

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK

**İLERİ DERECEDE PRETERM YENİDOĞANLARIN
TAM ORAL BESLENMEYE GEÇİŞİNİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Zeynep ÖZ SAKALLIOĞLU

EDİRNE - 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimimi arttırmamda emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ olmak üzere, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren çok değerli hocam Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK' e ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALIHOĞLU, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER, , Prof. Dr. Rıdvan DURAN, Prof. Dr. Neşe ÖZKAYIN, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin Karal, Dr. Öğr. Üyesi Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Murat DEVECİ, Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN, Uzm. Dr. Emine DİLEK, Uzm. Dr. Fatma ÖZGÜÇ ÇÖMLEK'e, sevgisi, azmi, ışıyla yolumu aydınlatan babam Dr. Mahmut ÖZ ve canım annem Sevim ÖZ, canım abim Emre Can ÖZ'e, desteğini her an hissettiğim sevgili eşim Dr. Kürşad SAKALLIOĞLU, bu süreçte üyesi olduğum SAKALLIOĞLU ailesine, yanımda olup bu zorlu süreci benimle paylaşan çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
PRETERM YENİDOĞANLAR	3
PRETERM YENİDOĞANLARIN FİZİK ÖZELLİKLERİ	6
PRETERM YENİDOĞAN SORUNLARI	6
PRETERM YENİDOĞANLARIN ENTERAL BESLENMESİ	19
PRETERM BEBEKLERİN PARENTERAL BESLENMESİ	24
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA	49
SONUÇLAR.....	59
ÖZET	64
SUMMARY	66
KAYNAKLAR.....	68
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AA	:Araşidonik asit
AAP	: American Academy of Pediatrics
ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı
AGA	: Appropriate for Gestational Age
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CPAP	: ContinuosPositiveAirwayPressure
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlıklı
DHA	:Doksoheksaenoik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMA	:EuropeanMedicinesAgency
EMR	: Erken Membran Rüptürü
HAPDA	: Hemodinamik olarak anlamlı PDA
ICROP	:International classification of retinopathy of prematurity
IUBG	: İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK	: İntraVentriküler Kanama
LGA	: Large for Gestational Age
MEB	: Minimal Enteral Besleme
MV	: Mekanik ventilatör
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
PDA	: Patent Ductus Arteriosus
SAT	: Son adet tarihi

SGA : Small for Gestational Age
RDS : Respiratuar Distres Sendromu
ROP : Retinopathy of Prematurity, Preterm Retinopatisi
TPB : Total Parenteral Beslenme
USG : Ultrasonografi



GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan yoğun bakım ile ilgili gelişmeler sayesinde preterm yenidoğanların sağ kalımında artış sağlanmıştır (1,2). Gerek biberon gerek direkt anneyi emme şeklinde tam oral beslenmeyi sağlama becerisi, hastaneden taburcu olabilmek için önemli bir kriterdir (3). Pretermilerin, özellikle de 1500 gr altında doğan bebeklerin, gastrointestinal motilitelerinin tam olmaması, intestinal hormonların ve gastrik asiditenin yeterli salgılanmaması hastanın tam oral beslenmeye geçişindeki sorunlara yol açan nedenlerdendir (4,5). Tam oral beslenme becerisini kazanana kadar 32 gebelik haftasından önce doğan bebeklerde gerek immatüritenin gerekse bu süreçte hastayı hayatta tutmak adına yapılan medikal uygulamaların komplikasyonlarına karşın, beslenmenin tedrici olarak artırılması gerekir (6-9). Yeterli beslenme, bebeğin maturitesinin sağlanması ve postnatal erken dönemde karşılaşılabilecek preterm sorunlarından korunmak için gereklidir (10,11). Daha önce yapılan çalışmalardan biri yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve pretermliğin ciddi morbiditelerini yaşayan hastaların, oral beslenmelerinin başlaması ve tamamlanması arasında 2-5 hafta gibi bir süreç olduğunu göstermiştir (12). Yenidoğanlarda %25-30 oranıyla belirgin bir mortalite nedeni olan NEK endişesi ve beslenme intoleransının ayrımının tam olarak yapılamaması abdominal distansiyon, nazogastrik sondadan safralı veya sindirilmemiş gelenlerin olması gibi klinik durumlar, özellikle gestasyon yaşına göre küçük (SGA) olan bebeklerde beslenmeye sık sık ara verilmesine neden olur. Bu durum oral beslenmeye başlama ve tamamlama arasındaki süreyi uzattığı için enteral beslenmenin optimize edilmesine engel teşkil eder (13-18). Bununla birlikte evre 2 ve daha ağır NEK vakalarında, tam oral beslenmeye geçişin 2-3 hafta geciktiğini gösteren çalışmalar da vardır (19). Pretermliğin diğer sorunlarından olan BPD de, yenidoğanın emme, yutma ve solunumunun koordineli bir biçimde gelişmesini engelleyen bir

komplikeasyondur (20-24). Son yıllarda yapılan iki çalışma; tam oral beslenmeye ulaşma sürecinin BPD’li yenidoğanlarda, olmayanlara göre 2-3 hafta geciktiğini göstermiştir (25,26). Yenidoğanda solunumu takip eden ilk dakikalarda, arteriyel oksijen konsantrasyonunun artması duktus arteriozusu kapatan en önemli etkidir. Pretermelerde ise hipoksi ve immatüriteye bağlı kapanamayabilir (27). PDA’nın ister medikal tedavi verilmeden konservatif yaklaşılsın, ister medikal tedavi verilsin, prematür yenidoğanın tam oral beslenmeye ulaşma sürecini uzattığı ve “duktal alma” nedeniyle, ölyak ve superior mezenterik arterde kan akımını azaltarak abdominal organlarda hipoperfüzyona yol açıp NEK’e sebep olduğu bilinmektedir (28,29). Bu çalışmada, preterm bir bebeğin enteral beslenmeye başlaması, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı, tam oral beslenme zamanı, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile pretermliğin neden olduğu morbiditelerin, süreci nasıl etkilediğini saptamak amaçlandı. Bu sayede, beslenme basamaklarını etkileyen faktörler aydınlatılarak enteral beslenmenin gereksiz aksamasına, tam oral beslenmeye ulaşma zamanının gecikmesine, enteral beslenmemenin getireceği komplikasyonlara, buna bağlı olarak hospitalizasyon süresinin uzamasına, bebek ve aile ilişkisinin sekteye uğramasına, hastanede kalışa bağlı maliyet artışına engel olunması hedeflendi.

GENEL BİLGİLER

PRETERM YENİDOĞANLAR

Normal gestasyon süresi gebenin son adet tarihinin ilk gününden doğuma kadarki süre şeklinde tanımlanmaktadır. Normali 40 ± 2 hafta kabul edilir. Buna göre bu süre içinde doğan bebekler term bebek, 42. gebelik haftasından sonra doğarlarsa postterm bebek olarak adlandırılırlar (30). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) “SAT’a göre 37.gebelik haftasından önce doğan bütün canlı doğumlar preterm bebek” şeklinde adlandırılmaktadır (31).

Preterm bebeklerin gebelik yaşlarının belirlenmesinde Dubowitz skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama on bir fizik muayene ve on nörolojik muayene bulgusunu kapsamaktadır (32). Ballard ve ark. (33) 1979’da bu sistemden daha az parametre içerip uygulama kısmı daha kısa sürmekte olan; sağlıklı ve hasta yenidoğanlarda, gebelik yaşını belirlemek için yeni bir skorlama geliştirmişler; ancak bu skorlama sistemini, ileri derecede preterm bebeklerin gebelik yaşını belirlemede yetersiz olması nedeni ile 1991 yılında revize etmişlerdir. Yeni Ballard skorlaması diye bilinen bu skorlama günümüzde çoğunlukla kullanılan ve kabul edilen, gebelik yaşı belirleme yöntemidir (Şekil 1) (34). Yeni Ballard skorlaması, özellikle küçük pretermilerin değerlendirilmesi için değerlidir. Altı fizik ve altı nöromüsküler kriteri olan bu skorlama ile 20-44 hafta arasında olan bebeklerin gebelik yaşı saptanır. 26 gebelik haftasında veya daha önce doğan bebeklerin ilk 12 saatte, 26 haftadan sonra doğan bebeklerin ise 96. saate kadar değerlendirilmesi gerekmektedir. Elde edilen skora göre gebelik haftası belirlenir. Özel bakım gereksinimlerinde yol gösterici olmak için preterm doğan bebekler gebelik yaşlarına göre ileri derecede preterm (22 - 32 hafta), orta derecede preterm (32 hafta + 1 gün - 36 hafta + 7 gün), sınırda preterm (37 hafta + 1 gün ile 37 hafta +

7 gün arası) yenidoğan olarak adlandırılır (30). Aynı amaçla doğum tartısına göre sınıflama da kullanılabilir. Bu sınıflamada <2500 gram olan bebeklere düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (DDA), <1500 gram olan bebeklere çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (ÇDDA), <1000 gram olan bebeklere aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğan denir (30).

Nöromusküler matürite

Nöromusküler matürite bulgusu	Skor							Skor sonucu
	-1	0	1	2	3	4	5	
Postür								
Kare pencere (bilek)								
Kolda geri dönüş								
Popliteal açı								
Eşarp belirtisi								
Topuk-kulak								
TOPLAM NÖROMÜSKÜLER MATÜRİTE SKORU								

Fiziksel matürite

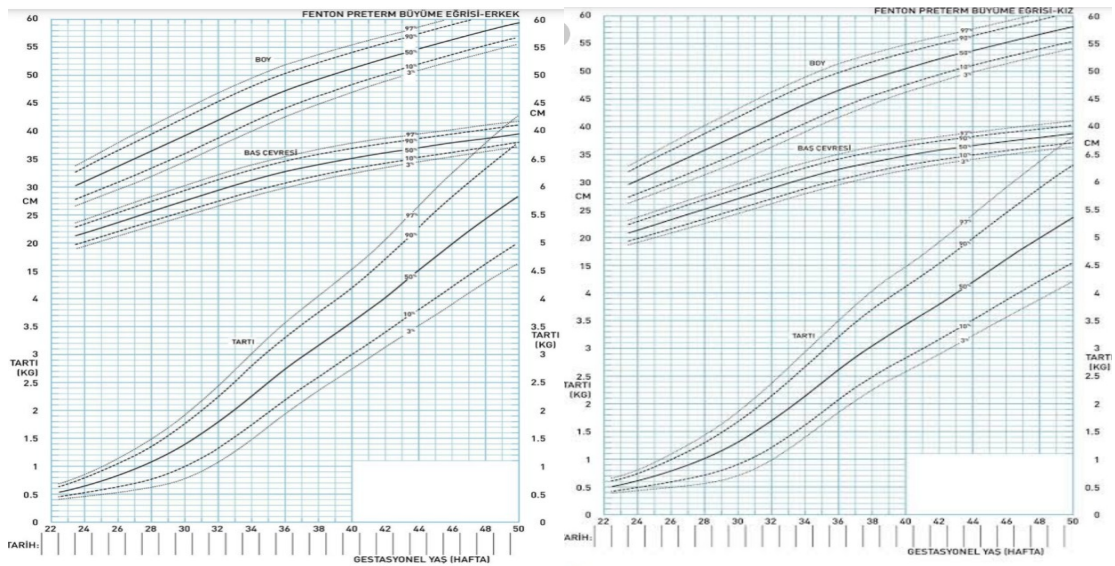
Fiziksel matürite bulgusu	Skor							Skor sonucu
	-1	0	1	2	3	4	5	
Deri	Yapışkan, şeffaf, pariak	Jelatinimsi, kırmızı, yarı saydam	Düz, pembe, venler görünür	Yüzeyli, soyulmalar ve/veya döküntüler, venler az	Çatlaklar, soluk alanlar, venler nadir	Pargömen, derin çatlaklar, damarlar yok	Köşele gibi, buruşuk çatlak	
Lanugo	Yok	Seyrek	Bol	İnce	Tüysüz bölgeler olabilir	Çoğunlukla tüysüz		
Plantar yüzey	Topuk-ayak parmağı: 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm çizgi yok	Soluk kırmızı çizgiler	Sadece ön transvers çizgi	Ön üçte ikilik kısımda çizgiler	Tüm ayak tabanında çizgiler		
Meme	Görülmez	Hafifçe görülebilir	Areola düz, tomurcuk yok	Areola noktalı, tomurcuk 1-2 mm	Areola kabarık, tomurcuk 3-4 mm	Areola tam, tomurcuk 5-10 mm		
Göz/kulak	Göz kapakları yapışık, gevşek: -1 sıkı: -2	Göz kapakları açık, kulak kepçesi düz, kıvrık kalır	Kulak hafif kıvrık, yumuşak, yavaş açılır	Kıvrımı iyi, yumuşak ama hızlı açılır	Şekli, sert, hemen açılır	Kalın, kıkırdak, kulak sert		
Genital (erkek)	Skrotum düz	Skrotum baş, çizgiler (ruga) az	Testisler üst kanalda, nadir çizgiler	Testis inmekte, seyrek çizgiler	Testisler inmish, çizgiler iyi	Testisler iyice inmish (esili), derin çizgiler		
Genital (kız)	Klitoris belirgin, labiumlar düz	Klitoris belirgin, labia minora küçük	Klitoris belirgin ve labia minora büyümekte	Majör ve minör eşit derecede büyük	Labia majora büyük, labia minora küçük	Labia majora klitoris ve labia minora örtür		
TOPLAM FİZİKSEL MATÜRİTE SKORU								

Skor	Matürite derecesi																Gebelik yaşı (hafta)
Nöromusküler	Skor	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	Tarihe göre		Tarihe göre
Fiziksel	Hafta	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	Ultrasona göre		Ultrasona göre
Toplam															Muayeneye göre		Muayeneye göre

Şekil 1. Yeni Ballard skortlama sistemi (33)

Son yıllarda yardımcı üreme teknikleri ile preterm ve çoğul gebelik oranları artmıştır. Tüm dünyada preterm doğum oranı % 9,6 olarak bildirilmektedir. Preterm doğum, neonatal ölüm, morbidite ve uzun dönemde oluşan sağlık sorunlarının önemli etkenidir. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin % 38'i yenidoğan döneminde olmaktadır. Yenidoğan dönemindeki ölümlerin %28'i preterm doğum nedenlidir. Preterm doğumla ilgili morbidite genellikle yaşamın ileriki evrelerinde fiziksel, sosyal, psikolojik ve ekonomik sonuçlar doğurur (35). Gelişmiş ülkelerde preterm doğumların sebebinin %40-45'i preterm eylem, %35-40'ı erken membran rüptürü (EMR) nedeni ile olurken, %30-35'i tıbbi gereklilik nedeni ile yapılmaktadır. En sık tıbbi gereklilikler preeklampsi, eklampsi ve intrauterin büyüme geriliğidir (35).

Preterm veya term yenidoğanlar, doğum ağırlıklarının gebelik yaşlarına uygun olduğu persantillere göre bir tanımlama yapıldığında da gebelik haftasına göre küçük (small for gestationalage: SGA): < 10. persantil, gebelik haftasına göre uygun büyüyen (appropriate for gestationalage: AGA): 10-90. persantil ve gebelik haftasına göre büyük (large for gestationalage: LGA): > 90. persantil olmak üzere 3'e ayrılır. SGA tanımı için büyüme eğrilerinde 10. persantilin kullanımını öneren ilk yayınlar Lubchenco ve ark. (36) tarafından 1967 yılında, Usher ve ark. (37) tarafından 1969 yılında yapılmış olup; intrauterin büyüme ve gelişmenin kişisel farklılıklar göstermiş olduğu ve gestasyon yaşına göre geride kaldığında fetal ölüme sebebiyet vereceği gösterilmiştir. Günümüzde 2003 yılında oluşturulmuş ve 2013 yılında güncellenmiş olan gestasyon haftasına göre düzenlenmiş, kız ve erkek için ayrı ayrı hazırlanmış Fenton büyüme eğrileri kullanılmaktadır (Şekil 2) (38).



-A-

-B-

Şekil 2. Fenton büyüme eğrileri: A (erkek), B (kız)(38)

Ponderal indeks (Pİ), vücut ağırlığı (gram) ve boy (santimetre) kullanılarak; ((vücut ağırlığı/boyun küpü)x100) şeklinde (gr/cm^3) hesaplanır (39). Pİ, normal intrauterin büyümeye uygun olarak 30-37. gebelik haftaları boyunca gittikçe yükselir ve sonraki haftalarda sabitlenir. Pİ <10. persantil ise fetal malnütrisiyonu, <3. persantil ise ciddi kaybı gösterir (40). SGA simetrik ve asimetrik olarak iki çeşittir. Simetrik SGA olan yenidoğanlarda hem baş hem de vücut gelişiminde gerileme vardır. Gebeliğin erken dönemlerinde, genellikle kromozomal anomaliler veya konjenital enfeksiyonlar gibi, intrinsik faktörler nedeniyle gelişen SGA simetrik SGA'dır (41). Asimetrik SGA'da ise vücut ağırlığında azalma olmasına rağmen boy ve baş çevresi nispeten korunmuştur. Büyümedeki bu anormallik tipik olarak ikinci trimesterin son zamanları veya üçüncü trimesterde görülmekte olup, yalnızca beyin gelişimine izin verip, glikojen ve yağ depolanmasını kısıtlayan ve fetusa besin öğelerinin geçişinde azalmaya neden olan durumlarda olur (41).

PRETERM YENİDOĞANLARIN FİZİK ÖZELLİKLERİ

Preterm yenidoğanlar hipotoniktir, bu fizyolojik bir durumdur. Pretermilerin başları, gövdeye göre daha büyüktür, göğüs duvarları yumuşak, fontaneller geniş, karın duvarı gergin, cilt ince, jelatinöz görünümlü olup, bol verniks kazeoza ile örtülü şekildedir. Isı ve gizli su kayıpları fazla olur. Çünkü kahverengi yağ dokusu ve kas kitlesi az fakat cilt yüzeyi fazladır. Küçük prematürlerde meme başı çapı 0,5 cm'den küçük veya palpe edilemeyebilir. Kulak kıkırdağı yumuşaktır. Genellikle omuz başları ve sırt yüzeyinde sık lanuga tüyleri mevcuttur. Ayak tabanında olması gereken enine çizgiler ve çukurluklar gelişmemiştir. Genital organları az gelişmiş ve erkek bebeklerin testisleri skrotuma inmemiş, kız bebeklerin labia majörleri minörleri örtememiştir (42).

PRETERM YENİDOĞAN SORUNLARI

Preterm bebeklerin tıbbi sorunları immatürasyonları oranında sık görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. Başlıca tıbbi sorunlar; hipoglisemi, hipotermi, respiratuvar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), preterm apnesi, patent duktus arteriozus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), preterm retinopatisi (ROP), patent duktus arteriozus (PDA), preterm anemisi ve sepsistir (35).

Hipotermi

Yenidoğanlarda ısı kaybı; radyasyon, konveksiyon, kondüksiyon ve evaporasyon mekanizmaları ile oluşur. Preterm yenidoğanlar, vücut yüzeyinin, vücut ağırlığına göre daha geniş olması, glikojen depolarının yetersiz olması ve kahverengi yağ dokusu azlığı sebebiyle term bebeklere göre hipotermiye daha yatkındırlar. DSÖ'nün tanımına göre hafif hipotermi; vücut sıcaklığının 34-36°C olması, orta hipotermi 32-34°C olması, ağır ya da şiddetli hipotermi 32°C olmasıdır. Aşırı ısı kayıplarının başarılı şekilde engellenmesi ile yenidoğanların yaşama şansı önemli düzeyde artmıştır. Bu amaçla yenidoğanlar nötral termal çevrede tutulmalıdır. Küçük pretermelerde termal nötral alanın alt sınırı 35 derecedir. Hipotermiyi önlemek amacıyla bebek doğar doğmaz önceden ısıtılmış radyant altına alınmalı, ıslak bırakılmadan hemen kurulanmalı, 30 haftanın altında doğan preterm bebekler doğum sonrası kurulanmadan hemen polietilen plastik torbalara alınarak radyant ısıtıcı altına ya da küvözlere konmalıdır. Isı kaybının 1/5'i baş kısımdan olduğundan mutlaka başlık takılmalı, pretermeler küvöze alınmalı, küvöz içindeki nem oranı %50-70 arasında tutulmalıdır (43, 44).

Hipoglisemi

Pretermatürelerde hipoglisemi sıklığı % 14'e kadar çıkabilmektedir. Hipogliseminin taban değeri olarak kabul edilebilen sayısal bir değer bulunmamaktadır. Hasta pretermelerde hipoglisemi daha sık görülmektedir; bu bebeklerde glikojen depolarının yetersizliği, glukoliz metabolizmasındaki yetersizlikler, enteral beslenme sorunları ve bebeğin hastalıkları hipoglisemiye neden olur. Hipoglisemi tanımı farklı çalışmalarda, yaşamın ilk 3 gününde kan glikoz değerinin preterm yenidoğanlarda 20 mg/dl'nin, term yenidoğanlarda ise 30 mg/dl'nin altında olması, tüm yaş grupları içerisinde 40 mg/dl altında olması şeklinde belirtilmiştir (45, 46). Yaşamın 72 saatinden sonra tüm yenidoğan bebeklerde kan şekerinin 70 mg/dl değerinin üzerinde tutulması gereklidir (47). American Academy of Pediatrics (AAP, Amerikan Pediatri Akademisi) 2011 yılında doğum sonrası yenidoğanların glukoz düzeylerinin izlenmesi ile ilgili bir protokol yayınlamıştır (48). Bu protokolün sadece geç preterm yenidoğanlara (34-36 6/7 haftalık), SGA, LGA ve diyabetik anne bebeklerine uygulanabileceği, sağlıklı term yenidoğanlar ile altta yatan ek bir hastalık (sepsis, asfiksi vb.) varlığında bu protokolün uygulanamayacağı bilinmelidir (48).

Respiratuvar Distres Sendromu

RDS, tedavisinde gelişmeler elde edilmesine rağmen pretermiler için çok ciddi morbiditeler ve mortalite ile sonuçlanabilir. Akciğerde yapısal immatürite ile beraber olan surfaktan eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Surfaktan yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlayan bir fosfolipid karışımıdır. Eksikliği olduğunda yaygın atelektaziler gelişir ve buna bağlı ventilasyon perfüzyon dengesi ve gaz değişimi bozulmaktadır (49-51).

RDS sıklığı tüm yenidoğanlarda % 2-3 iken, doğum ağırlığı < 2500 g olanlarda % 20 olarak bildirilmektedir. Preterm doğum en önemli risk faktörüdür. Asfiksi, maternal diyabet, ailesel yatkınlık, cinsiyetin erkek olması, sezaryen, RDS riskini artıran diğer nedenlerdir. Sürfaktan eksikliğinin nedeni azalmış üretim veya salınımıdır (35). Taşipne, interkostal ve sternal çekilmeler, inlemeli solunum, burun kanadı solunumu, oksijen verilmediğinde siyanozun gelişmesi gibi klinik belirtiler doğumdan sonra ilk 4-6 saat içerisinde ortaya çıkar ve 24 saatten uzun sürer. Siyanoz derinleşip dispne artar bu süreci hipotansiyon, düzensiz solunum ve apne takip eder. Doğum sonrası 3. günde zirve yapar, ardından spontan diürezin başlaması ve oksijenizasyonun daha düşük basınçlar ile sağlanması nedeniyle iyileşme süreci başlar. RDS genellikle hava kaçağı ve İVK'ye neden olarak 2-7. günler arasında mortaliteye neden olabilir. Tam fizik muayene, klinik bulgular, kan gazı ve akciğer grafisiyle konmaktadır. RDS'nin tipik grafi bulgusu, ince granüler görünüm ve hava bronkogramlarıdır. Daha ağır vakalarda yaygın atelektazi ve buzlu cam görünümü izlenebilmektedir. Ayırıcı tanısında yenidoğanın geçici takipnesi, pnömoni, hava kaçağı sendromları, siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve akciğer dışı diğer sistemik hastalıklar düşünülmelidir (49-52). Gestasyonel yaşı 35 haftayı tamamlamadan doğum yapma ihtimali olan bütün gebeler (erken doğum tehdidi, kanama, EMR) RDS gelişiminin önlenmesi amacıyla steroid tedavisi almalıdır. Antenatal steroid erken doğum tehdidi olan 23 1/7 hafta ile 34 6/7 hafta arasında olan bütün gebelere önerilmektedir. Önerilen tedavi şeması; 24 saat ara ile 12 mg betametazon İM (toplam 2 doz), eğer yoksa 12 saat ara ile 6 mg deksametazon İM (toplam 4 doz) uygulanması şeklindedir. Bir defa uygulanan tedavinin gebeye ve erken dönemde fetüse belirgin olarak olumsuz bir etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir. Tedavinin etkili olabildiği zaman ilk steroid tedavisinin yapılmasından sonra olan 1. gün ile 7. gün aralığında olan süredir. Fakat kür tamamlanamayacaksa dahi gebede bir kontrendikasyon yok ve doğum kaçınılmaz değil ise steroid tedavisine başlanması önerilmektedir. 14. günden itibaren tedavinin etkinliği azalır (53,54). Doğum sonrası RDS tedavisi, sürfaktan verilmesini ve bebeğin durumuna ve gereksinimine göre dikkatle uygulanacak yardımcı solunumu da içeren bir genel destek tedavisidir. Sepsis profilaksisi veya varsa tedavisi, normal vücut ısısının sağlanması, uygun

sıvı tedavisi, beslenme desteği, PDA takibi ve tedavisi, yeterli doku perfüzyonu amacıyla gerekli olan kan basıncının sağlanması genel destek tedavisinin ana basamaklarını oluşturur(55). Hava kaçağı sendromları, sepsis, PDA, renal ve kardiyak yetmezlikler, intraventriküler-periventriküler kanama RDS'li yenidoğanlarda erken komplikasyonları oluşturur iken; BPD, reaktif hava yolu hastalığı ve serebral felç geç komplikasyonlar olarak sayılmaktadır (50).

Patent Duktus Arteriozus

Doğumsal kalp hastalıkları arasında PDA, ikinci en sık anomalidir. ÇDDA yenidoğanlarda, en sık karşılaşılabilen kardiyovasküler hastalıktır. Preterm yenidoğanlarda duktusun açık kalması, bu hastaların duktal medial kas dokusunun az olması, endojen Prostaglandin E2 üretiminin ve dilatasyon etkisinin çok olması, oksijen duyarlılığının yetersizliği vb. pek çok faktöre bağlıdır. Fototerapi, hipokalsemi ve teofilin tedavisinin PDA gelişme ihtimalinde artışa sebebiyet verdiği görülmüştür (1). Duktusun kendiliğinden kapanmaması immatürite, hipoksi veya primer yapısal bozukluğa bağlı olabilir. Term bebekte duktusun açık kalması yapısal bozuklukla ilişkili iken, preterm bebekte, hipoksi ve immatüritenin birlikteliği önde gelen nedenlerdir. Prematür bebeklerde PDA görülme sıklığı, gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla ters orantılı şekilde görülür. Pretermelerde hemodinamik açıdan anlamlı PDA, <28 hafta olan pretermelerde %60-70, >32 hafta olan pretermelerde %20, <1000 gr olan bebeklerde %40-55, <1500 gr olan bebeklerde %30 oranında görülmektedir. PDA en güçlü pulmoner odakta olacak şekilde bütün prekordiyumda duyulan sistolik ejeksiyon üfürümüne neden olur. RDS düzeldikçe pulmoner vasküler direnç azalır, üfürüm şiddetlenir ve süreklilik kazanır. Hiper dinamik prekordiyum, geniş nabız basıncı, sıçrayıcı periferik nabızlar diğer bulgular arasındadır. Bunu taşipne, apne, karbondioksit retansiyonu, oksijen ihtiyacında artış, mekanik ventilasyonda basınç ihtiyacında artış, mekanik ventilatörden ayıramama takip eder. Preterm yenidoğanlarda PDA tanısı büyük oranda klinik bulgulara dayanır fakat kesin tanı için doppler ve ekokardiyografi gereklidir (56). Ekokardiyografik çalışma esnasında PDA'nın hemodinamik olarak anlamlı (HAPDA) olup olmadığını göstermeye duyarlı ve özgül tek bir parametre olmadığından birden fazla parametre değerlendirilip HAPDA olup olmadığına karar verilmektedir. Ekokardiyografiyle duktus arteriosus görüntülenebildiği için duktal şantın büyüklüğünü ve bebek açısından klinik önemini gösterebilen altın standart olarak kabul edilir. Pulmoner arter, duktus arteriosus ve inen aortaya doppler çalışması yapılır. Renkli doppler çalışmaları ile şantla ilgili daha ayrıntılı bilgi edinilebilir. Pulsed Doppler ile şanttaki akımın yönü ve hızına ek olarak duktusun her iki

tarafında yer alan büyük damarlardaki diastolik akım paterni ve bu paterndeki farklılıklar da gösterilebilmektedir. Sol kalpte yüklenme bulguları da izlenebilmektedir (57). PDA varlığında ilk olarak sıvı kısıtlaması yapılmalıdır. Kalp yetmezliği tedavisi ve diüretik tedavisi yapılabilir. Ancak diüretik olarak hidroklorotiazid tercih edilmelidir; çünkü furosemid prostaglandin salınımını artırdığı için kullanılması önerilmemektedir (58). Oksijenizasyonu iyileştirmek amacıyla anemi var ise öncelikli olarak düzeltilmeli, ventilasyon desteği arttırılmalı, bir gün geçmesine rağmen yanıt yoksa farmakolojik tedaviler denenmelidir (30).

Medikal tedavi için ilk kullanılacak ilaç indometazindir. İndometazinin % 80 etki ettiği gösterilmiş olup son yıllarda yenidoğanda kullanım için onay alınan ibuprofenin de PDA kapatmada indometazin kadar etkili olabileceği gösterilmiştir. İbuprofen tedavisi alanlarda, gastrointestinal kanama, NEK ve İVK görülme sıklığı indometazin tedavisi alanlara göre kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamamıştır (30,59). Medikal tedavinin en uygun zamanı tartışmalıdır. İki kür indometazin ya da ibuprofen tedavisine rağmen yanıt alınamazsa, kontrendikasyonlar sebebiyle indometazin tedavisi alamayanlarda, özellikle solunum güçlüğünün akut başlangıç sorunları düzeltilmesine karşın, solunum sorunu devam ediyor ve sürekli ventilatör desteğine gereksinim gösteriyorsa cerrahi ligasyon yapılabilmektedir. Farmakolojik ya da cerrahi tedavinin endikasyonu ve zamanı ile ilgili çalışmalar sürmektedir (60).

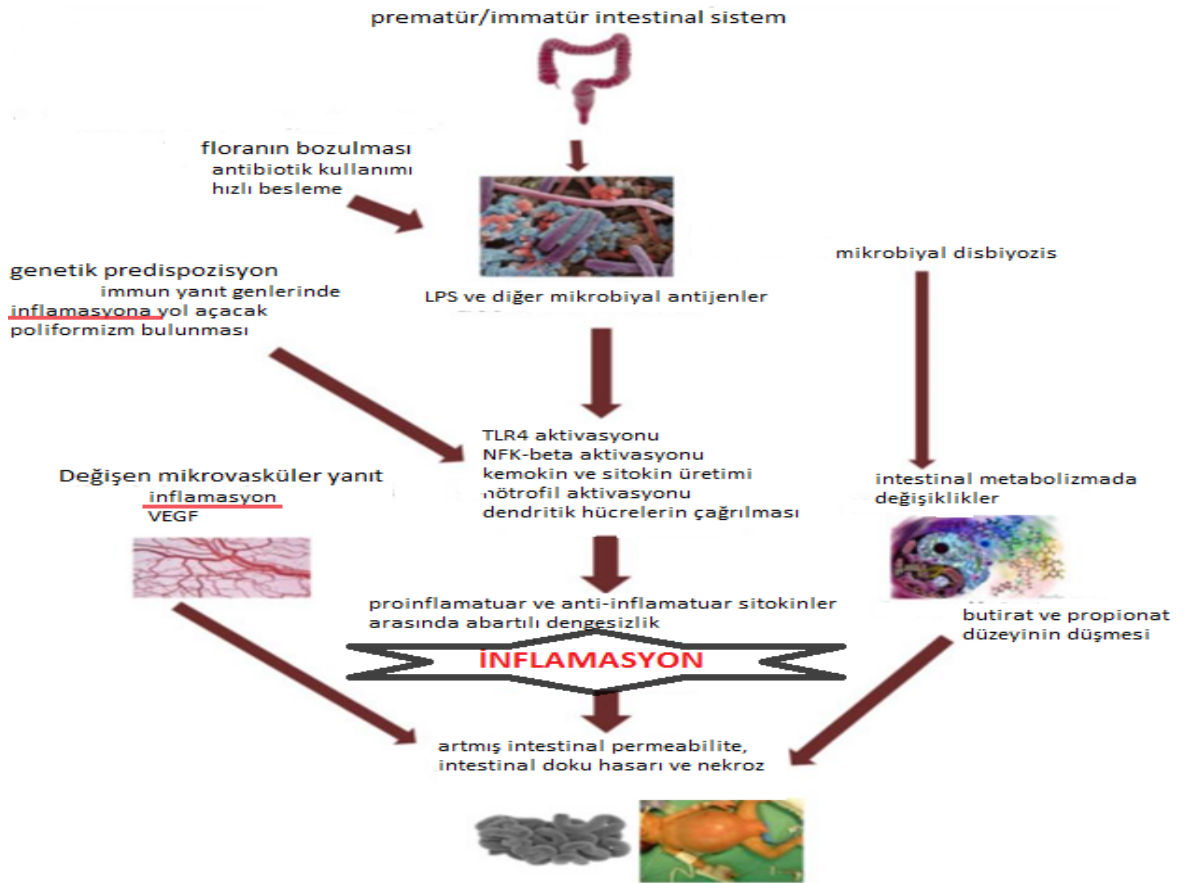
Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit, özofagustan rektuma kadar gastrointestinal sistemin (GİS) herhangi bir bölümünü, ama primer olarak terminal ileum ve kolonu, barsak duvarının tüm katlarını tutabilen, ülserasyon ve nekrozla giden en sık pretermatürel olmak üzere tüm yenidoğanları etkileyebilen, nedeni, risk faktörleri, tedavisi hala net olmayan bir GİS hastalığıdır (61-63).

En önemli risk faktörü pretermliktir. ÇDDA bebeklerin %5-10'unda görülmektedir. Gebelik yaşı ile NEK görülme sıklığı ters orantılıdır. NEK, YYBÜ'lere yatışların %1-5'ini oluşturur. Patogenezi tam aydınlatılamamıştır. İskemi, enfeksiyon, barsak içi maddeler ve benzeri faktörlerin, mukozada yol açtığı hasar ve bu hasar için savunma mekanizmaları mature olmamış konağın vermiş olduğu abartılı yanıtla bağlı oluşabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden, hipoksi ve hemodinamik instabilitenin, barsak mukozasının kanlanması ve oksijenizasyonun bozulmasına yol açarak NEK'e neden olduğu düşünülmektedir. Olgunlaşmamış GİS, NEK riskini arttıran en önemli faktörlerdir (35). Olgunlaşmama, gastrointestinal motilitenin az olması, sindirim gücünün, intestinal bariyer işlevinin ve doğal

bağışık etkisinin yetersiz olması demektir (64). Bazı araştırmalar, NEK'in patogeneğinde enfeksiyöz ajanların esas rol üstlendiklerini ve NEK'in, normal ya da hasar görmüş bağırsağı tutan bir enfeksiyöz hastalık olduğunu, çeşitli bakterilerin ve virüslerin bu hastalıkta öncelikli ajanlar olduğunu savunmuşlardır. NEK patogeneğinden sorumlu başlıca mikroorganizmalar; *Escherichia coli* (E.coli), *Klebsiella pneumoniae* (K.pneumonia), *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* (S.aureus), koagülaz negatif stafilkoklar (KONS), *Enterococcus faecalis* (E.faecalis), *Clostridium perfringens*, *Enterobakter* ve *Pseudomonas aureginosa* (P. aureginosa), rotavirus ve koronaviüs'tür (35,64). Anne sütü ile beslenme, düşük dozlarda başlama ve yavaş artırılmasının NEK gelişme sıklığını azaltabildiğı tespit edilmiştir (21).

Olgunlaşmamış gastrointestinal sistemde genetik predispozan faktörlerin de etkili olduğı; kemokin ve sitokin üretimi sonucu başlayan inflamatuvar sürece bağı gelişen NEK etiyopatogenezi Şekil 3'de gösterilmiştir (65).



Şekil 3. NEK etiyopatogenezi (65)

Nekrotizan enterokolit genellikle doğumdan sonra, iki hafta içinde gelişir. Preterm yenidoğanlarda ise üç aya kadar uzayabilmektedir. Başlangıç süresi, gebelik yaşı ile ters orantılı olup sistemik ve gastrointestinal olmak üzere iki ana klinik bulgusu vardır. Radyolojik bulguların eklenmesiyle tedavi planının yapılmasına imkân sağlayan NEK evrelemesinden hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemek için yararlanılır (66). Klinik evreleme ilk defa Bell ve ark.(67) tarafından yapılmış, sonrasında Walsh ve Kliegman (60) tarafından da radyolojik bulgular evrelendirmeye eklenmiştir (Tablo 1) (60).

Tablo 1. Nekrotizan enterokolit evrelemesi (60)

EVRE	Sistemik bulgular	İntestinal Bulgular	Radyolojik Bulgular	Tedavi
Evre IA (NEK şüphesi)	Isıdengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Belirgin residü, hafif distansiyon, bulantı, kusma, gaitada gizli kan	Normal veya hafif dilatasyon	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik
Evre IB (NEK şüphesi)	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Rektumdan açık kırmızı kanama	Normal veya hafif dilatasyon	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik
Evre IIA (Kesin NEK)	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Hafif distansiyon Gaitada gizli kan Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosisintestin alis	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik 7-10 gün
Evre IIB (Kesin NEK)	Isı dengesizliği, apne, bradikardi, letarji, hafif metabolik asidoz, hafif trombositopeni	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet veya sağ-alt kadranda kitle	İntestinal dilatasyonİleus Pnömatosisintestin alis Portal vende gaz Asit	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik 14 gün, Asidoz için bikarbonat
Evre IIIA (İleri NEK)	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal sellülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosisintestin alis Portal vende gaz Belirgin asit	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik 14 gün Asidoz için bikarbonat,200 cc/kg/gün sıvı İnotropik ajanlar

Evre IIIB (İleri NEK/ perforasyon)	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal sellülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosisintestin alis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömoperitoneum	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik 14 gün Asidoz için bikarbonat-200 cc/kg/gün sıvı İnotropik ajanlar Cerrahi tedavi
---	--	--	---	---

NEK: Nekrotizan Enterokolit **DİK:** Dissemine intravasküler koagülasyon.

Tedavi

Tedavide temel nokta barsağı dinlendirmek, enfeksiyonu kontrol etmek, metabolik dengeyi korumaktır (68,69). NEK tedavisi medikal ve cerrahi tedavi olarak ikiye ayrılır ve hastalığın evresine, şiddetine bağlı olarak değişir (69).

Medikal tedavi: İntestinal perforasyon yoksa medikal tedavi uygulanır. Tam kan sayımı, kan gazı analizi, kan, idrar kültürü ve gaitada gizli kan tetkikleri yapılır. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanır (69). Antibiyotik rejimi tipik bakım veren enterik florasını kapsamalı ve ampisilin/aminoglikozid, ampisilin-sefalosporin ya da stafilokok kolonizasyonunun olduğu durumlarda vankomisin-aminoglikozidi kapsamalıdır. Tedavinin ilk 48-72 saatinde bol volüm desteği gerekebilir. Bebeğin kan basıncı ve periferik perfüzyonunu dengelemek için albümin gibi volüm genişleticiler dışında dopamin gibi presör ajanlara da ihtiyaç olabilir. Mekanik ventilatör desteği gerekebilir. Metabolik asidoz, hiperkalemi, trombositopeni, nötropeni, hiper ya da hipoglisemi, anemi ve dissemine intravasküler koagülasyon geliştirebilecek bu kritik hastalarda sık aralıklarla kan gazı, tam kan sayımı, elektrolitler ve serum glukozu takip edilmelidir (70). Eğer NEK şüphesi (Evre I) varsa 3 gün beslenme kesilmeli ve medikal tedavi başlanmalıdır. NEK Evre II tanısı konmuşsa, medikal tedavi 7-14 güne uzatılmalıdır. Eğer şiddetli-ağır NEK tanısı konmuşsa (Evre III) yoğun kardiyovasküler veya solunum desteği ihtiyacı ve cerrahi tedavi olabilir. Cerrahi tedavi görmüş hastalar operasyondan sonra 2 hafta beslenmemeli ve intravenöz antibiyotik verilmelidir (68).

Cerrahi tedavi: Cerrahi tedavinin evrensel olarak kabul edilmiş tek endikasyonu bağırsak perforasyonunun bir göstergesi olan pnömoperitoneumdur. Cerrahi girişim endikasyonu oluşturan kriterler arasında klinik bozulma, peritonit, karında eritem, karında kitle, portal vende gaz varlığı, pnömoperitoneum, direk grafide sabit dilate bağırsak ansı, radyolojik olarak asit varlığı, şiddetli trombositopeni, pozitif parasentez, şiddetli pnömatozis intestinalis olarak tespit edilmiştir (68,71-73).

İntraventriküler kanama: İVK, germinal matriks damarlarının maturasyon eksikliği ile ilgilidir. İVK'lı bebeklerin %80'inde ventrikül içerisinde ve ependim boyunca (lateral ventrikül tabanı) kanama oluşmaktadır (74). Doğum ağırlığı 500-750 g arasında doğanlarda %60-70, 1000-1500 g arası preterm yenidoğanlarda %10-20 oranında görülür (30). Germinal matriks kanaması gebelik haftası ve doğum tartısı ile ters orantılıdır (75). İVK nadir de olsa doğumda da görülebilir. Vakaların %80-90'ında, doğum ile postnatal 3. gün arasında, olguların %50'sinde ise birinci gün gerçekleşir (76). Hipoksi, solunum güçlüğü sendromu, ventilatör tedavisi, pnömotoraks, ani volüm değişiklikleri, konvülziyon, basıncı yüksek trakeal aspirasyon gibi durumlar germinal matriks damarlarının kanamasına predispozandır.

Klinik bulgular

- Hızlı ilerleyen tablo
- Asemptomatik seyir
- Yavaş ilerleyen tablo (Saltatuvar seyir)

Sessiz tablo: İVK geçirmekte olan hastaların çoğunluğu bulgu vermez, hematokrit düşüşü tek bulgu olabilir. Gestasyon yaşı 32 haftadan küçük olan bebekler için tarama amacıyla 7. günde serebral USG önerilir. GM-İVH lerin ilk 4 günde % 90'ı, % 10'u ise ilk haftada gerçekleşir.

Yavaş ilerleyen (saltatuvar) tablo: Anormal göz hareketleri, spontan hareketlerde azalma, hipotoni, letarji görülebilir. Bir diğer önemli bulgusu da popliteal açıda daralmadır.

Hızlı ilerleyen tablo: koma tablosu hastada saatler içinde gelişebilir. Solunum düzensizliği, fontanelde gerginlik, konvülziyon, deserebre postür, bradikardi, hipotansiyon, elektrolit imbalansı, hiperglisemi vb. bulgular da görülebilir (75).

% 25-50 İVK'lı pretermatüre yenidoğanda, belirgin bir klinik bulgu olmayabilir. Ultrasonografi en kolay tanı aracı olup, riskli bebeklerde ilk gün içinde yapılmalı ve ilk haftada mutlaka tekrar edilmelidir (75).

Kanamamanın boyutu ile prognoz doğru orantılıdır. İVK sonucunda posthemorajik ventriküler dilatasyon ya da periventriküler hemorajik enfarkt, kistik veya difüz PVL, supratentorial gri cevher veya serebellumda hacim kaybı gelişmesi prognozu negatif etkilemektedir. Konvülsiyon da kötü prognoz göstergesidir. Şiddetli İVK %50 mortal seyreder. Hidrosefali varlığında bu oran %80'e ulaşmaktadır (75). 1978'de Papile'nin bilgisayarlı tomografi kullanarak yapmış olduğu evreleme Tablo 2'de gösterilmiştir (77).

Tablo 2. Papile' in intraventriküler kanama evrelemesi(77)

Evre 1	Germinalmatriksin kanaması
Evre 2	Kanamamanın lateral ventrikülün yarısından azını doldurması
Evre 3	Kanamamanın lateral ventrikülü doldurup genişletmesi
Evre 4	İntraparenkimal kanama

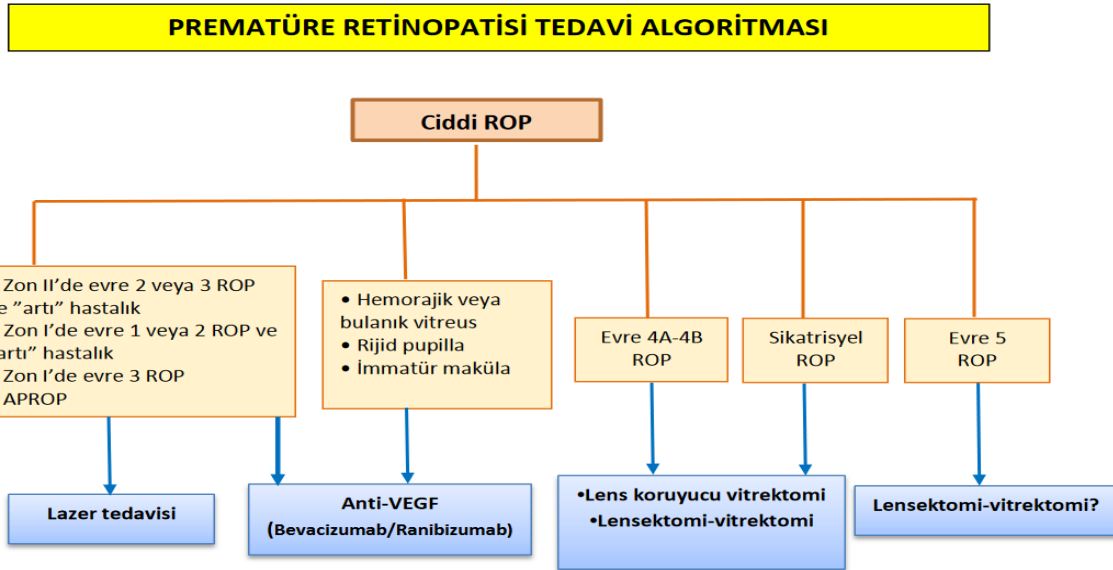
Preterm retinopatisi: Düşük doğum ağırlığına sahip pretermelerin immatürretinal kan damarlarında, oksijenin neden olduğu, görme kaybıyla sonuçlanabilen bir göz hastalığıdır. Preterm retinopatisinin görülme sıklığı gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artmaktadır (78). Ağır sepsis, retinal damarların maturasyonunun tamamlanmaması, İVK, BPD, PDA, oksijen tedavisi, hipo-hiperkapni, hipoksi, asidoz, tekrarlayan apne, hızlı yapılan kan değişimi veya kan transfüzyonları etiyolojide rol oynar. Vaskülarizasyonun, hala devam ettiği pretermatürelerin retinasında, oksijen tedavisi almak zorunda kalanlarda vazokonstriksiyonve kalıcı kapiller tıkanıklık oluşur. Oksijen toksisitesine karşı hücrel korunmayı sağlayan süperoksit dismutaz enzimi olgunlaşma süreciyle artan ve süreçten sorumlu başlıca enzimdir. Pretermatürelerde bu enzimin eksik olması nedeniyle PR riski artar. Vazokonstriksiyon devam ederse irreversibl hale gelir. Hipoksiyeyanıt olarak “vasküler endotelyal büyüme faktörü” salgılanır ve damarlanma artışı olur. Damarlanma artışı ile vitreusa ulaşan yeni damarlar meydana gelir. Sonunda retinal ayrışma ve körlük gelişir (35).

AAP ve Amerikan Oftalmoloji Akademisinin 2013 önerilerinde doğum tartısı 1500 gram ve altında ve/veya 30 hafta ve 30 haftadan önce doğan bebeklerle gestasyon yaşı 30 haftadan büyük, doğum tartısı 1500 ile 2000 gram arasında olup klinik açıdan sorunlu olan, kardiyopulmoner destek gerektiren bebeklere taranma önerilmektedir (79). Ayrıca Türkiye şartlarında ve ulusal araştırmaların rehberliğinde gebelik haftası seçiminin 32 hafta ve üzerinde doğan bebekler olarak şeklinde yapılması uygundur (79,80). Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi gestasyonel yaşı <27 olan bebeklerde postkonsepsiyonel 31. haftada

27 hafta ve üzerinde doğan bebeklerdeyse postnatal birinci ayda yapılması önerilmektedir (80). ICROP'a göre prematürite retinopati sınıflandırılması ve tedavi algoritması Tablo 3 ve Şekil 4'de gösterilmiştir (81,82).

Tablo 3. Uluslararası retinopati sınıflaması (International classification of retinopathy of prematurity-ICROP) (81, 82)

Evre 1	Vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayıran demarkasyon hattı
Evre 2	Sırt (ridge); yüzeyden kabarık yapı
Evre 3	Sırtta ekstra retinal fibrovasküler proliferasyon başlaması
Evre 4A	Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu yok)
Evre 4B	Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu var)
Evre 5	Total retina dekolmanı



Şekil 4. Preterm retinopatisi tedavi algoritması (81)

Bronkopulmoner displazi: Genellikle ADDA preterm bebeklerde, klinik ağırlık derecesi fark etmeksizin RDS ya da başka nedenlere bağlı solunum yetmezliği olması durumuna bakılmaksızın, doğum gebelik yaşı <32 hafta olan pretermier için postnatal 36. haftada ve gebelik yaşı $\geq$ 32 hafta olan pretermier için postnatal 28. günde ya da daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında Tablo 4'deki haliyle tanımlanmıştır (83).

Değerlendirme zamanı	Gebelik Yaşı <32 hafta	Gebelik Yaşı ≥32 hafta
	Postmenstrüel 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)	> 28. gün- <56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
Hafif BPD	En az 28 gün ≥%21 O ₂ gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ≥%21 O ₂ gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O ₂ gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O ₂ gereksiniminin olması
Ağır BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O ₂ gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

PBV: pozitif basınçlı ventilasyon

Tablo 4. Bronkopulmoner displazinin tanı ölçütleri (83)

Olgularının 2/3'ünün doğum tartısı 1000 gram altı ve gebelik haftası 28 hafta altı olan pretermatürelerdir (35). Obstrüktif akciğer hastalığı bulguları olup bronkospazm atakları da görülebilir. Hiperkarbi ve hipoksemi, kompanse solunumsal asidozla seyretmekte ve ağır vakalarda pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişebilmektedir. Oksijen ve mekanik ventilasyon desteği, sıvı kısıtlaması, diüretikler, yeterli kaloringin sağlanması, bronkodilatatör ilaçlar ve kortikosteroidler tedavi seçenekleri arasındadır (83). Antenatal steroid ve postnatal surfaktan kullanımı, daha iyi ventilasyon yöntemlerinin uygulanması ve daha iyi bakım ile ölüm ve BPD' nin şiddeti azalmıştır (76,84).

Apne ve bradikardi: Apne çoğu zaman bradikardinin (kalp tepe atımı < 100/dk) eşlik ettiği, 15-20 saniyeden uzun süren hipoksemi (PaO₂< 50mmHg veya SaO₂< % 85) ve birlikte olabilen hava girişinin durmasıdır. Preterm yenidoğanlarda hipoglisemi, menenjit, ilaç etkisi, perfüzyon bozukluğu gibi solunum merkezinin baskılanmasına bağlı olarak ya da solunum güçlüğü, pnömoni, fetal dolaşımın devam etmesi gibi ventilasyon bozukluğu olan birçok nedenle apne görülebilir. Belirli bir neden olmaksızın gelişen apne, preterm idiyopatik apnesi olarak tanımlanır. Term yenidoğanların hipoksi yanıtı hiperventilasyondur. Fakat pretermelerde hipoksi apneye yol açabilir. Apnenin santral, obstrüktif ve mikst tip olacak şekilde üç tipi vardır. Santral apne immatüriteye bağlı olarak solunum merkezinin yeteri kadar uyarılamaması nedeniyle oluşur. Genellikle ekspiryum sonunda görülür. Obstrüktif apne pretermatüre bebeklerde ağız boşluğu ve burun boşluğundaki salgılara, baş boyun açısına

göre, reflüye bağlı gelişebilir ve %10-20 arasında görülmektedir. Mikst tip ise en çok görülen şeklidir. Preterm apnesi genellikle doğum sonrası 2-7. günleri arasında ortaya çıkar. Problemsiz görünen bir pretermatürede ikinci haftanın ardından başlayan apne altta yatan ciddi bir hastalığın göstergesi olabilir. Ağır bradikardinin beraber olduğu apnelerde serebral dolaşım bozukluğu oluşabilir (35).

Preterm anemisi: Preterm anemisi genellikle gestasyonel yaşı <32 hafta pretermatüre bebeklerde eritrosit yaşam süresinin term bebeklere göre daha kısa olması, düşük demir depoları, laboratuvar testleri için sık kan alınması, hemoliz ve kanamalar, hızlı büyüme ve eritropoetin eksikliği sebebiyle 3-12. haftada ortaya çıkan normositik, normokrom anemi olarak tanımlanır (35). Eritropoetin cevabını baskılayacağından transfüzyon mümkün olduğunca az yapılmalıdır. Aneminin önlenmesi için demir profilaksisi verilerek transfüzyon ihtiyacı anlamlı düzeyde azaltılabilmektedir (85).

Yenidoğan sepsisi: Yenidoğan sepsisi, doğumun ilk 28 gününde enfeksiyona ait sistemik bulguların görüldüğü ve kan kültüründe etken üretildiği bir sendrom olarak tanımlanır. Sepsise ait özgül bulguların bulunmaması ve yenidoğan döneminde sık karşılaşılan enfeksiyon dışı klinik durumların da benzer bulgularının olması, erken tanı konulmasını ve tedavi başlanmasını güçleştirmektedir (86). Anne ve bebek izlemleri, erken tanı ve tedaviye bağlı olan ölüm oranı, ülkeden ülkeye değişiklik gösterebilir. Genellikle % 5-10 arasındaki ölüm oranı, erken başlangıçlı sepsis görülen bazı ülkelerde % 40' a kadar çıkabilmektedir.

Kanıtlanmış sepsis: Klinik ve laboratuvar sonuçların, sepsisle uyumlu bulunduğu ve etkenin kültürde gösterilebildiği hastalar

Klinik sepsis: Klinik ve laboratuvar sonuçların, sepsisle uyumlu fakat etkenin kültürde gösterilemediği hastalar

Şüpheli sepsis: Bebekte risk etmenlerinin olması (klinik belirtiyeye bakılmaksızın) veya izlem esnasında sepsis düşündürebilecek bulguların görülmesi

Erken başlangıçlı sepsis: Doğum sonrasında ilk 3 gününde (<72 saat saptanan sepsis).

Geç başlangıçlı sepsis: Doğum sonrasında 4-30. günlerinde tanı koyulan sepsis.

Çok geç başlangıçlı sepsis: Doğum sonrasında 30. günden taburcu olana kadarki sürede tanı koyulan sepsis. Yenidoğan sepsisinin başlangıç zamanına göre sınıflaması Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Yenidoğan sepsisinin başlangıç zamanına göre sınıflaması (86)

	Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Çok geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi
Risk etmenleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş yolu	Vertikal; anne genital kanalından	Vertikal/ postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirli; Çoklu organ tutulumlu	Sinsi/akut, fokal enfeksiyon, menenjit	Sinsi seyirli
Ölüm	% 5-20	% 5	Düşük
Etkenler	GBS, E. Coli, Haemophilus influenzae, Viridan streptokoklar, Enterokoklar, Koagülaz negatif staf., Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Klebsiella	Koagülaz negatif Staf., S. aureus, GBS, Pseudomonas, Candida, Klebsiella, E. Coli, Enterokoklar, L. monocytogenes	Koagülaz negatif E. Coli, S. aureus, Candida, Klebsiella, Pseudomonas, Stafilokok,

“European Medicines Agency” (EMA) tarafından 2010 yılında klinik sepsis vakalarının objektif olarak tanımlanması için sepsis skorlaması önerildi ve yaygın olarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaktadır (Şekil 5) (86).

Klinik Bulgular	
Vücut ısı: >38,5°C veya <36°C'den az olması veya ısı düzensizliği	Solunumsal: Apne, takipne, artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı
Kardiyovasküler: Bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği İdrar <1 ml/kg/saat Hipotansiyon Bozulmuş periferik perfüzyon	Gastrointestinal: Beslenme intoleransı Emmede azalma Abdominal distansiyon
Cilt ve ciltaltı lezyonlar: Peteşi Sklerem	Non-spesifik: İrritabilite Letarji Hipotonisite
Laboratuvar Bulguları	
Lökosit sayısı: <4000/ mm ³ veya >20.000/mm ³	
İmmatür/total nötrofil oranı: ≥0,2	
Trombosit sayısı: <100.000/ mm ³	
CRP >15mg/L (1,5 mg/dL) veya prokalsitonin ≥2 ng/mL	
Kan şekeri izlemi (en az 2 kez): Hiperglisemi (>180 mg/dL veya 10 mMoL/L) veya Hipoglisemi (<45 mg/dL veya 2,5 mMoL/L)	
Metabolik asidoz: Baz açığı >10 mEq/L veya serum laktat >2 mMoL/L	
6 klinik kategoriden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir. Postnatal 44 haftaya kadar kullanılabilir.	

Şekil 5. EMA (European Medicines Agency) sepsis skorlaması (86)

PRETERM YENİDOĞANLARIN ENTERAL BESLENMESİ

Preterm ve hasta yenidoğanlarda anne sütü, en ideal besindir (87). İçeriği; annenin beslenmesine ve gebelik yaşına göre farklılık gösterir (88). Anne sütündeki esas şeker kaynağı, enerji ihtiyacının %40'ını karşılayan laktozdur. Preterm yenidoğanların laktaz enzim aktivitesi düşüktür (89). Anne sütünde 80/20 oranı ile bulunan whey ve kazein temel proteinlerdir. Kolostrumda bu oran 90/10, olgun anne sütünde 60/40'tır (90). Anne sütünün %3,5-4,5 kadarı lipittir. Enerjinin %40-50'si buradan sağlanır. Bu lipidlerin %98'ini trigliseritler, kalanı ise araşidonik asit (AA) ve doksahexaenoik asit (DHA) oluşturur. Beyin ve retina gelişimi için çok önemlidir. AA ve DHA preterm bebeklerin anne sütünde daha çok bulunurlar. Pretermatürelerin anne sütünde AA ve DHA oranı daha yüksektir (91). Anne sütündeki esansiyel yağ asitleri linolenik ve linoleik asittir. Bunlar özellikle retina ve sinir sisteminde yoğun olarak bulunur (92). Preterm yenidoğanlarda orta zincirli yağ asitleri tercih edilir. Çünkü bu yağ asitleri safra asidinden bağımsız olarak emilebilir. Yenidoğanlarda orta zincirli yağ asitleri çoğunlukla mideden emilmektedir. Anne sütündeki orta zincirli yağ asidi oranları termelerde %10, preterm yenidoğanlarda %15'tir (93). Anne sütü içeriğindeki makro besin ve enerji miktarı ülkelere göre ve bebeğin doğum haftasına göre değişmektedir. Anne sütü yeterli olmayan bebeklerde inek sütü bazlı formulalar kullanılmaktadır. Bu mamalardan term bebekler için üretilen standart formulalar ve preterm bebekler için üretilenlerinin içerdiği makro besin ve enerji miktarı da farklıdır.

Pretermilerin Enteral Beslenmesi

Emerek beslenemeyen pretermelerde TPB ile beraber sağılarak verilebilecek birkaç damla kolostrum hayati önem taşımaktadır (94). Anne sütüyle 1000 g üzerinde olan bebeklerde 1. haftada, 1000 g altı bebeklerde 2. haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak hedeflenmektedir (95). Türk neonatoloji derneği preterm bebeğin enteral beslenmesi rehberine göre hazırlanan pretermilerin enteral besin gereksinimleri Tablo 6'da gösterilmiştir (96).

Tablo 6. Pretermilerin enteral besin gereksinimleri (96)

Besin öğeleri	Önerilen miktarlar
Enerji (Kcal/kg/gün)	120-140
Karbonhidrat (g/100 Kcal)	10,5-12
Yağ (g /100 Kcal)	4,4-6
Protein (g/kg/gün)	<1 200 g: 3,5-4,5 >1 200 g: 3,0-4,0
Protein/Enerji (g/100 Kcal)	<1 200 g: 3,0-4,0 >1 200 g: 2,5-3,6

Enteral (orogastrik /nazogastrik sonda ile) beslenme endikasyonları: Gebelik haftası 32 ile 34 hafta arasında olan preterm bebekler, emme/yutma disfonksiyonu olanlar veya oral beslenmeyenler, diğer tıbbi nedenler ile oral besin alamayanlar, dakikada solunum sayısı 60-80 olan bebekler ve ağızdan yetersiz beslenen bebekleri desteklemek amacıyla yapılmaktadır (96).

Enteral beslenme kontrendikasyonları: Ağır solunum sıkıntısı ($SS > 80/dk$), gastrointestinal obstrüksiyonlar, NEK tanısı, inotrop tedavisi gerektiren hemodinami düzensizliği, şok tablosu ve çoklu organ yetmezliğidir (96).

Total parenteral beslenmeden enteral beslenmeye geçiş: Enerji, protein ihtiyacının %75' i enteral yol ile sağlanınca (100 mL/kg/gün) total parenteral sıvı desteği kesilmeli ve sıvı ihtiyacı intravenöz glukoz ve elektrolit sıvısı ile karşılanmaya çalışılmalıdır.

Minimal enteral beslenme: Minimal enteral beslenme, bebeklerin postnatal 1-2. günlerde başlamak üzere 10-20 mL/kg/gün gibi düşük hacimlerle beslenmesi demektir. Gastrointestinal sistemi beslenmeye alıştırmak ve matürasyonunu hızlandırmak amacıyla verilir. Yapılan çalışmalarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde indirekt hiperbilirubinemi ve kolestazi azalttığı, kemik mineralizasyonunu artırdığı gösterilmiştir (97).

Preterm yenidoğanlarda minimal enteral beslenmenin avantajları (96):

- Doğum ağırlıklarını daha az bir zaman içinde yakalamaları
- Beslenme toleransında artışlar
- TPB zamanlarında kısalmalar
- Enzimlerin maturasyonunda artışlar
- İntestinal geçirgenlikte azalmalar
- Gastrointestinal motilitede düzelme, iyileşme
- Hormonal yanıtların olgunlaşması
- Mineral absorpsiyonunda ve mineralizasyonda artışlar
- Fototerapi zamanında kısalma
- Kolestazın sıklığında azalma

Enteral beslenmeye başlama ve arttırma: Düşük riskli ve gestasyon haftası >32 hafta olan bebeklerde beslenmeye 30-60 ml/kg ile başlanabilir. Fakat riskli ve <32 hafta bebeklerde minimal enteral beslenmeyle başlanmaktadır (96). Enteral beslenmenin nasıl arttırılacağına karar verirken öncelikle bebeğin hangi risk grubuna ait olduğuna bakılmalıdır. Bebekler bu açıdan yüksek, orta ve standart riskli olmak üzere üç gruba ayrılır (96):

Standart/düşük riskli bebekler: 32. gestasyonel haftadan büyük ve risk taşımayanlar (96)

Orta riskli bebekler: 28-32. gestasyonel hafta arasında doğan ve yüksek risk kriterlerini taşımayanlar (96)

Yüksek riskli bebekler (96):

- <28. gestasyonel haftadan önce doğan ve/veya doğum tartısı 1000 gramın altında olanlar,
- Preterm SGA bebekler
- 34. gestasyonel haftadan önce doğan bebekte Doppler değerlendirilmesinde umbilikal arter diyastol sonu akımının bulunmaması ya da ters akımın olması
- Antenatal Doppler’de orta serebral arter akımında artış (hipoksiye bağlı redistribisyon)
- Hipotansif, stabilize edilmemiş ventilatörde izlenmekte olan bebekler
- Belirgin organ disfonksiyonuyla seyreden perinatal hipoksi-iskemi
- Doğumsal barsak malformasyonları

Beslenmeye başlarken dikkat edilmesi gereken hastalar (riskli kabul edilebilir) (96):

- Ağır SGA term bebekler
- Hemodinamik açıdan PDA’ya yönelik ibuprofen kullanan
- Doğuştan ağır kalp hastalığı bulunanlar
- Deksametazon tedavisi alanlar
- Polistemik bebekler

Yukarıdaki durumlarda beslenmenin geciktirilmesinin NEK sıklığını ne düzeyde etkilediği aslında kanıtlanamamıştır. Mümkün olduğu kadar beslenmeyi geciktirmemek en uygunudur. Bebeğin ait olduğu risk grubu belirlendikten sonra beslenmeye Tablo 7 ve Şekil 6’da belirtildiği şekilde başlanarak devam edilmesi önerilir (95,96,98).

Tablo 7. Türk Neonatoloji Derneği Preterm ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi
Preterm Yenidoğanların Doğum Ağırlığına Göre Beslenme Planı (96)

Doğum ağırlığı (gram)	Beslenme sıklığı	Başlangıç miktarı (ml/kg/gün)	Artırma miktarı (ml/kg/gün)	Tam enteral beslenme miktarı
<750	2 saatte bir	<10	15	150
750-1000	2 saatte bir	10	15-20	150
1001-1250	2-3 saatte bir	10	20	150
1251-1500	3 saatte bir	20	20	150
1501-1800	3 saatte bir	30	30	150
1801-2500	3 saatte bir	40	40	165
>2500	3-4 saatte bir	50	50	180

32 haftadan küçük bebekte beslenme

1. İlk günden itibaren total parenteral beslenme (TPB) ve MEB başla:
Kolostrumla ağız bakımı 3 saat ara ile (enteral beslenme ilerleyinceye kadar)
OG/ NG ile, kolostrum/AS MEB:
<1000 gram 10-20 ml/kg/gün (1-3 gün süreyle) (Alt sınırdan başlayıp artar. 3-4 saatte bir 1 ml başlanır, 2. gün tolere ederse 2-3 saatte bir 1 ml verilir. 3. gün tolere ederse miktar artırmaya devam edilebilir).
1000-1500 gram 15-20 ml/kg/gün (1-2 gün süreyle, 2-3 saatte bir)
1500-1800 gram 20 ml/kg 1 gün süreyle (3 saatte bir)
2. Beslenmeyi dikkatle artırırken TPB'yi azalt:
<1000 gram veya yüksek riskli: 15-20 ml/kg/gün artır, 2 saatte bir besle
1000-1500 gram, orta riskli: 30 ml/kg/gün artır, 2-3 saatte bir besle
1500-1800 gram, standart riskli: 30 ml/kg/gün artır, 3 saatte bir besle
3. Beslenme 50-100 ml/kg (önerilen 80 ml/kg) olunca AS güçlendirmeye başla.
4. Beslenmeyi tam enteral beslenmeye kadar artır.
Hedef 150-160 ml/kg, Büyüme yeterli değilse 180 - 200 ml/kg (tolere ederse)
5. Bu süreçte kanguru bakımı, nonnutritif emme sürdürülür. Bebeğin istekliliği izlenerek oral beslenme denemeleri yapılır. NG'den oral beslenmeye geçilmeye çalışılır. Ardından isteğe bağlı besleme denenir.

32-34 hafta, standart riskli bebekte beslenme

1. Beslenmeye ilk günden 30-50 ml/kg/gün başla ve 3 saatte bir besle
2. 30-50 ml/kg/gün artır.
3. 150-180 ml/kg'a kadar ilerlet.
4. Oral/memeden emerek beslenmeye bebeğin istekliliğine göre geçilmeye çalışılır.

(NOT: Günlük hesaplamalar yapılır iken bebeğin doğum kilosunu değil günlük kilosuna göre yapılır. MEB: Minimal enteral beslenme; NG: Nazogastrik; OG:Orogastrik; TPB: Total parenteral beslenme)

Şekil 6.TND (Türk Neonatoloji Derneği) beslenme grubu preterm bebeklerde enteral beslenmeye başlama ve artırma önerileri (95,98)

Rezidü izlemi: Araştırmalarda rezidü miktarının ve hatta yeşil renkli rezidünün, barsak intoleransı ve NEK ile olan ilişkisinin gösterilememiş olması, alınan rezidünün midede kalmış gerçek miktarı yansıtmıyor olması, patolojik rezidü miktarıyla ilgili yeterli bilgiye sahip olunamaması, yüksek risk içeren küçük bebeklerde küçük volümler ile verilen beslenmenin ardından alınmış rezidünün daha da yanıtıcı olması, rezidü bakılırken yapılmakta olan aspirasyonun mide mukozasına zarar verebilmesi, mide içeriğinin geri verilememesinin safra asitlerinin eksikliğine, esansiyel gastrointestinal peptitlerin sekresyonlarının azalmasına yol açarak son yıllarda, klinik bulgusu bulunmayan bebeklerde rutin rezidü bakılmaması ile ilgili görüşler çoğunluktadır. Beslenmenin rezidüler nedeniyle sıklıkla gereksiz yere durdurulması ya da azaltılması nedeniyle tam enteral beslenmeye geçiş gecikmektedir. Rezidülerin ani artışıyla NEK gelişimi ilişkisi kesin değildir (99).

Eğer gastrik rezidü bakılmış ise izlem önerileri: Gastrik rezidü <5 mL/kg veya <50 ise geri verilip verilmesi gereken miktardan düşürülür. Rezidü >5 mL/kg veya bir önceki verilen miktarın 50 'sinden fazla ise 50 kadarı verilmelidir. Devam eder ise yavaş bolus/beslenmeye ara verme kararları klinik durum ile birlikte değerlendirilerek verilmelidir.

PRETERM BEBEKLERİN PARENTERAL BESLENMESİ

Doğumdan sonra en az sürede anne sütünün verilmesi sağlanmalıdır, fakat bir sebepten dolayı tam enteral beslenemeyecek bebeklere ilk saatten itibaren enerji ve protein gereksinimini karşılayacak şekilde total parenteral beslenme solüsyonları (TPB) hemen başlanmalıdır (100-105). Erken parenteral beslenmenin, erken enteral beslenmeyle beraber ÇDDA bebeklerde büyüme geriliğini azaltmış olduğu, mental gelişimsel skorlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (106-112). Otuz iki haftadan küçük ya da enteral alımı kısıtlı olan tüm prematüre bebeklerin 24 saat içinde (tercihen ilk saatten itibaren) TPB ile beslenmesine başlanmalıdır (100, 101). Bebek tolere edebildikçe enteral beslenme artırılırken, parenteral beslenmesi azaltılarak kesilmelidir. Bebeğin enerji ve protein ihtiyacının 4 'de 3 ' ü enteral beslenme ile karşılanana kadar parenteral beslenme sürdürülmelidir. Enteral beslenme kesilir ya da duraksar ise tekrar TPB başlanmalıdır (100). Pretermilerin enteral beslenmelerine entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akciğer sorunları, hipotermi, enfeksiyonlar ve hipotansiyon gibi tıbbi sorunlar nedeniyle erken başlanamaz; enteral beslenme genellikle gecikir. Beslenme intoleransı ve NEK endişesi ile enteral beslenme ve beslenme miktarının

artırılması daha da gecikmektedir. İlk haftalarda erken ve yoğun parenteral beslenme; postnatal kilo kaybını azaltmak, intrauterin büyüme geriliğini düzeltmek, pozitif nitrojen dengesini oluşturmak, doğum sonrası büyüme geriliğini önlemek, mortaliteyi azaltmak, BPD ve NEK gibi morbiditeleri önlemek için de çok önemlidir (106,113-115).

Total Parenteral Nutrisyonda Besin Öğeleri Gereksinimleri

Total parenteral nutrisyon solüsyonlarının bileşimi; sıvı, enerji (lipid, karbonhidrat, protein), vitamin ve minerallerden oluşur(116).

Sıvı: Sıvı ihtiyacı hastanın hidrasyon durumu, vücut ağırlığı, yaşı, çevresel faktörler ve altta yatan hastalığa göre değişiklik gösterir. Radyant ısıtıcı, ortam sıcaklığının fazla olması, fototerapi, respiratuar distres, yanık ve fistül gibi sıvı kaybını artıran durumlarda ihtiyaç artar. Ciddi kardiyak ve renal sorunu olanlarda sıvı kısıtlaması gerekebilir (117). Yenidoğanın sıvı, elektrolit, enerji, protein ve karbonhidrat gereksinimleri gebelik haftası, doğum tartısı, postnatal yaş, intrauterin büyüme geriliği ve klinik faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Preterm bebeklerin doğum tartısı ve postnatal yaşa göre almaları gereken sıvı miktarı Tablo 8’de gösterilmiştir (100).

Tablo 8. Türk Neonatoloji Derneği’nin Preterm ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi’nin Preterm Yenidoğanların Doğum Ağırlığı ve Postnatal Yaşa Göre Sıvı Gereksinimleri (ml/kg) (100)

Doğum tartısı (gr)	1-2.gün	3-7.gün	8-30.gün
750 gr ve daha az	100-200 ml	120-200 ml	120-180 ml
751-1000 gr	80-150 ml	100-150 ml	120-180 ml
1001-1500 gr	60-100 ml	100-150 ml	120-180 ml
1500 gr ve daha fazla	60-80 ml	100-150 ml	120-180 ml

Enerji gereksinimi: Total parenteral nutrisyonda enerji protein, lipid ve karbonhidrattan sağlanır. Sağlıklı preterm bebeklerin metabolik ihtiyaçları için ve büyümeyi intrauterin büyüme hızında sürdürmesi için gerekli olan günlük enerji miktarı 90-120 kcal/kg, parenteral gereksinim 80-90 Kcal/kg/gün’dür (100,105,106,115,118).

Aminoasit: Pretermelerde ilk günden başlanarak aminoasit verilmesinin; pozitif nitrojen dengesini sağlar, protein katabolizması engellenir, protein birikimini, albumini ve hücre içi ana antioksidan özelliğindeki glutasyonu arttırdığı, doğum tartısına erken

ulaşabilmeyi sağlayarak güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir (51-53). Fakat ilk 24 saat içerisinde aminoasit başlanmasının mortaliteye, erken ve geç büyüme ve nöro gelişime etki ettiği gösterilememiştir (103). Ülkemizde bulunan Primene (%10) amino asit solüsyonu, fetal veya neonatal kordon kanı düzeylerinden esinlenip hazırlandığı için pretermelerde tercih edilmektedir. Pretermelerde vücut ağırlığına göre hesaplanan protein ve enerji gereksinimleri Tablo 9’da gösterilmiştir (100).

Tablo 9. Pretermelerde vücut ağırlığına göre hesaplanan protein ve enerji gereksinimleri (100)

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

İntravenöz aminoasit verilmesi ile ilgili Türk Neonatoloji Derneği beslenme grubu önerileri: İlk gün (ilk saatler) 2-3 gr/kg/gün başlanıp birkaç günde ADDA bebeklerde 3,5-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3,0-3,5 g/kg/gün doza kadar arttırılır (119-125). Erken ve yüksek dozda aminoasit verilmesi pozitif protein dengesini sağlarken, amonyak, üre yüksekliği ve metabolik asidoz sıklığı artmamaktadır. BUN>10 mg/dL düzeyinde ise protein alımının yeterli düzeyde olduğu söylenebilmektedir. Protein/enerji oranı, büyümenin sağlanabilmesi için 3-4 g/100 Kcal olarak belirlenmelidir. Bebek ne kadar küçük ise oran da o kadar yüksek tutulmalıdır (100,101,123).

Glukoz: TPN’de kalori sağlanmasında tercih edilen glikoz izomeri dekstrozdur ve 3,4 kcal/g enerji sağlar. Günlük ihtiyacın %30-60’ı buradan sağlanmalıdır. Periferik yoldan en fazla %12,5 dekstroz uygulanabilir. Santral venöz kateter varlığında %25’e kadar çıkılabilir. TPN’de karbonhidrat yüksek konsantrasyonda verilirse karaciğerde yağlanmaya ve sıvı ve karbonhidrat retansiyonuna yol açabilir (117). Yenidoğanlarda güvenli plazma glukoz konsantrasyonunun alt ve üst sınırlarıyla ilgili görüş birliği sağlanmasında hedef değer 60-150 mg/dl şeklinde belirlenmiştir. Glukoz infüzyonuna 4-6 mg/kg/dk başlanıp kan glukoz düzeyi izlemiyle 2 mg/kg/dk artırılarak 10 mg/kg/dk’ya kadar çıkılabilir. Doğum tartısı 1000 gramın altında olan bebeklerde genellikle hiperglisemi görüldüğü için glukoz infüzyonuna 4 mg/kg/dk ile başlanabilir (96).

Lipid: Enteral beslenemeyen prematür bebeklere parenteral yol ile lipid verilmediği zaman 3-7 gün içinde esansiyel yağ asidi eksikliği gelişmektedir. ÇDDA bebeklerde ilk gün lipidin 2 g/kg başlanmasının iyi tolere edilebildiği; ölüm, BPD, sepsis vb. ciddi bir yan etkiye neden olmadığı bulunmuştur. Prematür bebeklere ilk gün ≥ 2 g/kg/gün lipid başlanıp günde 0,5-1 g/kg artırarak ADDA bebeklerde 3-4 g/kg/ gün, ÇDDA bebeklerde ise 3g/kg/gün dozuna çıkılmasının güvenli olduğu bildirilmiştir (125-127). Kesin kanıtlar olmamakla birlikte kan trigliserid düzeyinin 200 mg/dL altında tutulması önerilmektedir (100,115).

Mineraller: Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sodyum alımları BPD riskini azaltabilmek amacıyla kısıtlamaya gidilmelidir. Diürez başladığında, çoğunlukla 3. Günü ardından, 2-4 mEq/kg/gün verilmesi gerekir (100, 128). Potasyum böbrek fonksiyonları değerlendirilene kadar beslenmeye eklenmemelidir. Kan potasyum düzeylerini normal seviyede kalmasını sağlayacak biçimde 2-3 mEq/kg/gün olarak verilmelidir. Fosfor ve kalsiyumun ilk günden itibaren beslenmeye eklenmesi gerekir. Günde 60-80 mg/kg elemental Ca, 45-60 mg/kg fosfor verilmelidir (100,101,120).

Vitaminler: TPB alan bebeklere, 2. günden sonra yağda ve suda eriyen vitaminleri içeren özel solüsyonların verilmesi gerekir. Yenidoğanda vitaminlerin önerilen dozları ve ülkemizdeki preparatlar Tablo 10'da ve preterm bebeklerde parenteral alım önerileri Tablo 11'de gösterilmiştir (100-102,129).

Tablo 10. Yenidoğanda vitaminlerin önerilen dozları ve ülkemizdeki preparatlar (100, 102, 129)

Vitamin	Term Önerilen Günlük doz	Preterm Önerilen (doz/kg/gün)	Cernevit TM liyofilizeflakon içeriği(5ml)	Soluvit 1 ml' de	Vitalipid N- İnfant 1 ml' de
AVit.(IU)	2300	700-1500	3500	-	230
D Vit. (IU)	400	160	220	-	40
E Vit. (IU)	7	2,8-3,5	11,2	-	0,7
K Vit. (mcg)	200	10	-	-	20
K Vit. (mcg)	1000	150-200	4530	490	
B12Vit.(mcg)	1	0,3	6	0,5	
C Vit. (mg)	80	25	125	11,3	
Biotin (mcg)	20	5-8	69	6	
Folik asit (mcg)	140	56	414	40	
Niasin (mg)	17	4-6,8	46		
Pantotenikasit (mg)	5	1-2	17,25	1,65	
Riboflavin (mcg)	1400	150-200	4140	490	
Tiamin (mcg)	1200	200-350	3510	310	

Tablo 11. Preterm bebeklerde parenteral alım önerileri (Türk Neonatoloji Derneği Beslenme Grubu) (100,101)

Komponent	ADDA (<1 000 g)			ÇDDA (<1 500 g)		
Günde kg başına	İlk gün	2-7 gün	Büyüme	İlk gün	2-7 gün	Büyüme
Enerji (Kcal)	40-50	70-80	90-100	40-50	60-70	90-100
Protein (g)	2-3	3,5	3,5-4,0	2-3	3-3,5	3-3,5
Yağ (g)	2	2-3	3-4	2	2-3	3
Glukoz (g)	7-10	8-15	13-17	7-10	8-15	13-17
P (mg)	0	45-60	45-60	0	45-60	45-60
Na (mEq)	0	2-4	3-7	0	0-4	3-5
K (meq)	0	0-2	2-3	0	0-2	2-3
Ca (mg)	20-60	60	60-80	20-60	60	60-80
Mg (mg)	0	3-7,2	3-7,2	0	3-7,2	3-7,2

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

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde takip ve tedavi edilen 32. gebelik haftası ve öncesinde doğan 151 yenidoğan bebeğin hastane dosyaları incelenerek geriye dönük olarak yapıldı.

Çalışma öncesinde TÜTF Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan 25.02.2019 tarihli 04/46 sayılı, TÜTF-BAEK 2019/108 protokol numarası ile etik kurul onayı alındı (Ek 1). Etik Kurul onayı alınmış ve ailelere okutularak imzalatılmış olan bilgilendirilmiş onam formu ekte sunulmuştur (Ek 2).

Çalışmaya Alınma Kriterleri

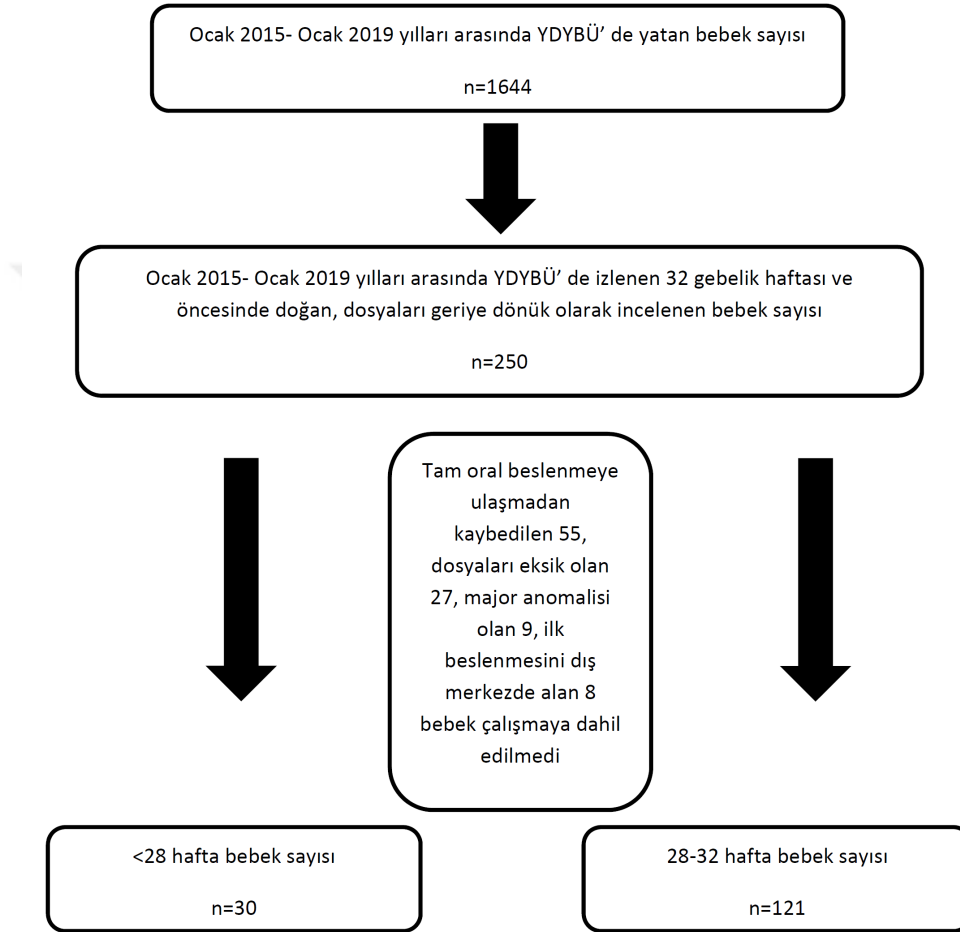
1. 32. gebelik haftası ve öncesinde doğmuş olma,
2. Yaşam ile bağdaşmayan malformasyon ve hastalığa sahip olmama,
3. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doğmuş olma ve/veya doğum sonrası ilk enteral beslenmesini TÜTF yenidoğan yoğun bakım ünitesinde almış olma,
4. Kişisel verilerin işlenmesi ve veri paylaşımı için aydınlatılmış onam alınması,
5. Bebeklerin sağlıklı bir şekilde taburcu olması,
6. Dosyadaki kayıt ve bilgilerin tam olması olarak belirlenmiştir.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. 32. gebelik haftası üzerinde doğmuş olma,
2. Tam oral beslenmeye ulaşamadan bebeğin ölmesi,
3. İlk enteral beslenmeyi TÜTF'de almama,
4. Anensefali gibi yaşamla kesinlikle bağdaşmayacak konjenital malformasyonu olma,
5. Genetik ya da kromozomal bozukluğu olan sendromik bebekler,
6. Prenatal ve postnatal öyküde eksik ya da yetersiz bilgi,
7. Kişisel verilerin işlenmesi ve veri paylaşımı için aydınlatılmış onam alınmaması.

Ocak 2015- Ocak 2019 tarihleri arasında TÜTF YDYBÜ'de takip edilen 32 gebelik haftası ve öncesinde doğan 250 pretermatüre yenidoğanın dosyaları incelendi. Bunların 55'inin tam oral beslenmeye ulaşamadan kaybedilmesi, 10'unun YDYBÜ'de yatışı sırasında tutulan dosyalarda verilerinin eksik olması, 17'sinin anneye ait bilgilerinin eksik olması, 9'unun major anomalisinin olması, 8'inin ilk beslenmesini TÜTF YDYBÜ' de almaması

nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 151 bebeğe ait prenatal, natal ve postnatal bilgileri, tedavi gördükleri yoğun bakım ünitesindeki yatış dosyalarından, yatış epikrizlerinden, Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisi'ndeki annelerin hasta izlem kayıtlarından elde edildi. Bebekler, 28. gebelik haftasından önce doğanlar ve 28-32 hafta arasında doğanlar olacak şekilde iki gruba ayrıldı.



Şekil 7. Çalışmanın akış şeması

Kayıtlardan tam oral beslenmeye geçiş sürecini etkileyebilecek prenatal, natal ve postnatal şu özellikler tarandı:

Prenatal Özellikler

Anne yaşı, erken membran rüptürü, gestasyonel diabetes mellitus, gestasyonel ya da kronik hipertansiyon, annede hipotiroidi, annede enfeksiyon, sigara ve alkol kullanımı, vajinal kanama, plasenta anomalisi, oligohidroamnioz ve polihidroamnioz, antenatal steroid uygulanması, magnezyum sülfat uygulanması, doppler kan akımı sonuçları, gebelikteki fetüs

sayısı, yardımcı üreme yöntemi kullanmış olma ile ilgili veriler anneden alınan anamnez ve Kadın Doğum Hastalıkları Servisi'ndeki dosyalardan elde edildi.

Natal Özellikler

Doğum yeri (TÜTF/dış merkez), doğum şekli (normal vajinal doğum/sezaryen/seksiyo), 1. ve 5. dakika Apgar skoru, doğumda canlandırma gereksinimi, cinsiyetleri, gebelik haftaları (Ballard skoruna göre belirlendi) (128), doğum ağırlıkları, doğum boyu ve doğum baş çevreleri ile intrauterin büyümelerine göre AGA, SGA durumları (Fenton intrauterin büyüme eğrilerine göre belirlendi) (38) yenidoğan epikriz veya dosya kayıtlarından elde edildi.

Postnatal Özellikler

Tip 1 RDS, sürfaktan uygulaması, CPAP alıp almadığı, aldıysa CPAP alınan gün sayısı, mekanik ventilasyon alıp almadığı, aldıysa mekanik ventilasyon alınan gün sayısı, toplam oksijen tedavisi aldığı gün sayısı, herhangi bir evre İVK, tedavi gerektiren PDA, tedavi gerektiren ROP, NEK varlığı, evre 2 ve üstü NEK varlığı ve atak sayısı, şüpheli NEK varlığı atak sayısı, herhangi bir evredeki BPD, yatış kan kültürü, kan kültürü pozitif sepsis, kafein uygulaması, antibiyotik alma süresi, ilk beslenme haftası, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma haftası, tam oral beslenmeye ulaşma haftası, kan ürünü transfüzyonu sayısı, gerek morbiditeler gerek transfüzyonların neden olduğu beslenme durdurulma sayısı ve bu nedenle beslenilemeyen gün sayısı, taburculuk zamanı incelendi.

Değerlendirmede kullanılan tanımlamalar aşağıda verilmiştir;

Koriyoamniyonit: Annenin vücut ısısının 38 °C'den yüksek olması ile birlikte uterin hassasiyet, kötü kokulu vajinal akıntı, annede başka hiçbir enfeksiyon odağı olmaksızın lökositoz (beyaz küre sayısı > 15.000 hücre / mL), serum CRP pozitifliği, annede taşikardi (>100 atım/dk) ve fetal taşikardi (> 160 atım/dk) kriterlerinden iki yada daha fazlasının olması şeklinde tanımlandı (130).

Preeklampsi: Yeni başlangıçlı hipertansiyon (kan basıncı>140/90 mmHg veya ortalama arter basıncı >105 mmHg), ödemli veya ödem olmaksızın proteinüri varlığı olarak tanımlandı (131).

Eklampsi: Gebelik yada lohusalık sırasında preeklampsi kriterlerini taşıyan hastalarda nörolojik hasar olmadan gelişen konvülsiyon ve/veya koma durumu olarak tanımlandı (132).

Erken membran rüptürü: Kontraksiyonlar başlamadan önceki herhangi bir zamanda membranların rüptüre olması şeklinde tanımlandı (133).

Gebede idrar yolu enfeksiyonu: Üriner sistemin herhangi bir yerinde bakteri bulunması, çoğalması ve semptomlara neden olmasıdır. Gebede idrar yolu enfeksiyonları asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite kadar değişen spektrumda saptanabilir (134).

Gestasyonel diyabet: Gestasyonel diyabet; gebelik sırasında veya gebelikten önce başlayarak ilk kez gebelik dönemi sırasında fark edilen, çeşitli düzeylerdeki glukoz intoleransıdır. Çalışmamızda gestasyonel diyabet kabul edilen gebeler 24-28. haftalar arasında önce 50 g glukoz yükleme testi yapılan ve sonucunda kan şekeri 140 mg/dL ve üzerinde ise, tanı için 3 saatlik 100 g oral glukoz tolerans testi yapılarak kan şekeri 180 mg/dL ve üzerinde gelen gebeler olarak belirlendi (135).

Respiratuvar distres sendromu: Klinik olarak subkostal, interkostal veya sternal retraksiyon, burun kanadı solunumu, taşipne varlığında, apnenin eşlik ettiği veya etmediği oda havasında siyanoz varlığı ve özgün radyolojik görüntü ile tanı konuldu (50).

Bronkopulmoner displazi: Bronkopulmoner displazi, postnatal 28. günde oksijen bağımlılığı olarak tanımlandı. Gebelik yaşı ≤ 32 hafta olan bebekler erken dönemde oksijen ihtiyacı olduğu halde postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburculukta oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen ihtiyacı %30'un altındaysa orta şiddetli BPD, oksijen ihtiyacı nazal CPAP veya PPV şeklindeyse ağır BPD olarak, 32 gebelik haftasından sonra doğan bebekler ise postnatal 56. günde veya taburculukta hangisi önce ise oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen ihtiyacı %30'un altındaysa orta şiddetli BPD, oksijen ihtiyacı nazal CPAP veya PPV şeklindeyse ağır BPD olarak tanımlandı (83,136).

Nekrotizan enterokolit: NEK tanısı Walsh ve Kliegman'ın düzenlediği Modifiye Bell kriterlerine göre tespit edildi (38). Bu kriterlere göre yenidoğanlar Evre I (şüpheli/beslenme intoleransı), Evre II ve üzeri NEK olarak sınıflandırıldı.

İntraventriküler kanama: Papile ve Munsick (77)'in kriterlerine göre transfontanel ultrasonografi ile tanı konuldu.

Patent duktus arteriozus: İbuprofen kullanımı gerektiren hemodinamik önemi olan PDA tanısı klinik ve ekokardiografi ile kondu. En önemli tanı yöntemi iki boyutlu ve doppler ekokardiyografik inceleme ile duktus arteriosus açıklığının >1,5 mm olması, diyastolik kan akımının görülmesi olarak kabul edildi (137).

Preterm retinopatisi: Erken doğan ve düşük doğum tartılı bebeklerde görülen vazoproliferatif bir retinopati olup International Classification of Retinopathy of Prematurity sınıflandırılması kriterlerine göre tanımlandı (81,82). Buna göre evre 1-2 ve tedavi gerektiren ROP olarak sınıflandırıldı.

Kan kültürü pozitif sepsis: Sepsis “European Medicines Agency” (EMA) tarafından 2010’da geliştirilen skorlama sistemi baz alınarak, enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendrom olarak tanımlandı (86).

Anemi: Kan transfüzyonu gereksinimi olan değerler anemi olarak değerlendirildi. Transfüzyon gereksinimi mekanik ventilatördeki olgularda hematokrit <%36, spontan solunumu ve yüksek FiO2 ihtiyacı olan olgularda hematokrit < %31, sağlıklı büyüyen olgularda hematokritin < % 21 altında olması olarak tanımlandı (138).

AGA: Fenton eğrisine göre ağırlığın doğumda 10. ile 90. persantil arasında olması olarak tanımlanmıştır (139).

SGA: Fenton eğrisine göre ağırlığın doğumda 10. persantilin altında olması olarak tanımlanmıştır (139).

Beslenme durma sayısı: Beslenme sonrası kirli geri gelen, batin distansiyonu, gaitada kan, kusma nedeniyle beslenilemeyen ve her NEK atağında beslenilemeyen gün sayısı olarak hesaplandı.

Enteral beslenme zamanları: İlk enteral beslenme, enteral sabitinin yarısına ulaşma ve tam oral alımın sağlandığı hafta olarak belirlendi.

Enteral Beslenme Başlangıç Zamanı: Hastanın enteral beslenmeye başladığı hafta olarak tanımlanmaktadır.

Tam enteral beslenmenin yarısına ulaştığı zaman: Hastanın enteral yoldan beslenmesinin 70-75 ml/kg/gün miktarına ulaştığı hafta olarak tanımlanmaktadır.

Tam oral beslenmeye geçiş zamanı: Hastanın oral yoldan beslenmesinin 140-150 ml/kg/gün miktarına ulaştığı hafta olarak tanımlanmaktadır.

Enteral başlangıcı ile tam oral beslenmeye geçiş süresi: İlk enteral beslenmenin başladığı zaman ile tam oral beslenmenin sağlanabildiği zaman arasında geçen gün sayısı olarak belirlendi.

Hastanede kalım süresi: Ünitelerde kaldığı her bir gün hastanede kalış süresi olarak hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmada istatistik analiz programı olarak SPSS versiyon 19.0 lisans no: 10240642 kullanıldı. Numerik değişkenler ortalamaları ve standart sapmalarıyla birlikte verildi. Değişken verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ve çarpıklık, basıklık değerleri değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler olan Student T-testi, Oneway Anova ve Pearson korelasyon testi uygulandı. Normal dağılım göstermeyen veriler için nonparametrik testler olan Mann-Whitney-U, Kruskal Wallis ve Spearman korelasyon testi uygulandı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare testi uygulandı. Çok değişkenli analizde, önceki analizde belirlenen olası risk faktörlerinden anlamlı sonuç verenler kullanılarak incelendi. Bağımsız değişkenler üzerinde en çok etki eden faktörlerin belirlemek için stepwise yöntemi ile çoklu regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için tip 1 hata düzeyi %5 ve p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız Ocak 2015 – Ocak 2019 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde tedavi edilen 32. gebelik haftası ve daha öncesinde doğan 151 yenidoğan bebeğin hastane dosyaları incelenerek geriye dönük olarak yapıldı.

Çalışmamıza dahil edilen 151 bebek iki gruba ayrılarak, demografik, prenatal, natal ve postnatal özellikleri incelendi. Çalışmaya katılan bebeklerin 30'unun (%19,8) 28 haftadan küçük, 121'inin (%80,2) 28-32 hafta aralığında gestasyonel yaşa sahip olduğu belirlendi. Çalışmanın akış şeması Şekil 7'de gösterilmiştir.

Gebelik Yaşına Göre Prenatal Özellikler

28 haftadan önce doğan grup ile 28-32 hafta arasında doğan grup karşılaştırıldığında, anne yaşı, yardımcı üreme tekniği kullanımı, sigara kullanımı, annede enfeksiyon varlığı, gestasyonel diyabet, preeklampsi, hipotiroidi, plasenta anomalisi, erken membran rüptürü, oligohidroamniyoz, vajinal kanama, dopplerde kan akımı kaybı, antenatal steroid kullanımı ve magnezyum sülfat kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çoğul gebelik durumu karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,004$). 28 haftadan önce doğan bebeklerde çoğul gebelik oranının, 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha az olduğu bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Gebelik yaşına göre prenatal özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Gebelik yaşı <28 hafta (n=30)	Gebelik yaşı 28-32 hafta (n:121)	p
Anne yaşı, (yıl) (ort ± SD)	28,5 ± 6,6	29,5 ± 6	0,39**
Yardımcı üreme tekniği kullanımı, [n (%)]	4 (13,3)	31 (25,6)	0,22*
Sigara kullanımı, [n (%)]	5 (16,7)	22 (18)	0,53*
Çoğul gebelik, [n (%)]	3 (10)	45 (37,1)	0,004*
Annede enfeksiyon varlığı, [n (%)]	24 (80)	87 (72)	0,49*
GDM, [n (%)]	2 (6,7)	15 (12,4)	0,52*
Preeklampsi, [n (%)]	6 (20)	43 (35,5)	0,12*
Hipotiroidi, [n (%)]	3 (10)	10 (8,7)	0,72*
Plasenta anomalisi, [n (%)]	5 (16,7)	9 (7,4)	0,15*
EMR, [n (%)]	12 (40)	40 (33)	0,52*
Oligohidroamnioz, [n (%)]	8 (26,7)	15 (12,4)	0,08*
Vajinal kanama, [n (%)]	9 (30)	32 (26,4)	0,81*
Doppler akım kaybı, [n (%)]	8 (26,7)	37 (30,6)	0,82*
Bir doz antenatal steroid, [n (%)]	4 (13,3)	27 (22,3)	0,51*
İki doz antenatal steroid, [n (%)]	23 (76,7)	81 (67)	
MgSO ₄ uygulanması, [n (%)]	20 (66,7)	89 (73,6)	0,49*

*Ki-Kare testi. ** Mann Whitney U testi

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, **EMR:** Erken membran rüptürü, **MgSO₄:** Magnezyum sülfat

Gebelik Yaşına Göre Natal Özellikler

28 haftadan önce doğan grup ile 28-32 hafta arasında doğan grup için cinsiyet, AGA ve SGA, doğum şekli durumları incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Doğum ağırlığı, doğum boyu, doğum baş çevresi, 1. dk ve 5. dk APGAR skorları değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). 28 haftadan önce doğan bebeklerde doğum ağırlığı, doğum boyu ve doğum baş çevresinin, 1. ve 5. dk APGAR skorlarının, 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre beklenildiği gibi daha küçük olduğu belirlendi (Tablo 13).

Tablo 13: Gebelik yaşına göre natal özelliklerinin karşılaştırılması

	Gebelik yaşı <28 hafta (n=30)	Gebelik yaşı 28-32 hafta (n:121)	p
Cinsiyet (erkek) [n (%)]	13 (43,5)	66 (54,5)	0,31*
Gebelik haftası (ort ± SD)	26,2 ± 1	30 ± 1	-
Doğum ağırlığı, gr (ort ± SD)	924 ± 14,4	1367 ±31,4	<0,001**
Doğum boyu, cm (ort ± SD)	35 ± 2,4	39 ± 3,1	<0,001**
Doğum baş çevresi, cm (ort ± SD)	25 ± 1,6	28 ± 2,1	<0,001**
Doğum şekli (Sezaryen), [n (%)]	25 (93,3)	109 (90)	0,33*
1. dakika APGAR skoru (ort ± SD)	4,7 ± 2,8	7 ± 1,7	<0,001**
5. dakika APGAR skoru (ort ± SD)	6,6 ± 2,3	8,6 ± 1,4	<0,001**
AGA, [n (%)]	28 (96,1)	112 (92,6)	0,68*
SGA, [n (%)]	1 (3,3)	9 (7,4)	0,68*
Asimetrik, [n (%)]	0	7 (5,8)	0,30*
Simetrik, [n (%)]	1 (3,3)	2 (1,7)	

*Ki-Kare testi, **Mann Whitney U testi.

SGA: Small for gestationalage, AGA: Appropriatefor gestationalage

Gebelik Yaşına Göre Postnatal Özellikler

28 haftadan önce doğan grup ile 28-32 hafta arasında doğan grup karşılaştırıldığında, BPD varlığı, IVK evresi, ROP evresi ve NEK evresi ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sürfaktan uygulanması ($p<0,001$), kafein uygulanması ($p=0,001$), kan kültürü pozitif sepsis ($p=0,016$), intraventriküler kanama varlığı ($p<0,001$), tedavi uygulanmış PDA ($p<0,001$), kan ürünü verilme sayısı ($p<0,001$), ROP varlığı ($p<0,001$), tedavi gerektiren ROP varlığı ($p<0,001$), BPD evresi ($p<0,001$), RDS varlığı ($p<0,001$), mekanik ventilasyon uygulanması ($p<0,001$), mekanik ventilasyon uygulanma süresi ($p<0,001$), CPAP uygulanması ($p<0,001$), CPAP uygulanma süresi ($p<0,001$), oksijen alma durumu ($p<0,001$), oksijen alma süresi ($p<0,001$), taburculuk zamanı ($p<0,001$), NEK varlığı ($p<0,001$), NEK evre 2 ve üstü atak sayısı ($p=0,026$), şüpheli NEK atak sayısı ($p<0,001$) ve beslenmenin durduğu gün sayısı ($p<0,001$) karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

28 haftadan önce doğan bebeklerde, tüm postnatal değişkenlerin oranının, 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Gebelik yaşına göre postnatal özelliklerinin karşılaştırılması

	Gebelik yaşı <28 hafta (n:30)	Gebelik yaşı 28-32 hafta (n:121)	P
Sürfaktan, [n (%)]	20 (66,7)	27 (22,3)	<0,001*
Kafein, [n (%)]	30 (100)	102 (84,3)	0,001*
Mekanik ventilasyon uygulaması, [n (%)]	21 (70)	26 (21,5)	<0,001*
Mekanik ventilasyon, (gün) (ort ± SD)	11,2 ± 26,7	1,9 ± 13,6	<0,001**
CPAP uygulanması, [n (%)]	25 (83,3)	50 (41,3)	<0,001*
CPAP süresi (gün) (ort ± SD)	12,5 ± 14,3	1,9 ± 4,1	<0,001**
Oksijen alma durumu, [n (%)]	30 (100)	84 (69,4)	<0,001*
Oksijen alma süresi (gün) (ort ± SD)	52,5 ± 36,1	11,7 ± 19,9	<0,001**
RDS, [n (%)]	28 (93,3)	55 (45,5)	<0,001*
İntraventriküler kanama, [n (%)]	23 (76,7)	38 (31,4)	<0,001*
Evre 1-2, [n (%)]	18 (60)	35 (29)	0,051*
Evre 3-4, [n (%)]	5 (16,7)	2 (1,7)	
Tedavi uygulanmış PDA, [n (%)]	12 (40)	10 (8,3)	<0,001*
Preterm retinopatisi, [n (%)]	20 (66,7)	18 (14,9)	<0,001*
Evre 1-2, [n (%)]	12 (40)	12 (9,9)	0,74*
Evre 3 (tedavi gereken), [n (%)]	8 (26,7)	6 (5)	
BPD varlığı, [n (%)]	26 (50,0)	26 (50,0)	0,071
Hafif BPD, [n (%)]	5 (16,7)	11 (9,1)	<0,001*
Orta-ağır BPD, [n (%)]	21 (70)	15 (12,7)	
NEK, [n (%)]	28 (93,3)	69 (57)	<0,001*
Evre 1, [n (%)]	11 (36,7)	19 (15,7)	0,34*
Evre 2 ve üstü, [n (%)]	18 (60)	50 (41,3)	
NEK 2 ve üstü atak sayısı (ort ± SD)	1,6 ± 1,4	0,6 ± 0,9	0,026**
Şüpheli NEK atak sayısı (ort ± SD)	1,3 ± 1,1	0,61 ± 0,9	<0,001**
Beslenmenin durduğu günler (ort ± SD)	3,3 ± 1,5	1,5 ± 1,4	<0,001**
Kan kültürü pozitif sepsis, [n (%)]	13 (43,3)	24 (19,8)	0,016*
Kan ürünü verilme sayısı (ort ± SD)	5 ± 3,3	1,1 ± 2,1	<0,001*
Taburculuk süresi (gün) (ort ± SD)	81,6 ± 26,6	40,8 ± 24,9	<0,001**

*Ki-Kare testi, **Mann Whitney U testi.

PDA: Patent ductus arteriosus, **BPD:** Bronkopulmoner displazi, **RDS:** Respiratuvar distres sendromu, **CPAP:** Continuous Positive Airway Pressure, **NEK:** Nekrozitan enterokolit

Gebelik Yaşına Göre Beslenme Zamanı Özellikleri

28 haftadan önce doğan grup ile 28-32 hafta arasında doğan grup karşılaştırıldığında, tam oral beslenmeye ulaşma zamanı için aralalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Beslenme başlangıcı, beslenmenin tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki süredurumları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,002$, $p<0,001$). Beslenme başlangıcının ve beslenmenin tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanının, 28 haftadan önce doğan bebeklerde 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha geç olduğu bulundu (Tablo 15).

Tablo 15: Gebelik yaşına göre beslenme zamanı özelliklerinin karşılaştırılması

	Gebelik yaşı <28 hafta (n:30)	Gebelik yaşı 28-32 hafta (n:121)	p
Beslenme başlangıcı (hafta), (ort $\pm$ SD)	27,8 $\pm$ 1,27	31 $\pm$ 1,24	<0,001*
Beslenmenin tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı (hafta), (ort $\pm$ SD)	31,6 $\pm$ 3	33,1 $\pm$ 2,1	0,002*
Tam oral beslenmeye ulaşma zamanı (hafta), (ort $\pm$ SD)	33,3 $\pm$ 3	34 $\pm$ 2,6	0,23*
İlk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki süre(gün), (ort $\pm$ SD)	41,3 $\pm$ 22	23,3 $\pm$ 19	<0,001*

*Bağımsız örneklerde T-test, **Mann Whitney U testi.

Enteral beslenmenin başlama zamanı ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

Enteral beslenmenin başlangıcı ile doğum haftası arasında çok yüksek ($p<0,0001$, $r= -0,836$), doğum ağırlığı ile orta ($p<0,0001$, $r= -0,514$), 1. dakika APGAR skoru ile zayıf ($p<0,0001$, $r= -0,343$) ve 5. dakika APGAR skoru ile zayıf ($p<0,0001$, $r= -0,387$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif (ters yönde) korelasyon saptandı.

Enteral beslenmenin başlangıcı ile şüpheli NEK atağı arasında zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,338$), mekanik ventilasyon süresi ile zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,366$), oksijen alma süresi ile orta ($p<0,0001$, $r= 0,503$) ve CPAP alma süresi ile zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,395$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif (aynı yönde) korelasyon saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Enteral beslenmenin başlama zamanı ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

	r	p
Doğum haftası	-0,836	<0,001*
Doğum ağırlığı	-0,514	<0,001*
1.Dakika APGAR skoru	-0,343	<0,001*
5.Dakika APGAR skoru	-0,387	<0,001*
Mekanik ventilasyon uygulanması	0,366	<0,001*
Oksijen alma süresi	0,503	<0,001*
CPAP alma süresi	0,395	<0,001*
Şüpheli NEK atak sayısı	0,338	<0,001*

*Spearman korelasyon testi

CPAP: Continuous positive airway pressure, NEK: Nekrozitan enterokolit

Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma süresi ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ile doğum ağırlığı arasında zayıf ($p=0,005$, $r= -0,230$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif (ters yönde) korelasyon saptandı.

Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ile şüpheli NEK atağı arasında zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,322$), NEK 2 ve üstü atak sayısı ile orta ($p<0,0001$, $r= 0,419$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif (aynı yönde) korelasyon saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma süresi ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerin ilişkisi

	r	p
Doğum ağırlığı	-0,230	0,005*
NEK 2 ve üstü atak sayısı	0,322	<0,001*
Şüpheli NEK atak sayısı	0,419	<0,001*

*Spearman korelasyon testi

NEK: Nekrotizan enterokolit

Tam oral beslenmeye ulaşma zamanı ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

Tam oral beslenmeye ulaşma zamanı ile doğum ağırlığı arasında zayıf ($p<0,0001$, $r= -0,341$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif (ters yönde) korelasyon saptanmıştır.

Tam oral beslenemeye ulaşma zamanı ile şüpheli NEK atağı sayısı arasında orta ($p<0,0001$, $r= 0,459$), NEK 2 ve üstü atak sayısı ile orta ($p<0,0001$, $r= 0,494$), CPAP süresi ile zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,234$) ve oksijen alma süresi ile zayıf ($p<0,0001$, $r= 0,348$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif (aynı yönde) korelasyon bulundu (Tablo 18).

Tablo 18. Tam oral beslenme zamanı ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

	r	p
Doğum ağırlığı	-0,341	<0,001*
NEK 2 ve üstü atak sayısı	0,494	<0,001*
Şüpheli NEK atak sayısı	0,459	<0,001*
CPAP Süresi	0,234	0,004*
Oksijen alma süresi	0,348	<0,001*

*Spearman korelasyon testi

NEK: Nekrotizan enterokolit, CPAP: Continuous positive airway pressure

İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile doğum ağırlığı arasında yüksek ($p<0,001$, $r= -0,634$), doğum haftası ile orta ($p<0,001$, $r= -0,551$), 1.dakika APGAR skoru ile zayıf ($p<0,001$, $r= -0,349$) ve 5.dakika APGAR skoru ile zayıf ($p<0,001$, $r= -0,329$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif (ters yönde) korelasyon saptandı.

İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile şüpheli NEK atağı arasında yüksek ($p<0,001$, $r= 0,618$), NEK 2 ve üstü atak sayısı ile orta ($p<0,001$, $r= 0,594$), CPAP süresi ile orta ($p<0,001$, $r= 0,469$), oksijen alma süresi ile yüksek ($p<0,001$, $r= 0,636$) ve mekanik ventilasyon süresi ile zayıf ($p<0,001$, $r= 0,387$) derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif (aynı yönde) korelasyon saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. İlk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş süresi ile tüm grubun prenatal, natal, postnatal özelliklerinin ilişkisi

	r	p
1.Dakika APGAR skoru	-0,349	<0,001*
5.Dakika APGAR skoru	-0,329	<0,001*
Doğum haftası	-0,551	<0,001*
Doğum ağırlığı	-0,634	<0,001*
NEK 2 ve üstü atak sayısı	0,594	<0,001*
Şüpheli NEK atak sayısı	0,618	<0,001*
Oksijen alma	0,636	<0,001*

CPAP alma	0,469	<0,001*
MV alma	0,387	<0,001*

*Spearman korelasyon testi

NEK: Nekrozitan enterokolit, **CPAP:**Continuous positive airway pressure, **MV:** Mekanik ventilasyon

Beslenme basamaklarının prenatal, natal ve postnatal özellikler ile ikili değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubunda beslenme basamakları prenatal ve natal özellikler ile ikili değerlendirildiğinde, cinsiyet ($p^3=0,023$), doğum haftası ($p^1<0,001$, $p^2=0,019$, $p^4<0,001$), doğum ağırlığı ($p^1<0,001$, $p^2=0,017$, $p^3<0,001$, $p^4<0,001$), AGA/SGA ($p^2=0,020$, $p^3=0,009$, $p^4=0,021$), dopplerde kan akım kaybı ($p^2<0,001$, $p^3=0,005$), preeklampsi ($p^1<0,001$, $p^2=0,002$, $p^3=0,007$), magnezyum sülfat uygulanması ($p^2=0,006$, $p^3=0,015$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer özellikler açısından anlamlı fark bulunmadı. Cinsiyet açısından erkek cinsiyet kızlara göre tam oral beslenmeye daha uzun sürede ulaşmaktaydı. Doğum haftası 28 haftadan daha küçük grupta enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma süresi kısa iken, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre gün olarak bakıldığında ise uzundu. Doğum ağırlığına bakıldığında, 1000 gr altı bebeklerin 1000-1500, 1500-2500 gr arasındaki bebeklere göre enteral beslenmeye başlama süresi kısa iken, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ve tam oral beslenmeye ulaşma süresi diğer iki gruba göre uzundu. Bebeklerin doğum haftasına göre AGA/SGA durumunun beslenme ile ilişkisinde AGA bebeklerin tam oral beslenmenin yarısına ulaşma, tam oral beslenmeye ulaşma ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası geçen sürelerinin SGA gruba göre kısa olduğu bulundu. Doppler kan akım kaybı olan bebeklerde tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ve tam oral beslenmeye ulaşma süreleri olmayanlara göre daha uzundu. Annelerinde preeklampsi olan bebeklerde enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ve tam oral beslenmeye ulaşma süreleri, olmayanlara göre daha uzundu. Anneleri MgSO₄ alan bebeklerde tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ve tam oral beslenmeye ulaşma süreleri almayanlara göre daha uzundu. Grupların yüzde, ortalama süreleri ve standart sapmaları Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Beslenme basamaklarının prenatal özellikler ile ikili değerlendirilmesi

		Enteral beslenmeye başlama(hafta)*		Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma (hafta)**		Tam oral beslenmeye ulaşma (hafta)*		İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre (gün)*	
	[n(%)]	(ort±sd)	P ¹	(ort±sd)	P ²	(ort±sd)	P ³	(ort±sd)	P ⁴
CİNSİYET									
Erkek	79(52,3)	30,7±1,6	0,56	33,2±2,5	0,125	34,3±3,2	0,023	28,3±23,9	0,384
Kız	72(47,7)	30,1±1,9		32,5 ± 3,7		33,3±2,1		25,3±16,9	
DOĞUM HAFTASI									
<28	30(19,9)	27,8±1,3	<0,001	31,6 ± 3	0,019	33,3 ± 3	0,174	41,3 ± 22	<0,001
28-32	121(88,7)	31,0±1,2		33,1±2,1		34,0±2,6		23,3 ± 19	
DOĞUM AĞIRLIĞI (gr)									
<1000	34(22,5)	29,1±2,2	<0,001	33,6±2,8	0,017	35,1±3,4	<0,001	44,1±20,8	<0,001
1000-1499	75(49,7)	30,5±1,6		32,8±2,5		34,5±2,5		27,8±19,1	
1500-2500	42(27,8)	31,5±1,1		32,2±1,3		32,5±1,4		11,2±9,3	
AGA/SGA									
AGA	141(93,4)	30,3±1,7	0,151	32,6±2,4	0,020	33,7±2,6	0,009	26,1±21,1	0,021
SGA	10(10,6)	31,4±2,2		34,8±1,6		36,4±2,6		37,5±12,4	
DOPPLER KAN AKIM KAYBI									
Yok	106(70,2)	32,2±1,7	0,101	32,3±2,4	0,001	33,5±2,6	0,005	25,1±21,8	0,179
Var	45(29,8)	33,8±1,8		33,8±2,1		34,8±2,6		30,6±18,1	
PREEKLAMPSİ									
Yok	102(67,5)	30,2±1,8	<0,001	32,4±2,5	0,002	33,4±2,6	0,007	26,5±21,8	0,766
Var	49(32,5)	31,3±1,6		33,6±2,3		34,7±2,7		27,6±18,9	
MgSO4									
Yok	42(27,8)	29,9 ±2	0,085	31,9±2,3	0,006	33,3±2,4	0,015	24,2±19,5	0,330
Var	109(72,2)	30,6±1,6		33,1±2,3		34,2±2,7		27,9±21,3	

Sütunlardaki tüm testler aynı (doğum ağırlığı hariç) olup; *Bağımsız örneklemelerde T-testi **Mann Whitney U testi. Doğum ağırlığı; *Oneway Anova testi, **Kruskal Wallis testi.

MgSO₄: Magnezyum sülfat, **SGA**: Small for gestational age, **AGA**: Appropriate for gestational age

Beslenme basamaklarının postnatal özellikler ile ikili değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubunda beslenme basamakları postnatal özellikler ile ikili değerlendirildiğinde, oksijen alma ($p^1 < 0,001$, $p^3 = 0,002$, $p^4 < 0,001$), mekanik ventilasyon alma ($p^1 < 0,001$, $p^3 = 0,041$, $p^4 < 0,001$), CPAP alma ($p^1 < 0,001$, $p^3 = 0,015$, $p^4 < 0,001$) ve kafein alma ($p^1 < 0,001$, $p^3 = 0,010$, $p^4 < 0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diğer özellikler açısından anlamlı fark bulunmadı. Çalışma grubunda oksijen, CPAP ve mekanik ventilasyon uygulanan, kafein alan olgularda enteral beslenmeye başlama süresi kısa iken, tam oral beslenmeye ulaşma ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre ise uygulanmayan olgulara göre uzundu. Grupların yüzde, ortalama süreleri ve standart sapmaları Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Beslenme basamaklarının postnatal özellikler ile ikili değerlendirilmesi

		Enteral beslenmeye başlama (hafta)*		Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma (hafta)**		Tam oral beslenmeye ulaşma (hafta)*		İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre (gün)*	
	[n(%)]	(ort±sd)	p ¹	(ort±sd)	p ²	(ort±sd)	p ³	(ort±sd)	p ⁴
OKSİJEN ALMA									
Yok	37(24,5)	31,3±1,1	<0,001	32,1±1,5	0,051	32,7±1,6	0,002	11,7±10,1	<0,001
Var	114(75,5)	30,1±1,8		33,3±2,6		34,2±2,8		31,8±21,1	
MV ALMA									
Yok	104(68,9)	30,9±1,4	<0,001	32,7±2,4	0,617	33,6±2,2	0,041	21,2±15,6	<0,001
Var	47(31,1)	29,3±2,3		32,9±3,1		34,5±3,3		39,4±25,2	
CPAP									
Yok	76(50,3)	31,2±1,38	<0,001	32,5±1,9	0,164	33,3±2,3	0,015	18,7±14,9	<0,001
Var	75(49,7)	29,8±1,9		33,3±2,8		34,4±2,9		35,2±22,7	
KAFEİN									
Yok	19(12,6)	31,6±1,1	0,001	32,4±1,1	0,191	32,4±1,3	0,010	8,2±4,3	<0,001
Var	132(87,4)	30,2±1,8		32,9±2,5		34,1±2,8		29,6±20,9	

Sütunlardaki tüm testler aynı (doğum ağırlığı hariç) olup; *Bağımsız örneklemelerde T-testi **Mann Whitney U testi. Doğum ağırlığı; *Oneway Anova testi, **Kruskal Wallis testi.

MV: Mekanik ventilatör, **CPAP:** Continious positive airway pressure

Beslenme basamaklarının erken preterm morbiditeleri ile ikili değerlendirilmesi

Tüm çalışma grubunda beslenme basamakları, erken preterm morbiditeleri ile ikili değerlendirildiğinde, BPD varlığı ($p^1<0,0001$, $p^3<0,001$, $p^4<0,001$), IVK varlığı ($p^1<0,0001$, $p^2=0,048$, $p^3=0,003$, $p^4<0,001$), NEK varlığı ($p^1<0,0001$, $p^2<0,001$, $p^3<0,001$, $p^4<0,001$), NEK evrelemesinde ileri evrelerin varlığı ($p^2=0,033$, $p^3=0,024$), PDA varlığı ($p^1<0,001$, $p^2=0,007$, $p^3=0,029$, $p^4<0,001$), sepsis varlığı ($p^1=0,007$, $p^2=0,029$, $p^3<0,001$, $p^4<0,001$), ROP varlığı ($p^1<0,001$, $p^3=0,028$, $p^4<0,001$), tedavi gerektiren ROP varlığı ($p^1=0,035$) ve RDS varlığı ($p^1<0,001$, $p^2=0,035$, $p^3<0,001$, $p^4<0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Çalışma olgularında BPD varlığı ve ROP varlığında enteral beslenmeye başlama süresi kısa iken, tam oral beslenmeye ulaşma ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre ise uzundu. Benzer olarak IVK, NEK, PDA, sepsis, ROP ve RDS varlığında da yine enteral beslenmeye başlama süresi kısa iken, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma, tam oral beslenmeye ulaşma ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre uzundu. Ayrıca olgularda NEK ileri evre varlığında tam oral beslenmenin yarısına ulaşma kısa iken, tam oral beslenmeye ulaşma uzun, tedavi gerektiren ROP olgularında enteral beslenmeye başlama zamanının daha kısa olduğu görüldü. BPD, IVK evrelemesinde ileri evrelerin varlığı ile

beslenme basamakları karşılaştırıldığında, daha hafif evrelere göre istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Grupların yüzde, ortalama süreleri ve standart sapmaları Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22.Beslenme basamaklarının erken preterm morbiditeleri ile ikili değerlendirilmesi

		Enteral beslenmeye başlama (hafta)*		Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma (hafta)**		Tam oral beslenmeye ulaşma (hafta)*		İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arası süre (gün)*	
	[n(%)]	(ort±sd)	p ¹	(ort±sd)	p ²	(ort±sd)	p ³	(ort±sd)	p ⁴
BPD									
Yok	99(65,6)	31,1±1,2	<0,001	32,5±1,8	0,095	33,3±2,2	<0,001	18,1±13,8	<0,001
Var	52(34,4)	29,1±1,9		33,2±3,2		35,0±3,4		43,7±21,7	
Hafif	16(10,6)	29,8±1,9	0,112	33,9±2,8	0,281	35,7±2,7	0,283	43,4±14,2	0,930
Orta/ağır	36(23,8)	28,8±1,8		32,9±3,3		34,7±3,6		43,9±24,5	
IVK									
Yok	90(59,6)	29,6±1,8	<0,001	32,4±1,9	0,048	33,3±2,1	0,003	19,2±15,4	<0,001
Var	61(40,4)	28,3±2,3		33,2±2,9		38,5±3,1		38,5±22,8	
Evre 1-2	53(35,1)	31,1±1,1	0,101	33,3±1,1	0,773	34,7±3,1	0,731	37,5±23,2	0,417
Evre 3-4	7(4,6)	28,3±2,3		32,3±3,5		34,2±4,2		45,5±23,2	
NEK									
Yok	53(35,8)	31,1±1,1	<0,001	31,8±1,1	<0,001	32,4±1,2	<0,001	10,9 ± 7,9	<0,001
Var	98(64,2)	30,2±1,9		32,5±2,7		34,7±2,9		35,7±20,5	
Evre 1	30(19,9)	29,8±1,9	0,543	33,7±2,7	0,033	33,7±2,6	0,024	30,1±17,2	0,051
Evre 2-3	68(45,0)	30,1±2,0		32,3±3,5		35,1±3,0		38,2±21,8	
PDA									
Yok	129(85,4)	30,5±1,7	<0,001	32,5±2,2	0,007	33,6±2,5	0,029	23,7±19,4	<0,001
Var	22(14,6)	29,1±1,5		34,1±3,1		35,2±3,1		45,2±19,8	
SEPSİS									
Yok	114(75,5)	30,6±1,6	0,007	32,5±2,3	0,029	33,2±2,1	<0,001	20,9±15,6	<0,001
Var	37(24,5)	25,7±1,2		33,5±3,2		35,7±3,5		45,1±24,3	
ROP									
Yok	113(74,8)	30,9±1,4	<0,001	32,7±2,1	0,562	33,5±2,3	0,028	21,1±16,1	<0,001
Var	38(25,2)	28,9±2		33,1±3,3		34,9±3,3		43,9±23,3	
Evre 1-2	24(15,9)	29,5±1,9	0,035	29,1±2,4	0,625	34,9±2,7	0,890	40,2±29,5	0,205
Evre 3	14(9,3)	28,1±1,9		32,7±3,9		34,8±4,2		50,2 ± 22	
RDS									
Yok	68(45,0)	31,2±1,2	<0,001	32,3±1,5	0,035	32,9±1,7	<0,001	14,5±11,2	<0,001
Var	83(55,0)	29,2±1,9		33,1±2,9		34,6±1,1		37,1±21,5	

Sütunlardaki tüm testler aynı olup; *Bağımsız örneklemelerde T-testi **Mann Whitney U testi.

BPD: Bronkopulmoner displazi, **IVK:** İntraventriküler kanama, **NEK:** Nekrozitan enterokolit, **PDA:** Patent duktus arteriosus, **ROP:** Retinopathy of prematurity, **RDS:** Respiratuvar distress sendromu.

Çok Değişkenli İstatistiksel Analizler

Tüm anlamlı farklılık yaratan değişkenler ile bağımlı değişken olarak tam oral beslenme zamanı, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ve enteral beslenme başlangıç zamanı alınarak, stepwise

yöntemi çoklu lineer regresyon analizi yapıldı ve bağımlı değişkenleri esas olarak etkileyen faktörler elde edildi.

Regresyon analizi sonucunda, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, NEK varlığının 0,30 kat, sepsis varlığının 0,32 kat, BPD varlığının 0,30 kat uzattığı saptandı. Doğum haftasındaki bir standart birimlik artışın (1 hafta), tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, 0,39 kat ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik artışın (1 gr), bu süreyi 0,2 kat kısalttığı saptandı. Model tam enteral beslenmeye geçişin %41'ini açıklamaktadır (Tablo 23).

Tablo 23.Regresyon analizinde tam oral beslenmeye geçiş zamanını etkileyen faktörler

Tam oral beslenmeye zamanı adj. R ² =0,41*					
	β	Standardize β	%95 CI		P
Sabit katsayı(intercept)	9,688	-	2,584	16,793	0,008
Doğum ağırlığı (gr)	-0,002	-0,207	-0,003	0,000	0,023
Doğum haftası	-0,831	-0,390	0,583	1,079	<0,001
NEK varlığı	1,715	0,305	0,833	2,597	<0,001
Sepsis varlığı	2,041	0,325	1,182	2,900	<0,001
BPD varlığı	1,743	0,307	0,744	2,742	0,001

*Multivariate lineer regresyon analizi

NEK: Nekrozitan enterokolit, **BPD:** Bronkopulmoner displazi

Regresyon analizi sonucunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi, NEK varlığının 0,27 kat, sepsis varlığının 0,26 kat, BPD varlığının 0,25 kat uzattığı saptandı. Doğum ağırlığındaki bir standart birimlik artışın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi, 0,17 kat kısalttığı saptandı. Model tam enteral beslenmeye geçişin %52'sini açıklamaktadır (Tablo 24).

Tablo 24.Regresyon analizinde ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi etkileyen faktörler

İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre adj. R ² =0,52*					
	β	Standardize β	%95 CI		P
Sabit katsayı(intercept)	26,057	-	10,998	41,116	0,001
Doğum ağırlığı (gr)	-0,011	-0,175	-0,020	-0,001	0,024
BPD varlığı	11,277	0,258	5,026	17,528	<0,001
NEK varlığı	11,859	0,273	5,763	17,954	<0,001
Sepsis varlığı	12,911	0,267	7,000	18,822	<0,001

*Multivariate lineer regresyon analizi

NEK: Nekrozitan enterokolit, **BPD:** Bronkopulmoner displazi

Regresyon analizi sonucunda, beslenme başlangıç zamanını, RDS varlığının 0,10 kat uzattığı saptandı. Doğum haftasındaki bir standart birimlik artışın, beslenme başlangıç

zamanını 0,61 kat kısalttığı saptandı. Model beslenmeye başlangıç zamanının %61'ini açıklamaktadır (Tablo 25).

Tablo 25. Regresyon analizinde beslenme başlangıç zamanını etkileyen faktörler

Beslenme başlangıç adj. $R^2=0,61^*$					
	β	Standardize β	%95 CI		p
Sabit katsayı(intercept)	5,385	-	2,678	8,093	<0,001
Doğum haftası	-0,655	-0,616	0,566	0,945	<0,001
RDS	0,360	0,100	0,015	0,704	0,041

*Multivariate lineer regresyon analizi

RDS: Respiratuvar distres sendromu

28-32 hafta arasındaki bebekler incelendiğinde, regresyon analizi sonucunda tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, NEK varlığının 0,28 kat, sepsis varlığının 0,29 kat, BPD varlığının 0,30 kat uzattığı saptandı. 1.dk APGAR skorundaki bir standart birimlik artışın, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını 0,14 kat kısalttığı ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik artışın 0,18 kat kısalttığı saptandı. Model tam oral beslenmeye geçişin %53'ünü açıklamaktadır (Tablo 26).

Tablo 26. Regresyon analizinde 28 – 32 hafta tam oral beslenmeye geçişi etkileyen faktörler

Tam oral beslenmeye ulaşma 28-32 hafta adj. $R^2=0,53^*$					
	β	Standardize β	%95 CI		p
Sabit katsayı(intercept)	16,650	-	6,381	26,919	0,002
Doğum ağırlığı (gr)	-0,002	-0,189	-0,003	0,000	0,017
1.dk APGAR skoru	-0,211	-0,140	-0,414	-0,009	0,041
BPD varlığı	1,957	0,309	0,977	2,936	<0,001
NEK varlığı	1,497	0,285	0,681	2,312	<0,001
Sepsis varlığı	1,906	0,292	1,005	2,807	<0,001

*Multivariate lineer regresyon analizi

BPD: Bronkopulmoner displazi, NEK: Nekrozitan enterokolit

28-32 hafta arasındaki bebekler incelendiğinde regresyon analizi sonucunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi, NEK varlığının 0,27 kat, sepsis varlığının 0,24 kat, BPD varlığının 0,25 kat uzattığı saptandı. Doğum haftasındaki bir standart birimlik artışın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi 0,15 kat kısalttığı ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik artışın ise 0,15 kat kısalttığı saptandı. Model ilk

enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki sürenin %59'unu açıklamaktadır (Tablo 27).

Tablo 27.Regresyon analizinde 28 - 32 hafta üstünde ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi etkileyen faktörler

İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre 28-32 hafta adj. R ² =0,59*					
	β	Standardize β	%95 CI		p
Sabit katsayı(intercept)	106,922	-	37,629	176,215	0,003
Doğum haftası	-2,725	-0,158	-5,017	-0,434	0,020
Doğum ağırlığı (gr)	-0,010	-0,159	-0,018	-0,001	0,030
BPD varlığı	11,926	0,259	5,368	18,484	<0,001
NEK varlığı	10,574	0,276	5,094	16,054	<0,001
Sepsis varlığı	11,851	0,249	5,782	17,920	<0,001

*Multivariate lineer regresyon analizi

BPD: Bronkopulmoner displazi, NEK: Nekrozitan enterokolit.

28-32 hafta arasındaki bebekler incelendiğinde regresyon analizi sonucunda beslenmeye başlangıç zamanını, RDS varlığının 0,16 kat uzattığı saptandı. Doğum haftasındaki bir standart birimlik artışın, beslenme başlangıç zamanını 0,60 kat kısalttığı saptandı. Model ilk enteral beslenmeye geçişin %54'ünü açıklamaktadır (Tablo 28).

Tablo 28.Regresyon analizinde 28 – 32 hafta üstünde beslenme başlangıç zamanı etkileyen faktörler

Beslenme başlangıç 28-32 hafta adj. R ² =0,54*					
	β	Standardize β	%95 CI		p
Sabit katsayı(intercept)	26,764	-	2,678	8,093	0,020
Doğum haftası	-6,377	0,606	0,766	0,945	<0,001
RDS	2,945	0,169	0,015	0,704	0,016

*Multivariate lineer regresyon analizi

RDS: Respiratuvar distres sendromu.

28 hafta altındaki hasta grubumuzda örneklem küçüklüğü ve örneklemin homojen dağılmaması nedeniyle, beslenme parametreleri ile ilgili regresyon modelleri anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA

Son yıllarda yardımcı üreme teknikleri ile preterm ve çoğul gebelik oranları artmıştır. Tüm dünyada preterm doğum oranı % 9,6 olarak bildirilmektedir. Preterm doğum, neonatal ölüm, morbidite ve uzun dönemde oluşan sağlık sorunlarının önemli etkenidir. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin % 38'i yenidoğan döneminde olmaktadır. Yenidoğan dönemindeki ölümlerin %28'i preterm doğum nedenlidir (35). Preterm bebeklerin tıbbi sorunları olgunlaşma eksiklikleri ile orantılı olarak sık görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. Başlıca tıbbi sorunlar; hipoglisemi, hipotermi, respiratuvar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), preterm apnesi, patent duktus arteriozus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), preterm retinopatisi (ROP), patent duktus arteriozus (PDA), preterm anemisi ve sepsistir (35).

Perinatal ve neonatal bakım alanında görülen gelişmelere paralel olarak, yüksek risk içeren yenidoğanların sağkalım düzeyleri artmış, bununla birlikte bu bebeklerde görülmekte olan morbidite oranları da giderek artmıştır. Özellikle ÇDDA bebeklerin uzun dönem izlemlerinde gelişebilecek sorunların önlenmesinde ve yaşam kalitelerinin artırılmasında YYBÜ'de aldıkları tedaviler kadar beslenmelerinde önemi büyüktür. Pretermilerin beslenmesindeki ana ilke; in-utero büyüme ve gelişme hızına benzer büyüme-gelişmeyi sürdürebilecek biçimde besin ihtiyaçlarının karşılanmasıdır. İntrauterin büyüme ve gelişmenin kesintisiz bir şekilde ekstrauterin dönemde de devam edebilmesi, erken dönemde agresif parenteral ve enteral nutrisyon desteğinin verilmesi ve bu desteğin kesintisiz şekilde sürdürülmesiyle mümkündür.

Çalışmamız Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde takip ve tedavi edilen 32. gebelik haftası ve

öncesinde doğan 151 yenidoğan bebeğin hastane dosyaları incelenerek geriye dönük olarak yapıldı. Çalışmamızın amacı 32 gebelik haftası ve altında doğan bebeklerin çoğul gebelik, doğum şekli, koriyoamnionit, gestasyonel hipertansiyon, antenatal doppler USG, antenatal-postnatal steroid uygulanması, düşük doğum ağırlığı, düşük doğum haftası, cinsiyet, BPD, IVH, PDA, NEK, ROP, sepsis, mekanik ventilatörde kalma süresi, oksijen alma süresi, gibi prenatal, natal ve postnatal faktörlerin, bebeklerin ilk enteral beslenmeye başladığı, tam oral beslenmenin yarısına ulaştığı, tam oral beslenmeye ulaştığı haftalara ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasında geçen süreye etkilerini araştırmaktır.

Çalışmaya aldığımız hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde, 79 (%52) erkek, 72'si (%48) kız olmak üzere toplam 151 yenidoğan alındı. 28 haftadan önce doğanların sayısı 30 (%19,9) iken, 28-32 haftalar arasında doğanların sayısı 121 (%80,1) idi. 28 haftadan önce doğanların %43,5'u erkek, %56,6'sı kızdı. <28 hafta olan grupta gebelik haftası, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi daha düşük bulundu.

Gebelik yaşı 28 haftadan küçük ve 28-32 hafta arasında olanlardan oluşan iki grubun prenatal özellikleri karşılaştırıldığında, sadece çoğul gebelik açısından anlamlı farklılık bulunmuş olup 28 haftadan önce doğanların çoğul gebelik oranı diğerlerine göre daha az saptandı.

Natal ve postnatal özellikler karşılaştırıldığında, 28 haftadan önce doğanların 1. ve 5.dakika APGAR skorları, 28-32 hafta arasında doğanlara göre beklenildiği gibi daha düşük; sürfaktan uygulanması, kafein alımı, kan ürünü verilme sayısı, mekanik ventilasyon uygulanması ve süresi, CPAP uygulanması ve süresi, oksijen tedavisi alma ve süresi, kan kültürü pozitif sepsis, İVK, tedavi uygulanmış PDA, ROP, RDS, BPD, NEK varlığı, orta-ağır BPD ve NEK atak sayısı, beslenmenin durdurulduğu gün sayısı 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha fazla bulundu. Jadherla ve ark. (140) 175 preterm bebek ile yaptıkları çalışmada, 28 gebelik haftasından önce doğanların 32-35 hafta arasında doğanlara göre 5 kat daha fazla CPAP ihtiyacı, 28-32 hafta arasında doğanlara göre ise 2 kat daha fazla CPAP ihtiyacı olduğunu tespit etmişlerdir. 28 haftadan önce doğanların 1.ve 5. Dakika APGAR skorlarının, daha düşük, kafein alma ve oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP gibi solunum desteklerine ihtiyaç duyma, kan kültürü pozitif sepsis, İVK, PDA, ROP oranlarını daha yüksek saptamışlardır. Hwang ve ark. (141) 25-31 hafta arasında doğan 24 bebeğin beslenme sürecini etkileyen faktörleri inceledikleri çalışmada, BPD, İVK, NEK, PDA gibi morbiditelerin doğum haftası düştükçe daha sık görüldüğünü söylemişlerdir. Acunaş ve ark. (142) 2000-2004 yılları arasında, 70 kişilik evre 1-3 NEK tanımlı preterm ve 135 kişilik NEK saptanmayan preterm arasında yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, gebelik haftası düşük olan bebeklerde NEK riskinin

arttığını, beslenme başlangıç ve tam oral beslenmeye ulaşma zamanlarının geciktiğini bulmuşlardır. Markel ve ark. (143) NEK ve mortaliteyi öngören bir skorum sisteminin gerekliliğini ele alan çalışmalarında da benzer şekilde ve bizim çalışmamızı destekler nitelikte NEK sıklığını, bununla orantılı olarak beslenme aşamalarında aksamayı, doğum haftası düşük bebeklerde daha fazla saptamışlardır. Clark ve ark. (144) 5594 NEK tanısı alan hasta üzerinde yaptığı multisentrik çalışmada da NEK sıklığını, düşük doğum haftalı bebeklerde daha fazla bulmuş olup NEK tanısının beslenmenin her aşamasını geciktirdiğini ifade etmişlerdir.

Gebelik yaşına göre beslenme zamanı karşılaştırıldığında; beslenme başlangıcının 28 haftadan önce doğan bebeklerde ortalama $27,8 \pm 1,27$, 28-32 hafta doğanlarda ortalama $31 \pm 1,24$ hafta olduğu görüldü. Beslenmeye başlama zamanı iki grup için değerlendirildiğinde, enteral beslenmeye başlamanın 28 haftadan önce doğan bebeklerde, 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre, 1000 gr altı bebeklerde 1000-1500, 1500-2500 gr arasındaki bebeklere göre daha erken, annelerinde preeklampsi olan bebeklerde olmayanlara göre daha geç olduğu görüldü. Hwang ve ark. nın (141) Hwang ve ark.'nın preterm bebeklerde tam oral beslenmeye geçişte, çeşitli faktörlerin beslenme performanslarına etkisini belirlemek amacıyla, Tayvan'da, 2005-2010 yılları arasında, 117 preterm yenidoğan ile yaptıkları bir çalışmada, bizim çalışmamızı da destekler şekilde, bu bebeklerin enteral beslenmeye daha erken başlasalar da, tüm preterm komplikasyonlarını çok defa yaşadıkları ve bunlardan dolayı tam oral beslenmeye geç ulaştıkları belirtilmiştir. Aynı şekilde Jadcherla ve ark. (145) beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısı, tam oral beslenmeye ulaşma zamanı ve ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi etkileyen faktörleri incelemek için 186 preterm bebek ile yaptıkları çalışmada da 28 hafta altında doğan bebeklerin enteral beslenmeye başlangıç zamanını, 28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha erken bulmuşlardır. Jackson ve ark. da (146) 2005-2011 yılları arasında takip ettikleri 647 bebekle yaptıkları çalışmada da bizim çalışmamız ve diğerleriyle benzer şekilde, düşük gebelik haftasına sahip bebeklerin daha erken enteral beslenmeye başladıklarını belirtmişlerdir.

Tüm çalışma grubunda enteral beslenmeye başlama zamanı ile prenatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, annesi preeklampsi olanlar olmayanlara göre daha geç; doğum haftası ve ağırlığı daha düşük olanlar ise olmayanlara göre daha erken enteral beslenmeye başladılar. Ersch ve ark. (147) da bizim çalışmamızda olduğu gibi, preeklampsi annelerin preterm bebeklerinin beslenme problemlerini araştırdığı çalışmalarında, bu bebeklerde oral beslenme basamaklarının daha yavaş geliştiğini saptamışlardır. Bunu da fetoplesental dolaşımda oluşan yetersizliğe bağlamışlardır. Jackson ve ark. (146) düşük doğum haftası ve ağırlığı olan bebeklerin ilk enteral beslenmeye daha erken başladığını fakat daha geç taburcu olduklarını belirtmişlerdir.

Tüm çalışma grubunda enteral beslenmeye başlama zamanı ile postnatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, uzun süre oksijen, mekanik ventilatör, CPAP tedavisi uygulananlar, kafein alanlar daha erken enteral beslenmeye başladılar. Bizim gibi Hwang ve ark. (148) çalışmalarında, uzun süre oksijen alan bebeklerin, muhtemelen anormal akciğer fonksiyonlarına veya beyin gelişiminde gecikmeye veya her ikisine de bağlı olarak beslenme performanslarının düşük olduğunu saptamışlardır. Jadcherla ve ark. (140) çalışmalarında kafein kullanımı, solunum desteği ihtiyacı olması ile enteral beslenmeye başlama zamanı arasında anlamlı ilişki saptamış olup, düşük gebelik haftası, ventilasyon süresi, CPAP kullanım durumu ile anlamlı ilişki saptamamışlardır.

Tüm çalışma grubunda enteral beslenmeye başlama zamanı ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, IVK, NEK, PDA, kan kültürü pozitif sepsis, ROP, RDS varlığında, enteral beslenmeye daha erken başlandığı görüldü. Corvaglia ve ark.(149) yaptıkları 5 yıllık bir kohort çalışmasında PDA'lı yenidoğanların, PDA'sı olmayanlara göre enteral beslenmeye daha erken başladıklarını bulmuşlardır. Patole ve ark (150) 252 preterm bebek ile yaptıkları sepsis ve PDA birlikteliğinde beslenme basamaklarının nasıl etkilendiğini araştırdıkları çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde, PDA olan hastalarda enteral beslenmeye daha erken başlandığını görmüşlerdir. Craig ve ark. (151)'nin 1999 yılında 23-29 hafta arası doğan 6 BPD tanılı bebek ile sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarda da bizim sonuçlarımızı destekler sonuçlar bulmuşlardır. Yine Patwardhan ve ark'nın (152) 1304 preterm bebeğin beslenme basamaklarını inceledikleri çalışmada RDS varlığının, enteral beslenme başlangıç zamanı ile arasında ilişki gösterdiği saptanmıştır. Gewolb ve ark. 2001 yılında, 14 BPD tanılı preterm ve 20 sağlıklı bebek ile yaptıkları çalışmada, Dodrill ve ark. da 2003 yılında <36 hafta olan 472 pretermde yaptıkları çalışmada, bizim sonuçlarımızı destekler sonuçlar bulmuşlardır. Bizim çalışmamızın aksine, Khan ve ark. (153)2014-2015 yılı arasında 28 hafta altı ve üstünde doğan 100 preterm bebeğin beslenme basamaklarını etkileyen faktörleri incelemek için yaptıkları çalışmada postnatal etkenler için 28 hafta ve altında doğan bebeklerde, mekanik ventilasyon alma, CPAP uygulaması kriterlerinde anlamlı artış saptarken, kan kültürü pozitif sepsis, BPD varlığı, tedavi gerektiren ROP ve NEK varlığının enteral beslenmeye başlama zamanına etki etmediklerini belirtmişlerdir. Hwang ve ark. (148) NEK varlığında bozulan intestinal perfüzyon nedeniyle enteral beslenmeye başlamanın geciktiğinden söz etmişlerdir. Ayrıca özellikle orta ve ağır BPD varlığının ve evre 3-4 IVK varlığının enteral beslenme başlama zamanında gecikmeye neden olduğunu bulmuşlardır.

Enteral beslenme başlama zamanına birçok değişkenin etki ettiğini bilmemize rağmen, en çok etkileyen unsurun ne olduğunun anlaşılması için yapılan çoklu regresyon analizi sonucunda;

tüm grupta enteral beslenme başlangıç zamanını, RDS varlığının 0,10 kat uzattığı ve doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta) artışın, 0,61 kat kısalttığı; 28-32 hafta arasındaki bebeklerde RDS varlığında beslenmeye başlamanın 0,10 kat geciktiği ve doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta) azalışın, beslenme başlangıç zamanını 0,61 kat kısalttığı görüldü. Patwardhan ve ark. (152) 1304 bebekle yaptıkları çalışmada RDS varlığında beslenmeye başlangıcın geciktiğini tespit etmişlerdir.

Gebelik yaşına göre beslenmenin tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanları değerlendirildiğinde, bu sürenin 28 haftadan önce doğan bebeklerde ortalama $31,6 \pm 3$ hafta, 28-32 hafta arasında doğanlara göre ortalama $33,1 \pm 2,1$ ile gecikmiş olduğu bulundu.

Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmenin yarısına ulaşma süresi ile prenatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, doğum haftasının, doğum ağırlığının, SGA/AGA olma durumlarının, dopplerde kan akım kaybının, annede preeklampsi varlığının, MgSO₄ uygulanmasının etkili olduğu görüldü. Doppler kan akım kaybı olanların, annesi preeklampsi olanların ve MgSO₄ uygulananların diğerlerine göre, SGA'ların AGA'lara, <1000 gr olanların 1000-1500 ve 1500-2500 gr olanlara göre daha geç, <28 hafta altında doğanların ise tam oral beslenmenin yarısına daha erken ulaştıkları görüldü. Ersch ve ark. (147) preeklampsi annelerin preterm bebeklerinin beslenme problemlerini araştırdığı çalışmalarında, bu bebeklerin oral beslenme basamaklarının daha yavaş geliştiği sonucunu elde etmişlerdir.

Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmenin yarısına ulaşma süresi ile prematürite komplikasyonları ikili değerlendirildiğinde, IVK, NEK, PDA, kan kültürü pozitif sepsis, RDS varlığının bu süreyi geciktirdiği, tedavi gerektiren NEK'li olguların ise bu basamağa daha erken ulaştığı görüldü. Park ve ark.(154) 2015 yılında 94 preterm ile beslenmeye etki eden faktörleri araştırmak için yaptıkları çalışmada, NEK'in beslenmenin tüm aşamalarında gecikmeye sebep olduğu ve özellikle tam oral beslenmenin yarısına geçişte ortalama 3,2 hafta, BPD' nin 5 hafta, PDA' nın 4,6 hafta gecikmeye sebep olduğunu belirtmişlerdir.

Gebelik yaşına göre tam oral beslenmeye ulaşma zamanları karşılaştırıldığında her iki grup ile beslenmenin tam orale ulaşma zamanları <28 hafta olanlarda ortalama $33,3 \pm 3$, 28-32 hafta arası olanlarda ortalama $34 \pm 2,6$ bulundu. Çünkü bebeklerin emme yutma koordinasyonu, özofageal ve intestinal peristaltizm her iki grupta da aynı zamanlarda gerçekleşir; bu nedenle tam oral beslenmeye ulaşma haftaları benzer olur. Bizim gibi, Hwang ve ark. (141) tam oral beslenmeye ulaşma zamanlarını, 28 haftanın altında doğan bebeklerde, 28-32 hafta arasında doğanlara göre daha gecikmiş olarak bulmuşlardır.

Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmeye ulaşma süresi, prenatal özellikler ile ikili değerlendirildiğinde, <1000 gr olanların, erkeklerin, SGA'ların, doppler kan akım kaybı,

annesi preeklampitik olanların ve annesine MgSO₄ uygulananların daha geç tam oral beslenmeye ulaştıkları görüldü. Ersch ve ark. (147) 2002-2005 yılları arasında 25-32 hafta altında doğan preeklampitik annelerin preterm bebeklerinin beslenme problemlerini araştırmak için yaptıkları çalışmalarında, bu bebeklerin beslenme basamaklarının daha yavaş geliştiğini tam oral beslenmeye kontrol grubuna göre belirgin olarak daha geç ulaştıklarını görmüşlerdir. Patwardhan ve ark. (152) yaptıkları çalışmada anormal doppler akımları ile tam oral beslenmeye geçişin ilişkili olduğunu görmüşlerdir. Dogra ve ark. (155) 28-34 hafta arasında olan 50 SGA ve 50 AGA preterm ile beslenme intoleransı, beslenme basamaklarında gecikme ve NEK ilişkisini araştırmak için yaptığı çalışmada dopplerde kan akımı kaybı saptananların, özellikle SGA ile birlikteliklerinde tam oral beslenmeye geçişlerinin daha uzun olduğunu bulmuşlardır. Park ve ark. (154)' nın yaptığı çalışmada doğum haftasının düşmesinin, preterm bebeklerde tam oral beslenme zamanını geciktirdiğini ve enteral beslenme başlangıcı ve tam oral beslenme arasındaki sürenin uzamasına neden olduğunu görmüşlerdir. Hwang ve ark. (141) da tam oral beslenmeye ulaşma zamanı ile doğum ağırlığı ve haftasını ilişkili bulmuşlardır. Dodrill ve ark. (156) yaptıkları çalışmada, yine preterm bebeklerde doğum haftasındaki düşüşün tam oral beslenmeye geçiş süresinin uzamasına neden olduğunu görmüşlerdir. Brumbaugh ve ark. (157) 2012-2013 yılında 6.146 preterm ile oral beslenme ve taburculuk sürelerini etkileyen faktörleri incelemek için yaptıkları multisentrik çalışmada, 32 hafta ve öncesinde doğan pretermelerde düşük doğum ağırlığının, tam oral beslenmeyi geciktirdiğini, doğum haftasındaki ve ağırlığındaki artışın, sürfaktan uygulanmasının bu süreyi kısalttığını saptamışlardır. Patwardhan ve ark. (152) ve Majoli ve ark. (158) 1. ve 5. dakika APGAR skoru ile tam oral beslenme zamanı arasındaki ilişki saptamış olup bizim çalışmamızda da rastlanmadı.

Tüm çalışma grubunda tam orale ulaşma süresi, postnatal özellikler ile ikili değerlendirildiğinde oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP ve kafein alanların bu basamağa daha geç ulaştıkları görüldü. Gianni ve ark.(159) yaptıkları çalışmada, uzamış ventilasyon ve CPAP süresinin tam oral beslenme zamanını geciktirdiği ve bunların içinde NEK' in en kuvvetli etkenlerden biri olduğu sonucuna varılmışlardır.

Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmeye ulaşma ile preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, IVK, PDA, kan kültürü pozitif sepsis, ROP, RDS, NEK ve özellikle tedavi gerektiren NEK varlığının, tam oral beslenmeye ulaşma zamanında gecikmeye neden olduğu görülmüştür. ROP varlığı, muayene sırasında uygulanan vagal stümulasyon, stres ve parasempatolitik ajanlar nedeniyle apne ihtimalini arttırdığı için beslenmenin ara verilmesine neden olarak beslenme basamaklarında aksamaya neden olur. Bizim gibi, Gianni ve ark. da (159) 32 hafta altında doğan 84 bebek ile beslenme basamakları ve komorbiditelerin ilişkisini

araştırdıkları çalışmada BPD, NEK, PDA'nın tam oral beslenmeye ulaşma süresini geciktirdiğini tespit etmişlerdir. Patole ve ark. (150) yaptıkları çalışmada sepsisin, intestinal perfüzyonu bozduğu ve tedavi edilmemiş PDA'nın hemodinamik insitabiliteye neden olduğu ve ikisinin birlikteliğinde iskemiye gidebilen intestinal koplikasyonlardan dolayı, beslenmenin tüm basamaklarında gecikme olduğu gibi en çok tam oral beslenme zamanının uzadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca Jaillard ve ark.'nın (160) 1997-2002 yılları arasında 28 haftadan küçük olan 58 pretermde PDA'yı araştırdıkları çalışmada, tedavi edilmeyen PDA varlığında tam oral beslenmenin geciktiğini saptamışlardır. Patwardhan ve ark. (152) yaptıkları çalışmada tam oral beslenmeye ulaşma süresini, kan kültürü pozitif sepsis, PDA, RDS varlığının uzattığını belirtmişlerdir. Hwang ve ark. (141) da doğum ağırlığındaki azalmanın ve orta-ağır BPD, NEK, PDA varlığının tam oral beslenmeye ulaşma zamanını geciktirdiğini söylemişlerdir.

Tam oral beslenmeyi esas olarak etkileyen faktörleri anlamak için yapılan regresyon analizi sonucunda, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, NEK varlığının 0,30 kat, sepsis varlığının 0,32 kat, BPD varlığının 0,30 kat uzattığı, doğum haftasındaki bir standart birimlik artışın (1 hafta), tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, 0,39 kat ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik artışın (1 gr), bu süreyi 0,2 kat kısalttığı bulundu. 28-32 hafta arasındaki bebeklerde bu basamağın, NEK varlığında 0,28 kat, sepsis varlığında 0,29 kat, BPD varlığında 0,30 kat geciktiği ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik (1 gram) azalışın beslenme başlangıç zamanını 0,18 kat gecikmesine neden olduğu görüldü. Hwang ve ark. da (141) yaptıkları çalışmada tam oral beslenmeye ulaşma zamanının, NEK, orta ve ileri BPD, tedavi alan/almayan PDA varlığı ile ilişkili olduğunu, özellikle BPD'li bebeklerin olmayanlara göre 2-3 hafta gecikme ile tam oral beslenmeye ulaştıklarını bulmuşlardır. Park ve ark. (154) çalışmalarında, orta ve ileri BPD varlığının tam oral beslenme zamanını geciktirdiğini; cerrahi tedavi uygulanmış NEK varlığının, medikal tedavi edilmiş NEK varlığına göre ve cerrahi tedavi edilmiş PDA varlığının, medikal olarak tedavi edilmiş veya tedaviye ihtiyacı olmayan PDA varlığına göre tam oral beslenmenin gecikmesine neden olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da şüpheli NEK varlığı ile tedavi gerektiren NEK varlığının, tam oral beslenme zamanını en çok uzatan etken olduğu saptandı. Özellikle ile Gianni ve ark. da (159) 84 preterm ile komorbiditeler üzerine yaptıkları çalışmada, karın çevresindeki artış, gastrik sondadan sindirilmemiş ya da kirli geri gelen, kusma ya da gaitada kan mevcudiyeti nedeniyle oluşan NEK şüphesi nedeniyle bazen gereksiz olmakla birlikte, beslenmenin günlük artırılması gereken seviyede arttırılmaması, beslenme atlanması, en az 3 gün beslenmeye ara verilmesi gibi durumların oluşması ve tam oral beslenmeye ulaşma süresinin geciktiği sonucu elde etmişlerdir. Gianni ve ark. (159) çalışmalarında ise özellikle NEK ve ileri evre IVK varlığının, emme yutma disfonksiyonu

yaratacağı, özefageal ve barsak peristaltizmini bozacağı için, BPD' nin de uzamış oksijen tedavisinin küvözden ayrılamama nedeniyle anne-bebek ilişkisini olumsuz etkilediği, oksijen desteği olmadan, kuvvetli yutkunmanın sağlanamadığı için tam oral beslenme zamanının uzamasına neden olduğunu belirtmişlerdir. <28 hafta olan bebeklerde sayı yetersiz olduğu için çoklu regresyon analizine dahil edilememiştir.

Gebelik yaşına göre ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki süre karşılaştırıldığında 28 haftadan önce doğan bebeklerde ortalama $41,3 \pm 22$ gün, 28-32 hafta arasında ortalama $23,3 \pm 19$ gün olup, 28 haftadan önce doğanlarda gecikmiş olarak bulundu. Tüm çalışma grubunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre prenatal özellikler için ikili değerlendirildiğinde, düşük doğum haftası ve doğum ağırlığının, SGA'lığın beslenmeyle ilgili bu parametreyi uzattığı görüldü. Dodrill ve ark. (156) da yaptıkları çalışmada, yine preterm bebeklerde doğum haftasındaki düşüşün enteral beslenme başlangıcı ve tam oral beslenme arasındaki zamanın uzamasına neden olduğunu görmüşlerdir. Gianni ve ark. (159) yaptıkları çalışmada bizim sonuçlarımızı destekler şekilde düşük doğum ağırlığının oral beslenmenin gecikmesi ile ilişkili bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır. WhiteTraut ve ark. (161) da 2008-2011 yılları arasında 142 preterm ile beslenme basamaklarını etkileyen faktörleri incelemek için yaptıkları çalışmada, bizim gibi 5. dk APGAR skoru ve ilk enteral beslenme ile tam oral beslenme arasındaki süre ile ilişki bulamamış olmakla birlikte, düşük doğum ağırlığı ve doğum haftasının, beslenme basamaklarında gecikmeye, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki geçiş süresinin uzamasına neden olduğunu saptamışlardır. Wrotniak ve ark.(162) ise yaptıkları bir çalışmada, bebek ne kadar düşük doğum ağırlığı ile doğmuşsa tam oral beslenmeye o derecede geç ulaşacağını dolayısıyla geçiş süresinin uzayacağını bulmuşlardır. Patwardhan ve ark. (152) yaptıkları çalışmada SGA olmanın ve düşük gebelik haftasının tam oral beslenmeye daha geç ulaşmayla ilişkili olduğunu görmüşlerdir. Kirk ve ark (163) 2002-2004 yılları arasında 29 preterm ile beslenme basamaklarını inceledikleri çalışmada, gebelik haftası düşük olan pretermelerde, özellikle emme refleksinin gelişmemesine bağlı olarak ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki sürenin uzadığını saptamışlardır. Bizim de ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki zamanı etkileyen değişkenlerimiz birçok literatür bilgisi ile uyumludur.

Tüm çalışma grubunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile postnatal değişkenler ikili değerlendirildiğinde, oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP ve kafein almanın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki geçiş sürenin uzamasına neden olduğu görüldü. Mandich ve ark. (6) 28-34 hafta arasındaki apne yaşayan ve kafeinle tedavi edilen bebeklerde yaptığı çalışmada, kafeinin inestinal sistem üzerine yaptığı olumsuz etkilere

rağmen, kafeinle tedavi edilmeyen apne yaşayan bebeklerde ilk enteral ve tam oral beslenme arasındaki geçiş süresinin uzadığını söylemişlerdir.

Tüm çalışma grubunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, İVK, NEK, tedavi gerektiren PDA, kan kültürü pozitif sepsis, ROP, RDS varlığının, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş süresinin uzamasına neden olduğu görüldü. White-Traut ve ark. (161) yaptıkları çalışmada ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki süre ile preterm morbiditeleri ile ilişkili olduğunu, tam oral beslenme zamanının gecikmesine neden olduğunu belirtmişlerdir.

Tüm grupta ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi esas etkileyen faktörler için uygulanan multi regresyon analiziyle bu süreyi NEK varlığının 0,27 kat, sepsis varlığının 0,26 kat, BPD varlığının 0,25 kat uzattığını, doğum ağırlığındaki bir standart birimlik (1 gram) artışın ise, %17 oranında kısalttığını, 28-32 hafta arasındaki bebekler için ise bu süreyi, NEK varlığının 0,27 kat, sepsis varlığının 0,24 kat, BPD varlığının 0,25 kat uzattığı, doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta), doğum ağırlığındaki bir standart birimlik (1gram) artışın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi 0,15 kat kısalttığı saptandı.

Çalışmamızda beslenme basamakları enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ve tam oral beslenmeye ulaşma zamanları, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre olarak ele alındı. Literatürler incelendiğinde ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki sürenin karşılaştırılmasının oldukça güç olduğu görüldü. Çünkü bu parametre ile ilgili kavram net değildir. Bazı çalışmalar başlangıç zamanını ilk enteral beslenme, bazı çalışmalar ilk oral beslenme, bazı çalışmalar ise doğum zamanını başlangıç değeri olarak almaktadır. Ayrıca hekimlerin öznel yargıları ve uyguladıkları beslenme stratejilerindeki farklılıklar nedeniyle yardımcı olabilecek bir literatür verisine ulaşamadık. Sonuç olarak bu değişkenlikler ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki sürenin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır (164).

Çalışmamız küçük örneklem grubu, tek merkezli ve geriye dönük oluşu, enteral beslenme yolları ve anne sütü, donör sütü ve formula, anne sütü güçlendirici kullanımının ve annenin sosyokültürel düzeyinin çalışmada ele alınmaması nedeniyle kısıtlıdır. Enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma, tam oral beslenme zamanı, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre subjektif, mesleki deneyim ve uygulama ile değişebilen basamaklar olmakla beraber, bu basamakların tarif edilebileceği ortak bir

terminoloji oluşturulması, ileriye dönük, çok sayıda hastanın olduğu bir grup ile çalışma yapılması faydalı olacaktır.

Sonuc olarak; çalışmamız ileri derecede pretermilerin beslenme aşamalarını etkileyen prenatal-natal-postnatal özellikleri ele alan az sayıda çalışmadan biridir. Tüm grupta tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, %41 oranında doğum haftası, doğum ağırlığı, postnatal sorunlardan NEK, BPD ve kan kültürü pozitif sepsis varlığı etkilemekteydi. Sonuçlarımız bu konuda yapılmış az sayıda literatürlerle benzerlik göstermektedir. Benzer literatür çalışmalarındaki veriler de sonuçlarımız ile birlikte değerlendirildiğinde; preterm bebeklerde gelişebilecek birçok komplikasyonun ve prematüriteye neden olan etkenlerin, beslenme planlamasını nasıl etkileyeceğini öngörmek daha mümkün olacaktır. Ayrıca bu bulgular yatış sırasında, bebeklerin beslenmeleri ile ilgili ailelerle daha etkili bir iletişim sağlanması ve taburculuk zamanının da  n görülmesine yardımcı olacaktır.

SONUÇLAR

Çalışmamız Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında, TTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde takip ve tedavi edilen 32. gebelik haftası ve öncesinde doğan 151 yenidoğan bebeğin hastane dosyaları incelenerek geriye dönük olarak yapıldı. İleri derecede preterm bebeklerin enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma, tam oral beslenme zamanı, enteral beslenme başlangıcı ve tam oral beslenme arasındaki geçiş süresini etkileyen prenatal, natal, postnatal faktörler araştırıldı.

1. Çalışmaya aldığımız hastaların demografik verilerine bakacak olursak, 79 (%52) erkek, 72'si (%48) kız olmak üzere toplam 151 yenidoğan alındı. 28 haftadan önce doğanların sayısı 30 (%19,9) iken, 28-32 haftalar arasında doğanların sayısı 121 (%80,1) idi. 28 haftadan önce doğanların %43,5'u erkek, %56,6'sı kızdı. <28 hafta olan grupta gebelik haftası, doğum ağırlığı, boyu, baş vresi daha düşük bulundu.
2. <28 hafta altında ve 28-32 hafta arasında doğan prenatal özellikler incelendiğinde, sadece çoğul gebeliğin 28-32 hafta arasındaki grupta daha fazla olduğu görüldü.
3. Gebelik yaşına göre natal özellikler değerlendirildiğinde, 28 haftadan önce doğan bebekler ile 28-32 hafta doğanlar arasında, 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının anlamlı fark yarattığı , <28 hafta olan bebeklerde daha düşük olduğunu bulundu.
4. Gebelik yaşına göre postnatal özellikler ele alındığında, 28 haftadan önce doğan bebeklerde, sürfaktan uygulanması, kafein alımı, kan ürünü verilme sayısı, mekanik ventilasyon uygulanması ve süresi, CPAP uygulanması ve süresi, oksijen tedavisi alma ve süresi, kan kültürü pozitif sepsis, İVK, tedavi uygulanmış PDA, ROP, RDS, BPD, NEK varlığı ilaveten orta-ağır BPD ve NEK atak sayısı,

beslenmenin durdurulduğu gün sayısı,28-32 hafta arasında doğan bebeklere göre daha fazla olup taburculuklarının daha geç olduğu görüldü.

5. Tam oral beslenmenin sağlandığı hafta, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği; bununla birlikte beslenme başlangıcı, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı ve enteral beslenmeye başlangıç ve tam oral beslenmeye geçiş süresinin, 28 haftadan önce doğan bebeklerde daha geç olduğu bulundu.
6. Enteral beslenmenin başlangıcı ile doğum haftası arasında çok yüksek, doğum ağırlığı ile orta, 1. ve 5. dakika APGAR skoru ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif; şüpheli NEK atak sayısı, mekanik ventilasyon ve CPAP alma süresi ile zayıf, oksijen alma süresi ile orta derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon olduğu saptandı.
7. Tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ile doğum ağırlığı arasında zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif; şüpheli NEK atağı sayısı ile zayıf, NEK 2 ve üstü atak sayısı ile orta derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon mevcudiyeti görüldü.
8. Tam oral beslenmeye ulaşma zamanı ile doğum ağırlığı arasında zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif; şüpheli NEK atak sayısı ile orta, NEK 2 ve üstü atak sayısı, CPAP alma ve oksijen alma süresi ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon bulundu.
9. İlk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile doğum ağırlığı arasında yüksek, doğum haftası ile orta,1. ve 5. dakika APGAR skoru ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve negatif; şüpheli NEK atak sayısı ve oksijen alma süresi ile yüksek, NEK 2 ve üstü atak sayısı, CPAP süresi ile orta, mekanik ventilasyon süresi ile zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon mevcudiyeti saptandı.
10. Tüm çalışma grubunda enteral beslenmeye başlama zamanı ile prenatal, natal ve postnatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, doğum haftası, doğum ağırlığı, annede preeklampsi varlığının, oksijen, mekanik ventilatör, CPAP, kafein almanın istatistiksel olarak anlamlı farka neden olduğu görüldü. Enteral beslenmeye başlamanın, doğum haftası 28 haftadan önce doğan grubun, 28-32 arasında doğan gruba göre, 1000 gr altı bebeklerin 1000-1500, 1500-2500 gr arasındaki bebeklere, oksijen tedavisi ve mekanik ventilatörü uzun süre alanların almayanlara, kafein alanların almayanlara göre daha erken; annesi preeklampitik olanların olmayanlara göre daha geç enteral beslenmeye başladıkları görüldü.

11. Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmenin yarısına ulaşma zamanı ile prenatal, natal ve postnatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, doğum haftası, doğum ağırlığı, AGA/SGA olma durumları, doppler kan akım kaybı olması, anneye MgSO₄ uygulanması ve annede preeklampsi olmasının, istatistiksel olarak anlamlı farka neden olduğu görüldü. Tam oral beslenmenin yarısına <28 hafta bebeklerin, 28-32 hafta arasında doğanlara göre, doppler kan akım kaybı olanların, olmayanlara göre, annesi preeklampşik olanların ve MgSO₄ uygulananların, diğerlerine göre, AGA'ların SGA'lara göre daha erken; <1000 gr olanların, 1000-1500 ve 1500-2500 gr olanlara göre daha geç tam oral beslenmenin yarısına ulaştıkları görüldü.
12. Tüm çalışma grubunda tam oral beslenme zamanı ile prenatal, natal ve postnatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, cinsiyet, doğum ağırlığı, doppler kan akım kaybı, annesinde preeklampsi olma, anneye MgSO₄ uygulanmış olma, AGA/SGA olma, oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP, kafein almış olma durumlarının istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı görüldü. Erkeklerin, kızlara göre, <1000 gr olan bebeklerin, 1000-1500 gr ve 1500-2500 gr olanlara göre, doppler kan akım kaybı, annesinde preeklampsi olanların, annesine MgSO₄ uygulananların, daha uzun süre oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP alanların, almayanlara göre, kafein uygulananların diğerlerine, SGA olanların, olmayanlara göre tam oral beslenmeye daha geç ulaştıkları bulundu.
13. Tüm çalışma grubunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki geçiş süresi ile prenatal natal ve postnatal özellikler ikili değerlendirildiğinde, doğum haftası, doğum ağırlığı, oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP, kafein alma, AGA/SGA olma durumlarının, istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı görüldü. <28 hafta doğanlar, 28-32 hafta arasında doğanlara göre, <1000 gr doğanlar, 1000-1500, 1500-2500 arasında doğanlara göre, daha uzun oksijen, mekanik ventilasyon, CPAP alanların daha kısa süre alanlara, kafein alanların almayanlara ve SGA'ların AGA'lara göre daha uzun sürede tam oral beslenmeye ulaştığı görüldü.
14. Tüm çalışma grubunda enteral beslenmeye başlama zamanı ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, IVK, NEK, PDA, kan kültürü pozitif sepsis, ROP, RDS varlığının anlamı farka neden olduğu görüldü. Tüm bu morbiditelerin varlığında enteral beslenmeye daha erken başlandığı,

morbiditelerin evrelerinde sadece ileri evre ROP yaşayan bebeklerin daha erken enteral beslendiği görüldü.

15. Tüm çalışma grubunda tam oral beslenmenin yarısına ulaşma ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, IVK, NEK, PDA, kan kültürü pozitif sepsis, RDS varlığının ve NEK evresinin istatistiksel olarak fark yarattığını, tüm bu morbiditelerin varlığında, tam oral beslenmenin yarısına daha geç ulaşıldığı, tedavi gerektiren NEK mevcudiyetinin tam oral beslenmenin gecikmesine yol açtığı görüldü.
16. Tüm çalışma grubunda tam oral beslenme zamanı ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, IVK, NEK, ileri evre NEK, PDA, sepsis, ROP, RDS varlığının istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattığı, tam oral beslenme süresinin gecikmesine yol açtığı görüldü.
17. Tüm çalışma grubunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre ile erken preterm morbiditeleri ikili değerlendirildiğinde, BPD, IVK, NEK, PDA, sepsis, ROP, RDS varlığının anlamlı fark yarattığını, bu geçiş süresinin uzamasına neden olduğu görüldü.
18. Regresyon analizi sonucunda, beslenme başlangıç zamanın, RDS varlığında %10 oranında uzadığını, doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta) artışın, beslenme başlangıç zamanını %61 oranında kısalttığı, modelin beslenmeye başlangıç zamanının %61'ini açıkladığı bulundu.
19. Regresyon analizi sonucunda, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, NEK varlığının %30, sepsis varlığının %32, BPD varlığının %30 oranında uzattığı, doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta) artışın, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, %39 ve doğum tartısındaki bir standart birimlik (1 gram) artışın, bu süreyi %20 oranında kısalttığı, modelin tam oral beslenmeye geçişin %41'ini açıkladığı bulundu.
20. Regresyon analizi sonucunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş arasındaki süreyi, NEK varlığının %27, sepsis varlığının %26, BPD varlığının %25 uzattığı, doğum ağırlığındaki bir standart birimlik (1 gram) artışın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenmeye geçiş süresini %17 oranında kısalttığı, modelin ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki geçiş süresinin %52'sini açıkladığı saptandı.
21. 28-32 hafta için yapılan regresyon analizi sonucunda beslenmeye başlangıç zamanını, RDS varlığının %16 uzattığı, doğum haftasındaki bir standart birimlik (1

hafta) artışın, beslenme başlangıç zamanını, %60 kısalttığı, modelin enteral beslenmeye geçişin %54'ünü açıkladığı saptandı.

22. 28-32 hafta için yapılan regresyon analizi sonucunda tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, NEK varlığının %28, sepsis varlığının %29, BPD varlığının %30 oranında uzattığını, 1.dk APGAR skorundaki bir standart birimlik (1 puan) artışın, tam oral beslenmeye ulaşma zamanını %14 oranında kısalttığı ve doğum tartısındaki bir standart birimlik (1 hafta) artışın %18 kısalttığı, modelin tam oral beslenmeye geçişin %53'ünü açıkladığı görüldü.
23. 28-32 hafta için yapılan regresyon analizi sonucunda ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi, NEK varlığının %27, sepsis varlığının %24, BPD varlığının %25 uzattığı, doğum haftasındaki bir standart birimlik (1 hafta) artışın, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süreyi %15 kısalttığı ve doğum ağırlığındaki bir standart birimlik (1 gram) artışın ise %15 kat kısalttığı, modelin ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki geçişin %59'unu açıkladığı saptandı.
24. 28 hafta altındaki hasta grubumuzda örneklem küçüklüğü ve örneklemin homojen dağılmaması nedeniyle, beslenme ile ilgili regresyon modelleri anlamlı bulunmadı.

ÖZET

Yeterli beslenme, bebeğin maturitesinin sağlanması ve postnatal erken dönemde karşılaşılabilecek preterm sorunlarından korunmak için gereklidir. Amacımız preterm bir bebeğin beslenmeye başlaması, tam oral beslenmenin gerçekleşme zamanı, bu sırada prematüritenin neden olduğu morbiditelerin bu süreci nasıl etkilediği ve buna bağlı olarak hospitalizasyon süresinin öngörülmesidir.

Çalışmamız Ocak 2015 ve Ocak 2019 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım servisinde takip ve tedavi edilen 32. gebelik haftası ve öncesinde doğan 151 yenidoğan bebeğin hastane dosyaları incelenerek retrospektif olarak yapıldı. 28 haftadan önce doğanların sayısı 30 (%19,9) iken, 29-32. haftalar arasında doğanların sayısı 121 (%80,1) idi. Çalışmamız sonucunda yapılan istatistiksel analizde her iki gruptaki olgular incelendiğinde tam oral beslenmeye geçişi etkileyen faktörler düşük doğum haftası ve tartısı, düşük 1. ve 5. dakika APGAR skoru, şüpheli NEK atağı, mekanik ventilasyon süresi, oksijen olma süresi, CPAP alma süresi, NEK 2 ve üstü atak sayısı, BPD, IVK, NEK, PDA, sepsis, ROP ve RDS varlığı olarak tespit edildi.

Sonuç olarak; çalışmamız ileri derecede pretermilerin beslenme aşamalarını etkileyen prenatal-natal-postnatal özellikleri ele alan az sayıda çalışmadan biridir. Tüm grupta tam oral beslenmeye ulaşma zamanını, %41 oranında doğum haftası, doğum ağırlığı, postnatal morbiditelerden NEK, BPD ve kan kültürü pozitif sepsis varlığı etkilemekteydi. Sonuçlarımız bu konuda az sayıda yapılmış literatürlerle benzerlik göstermektedir. Benzer literatür çalışmalarındaki veriler de sonuçlarımız ile birlikte değerlendirildiğinde; preterm bebeklerde gelişebilecek birçok komplikasyonun ve prematüriteye neden olan etkenlerin,

beslenme planlamasını nasıl etkileyeceğini öngörmek daha mümkün olacaktır. Ayrıca bu bulgular hekimlerimize doğum sonrası preterm bebeklerin beslenme progresyonu ile ilgili aileleri ile daha etkili iletişim sağlamalarına ve taburculuk zamanının ön görülmesine yardımcı olacaktır. Çalışmamızda hasta sayısının görece az olması ve özellikle birçok komplikasyonun ve durumun aynı bebekte mevcut olması, çalışmanın, tek merkezli ve geriye dönük oluşu, enteral beslenme yolları ve anne sütü, donör sütü ve formula, anne sütü güçlendirici kullanımının ve annenin sosyokültürel düzeyinin ele alınmaması bu çalışmanın yetersizlikleri olarak göz önünde bulundurulabilir. Enteral beslenmeye başlama, tam oral beslenmenin yarısına ulaşma, tam oral beslenme zamanı, ilk enteral beslenme ve tam oral beslenme arasındaki süre subjektif, mesleki deneyim ve uygulama ile değişebilen basamaklar olmakla beraber, bu basamakların tarif edilebileceği ortak bir terminoloji oluşturulması, ileriye dönük, çok sayıda hastanın olduğu bir grup ile çalışma yapılması, bebeklerin beslenme şekilleri, anne sütü, formula, anne sütü güçlendiricilerin kullanımını da içeren bir çalışma yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Preterm yenidoğan, tam oral beslenme, risk faktörleri.

FACTORS WHICH AFFECT TRANSTION TO FULL ORAL FEEDING IN VERY PRETERM NEWBORNS

SUMMARY

Sufficient nutrition is necessary for maturation of the baby and for protection against possible premature complications in early postnatal period. We aim to predict the time when baby starts feeding, when full mouth feeding is achieved and how the morbidities caused by prematurity affects this process and hospitalization time due to these problems.

Our study was conducted between January 2015 and January 2019, in TTF (Trakya University, Faculty of Medicine) Pediatrics Department Neonatal Intensive Care Unit, by retrospective inspection of hospitalization charts of 152 new born babies who were delivered at 32nd.week of gestation or before. The number of babies who were born before 28 week was 30 (%19.9) and the ones born between 29-32 weeks were 121 babies (%80.1). According to analyses performed on our study results, when cases of the two groups were investigated, the factors which affected transition to full mouth feding were detected as early birth weeks, low birth weight, low 1. and 5.min. APGAR scores, suspicious NEC seizures, duration of mechanical ventilation, duration of oxygen exposure, duration of CPAP, seizure numbers of NEC 2 or above, BPD, IVC, NEC, PDA, sepsis, ROP and RDS.

In conclusion, our study is one of the very few studies which addresses the prenatal, natal and postnatal features that affects the phases of feeding in very (severe) premature babies. Time to achieve full oral feeding in whole group was influenced by birth week with %53 rate, birthweight, among postnatal problems; NEC, BPD and presence of blood culture

positive sepsis. Our results show similarity with other literature studies about this subject which are very few in number. When data of similar literature studies are evaluated together with our results, it would be more feasible to foresee how potential complications in premature babies and factors which cause prematurity would affect nutrition (feeding) planning. Furthermore, these findings would help clinicians to provide better communication with parents about their babies' feeding progression and to predict the time of discharge. Inadequate number of sample and particularly presence of many complications and conditions in same babies, being retrospective and uni-central, not addressing the subjects of enteral nutrition pathways, mothers' milk, donor's milk or formula or breast milk reinforcements usage or sociocultural level of mothers could be considered as shortcomings (inefficiency) of this study. Beginning enteral feeding, achieving half of full oral feeding, time of full oral feeding, the time between first enteral feeding and full oral feeding may be subjective steps and can change depending on Professional experience and practice but nevertheless, establishing a common terminology to define all these steps, conducting a prospective study with a group of many patients and a study which contains feeding types of babies, breastmilk, breast milk reinforcements and formula usage will be very beneficial and fruitful.

Keywords: Premature newborn (neonatal), full oral feeding, risk factors.

KAYNAKLAR

1. Berrington JE, Hearn RI, Bythell M, Wright C, Embleton ND. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. *J pediatr* 2012;160(1):49-53.
2. Berger TM, Roth-Kleiner M. Limit of viability: The Swiss experience. *Arch Pediatr* 2016;23(9):944-50.
3. Hospital discharge of the high-risk neonate--proposed guidelines. *American Academy of Pediatrics* 1998;102(2):411-7.
4. Bisset WM, Watt JB, Rivers RP, Milla PJ. Ontogeny of fasting small intestinal motor activity in the human infant. *Gut* 1988;29(4):483-8.
5. Premji SS. Ontogeny of the gastrointestinal system and its impact on feeding the preterm infant. *Neonatal Netw*, 1998;17(2):17-24.
6. Mandich M, Ritchie SK, Mullett M. Transition times to oral feeding in premature infants with and without apnea. *J Obstet Gyn Neonat Nurs* 1996;25(9):771-6.
7. Gewolb IH, Bosma JF, Taciak VL, Vice FL. Abnormal developmental patterns of suck and swallow rhythms during feeding in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(7):454-9.
8. Dodrill P, Donovan T, Cleghorn G, McMahon S, Davies PSW. Attainment of early feeding milestones in preterm neonates. *J Perinatol* 2008;28:549.
9. Pickler RH, Best A, Crosson D. The effect of feeding experience on clinical outcomes in preterm infants. *J Perinatol* 2008;29:124.
10. Trivedi A, Sinn JKH. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochrane Db Syst Rev* 2013;7:71-87.

11. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002;29(2):225-44.
12. Pickler RH, Mauck AG, Geldmaker B. Bottle-feeding histories of preterm infants. *J Obstet Gyn Neonat Nurs* 1997;26(4):414-20.
13. Yapıcıoğlu H, Akçalı M, Özlü F, Özden Ö, Satar M. Zamanında doğan bebeklerde nekrotizan enterokolit. *Çocuk Sağ ve Hast Derg* 2015;58(4).
14. Lee J, Polin R. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonat Med* 2003;8(6):449-59.
15. Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, Gleason CA. Avery's diseases of the newborn. Saunders Book Company 2005;970-73.
16. Moreno Algarra MC, Fernandez Romero V, Sanchez Tamayo T, Espinosa Fernandez MG, Salguero Garcia E. Variability in enteral feeding practices of preterm infants among hospitals in the SEN1500 Spanish neonatal network. *An Pediatr* 2017;87(5):245-52.
17. Patole S, Muller R. Enteral feeding of preterm neonates: a survey of Australian neonatologists. *J Maternal Fetal Neonat Med* 2004;16(5):309-14.
18. Berseth CL. Feeding strategies and necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 2005;17(2):170-3.
19. Bakewell-Sachs S, Medoff-Cooper B, Escobar GJ, Silber JH, Lorch SA. Infant Functional Status: The timing of physiologic maturation of premature infants. *Pediatrics* 2009;123(5):878-86.
20. Can G, Çoban A, İnce Z. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002:423-52.
21. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *New Engl J Med* 2008;358(16):1700-11.
22. Gewolb IH, Bosma JF, Reynolds EW, Vice FL. Integration of suck and swallow rhythms during feeding in preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Develop Med Child Neurol* 2003;45(5):344-8.
23. Mizuno K, Nishida Y, Taki M, Hibino S, Murase M, Sakurai M, et al. Infants with bronchopulmonary dysplasia suckle with weak pressures to maintain breathing during feeding. *Pediatrics* 2007;120(4):1035-42.
24. Pridham KF, Sondel S, Chang A, Green C. Nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Obstet Gyn Neonat Nurs* 1993;22(2):147-55.
25. Lima AH, Côrtes MG, Bouzada MCF, Friche AAdL. Preterm newborn readiness for oral feeding: systematic review and meta-analysis. *CoDAS* 2015;27:101-7.

26. Bakewell-Sachs S, Medoff-Cooper B, Escobar GJ, Silber JH, Lorch SA. Infant functional status: the timing of physiologic maturation of premature infants. *Pediatrics* 2009;123(5):878-86.
27. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi;2010:335-521.
28. Shimada S, Kasai T, Konishi M, Fujiwara T. Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and organ blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant. *J Pediatr* 1994;125:270-7.
29. Dollberg S, Lusky A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. *J Pediatr Gastr Nutr*, 2005;40(2):184-8.
30. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Matbacılık; 2011:367.
31. Can G, Çoban A, İnce Z. Yenidoğan ve hastalıkları. In: Olcay N, editor. *Pediyatri 1*. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2010:335–505.
32. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970;77(1):1-10.
33. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr* 1979;95(5 Pt 1):769-74.
34. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119(3):417-23.
35. Xananth CV, Friedman AM, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. *Clin Perinatol* 2013;40(4):601-10.
36. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966;37(3):403-8.
37. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *J Pediatr* 1969;74(6):901-10.
38. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013;13(1):59.
39. Chard T, Costeloe K, Leaf A. Evidence of growth retardation in neonates of apparently normal weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45(1):59-62.
40. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71(2):159-63.

41. Anderson M, Hay W. Intrauterine growth restriction and the small-for-gestational-age infant. In: Avery G, Fletcher M, MacDonald M, editors. Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017:423-64.
42. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi;2011:367-85.
43. Köksal N. Isı kaybının önlenmesi. In: Tunçer M, Özek E, editors. Neonatoloji'nin temel ilkeleri ve acilleri. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:44.
44. Samancı N. Yenidoğanda ısı kontrolü. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editors. Neonatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007:175-79.
45. Adamkin DH. Metabolic screening and postnatal glucose homeostasis in the newborn. *Pediatr clinic North America* 2015;62(2):385-409.
46. Boardman JP, Wusthoff CJ, Cowan FM. Hypoglycaemia and neonatal brain injury. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2013;98(1):2-6.
47. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Curr Opin Pediatr* 2016;28(2):150-5.
48. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011;127(3):575-9.
49. Dilmen U, Ozdemir R, Tatar Aksoy H, Uras N, Demirel N, Kirimi E, et al. Early regular versus late selective poractant treatment in preterm infants born between 25 and 30 gestational weeks: a prospective randomized multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27(4):411-5.
50. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology* 2017;111(2):107-25.
51. Wiingreen R, Greisen G, Ebbesen F, Petersen JP, Zachariassen G, Henriksen TB, et al. Surfactant need by gestation for very preterm babies initiated on early nasal cpap: a danish observational multicentre study of 6,628 infants born 2000-2013. *Neonatology* 2017;111(4):331-6.
52. Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, Oguz SS, Erdevi O, Uras N, et al. A Randomized, Controlled Trial of Poractant Alfa versus Beractant in the Treatment of Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome. *Amer J Perinatol* 2012;29(02):95-100.
53. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochr Db Syst Rev* 2017;3:44-54.

54. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochr Db Syst Rev* 2015;7:35-39.
55. Çoban A, İnce Z. Yenidoğan solunum sorunları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2013: 423-52.
56. Weinberg JG, Evans FJ, Burns KM, Pearson GD, Kaltman JR. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in premature infants: trends and practice variation. *Cardiol Young* 2016;26(6):1107-14.
57. Çoban A, İnce Z. Yenidoğan solunum sorunları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. *Pediyatri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2013. p. 423-52.
58. Weinberg JG, Evans FJ, Burns KM, Pearson GD, Kaltman JR. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in premature infants: trends and practice variation. *Cardiol Young* 2016;26(6):1107-14.
57. Köksal N, Aygün C, Uras N. Prematüre bebekte patent duktus arteriosus'a yaklaşım rehberi 2016. *Türk Neonatoloji Derneği* 2016. p. 12-27.
58. Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI, Frantz ID, 3rd. Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome. *Pediatrics* 2009;123(2):674-81.
59. Clyman RI. Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Semin Perinatol* 2018;42(4):235-42.
60. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric clinics North America* 1986;33(1):179-201.
61. González-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr PI, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: incubation period model. *J Perinatol* 2011;31:519.
62. Maheshwari A, Carlo W. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Behrman R, Kliegman R, Stanton B, Schor N, St. Geme III J, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2015. p. 869-102.
63. Pehlivanoğlu E. Nekrotizan enterokolit. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editors. *Neonatoloji* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2007:506-09.
64. Neu J. Neonatal necrotizing enterocolitis: An update. *Acta Paediatrica* 2005;94:100-5.
65. Neu J, Pammi M. Pathogenesis of NEC: Impact of an altered intestinal microbiome. *Semin Perinatol* 2017;41(1):29-35.
66. Dimmitt RA, Moss RL. Clinical Management of Necrotizing Enterocolitis. *NeoReviews* 2001;2(5):110-7.

67. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187(1):1-7.
68. Oral R. Nekrozitan Enterokolit. *T Klin Tıp Bilimleri* 151995. p. 219-24.
69. Tansuğ N. Nekrotizan enterokolit ve tedavisi. *Sağlıkta Birikim Derg* 2006;3:22-31.
70. Caplan MS, Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Op Pediatrics* 2001;13(2):111-5.
71. Bradshaw WT. Necrotizing enterocolitis: etiology, presentation, management, and outcomes. *J Perinat Neonatal Nurs* 2009;23(1):87-94.
72. Guner YS, Chokshi N, Petrosyan M, Upperman JS, Ford HR, Grikscheit TC. Necrotizing enterocolitis--bench to bedside: novel and emerging strategies. *Semin Pediatr Surg* 2008;17(4):255-65.
73. Wu SF, Caplan M, Lin HC. Necrotizing enterocolitis: old problem with new hope. *Pediatr Neonatol* 2012;53(3):158-63.
74. S Stoll B, Kliegman R. The high risk infant, multiple pregnancies. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 ed. Philadelphia: Saunders; 2004:548-50.
75. Volpe J. Intracranial hemorrhage. *Neurology of the newborn*. 5 ed. Philadelphia: Saunders Co; 2008:481-588. Stoll B, Kliegman R. The high risk infant, multiple pregnancies. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17 ed. Philadelphia: Saunders; 2004:548-50.
75. Volpe J. Intracranial hemorrhage. *Neurology of the newborn*. 5 ed. Philadelphia: Saunders Co; 2008:481-588.
76. Tansuğ N. Kronik akciğer hastalığı. In: Yurdakök M, Erdem G, editors. *Neonatoloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2004. p. 495-99.
77. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983;103(2):273-7.
78. Fierson WM. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189-95.
79. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2013;131(1):189-95.
80. Acunaş B, Baş A, Uslu S, Dilli D, Özbaş S, Tezel B, et al. Yüksek riskli bebek izlem rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri*. Ankara;2014:1-55.

81. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005;123(7):991-9.
82. Good WV. The early treatment for retinopathy of prematurity study: structural findings at age 2 years. Br J Ophthalmol 2006;90(11):1378-82.
83. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med, 2001;163(7):1723-9.
84. Carraro S, Filippone M, Da Dalt L, Ferraro V, Maretti M, Bressan S, et al. Bronchopulmonary dysplasia: the earliest and perhaps the longest lasting obstructive lung disease in humans. Early Hum Dev 2013;89(3):3-5.
85. Çoban A. Yenidoğanda hematolojik bozukluklar. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2010. p. 491-504.
86. Satar M, Arısoy A, Çelik İ. Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi 2018 güncellemesi. Türk Neonatoloji Derneği. 2018;7-9.
87. Sapsford A, Groh W, Thompson M, Cox J. Human milk and enteral nutrition products in nutritional care for high risk newborns. Chicago2000. p. 265- 302.
88. Kunz C, Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, Part I: General aspects, proteins, and carbohydrates. Clin Perinatol 1999;26(2):307-33
89. A Anderson GH, Atkinson SA, Bryan MH. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and at term. Am J Clin Nutr 1981;34(2):258-65.
90. Lonnerdal B, Forsum E, Hambraeus L. A longitudinal study of the protein content of human milk from well-nourished Swedish mothers. Nutr Metab 1977;21(1):106-9
91. Sheila M. Human milk and formula fatty acids. J Pediatr 1992;120:56-61.
92. Koo WWK, Walters J, Bush AJ, Chesney RW, Carlson SE. Dual-energy X-ray absorptiometry studies of bone mineral status in newborn infants. J Bone Min Res 1996;11(7):997-1002.
93. Tsang R, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines. Cincinnati, Ohio, USA: Digital Educational Publishing; 2005:95.
94. Adamkin D, Radmecher P, Lewis S. Nutrition and selected disorders of the gastrointestinal tract. In: Fanaroff A, Fanaroff J, editors. Nutrition for the high-risk infant Klaus and Fanaroff's Care of the High-Risk Neonate Philadelphia: Elsevier; 2013:151-

95. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients* 2015;7(1):423-42.
96. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği. 2014.
97. Selimoğlu M. Sağlıkta ve Hastalıkta Çocuk Beslenmesi. İstanbul: Akademi Yayınevi;2014:28-43.
98. Kultursay N, Bilgen H, Turkyilmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on enteral feeding of the preterm infant. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(1):109-18.
99. Parker L, Torrazza RM, Li Y, Talaga E, Shuster J, Neu J. Aspiration and evaluation of gastric residuals in the neonatal intensive care unit: state of the science. *J Perinat Neonatal Nurs* 2015;29(1):51-9.
100. Denne S. Parenteral nutrition for the high-risk neonate. In: Gleason C, Juul S, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 10 ed. Philadelphia: Elsevier; 2018:1023-31.
101. Poindexter B, Ehrenkranz R. Nutrient requirements and provision of nutritional support in the premature neonate. In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015:592-612.
102. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. (Parenteral Nutrition) In: Kleinman R, Greer F, editors. *Pediatric nutrition*. 7 ed. Elk Grove Village: Am Acad Pediatr 2014:86-9.
103. Trivedi A, Sinn JK. Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochr Db Syst Rev* 2013;7:71-87.
104. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(2):1-87.
105. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010;50(1):85-91.
106. Patel P, Bhatia J. Corrigendum to Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23(1):75.
107. Grover A, Khashu M, Mukherjee A, Kairamkonda V. Iatrogenic malnutrition in neonatal intensive care units: urgent need to modify practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32(2):140-4.

108. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123(5):1337-43.
109. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics* 2014;133(1):120-8.
110. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? *Semin Perinatol* 2007;31(2):48-55.
111. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001;107(2):270-3.
112. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;97(4):816-26.
113. Nutritional requirements of the very low birth weight infant. Gastroenterology and nutrition: neonatology questions and controversies. In: Thureen P, Hay W, editors. 2 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008:206-22.
114. Van den Akker CH, Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB. Nutritional support for extremely low-birth weight infants: abandoning catabolism in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr & Metabol Care* 2010;13(3):327-35.
115. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for premature infants: Practice aspects. 2017. 2017;3(1).
116. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. *Nutr Clin Pract* 2007;22(2):183-93.
117. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral Nutrition in Infants and Children. *J Pediatr Gastr Nutr* 2003;36(5):587-607.
118. Hardig J, Cormack B, Alexander T, Alsweiler J, Bloomfield F. Neonatal intensive care 3-Series. Advances in nutrition of the newborn infant. *Lancet*;2017:1660-8.
119. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JKH, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochr Db Syst Rev* 2018;3:49-59.
120. Dell K. Fluid, electrolytes, and acid-base homeostasis. In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M, editors. 10 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015:613-9.
121. te Braake FW, van den Akker CH, Wattimena DJ, Huijmans JG, van Goudoever JB. Amino acid administration to premature infants directly after birth. *J Pediatr* 2005;147(4):457-61.

122. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW, Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003;53(1):24-32.
123. Ziegler EE. Protein Requirements of Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr Gastr Nutr* 2007;45:170-S4.
124. Fusch C, Bauer K, Bohles HJ, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M, et al. Neonatology/Paediatrics - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. *Ger Med Sci* 2009;7:15.
125. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, van den Akker CH, Dorst K, Wattimena JL, et al. Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013;163(3):638-44.
126. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochr Db Syst Rev* 2005;2:52-56.
127. Drenckpohl D, McConnell C, Gaffney S, Niehaus M, Macwan KS. Randomized Trial of Very Low Birth Weight Infants Receiving Higher Rates of Infusion of Intravenous Fat Emulsions During the First Week of Life. *Pediatrics* 2008;122(4):743-51.
128. Deshpande G, Maheshwari R. Intravenous lipids in neonates. In: Patole S, editor. *Nutrition for the preterm neonate A Clinical perspective*. Dordrecht: Springer; 2013:215-31.
129. Mimouni FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements of the preterm infant. *World Rev Nutr Diet* 2014;110:140-51.
130. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr clinic North America* 2004;51(4):939-59
131. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):67-75.
132. Ökten F, Şen S. Gebelikte hipertansif hastalıklar, preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu'nda obstetrik anestezi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fak Derg* 2002;1:73-84.
133. Accoceberry M, Carbonnier M, Boeuf B, Ughetto S, Sapin V, Vendittelli F, et al. Neonatal morbidity after conservative management followed by systematic delivery at thirty-four weeks of gestation in preterm rupture of membranes. *Gyn Obstet Fert* 2005;33(9):577-81.
134. İnci M, Davarcı M. Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi. *Türk Urol Sem* 2011;2:124-6.
135. Dudhbhai M, Lim L, Bombard A, Juliard K, Meenakshi B, Trachelenberg Y, et al. Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose

- tolerance test results: comparison with normal and gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gyn* 2006;194(5):42-5.
136. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the national institutes of health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005;116(6):1353-60.
 137. Ömeroğlu R. Yenidoğanda duktus arteriyozus açıklığı. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editors. *Neonatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007: 477-80.
 138. Acunaş B. Eritrosit hastalıkları. In: Yurdakök M, Erdem G, editors. *Neonatoloji*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2004:581-601.
 139. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003;3(1):13.
 140. Jadcherla SR, Wang M, Vijayapal AS, Leuthner SR. Impact of prematurity and comorbidities on feeding milestones in neonates: a retrospective study. *J Perinatol* 2010;30(3):201-8.
 141. Hwang Y-S, Ma M-C, Tseng Y-M, Tsai W-H. Associations among perinatal factors and age of achievement of full oral feeding in very preterm infants. *Pediatrics Neonatol* 2013;54(5):309-14.
 142. Acunas B, Vatansever Ü, Duran R, Aladag N. 393 Risk Factors for necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatric Res* 2005;58(2):421.
 143. Markel TA, Engelstad H, Poindexter BB. Predicting disease severity of necrotizing enterocolitis: how to identify infants for future novel therapies. *J Clin Neonatol* 2014;3(1):1.
 144. Clark RH, Gordon P, Walker WM, Laughon M, Smith PB, Spitzer AR. Characteristics of patients who die of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* 2012;32(3):199.
 145. Jadcherla SR, Wang M, Vijayapal AS, Leuthner SR. Impact of prematurity and comorbidities on feeding milestones in neonates: a retrospective study. *J Perinatol* 2010;30(3):201-8.
 146. Jackson BN, Kelly BN, McCann CM, Purdy SC. Predictors of the time to attain full oral feeding in late preterm infants. *Acta Paediatrica* 2016;105(1):1-6.
 147. Ersch J, Baenziger O, Bernet V, Bucher HU. Feeding problems in preterm infants of preeclamptic mothers. *J Paediatr Child Health* 2008;44(11):651-5.
 148. Hwang Y-S, Ma M-C, Chen-Sea M-J, Kao H-M, Tsai W-H. Factors Affecting Early Feeding Performance in Preterm Infants below 32 Weeks Gestation. *J Trop Pediatr* 2011;58(1):77-8.

149. Corvaglia L, Fantini MP, Aceti A, Gibertoni D, Rucci P, Baronciani D, et al. Predictors of full enteral feeding achievement in very low birth weight infants. *PLoS One* 2014;9(3):169.
150. Patole SK, Kumaran V, Travadi JN, Brooks JM, Doherty DA. Does patent ductus arteriosus affect feed tolerance in preterm neonates? *Arch Disease in Childhood-Fetal Neonatal Edit* 2007;92(1):53-5.
151. Craig C, Lee D, Freer Y, Laing I. Modulations in breathing patterns during intermittent feeding in term infants and preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Develop Med Child Neurol* 1999;41(9):616-24.
152. 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. *J Trop Pediatr* 2017;64(6):495-500.
153. Khan Z, Sitter C, Dunitz-Scheer M, Posch K, Avian A, Bresesti I, et al. Full oral feeding is possible before discharge even in extremely preterm infants. *Acta Paediatrica* 2019;108(2):239-44.
154. Park J, Knafl G, Thoyre S, Brandon D. Factors associated with feeding progression in extremely preterm infants. *Nursing Res* 2015;64(3):159-67.
155. Dogra S, Mukhopadhyay K, Narang A. Feed intolerance and necrotizing enterocolitis in preterm small-for-gestational age neonates with normal umbilical artery Doppler flow. *J Trop Pediatr* 2012;58(6):513-6.
156. Dodrill P, Donovan T, Cleghorn G, McMahon S, Davies P. Attainment of early feeding milestones in preterm neonates. *J Perinatol* 2008;28(8):549.
157. Brumbaugh JE, Colaizy TT, Saha S, Van Meurs KP, Das A, Walsh MC, et al. Oral feeding practices and discharge timing for moderately preterm infants. *Early Hum Develop* 2018;120:46-52.
158. Majoli M, Artuso I, Serveli S, Panella M, Calevo MG, Antonio Ramenghi L. A key developmental step for preterm babies: achievement of full oral feeding. *J Maternal-Fetal Neonat Med* 2019:1-7.
159. Gianni ML, Sannino P, Bezze E, Plevani L, Di Cugno N, Roggero P, et al. Effect of co-morbidities on the development of oral feeding ability in pre-term infants: a retrospective study. *Sci Rep* 2015;5.
160. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg H, Storme L. Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thoracic Surg* 2006;81(1):231-4.
161. White-Traut R, Pham T, Rankin K, Norr K, Shapiro N, Yoder J. Exploring factors related to oral feeding progression in premature infants. *J Nat Assoc Neonat Nurs* 2013;13(4):288.

162. Wrotniak BH, Stettler N, Medoff-Cooper B. The relationship between birth weight and feeding maturation in preterm infants. *Acta Paediatrica* 2009;98(2):286-90.
163. Kirk A, Alder S, King J. Cue-based oral feeding clinical pathway results in earlier attainment of full oral feeding in premature infants. *J Perinatology* 2007;27(9):572.
164. Nyqvist K. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. *Acta Paediatrica* 2008;97(6):776-81.



EKLER



EK 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2019/108	
	PROTOKOL ADI	İleri Derecede Preterm Yenidoğanların Tam Oral Beslenmeye Geçişini Etkileyen Faktörler	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 04/46		Tarih: 25.02.2019
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Zeynep ÖZ SAKALLIOĞLU'nun tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	Mazdaçlı
Doç. Dr. Ruğül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E H	E H	deniz
Dr. Öğr. Üyesi F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	Hakan Gürkân
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	Cafer Sadık
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	Mazdaçlı
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	Mazdaçlı
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	Sevtap
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	Mazdaçlı
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan Yard.

EK2

KİŞİSEL VERİLERİN İŞLENMESİ VE VERİ PAYLAŞIMI İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın Katılımcı;

Çocuğunuzun kişisel verileri, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nda ifade edilen araştırmanın yapılabilmesi için kaydedilmekte ve işlenmektedir.

Kişisel verilerin hangi yöntemler ile toplanabileceği;

Çocuğunuza ait kişisel veriler, açık rızanız ile onay verilmesi durumunda sizin tarafınızdan verilen veriler ve ilgili tedavi kurumundan derlenen veriler dâhil olmak ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere otomatik ya da otomatik olmayan yollarla sözlü, yazılı olarak veya elektronik ortamda toplanabilir.

Kişisel verilerin aktarılabilceği kişi, şirket ve kurum/kuruluşlar;

Trakya Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı yenidoğan yoğun bakıma yatırılan preterm doğmuş bebeklerin, tam ağızdan beslenme süreçlerini ve buna bağlı olarak hastaneden taburcu edilme süresini etkileyen anneye ve bebeğe bağlı etkenlerin araştırılması amacı ile “İleri derecede preterm yenidoğanların tam oral beslenmeye geçişini etkileyen faktörler” isimli bir araştırma yapmaktadır. Bu kapsamda çocuğunuzun hastalığı ile ilgili bilgiler bir veri tabanına yüklenerek başka araştırmacıların kullanımına açılacaktır.

Veri tabanı Trakya Üniversitesi bünyesinde oluşturulacaktır. Araştırma sonuçları eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Veriler kodlanarak bilgisayara girilecek çocuğunuzun kimlik bilgileri saklı tutulacaktır. Ancak ilgili veriler çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Çocuğunuzun verilerinin veri tabanına eklenmesi için sizden herhangi bir ödeme talep edilmeyecek size de bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılmayı reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Kayıt sisteminden herhangi bir aşamada yazılı bildirim yaparak onayınızı çekme hakkına sahipsiniz.

6698 Sayılı Kişisel Verilerin Korunması Hakkındaki Kanun'un 11inci maddesi çerçevesinde aşağıda yer alan haklara sahiptir. Bu yöndeki taleplerinizi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı' na yazılı olarak bildirebilirsiniz.

Kişisel verilerinizin;

- a) İşlenip işlenmediğini öğrenme,
- b) İşlenmişse bilgi talep etme,
- c) İşlenme amacını ve amacına uygun kullanılıp kullanılmadığını öğrenme,
- d) Eksik / yanlış işlenmişse düzeltilmesini isteme,
- e) Kanun'un 7inci maddesinde öngörülen şartlar çerçevesinde silinmesini, yok edilmesini isteme,
- f) Kişisel verilerin (d) bendi uyarınca düzeltildiği veya (e) bendi uyarınca silindiği/yok edildiği durumlarda, kişisel verilerin aktarıldığı üçüncü kişilere de söz konusu durumun bildirilmesini isteme,
- g) Münhasıran otomatik sistemler ile analiz edilmesi nedeniyle aleyhinize bir sonucun ortaya çıkmasına itiraz etme,
- ğ) Kanuna aykırı olarak işlenmesi sebebiyle zarara uğramanız hâlinde zararın giderilmesini talep etme,
- h) Kişisel Verileri Koruma Kanunu'nun 13'üncü maddesi kapsamında başvurunuzun reddedilmesi, verilen cevabın yetersiz bulunması veya süresinde başvuruya cevap verilmemesi durumunda Kurula şikâyet,

hakkına sahiptir.

MUVAFAKATNAME:

Kanun uyarınca çocuğuma yapılan araştırma ile ilgili olarak araştırmacı veri sorumlusunun ve bulunduğu durumda temsilcisinin kimliğine, çocuğumun kişisel verilerinin hangi amaçla işleneceğine, işlenen kişisel verilerin kimlere ve hangi amaçla aktarılabilmesine, kişisel veri toplamanın yöntemine ve hukuki sebebine ilişkin bilgilendirme yapıldığını beyan ve kabul ederim. Bu çerçevede, çocuğuma ait kişisel verilerin toplanmasına, kaydedilmesine, depolanmasına, işlenmesine, veri tabanında tutularak periyodik olarak güncellenmesine ve yeniden düzenlenmesine, sınıflandırılmasına, anonim hale getirilmesine, Kanun'da sayılan diğer şekillerde işlenebilmesine ve mevzuatın izin verdiği durumlarda ve

ölçüde üçüncü kişilere açıklanmasına, devredilmesine, aktarılmasına ve/veya paylaşılmasına muvafakat ediyorum.

Tarih :

İmza :

Küçüğün Ad ve Soyadı :.....

Ad :

Soyad :

T.C. Kimlik No:

Adres :

.....