Sıvı Tedavisi

Riskli prematüre bebeklere enteral beslenmenin verilemediği durumlarda, uygun protein ve enerji sağlayacak şekilde erken ve yoğun parenteral beslenme başlanması kritiktir. Bu sayede protein katabolizması önlenmekte, pozitif protein dengesine erişmelerine ve büyümelerine olumlu katkı sağlanmaktadır. Bebek tolere ettikçe enteral beslenme arttırılmakta, parenteral beslenme desteği azaltılarak kesilmektedir.

Term ve preterm bebeklerde total parenteral beslenmeye (TPB) erken enteral beslenmenin yapılamadığı ya da enteral alınan besin miktarının gereken kaloriyi ve besin ihtiyacını karşılayamadığı durumlarda başlanır. Özellikle 32 haftadan küçük veya enteral alımı kısıtlı olan tüm prematüre bebeklere hastanedeki ilk saatten itibaren total parenteral beslenme desteğine hemen başlanmalıdır (24). Bebeğin total protein ve enerji

gereksiniminin %75'i enteral beslenme ile karşılanana kadar TPB sürdürülmelidir (24). İlk haftalarda erken ve yoğun parenteral beslenme desteği; intrauterin büyüme kısıtlılığını düzeltmek, postnatal kilo kaybını azaltmak, pozitif nitrojen dengesini sağlamak, postnatal büyüme geriliğini önlemek, bronkopulmoner displazi ve nekrotizan enterokolit gibi morbiditeleri azaltmak ve mortaliteyi önlemek için çok önemlidir.

Prematüre bebeklerde ilk gün 80-100 ml/kg/gün (aşırı düşük doğum ağırlıklı olan bebeklerde 150-200 ml/kg/gün kadar yüksek olabilir) gibi daha yüksek sıvı miktarı ile başlanıp günlük 10-20 ml/kg/gün artışlarla 120-180 ml/kg/ gün düzeyine kadar erişilir (24). Doğum ağırlığını geri kazanma prematüre bebeklerde 20 günü bulabilir. Bebeğin sıvı gereksinimi doğum kilosuna tekrar ulaşana kadar doğum ağırlığına göre hesaplanırken sonrasında güncel kilo üzerinden hesaplamalar sürdürülür. Prematüre bebeklerde sıvı dengesinin yakın izlenmesi hipervolemi, hipovolemi, dehidratasyon risklerinin yüksek olması nedeni ile önemlidir. Patent duktus arteriozus, nekrotizan enterokolit, bronkopulmoner displazi gibi prematürite sorunlarında aşırı sıvı verilmesinin olumsuz etkileri gösterilmiştir (25).

TPB sırasında enerji ve büyüme için yeterli kalori verilmesi gereklidir (24).

Hipoglisemiye önlemek ve enerji gereksinimini karşılamak için karbonhidratlar ve lipidlerin birlikte verilmesi gereklidir. İv glukozu >1000 gram prematürelerde; 4-6 mg/kg/gün glukoz infüzyon hızıyla (%10 glukoz 70-110 ml/kg/gün) başlamak uygundur. <1000 g prematürelerde 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.

Büyümeyi sağlayacak pozitif nitrojen dengesini korumak için esansiyel aminoasitleri de içeren yeterli protein verilmesi amacıyla iv aminoasitlere ilk gün 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.

Esansiyel yağ asiti eksikliğini önlemek ve protein dışı enerjiyi artırmak için yağ asitlerinin verilmesi önemlidir. 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.

Büyüme için gereken minerallerin, elektrolitlerin, vitaminlerin ve eser elementlerin sağlanması için TPB alan tüm bebeklere ikinci günden itibaren yağda ve suda eriyen vitaminleri içeren yenidoğana özel solüsyonlar verilmelidir.

2.4.3. PDA Varlığında Sıvı Kısıtlaması ve Beslenme Stratejileri

PDA; beslenme intoleransı, gastrointestinal perforasyon ve nekrotizan enterokolit gibi gastrointestinal komplikasyonlarla ilişkilidir ve prematüre bebeklerde sıvı yönetimi ve beslenme için ciddi bir zorluk oluşturmaktadır.

Pulmoner ödemi ve ciddi solunumsal sıkıntısı olan hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan hastalarda sıvı miktarı 110-130 ml/kg/g olacak şekilde kısıtlı tutulmalıdır. Prematüre bebeklerde 170 ml/kg/g üzerinde sıvı verilmesinin PDA insidansını arttırdığı gösterilmiştir (26). Prematüre bebeklerde liberal sıvı yüklenmesinin sağdan sola şanti artırma, sol ventrikül ön yükünü artırma, pulmoner ödeme neden olma, oksijen ve ventilatör gereksinimini artırma gibi mekanizmalar sonucu PDA'yı olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Cochrane metaanalizde sıvı kısıtlanmasının (50- 80 ml/ kg/g), liberal (80-170 ml/kg/g) sıvı kullanımına göre PDA ve NEK riskini azalttığı bildirilmiştir (27).

Son çalışmalarda semptomatik PDA varlığında ve PDA tedavisi esnasında beslemenin herhangi bir olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir (28). Enteral beslenmenin kesilmesi gerekmez ancak bebek volüm artışları ve beslenme intolerans bulguları olan karın distansiyonu, kusma, bağırsak seslerinin veya hareketlerinin azalması veya ortadan kalkması ve zayıf bir belirteç olarak görünen artmış rezidüel gastrik hacimler açısından dikkatle izlenmelidir.

Aynı zamanda yapılan çalışmalarda PDA'nın varlığının, enteral beslenmeden sonra mezenterik kan akışını ve splanknik oksijenasyonu önemli ölçüde etkilemediği gösterilmiş ve PDA'lı bebeklerde enteral beslenmenin başlatılması ve sürdürülmesi önerilmiştir (29). Fakat PDA tedavisinde kullanılan ibuprofen ve indometazin tedavilerinin gastrointestinal sistem üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerinden dolayı, her iki ilacın uygulanması sırasında enteral beslenmenin başlatılması ve sürdürülmesi konusunda endişeler mevcuttur. Ancak çeşitli çalışmalar tedavi sırasında enteral beslenmenin güvenli olduğunu göstermiştir (30,31,32).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma retrospektif, kesitsel ve tek merkezli olarak, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinde yapılmıştır. Araştırmamıza alınan hastalara takip ve tedavi süreçleri boyunca hekimlerinin kararı dışında ekstra bir tetkik istenmemiş, işlem veya tedavi uygulanmamıştır. Araştırma protokolü İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca 25.01.2023 tarih, 2023/0053 karar numaralı yazısı ile onaylanmıştır (Ek: etik kurul onam formu).

2020-2023 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan, 32. gestasyon haftası ve altında doğan 170 bebeğin verileri çalışmaya dahil edilme kriterleri açısından tarandı. Eksitus olma, ilk 14 gün ünitemizde yatmama, erken taburcu olma durumu ve veri eksikliği nedeni ile çalışmaya dahil edilmeyecek olan hastalar dışlanınca kalan 115 hasta ile çalışma tamamlandı. Bu hastaların her biri cinsiyet, doğum tarihi, yatış süresi, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, solunum desteği şekli, solunum desteği alma süresi, komorbidite varlığı (RDS, TTN, BPD, İHB, Sepsis, İVK, ROP, PHT, Konjenital kalp hastalığı, NEK, Hipotiroidi, PDA), PDA var ise boyutu, sol atriyum aort kökü oranı, PDA varlığında alınan tedavi sayısı ve çeşidi, cerrahi gereksinimi olup olmaması, postnatal ilk beslenme günü, postnatal ilk anne sütü alma günü, ilk 14 gün toplam alınan anne sütü miktarı, ilk 14 gün toplam alınan mama miktarı, tam enteral beslenmeye geçiş günü verileri açısından tarandı. Bu veriler İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Hastanesi arşivinden alınan hasta dosyaları içinde yer alan hemşire gözlem kağıtlarından ve hastanemiz elektronik bilgi işlem sisteminde yer alan hasta epikrizlerinden elde edildi.

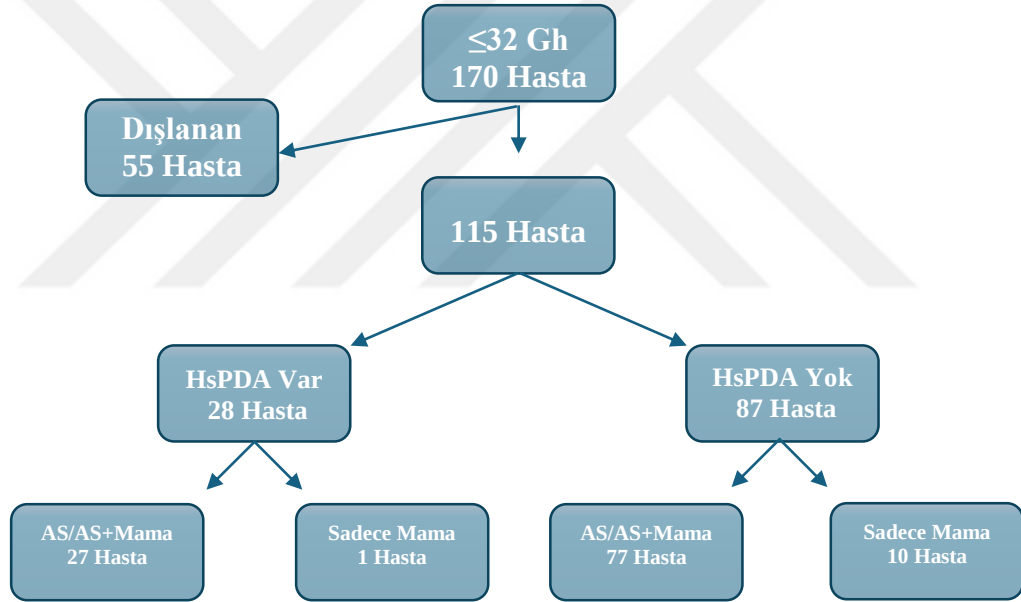
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin

iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare test, Fisher's Exact test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Bu araştırma 2020-2023 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 32. gestasyon haftası ve altında doğan toplam 170 bebeğin verileri taranmıştır. Bu hastalardan 55 tanesi dışlama kriterleri olan postnatal 14. gününden önce ölüm ya da sevk, postnatal 14. günden önce taburculuk ve veri eksikliği nedeni ile çalışmadan dışlanmıştır. Çalışma 59'u (%51,3) erkek, 56'sı (%48,7) kız olmak üzere toplam 115 olgu ile tamamlanmıştır (Şekil 4.1, Tablo 4.1).



Şekil 4.1: Araştırma akış şeması

Tablo 4.1: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	59 (51,3)
	Kız	56 (48,7)
Gestasyon yaşı (hf)	Ort±Ss	29,23±2,15
	Medyan (Min-Maks)	29,7 (23,57-32)
Doğum ağırlığı (g)	Ort±Ss	1263,76±409,82
	Medyan (Min-Maks)	1226 (525-2380)
Solunum desteği	NI*	50 (43,9)
	NI+I**	64 (56,1)
Solunum desteği süresi (gün)	Ort±Ss	32,14±32,12
	Medyan (Min-Maks)	18,5 (0,04-118)
Yatış süresi (gün)	Ort±Ss	60,58±38,83
	Medyan (Min-Maks)	52 (8-184)

hf: hafta, g: gram, NI: Noninvaziv solunum desteği, I: İnvaziv solunum desteği

*Noninvaziv solunum desteği: Nazal-CPAP, nazal-IMV ve nazal-SIMV

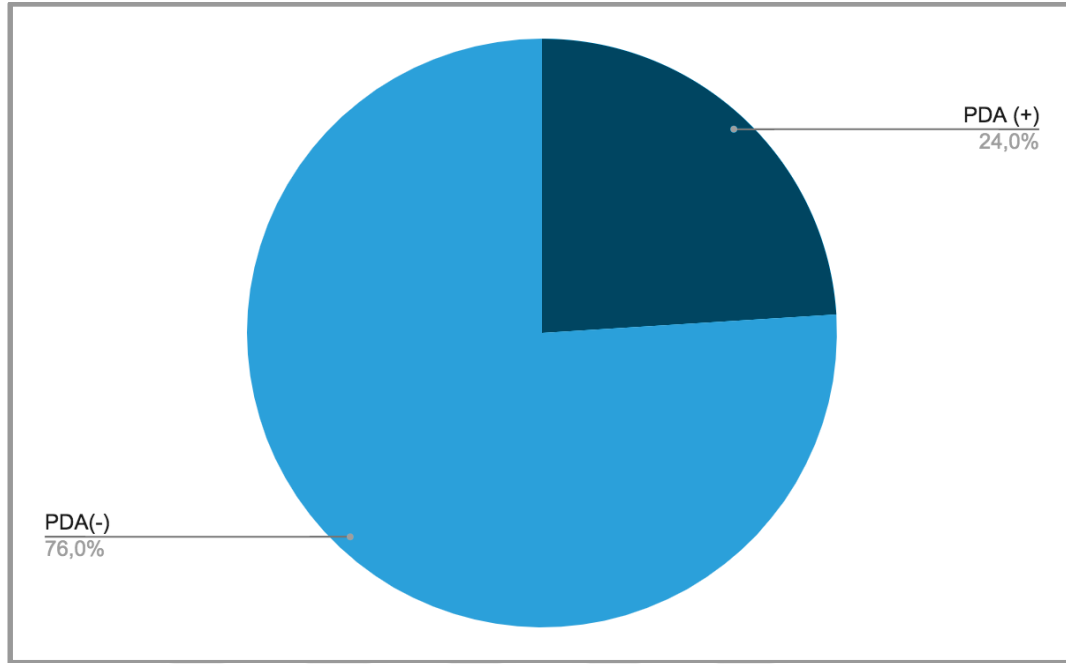
**İnvaziv solunum desteği: Entübasyon yolu ile mekanik ventilasyon desteği

Araştırmaya katılan olgulardaki komorbiditelere bakıldığında indirekt hiperbilirubinemi (İHB) , respiratuar distres sendromu (RDS), sepsis en sık görülen sorunlardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Prematürite sorunlarının dağılımı

	n:115 (%)
İndirekt Hiperbilirubinemi	99 (86,1)
Respiratuar Distres Sendromu	75 (65,2)
Sepsis	38 (33,0)
Bronkopulmoner Displazi	34 (29,6)
Yenidoğanın Geçici Takipnesi	30 (26,1)
Patent Duktus Arteriyozus	28 (24,3)
İntraventriküler Kanama	12 (10,4)
Hipotiroidi	8 (7,0)
Nekrotizan Enterokolit	4 (3,5)
Prematüre Retinopatisi	2 (1,7)
Pulmoner Hipertansiyon	2 (1,7)
Konjenital Kalp Hastalığı	1 (0,9)

Araştırmaya katılan 115 olgunun 28 tanesinde hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmıştır (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Hemodinamik olarak anlamlı PDA varlığı

Tablo 4.3: PDA varlığına göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

		PDA		p
		Yok(n=87)	Var (n=28)	
Cinsiyet	Erkek	44 (50,6)	15 (53,6)	^a 0,783
	Kız	43 (49,4)	13 (46,4)	
Gestasyon yaşı	Ort±Ss	29,75±1,94	27,62±2,01	^b 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	30 (23,9-33)	27,5 (23,6-31,9)	
Doğum ağırlığı (g)	Ort±Ss	1337,09±424,45	1107,36±563,9	^b 0,024*
	Medyan (Min-Maks)	1345 (560-3190)	1005,5 (525-3380)	
Solunum desteği	NI	48 (55,8)	2 (7,1)	^a 0,001**
	I+NI	38 (44,2)	26 (92,9)	
Solunum desteği süresi (gün)	Ort±Ss	23,47±27,07	58,79±32,2	^b 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	11,5 (0-113)	65,5 (5-118)	
Yatış süresi (gün)	Ort±Ss	51,28±33,98	89,50±39,29	^b 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	45 (8-149)	91,5 (19-184)	

hf: hafta, g: gram, NI: Non-invaziv, I: Invaziv

^aPearson Chi-Square Test,

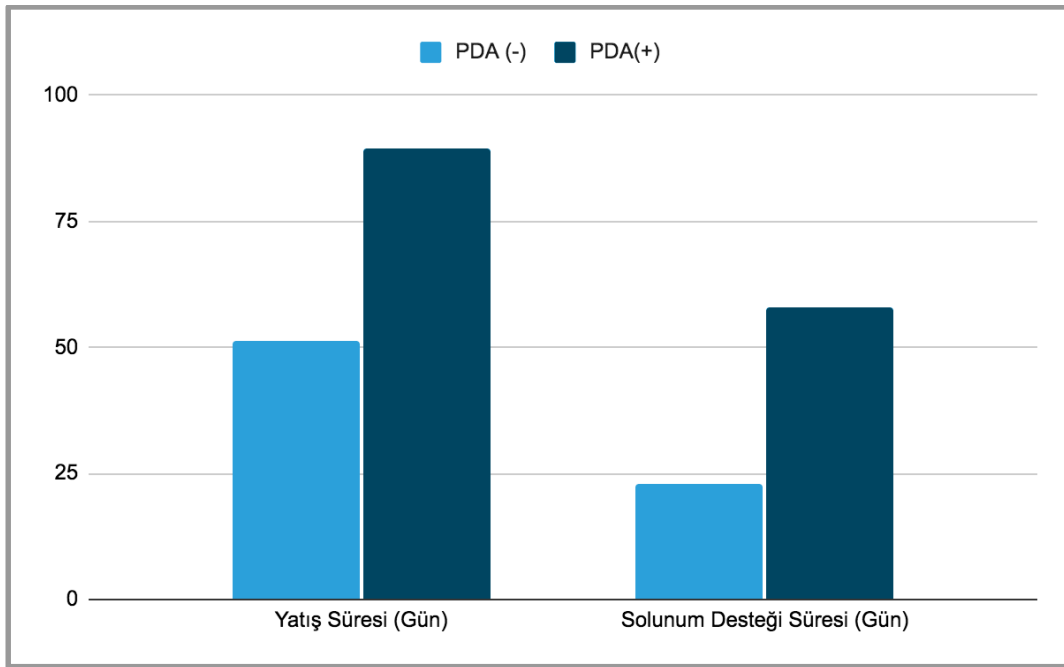
^bStudent-t Test

**p<0,01 *p<0,05

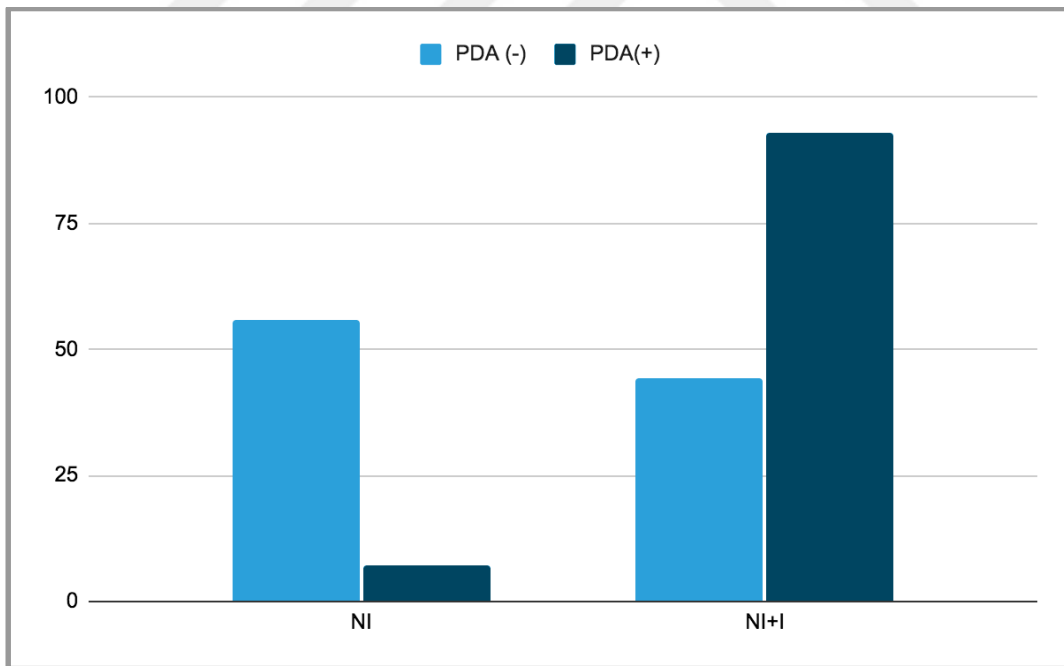
PDA görülen olguların gestasyon yaşları ve doğum ağırlıkları PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük saptanmıştır (Tablo 4.3).

PDA görülen olguların yatış süreleri, noninvaziv ve invaziv solunum desteği alma oranları, solunum desteği alma süreleri istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır (Tablo 4.3, Şekil 4.3). Aynı zamanda PDA görülen olgular içerisinde

noninvaziv ve invaziv solunum desteği alan olgu sayısı, sadece noninvaziv solunum desteği alan olgu sayısından yüksek saptanmıştır (Tablo 4.3, şekil 4.4).



şekil 4.3: PDA varlığına göre yatış süresi ve solunum desteği süresi dağılımı



şekil 4.4: PDA varlığına göre invaziv (I) ve noninvaziv (NI) solunum desteği yüzdelik dağılımı

PDA'sı olan olgularda RDS, BPD görölme oranı istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır. PDA'sı olan olgularda sepsis görölmesi orantısal olarak yüksek saptanmasına rağmen anlamlılık derecesine ulaşamamıştır (Tablo 4.4, şekil 4.5).

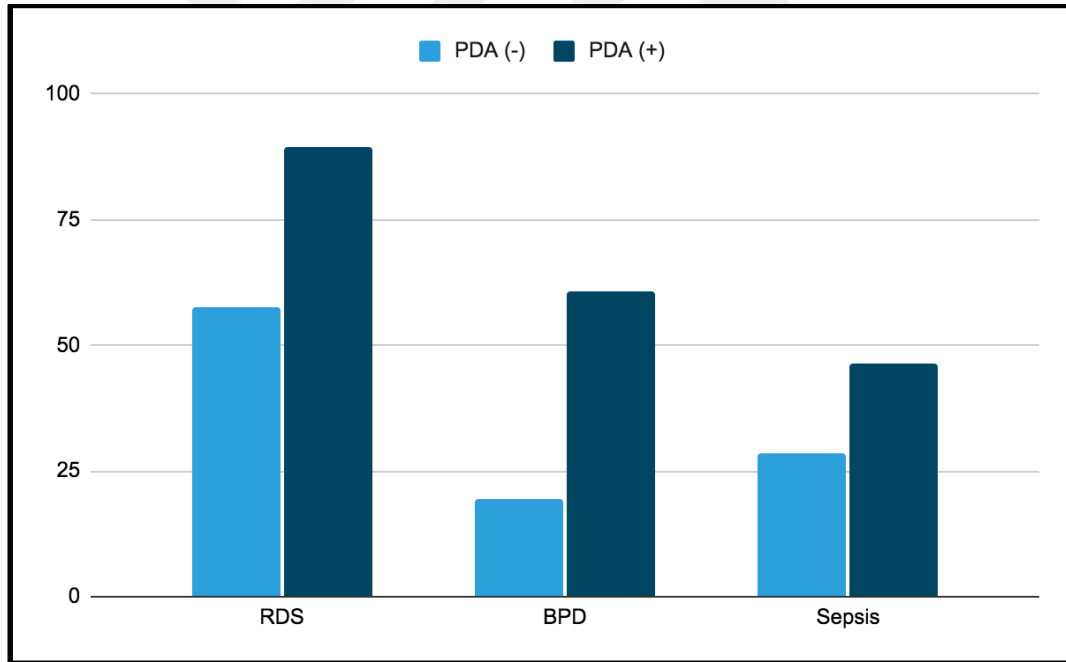
Tablo 4.4: PDA varlığına göre diğer hastalıkların karşılaştırılması

	PDA		p
	Yok(n=87)	Var (n=28)	
Respiratuar Distres Sendromu	50 (57,5)	25 (89,3)	^a 0,002**
Yenidoğanın Geçici Takipnesi	30 (34,5)	0 (0)	^a 0,001**
Bronko Pulmoner Displazi	17 (19,5)	17 (60,7)	^a 0,001**
İndirekt Hiperbilirubinemi	78 (89,7)	21 (75)	^c 0,064
Sepsis	25 (28,7)	13 (46,4)	^a 0,083
İntraventriküler Kanama	7 (8,0)	5 (17,9)	^c 0,161
Prematüre Retinopatisi	1 (1,1)	1 (3,6)	^c 0,430
Pulmoner Hipertansiyon	0 (0)	2 (7,1)	^c 0,058
Konjenital Kalp Hastalığı	1 (1,1)	0 (0)	^c 1,000
Nekrotizan Enterokolit	3 (3,4)	1 (3,6)	^c 1,000
Hipotiroidi	5 (5,7)	3 (10,7)	^c 0,401

^aPearson Chi-Square Test

^cFisher Exact Test

**p<0,01



Şekil 4.5: PDA varlığına göre diğer hastalıkların görülme oranı

Tablo 4.5: PDA tanı ölçütleri ve tedavisi

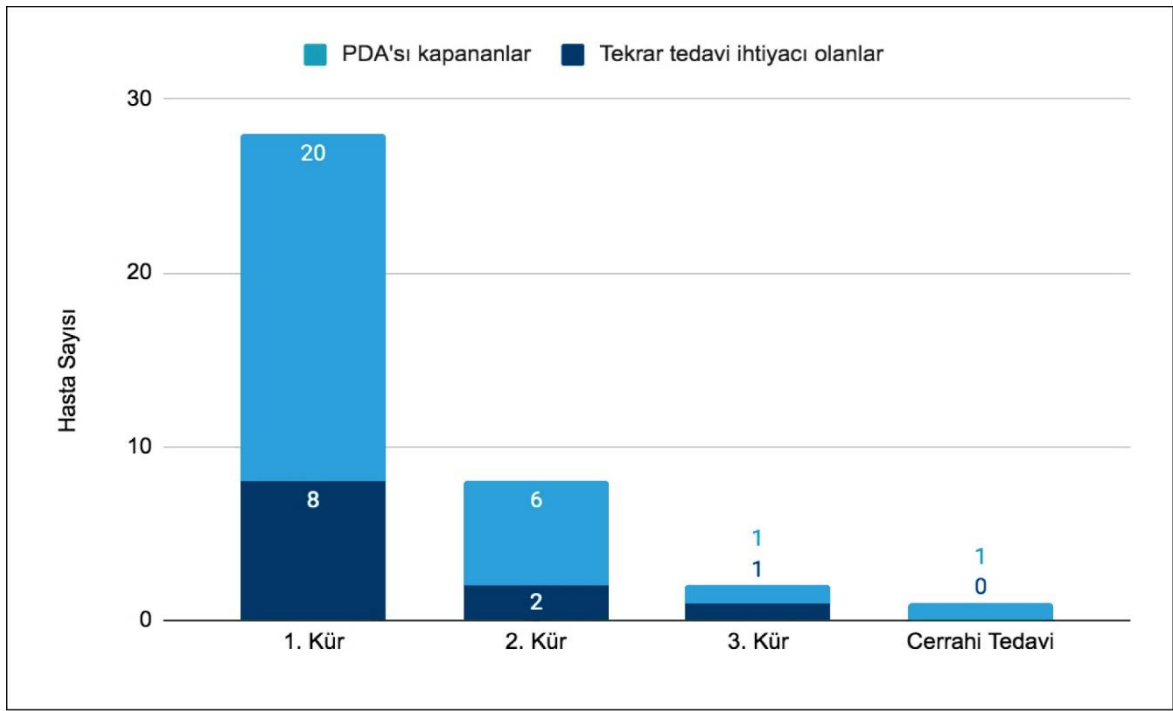
		1.kür tedavi (n=28)	2.kür tedavi (n=8)	3.kür tedavi (n=2)	Cerrahi tedavi (n=1)
Postnatal Gün	Ort±Ss	4,43±4,54	12,75±7,57	19,50±3,54	23
	Medyan (Min-Maks)	3 (1-17)	11,5 (4-24)	19,5 (17-22)	23
Boyut(mm)	Ort±Ss	2,81±1,03	2,31±0,93	1,95±0,49	2,1
	Medyan (Min-Maks)	2,6 (1,4-5,7)	2,3 (1,1-4)	2 (1,6-2,3)	2,1
La/Ao	Ort±Ss	1,87±1,13	3,66±6,20	1,75±0,50	1,9
	Medyan (Min-Maks)	1,6 (0,9-7)	1,5 (1,1-19)	1,7 (1,4-2,1)	1,9
Medikal	İbuprofen	26	6	2	
	Parasetamol	2	-	-	
	İbuprofen+Parasetamol	-	2	-	

mm: milimetre, **La/Ao:** sol atrium aort kökü oranı

Araştırmaya dahil edilen 115 hastanın ortalama postnatal 4,43. günde 28 tanesinde PDA saptanmıştır. Bu olguların hepsinde PDA hemodinamik olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.5).

28 olgunun 26 tanesine ibuprofen tedavisi uygulanmıştır. Kalan 2 olgunun trombositopenik olması nedeni ile ibuprofen tedavisi yerine parasetamol tedavisi tercih edilmiştir. Bu hastaların 8 tanesinde ortalama 12.75. günde ikinci kez hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmıştır. İkinci kür tedavi olarak 6 hastaya ibuprofen, 2 hastaya ibuprofen + parasetamol kombine tedavisi verilmiştir. Bu hastaların 2 tanesinde ortalama 19,5. günde üçüncü kez hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmıştır. Üçüncü kür tedavi olarak 2 hastaya da ibuprofen tedavisi verilmiştir (Tablo 4.5, Şekil 4.6).

Hastalardan yalnız 1 tanesinde postnatal 23. günde dördüncü kez hemodinamik olarak anlamlı PDA saptanmış ve cerrahi ligasyon tedavisi uygulanmıştır (Tablo 4.5, Şekil 4.6). Ünitimizde transkateter yöntem ile PDA kapatma tedavisi henüz yapılmamaktadır.



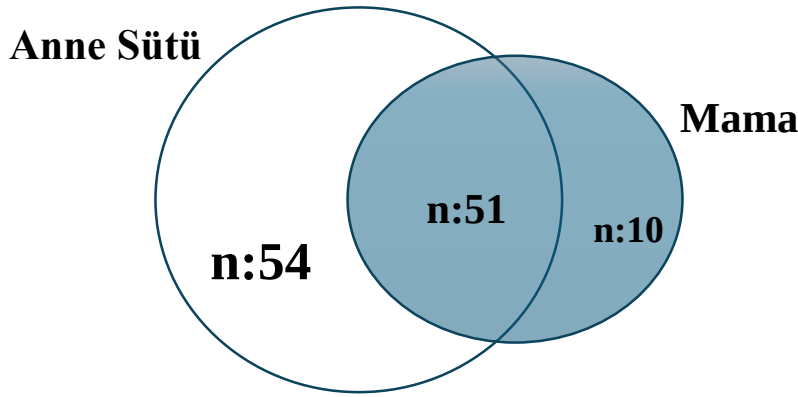
Şekil 4.6: PDA görülen olguların tedavi ihtiyaçlarına göre dağılımı

Beslenme şekli ve PDA ilişkisini araştırmak amacıyla 115 hastanın postnatal ilk 14 gün aldıkları toplam anne sütü ve mama miktarları hemşire kayıtlarından ayrı ayrı hesaplandı. Her hasta için ilk 14 günde aldığı hem anne sütü hem mama miktarı kilogram başına mililitre cinsinden kayıt edildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Beslenmeye ilişkin özelliklerin dağılımı

Postnatal ilk beslenme günü (n=115)	Ort±Ss	2,44±1,48
	Medyan (Min-Maks)	2 (1-9)
Postnatal ilk anne sütü alma günü(n=105)	Ort±Ss	2,73±1,66
	Medyan (Min-Maks)	2 (1-9)
İlk 14 gün toplam anne sütü(ml/kg) (n=105)	Ort±Ss	583,7±656,6
	Medyan (Min-Maks)	370,9 (1,3-2772,4)
İlk 14 gün toplam mama (ml/kg) (n=61)	Ort±Ss	639,1±1007,4
	Medyan (Min-Maks)	166,3 (1,2-4308,1)
PN tam enteral beslenme günü(n=113)	Ort±Ss	18,72±15,36
	Medyan (Min-Maks)	14 (2-94)

Araştırmaya dahil edilen 115 hasta içerisinde 54 hastanın sadece anne sütü ile, 51 hastanın hem anne sütü hem mama ile, 10 hastanın ise sadece mama ile beslendiği görüldü (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Beslenme türüne göre hasta sayısı

Tablo 4.7: PDA Varlığına Göre Beslenmeye İlişkin Durumlarının Karşılaştırılması

		PDA		p
		Yok	Var	
Postnatal ilk beslenme günü(n=115)	Ort±Ss	2,34±1,45	2,75±1,58	^d 0,206
	Medyan (Min-Maks)	2 (1-9)	2 (1-7)	
Postnatal ilk anne sütü alma günü(n=105)	Ort±Ss	2,67±1,61	2,93±1,82	^b 0,487
	Medyan (Min-Maks)	2 (1-9)	2 (1-7)	
Postnatal tam enteral beslenme günü(n=113)	Ort±Ss	17,93±16,83	21,22±9,05	^d 0,001**
	Medyan (Min-Maks)	13 (2-94)	21 (8-52)	
İlk 14 gün anne sütü (ml/kg/gün) (n=105)	Ort±Ss	53,18±42	32,06±30,6	^d 0,018*
	Medyan (Min-Maks)	45,85 (0,27-161,05)	23,2 (1,23-132,5)	
İlk 14 gün mama (ml/kg/gün) (n=61)	Ort±Ss	46,88±52,7	9,83±11,4	^d 0,015*
	Medyan (Min-Maks)	19,52 (0,07-194,1)	57 (0,25-32,4)	

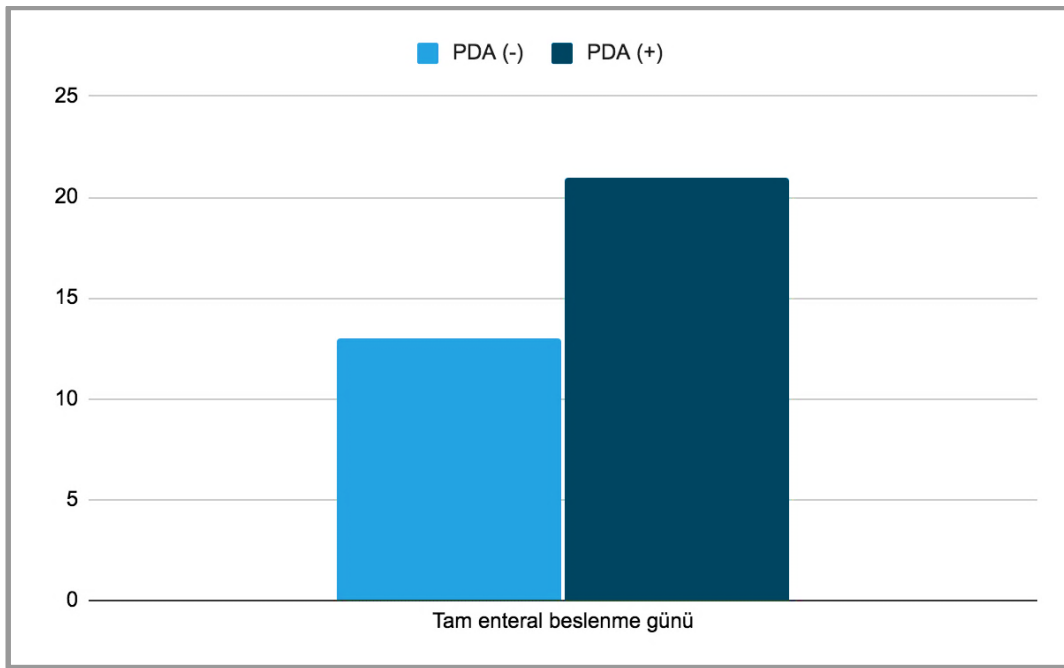
^bStudent-t Test

^dMann Whitney-U Test

**p<0,01 *p<0,05

Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan ve PDA'sı olmayan hastaların postnatal ilk 14 gün beslenmeleri incelendiğinde; PDA'sı olan hastaların günlük kilogram başına aldıkları anne sütü ve mama miktarları PDA'sı olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır (Tablo 4.7, Şekil 4.9).

PDA görülen olguların ortalama postnatal tam enteral beslenme günleri, PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır (Tablo 4.7, Şekil 4.8).



Şekil 4.8: PDA varlığına göre postnatal tam enteral beslenmeye geçiş günü dağılımı

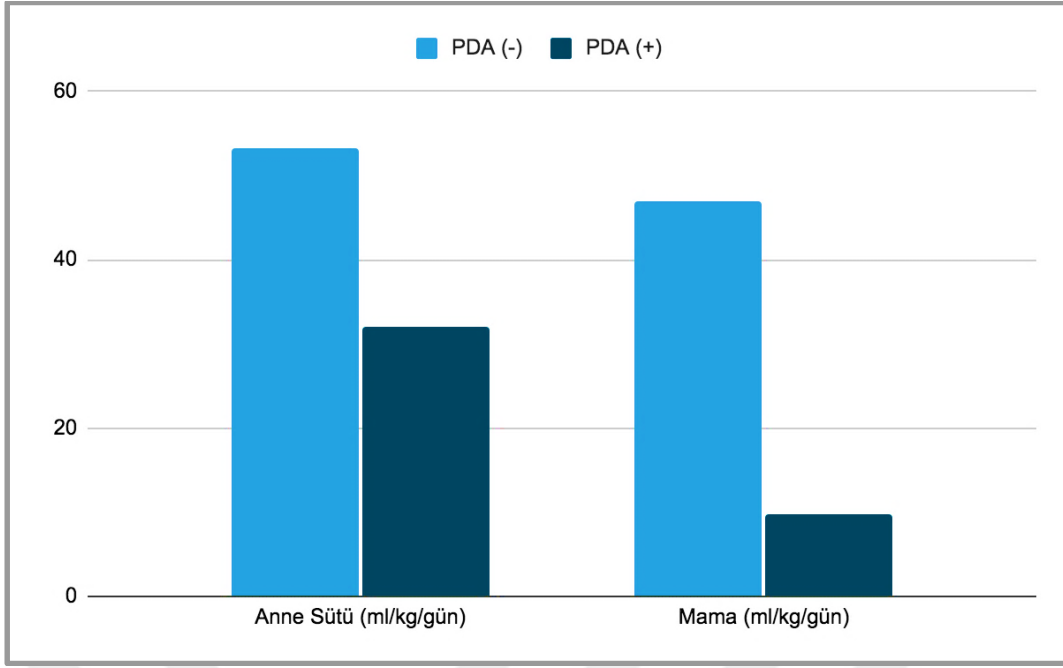
Tablo 4.8: Anne sütü alımı ile PDA görülmesi arasındaki ilişki

	AS Alan	Sadece Mama Alan
PDA		
Yok	78 (%74.2)	9(%90)
Var	27 (%25.8)	1(%10)
Toplam	105 (%100)	10(%100)

AS: Anne sütü, PDA: Patent duktus arteriozus

MANN WHITNEY U'YA GÖRE P DEĞERİ: 0.217

Hastalar sadece anne sütü alanlar ya da mama ile birlikte anne sütü alanlar ve anne sütü olmayıp sadece mama ile beslenenler olarak iki grupta incelendiğinde; orantısal olarak ilk 14 gün anne sütü almış olan toplam 105 olgunun 78'inde (%74.2) hemodinamik olarak anlamlı PDA görülmediği saptandı. Fakat ilk 14 gün hiç anne sütü alınmamış olması ile PDA görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 4.8).



Şekil 4.9: PDA Varlığına göre ilk 14 gün anne sütü ve mama alma miktarı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2020-2023 tarihleri arasında 32. gestasyon haftası ve altında doğan 59'u erkek, 56'sı kız olmak üzere toplam 115 prematüre bebekte PDA varlığı ve ilk 14 gün anne sütü/mama beslenme ilişkisi araştırılmıştır (Şekil 4.1).

5.1. PREMATÜRE KOMPLİKASYONLARI

Yapılan çalışmalar incelendiğinde gestasyon haftası 24 hafta ve üzeri olan prematüre bebeklerin hayatta kalma oranları artsa da bu bebeklerde yüksek morbidite oranları gözlemlenmiştir. En düşük gestasyonel ağırlıktaki bebeklerin morbiditeler açısından en büyük risk altında olduğu bulunmuştur. 2010 yılında yapılan bir çalışmada prematüre bebeklerin %93'ünde RDS, %46'sında PDA, %16'sında şiddetli İVK, %11'inde NEK, %36'sında geç başlangıçlı sepsis ve 68%'inde BPD görülmüştür. Son derece düşük gestasyonel ağırlıklı bebeklerin yarısından fazlasında taburculuk sırasında belirtilmemiş retinopati durumu görülmüştür (33).

Araştırmamızda 32. gestasyon haftası ve altında doğan 115 prematüre bebekteki komorbiditelere bakıldığında mevcut literatür ile uyumlu şekilde İHB, RDS, sepsis, BPD, PDA en sık prematüre sorunları olarak görülmüştür.

5.2. PREMATÜRİTE VE PDA

Çalışmamızda incelenen 32. gestasyon haftası ve altında doğan 115 prematüre bebeğin 28'inde (%24.3) PDA saptanmış ve hepsinin hemodinamik olarak anlamlı olduğu görülmüştür. PDA varlığında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durumun literatürde yer alan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmamızda PDA görülen olguların gestasyon yaşları ortalama 27.62 gestasyon haftası ve doğum ağırlıkları ortalama 1107,36 gram olarak görülmüş olup PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük saptanmıştır (Tablo 4.3).

Patent duktus arteriosus (PDA) yenidoğanlarda görülen en yaygın kardiyak sorundur (1). PDA insidansı gebelik yaşı ile ters orantılıdır (1,7). Ductus arteriosus 30-37

hafta arasında doğan yenidoğanların %10'unda, 25-28 hafta arasındakilerin %80'inde ve <24 hafta doğanların %90'ında postnatal 4 gün açık kalmaktadır (1, 58). 28 hafta ve sonrasında doğan bebeklerde PDA'nın kendiliğinden kapanma ihtimali daha yüksek iken, aşırı prematüre bebeklerde PDA haftalarca görülebilir (56,58). Bu bebeklerde DA'nın kapanmaması, DA'nın kendisindeki anormalliklerden ziyade prematürite ile ilişkili sorunlardan kaynaklanmaktadır (34,35).

2023 yılında yayınlanan bir çalışmada; 32. gestasyon haftası ve altında doğan 22.525 prematüre bebek incelenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama gestasyon haftası 30.0 hafta, ortalama doğum ağırlığı 1310 g ve %56.0'ının erkek cinsiyet olduğu görülmüştür. Bebeklerin %49.7'sinde PDA saptanmıştır ve %16.8'i hemodinamik olarak anlamlı PDA nedeni ile medikal tedavi almıştır (38).

Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak PDA görülen olguların gestasyon yaşları ve doğum ağırlıkları PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük saptanmıştır. Bu durum literatürle uyumlu olarak gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile hemodinamik olarak anlamlı PDA görülme ihtimali arasında ters orantı olduğunu göstermektedir.

5.3. RDS VE PDA BİRLİKTELİĞİ

Çalışmamızda PDA'sı olan olguların %89.3'ünde RDS da görülmüştür (Tablo 4.4, Şekil 4.5).

Patent duktus arteriozus insidansı gebelik yaşı ile ters orantılıdır. Bu durum özellikle RDS'si olan erken doğmuş bebeklerde daha önemlidir ve bu bebeklerde insidans daha yüksektir (39,40).

Verilerimiz literatürde yer alan verileri destekler niteliktedir.

5.4. BPD VE PDA BİRLİKTELİĞİ

Çalışmamızda PDA'sı olan olguların %60.7 sinde BPD birlikteliği görülmüştür (Tablo 4.4, Şekil 4.4). Bu oran istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Bronkopulmoner displazi, semptomatik patent duktus arteriyozus gelişen bebeklerde daha sık görülür (41,42,74). 905 bebek ile yapılan bir çalışmada BPD, PDA, ve RDS insidansının doğum ağırlığının azalması ile arttığı görülmüştür. BPD'si olan 36

bebekten 26 tanesinde (%72) PDA görülmüştür. Bu bebeklerin özellikle 1250 gram altı doğdukları dikkat çekmiştir. 1250 gram altı doğan bebeklere bakıldığında PDA ve BPD birlikteliği insidansının %84 olduğu görülmüştür. Ek olarak pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı olan bebeklerde PDA ve BPD birlikteliğinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (41).

Doğumdan sonra pulmoner vasküler direncin azalmasıyla ortaya çıkan sistemik-pulmoner şant, önemli kardiyovasküler ve solunumsal sonuçlara yol açabilmektedir. Akut pulmoner etkiler arasında pulmoner ödem ve kanama, akciğer mekaniklerinde kötüleşme ve hipoksemi / hiperkapni ile gaz değişiminde bozulma yer alır. Artan pulmoner kan akışı aynı zamanda kapiller endotelde hasar oluşturabilir ve inflamatuvar bir kaskadı tetikleyebilir. Bu bebeklerde görülen daha uzun ve daha agresif mekanik ventilasyon ihtiyacı, patent duktus arteriozus ile aşırı prematüre bebeklerde bronkopulmoner displazi riskinin artması arasındaki ilişkiyi açıklayabilir (41,42).

Verilerimiz literatürde yer alan verileri destekler niteliktedir.

5.5. PDA VE YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ İLİŞKİSİ

Çalışmamızda yenidoğanın geçici takipnesi prematüre komplikasyonları arasında en sık görülen 5. sorun olmuştur ve hastaların %26.1'inde saptanmıştır (Tablo 4.2). PDA'sı olmayan olguların %34.5'inde yenidoğanın geçici takipnesi görülmüş olup, PDA'sı olan olgularda hiç görülmemiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 4.4). TTN varlığında akciğer içi basınç artmakta ve rölatif pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Bu durumun prematüre bebekte ductus arteriozusta soldan sağa olan şantın gelişimini engellemekte olduğunu düşünmekteyiz.

5.6. PDA VE SEPSİS BİRLİKTELİĞİ

Çalışmamızda PDA'sı olan olgularda sepsis görülmesi istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da orantısal olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 4.4, Şekil 4.5).

Benzer çalışmalarda sepsisin geç duktal yeniden açılma riskini arttırdığı ve DA'un kapanmasındaki başarısızlığın muhtemelen prostaglandin ve tümör nekroz faktörü α 'nın artan seviyeleri ile ilişkili olabileceği söylenmiştir (43).

Neonatal sepsis, prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde neonatal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (44). Geç başlangıçlı sepsis; bakım

sağlayıcılarla veya çevresel kaynaklarla doğrudan temas yoluyla horizontal bulaş (örn. sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar) veya invaziv prosedürler (örn. intravasküler kateter) nedeniyle deri bariyerinin bozulması sonucu bulaş şeklinde olabilir. Preterm bebekler, tam olarak olgunlaşmamış bağışıklık sistemleri ve immatür epitelyal bariyerleri nedeni ile term bebeklere kıyasla sepsis gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır.

Santral venöz ve arteriyel kateterizasyonlar, üriner kateterler, trakeal entübasyon ve beslenme tüpleri gibi invaziv cihazlar tam olarak olgunlaşmamış epitel bariyerini daha da tehlikeye atar. Ayrıca, santral venöz kateterler (SVK) yoluyla total parenteral beslenme ve histamin blokerleri ve proton pompası inhibitörlerinin uygulanması artmış sepsis riski ile ilişkilidir. Lipidlerin verilmesi de bakteriyel ve fungal sepsis için bağımsız bir risk faktörü olmaktadır. İnvaziv aletlerin kullanımı gebelik yaşı düştükçe artmakta ve bu durum enfeksiyon riskini artırmaktadır (45).

Sonuç olarak literatür bilgileri ile uyumlu olarak PDA'sı olan hastalarda görülen artan hastanede yatış süreleri, bu süreçte kullanılan santral venöz ve arteriyel kateterizasyonlar, üriner kateterler, trakeal entübasyon ve beslenme tüpleri gibi invaziv aletler, prematürite ve beslenme ihtiyaçlarının yüksek olması, emme ve yutma koordinasyonunun zayıf olması, beslenme güçlükleri nedeniyle total parenteral beslenme yapılması gibi sebepler yüksek PDA ve geç neonatal sepsis birlikteliğini açıklamaktadır.

5.7. PDA YÖNETİMİ

PDA'nın spontan kapanma olasılığı olması nedeni ile, tedavi edilip edilmemesi kararı hala tartışmalıdır (46). Özellikle 32. gebelik haftasından erken doğan bebeklerde, duktusun kapanması, prematürite ilişkili faktörler ve düz kas gelişimi ile ilgili farklılıklardan dolayı gecikmektedir (47,48). Yapılan çalışmalar, ÇDDA'lı doğan bebeklerde ilk haftada spontan PDA kapanma sıklığını %40-67 oranında bildirmektedir (49,50). Bu durum, hangi bebeğin, ne zaman tedavi edileceği ve hangi tedavi yönteminin kullanılacağı konusundaki çelişkileri de beraberinde getirmektedir.

PDA'ya yaklaşım, yıllar içinde konservatif tedaviden agresif medikal ve cerrahi tedaviye kaymış iken günümüzde tekrar konservatif tedavi yaklaşımı ağırlık kazanmaya başlamıştır (51). Fakat konservatif tedavi sırasında uygulanan beslenme stratejisi kullanılan sıvıların cinsi ve miktarı, eş zamanlı yapılan inotrop desteği gibi diğer uygulamalar da DA'un kapanması üzerine etkilidir.

Yapılan bir çalışmada aşırı prematüre bebeklerde yaşamın ilk 2 gününde daha yüksek sıvı alımının, hemodinamik olarak anlamlı PDA süresinin uzamasıyla ilişkili olduğu; bebeklerin aldığı gerçek günlük sıvı miktarının, günlük kilo değişiklikleri ve ek sıvı uygulamaları nedeniyle planlanan günlük sıvı alımından önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (27).

Literatür taraması yapılan bir derlemede; liberal sıvı rejimleriyle patent duktus arteriyozus, bronkopulmoner displazi, kronik akciğer hastalığı ve mortalite riskinin arttığı öne sürülmektedir (25). Fakat aynı zamanda yapılan bazı çalışmalarda hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan prematüre bebeklerde tanı konulduktan sonra sıvı kısıtlaması yapıldığında enerji ve protein alımının azaldığını ve bu durumun postnatal büyümede kısıtlılığa yol açabileceği ve uzun vadeli sağlığı olumsuz etkileyeceği söylenmiştir (29,52,53).

Kliniğimizde dehidratasyona, enerji ve protein alımında azlığa yol açmadan fizyolojik gereksinimleri karşılayacak bir sıvı yönetimi yapılmakta, postnatal fizyolojik tartı kaybına izin verilmekte, aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmaktadır. Bu bağlamda çalışma grubumuzdaki hastalara postnatal ilk gün ortalama yaklaşık olarak 80-100 ml/kg/gün sıvı başlanmış, kademeli olarak arttırılarak postnatal 14. güne kadar 160 ml/kg/gün düzeyine yükseltilmiştir. Verilecek sıvı miktarı hesaplanırken hastanın almakta olduğu tedaviler detaylı olarak hesaplanarak toplam miktardan düşülmüştür. Hastanın genel durumu, tartı alımına göre günlük ayarlamalar yapılmıştır. Kliniğimizde liberal sıvı uygulaması yapılmamaktadır. Çalışmamızda incelenen 3 yıllık veriler sonucu kliniğimizde takip edilen hastalarda görülen PDA oranlarının literatür verileri ile paralel olması uygulanan sıvı rejiminin uygun olduğunu düşündürmektedir.

Birçok yenidoğan yoğun bakım ünitesinde hemodinamik olarak anlamlı PDA varlığında farmakolojik tedavi başlanmaktadır (1,54,55). Yapılan çalışmalar incelendiğinde prematüre yenidoğanlarda farmakolojik tedaviye başlamada farklı kriterler kullanıldığı görülmüştür. İbuprofen ve parasetamol indometazine kıyasla daha az yan etkisinin olması ile birlikte her üç ajanın da benzer etkinliğe sahip olduğu görülmektedir. Parasetamol COX inhibitörlerinin kullanılmadığı bebeklerde tercih edilmektedir (54).

2015 yılında Cochrane meta analizinde 250 bebeği kapsayan 2 çalışma değerlendirildiğinde, oral ibuprofen ile oral parasetamolün duktus kapatma oranlarının benzer, parasetamol grubunda daha az yan etki bildirilmiş, ancak yapılan hayvan çalışmalarında parasetamol ile olumsuz nörogelişimsel sonuçların gösterilmesi ile,

parasetamolün tedavi seçeneği olarak önerilmesi için uzun dönem sonuçları gösteren çalışmaların gerekliliği vurgulanmıştır (56).

559 yenidoğanın incelendiği 5 çalışmanın meta analizinde, ibuprofen ve parasetamolün ilk tedavi kürü olarak uygulanmış ve PDA kapanmasını sağlamada benzer etkinliğe sahip oldukları görülmüştür (55). Orta düzey kanıtlar parasetamolün ibuprofen kadar etkili olduğunu; düşük düzey kanıtlar parasetamolün plasebodan veya hiçbir müdahalede bulunulmamasından daha etkili olduğunu ve parasetamolün PDA'yı kapatmada indometazin kadar etkili olduğunu göstermektedir. Mortalite her iki grupta da benzer görülmektedir (54).

Çalışmamızda incelenen 32 hafta ve altı 115 hasta içerisinde 28 olgunun hemodinamik olarak anlamlı PDA'sının olması nedeni ile hepsine farmakolojik tedavi uygulanmıştır. İbuprofen tedavisi uygulanan 26 hastadan 19'unun (%73) DA'ı tek kür tedavi ile kapanmıştır (Tablo 4.5, Şekil 4.5). Bu durum ibuprofen tedavisinin tek kür ile ne kadar etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Diğer 2 hastaya trombositopenik olmaları nedeni ile parasetamol tedavisi uygulanmıştır. Literatür verilerinde bir çok çalışmada parasetamolün PDA'nın farmakolojik tedavisinde primer veya yardımcı ilaç olarak kullanıldığı görülmektedir (70,71,72). Riskli durumlarda parasetamol tedavisinin de ilk kür farmakolojik tedavi olarak etkili bir tercih olduğu unutulmamalıdır.

İkinci kür tedavi olarak 6 hastaya ibuprofen, 2 hastaya ibuprofen + parasetamol kombine tedavisi verilmiştir (Tablo 4.5, Şekil 4.6). Parasetamol ve ibuprofen ile kombinasyon tedavi PDA tedavisi için yeni bir stratejidir. Prostaglandin üretimini inhibe eden iki ayrı yola da etki ederek daha yüksek duktal kapanma oranları sağlamaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde artık daha yüksek sayıda görülmeye başlanan ve PDA ilişkili morbidite riski daha yüksek olan aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin PDA tedavisi için kombinasyon tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini sistematik olarak araştıran yeterince güçlü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (57).

5.8. PREMATÜRE BEBEKLERDE BESLENME

Kanıtlar, anne sütünün hem term hem preterm bebeklerde kısa ve uzun vadeli yararları ile beslenme için en iyi kaynak olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, son birkaç dekatta, anne sütü, bilimsel sağlık otoriteleri tarafından prematüre bebek beslenmesi için normatif standart olarak belirlenmiştir (57,58,59).

Anne sütü, nekrotizan enterokolit, sepsis ve diğr enfeksiyonların yanı sıra bronkopulmoner displazi ve şiddetli retinopati grlme olasılığını azaltır. Ayrıca, lm riskini azalttığı, uzun vadeli nörokognitif gelişimi ve kardiyovasküler sağlık sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (57,58,59,60). Anne sütünün aynı zamanda bebek formüllerine göre bağırsağın olgunlaşmasını artıran aktif enzimlerin bulunması, tam enteral beslenmeye daha erken tolerans, yenidoğanı enfeksiyondan koruyan antienfektif özellikleri olması gibi avantajları da bulunmaktadır.

Bebeğin kendi anne sütü yoksa veya yetersizse, kurulmuş bir anne sütü bankasından alınan donör anne sütü, inek sütünden türetilen formüllere kıyasla belgelenmiş avantajlara sahip en iyi alternatif olarak kabul edilir (57). Ancak lkemizde anne sütü bankası olmadığı için donör anne sütü kullanılamamaktadır.

Prematüre bebeklere anne sütü sağlanması doğumdan sonra anne-bebek ikilisinin ayrılması, hem annenin hem de bebeğin stresli doğum sonrası ortamı ve laktasyon desteğinin eksikliği gibi faktörler yüzünden gecikebilmektedir. Yenidoğanların en kısa sürede mevcutsa kendi anne sütü ile beslenmesi hedeflenir. Bu amaçla annelere anne sütünün önemi anlatılmalı, doğum sonrası anne bebek arasında erken ten teması kurulmalı, bebeği yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan anneye süt sağma ve depolama eğitimi verilmelidir. Annenin desteklenmesi, prenatal emzirme eğitimi, annelerin göğüs pompasına erişimi ve tıbbi personelin eğitimi bu bebeklere anne sütü sağlanmasını teşvik etmede etkili bulunmuştur (61, 62).

Bebeklere mümkün olan en kısa sürede trofik beslenme başlanarak özellikle kolostrumun bebeğe ulaşması sağlanmalıdır. Yeterli beslenme, postnatal erken dönemde gelişme ve olgunlaşmaya, hastalıklardan iyileşmeye yardımcı olur. Prematüre bebeklerde beslenmeye başlamanın geciktirilmesi veya yavaş arttırılması enteral beslenmenin optimize edilmesinin önündeki önemli engellerdir.

Anne sütü enteral beslenmenin başlatılması için tercih edilen seçenek olarak görülmektedir ve laktasyonu teşvik etmek için her türlü çaba gösterilmelidir. Fakat prematüre bebeklerde doğrudan emzirme oranları, faringo-larengeal uyumsuzluk nedeniyle aspirasyon riski ve hemodinamik dengesizlikler ile ilgili endişelerden dolayı düşüktür (63). Bu bebeklerde beslenme durumu ve büyüme parametrelerinin sıkça değerlendirilmesi, oro-motor becerilerin değerlendirilmesi ve desteklenmesi gerekir.

Tüm dünyada olduğu gibi kliniğimizde de prematüre bebeklerde mümkün olduğunca erken dönemde trofik beslenme başlanmakta ve böylece tam enteral beslenmeye daha hızlı ve daha kolay geçilmesi hedeflenmektedir. Tüm bebekler için her zaman anne sütü vazgeçilmez ilk tercih beslenmedir. Ancak anne sütü olmadığı durumlarda diğer alternatif beslenme yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Ülkemizde donör anne sütü ve anne sütü bankacılığı olmaması nedeni ile kliniğimizde de anne sütüne ulaşamayan bebeklere mama ile beslenme başlanmaktadır. Çalışmamızda yer alan 115 prematüre bebekten 54 tanesinin sadece anne sütü ile, 51 tanesinin hem anne sütü hem mama ile, 10 tanesinin ise sadece mama ile beslendiği görüldü (Şekil 4.7). Anne sütü alan toplam 105 bebeğin ilk 14 gün toplam ortalama 583.7 ml/kg anne sütü aldığı görüldü (Tablo 4.6). Anne sütü alma oranı %91.3 olarak bulunmuştur. Bu durum anne sütüne ulaşımın fazla olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda 115 prematüre bebeğin postnatal ilk beslenme günleri ortalama 2.44. gün, postnatal ilk anne sütü alma günleri ortalama 2.73. gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.6). Bu durum kliniğimizde anne sütünün temini için gereken önemin gösterildiğini ve prematüre bebeklerde en erken dönemde bebeğin kendi anne sütü ile beslenme başlanmasına çalışıldığını göstermektedir. Anne sütünün önemine dair ailelerin bilinçlendirilmesi ve anne sütünün yenidoğan yoğun bakım ünitesine ulaşımının sağlanmasının buna katkısı olduğu aşikardır.

5.9. PDA' SI OLAN PREMATÜRE BEBEKLERDE BESLENME

Patent duktus arterioyozusu olan prematüre bebeklerde, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, bozulmuş böbrek fonksiyonu, nekrotizan enterokolit ve gastrointestinal perforasyon gibi nedenlerle mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmektedir (53). PDA'nın çölyak ve mezenterik kan akışını azaltabileceği şüphesine rağmen, gastrointestinal morbiditelerin altında yatan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.

Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan prematüre bebeklerde gastrointestinal komplikasyonların gelişmesi enteral beslenmenin yönetiminde zorluklara yol açar (64). Enteral beslenmenin toleransının değişmesi endişesi, genellikle PDA tanısından sonra ve/veya farmakolojik tedavi sırasında ortaya çıkan, enteral beslenmeye başlamanın ve ilerlemenin gecikmesi nedenleri arasında yer almaktadır (90). Prostaglandin sentez inhibitörleri olan indometazin ve ibuprofenin ABD'de PDA tedavisinde kullanım için lisans almış iki ilaç olmasına rağmen gastrointestinal yan etkileri olduğu bilinmektedir. İndometazin intestinal kan akımını azaltır, normal postprandial hiperemik cevabı inhibe

eder ve gastrointestinal mukozal bariyer fonksiyonunu bozar. Aynı zamanda ibuprofen de gastrointestinal geçirgenlikte benzer değişikliklere yol açar. Bu nedenle, enteral beslenmenin bu ilaçlar kullanıldığında tehlikeli olabileceğine dair bir endişe vardır. Pratikte, bazı klinisyenler PDA tedavisi sırasında enteral beslenmeyi kesme veya azaltma eğilimindeyken, diğerleri enteral beslenmeye değişmeden devam etmektedir (53,64).

PDA'nın farmakolojik ve cerrahi tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında enteral beslenmenin başlatılması ve/veya ilerlemesine ilişkin kılavuzlar yetersizdir (53). PDA'nın varlığı, olumsuz GI sonuçlar için bir risk faktörü gibi görünse de, farmakolojik PDA tedavisi sırasında beslenmenin durdurulmasının faydaları tartışmalıdır. Enteral beslenmenin kısa süreli de olsa kesintiye uğraması bağırsak atrofisine neden olabilir ve sindirim süreçlerinin bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle enteral beslenmenin başlatılması veya sürdürülmesi tam enteral beslenmeye geçişi de hızlandıracığı için önerilmektedir (53,64).

Clyman ve ark tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada enteral beslenmeye yeni başlayan bebeklerin PDA için medikal tedavi alırken “trofik (15 ml/kg/gün)” enteral beslenme almaları durumunda tam enteral beslenmeye daha erken geçildiği görülmüştür. Tam enteral beslenmenin sağlanması ne kadar kısa sürerse, bebeklerin intravenöz beslenmeye ihtiyacı o kadar kısa olur, sepsis ve kolestaz gelişme riski de o kadar azalır denmiştir (26).

Yapılan bir çalışma, indometazin tedavisi sırasındaki enteral beslenme hacimleri veya enteral beslenmedeki tedbirli azalma ile olumsuz gastrointestinal sonuçların insidansı arasında herhangi bir ilişki olmadığını belirtmiştir. Enteral besleme hacmindeki tedbirli azalma, tam enteral beslemeye ulaşmak için daha uzun süre ile ilişkilendirilmiştir (32).

Yapılan çalışmalarda preterm yenidoğanlarda PDA ve sepsis varlığının beslenme intoleransı açısından risk faktörü olduğu, beslenmeye başlama ile tam enteral beslenmeye geçiş arasındaki süreyi önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir (66,67,68,69) .

2006 yılında yapılan bir çalışmada 252 yenidoğanın tam enteral beslenmeye geçiş süresinin 28 gebelik haftası ve öncesinde doğmuş prematür bebeklerde sepsis varlığında en uzun olduğu, bunu sepsisli ve PDA'lı erken doğmuş yenidoğanların ve yalnızca PDA'lı olanların takip ettiği gösterilmiştir (67). Önemli derecede PDA'sı olan bebeklerde beslenmeye başlama günü ile tam enteral beslenmeye geçiş günü arasında ciddi bir

gecikme olduğu görülmüştür. Bu gecikmenin PDA dışında sepsis, gestasyon haftası, IUGR ile ilişkili olduğu söylenmiştir (43).

Patwardhan ve ark. tedaviye rağmen hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın tam enteral beslenmeye geçiş zamanını uzattığını tespit ettiklerini, hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olanlarla olmayanlar arasındaki tam enteral beslenmeye geçiş farkının (3,5 gün) istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu söylemişlerdir (69)

PDA'sı olan prematüre bebeklerin beslenme yönetimi hemodinamik ve klinik özelliklerine göre bireyselleştirilmeli PDA dışındaki neonatal klinik özellikler de dikkate alınmalıdır (64).

Kliniğimizde de PDA'sı olan bebeklere enteral beslenme geciktirilmeden mümkün olan en kısa zamanda tercihen kendi anne sütü ile trofik beslenme olarak başlanmakta, PDA için medikal tedavi almaları durumunda enteral beslenme azaltılmamakta veya kesilmemektedir.

Çalışmamızda incelenen 115 prematüre bebekte enteral beslenmeye ortalama postnatal 2,44. gün başlanmıştır. Bu bebekler arasında PDA'sı olmayan bebeklerde ortalama enteral beslenmeye başlama günü postnatal 2,34. gün iken hemodinamik olarak anlamlı PDA görülen ve medikal tedavi alan 28 bebekte ortalama enteral beslenmeye başlama günü postnatal 2,75. gündür (Tablo 4.7). Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bu durumun çalışmamızda PDA görülen hasta sayısının kısıtlılığı nedeni ile olabileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda bu durum bebeklerin postnatal ilk günlerinde PDA'dan hemodinamik olarak henüz etkilenmediklerini de gösteriyor olabilir.

Çalışmaya alınan bebeklerde PDA varlığından bağımsız olarak bebeğin klinik ve gastrointestinal bulguları göz önüne alınarak beslenmeleri başlanmış ve arttırılmıştır. PDA görülmeyen bebeklerin tam enteral beslenmeye geçiş günleri postnatal ortalama 17,93. gün iken, hemodinamik olarak anlamlı PDA görülen olguların tam enteral beslenme günleri postnatal ortalama 21,2. gün olarak görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır (Tablo 4.7, Şekil 4.8). Başlangıçta bebekler hemodinamik olarak aşırı miktarda etkilenmemiş olsa da PDA açık kaldığı sürece meydana gelen hemodinamik değişiklikler tam enteral beslenmeye geçiş süresini uzatıyor olabilir.

PDA'nın varlığı prematüre bebeklerde mezenterik kan akımını bozarak beslenme intolerasına ve/veya enteral beslenmenin gecikmesine neden olabilmekte, tam enteral

beslenmeye ulaşma süresini uzatabilmektedir. PDA'sı olan prematüre bebeklerde beslenme hakkında çok az çalışma olduğu için, bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

5.10. BESLENME TÜRÜ VE MİKTARININ DUKTUS ARTERİYOZUS ÜZERİNE ETKİSİ

Anne sütü, bebeklik ve erken çocukluk döneminde optimal büyümeyi sağlayan, yaşamın erken dönemlerinde ideal beslenme kaynağı olarak bilinir. Anne sütü aynı zamanda bağışıklık sisteminin gelişiminde kilit rol oynayan birçok benzersiz ve dinamik biyoaktif bileşenin de kaynağıdır. Bu biyoaktif bileşenler arasında temel mikroplar, insan sütü oligosakkaritleri, immünoglobulinler, laktoferrin ve diyetle alınan çoklu doymamış yağ asitleri bulunmaktadır.

Prematüre bebekler büyüme yetersizliği, gelişim geriliği, nekrotizan enterokolit ve geç başlangıçlı sepsis riski altındadır. Erken doğum yapan annenin sütünde daha fazla protein ve daha yüksek düzeyde biyoaktif molekül bulunur. Annenin kendi sütü büyümeyi ve nörogelişimi iyileştirir, nekrotizan enterokolit ve geç başlangıçlı sepsis riskini azaltır ve prematüre bebekler için birincil enteral diyet olmalıdır. (75)

Ülkemizde anne sütüne ulaşılamayan ya da anne sütü miktarı yetersiz olan bebeklerin beslenmelerinde alternatif olarak mama kullanılmaktadır.

Prematüre bebekler gibi hassas yüksek riskli popülasyonlarda anne sütünün faydalı etkilerini destekleyen kanıtlar olmasına rağmen, PDA'sı olan bebeklerde anne sütünün faydalarını değerlendiren çok az çalışma vardır (61). Anne sütünün içeriğindeki mikrobiyal veya mikrobiyal modüle edici faktörler, immünolojik faktörler ve metabolik faktörler'in kanıtlanmış bir çok yararı mevcut iken anne sütüne erken ulaşan prematüre bebeklerde duktus arteriyozusun patent kalmasını önlemeye yönelik yararı bilinmemektedir. Bu konuda yapılan literatür taramasında yeterli çalışma yapılmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda ilk 14 gün sadece anne sütü veya anne sütü ve mama ile beslenen 105 bebeğin; 78 tanesinde (%74.2) PDA görülmediği, 27 tanesinde (%25.8) PDA görüldü. Sadece mama ile beslenen 10 bebeğin ise 9'unda (%90) PDA görülmez iken, 1'inde (%10) PDA görüldü (Tablo 4.8). Hastaların anne sütü veya mama ile beslenmesi ve PDA görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı bulunamadı. Bu durum çalışma grubumuzdaki PDA görülen hasta sayısının kısıtlılığı nedeni ile olabileceği gibi anne sütü

içeriğindeki yararlı bileşenlerin PDA oluşum mekanizması üzerinde etkili olmadığını gösteriyor olabilir.

Çalışma verilerimizde bebeklerin ilk 14 günlük beslenme türlerine bakıldığında PDA'sı olmayan bebeklerin ortalama günde 53,18 ml/kg anne sütü; PDA'sı olan bebeklerin ortalama günde 32,06 ml/kg anne sütü aldığı, fakat mama alan gruba baktığımızda PDA'sı olmayan bebeklerin ortalama günde 46,88 ml/kg mama alırken, PDA'sı olan bebeklerin ortalama günde 9,83 ml/kg mama aldığı görülmüştür. Yani PDA'sı olmayanların anne sütü tüketimi daha fazla olmasına karşın, mama tüketimi fazla olanlarda PDA görülmediği bulunmuştur (Tablo 4.7).

Prematüre bebeklerin postnatal ilk 14 günlük beslenmesinde kullanılan besin çeşidinin duktus arteriyozusun patent kalmasına katkısının net olmadığı fakat PDA'sı olan hastalarda postnatal ilk 14 gün anne sütü ve/veya mama olarak beslenme miktarının PDA'sı olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (Tablo 4.7, Şekil 4.9). Bu durumun PDA'sı olan bebeklerde mezenterik ve çölyak kan akımının azalmasına bağlı olarak, beslenme intoleransının daha fazla gelişmiş olmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü. Daha önce yapılmış olan bir çok çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir. (53,64,66)

PDA'sı olan prematüre bebeklerde GI yolunun hassasiyeti göz önüne alındığında, anne sütünün bu bebeklerde GIS fonksiyonu ve bağışıklığın olgunlaşmasını sağlamak, beslenme toleransını ve mikrobiyota kompozisyonunu iyileştirmek gibi yararları olabileceği aşikardır. Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenmenin duktus arteriyozusun patent kalmasını engellemedeki rolünü anlamaya yönelik daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. PDA görülen olguların gestasyon yaşları ve doğum ağırlıkları PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük saptanmıştır.
2. PDA görülen olguların hastanede yatış süreleri anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır.
3. PDA görülen olguların noninvaziv ve invaziv solunum desteği alma ihtiyaçları anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır.
4. PDA görülen olguların solunum desteği alma süreleri istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır.
5. PDA görülen ve görülmeyen hastaların ilk enteral beslenmeye başlanma günleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
6. PDA görülen olguların ortalama postnatal tam enteral beslenme günleri, PDA görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek saptanmıştır.
7. Prematüre bebeğin ilk 14 gün hiç anne sütü alamamış olması ile bebekte PDA görülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
8. PDA'sı olan hastaların günlük kilogram başına aldıkları anne sütü ve/veya mama miktarları PDA'sı olmayan hastalara göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mitchell Sc, Korones Sb, Berendes Hw. Congenital Heart Disease in 56,109 Births Incidence and Natural History. *Circulation* 1971;43:323–32. <https://doi.org/10.1161/01.cir.43.3.323>.
2. 17 Kasım Dünya Prematüre Günü n.d. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler-cocukergen/dunya-premature-gunu.html>.
3. Son on yılda 150 milyon bebek prematüre doğdu n.d. <https://www.unicef.org/turkiye/bas%C4%B1n-b%C3%BCltenleri/son-y%C4%B1lda-150-milyon-bebek-premat%C3%BCre-do%C4%9Fdu-0#:~:text=D%C3%BCnyada%20her%2010%20bebekten%20biri,bebekler%20i%C3%A7in%20mevcut%20riskleri%20artt%C4%B1r%C4%B1yor>.
4. Coceani F, Baragatti B. Mechanisms for Ductus Arteriosus Closure. *Seminars in Perinatology* 2012;92–97. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.018>.
5. Ovalı F. Molecular and Mechanical Mechanisms Regulating Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. *Frontiers in Pediatrics* 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00516>.
6. Erdeve Ö, Okulu E, Singh Y, Sindelar R, Öncel MY, Terrin G, et al. An Update on Patent Ductus Arteriosus and What is Coming Next 2022;118–131. <https://doi.org/10.5152/turkarchpediatr.2022.21361>.
7. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Pediatrics* 2017;140. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4258>.
8. Connuck D, Sun JP, Super DM, Kirchner HL, Fradley LG, Harcar-Sevcik RA, et al. Incidence of patent ductus arteriosus and patent foramen ovale in normal infants. *The American Journal of Cardiology* 2002;244–247. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)02214-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)02214-7).
9. Koksall N, Aygun C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Türk Pediatri Arşivi* 2019;53:76–87. <https://doi.org/10.5152/turkpediatriars.2018.01808>.
10. Green CA, Westreich D, Laughon MM, Stamilio DM, Strauss RA, Reese J, et al. Association of chorioamnionitis and patent ductus arteriosus in a national U.S. cohort. *Journal of Perinatology* 2020;119–125. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00866-x>.
11. Kindler A, Seipolt B, Heilmann A, Range U, Rüdiger M, Hofmann SR. Development of a Diagnostic Clinical Score for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus. *Frontiers in Pediatrics* 2017;5. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00280>.
12. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics* 2020;146. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1209>.
13. Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf JW, Erdeve Ö, Bülbül A, Håkansson S, et al. PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age. *The Journal of Pediatrics* 2019;41-48.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.012>.
14. Hamrick SEG, Hansmann G. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics* 2010;1020–1030. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-3506>.
15. Jhaveri N, Moon-Grady AJ, Clyman RI. Early Surgical Ligation Versus a Conservative Approach for Management of Patent Ductus Arteriosus That Fails to Close after Indomethacin Treatment 2010;381-387.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.062>.
16. Ghouse F, Zapata C, Shiva PKK, Aguilar A, Siripragada R, Nair N, et al. Closing the Gap: Investigation of Various Approaches in the Management of Patent Ductus Arteriosus. *Cureus* 2023. <https://doi.org/10.7759/cureus.45009>.

17. Ohlsson A, Shah SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Library (CD-ROM) 2019. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004213.pub4>.
18. Bagnoli F, Rossetti A, Messina G, Mori A, Casucci M, Tomasini B. Treatment of patent ductus arteriosus (PDA) using ibuprofen: renal side-effects in VLBW and ELBW newborns. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine/Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2012;423–429. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.733775>.
19. Öncel MY, Yurttutan S, Değirmencioglu H, Uraş N, Altuğ N, Erdevi Ö, et al. Intravenous Paracetamol Treatment in the Management of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Birth Weight Infants. *Neonatology (Basel, Print)* 2012;166–169. <https://doi.org/10.1159/000345337>.
20. Wei Y, Ju Y, Hsieh M, Kan CD, Lin Y, Wang JN. Surgical ligation, not transcatheter closure, associated with a higher severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infant intervened for patent ductus arteriosus. *Pediatric Pulmonology* 2023;1221–1228. <https://doi.org/10.1002/ppul.26325>.
21. Kenny D, Morgan GJ, Bentham JR, Wilson N, Martin RP, Tometzki A, et al. Early clinical experience with a modified amplatzer ductal occluder for transcatheter arterial duct occlusion in infants and small children. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2013;534–540. <https://doi.org/10.1002/ccd.24522>.
22. UpToDate.UpToDate.n.d. https://www.uptodate.com/contents/breastfeeding-the-preterm-infant?search=Breastfeeding%20the%20preterm%20infant.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H20.
23. Dağoğlu T, Ovalı F. NEONATOLOJİ. vol. 1047. 2nd ed. Nobel Tıp Kitapevi; 2008.
24. Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus’a Yaklaşım Rehberi. <https://NeonatologyOrgTr/> n.d. https://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/premature_rehber_2018 (accessed 2016).
25. Abbas S, Keir A. In preterm infants, does fluid restriction, as opposed to liberal fluid prescription, reduce the risk of important morbidities and mortality? *Journal of Paediatrics and Child Health* 2019;860–866. <https://doi.org/10.1111/jpc.14498>.
26. Clyman RI, Wickremasinghe AC, Jhaveri N, Hassinger DC, Attridge JT, Sanocka U, et al. Enteral Feeding during Indomethacin and Ibuprofen Treatment of a Patent Ductus Arteriosus 2013;406–411.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.01.057>.
27. Mirza H, Garcia JO, Bell C, Jones KM, Flynn V, Pepe J, et al. Fluid Intake in the First Week of Life and the Duration of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants. *American Journal of Perinatology* 2021;1345–1350. <https://doi.org/10.1055/a-1585-6093>.
28. Knight DB. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials. *Seminars in Neonatology (Print)* 2001;63–73. <https://doi.org/10.1053/siny.2000.0036>.
29. Jadhav P, Parimi PS, Kalhan SC. Parenteral Amino Acid and Metabolic Acidosis in Premature Infants. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2007;278–283. <https://doi.org/10.1177/0148607107031004278>.
30. Wei Y, Ju Y, Hsieh M, Kan CD, Lin Y, Wang JN. Surgical ligation, not transcatheter closure, associated with a higher severity of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infant intervened for patent ductus arteriosus. *Pediatric Pulmonology* 2023;1221–1228. <https://doi.org/10.1002/ppul.26325>.
31. 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 Pædiatrica* 2003;1074–1078. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb02580.x>.
32. 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;544–548. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.11>.
33. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;443–456. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>.
34. Weber SC, Weiß K, Bühner C, Hansmann G, Koehne P, Sallmon H. Natural History of Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants after Discharge. *The journal of Pediatrics/The Journal of Pediatrics* 2015;1149–1151. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.06.032>.
35. Mitra S, Weisz DE, Jain A, Jong G ‘t. Management of the patent ductus arteriosus in preterm infants. *Paediatrics & Child Health* 2022;63. <https://doi.org/10.1093/pch/pxab085>.

36. Kitterman JA, Edmunds LH, Gregory GA, Heymann MA, Tooley WH, Rudolph AM. Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants. *New England Journal of Medicine* 1972;287:473–7. <https://doi.org/10.1056/nejm197209072871001>.
37. Parkerson S, Philip R, Talati A, Sathanandam S. Management of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants in 2020 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904697/>.
38. Bancalari E, Claure N, González Á. Patent Ductus Arteriosus and Respiratory Outcome in Premature Infants. *Neonatology* 2005;192–201. <https://doi.org/10.1159/000087582>.
39. Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight. *The New England Journal of Medicine* 2008;1700–1711. <https://doi.org/10.1056/nejmra0707601>.
40. Stoll BJ, Hansen NI. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD neonatal research network. *Seminars in Perinatology* 2003;293–301. [https://doi.org/10.1016/s0146-0005\(03\)00046-6](https://doi.org/10.1016/s0146-0005(03)00046-6).
41. Brown ER. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent ductus arteriosus 1979;865–866. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(79\)80454-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80454-0).
42. Behman RE, Jacob J, Gluck L, DiSessa TG, Edwards DK, Kulovich MV, et al. The contribution of PDA in the neonate with severe RDS. *The Journal of Pediatrics* 1980;79–87. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(80\)80336-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(80)80336-2).
43. González Á, Sosenko IRS, Chandar J, Hummler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *The journal of Pediatrics/The Journal of Pediatrics* 1996;470–478. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(96\)70356-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)70356-6).
44. Stoll BJ, Hansen NI, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;285–291. <https://doi.org/10.1542/peds.110.2.285>.
45. Park J, Yoon SJ, Han JH, Song IG, Lim JH, Shin JE, et al. Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates. *Scientific Reports (Nature Publishing Group)* 2021;11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89868-z>.
46. Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003951.pub3>.
47. Clyman RI. Mechanisms Regulating the Ductus Arteriosus. *Neonatology* 2006;89:330–5. <https://doi.org/10.1159/000092870>.
48. Brown ER. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent ductus arteriosus 1979;865–866. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(79\)80454-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80454-0).
49. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. *Pediatrics* 2006;117:1113–21. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1528>.
50. Bhat R, Fisher E, Raju TNK, Vidyasagar D. Patent Ductus Arteriosus: Recent Advances in Diagnosis and Management. *Pediatric Clinics of North America* 1982;29:1117–36. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34250-x](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34250-x).
51. Chiruvolu A, Jaleel MA. Therapeutic management of patent ductus arteriosus. *Early Human Development* 2009;85:151–5. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2008.12.007>.
52. Oh W. Fluid and Electrolyte Management of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics and Neonatology* 2012;329–333. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2012.08.010>.
53. Lembo C, El-Khuffash A, Fusch C, Iacobelli S, Lapillonne A, De Pipaón MS, et al. Nutrition of the preterm infant with persistent ductus arteriosus: existing evidence and practical implications. *Pediatric Research* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02754-4>.
54. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010061.pub3>.
55. Okulu E, Erdevi Ö. Patent duktus arteriyozus yönetimi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2017.
56. Jasani B, Weisz DE, Reese J, Jain A. Combination pharmacotherapy for patent ductus arteriosus: Rationale and evidence. *Seminars in Perinatology* 2023;47:151720. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151720>.
57. Arslanoğlu S, Corpeleijn WE, Moro G, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Donor Human Milk for Preterm Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2013;535–542. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182a3af0a>.

58. Eidelman AI. Breastfeeding and the Use of Human Milk: An Analysis of the American Academy of Pediatrics 2012 Breastfeeding Policy Statement. *Breastfeeding Medicine* 2012;7:323–4. <https://doi.org/10.1089/bfm.2012.0067>.
59. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, De França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet (British Edition)* 2016;475–490. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01024-7).
60. Moro GE, Arslanoglu S. Editorial: Human Milk in the Feeding of Preterm Infants: Established and Debated Aspects. *Frontiers in Pediatrics* 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00378>.
61. Martini S, Beghetti I, Annunziata M, Aceti A, Galletti S, Ragni L, et al. Enteral Nutrition in Term Infants with Congenital Heart Disease: Knowledge Gaps and Future Directions to Improve Clinical Practice. *Nutrients* 2021;932. <https://doi.org/10.3390/nu13030932>.
62. Torowicz DL, Seelhorst A, Froh EB, Spatz DL. Human Milk and Breastfeeding Outcomes in Infants with Congenital Heart Disease. *Breastfeeding Medicine* 2015;31–37. <https://doi.org/10.1089/bfm.2014.0059>.
63. Gregory C. Use of test weights for breastfeeding infants with congenital heart disease in a cardiac transitional care unit: a best practice implementation project. *JBIC Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* 2018;2224–2245. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2017-003759>.
64. Martini S, Aceti A, Galletti S, Beghetti I, Faldella G, Corvaglia L. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus. *Nutrients* 2019;12:83. <https://doi.org/10.3390/nu12010083>.
65. Hamilton S, McAleer DM, Ariagno K, Barrett M, Stenquist N, Duggan C, et al. A Stepwise Enteral Nutrition Algorithm for Critically Ill Children Helps Achieve Nutrient Delivery Goals*. *Pediatric Critical Care Medicine* 2014;583–589. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000179>.
66. Patole SK, Kumaran V, Travadi JN, Brooks JM, Doherty DA. Does patent ductus arteriosus affect feed tolerance in preterm neonates? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2007;92:F53–5. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.093708>.
67. Berseth CL. Risk factors for delays in establishing full enteral feeding volumes in preterm infants. *EurekaMag* 2003. <https://eurekamag.com/research/035/672/035672687.php>.
68. Patole S, Müller R. Does carboxymethylcellulose have a role in reducing time to full enteral feeds in preterm neonates? *International Journal of Clinical Practice* 2004;544–548. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00353.x>.
69. Patwardhan G, Soni A, Rachwani N, Kadam S, Patole S, Pandit A. Factors Associated with Time to Full Feeds in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Tropical Pediatrics* (1980) 2017;495–500. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmx102>.
70. Bardanzellu F, Neroni P, Dessì A, Fanos V. Paracetamol in Patent Ductus Arteriosus Treatment: Efficacious and Safe? *BioMed Research International* 2017;2017:1–25. <https://doi.org/10.1155/2017/1438038>.
71. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010061.pub4>.
72. Wright CJ, McCulley DJ, Mitra S, Jensen EA. Acetaminophen for the patent ductus arteriosus: has safety been adequately demonstrated? *Journal of Perinatology* 2023;43:1230–7. <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01697-2>.
73. Patent Ductus Arteriosus (PDA). *WwwHeartOrg* 2024. <https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/patent-ductus-arteriosus-pda>.
74. Hayran M, Derin H, Ovali F, Gursoy T. A Clinical Scoring System to Predict the Development of Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Perinatology* 2014;659–666. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393935>.
75. Thai JD, Gregory KE. Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients* 2020;581. <https://doi.org/10.3390/nu12020581>.

EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 25.01.2023		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		32 hafta altındaki preterm bebeklerde beslenme şeklinin duktus arteriozusun kapanması üzerine etkisi.		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Hüsnü Fahri Ovalı- Dr Ekınsu Karabiber		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözlemsel ilaç çalışması		☐		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	☒		
	ÇOK MERKEZLİ	☐		
	ULUSAL	☐		
	ULUSLARARASI	☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0053	Tarih: 25.01.2023	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış olan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

KONU: Etik Kurulu Kararı

Tarih: 25.01.2023

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	32 hafta altındaki preterm bebeklerde beslenme şeklinin duktus arteriozusun kapanması üzerine etkisi.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Öröloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK-2: VAKA FORMU

EKİNSU KARABİBER TIPTA UZMANLIK TEZİ VAKA FORMU-2023

VAKA NO:

‘32 hafta altı prematüre bebeklerde beslenme şeklinin duktus arteriozusun kapanması üzerine etkisi.’

1-TANIMLAYICI BİLGİLER

HASTA NO:	
AD SOYAD:	
CİNSİYET:	KIZ/ERKEK
DOĞUM TARİHİ:	
GESTASYON YAŞI (hf):	
DOĞUM AĞIRLIĞI (g):	

2-KOMORBİDİTELER

SOLUNUM DESTEĞİ:	I / I+NI
SOLUNUM DESTEĞİ SÜRESİ:	
RDS:	VAR/YOK
TTN:	VAR/YOK
BPD:	VAR/YOK
İBH:	VAR/YOK
SEPSİS:	VAR/YOK
İVK:	VAR/YOK
ROP:	VAR/YOK
PHT:	VAR/YOK
KONJENİTAL KALP H.:	VAR/YOK
NEK:	VAR/YOK
HİPOTİROİDİ:	VAR/YOK

3-PDA

1.PDA:	VAR/YOK
PN GÜN:	
BOYUT:	
LA/Ao ORANI:	
MEDİKAL TEDAVİ:	
2.PDA:	VAR/YOK
PN GÜN:	
BOYUT:	
LA/Ao ORANI:	
MEDİKAL TEDAVİ:	
3.PDA:	VAR/YOK
PN GÜN:	
BOYUT:	
LA/Ao ORANI:	
MEDİKAL TEDAVİ:	
4.PDA:	VAR/YOK
PN GÜN:	
BOYUT:	
LA/Ao ORANI:	
MEDİKAL TEDAVİ:	
CERRAHİ TEDAVİ:	+/-

4-BESLENME

POSTNATAL İLK BESLENME GÜNÜ:	
POSTNATAL İLK ANNE SÜTÜ ALMA GÜNÜ:	
İLK 14 GÜN TOPLAM ANNE SÜTÜ (ml):	
İLK 14 GÜN TOPLAM MAMA (ml):	
TAM ENTERAL BESLENMEYE GEÇİŞ GÜNÜ:	

EK-3: BENZERLİK RAPORU

32 HAFTA ALTINDAKİ PRETERM BEBEKLERDE BESLENME ŞEKLİNİN DUKTUS ARTERİÖZUSUN KAPANMASI ÜZERİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 15	% 15	% 6	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.neonatology.org.tr	%5
İnternet Kaynağı		
2	doczz.biz.tr	%4
İnternet Kaynağı		
3	acikbilim.yok.gov.tr	%2
İnternet Kaynağı		
4	acikerisim.aydin.edu.tr	%1
İnternet Kaynağı		
5	dergipark.org.tr	%1
İnternet Kaynağı		
6	hsgm.saglik.gov.tr	%1
İnternet Kaynağı		
7	cocukdostlari.org	<%1
İnternet Kaynağı		
8	openaccess.izu.edu.tr	<%1
İnternet Kaynağı		

tip.medeniyet.edu.tr