



T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Savaş KANSOY



PREMATÜRE BEBEKLERDE SÜT İSİSİNİN BESLENME İNTOLERANSI ÜZERİNE ETKİLERİ

NEONATOLOJİ

YANDAL UZMANLIK TEZİ

Uz. Dr. Özgün UYGUR

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Mehmet YALAZ

İZMİR- 2015

ÖNSÖZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı yandal eğitimim süresince her zaman desteğini aldığım; mesleki deneyimlerini paylaşan ve öğreten sayın hocam Prof. Dr. Nilgün Kültürsay'a, Prof. Dr. Mete Akisu'ya, tezimin oluşmasındaki katkılarından dolayı tez hocam sayın Prof. Dr. Mehmet YALAZ'a, eğitimim sürecince her zaman yardımcı olan Doç. Dr. Özge ALTUN KÖROĞLU'na,

Yandal uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım uzman arkadaşlarım Demet TEREK, Sema TANRIVERDİ, Fırat ERGİN, Deniz GÖNÜLAL, Serap Nur ERGÖR Sezgin GÜNEŞ ve Betül SİYAH BİLGİN'e,

Yenidoğan yoğun bakımda büyük özveri ile çalışan ve her zaman yardımcı olan tüm hemşire arkadaşlarıma ve personel ekibine, özellikle tezimdeki yardımları nedeni ile hemşire Nazmiye CAN'a,

Tüm yan dal eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili eşime, biricik oğullarım Yaman ve Mert'e, hayatımda bu ana gelmemde en büyük katkıyı sağlayan beni yetiştiren anneme ve babama, canım aileme,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzm. Dr. Özgün UYGUR

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	iv
TABLolar VE ŞEKİLLER.....	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Enteral beslenmede hedef	3
2.2. Prematüre bebeğin gereksinimleri.....	4
2.2.1. Sıvı.....	4
2.2.2. Protein.....	4
2.2.3. Enerji.....	7
2.2.4. Lipid	8
2.2.5. Elektrolit	9
2.2.6. Mineral	9
2.2.7. Vitamin	11
2.3.Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenme.....	11
2.3.1.Anne sütünün içeriği.....	11
2.3.2.Minimal enteral beslenme	14
2.3.3.Enteral beslenen prematüre bebeklerde beslenme intoleransı	17
2.4. Anne sütü zenginleştiricileri.....	18
2.5.Süt ısısının beslenme üzerine etkisi.....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Çalışma Grubu.....	24
3.2. Çalışma Planı.....	24
3.3. İstatistiksel Analiz.....	26
4.BULGULAR	27
5.TARTIŞMA	31
6.KAYNAKLAR.....	35
7.ÖZET	40
8.İNGİLİZCE ÖZET	42
9.EKLER.....	43

KISALTMALAR

AA:	: Araşidonik asid
AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ASZ	: Anne sütü zenginleştiricileri
BUN	: Kan üre azotu
DHA	: Dokzahekzaenoik asid
ESPGHAN	: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu
GÖR	: Gastroözofajial reflü
LCPUFA	: Uzun zincirli poliansatüre yağ asidleri
MCA	: Orta serebral arter
MCT	: Orta zincirli yağ asidleri
MEB	: Minimal enteral beslenme
NANN	: Ulusal Yenidoğan Hemşireler Birliğı
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NRP	: Neonatal Resusitasyon Programı
SGA	: Gestasyonel yaşına göre 10 persentil altında bulunan bebekler

TABLolar VE ŞEKİLLER

TABLolar

Tablo 1.	Prematüre bebeklerin protein ve enerji gereksinimleri	5
Tablo 2.	Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için önerilen enteral protein alımı	6
Tablo 3.	Post konsepsiyonel yaşa göre preterm yenidoğanlar için revize edilmiş protein alımı ve büyümeyi yakalamak için gerekli olan protein gereksinimi ..	6
Tablo 4.	Preterm yenidoğanlar için önerilen mineral ve eser element içerikleri (Her 100 kalorige olması gereken).....	10
Tablo 5.	Prematüre yenidoğanlar için gerekli olan vitamin içerikleri ve miktarları ..	11
Tablo 6.	Preterm geçiş sütü, preterm matür süt ve term matür sütün içerikleri	12
Tablo 7.	Tek başına anne sütü ile anne sütü zenginleştiricisi eklenmiş anne sütünün karşılaştırılması	19
Tablo 8.	Anne sütüne ve preterm formül mamaya eklenebilen protein desteğinin içeriğı	20
Tablo 9.	Modifiye Bell Sınıflaması	25
Tablo 10.	Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri	27
Tablo 11.	Beslenme içeriğı ve beslenme ısısının gastrik rezidü oluşumuna etkisi ..	28
Tablo 12.	Sonuçların gruplara göre karşılaştırılması	29

ŞEKİLLER

Şekil 1.	Enteral beslenmenin başlanması ve devam ettirilmesi	16
-----------------	---	----

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlıklı term bebekler gibi prematüre bebekler için de en uygun beslenme anne sütüdür. Prematüre bir bebeğin, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ise en uygun şekilde enteral beslenmesini sağlamak zor bir klinik süreçtir. Bu süreçte beslenmeye bir çok hastalık yanında immatür barsak motilitesi ve fonksiyonları nedeni ile sıklıkla ara verilmekte veya beslenme süreci beklenenden daha yavaş hızda ilerlemektedir. Ayrıca özellikle çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde sıklıkla görülen nekrotizan enterokolit (NEK) gibi morbiditeler nedeni ile büyüme için gerekli olan ideal enteral beslenmeye geçiş ertelenmektedir (1).

Preterm bebeklerde enteral beslenmede ana hedefler; aynı gestasyonel haftasındaki fetüse benzer postnatal büyüme hızını sağlamak, fetal vücut kompozisyonunu taklit edebilmek ve zamanında doğan bebeklere benzer fonksiyonel sonuçlar elde edebilmektir (2).

Temelde prematüre bebekler yenidoğan döneminde yeterli büyümeyi sağlamak için term bebeklere kıyasla daha fazla nutrisyonel desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Bunun ana nedenleri:

- 1- Çoğu 3.trimestrin başında doğan bu bebekler sıklıkla intrauterin besin içeriğindeki azalma nedeni ile büyüme geriliği ile doğmaktadır.
- 2- Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izleminde gelişen hipotansiyon, asidoz, enfeksiyon ve cerrahi müdahale metabolik enerji ihtiyacını ve nutrisyonel gereksinimi artırmaktadır.
- 3- Büyümeyi etkileyen diğer engeller: azalmış gastrointestinal motilite ile birlikte intestinal enzim aktivitesinde azalma, kortikosteroid gibi tedaviler ile gastrointestinal traktusun fizyolojik immatüritesi (3).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatan birçok prematüre bebekte enteral beslenme sırasında beslenme intoleransı gelişmektedir. Gastrik rezidüde artış, abdominal distansiyon ve/veya emezis ile kendini gösteren beslenme intoleransı, prematüre bebeklerde sık görülmekte ve beslenme planını kesintiye uğratmaktadır (4). Enteral beslenme stratejileri ve içeriği konusunda prematüre yenidoğanlarda

yapılmış birçok çalışma olsa da, beslenme içeriğinin ısısı hakkında herhangi bir standardizasyon bulunmamaktadır (5).

Prematüre bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışları boyunca enteral olarak anne sütü veya formül mama ile beslenmektedirler. Standart formül mamalar oda havasında saklanmakta iken, sağılmış anne sütü buzdolabında veya derin dondurucuda saklanmaktadır. Toz mamalar kaynamış ılımış suyla karıştırılarak hazırlanabilmekte veya kullanıma hazır cam şişeler şeklinde kullanılabilir. Bu hazırlama işlemi için standart bir beslenme ısısı belirlenmemiştir ve buna bağlı gelişebilecek morbiditeler hakkında yeterli veri bulunmamaktadır (6). Bu nedenle, bu çalışmada beslenme ısısının etkileri ve olası gelişebilecek morbiditelerin incelenmesi planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Enteral beslenmede hedef

Son yıllarda prematüre bebeklerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağ kalım oranları giderek artmaktadır. Bunun sonucunda erken enteral beslenmenin kısa ve uzun dönem yararları hakkında yapılan çalışmalar hızla artmaktadır (7). Preterm bebeklerde enteral beslenmede ana hedef, aynı gestasyon haftasındaki fetusa benzer postnatal büyüme hızı sağlamak, fetal vücut kompozisyonunu taklit edebilmek ve zamanında doğan bebeklere kıyasla fonksiyonel sonuçlar elde edebilmektir (2, 7-8). Ancak her ne kadar bu bebeklerin beslenmesinde araştırmalar sonucunda birçok gelişme kaydedilse de, halen birçok prematüre bebek uygunsuz alım nedeni ile sadece ağırlık artışını değil boy ve baş çevresi büyümesini de etkileyen ciddi nutrisyonel eksiklik yaşamaktadır. Çalışmalarda uygun kilo alan prematüre bebeklerin bile genellikle intrauterin büyüme eğrilerine paralel büyüme sağlayamadığı ve beklenen doğum tarihlerinde yarısının 10.persentilin altında kaldığı görülmüştür (9).

Temelde prematüre bebekler yenidoğan döneminde yeterli büyümeyi sağlamak için term bebeklere kıyasla daha fazla nutrisyonel desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Bunun ana nedenleri:

- 1- Çoğu 3.trimestrin başında doğan bu bebekler sıklıkla intrauterin besin içeriğindeki azalma nedeni ile büyüme geriliği ile doğmaktadır.
- 2- Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izleminde gelişen hipotansiyon, asidoz, enfeksiyon ve cerrahi müdahale metabolik enerji ihtiyacını ve nutrisyonel gereksinimi artırmaktadır.
- 3- Büyümeyi etkileyen diğer engeller: azalmış gastrointestinal motilite ile birlikte intestinal enzim aktivitesinde azalma, kortikosteroid gibi tedaviler ile gastrointestinal traktusun fizyolojik immatüritesidir (3).

2.2. Prematüre bebeğin gereksinimleri

2.2.1.Sıvı

Yenidoğanlar ilk günlerde ekstrasellüler sıvı kaybı nedeni ile doğum ağırlıklarının %5-15'i kadarını kaybederler. Bu tartı kaybını takiben vücutlarına yağ ve kalori depolayarak büyürler ve term bebeklerin 7-10 günde, prematüre bebeklerin ise 2-3 haftada tekrar doğum kilolarına ulaşmaları beklenmektedir (10).

Günlük sıvı gereksinimleri açısından özel tablolar yanında izlemde birçok parametre önem taşımaktadır. ESPGHAN'ın önerisi doğrultusunda tamamen enteral beslenmede 96-200 ml/kg/gün arası volümler genellikle iyi tolere edilmektedir. Bu değerler alt ve üst limit olarak kabul edilse de, izlemde alt limite yakın değerlerde sıvı desteği ile bronkopulmoner displazi, patent duktus arteriozus sıklığının azaldığı ve böylece uzun dönem morbiditelerin de daha az görüldüğü saptanmıştır (11). Burada önemli olan enteral beslenme için gerekli olan sıvı miktarlarının osmolarite ve renal solüt yükünden etkilendiği ve gerçek sıvı ihtiyacı ile eş anlamlı olmadığıdır.

ESPGHAN, minimum sıvı volümü olarak 135 ml/kg/günü, tolere edilebilen üst sınır olarak ise 200 ml/kg/günü önermektedir. Rutin beslemede, 150-180 ml/kg/gün beslenme alımı gerekli besin ihtiyaçlarını standart formül mama veya güçlendirilmiş anne sütü ile sağlayabilmektedir (11).

2.2.2.Protein

Prematüre doğum sonrası eğer uygun şekilde yerine konmazsa fetal hayattaki protein desteğine kıyasla ciddi protein kaybı gelişmektedir. Klinik pratikte ise yaşamın ilk haftalarında özellikle daha immatür bebeklerde daha belirgin olmak üzere beslenme şekline, içeriğine ve geçirilen hastalıklara bağlı olarak değişkenlik gösterse de genel olarak protein eksikliği görülmektedir (11).

Enteral alım bazı klinisyenler tarafından kalori ve sıvı bazlı olarak değerlendirilse de, büyüme ve gelişmenin sağlanmasında protein alımı genel olarak enerji alımından daha önemli rol oynamaktadır. Prematüre bebeklerde postnatal büyüme geriliği esas olarak uygunsuz protein alımına bağlıdır. Ayrıca yaşamın ilk haftalarında yeterli protein alımının nörogelişimsel sonuçlar ile korele olduğu

gösterilmiştir (1, 12). Bu nedenle, gerekli postnatal büyümeyi sağlamak için uygun enteral protein alımı sağlanmalıdır.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde erken ve agresif beslenme stratejileri sayesinde erken nutrisyonel eksiklik önlenebilmekte, postnatal uygun büyüme sağlanabilmekte ve böylece uzun dönem nörogelişimsel sonuçlar iyileşmektedir.

Ziegler ve ark tarafından prematüre bebeklerde ağırlığa göre gereken protein ve enerji gereksinimi belirlenmiştir (Tablo 1) (13). Bu tabloda belirlenen değerler, büyüme ve kayıpların tüm toplamını yansıtmaktadır. Ancak bu metodun dezavantajı, büyümeyi yakalamak için gerekli değerleri göstermemektedir.

Tablo 1. Prematüre bebeklerin protein ve enerji gereksinimleri.

Vücut ağırlığı (gr)	Protein (gr/kg/gün)	Enerji (kcal/kg/gün)	Protein/Enerji (gr/100 kal)
500-700	4.0	105	3.8
700-900	4.0	108	3.7
900-1200	4.0	119	3.4
1200-1500	3.9	125	3.1
1500-1800	3.6	128	2.8
1800-2200	3.4	131	2.6

Tablo 2’de ise bu konuda yapılmış çalışmaları özeti yer almaktadır (13). De Curtis ve Rigo tarafından yapılan çalışmada ise büyümeyi yakalamayı sağlayacak değerler de verilmiştir (Tablo 3) (2).

Tablo 2. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler için önerilen enteral protein alımı.

Öneriler	Protein alımı (gr/kg/gün)
Canadian Pediatric Society, 1995 <1000 gram >1000 gram	 3,5-4,0 3,0-3,6
Life Sciences Research Office, 2002	3,4-4,3
AAP Committee on Nutrition, 2004	3,5-4,0
ESPGHAN, 2010 <1000 gram >1000 gram	 4,0-4,5 3,5-4,0

Tablo 3. Post konsepsiyonel yaşa göre preterm yenidoğanlar için revize edilmiş protein alımı ve büyümeyi yakalamak için gerekli olan protein gereksinimi.

Postkonsepsiyonel hafta	Büyümeyi yakalamamadan gr/kg/gün (protein /enerji oranı)	Büyümeyi yakalamak için gr/kg/gün (protein /enerji oranı)
26-30 hafta	3,8-4,2 ($\pm 3,0$)	4,4 ($\pm 3,3$)
30-36 hafta	3,4-3,6 ($\pm 2,8$)	3,6-4,0 ($\pm 3,0$)
36-40 hafta	2,8-3,2 ($\pm 2,4-2,6$)	3,0-3,4 ($\pm 2,6-2,8$)

Anne sütünün protein içeriği ve kompozisyonu laktasyon sırasında değişmektedir. Matür anne sütüyle ortalama 1,6 gr/kg/gün, preterm bebeğin anne sütüyle 3,5-4 gr/kg/gün protein içeriği ile büyüme sağlanabilir. Matür bebek mamalarında bu nedenle protein içeriği 1,5 gr/dL iken prematüre mamalarında bu değer 2-2,5 gr/dL arasındadır. Anne sütündeki protein miktarı düşük olsa da

yenidoğanın ihtiyaçlarına uygun amino asit dizilimine sahiptir. Ayrıca prematüre bir bebeğın anne sütünde whey/kazein oranı 80:20 iken bu oran matür anne sütünde 55:45, formül mamalarda ise 60:40'dır (1).

Gestasyonel haftası 24-30 hafta olanlarda amino asit gereksinimi 3,6-4,8 gram/kg/gün iken 30-36. gestasyonel haftada büyüme hızı nispeten azalmakta ve protein gereksinimi 2-3 gram/kg/güne gerilemektedir. Terme ulaştığında ise protein gereksinimi tamamen anne sütü ile beslenen bir bebeğın ihtiyacına benzer şekilde 1,5-2 gram/kg/güne düşmektedir (14).

Prematüre bebeklerde protein alımı günde 2.25-5 gr/kg olduğunda herhangi bir yan etki görülmemesine karşın 6-9 gr/kg gibi protein alımında emme azlığı, letarji, hiperpireksi, geç metabolik asidoz, yüksek kan üre azotu (BUN), fenil alanin ve tirozin düzeylerinde artma, idrar osmolaritesinde artma, ileride strabismus gözlenmiştir. Bu bebeklerde görülen hipertirozinemi düşük IQ değerleri ile birlikte dir. Yetersiz protein verilmesi ise hipoproteinemi ve ödeme yol açar. Proteinlerin içeriğı de önemlidir; pretermelerde hepatik sistationazın yeterli olmaması sonucu, metionin sisteine dönüşemez. Taurinin endojen olarak sisteinden sentezi de yetersizdir. Fetusun beyin ve retinasında yüksek konsantrasyondadır; ayrıca karaciğer fonksiyonunda, büyümede ve yağ emiliminde rol oynadığı iddia edilmektedir. İnsan sütünde yeterli miktarda olan taurinin formulalara ve total parenteral beslenme solüsyonlarına eklenmesi önerilmektedir. Ancak büyüme ve yağ emilimi üzerine olumlu etkisi kanıtlanamamıştır. Bir çalışmada beyin sapı işitsel evok potansiyelleri üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir (15).

2.2.3.Enerji

İntrauterin olarak, fetus enerji kaynağı olarak hem glukozu hem de amino asitleri kullanmaktadır. Eğer enerji yeterli değilse, protein kullanımı yeterli olmamakta ve bu da nitrojende azalma ile sonuçlanmaktadır. Ziegler ve ark. tarafından düşük doğum ağırlıklı bebeklerin enerji ihtiyaçlarının daha düşük olduğı gösterilmiştir. Aynı grupta protein ihtiyacının daha fazla olduğı ve dolayısıyla büyümeyi sağlayacak protein/kalori oranının ise daha yüksek olduğı saptanmıştır. Enteral olarak beslenen prematüre bebeklerde enerji alımının ortalama 110-135 kkal/kg/gün olması önerilmektedir (11). Enteral kalori alımının 120-130 kkal/kg/gün olarak sağlanması ile intrauterin ortama

benzer şekilde yenidoğanda 15-20 gram/gün ağırlık artışı sağlanır. Enerji alımını 140-150 kkal/kg/güne artırmak ağırlık artışı ve triceps-subskapular deri kalınlığında artış sağlanır ancak boy ve baş çevresi büyümesine etkisi mevcut değildir.

Karbonhidratlar major enerji kaynaklarındandır. Anne sütünde bulunan ve total kalorinin yaklaşık yarısını sağlayan esas karbonhidrat laktozdur. Laktaz (beta-galaktozidaz) enzimi sayesinde ince barsaklarda glukoz ve galaktoza hidrolize olmaktadır. İntestinal laktaz aktivitesinin prematürelerde düşük olmasına rağmen prematüreler laktozu sindirme kapasitesine sahiptirler. Prematüre bebekler için hazırlanan birçok formül mama glukoz polimerleri sağlamaktadır. Bu polimerler, alfa-glukozidaz ile sindirilir ve böylece glukozun sindirimi kolaylaştırılır.

2.2.4. Lipid

Normal fetal gelişim sırasında adipoz dokuda belirli oranlarda yağ depolanmaktadır. Bu oran intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebeklerde vücut ağırlığının %10'unu oluştururken, obez veya diyabetik anne bebeklerinde %25'ini oluşturmaktadır. Ancak prematüre bebeklerde gestasyonel hafta olarak geç dönemde oluşan bu depolamanın ne kadar gerçekleştiği bilinmemektedir (14). Diyetle yer alan lipidler büyümekte olan preterm yenidoğanın enerji ihtiyacının çoğunluğunu karşılamaktadır. Günlük olarak intrauterin 3 gr/kg'a ulaşabilmek için, yağ malabsorpsiyonu ile %10-40 kayıp, önlenemeyen osidasyonla gerçekleşen %15 kayıp ve absorbe trigliseridlerin depo trigliseridlere dönüşümü nedeni ile minimum alınması gereken yağ miktarı 4.8 gr/kg/gündür.

Lipid sindirimi ve emilimi diyetleki yağ içeriğinden etkilenmektedir. Yağ asidi emilimi zincir sayısının azalması ile ansatüre olma derecesi ile artmaktadır, yani orta zincirli yağ asitleri (MCT) (6-12 karbon içeren zincir) uzun zincirli trigliseridlere göre daha çabuk hidrolize olmaktadır. Prematürelerde bu nedenle yağ sindirimini kolaylaştırmak için MCT oranı yüksek tutulmaktadır. MCTler safra tuzlarına gerek duymadan emilebilmektedir ancak mamalara yüksek oranlarda eklenmesi ile istenen büyüme hızı sağlanamaz ve sindirim problemleri meydana gelir. Bu nedenle MCT oranının %40'ı geçmemesi önerilmektedir. Standart term mamalarında ise MCT bulunmamaktadır.

Yağlar enerji yanında esansiyel yağ asidi gereksinimini de karşılar. Preterm bebeklerde yapılan çalışmalarda araşidonik asid (AA) ve dokzahekzaenoik asid (DHA) içeren formül mamanın ilk bir yaşta gelişmekte olan görme sistemine ve kognitif gelişim üzerine faydaları olduğu gösterilmiştir (16). Ancak tüm bu ayarlamalara rağmen anne sütü alan olguların beyin dokularında daha yüksek oranlarda DHA mevcuttur. Yine formül mama ile beslenenlere göre anne sütü alanlarda daha fazla uzun zincirli poliansatüre yağ asidleri (LCPUFA) ve buna bağlı daha iyi görme ve gelişim skorları elde edilmiştir.

Anne sütündeki yağ miktarı ve bunun nutrisyonel desteği değişkenlik göstermektedir. Laktasyonun 3.gününde yaklaşık anne sütünde 2 gr/dL yağ içeriği mevcut iken matür sütte doğru yaklaşık 1 gr/dL'ye geriler. Anne sütünde düşük yağ ve yüksek değerlerde karbonhidrat bulunması sonucunda yağ asidlerinin çoğunluğu 16 karbondan kısa olmak üzere denovo sentezi artar. Bunun sonucunda her ne kadar sütteki total yağ oranı normal sınırlar içinde kalsa da, yağ daha satüre özelliktedir (1).

2.2.5. Elektrolit

Günlük sodyum alımının 3-5 mEq/kg/gün aralığında olması 34 gestasyon haftasından önce ve 1500 gramın altında doğan prematürelere yaşamın ilk 4-6 haftasında büyümeyi sağlamaktadır. Bu değerlerde alım ile genelde kan soyum değerleri 135-145 mEq/L aralığında sağlanabilmektedir. Anne sütündeki sodyum içeriğinin düşük olması nedeni ile bazen sodyumun 2-4 mmol/kg/günden takviyesi gerekebilmektedir. Ağırlığı 1000 gramın altında olan bebeklerde serum elektrolitleri yakından izlenmeli ve eksikler desteklenmelidir. 34-40 hafta arasında sodyum ihtiyacı 1.5-2.5 mmol/kg'a düşer. Sodyum desteğinin gelişimsel skora etkisi yanında büyümeye de etkisi hakkında bulgular mevcuttur (1).

2.2.6. Mineral

Fetal dönemde 34 gestasyon haftasından sonra minerallerin gelişmesinde tepe noktasına erişilir. Bu dönemde düşük mineral alımına sahip perematüre yenidoğanlarda kemik mineralizasyonunda bozulma gerçekleşir. Bu nedenle anne sütüne kıyasla yüksek oranlarda mineral ihtiyaçları mevcuttur. Tablo 4'te preterm

yenidoğanlar için gerekli olan ve oral alınması gereken her 100 kalorige olması gereken mineral ve eser element içerikleri gösterilmiştir (1).

Bu veriler ışığında desteklenmemiş anne sütü alan ve taburcu edilen preterm yenidoğanlarda yaklaşık olarak postkonsepsiyonel 52.haftada kemik mineralizasyonunda eksiklik gelişmekte ve bu da taburculuk sonrası bu desteğin önemini göstermektedir.

Tablo 4. Preterm yenidoğanlar için önerilen mineral ve eser element içerikleri (Her 100 kalorige olması gereken).

	AAP	ESPGHAN
MİNERALLER		
Kalsiyum (mg)	67-200	110-130
Klorür (mEq)	2-6,5	1,7-4,6
Magnezyum (mg)	5,3-13,6	7,5-13,6
Fosfor (mg)	40-127	55-80
Potasyum (mEq)	1,3-2,7	1,5-4,1
Sodyum (mEq)	2-4,6	1,7-2,7
Demir (mg)	1,33-3,64	1,8-2,7
ESER ELEMENTLER		
Krom (ng)	70-2050	27-1120
Bakır (mcg)	80-136	90-120
Flor (mcg)		1,4-55
İyot (mcg)	6,7-54,5	10-50
Manganez (mcg)	0,5-6,8	6,3-25
Molibden (mcg)	0,2-0,27	0,27-4,5
Selenyum (mcg)	0,9-4,1	4,5-9
Çinko (mg)	0,34-2,7	1-1,8

2.2.7.Vitamin

Vitaminler vücut için gerekli olan ancak vücut tarafından sentezlenmeyen organik bileşiklerdir. Tablo-5'te prematüre yenidoğanlar için gerekli olan vitamin içerikleri ve miktarları gösterilmiştir (1).

Tablo 5. Prematüre yenidoğanlar için gerekli olan vitamin içerikleri ve miktarları.

VİTAMİNLER	AAP	ESPGHAN
YAĞDA ERİYEN		
A vitamini (IU)	467-1364	1210-2466
D vitamini (IU)	0-364	100-350 (800-1000/g)
E vitamini (IU)	4-10,9	2-10 mg alfa TE
K vitamini (mcg)	5,3-9,1	4-25
SUDA ERİYEN		
B6 vitamini (mcg)	100-191	41-330
B12 vitamini (mcg)	0,2-0,27	0,08-0,7
C vitamini (mg)	12-21,8	10-42
Biotin (mcg)	2,4-5,5	1,5-15
Folik asid (mcg)	17-45	32-90
Niasin (mg)	2,4-4,4	0,345-5
Pantotenik asid (mg)	0,8-1,5	0,3-1,9
Riboflavin (mcg)	167-327	180-365
Tiamin (mcg)	120-218	125-275

2.3.Prematüre bebeklerde anne sütü ile beslenme

2.3.1.Anne sütünün içeriği

Anne sütü doğumdan sonra zamanla değişkenlik gösterir ve bunun yanında gestasyonun süresinden, her emzirme periyodundan, sağma ve biriktirme tekniklerinden etkilenir. Kolostrum postpartum ilk 24-48 saatte salgılanan immunglobulinlerden ve bağışıklık sistemine ait hücrelerden zengin bir ön süttür. Geçiş sütü ise 3-14.günler arasında salgılanır ve yağ, laktoz ve vitaminlerden zengindir. Bu süreçten sonra salgılanan matür süt ise daha az konsantredir. Anne

sütünün içeriği gestasyon süresinden etkilenmektedir. Gestasyon haftasının yanında her beslenme ile birlikte anne sütünün içeriği değişmektedir. Aynı emzirme periyodu sırasındaki ilk başta gelen ön süttten sonra gelen süt daha yüksek oranlarda yağ ve enerji içermektedir ve bu sayede ağırlık alımını sağlamaktadır. Emzirme süresince bu değişimin ne zaman olduğunu söylemek güçtür ancak önemli olan bebeğin tüm gereksinimlerini sağlayabilmek için memeyi boşaltabilmesidir.

Preterm bir bebeğin anne sütü, özellikle geçiş süresinde term bir bebeğin anne sütüne kıyasla yüksek düzeylerde protein, sodyum ve yağ içermektedir. Tablo 6'da preterm geçiş sütü, preterm matür süt ve term matür sütün içerikleri verilmiştir (17).

Tablo 6. Preterm geçiş sütü, preterm matür süt ve term matür sütün içerikleri.

İÇERİK (ünite/L)	Preterm geçiş sütü (6-10 gün)	Preterm matür süt (22-30 gün)	Term matür süt (≥ 30 gün)
Total protein, gr	19±0,5	15±1	12±1,5
Enerji, kcal	660±60	690±50	640±80
Yağ, gr	34±6	36±4	34±4
Karbonhidrat, gr	63±5	67±4	67±5
Kalsiyum, mmol	8±1,8	7,2±1,3	6,5±1,5
Fosfor, mmol	4,9±1,4	3±0,8	4,8±0,8
Sodyum, mmol	11,6±6,0	8,8±2,0	9,0±4,1
Demir, mg	23	22	22
Çinko, µmol	58±13	33±14	15-46
Bakır, µmol	9,2±2,1	8,0±3,1	3,2±6,3
Vitamin A, IU	500-4000	500-4000	600-2000
Vitamin D, IU	40	40	-
Vitamin E, mg	2,9±14,5	2,9±14,5	2-3
Vitamin K, mcg	0,7-5,3	0,7-5,3	1,2-9,2
Folat, mg	33	33	1,8

Anne sütünün içindeki protein ve amino asid kompozisyonu değerlendirildiğinde, kolostrum whey-dominanttır ve yüksek konsatrasyonlarda büyümek için gerekli olan ve immun-koruyucu faktörleri içermektedir. Doğumdan itibaren süre ilerledikçe, matür süt daha fazla oranlarda amino asid kaynağı olarak kazein içermeye başlar. Anne sütündeki protein oranı düşüktür. İçeriğinde 0,9-1,2 gr/100 ml protein içerir ve %70'i whey, %30'u ise kazein içeriklidir. Anne sütündeki whey proteinin çoğunluğu α -laktoalbumindir ve gastrik boşalmayı tetiklediği için preterm bebek tarafından kolaylıkla sindirilir (17).

Preterm doğan bir yenidoğan için gerekli olan enerjinin yaklaşık olarak yarısı anne sütündeki yağlardan karşılanmaktadır. Anne sütündeki lipidleri uzun zincirli poliansatüre yağ asidlerinin ve ganglioizidleri içermektedir. İçerikteki farklılıklar sonucunda anne sütü alan preterm yenidoğan, formül mama ile beslenene kıyasla daha fazla miktarlarda yağı absorbe edebilmektedir.

Anne sütü içerisinde laktoz ve oligosakkaridler şeklinde karbonhidratlar bulunmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler aldıkları laktozun %90'ından fazlasını absorbe edebilmektedir. Absorbe edilemeyen laktoz ise gastrointestinal yolda kalarak gaitayı yumuşatır, minerallerin emilmesine yardımcı olur ve yararlı barsak florasının gelişmesini destekler. Karbonhidratların yaklaşık %10-15'ini ise oligosakkaridler oluşturur ve gastrointestinal kanalda kalan bu oligosakkaridler, *Bifidus spp* gibi bakterilerin oluşumunu tetikleyerek probiyotik rolü oynar. Ayrıca konak mukozaya bakteriyel yapışmayı engeller ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bu sayede sistemik enfeksiyon ve nekrotizan enterokolit gelişimini engellemeye yardımcı olur (7).

Prematüre bebeklerde nutrisyonel desteği sağlayabilmek için erken dönemde parenteral beslenme gerekli iken, enteral beslenmenin başlamaması gastrointestinal sistemde mukozal ve villöz atrofiye neden olmakta ve beraberinde sindirim ve absorpsiyon için gerekli enzimlerde azalma ile sonuçlanmaktadır (18). Enteral beslenmeye sekonder olarak ağız, mide ve barsaklardan üretilen trofik hormonlar kaybolur. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu sıklığında ve ciddiyetinde artışa sebep olabilecek bir çok immun yetersizlik tetiklenebilir (14).

2.3.2.Minimal enteral beslenme

Tüm bu nedenlerle preterm doğan bir bebeğin anne sütü ile beslenmesi önemlidir. Ancak besleme zamanlaması değişkenlik göstermektedir. Mümkün olan en kısa sürede total parenteral nutrisyon desteğinin yanında küçük miktarlarda (10-20 ml/kg/gün) minimal enteral beslenmeye (MEB) başlanmalı ve tolere ettikçe artışlar yapılmalıdır. Minimal enteral beslenme ile intestinal mukozada trofik etkiler sağlanarak intestinal motilite matürasyonu daha hızlı olmaktadır (16). Böylece enteral beslenmeyen bebeklere kıyasla tam enteral beslenmeye geçiş için gerekli gün sayısında ve hastanede kalış süresinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (19). İdeal artırma hızı bilinmemektedir. Yüksek riskli ve 32 haftadan küçük bebeklerde minimal enteral beslenme ile beslenme başlanmalıdır. Düşük riskli ve gestasyon haftası > 32 hafta olan bebeklerde ise beslenmeye 30-60 mL/kg ile başlanabilir. Ancak nekrotizan enterokolit gelişme riski nedeni ile dikkatli olunmalıdır (20).

Öncelikle bebekler risk gruplarına göre ayrılmalı ve yüksek, orta ve standart riskli bebekler belirlenmelidir (20).

Yüksek riskli bebekler

- < 28 gebelik haftası ve doğum ağırlığı < 1000 gram olan bebekler
- <1000 gram doğum ağırlığı olanlar
- Prematüre SGA bebekler
- <34 hafta bebekte antenatal Doppler incelemesinde umbilikal arter diyastol sonu akım olmaması veya ters akım varlığı
- Antenatal Doppler incelemesinde MCA (orta serebral arter) akım artımı (hipoksiye bağlı redistribüsyon, beyin koruyucu etki)
- Hipotansif, stabilize edilememiş ventilatörde izlenen bebekler
- Belirgin organ disfonksiyonu ile giden perinatal hipoksi-iskemi
- Doğuştan barsak malformasyonu

Beslenmeye başlarken dikkat edilmesi gereken hastalar (riskli kabul edilebilir)

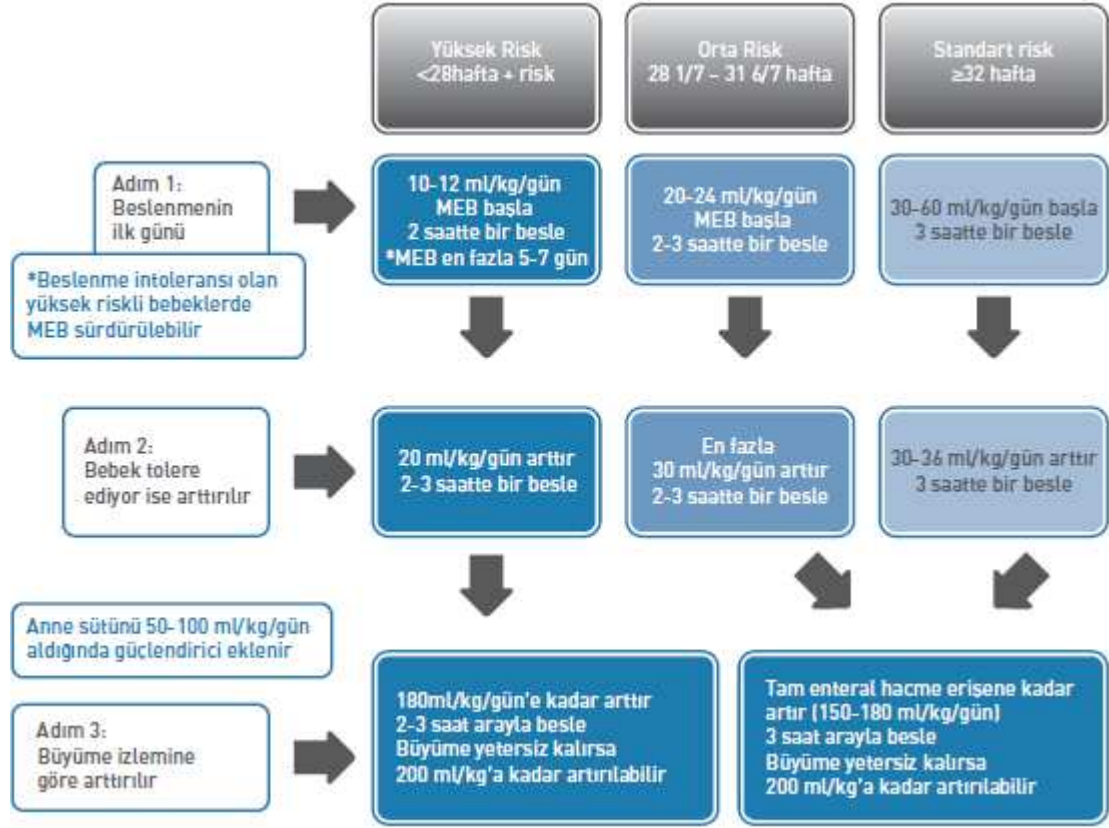
- Ağır SGA term bebekler
- Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus için ibuprofen alan bebekler
- Doğuştan ağır kalp hastalığı olanlar
- Deksametazon tedavisi alanlar
- Polisitemik bebekler

Bu bebeklerde beslenmenin gecikmesinin NEK sıklığına etkisi ispatlanmamış olması nedeni ile beslenmenin mümkün oldukça geciktirilmemesi önerilmektedir.

Orta risk: Gestasyonel haftası 28-32 hafta olup ve yüksek risk taşımayan olgular

Düşük risk: Gestasyonel haftası > 32 hafta olup ve risk taşımayan olgular

Yüksek riskli bebeklerde günde maksimum 20 ml/kg/gün şeklinde artış önerilirken, standart riskli bebeklerde 20-36 ml/kg/güne ulaşan artışlar yapılabilir. Şekil 1’de enteral beslenmenin başlanması ve devam ettirilmesi algoritma şeklinde gösterilmektedir (20). Postkonsepsiyonel 32-34.haftada gelişen emme refleksi nedeni ile bu refleksin henüz gelişmediği bebeklerde beslenme orogastrik sonda ile yapılırken, 32-34.haftadan itibaren emerek beslemeye alıştırmak gerekmektedir. Bu dönemde bebeğin solunum sayıları da önemlidir. Solunum sayısı dakikada 60 altında ise bebeğin emmesi sağlanırken, dakikada 60-80 arasında ise orogastrik sondayla beslenir. Dakikada 80’in üzerinde solunum sayısı olan bebeklerde enteral beslenmeye ara verilir. (9).



Şekil 1. Enteral beslenmenin başlanması ve devam ettirilmesi.

Verilen beslenmeden bir öğün sonra rezidü kontrolü yapılır ve verilen miktarın yarısından fazlası rezidü olarak geri alınırsa beslenme atlanır. Beslenmeye yani başlanan bebeklerde nekrotizan enterokolit gelişme açısından rezidü kontrolü ve gaitada gizli kan kontrolü önemlidir.

Minimal enteral beslenme sayesinde kilo alımı hızlanmakta, tam enteral beslenmeye geçiş kısalmakta ve hastanede yatış süresi kısalmaktadır. Anne sütü ile beslenme sayesinde gastrik boşalma hızlanır, barsak motilitesi düzenlenir ve böylece daha sık dışkılama sağlanır. Anne sütü alan preterm bebekler total enteral beslenmeye daha çabuk geçmektedir ve formül mama alanlara kıyasla daha az total parenteral nutrisyon almaktadır. Bunun yanında bu bebeklerde geç sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, ishal, üst solunum yolu enfeksiyonu daha az görülmektedir. Tamamen anne sütü alan bu bebeklerde nekrotizan enterokolit riski de daha düşüktür (17). Anne sütü ile beslenen preterm bebeklerin 8.yaşta IQ düzeyleri formül mama ile

beslenenlere göre daha yüksek bulunmuştur (21). Benzer şekilde <1850 gr doğum ağırlığına sahip 300 yenidoğanda yapılan prospektif bir çalışmada sosyal ve eğitimsel faktörler düzeltilindiğinde, anne sütü alanlarda ortalama 8,3 puanlık IQ avantajı saptanmıştır (22).

2.3.3. Enteral beslenen prematüre bebeklerde beslenme intoleransı

Beslenme intoleransı prematüre bebeklerde sıklıkla görülmektedir. Beslenme intoleransı tanısı için şüphelendiren bulgular, gastrik rezidü varlığı, abdominal distansiyon ve apne/bradikardi varlığıdır. Gastrik rezidünün çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde gecikmiş barsak matürasyonu ve motilitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Her gastrik rezidü varlığında beslenmenin kesilmesine gerek yoktur ancak beraberinde safralı kusma, abdominal distansiyon, batın renginde değişiklik, gaytada kan varlığı, apne, bradikardi ve ısı değişikliği olması durumunda klinik önem taşımaktadır (23). Anlamlı mide rezidüsü, pratikte bir önceki beslenmenin yarı hacminden daha büyük ise anlamlı kabul edilmektedir. Miktar 2 ml/kg'dan daha fazla ise, doğum ağırlığı <750 gram olan bebekte 2 mL, > 750 gram olan bebekte 3 mL ise, gelen miktarda artış mevcutsa dikkatli olunmalıdır. Rezidülerin ani artışı NEK'in erken bulgusu olabilir ancak klinik olarak stabil bir bebekte NEK'in klinik ve radyolojik bulguları yok ise MEB'e devam edilebilir. Bu dönemde rezidüler azalana dek MEB'i <10 mL/kg/gün düzeyinde tutulması önerilmektedir (20).

Klinik tanıda apne, hipotansiyon gibi klinik durumda ani bozulmanın olması, karın muayenesinde distansiyon, hassasiyet, karın çevresinde artış, barsak seslerinde değişiklik ve barsak anslarında belirginleşme durumunda şüphelenilmelidir. Ancak MEB'in beslenme toleransını artırmadığı ve NEK riskini azaltmadığı için mümkün oldukça erken başlanmalı ve en kısa sürede beslenme artırılmaya başlanmalıdır. Sadece anne sütü ile beslenen preterm bebeklerin osteopeni, hipoalbuminemi ve düşük kilo alımı gibi nedenlerle aldıkları anne sütünün zenginleştirilmesi gerekmektedir (20).

2.4. Anne sütü zenginleştiricileri (ASZ)

Prematüre bebekler anne sütüne göre daha çok kalori, yağ ve protein içeren kendi anne sütleri ile daha hızlı büyüme gösterirler. Ancak prematüre bebeklerin ihtiyaçları düzeltilmiş yaşları terme ulaştığında bile zamanında doğan bebeklerle karşılaştırıldığında fazladır. Bu nedenle anne sütü başta protein olmak üzere prematüre bebeklerin ihtiyaını karşılamada yetersiz kalır. Kalsiyum ve fosfor miktarlarında ise laktasyon sırasında çok az değişiklik izlenir, ancak bebeğin ihtiyaçlarını karşılayamaz. Zenginleştirilmemiş anne sütü ile beslenen bebeklerin büyümeleri 15 gr/kg/gün olan hedefe genelde ulaşamaz. Kandaki protein durumunu gösteren kan üre nitrojen, serum total protein, albümin ve prealbümin düzeyleri düşük gider. Kalsiyum ve fosforun yetersiz alımına bağlı serum fosforunda düşüş, kalsiyum ve alkali fosfataz aktivitesinde artış gözlenir. Bu dönemdeki alkali fosfataz düzeyleri ile çocukluk ağı boyları arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Anne sütü zenginleştirilerek artırılan protein ve enerji desteği kilo alımını, nitrojen dengesini ve kandaki protein durumunu gösteren biyokimyasal parametreleri düzeltir. Kalsiyum ve fosfor desteği mineralizasyonu ve boy uzamasını destekler. Zenginleştirilen anne sütünün bebeklerde beslenme intoleransı yapmadığı görülmüştür ve gestasyonel haftası 32 hafta altında ve doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki tüm bebeklere önerilir. Değişik protokoller uygulanmasına rağmen genelde enteral beslenme 50-100 ml/kg/gün'e çıkıldığında anne sütü zenginleştirilir. Başlangıçta 1-2 lek/100 mL olarak başlanıp birkaç gün içinde artırılabilir ya da 4 ölçek/100 mL başlanır. Ek olarak vitamin desteğine ihtiyaç yoktur. Tam enteral beslenmeye geçildikten sonra demir desteği yapılabilir. Zenginleştirilmiş anne sütü kontaminasyon riski nedeni ile günlük hazırlanmalı ve buzdolabında öğünlere uygun olarak bölünmüş şekilde saklanmalı, 24 saat içinde tüketilmelidir (20).

Anne sütü ile beslenen bebeklerin %26'sında enfeksiyon gelişirken, mama ile beslenen bebeklerin %49'unda enfeksiyon gelişir. Zenginleştirilen anne sütünün ne enfeksiyon ne de NEK insidansını artırmadığı görülmüştür. Zenginleştirilmiş anne sütü veya mama ile beslenen bebekler karşılaştırıldığında; zenginleştirilmiş anne sütü alan bebeklerde NEK ve sepsis insidansının daha düşük olduğu, daha az kan kültür pozitifliği ve antibiyotik kullanımı tespit edilmiştir. Ayrıca zenginleştirme, sütteki

IgA düzeyini etkilememektedir.

Sıvı veya toz halinde zenginleştiriciler bulunur. Ancak ülkemizde sadece toz halinde bulunmaktadır. Toz halindekilerin avantajı sütü dilüe etmemeleridir. Ayrıca sıvı zenginleştiricilerin daha az protein, kalsiyum, fosfor ve çinko alımına yol açtığı bildirilmiştir. Yeterli anne sütü olmadığı zamanlarda zenginleştirilmiş anne sütü ile formüle dönüşümlü olarak kullanılır. Tablo 7’de tek başına anne sütü ile anne sütü zenginleştiricisi eklenmiş anne sütünün karşılaştırılması gösterilmiştir (24).

Tablo 7. Tek başına anne sütü ile anne sütü zenginleştiricisi eklenmiş anne sütünün karşılaştırılması.

İçerik	Anne sütü	Anne sütü + ASZ
Protein, gr	2,3	3,3
Na, mEq	1,7	2,4
Cl, mEq	2	2,2
K, mEq	2,2	2,7
Ca, mg	148	143
P, mg	20	79

Zenginleştiricilere taburculuğa kadar veya bebeğin ağırlığı 1800-2500 gr olana kadar devam edilmesi önerilmekle birlikte bebeğin büyümesi izlenerek bir müddet daha devam edilebilir. Cochrane verileri zenginleştirilmiş mamaların, zamanında doğan bebek mamalarına göre daha fazla lineer büyümeye ve kilo alımına yol açtığı ile ilgili verilerin yetersiz olduğunu, bu mamaların baş büyümesini ve nörogelişimi etkilediğini gösteren yeterli kanıt olmadığını, kognitif fonksiyonlar ve okul başarısı ile ilgili veri bulunmadığını belirtmektedir (25).

Zenginleştirmede standart güçlendirme yerine bireyselleştirilmiş anne sütü güçlendirmesi önerilmektedir. İki yöntemle yapılmakta olan bireysel güçlendirmede; annenin sütündeki protein miktarı haftada 1-2 kere ölçülerek ideal günlük protein alımına ulaşmak için ekleme yapılır. Yöntemlerden bir diğeri de preterm bebeğin protein ihtiyacının belirli aralıklarla ölçülen metabolik yanıtına dayanmasıdır. Haftalık olarak bebekte protein alımının indirekt bir göstergesi olan BUN ölçümleri yapılarak bebeğin ihtiyacı olan proteini alıp almadığı değerlendirilir ve bu değerlendirme ile BUN değerleri azaldığında almakta olduğu anne sütüne protein desteği sağlanır. Maksimum 4 ölçek/gün ASZ desteğine rağmen amaçlanan süt protein/BUN değerleri sağlanamıyorsa protein ekleri ilave edilir. İzlemde BUN değerleri artmaya başladığında ise anne sütüne ilave edilen protein desteği azaltılır veya ihtiyaç kalmadığında kesilir. Tablo 8’de anne sütüne ve preterm formül mamaya da eklenebilen protein desteğinin içeriği görülmektedir (24).

Tablo 8. Anne sütüne ve preterm formül mamaya eklenebilen protein desteğinin içeriği.

İçerik	100 gr tozda	1 gram tozda	100 kcalde
Enerji, kcal	338	3,38	100
Protein, gr	82,1	0,82	24,3
Whey protein	41,1	0,41	12,1
Kazein protein	41,1	0,41	12,1
Karbonhidrat, gr	2,2	0,022	0,6
Laktoz	1,3	0,013	0,4
Yağ, gr	0,1	0,001	0,001
Sodyum, mg	776	7,76	230
Potasyum, mg	1226	12,26	363
Klorür, mg	66	0,66	20

Anne sütünün sağlanamadığı durumlarda özellikle yurt dışında donör anne sütü verilmektedir ve donör anne sütü term bebeklerin annelerinden elde edilmektedir. Bu annelerden elde edilen sütler pastörize edilmekte, bunun sonucunda potansiyel zararlı bakteriler yanında maalesef lipaz, lenfositler ve diğer önemli içerikler de uzaklaştırılmaktadır Donör anne sütü prematüre bebeklerde NEK ve geç sepsisi azaltmaktadır (17, 20).

2.5.Süt ısısının beslenme üzerine etkisi

Hipotermi yenidoğanlarda sık görülmekle birlikte major bir morbidite ve mortalite nedenidir ve bu nedenle doğum odasından itibaren normal vücut sıcaklığını korumak yaşamsaldır (5). Yenidoğanın normal vücut sıcaklığı 36,5-37,5°C iken hafif hipotermi, 36,0-36,4°C, orta derecede hipotermi 32,0-35,9°C, ağır hipotermi ise <32,0°C olarak kabul edilmektedir (26). Hipotermi; artmış intraventriküler kanama, solunumsal problemler, hipoglisemi ve geç başlangıçlı sepsis ile birliktelik gösterebilmektedir.

Tüm prematüre olgular hipotermi için risk altındadır ve gestasyonel hafta azaldıkça hipotermi oranları artmaktadır. Gestasyonel haftası 34 hafta olan bebeklerde %5 oranında hipotermi görülürken, 22-23 hafta olan bebeklerde bu oran yoğun bakıma kabulünde %51'e ulaşmaktadır (27, 28). Bu nedenle dünyada NRP'nin Kasım 2015'teki son yenilemesinde doğum odasından itibaren asfiktik olmayan tüm yenidoğanların hipotermiye maruz bırakılmadan vücut ısısının 36.5-37.5°C aralığında tutulması önerilmektedir (29).

Yenidoğanlarda soğuk stresinin etkileri tüm vücutta görülmektedir ve deride soğukluk, takipne, solunum sıkıntısı, saturasyon düşüklüğü, apne ve bradikardi ataklarında artışla birlikte beslenme intoleransı, gastrik rezidü sayısında artış ile sonuçlanabilmektedir. Beslenme ısısı ile ilgili hayvan çalışmalarında daha soğuk derecelerde besleme sonucunda gastrik ve intestinal kan akımında azalma, mukoza hasarı, vücut ısısında düşme ve büyüme hızında azalma saptanmıştır. Ancak beslenme ısısının etkileri hakkında prematüre bebeklerde yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (6). Yaklaşık 50 yıl kadar önce Gibson (30) tarafından yapılan bir çalışmada daha soğuk derecelerde beslenmenin morbiditeye etkisi saptanmamıştır. Holt ve ark (31) tarafından yapılan bir çalışmada ise >1500 gram ağırlığındaki preterm bebeklerde soğuk derecelerde beslenmenin uyku paterni,

motilite, kilo alımına etkisi gösterilmese de beslenme ısısının vücut ısısını etkilediği gösterilmiştir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde genel yaklaşım oda ısısında beslemek şeklindedir ve ancak rutinde beslenme ısısının ölçümü yapılmamaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda hedeflenen beslenme ısısının sağlanamadığı ve ölçülen sıcaklıkların hedeflenenden çok farklı olabildiği görülmektedir. Lawlor- Kean ve ark.'nın (32) 141 anketi incelendiği ve 419 ısı ölçümünün yapıldığı çalışmasında beslenmeden hemen önce beslenme ısısının 22-46,4°C arasında geniş ölçüde değişebildiği ve bu değişkenliğin de ısıtma hakkında standardizasyonun olmamasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada biberonda ısıtma ile ortalama besin ısı 31,0°C ($\pm 2,8^\circ\text{C}$) saptanırken şırıngada ısıtmada ortalama ısı 30,5°C ($\pm 2,5^\circ\text{C}$) bulunmuştur. Ayrıca ölçülen süt ısı ile hemşirenin tahmin ettiği ısı, vücut sıcaklığından anlamlı derecede düşük, oda ıssısından ise yüksek bulunmuştur (32).

Benzer bir değişiklik de su dolu kaplarda ısıtma işlemi sırasında görülmektedir. Dumm ve ark (5) 33 preterm yenidoğanda yaptıkları çalışmada kaplardaki su ısıları ölçülmüş ve ısıtma işlemi öncesi ve sonrası süt ısıları kaydedilmiştir. Buzdolabından çıkartıldıktan sonra süt ısısının 3,8-27,1°C olduğu ve beslenme sırasında 21,8-36,2°C'ye ulaştığını göstermiştir. Çalışmada beslenmenin 5. ve 30.dakikasında yenidoğanın aksiller ısısının anlamlı derecede arttığı, kardiyak nabız, solunum sayısı ve oksijen satürasyonunun değişmediği görülmüştür (5). Amerikan Diyetetik Cemiyeti ve Amerikan Pediatri Akademisi el hijyenine uymayı ve süt içeren kapları ılık su içerisine yerleştirerek ısıtmayı önermektedir. NANN da besin içeren kabın ılık su içerisine oturtulmasını önermektedir. Ancak bu kılavuzların hiçbirinde su kaplarının kullanımı hakkında bir standart derece ve ısıtma süresi hakkında bir standart bulunmamaktadır (33-35).

Gonzales ve ark.nın (6) doğum ağırlığı 1500 gram ve üstünde olan toplam 30 prematüre yenidoğanda yaptığı bir çalışmada 37°C'de beslenen olgularda, oda ısısında veya 10°C'de beslenen olgulara kıyasla gastrik rezidünün daha az olduğu saptanmıştır. Ancak 37°C'de beslenenlerin diğer iki gruba kıyasla büyüme hızları, taburculuk süreleri hakkında daha fazla sayıda çalışmanın gerekliliği belirtilmiştir.

Sonuç olarak, preterm bebek için en uygun olan enteral beslenme Şekli anne sütüdür. Ancak bu bebeklerin büyüme ve geliŐmelerinin sağlanması için baŐtan total parenteral nutrisyon desteği sonrasında minimal enteral beslenmeye geçiŐin sağlanması ve yeterli desteklerin sağlanması, sadece anne sütü alan bebeklerde anne sütünün zenginleştirilmesi gereklidir. Beslenmeye etki eden ve beslenme intoleransına neden olan birçok faktör mevcuttur. Beslenme ısısının vücut sıcaklığına yakın verilmesi konusunda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012- Nisan 2014 tarihleri arasında yatan, gestasyonel yaşı ≤ 34 hafta veya doğum ağırlığı < 1500 gramın altında 80 preterm bebek alındı. Gastrointestinal anomalisi olanlar, genetik sendromu olanlar, intrauterin büyüme kısıtlılığı olanlar ve kriterleri karşılamasına rağmen aile onamı olmayan olgular çalışmadan dışlandı.

3.2. Çalışma Planı

Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı (karar no:12-8/4,tarih:03.10.2012) alındı. Çalışmaya alınan 80 olgunun ebeveynleri çalışma öncesinde bilgilendirildi. Çalışmaya katılmaya istekli ailelere bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya alınan olgular randomize şekilde hastaneye yatış sırasında verilen hastane protokol numaralarının son hanesinin tek/çift sayıda olmasına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki olgular ($n=40$) $22-24^{\circ}\text{C}$ 'de oda ısısına yakın ısıda beslenirken, Grup 2'deki olgular için daha fizyolojik bir ısının tespiti amacı ile preliminer bir çalışma yapıldı. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde bebeği yatmakta olan ve gönüllü olan 15 annenin sütlerinin ısısı sağar sağmaz ölçüldü ve ortalama süt ısısı ($\pm$ SD) $33\pm 1,5^{\circ}\text{C}$ olarak belirlendi. Bu veriye dayanarak çalışmamızda Grup 2'deki olgular ($n=40$) $32 - 34^{\circ}\text{C}$ 'deki süt/mama ile beslendi. Standart olarak tüm olgulara aynı hemşirelik bakımı verildi. Tüm yenidoğanlar 8 Fr orogastrik tüp ile 20 mL'lik standart şırınga kullanılarak her iki saate bir orogastrik yoldan beslendiler. Orogastrik sonda uygun şekilde yerleştirildikten sonra yeri aspirasyonda mide sıvısının geldiği görülerek veya mide bölgesinde orogastrik tüpün ucundan verilen 2 mL havanın oskulte edilmesi ile doğrulandı. Çalışma boyunca verilecek beslenme içeriği biberon ısıtıcı (Sümer biberon ısıtıcı SM-ASB, Ankara, TÜRKİYE) kullanılarak istenilen sıcaklığa ısıtıldı ve lazer gıda termometresi TROTEC BP20 pirometre, ALMANYA ile sıcaklık doğrulandı.

Her beslenme öncesi gastrik rezidü volumü ölçülerek kaydedildi. Beslenme miktarının yarısından fazla olan rezidüler anlamlı kabul edildi. Beslenme miktarının yarısından az olan rezidüler ise geri verildi ve o beslenmede kalan miktar hedeflenen sıcaklıkta besin ile üstüne eklendi. Orogastrik tüp, hasta kontinü pozitif hava yolu basıncı desteği almıyorsa her beslenme sonrası kapatıldı.

Her hasta için beslenme miktarı, gastrik rezidü volüm miktarı, günlük kilo alımı, total enteral beslenmeye geçiş süresi, medikal tedavi ihtiyacı, taburculuktaki ağırlığı, izlemde NEK gelişti ise evresi kaydedildi. NEK, Bell ve ark. (36) tarafından önerilen, Walsh ve Kliegman (37) tarafından değiştirilen evreleme sistemi kullanılarak evrelendi (Tablo 9).

Tablo 9. Modifiye Bell Sınıflaması.

EVRE	Sistemik bulgular	İntestinal Bulgular	Radyolojik bulgular	Tedavi
I: Şüpheli				
A	Vücut ısısında istikrarsızlık, apne, bradikardi	Beslenme öncesi rezidu miktarında artış, hafif karın distansiyonu, dışkıda gizli kan	Normal ya da hafif ileus	Enteral beslenmeye ara verilmesi, antibiyotik tedavisi (3 gün)
B	Evre 1A ile aynı	Evre 1A ile aynı, ek olarak dışkıda makroskopik olarak kan görülmesi	Evre 1A ile aynı	Evre 1A ile aynı
II: Kesin				
A: Hafif hasta	Evre 1A ile aynı	Evre1 ile aynı, ek olarak bağırsak sesleri alınamaz, karında hassasiyet vardır	Ileus, intestinal pneumatosis	Enteral beslenmeye ara verilmesi, antibiyotik tedavisi (7-10 gün)
B: Orta derecede hasta	Evre I ile aynı, ek olarak hafif metabolic asidoz, hafif trombositopeni	Evre1 ile aynı, ek olarak bağırsak sesleri alınamaz, karında hassasiyet vardır, sağ alt kadranda kitle saptanabilir	Evre IIA ile aynı, ek olarak portal vende gaz, +/- asit	Enteral beslenmeye ara verilmesi, antibiyotik tedavisi (14 gün)
III: İlerlemiş				
A: ciddi düzeyde hasta, bağırsak bütünlüğü bozulmamış	Evre IIB ile aynı, ek olarak hipotansiyon, bradikardi, respiratuar asidoz, metabolik asidoz, DİK, nötropeni	Evre I ve II ile aynı, ek olarak jeneralize peritonit, belirgin hassasiyet ve karın distansiyonu	Evre IIB ile aynı, ek olarak asit	Enteral beslenmeye ara verilmesi, antibiyotik tedavisi (14 gün), sıvı resusitasyonu, inotropik destek, ventilasyon tedavisi, paracentez
B: ciddi düzeyde hasta, bağırsak perforasyonu mevcut	Evre IIIA ile aynı	Evre IIIA ile aynı	Evre IIB ile aynı ek olarak pneumoperitone m	Evre IIA ile aynı, ek olarak cerrahi

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 19.0 for Windows” programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Mann Whitney U ve ki-kare testleri kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı. $P < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012- Nisan 2014 tarihleri arasında yatan, gestasyonel yaşı ≤ 34 hafta veya doğum ağırlığı <1500 gramın altında 80 preterm bebek alındı. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri.

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	31,05 $\pm$ 2,34	30,8 $\pm$ 2,10	AD
Doğum ağırlığı (gr)	1525,50 $\pm$ 460,86	1539 $\pm$ 358,69	AD
Çalışma haftası (hafta)	32,58 $\pm$ 2,30	32,35 $\pm$ 2,13	AD
Çalışma ağırlığı (gr)	1516,58 $\pm$ 376,66	1537,25 $\pm$ 283,38	AD
Apgar, 1.dakika	6,45 $\pm$ 1,78	6,72 $\pm$ 1,58	AD
Apgar, 5. dakika	8,42 $\pm$ 1,08	8,29 $\pm$ 1,08	AD
Cinsiyet (n=erkek)	23	18	AD

Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri incelendiğinde; gestasyonel hafta ve ağırlığı, çalışma haftası ve ağırlığı, Apgar skorları ve cinsiyet bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. Bunun yanında doğum ağırlığı <1000 gram, 1000-1500 gram ve >1500 gram olarak gruplandığında da, Grup 1 ve Grup 2 arasında hasta dağılımı açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

Grup 1’de 28 olgu sadece anne sütü ile beslenirken, 12 olgu anne sütü/mama ile beslendi. Grup 2’de ise 27 olgu sadece anne sütü ile beslendi, kalan 13 olguya anne sütü/mama verildi. Her iki grubun günde 12 kere ve bir haftalık toplam çalışma süresince ölçülen ortalama anlamlı rezidü sayısı değerlendirildi. Grup 1’de sadece anne sütü alan: 15/28 olguda, Grup 2’de sadece anne sütü alan: 10/27 olguda anlamlı gastrik rezidü görüldü ($p>0,05$). Gastrik rezidü sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte Grup 1’de Grup 2’ye kıyasla daha sık görüldü. Gastrik rezidü varlığı Tablo 11’de özetlendi.

Tablo 11. Beslenme içeriği ve beslenme ısısının gastrik rezidü oluşumuna etkisi.

Besin içeriği	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	<i>p</i>
Sadece anne sütü	15/28 (53,6)	10/27 (37,0)	$>0,05$
Karışık beslenme	8/12 (66,7)	5/13 (38,5)	$>0,05$

Ortalama total enteral beslenmeye geçiş süreleri ise Grup 1’de $20,50\pm15,01$ gün, Grup 2’de $20,80\pm13,43$ gün olarak saptandı ($p>0,05$). Doğum ağırlığını yakalama süreleri arasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ancak Grup 2’deki olguların %95’inin taburculukta doğum ağırlığını yakaladığı görüldü (Grup 1: %82,5) ($p=0.064$). Çalışma boyunca vücut sıcaklık değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Sonuçların gruplara göre dağılımı Tablo 12’de görülmektedir.

Tablo 12. Sonuçların gruplara göre karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=40)	p
Total enteral beslenmeye geçiş (gün)	20,50±15,01	20,80±13,43	AD
Doğum kilosunu yakalama süresi (gün)	11,03±5,25	11,66±5,38	AD
Vücut sıcaklığı	36,65± 0,15	36,68±0,18	AD
Taburculuk süresi (gün)	41,18±34,36	31,77±17,28	AD
Taburculuk ağırlığı (gr)	2067,89±321,47	1931,50±227,07	AD
Taburculukta doğum ağırlığını yakalama	%82,5	%95	AD
Apne, n (%)	11 (27,5)	2 (5)	0,006
Antireflü tedavi gereksinimi (%)	%70	%42,5	0,013
NEK, n (%)	5 (12,5)	7 (17,5)	AD
Mortalite (%)	0	0	AD

Grup 2’de Grup 1’e kıyasla anlamlı oranda daha az apne atağı görüldü (p=0,006). Grup 2’deki olguların %42,5’unda antireflü tedavi gereksinimi olurken, Grup 1’de %70 olguda antireflü tedavi ihtiyacı oldu (p=0,013). Çalışma boyunca toplam 12 olgu NEK tanısı ile izlendi, bunlardan 11 olgu evre 1A NEK ile takip edildi, sadece 1 olgu evre 3 NEK tanısı ile izlendi. Bu olgulardan 5 tanesi Grup 1’deydi ve bunlardan 4 olgu sadece anne sütü beslenirken, 1 olgu karışık beslenmekteydi. Evre 3 NEK olan tek olgu Grup 1’de sadece anne sütü ile beslenmekteydi. Grup 2’deki 7

olgudan 4 tanesi sadece anne s  t   almakta iken, 3 olgu kar  şık beslendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).   alışmaya alınan olgulardan izlemde   len olmadı.

5. TARTIŞMA

Anne sütü ile beslenme tüm preterm yenidoğanlar için tercih edilen beslenme şeklidir ve bir kontraendikasyon yoksa beslenmeye mümkün oldukça anne sütü ile başlanmalıdır. Preterm bebeklerde anne sütü olmadığı veya miktar olarak yetersiz olduğu durumlarda özel formül mamalar kullanılmaktadır (2).

Hipotermi yenidoğanlarda major bir morbidite ve mortalite nedenidir ve bu nedenle doğum odasından itibaren normal vücut sıcaklığını korumak yaşamsaldır (5). Preterm yenidoğanlar ise bu konuda daha hassastır. Hipotermi; artmış intraventriküler kanama, solunumsal problemler, hipoglisemi ve geç başlangıçlı sepsis ile birliktelik gösterebilmektedir. Tüm prematüre olgular hipotermi için risk altındadır ve gestasyonel hafta azaldıkça hipotermi oranları artmaktadır. Gestasyonel haftası 34 hafta olan bebeklerde %5 oranında hipotermi görülürken, 22-23 hafta olan bebeklerde bu oran yoğun bakıma kabulünde %51'e ulaşmaktadır (27, 28). Dünya'da NRP'nin Kasım 2015'teki son yenilemesinde bu nedenle doğum odasından itibaren asfiktik olmayan tüm yenidoğanların hipotermiye maruz bırakılmadan vücut ısısının 36,5-37,5°C aralığında tutulması önerilmektedir (29).

Yenidoğanlarda soğuk stresinin etkileri tüm vücutta görülmektedir ve deride soğukluk, takipne, solunum sıkıntısı, saturasyon düşüklüğü, apne ve bradikardi ataklarında artışla birlikte beslenme intoleransı, gastrik rezidü sayısında artış ile sonuçlanabilmektedir. Beslenme ısısı ile ilgili hayvan çalışmalarında daha soğuk derecelerde besleme sonucunda gastrik ve intestinal kan akımında azalma, mukoza hasarı, vücut ısısında düşme ve büyüme hızında azalma saptanmıştır. Ancak beslenme ısısının etkileri hakkında prematüre bebeklerde yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır (6). Yaklaşık 50 yıl kadar önce yapılan bir çalışmada Gibson (30) tarafından yapılan bir çalışmada daha soğuk derecelerde beslenmenin morbiditeye etkisi saptanmamıştır. Holt ve ark (31) tarafından yapılan bir çalışmada ise soğuk derecelerde beslenmenin uyku paterni, motilite, kilo alımına etkisi gösterilmese de beslenme ısısının vücut ısısını etkilediği gösterilmiştir. Bunlara dayanarak bu çalışmada, 22-24°C'deki besin içeriği ile beslenen bebeklerde daha fazla beslenme intoleransı olacağı ve eşlik edebilecek ko-morbiditelere daha fazla maruz kalacağı hipotez edilmiştir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde rutinde beslenme ısısının ölçümü yapılmamakla birlikte, genel yaklaşım oda ısısında beslemek şeklindedir. Ancak bu konuda da yapılan çalışmalarda hedeflenen beslenme ısısının sağlanamadığı görülmektedir. Lawlor- Kean ve ark.'nın (32) çalışmasında beslenmeden hemen önce beslenme ısısının 22-46,4°C arasında geniş ölçüde değişebildiği ve bu değişkenliğin de ısıtma hakkında standardizasyonun olmamasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada biberonda ısıtma ile ortalama besin ısı 31,0°C ($\pm$ 2,8°C) saptanırken şırıngada ısıtmada ortalama ısı 30,5°C ($\pm$ 2,5°C) bulunmuştur (32).

Benzer bir değişiklik de su dolu kaplarda ısıtma işlemi sırasında görülmektedir. Dumm ve ark (5) buzdolabından çıkartıldıktan sonra süt ısısının 3,8-27,1°C olduğu ve beslenme sırasında 21,8-36,2°C'ye ulaştığını göstermiştir. Çalışmada beslenmenin 5. ve 30.dakikasında yenidoğanın aksiller ısısının anlamlı derecede arttığı, kardiyak nabız, solunum sayısı ve oksijen satürasyonunun değişmediği görülmüştür (5). Amerikan Diyetetik Cemiyeti ve Amerikan Pediatri Akademisi el hijyenine uymayı ve süt içeren kapları ılık su içerisine yerleştirerek ısıtmayı önermektedir. NANN da besin içeren kabın ılık su içerisine oturtulmasını önermektedir. Ancak bu kılavuzların hiçbirinde su banyoları hakkında bir standart derece ve ısıtma süresi hakkında bir standart bulunmamaktadır (33-35). Bu nedenle çalışmamızda besin ısısını standardize etmek için biberon ısıtıcı kullanıldı ve enteral beslenme belirlenen dereceye ısıtıldı.

Çalışmamızda, 32-34°C sıcaklıktaki anne sütü ile beslenen olgularda diğer olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha az gastrik rezidü geliştiği saptanmıştır. Gonzales ve ark.nın (6) yaptığı bir çalışmada vücut ısısında beslenen olgularda, oda ısısında veya 10°C'de beslenen olgulara kıyasla gastrik rezidünün daha az olduğu saptanmıştır. Ancak 37°C'de beslenenlerin diğer iki gruba kıyasla büyüme hızları, taburculuk süreleri hakkında daha fazla sayıda çalışmanın gerekliliği belirtilmiştir.

Postnatal büyüme geriliği, kötü nörokognitif gelişim ile birliktelik göstermektedir ve bu nedenle besinsel içerik zenginleştirilmeye çalışılarak postnatal büyüme geriliği önlenmeye çalışılmaktadır. Total enteral beslenmeye geçildiğinde prematüre bebeğin tüm gereksinimlerinin karşılanması hedeflenmektedir ancak enteral

beslenme ısısının etkileri hakkında literatür bulunmamaktadır (38). Çalışmamızda her ne kadar istatistiksek farklılık saptanmasa da, Grup 2'deki olguların %95'inin taburculukta doğum kilosunu yakaladığı saptanmıştır (Grup 1: %82.5). Bu nedenle, ileri dönemde daha detaylı çalışmalar sonucunda postnatal büyümeyi yakalamak için 32-34°C'de beslenme önerilebilir.

Gastroözofajial reflü (GÖR), preterm yenidoğanlarda sık rastlanılan bir klinik problemdir. Bir çok bebek asemptomatik kalabilmektedir ve klinik bulguların spesifik olmaması nedeni ile GÖR tanısını koymak zorlaşmaktadır. Teknik problemler nedeni ile de tanısal testleri preterm yenidoğanlarda uygulamak zor ve kısıtlıdır. Mevcut kullanılan medikal ajanların hiçbirinin reflüyü önleyebildiği ispatlanamamıştır. Bunun yanında birçok non-farmakolojik yöntem GÖR tedavisinde faydalı olabilmektedir (39). Çalışmamızda, vücut sıcaklığına daha yakın ısıda beslenen Grup 2'deki olgularda daha az antireflü tedavi gereksinimi olduğu saptanmıştır.

Genel bilgiler apnenin GÖR'nin bir klinik bulgusu veya sonucu olduğu yönündedir. Çalışmamızda apne ataklarının 22-24°C'de beslenen Grup 1'de daha sık olduğu saptanmıştır. Apne atakları ile GÖR arasındaki ilişki biraz karmaşıktır. Hayvan çalışmalarında larinkste sıvı stimulasyonunun normal solunum paternini inhibe ettiği gösterilmekle birlikte insan çalışmalarında bu ilişki ispatlanamamıştır. Çoğunlukla apne reflü epizodlarını tetiklemekte ve reflü apneye yol açmamaktadır. GÖR ve prematüre apnesi için temel neden immatüredir ve prematüre bebeğin klinik durumuna göre GÖR ve apne karşılıklı olarak birbirlerini tetikleyebilmektedir (39-42). Ancak apne ve GÖR ilişkisinde beslenme ısısı hakkında veri bulunmamaktadır.

NEK preterm yenidoğanlarda en ciddi gastrointestinal acil olmaya devam etmektedir. NEK patogenezi karışık olmakla birlikte enteral beslenmenin rolü, barsak immunitesi önemi giderek daha iyi anlaşılmakta ve NEK sıklığı giderek azalmaktadır. Çalışmamızda beslenme ısısı ile NEK gelişimi arasında gruplar arasında fark saptanmamıştır. Anne sütüne kıyasla mama ile beslenenlerde NEK daha sık görülmektedir (43). Bu nedenle tüm prematüre bebekler için anne sütü ile beslenme ısrarla tercih edilmelidir.

Sonuç olarak, çalışmamızdan elde edilen sonuçlar 32-34°C’de besleme sonucunda gastrik rezidü sıklığının azalması, anti reflü tedavi gereksinimini ve apne sıklığının azalması nedeni ile daha sıcak derecelerde besleme yönünde ümid vaad edicidir.

6. KAYNAKLAR

- 1- Fanaroff AA, Martin RJ. The respiratory distress syndrome. In: Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of The Fetus and Infant. Eds. Fanaroff AA, Martin RJ. Ninth Edition, Mosby Year Book, St Louis, Missouri, 2011: 1075-92.
- 2- De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. Early Human Development 2012; 88: s5-s7.
- 3- Schanler RJ. Approach to enteral nutrition in the premature infant. In: www.uptodate.com. Eds. Abrams SA, Motil KJ, 2013.
- 4- Fanaro S. Feeding intolerance in the preterm infant. Early Hum Dev. 2013; 89 Suppl 2:S13-20. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.07.013. Epub 2013 Aug 17.
- 5- Dumm M, Hamms M, Sutton J, Ryhan-Wenger N. NICU breast milk warming practices and the physiological effects of breast milk feeding temperatures on preterm infants. Adv Neonatal Care. 2013; 13(4): 279-87. doi: 10.1097/ANC.0b013e31829d8c3a.
- 6- Gonzales I, Duryea EJ, Vasquez E, Geraghty N. Effect of enteral feeding temperature on feeding tolerance in preterm infants. Neonatal Network 1995; 14: 39-43.
- 7- Uygur Ö. Yalaz M. Prematüre bebeğin enteral beslenmesi. Editör: Selimoğlu MA. Sağlıkta ve hastalıkta çocuk beslenmesi. Bölüm 2. Sayfa 12-25. Akademi Yayınevi 1.baskı, 2014.
- 8- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics 1985; 75 (5): 976-86.
- 9- Ehrenkranz R, Younes N, Lemons J et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999; 104: 280-289.

- 10- Georgieff MK. Nutrition. In: Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. Eds. Mac Donald MG, Mhairi G, Seshia MMK, Mullett MD. 6th edition, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005: pp381-412.
- 11- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition committee on nutrition. JPGN 2010; 50 (1): 85-91.
- 12- Poindexter BB, Schanler RJ. Enteral nutrition for the high-risk neonate. In: Avery's Diseases of the newborn. Eds. Gleason CA, Devaskar SU. Ninth edition, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012: pp952-962.
- 13- Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45: 170.
- 14- Hay WW. Strategies for Feeding the Preterm Infant. Neonatology 2008; 94 (4): 245–254. doi:10.1159/000151643.
- 15- Kültürsay N. Yenidoğan bebeklerin enteral beslenmesi. Klinik Çocuk Forumu 2013; 11: 28-37.
- 16- Tunç T. Minimal enteral beslenmenin erken dönem etkileri. Editörler: Bülbül A, Uslu HS, Nuhoğlu A. Prematüre bebeğin enteral beslenmesi. Bölüm 7. Sayfa 63-71. İstanbul Tıp Kitabevi 1.baskı, 2013.
- 17- Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. J Pediatr 2013; 162; S17-25.
- 18- Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infants. Am J Clin Nut 2007; 85: 629S–634S.
- 19- Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev 2002; 2: CD000504.

- 20- Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi-2014. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri 2014.
- 21- Lucas A, Morley R, Cole TJ et al. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. Lancet 1992; 339: 261-264.
- 22- Lucas A, Morley R, Cole TJ et al. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. Br Med J 1998; 317: 1481-1487.
- 23- Lucchini R, Bizzarri B, Giampietro S, De Curtis M. Feeding intolerance in preterm infants. How to understand the warning signs. J Matern Fetal Neonatal Med 2011; 24 Suppl 1: 72-4. doi: 10.3109/14767058.2011.607663. Epub 2011 Sep 5.
- 24- Karadağ A. Anne sütü zenginleştiricileri ve önemi. Editörler: Bülbül A, Uslu HS, Nuhoğlu A. Prematüre bebeğin enteral beslenmesi. Bölüm 10. Sayfa 99-104. İstanbul Tıp Kitapevi 1.baskı, 2013.
- 25- Gürsoy T, Yurdakök M. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 240-251.
- 26- -Chang HY, Sung YH, Wang SM et al. Short- and Long-Term Outcomes in Very Low Birth Weight Infants with Admission Hypothermia. PLoS One 2015; 10(7): e0131976. doi: 10.1371/journal.pone.0131976. eCollection 2015.
- 27- de Almeida MF, Guinsburg R, Sancho GA et al. Brazilian Network on Neonatal Research. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants.J Pediatr. 2014; 164(2): 271-5.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.09.049. Epub 2013 Nov 6.
- 28- Visruthan NK, Agarwal P, Sriram B, Rajadurai VS. Neonatal Outcome of the Late Preterm Infant (34 to 36 Weeks): The Singapore Story. Ann Acad Med Singapore 2015; 44(7): 235-43.
- 29- Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin, JG. Part 13: neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(suppl 2):S543–S560.

- 30- Gibson J. Reaction of 150 infants to cold formulas. *Journal of Pediatrics* 1958; 52 (1): 404-406.
- 31- Holt L, Davics E, Hasselmeyer E. A study of premature infants fed cold formulas. *Journal of Pediatrics* 1962; 61 (4): 556-561.
- 32- Lawlor-Klean P, Lefaiver CA, Wiesbrock J. Nurses' perception of milk temperature at delivery compared to actual practice in the neonatal intensive care unit. *Adv Neonatal Care* 2013 Oct; 13(5): E1-E10. doi: 10.1097/ANC.0b013e3182a14cbd.
- 33- American Dietetic Association. Pediatric Nutrition Practice Group. Expressed human milk. In Robbins ST, Meyers R. *Infant Feedings: Guidelines for preparation of human milk and formula in health care facilities*. 2nd ed. 2011: 3-4.
- 34- American Academy of Pediatrics. Storing and preparing expressed breast milk. <http://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/breastfeeding/Pages/Storing-and-Preparing-Expressed-Breast-Milk.aspx>. Published 2011. Accessed January 5, 2013.
- 35- Beauman SS, Ikuta LM. Policy: breast milk: pumping, use and storage. In *Policies, Procedures, and Competencies for Neonatal Nursing Care*. 2nd Ed. Glenview, IL. NANN; 2011: 21-24.
- 36- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1-7.
- 37- Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201.
- 38- Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 Suppl 1: 8-18. doi: 10.1159/000323381. Epub 2011 Jun 21.
- 39- Kültürsay N. Gastroesophageal reflux (GER) in preterms: current dilemmas and unresolved problems in diagnosis and treatment. *Turk J Pediatr* 2012; 54(6): 561-9.

- 40- Corvaglia L, Zama D, Gualdi S, Ferlini M, Aceti A, Faldella G. Gastro-oesophageal reflux increases the number of apnoeas in very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009; 94: 188-192.
- 41- Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. Pediatrics 2002; 109: 8-11.
- 42- Di Fiore J, Arko M, Herynk B, Martin R, Hibbs AM. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. J Perinatol 2010; 30: 683-687.
- 43- Kim JH. Necrotizing enterocolitis: the road to zero. Semin Fetal Neonatal Med. 2014; 19(1): 39-44. doi: 10.1016/j.siny.2013.10.001. Epub 2013 Nov 21.

7. ÖZET

Prematüre bebeklerde süt ısısının beslenme intoleransı üzerine etkileri

Giriş

Beslenme intoleransı prematüre yenidoğanlarda en sık görülen problemlerdendir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak verilen süt veya formülanın ısı ölçümü yapılmamaktadır. Prematürelerde süt ısısının beslenme intoleransı üzerine etkileri hakkında yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan prematüre bebeklerde süt ısısının beslenme intoleransı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen, gestasyonel haftası 34 haftanın altında veya doğum ağırlığı 1500 gram altında olan preterm yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Sindirim sistemine ait konjenital anomalisi olan ve genetik sendrom tanısı ile izlenen olgular çalışmadan dışlandı. Çalışmaya dahil edilen bebekler soğuk ve sıcak grup olarak ikiye ayrılarak; soğuk gruptaki bebekler oda sıcaklığı (OS) olan 24°C sıcaklıkta (Grup 1), sıcak gruptaki bebekler taze sağılmış anne sütü sıcaklığına (ASS) uygun olarak 32-34°C (Grup 2) sıcaklıkta beslendi. Beslenme miktarı, rezidü kayıtları, kilo alımları, total enteral beslenmeye geçiş süresi, medikal tedavi ihtiyacı, taburculuk vücut ağırlığı ve klinik bulguları prospektif olarak izlendi. Gavajla verilen miktarın % 50'sinin üzerindeki rezidüler anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Kriterlere uyan 80 yenidoğan (Grup 1 22–24 °C ($n=40$), grup 2 32–34 °C ($n=40$)'de beslendi) çalışmaya dahil edildi. Grup 2'de anne sütü alanlarda gatrik rezidü sayısı ılımlı derecede daha düşüktü. Grup 2'de daha az apne atağı ($p=0,006$) ve daha az antireflü tedavi ihtiyacı olduğu saptandı ($p=0,0013$). Çalışma boyunca 12 olgu nekrotizan enterokolit (NEK) tanısı ile izlendi (OS: 5, ASS:7 olgu) ve gruplar arasında fark yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda iki grup arasında 32-34°C'de süt ile beslenmenin prematüre bebeklerde gatrik rezidü sayısı, apne sıklığı ve antireflü tedavi gereksinimini azaltması nedeni ile prematürelerde oda ısısından vücut ısısına daha yakın

sıcaklıkta beslenme ümid vaad etmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda çalışma ılık dereceler ile beslenmenin beslenme intoleransı üzerine pozitif etkilerini gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Prematürite, enteral beslenme, beslenme intoleransı, sıcaklık

8. İNGİLİZCE ÖZET

Effects of enteral feeding temperature on feeding intolerance among preterm infants

Introduction: Feeding intolerance is one of the most frequent problems among preterm infants. These infants are fed with expressed breast milk or preterm formulas of which temperature is not routinely measured. There is limited number of studies about the effect of food temperature on feeding intolerance.

Aim: In this study, we aimed to examine the effects of feeds with warm versus room air temperature in preterm infants hospitalized in our newborn intensive care unit.

Material-Methods: Infants with a birth weight of ≤ 1500 g or gestational age ≤ 34 weeks hospitalized in our NICU were included in the study. Infants with gastrointestinal anomalies or genetic anomalies were excluded from the study. The patients were randomly assigned to two different feeding temperature groups. While patients in the cold group were fed at room temperature (22-24°C), patients in the hot group were fed at 32-34°C. Enteral intake, gastric residuals, weight gain, transition time to total enteral feeding, need of medical treatment, weight at discharge and clinical findings were prospectively followed up. Gastric residuals more than half of the enteral intake was considered as significant.

Results: Totally, 80 preterm infants (Group 1 fed with 22–24 °C ($n=40$), group 2 fed with 32–34 °C ($n=40$)) were prospectively included in the study. There was a slight decrease in gastric residual frequency in patients fed with breast milk in group 2. Apnea was significantly more frequent in Group 1 ($p=0.006$) and these infants needed more antireflux treatment ($p=0.013$). During the study, 12 patients were followed up for NEC (Group 1 $n=5$, Group 2 $n=7$) ($p>0.05$).

Conclusion: According to our results, warming enteral feeds close to body temperature is encouraging especially due to the decrease in gastric residual frequency, apnea of prematurity and need for antireflux treatment. More studies may confirm positive effect of warm enteral feeds on feeding tolerance in preterm infants.

Key words: Prematurity, enteral nutrition, feeding tolerance, temperature

9. EKLER

Ek 1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu Başkanlığı izin yazısı.

 **T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU** 

Sayı : B.30.2.EGE.0.20.05.00/OY/ 1772 / 218
Karar Nu: 12-8/4

Sayın
Doç. Dr. Mehmet YALAZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Prematüre Bebeklerde Anne Sütü veya Mama ile Beslenmenin Beslenme Toleransı Üzerine Etkileri**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, 7 gün içinde Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Kaan KAVAKLI
Başkan

EK: İlgili Etik Kurul Kararı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr

1/1



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prematüre Bebeklerde Anne Sütü veya Mama ile Beslenmenin Beslenme Toleransı Üzerine Etkileri			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Mehmet YALAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Neonatoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji BD			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐	FAZ 4 ☐
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon ☐		Yüksek Doz Araştırması ☐	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Diğer ise belirtiniz ☐		İlaç Dışı ☐	
	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	01.11.2011	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	01.11.2011	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	29.06.2012	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 12-8/4	Tarih: 03.10.2012		
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasında etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.			

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Kaan KAVAKLI				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kaan KAVAKLI Başkan	Çocuk Sağlığı Hst. ve Çocuk Kan Hst	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hst. AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Raportör	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 12-B/4				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Kabılın (**)	İmza
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	E.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Süheyla ALTUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Zeki KARASU Üye	İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Hasan PETEK Üye	Hukuk	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Dr. Özlem EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Serbest	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

- * Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
EÜTF Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu

Ek 2. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 17)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Zamanından önce doğan bebeklerde, anne sütü veya mama ile beslenmenin beslenme toleransı üzerine etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için bebeğinizin Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatıyor olması ve alması gereken beslenmenin %25 ve fazlasını almaya başlamış olması gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Eğer çalışmaya katılmaya gönüllü olursanız, bebeğinizin beslenme sırasında (anne sütü veya mama ile) aldığı besinin tam olarak sindirip sindirmediği, sindirmemişse ne kadarını sindirmediği saptanacaktır. Bu çalışmada anne sütü veya mamanın beslenme toleransı üzerine etkileri araştırılacaktır. Çalışmamızda verilen anne sütü veya mamanın bebeğinize verildiği andaki ısıları ölçülerek beslenmenin beslenme toleransı üzerine etkileri incelenecektir. Ayrıca rutinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde henüz emerek beslenemeyen bebeklere uygulandığı şekilde her beslenme öncesi orogastrik sondayla bir önceki beslenmeyi sindirip sindirmedikleri, sindirmemişse ne kadarını sindirmediği (rezidü miktarı) kontrol edilecek ve toplam gün boyunca verilen öğünlerde anlamlı rezidü sayısı kaydedilecektir. Toplam yedi gün boyunca iki saatte bir kayıtlar tutulacaktır. Bu bebeklerin çalışma sonu, taburcu olurken ve 40.haftada vücut ağırlığı kaydedilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz yoktur.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 80 'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre beslenmenin %25 ve fazlasını almaya başlamasından taburcu olana kadar olan süredir. Ölçümler beslenmenin %25'ine ulaşıldığında başlayacak ve yedi gün sürecektir. Ancak bebek için yapılan kayıtlar da ilk yatış bilgileri, taburcu olurken kilosu, 40.haftada kilosu da kaydedilecek olacağından toplam katılım süresi buna göre belirlenecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin ya da bebeğiniz için beklediğimiz bir yarar söz konusu değildir. Yapılacak incelemeler sadece araştırma amaçlıdır. Bebeğinize bu analizlerin sonucuna bakılarak farklı bir tedavi uygulanmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada herhangi bir tedavi ya da girişim uygulanmayacaktır. Bebeğinizden ya da sizden kan alınması söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCA LI OLDUĞU BİLİ NEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Araştırma süresince birlikte kullanılmasının sakıncalı olduğu bilinen bir ilaç yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulama esnasında veya sonrasında ölçümler esnasında hastanın durumunu kötüleştiren sorunlar gelişen ve ölçümlerini tamamlayamadığımız hastalar çalışma dışı tutulacaktır.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu çalışmada normalde uygulanan tedavi dışında herhangi bir tedavi uygulanması yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, sorumlu araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 02323901299 no.lu telefondan Dr Özgün UYGUR'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen bir kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 2(iki) sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		
AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRMACI		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		
GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 3. Olgu rapor formu.

**Prematüre bebeklerde anne sütü veya mama ile beslenmenin
beslenme toleransı üzerine etkileri**

Tarih: 29/06/2012

Olgu No:

1/2

Soyadı:	Protokol No:	Tarih:
Doğum ağırlığı:	Doğum boyu:	Doğum baş çevresi:
Doğum haftası:	APGAR:	
Çalışmaya alındığında gebelik haftası:		
Çalışmaya alındığında ağırlığı:		
Kullandığı ilaçlar: 1- Motilyum 2- Eritromisin 3- Gaviscon 4- Probiyotik		
Beslenme şekli: 1- AS 2- AS+Eopr 3- Formula 4- AS+ Formula		
Haftalık :	Boy:	VA: Baş çevresi:
Çalışmaya kabul edilme koşulları: Prematüre olmak, beslenmesi %25 enteral yoldan olması, NEK operasyonu geçirmemiş olması, emzik kullanmama		

1.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamlı rezidü olan öğün sayısı:

2.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamlı rezidü olan öğün sayısı:

3.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamlı rezidü olan öğün sayısı:

**Prematüre bebeklerde anne sütü veya mama ile beslenmenin
beslenme toleransı üzerine etkileri**

Tarih: 29/06/2012

4.Gün

2/2

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamli rezidu olan öğün sayısı:

5.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamli rezidu olan öğün sayısı:

6.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamli rezidu olan öğün sayısı:

7.Gün

Besin Türü	Miktar	Rezidü	Besin Türü	Miktar	Rezidü
			Toplam		

Anlamli rezidu olan öğün sayısı:

- 1- Total enteral beslenmeye geçiş süresi:
- 2- Doğum kilosuna ulaşma zamanı:
- 3- Taburcu olurken ağırlığı:
- 4- 40. haftada ağırlık:
- 5- NEK var / yok.... Varsa evresi:
- 6- Apne var / yok
- 7- Kullanılan ilaç sayısı: 1 2 3 4