



T.C.
İZMİR EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Prof. Dr. M. Özgür ÇOĞULU

TABURCULUK SIRASINDA EKSTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİ
SAPTANAN PREMATÜRE BEBEKLERDE RİSK FAKTÖRLERİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bilge TÜRKMENOĞLU

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mete AKISÜ

İZMİR- 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Özgür ÇOĞULU başta olmak üzere Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Üyelerine,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, yoğun çalışma temposunda tez çalışmamın yürütülmesinde bana değerli vaktini ayıran, benden ilgisini esirgemeyen çok değerli tez hocam Sayın Prof. Dr. Mete AKISÜ'ye,

Tezime sonsuz katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Demet TEREK ve Uzm. Dr. Mehmet ATEŞ başta olmak üzere tüm Yenidoğan Yoğun Bakım ekibine,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerinde destek olan Prof. Dr. Mehmet ORMAN ve Dr. Hakan CENGİZ'e

Hekimlik mesleğini icra etmenin günden güne zorlaştığı koşullarda görevlerini bilgi, özveri ve sevgiyle yerine getirmeye çalışan, her birinden mesleğimi öğrendiğim başta Uzm. Dr. Kübra CEBECİ ve Uzm. Dr. Sibel POLATER YALDIZ olmak üzere tüm uzman abilerime, ablalarım ve asistan hekim arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimiminin yorucu ve stresli günlerinde birbirimize kenetlenerek bu yolculuğu keyifle tamamlamamı sağlayan, her biri benim için çok kıymetli olan başta Dr. Sevin DOBUR ve Dr. Orkut KOÇ olmak üzere değerli eşkıdemlerime,

Bugün olduğum insan olmamı sağlayan, bana benden çok inanan ve güvenen, hayattaki en büyük şanslarım annem Nihal TÜRKMENOĞLU, babam Erdal TÜRKMENOĞLU, abim Nihat TÜRKMENOĞLU ve kıymetli anneannem Nuran KESİMLİ'ye,

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hekim olmamı en çok isteyen ve başaracağıma en çok inanan, beni oldukları yerden gururla izleyen çok değerli rahmetli dedem Nihat KESİMLİ ve teyzem Neval KESİMLİ'ye ithafen...

ÖZET

Giriş -Amaç: Tüm dünyada üzerine odaklanılan sorunlardan biri prematüre bebeklerde ekstrauterin büyüme geriliği (EUBG) dir. EUBG, taburculuk sırasındaki vücut ağırlığının, büyüme eğrilerine göre 10 persantilin altında veya z skorunda 2 SD ‘den daha fazla düşme olarak tanımlanmaktadır. EUBG gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi ve erken tanınması sayesinde alınabilecek yeterli önlemler, prematüre bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişiminin sağlanmasına katkı sağlayacaktır. Bu bağlamda çalışmadaki primer amacımız prematüre bebeklerin ünitemiz protokollerince optimal beslenme desteği altında EUBG oranını saptamak, risk faktörlerini belirlemek ve izlemde EUBG gelişebilecek riskli grubun saptanması için ek belirteçlerin bulunmasını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi’nde Ocak 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında 12 aylık süreçte yatarak izlenen < 34 hafta ve/veya vücut ağırlığı <2000 gr olan, ilk 24 saati içinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi’ne yatırılan, en az 14 gün yoğun bakımda yatış öyküsü olan, konjenital anomali, genetik anomali ve metabolik hastalığı olmayan, taburculuk sırasında ekstrauterin büyüme geriliği saptanan prematüre bebeklerde risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla, retrospektif tek merkezli kohort çalışması olarak planlandı.

Bulgular: Araştırmaya 59 preterm olgu dahil edilmiştir. Bu hastaların 36’sı (%61) kız, 23’ü(%39) erkektir. Hastaların 44’ü 1500-2500 gr arası (DDA), 11’i 1000-1500 gr arası (ÇDDA) ve 4’ü 1000 gramın altında (ADDA) oldukları belirlenmiştir. Olguların, %5’i ileri, %20,5’i erken, %45,7’si orta ve %20,3’ü geç preterm olarak saptanmıştır. Beslenmeye başlamada anne sütü %89,8 oran ile ön plandadır. Beslenme intoleransı gelişim oranı ise %27,1 oranındadır. Taburculukta EUBG’si olanlar 14. gün NTÖ’de orta ve ağır anlamlı yüksek seyretmiştir- Eşlik eden IUGR, EUBG olma riskini 31,1 kat arttırmaktadır Sepsis bulgusu olanların taburculukta EUBG olması istatistiksel olarak anlamlı yüksek ve taburculukta EUBG olma riskini 3,17 kat arttırmaktadır. 36. hafta Fenton ve İntergrowth 21 ölçüm değerlendirme sistemleri arasında kilo, boy ve baş çevresi antropometrik ölçümlerin %10 cut-off percentil ve z skorları (-1SD ve -2SD) değerlendirmelerinde mükemmel uyum sağlanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda; preterm bebeklerin büyüme – gelişme izlemlerinde SGA, IUGR, sepsis, literatürde bahsedilen NTÖ ile bebeklerin yakın takibi bize taburculukta EUBG gelişebilecek olguların çok daha erken dönemde saptanması amacıyla kullanılabilceğini ve

fosfor (P) başta olmak üzere anlamlı laboratuvar parametreleri ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda büyüme izleminde kullanılan önemli parametrelerden biri olan büyüme eğrilerinin karşılaştırmasında mükemmel uyum değeri yakalanmakla birlikte yüzdesel olarak özellikle boy parametresinde Intergrowth-21'in daha duyarlı olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ekstrauterin Büyüme Geriliği, Beslenme, Prematürite



ABSTRACT

Introduction-Aim: Extrauterine growth retardation (EUGR) in premature babies is one of the important problems that focused on neonatology. EUGR is defined as decreased in body weight at discharge below the 10th percentile on growth curves or more than 2 SD in z-score. It is clear that early recognition and prevent to develop of risk factors absolutely would contribute to healthy growth of premature babies. We aimed to not only determine EUGR ratio and risk factors in preterm babies that has been hospitalized in our neonatology unite under optimal nutrition protocols, but also to describe new parameters that can point out to risky group in terms of EUGR development.

Materials and Methods: Between January 2020- December 2020 for <34 weeks and/or those with a body weight <2000gr, who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit within the first 24 hours of their lifes the babies were included in study. This study was planned as a retrospective single-center cohort study to determine the risk factors in premature infants who had diagnoses EUGR at discharge, had a history of hospitalization in the intensive care unit for at least 14 days, otherhand the patients who had any of these congenital anomalies, genetic anomalies and metabolic diseases has been excluded from study.

Results: A total of 59 preterm cases were included in the study. Of these patients, 36 (61%) were female and 23 (39%) were male. It was determined that 44 of the patients were between 1500-2500 g (LBW), 11 of them were between 1000-1500 g (VLBW), and four of them were under 1000 g (WLBW). Advanced prematurity was determined as 5%, early prematurity was 20.5%, moderate prematurity was 45.7% and late prematurity was 20.3%. It was determined that 89,8% of cases has started to enteral nutrition with breast milk. Feeding intolerans ratio was noted as 27,1%. Nutritionel Screening Scale (NSS) in 14th day in prematures who had diagnosed with EUGR at discharge has been determined moderate and high severity. Presence of IUGR have been determined with increased EUGR risk with 31,1 times. Presence of sepsis was noted statistically significantly higher in EUGR group associated with 3,17 times increased risk in terms of EUGR diagnosed at discharge. In our study showed that the evaluation of 36th week weight, height and head circumference measurements based on Fenton and Intergrowth 21 growth standarts have been resulted in perfectly compatible in terms of cut-off levels of z-scores and percentiles.

Conclusion: In our study comorbidities as like SGA, IUGR and sepsis have effect on growth and development of premature babies, other hand it has showed that to follow-up via NST could detect earlier the cases who can be diagnosed with EUGR at discharge and this scale has showed that it is correlated with as a primarily phospor, a number of laboratuary parameters. Other hand our study has pointed that Intergrowth-21 is more sensitive to detect EUGR based on especially height measurement although antropometric measurements based on Fenton and Intergrowth 21 growth standarts have been resulted in perfectly compatible in terms of cut-off levels of z-scores and percentiles.

Keywords: Extrauterine Growth Retardation, Nutrition, Prematurity



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
TABLOLAR DİZİNİ.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
KISALTMALAR.....	XII
1. GİRİŞ-AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prematüre Bebeğin Tanımı ve Sınıflandırılması	3
2.2. Prematüre Bebeğin Büyümesinin Değerlendirilmesi ve İzlemi.....	4
2.2.1. Büyüme Hızı.....	5
2.2.2. Z Skorları	5
2.2.3. Büyüme Eğrileri.....	6
2.3. Prematüre Bebeğin Beslenmesi ve İzlemi.....	14
2.3.1. Protein Desteği ve Önemi.....	15
2.3.2. Lipit Desteği ve Önemi	16
2.3.3. Glukoz Desteği ve Önemi	17
2.3.4. Enerji Desteği ve Önemi	18
2.3.5. Preterm Bebeklerde Enteral ve Parenteral Beslenme Protokolü	19
2.3.5.1. Preterm bebeklerde anne sütünün güçlendirilmesi:	22
2.4. Ekstrauterin Büyüme Geriliği.....	24
2.4.1. Tanımı- İnsidansı.....	24
2.4.2. EUBG ile İlişkili Prematüre Morbiteleri.....	25
2.4.2.1. Beslenme İntoleransı ve NEK.....	25
2.4.2.2. Respiratuar Distres Sendromu ve Bronkopulmoner Displazi.....	26
2.4.2.3. İntraventriküler Kanama	28
2.4.2.4. Prematüre Retinopatisi	28
2.4.2.5. Patent Duktus Arteriozus (PDA)	29
2.4.2.6. Sepsis ve Antibiyotik Kullanımı	30
2.4.2.7. Hipotansiyon ve İnotrop Kullanımı	31
4. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4.1. Çalışma Grubuna Dahil Olma – Dışlanma Kriterleri.....	32
4.2. Hasta Verilerinin Toplanması	32
4.3. İstatistiksel Analiz	34
6. BULGULAR	35
6.1. Demografik Veriler.....	35

6.2.	Bebeklerin Özellikleri ile İlgili Genel Veriler	37
6.3.	Annelerin Özellikleri ile İlgili Genel Veriler	38
6.4.	Bebeklerin Mortalite ve Morbidite Dağılımları ile İlgili Genel Veriler	39
6.5.	Beslenme ile İlgili Genel Veriler	43
6.6.	EUBG Görülme Sıklığı ve Taburculukta EUBG'ne Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	45
6.7.	Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği ve EUBG ile İlgili Veriler	48
6.8.	Haftalara Göre Total Lipit, Protein, Glikoz ve Kalori Ortalamaları ve EUBG ile İlgili Veriler	49
6.9.	Komorbiditeler ve EUBG ile İlgili Veriler	51
6.10.	Nutrisyonel Tarama Ölçeği ve Laboratuvar Değerleri ile İlgili Veriler	54
6.11.	EUBG ve Büyüme Eğrilerinin Karşılaştırılması ile İlgili Veriler	58
7.	TARTIŞMA.....	60
8.	SONUÇ	68
Ek.1.	OLGU RAPOR FORMU	80
EK.2.	NUTRİSYONEL TARAMA ÖLÇEĞİ.....	87
Ek.3.	ETİK KURUL ONAY YAZISI	88
Ek.4.	Benzeşim Raporu	89
Ek.5.	Gönüllü Olur Formu	92

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Gestasyon Haftasına Göre Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması	3
Tablo 2: Doğum Ağırlığına Göre Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması	3
Tablo 3: Prematürelerin Doğum Ağırlıklarına ve Postnatal Yaşa Göre Sıvı Gereksinimleri	15
Tablo 4: Prematüre Bebeklerde Önerilen Enteral Enerji ve Protein Oranları.....	16
Tablo 5: Prematürelerde Vücut Ağırlığına Göre Protein Ve Enerji Gereksinimleri	16
Tablo 6: Fetüsün Vücut Ağırlığına Göre Kilo Alım Hızı İle Protein, Enerji Gereksinimleri	18
Tablo 7: Prematüre Bebeklerde Parenteral Alım Önerileri	19
Tablo 8: Beslenme Grubu Prematüre Bebeklerde Enteral Beslenmeye Başlama ve Artırma Önerileri	20
Tablo 9: Modifiye Bell Kriterlerine Göre Nek Evrelemesi	25
Tablo 10: Yeni Bpd Tanı Kriterleri	26
Tablo 11: Volpe'ye Göre GMK-İVK Sınıflaması ve Kus Bulguları	27
Tablo 12: Rop Zon ve Evre Açıklamaları	28
Tablo 13: Pda Tanısında Klinik ve Eko Bulguları	29
Tablo 14: Bebeklerin Dağılımı ile İlgili Genel Bilgiler	36
Tablo 15: Anne ile İlgili Risk Faktörleri	37
Tablo 16: Bebekle İlgili Mortalite ve Morbidite Verilerinin Dağılımı (Komorbiditeler)	39
Tablo 17: Bebekle İlgili Mortalite ve Morbidite Verilerinin Dağılımı (Medikal Tedavi-Kan Ürünleri)	40
Tablo 18: Bebekle İlgili Mortalite ve Morbiditeye Ait Ölçüm Verileri	41
Tablo 19: Beslenme ile İlgili Genel Bilgiler	42
Tablo 20: Bebeklerin Beslenmesine Ait Ölçüm Verileri	43
Tablo 21: Taburculuk EUBG Olup Olmamasına Göre Beslenme Durumlarında Karşılaştırma	44
Tablo 22: Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre Farklı Zaman Periyotlarında (Doğum, 7. Ve 14.Gün) Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması	44
Tablo 23: Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre Farklı Zaman Periyotlarında (21., 28. Gün ve 36. Hafta) Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması (Devamı)	45
Tablo 24: Farklı Zaman Periyotlarında NTÖ Grupları ile Taburculuk EUBG Olup Olmamasına Göre Karşılaştırma	46
Tablo 25: Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre 1., 2. ve 3. Haftalarda Total Lipit, Protein, Glikoz ve Kalori Ortalamalarının Karşılaştırılması	47

Tablo 26. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre 4.ve 36. Haftalarda Total Lipit, Protein, Glikoz ve Kalori Ortalamalarının Karşılaştırılması	48
Tablo 27. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre Risk Parametrelerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 28. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre Bebek Mortalite ve Morbidite Risk Parametrelerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 29. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre Bebek Mortalite ve Morbidite Risk Parametrelerinin Karşılaştırılması (Devamı)	51
Tablo 30. 14. Gün NTÖ Grupları Arasında 14. Gün Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 31. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre 14. Gün Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	54
Tablo 32. Taburculukta EUBG Olup Olmamasına Göre 28. Gün Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 33. Taburculuk EUBG Olup Olmamasına Göre Fenton ve INTERGROWTH-21 Ölçüm Birimlerinde Kilo, Boy, Baş Çevresi Ölçüm Değerlerinin Karşılaştırılması ve Ölçüm Sistemeleri Arasındaki Uyumun Değerlendirilmesi	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı Değerlendirilmesi ile Sınıflama	4
Şekil 2. Z Skorunun hesaplanması.....	5
Şekil 3: 2013 Yılında Revize Edilmiş, Fenton Büyüme Eğrileri - Kız Yenidoğan.....	7
Şekil 4: 2013 Yılında Revize Edilen Fenton Büyüme Eğrileri- Erkek Yenidoğan.....	8
Şekil 5. İleri Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Kız Bebek	10
Şekil 6. Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Kız Bebek	11
Şekil 7. İleri Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Erkek Bebek.....	12
Şekil 8: Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Erkek Bebek	13
Şekil 9: Prematüre Bebeklerin Beslenme Algoritması	21
Şekil 10.: Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Dağılımları	33
Şekil 11: Olguların Gestasyon Haftasına Göre Dağılımları	34
Şekil 12: Olguların Gebelik Haftasına Uygunluklarına Göre Dağılımları	34
Şekil 13: EUBG Görülme Yüzdeleri.....	38
Şekil 14: Doğum ve Taburculuk Arasındaki Z Skoru Değişimi	45

KISALTMALAR

ADDA.....	Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı
ADJ	Adjustable Anne Sütü Güçlendirme
AGA	Gebelik Yaşına Uygun
ALP:	Alkalen Fosfataz
AS.....	Anne Sütü
ASG	Anne Sütü Güçlendiricisi
BÇ	Baş Çevresi
BPD	Bronkopulmoner Displazi
BUN	Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
Ca:	Kalsiyum
C/S.....	Sezeryan ile Doğum
ÇDDA	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA	Düşük Doğum Ağırlıklı
EMR	Erken Membran Ruptürü
ESPGHAN	Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.)
EUBG	Ekstrauterin Büyüme Geriliği
FAS.....	Standart Güçlendirilmiş (Fortifiye) Edilmiş, Anne Sütü
GDM	Gestasyonel Diabetes Mellitus
GGK.....	Gaitada Gizli Kan
GH	Gestasyonel Hafta
GHT	Gestasyonel Hipertansiyon
H-PDA	Hemodinamik anlamlı PDA
ICROP	Uluslararası Prematüre Retinopati Sınıflaması (International Classification of Retinopathy of Prematurity)
INTERGROWTH-21 ..	The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century
İUBG.....	İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK	İntraventriküler Kanama
LGA	Gebelik Yaşına Göre Büyük (Large for Gestational Age)
MEB	Minimal Enteral Beslenme
Mg:	Magnezyum
MV	Mekanik Ventilasyon

N-CPAP	Burundan Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
Na:	Sodyum
NEK	Nekrotizan Enterokolit
NICHID	Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development)
NSVY.....	Normal Spontan Vajinal Yol
P:	Fosfor
PBV	Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PDA	Patent Duktus Arteriozus
PN.....	Postnatal
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
ROP	Prematüre Retinopatisi
SGA	Gestasyon Yaşına Göre Küçük (Small for Gestational Age)
STD	Standart Anne Sütü Güçlendirme
TND	Türk Neonatoloji Derneği
TPN.....	Total Parenteral Nutrisyon
VA.....	Vücut Ağırlığı
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
YDYBÜ.....	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ-AMAÇ

37. gestasyon haftası (GH) tamamlanmadan önce (≤ 36 hafta+6gün) doğan bebekler prematüre olarak adlandırılmaktadır. Neonatoloji Bilim Dalı alanındaki gelişmeler (antenatal steroidlerin kullanılması, surfaktan uygulaması ve ileri ventilasyon teknikleri vb.), sağlık teknolojilerinde yenilikler ve yapılan çalışmalar sonucunda uygulamaların iyileştirilmesi prematüre bebeklerin yaşam şansını arttırmıştır (1). Tüm dünyada üzerine odaklanılan sorunlardan biri prematüre bebeklerde ekstrauterin büyüme geriliği (EUBG) dir. EUBG, taburculuk sırasındaki vücut ağırlığının, büyüme eğrilerine göre 10 persantilin altında veya Z skorunda 2 SD 'den daha fazla düşme olarak tanımlanmaktadır. Prematüre bebeklerde optimal beslenme desteği ve tedavideki ilerlemelere rağmen EUBG oranları halen yüksek seyretmektedir (2,3). Yaşam şansları artan bu bebekler için büyüme gelişme ve nörogelişimsel sonuçların iyileştirilebilmesi yapılan çalışmaların ortak noktası haline gelmiştir. EUBG insidansının yüksek olarak devam etmesine neden olan faktörler henüz netliğe kavuşmamıştır (4,5). Aşırı prematürite, gestasyon yaşına göre küçük (SGA) olma, İntrauterin Gelişim Geriliği (IUGR), erkek cinsiyet, ebeveynlerde kısalık, yoğun bakımdaki yatışlar sırasında çeşitli faktörlerin etkisiyle yeterli protein ve enerji alamama, metabolik sorunlar etiolojide önemli rol oynamaktadır. Yoğun bakım yatışları sırasında; Nekrotizan Enterokolit (NEK), Respiratuar Distres Sendromu (RDS), Bronkopulmoner Displazi (BPD) sepsis gelişmesi, beslenmeye geç başlanması da EUBG etiolojisinde önemli rol oynayan faktörlerdir (6,7).

EUBG, postnatal döneme uyum sırasında organ ve sistemlerinin karşılaştığı komplikasyonlarla birlikte hızla büyüyen bir yenidoğanın ihtiyacı olan protein ve enerjinin alımında, sunumunda veya emiliminde meydana gelen yetersizlikler olarak ifade edilebilir. Yapılan çalışmalarda standart beslenme protokolleri altında izlenen prematüre bebeklerin Z skorlarındaki değişimin %45 kadarının besinlerin alımı ile ilişkili olduğu, kalan %55 lik kısmın ise cinsiyet ve eşlik eden komorbiditenin de içerisinde yer aldığı diğer faktörlere bağlı olduğu bildirilmiştir. Büyüme geriliğini saptamak ve engelleyebilmek için bebeklerin büyüme parametrelerinin (vücut ağırlığı, baş çevresi ve boy) düzenli ve yakın izlemi gerekmektedir. Prematürite derecesi arttıkça ve doğum ağırlığı azaldıkça postnatal izlem daha karmaşık hale gelmekte, nutrisyonel gereksinimler ile enerji alımları arasındaki fark açılmakta ve bunun sonucu olarak EUBG şiddeti artmaktadır (8).

EUBG'yi önlemek amacıyla beslenme alanındaki çalışmalar devam etmektedir. Bununla birlikte güncel rehberlerin uygulandığı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilen prematüre bebeklerde EUBG oranlarının halen yüksek olduğu ve intrauterin gelişme hızı ve boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi kompozisyonunun yakalanamadığı izlenmektedir (9). İzlenen protokollerde temel parametre postnatal yaş olarak belirlenmekle birlikte, bazılarında klinik olarak stabil olma ya da olmama durumuna göre ayırım yapılmış ancak; doğum ağırlığı, cinsiyet ya da eşlik eden hastalık şiddeti gözlemlenmemiştir (10,11) .

EUBG gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi ve erken tanınması sayesinde alınabilecek yeterli önlemler, prematüre bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişiminin sağlanmasına katkı sağlayacaktır. Bu bağlamda çalışmadaki amaçlarımız;

1. Prematüre bebeklerin ünitemiz protokollerince optimal beslenme desteği altında EUBG oranını saptamak, risk faktörlerini belirlemek ve izlemde EUBG gelişebilecek riskli grubun saptanması için ek belirteçlerin bulunmasını sağlamaktır.
2. Farklı eğrilere göre (Fenton 2013 ve Intergrowth 21 eğrisi) EUBG oranlarını belirlemek
3. Yatışı sırasında; nutrisyon tarama ölçeğine göre, beslenme desteği gereksinimi olan ve olmayan bebekler arasında taburculuk EUBG oranlarını saptamak
4. Beslenme ve EUBG arasındaki ilişkiyi saptamak
5. Rutin olarak kullandığımız (Kan üre azotu (BUN), kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP), albümin, hematokrit, ferritin , D vitamini, haftalık kilo alımı, protein ve enerji alımı, anne sütü güçlendirilmesi.vb) parametrelerle beslenme durumunun ilişkisinin gözden geçirilmesi.
6. Türk Neonatoloji Derneği (TND) protokollerine göre yüksek risk grubunda olan ve olmayan bebeklerin beslenme izlemleri, EUBG oranlarını saptamak
7. TND ve ünitemiz protokolleri göz önünde tutularak yeni bir nutrisyon değerlendirme- destek ölçeği oluşturabilmek.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematüre Bebeğin Tanımı ve Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından; 37. gestasyonel hafta tamamlanmadan veya annenin son adet tarihinin ilk gününden itibaren 259 gün geçmeden dünyaya gelen bebekler prematüre olarak tanımlanmaktadır (12). Prematüre bebeklerin sınıflandırılması; gestasyonel hafta, doğum ağırlıkları, intrauterin büyüme ve gelişme özelliklerine göre yapılır (tablo 1, tablo 2, tablo 3).

Tablo 1: Gestasyon Haftasına Göre Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması (12)

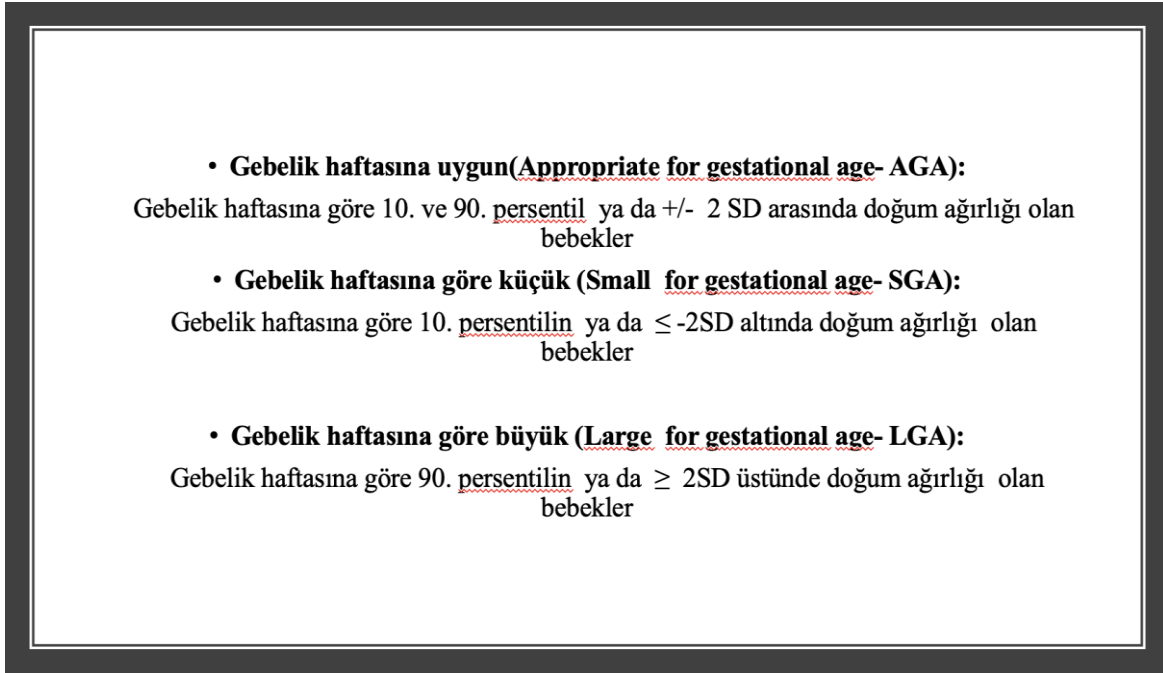
Tanımlama	Gestasyonel Hafta
Geç Preterm	34+0/7 - 36+6/7
Orta Preterm	32+0/7 - 33+6/7
Erken Preterm	28+0/7 - 31+6/7
İleri derecede Preterm	<28 +0/7

Tablo 2: Doğum Ağırlığına Göre Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması (12)

Doğum Ağırlığı	Tanımlama	Kısaltma
<2500 gr	Düşük Doğum Ağırlığı	DDA
<1500 gr	Çok Düşük Doğum Ağırlığı	ÇDDA
<1000 gr	Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı	ADDA

Prematüre bebeklerin sınıflamalarında kullanılmakta olan diğer yöntem, gestasyon haftasına göre doğum ağırlığının, percentil ve standart deviasyona göre değerlendirilmesidir (tablo 3). Doğum sonrasında, standart büyüme eğrilerine göre değerlendirilen infantın, gestasyonel yaşına göre <10. persantilin altında kalması Small for Gestational Age (SGA) olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca Lubchenco ve Battaglia tarafından geliştirilen bu sınıflandırmaya göre 10. ila 90. persantil arasında doğan infantlar Appropriate for Gestational

Age (AGA) ve > 90. persantilin üzerinde doğanlar ise Large for Gestational Age (LGA) olarak adlandırılmaktadır (Tablo3)(13).



Şekil 1: Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı Değerlendirilmesi İle Sınıflama (12)

2.2. Prematüre Bebeğin Büyümesinin Değerlendirilmesi ve İzlemi

Fetüs ve prematüre doğan bebeklerin büyüme hızları gestasyonel yaşa göre anlamlı değişkenlik gösterir. Fetüsün beklenen büyümesi, 22-40 hafta arasında ağırlığı altı kattan fazla artıran en hızlı insan büyümesini tanımlar. Bu hızlı büyüme evresinde doğan prematüre bebeklerin, büyümelerini değerlendirmek ve uygun beslenme ve tıbbi bakım sağlamak için sağlık uzmanlarına büyük görev düşmektedir. Erken doğmuş bebeklerin optimum büyümesinin, daha üstün bir büyüme standardı tanımlanmadığından intrauterin oranlara eşdeğer olduğu düşünülmektedir. (14). Bu alanda yapılan çalışmalardan biri olan 2013 yılında yapılan “The preterm infant multicentre growth study (PreMGS)” çalışmasında prematürelerin büyüme şeklinin intrauterin büyüme dönemi ile benzer olmasına rağmen fetüs, prematüre ve infant arasındaki ağırlık artış hızında yaşanan en fazla sapmanın term olmadan hemen önceki evre olan 37-40. haftalar arasında olduğu gözlenmiştir (15).

Prematüre bebeklerin standart bir büyüme şekli tanımlanmamıştır. Büyümenin değerlendirilmesi ve izlemi amacıyla büyüme hızlarının hesaplanması, büyüme eğrilerinin yakın izlemde kullanılması ve Z-skorları hesaplanması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla kullanılan ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümleri postkonsepsiyonel 40. haftaya uygun

düzeltilen yaşa göre değerlendirilmelidir. Boy için 40, ağırlık için 24 ve baş çevresi içinse 18. aya kadar bu şekilde izlenmelidir. Prematüre bebeklerde büyümeyi yakalama öncelikle baş çevresi ile sağlanmakla birlikte (ilk 6 ay) , sonrasında vücut ağırlığı (2-3 yaş) ve boy (3-7 yaş) bu süreci takip etmektedir (16).

2.2.1. Büyüme Hızı

Prematürelere büyümenin izleminde ve değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerden birisi de büyüme hızıdır. Büyüme hızının değerlendirilmesinde ağırlık artışının yanı sıra, boy ve baş çevresinin değişimleri de büyümenin değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerdir. Bu amaçla ağırlık artış hızında en sık kullanılan ifade g/kg/gün iken, baş çevresindeki artış ve boydaki uzama için cm/hafta ifadesi kullanılmaktadır(17). Tartı artışı: prematürelere 15-20 g/kg/gün, boy artışı: prematürelere 0,8-1 cm/hafta, baş çevresi (BÇ) artışı: prematürelere ilk 1-2 ay 1,0 cm/ hafta; 3-4 aylarda 0,5 cm/hafta ortalama 0,7 cm/hafta olmalıdır. Kritik dönem BÇ için ilk 1 yıl, final boy için ilk 3 yıl olup, BÇ’de 8. aya kadar, boy ve kiloda 2. yaşta “yakalama” olmaması, büyüme hızı veya persentilde azalma, aşırı veya az tartı alımı tehlike işaretleridir (18).

2.2.2. Z Skorları

Z-skoru; bebekte ölçülen değer (vücut ağırlığı, boy veya baş çevresi olarak), ortalama ölçüm değerinin üzerinde veya altında saptanan standart sapma değerini gösteren bir yöntemdir.

Bir bebeğin boyutlarını ve büyüme oranlarını tam olarak tanımlamak için, bebeğin yüzdelik dilimleri veya Z-skorları kullanılabilir. Z-skorları, boyutları normal büyüme aralığının dışında olan, yani 3. ve 97. persentillerin ötesinde olan bebekler için yüzdelik dilimlerden üstündür. Z-skorları, ortancadan daha büyük (pozitif değer) veya daha küçük (negatif değer) standart sapmaların sayısını ifade eder ve bu sayede bebeğin standartların ne kadar üstünde veya altında kaldığını bize net bir şekilde ifade eder(19).

$$Z \text{ skor}^* = \frac{(\text{hastanın değeri} - \text{ortalama})}{\text{standart deviasyon}}$$

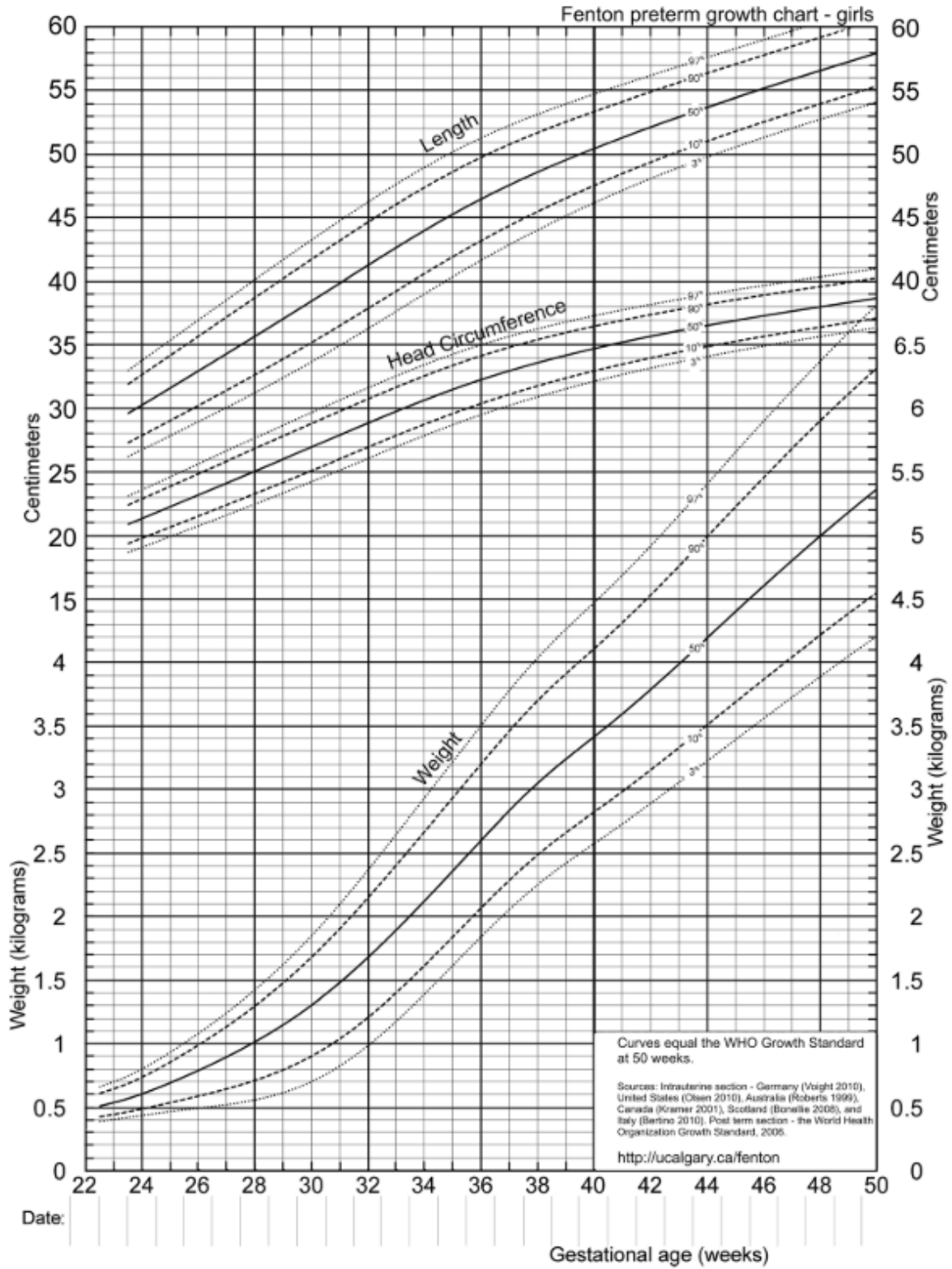
Şekil 2. Z Skorunun hesaplanması

Fenton tarafından 2017'de yayınlanan çalışmaya göre; yapılan çalışmalarda Z skorlarının hesaplanması için kullanılan ve en sık bildirilen referans eğrileri yıllara göre 2003 yılında Fenton (%25), 1969'da Usher ve McLean (%12), 2013'te Fenton ve Kim (%8), 2010'da Olsen ve ark. 2010 (%7), Babson 1976 (%7) ile 1998'de Cole ve ark. (%7) tarafından yayınlanan eğriler olmuştur (17).

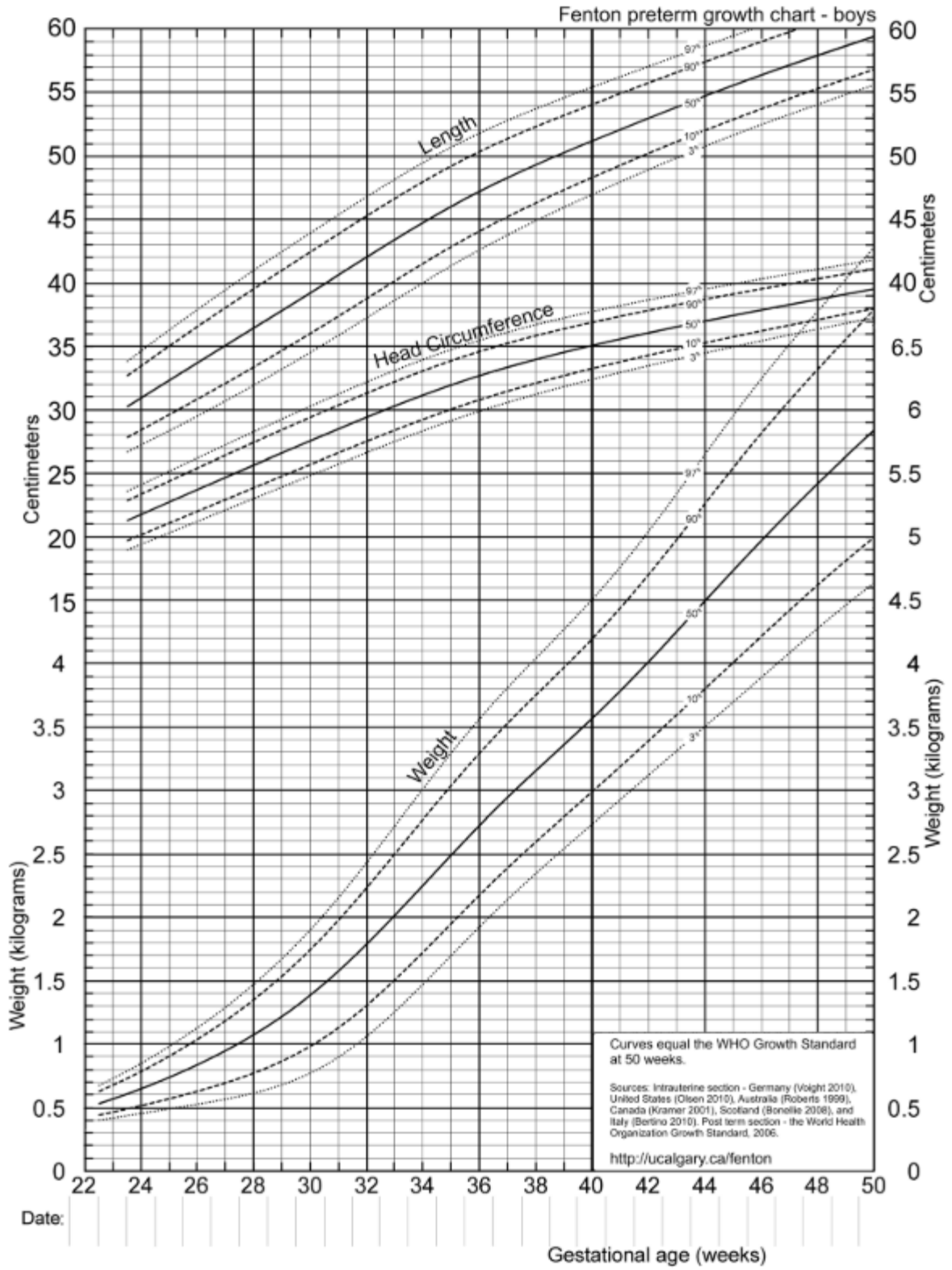
2.2.3. Büyüme Eğrileri

Büyüme izlemi, erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Büyüme eğrileri ise, bir referans eşliğinde bebeğin ulaştığı boyutları ve büyümelerinin izlemi açısından önemli bir değerlendirme fırsatı sunmaktadır. Prematüre bebeklerde büyümenin takibinde büyüme eğrilerinin kullanımı ilk defa 1963 yılında Lubchenco ve ark. tarafından intrauterin eğrilerle başlanmış, devam eden süreçte Babson ve Benda, term doğan bebeklerin büyümesine dayanan bir bölüm de dahil ederek, çizelgeyi genişletti. "Fetal-bebek büyüme grafiği" olarak adlandırdıkları bu çizelgeyi 1976'da yayınladılar. Takip eden yıllarda Babson ve Benda'nın fetal-bebek büyüme grafiği gestasyon haftası ve örneklem büyüklüğü genişletilerek 2003 yılında Fenton tarafından yayınlanmıştır (20).

Yayınlandıktan yaklaşık 10 yıl sonra, 2013 yılında Fenton eğrileri diğer ülkelerin katılımıyla yaklaşık 4 milyon yeni veri eşliğinde, gestasyonel yaşın belirlenmesinde kullanılan yöntemleri genişleterek, WHO Büyüme Standartları'na daha uygun ve izlemde bütünlüğü sağlayacak şekilde, cinsiyete temelli kız ve erkek bebekler için ayrı ayrı eğrilerle yeniden düzenlenmiştir. Prematüre bebeklerin izlemi için eksiksiz bir referans olarak tanımlanmasa da ünitelerde yaygın şekilde kullanılmaktadır (17) (şekil 3, şekil 4).



Şekil 3: 2013 Yılında Revize Edilmiş, Fenton Büyüme Eğrileri - Kız Yenidoğan



Şekil 4: 2013 Yılında Revize Edilen Fenton Büyüme Eğrileri - Erkek Yenidoğan

Prematüre bebeklerin büyümesi için kullanılan bahsi geçen tüm eğriler düşünüldüğünde; çok merkezli, çok daha geniş katılımlı bir örneklemin olduğu, olguların fetal döneminden postnatal dönemine kadar büyümesinin takip edildiği çalışmaların gerekliliğini

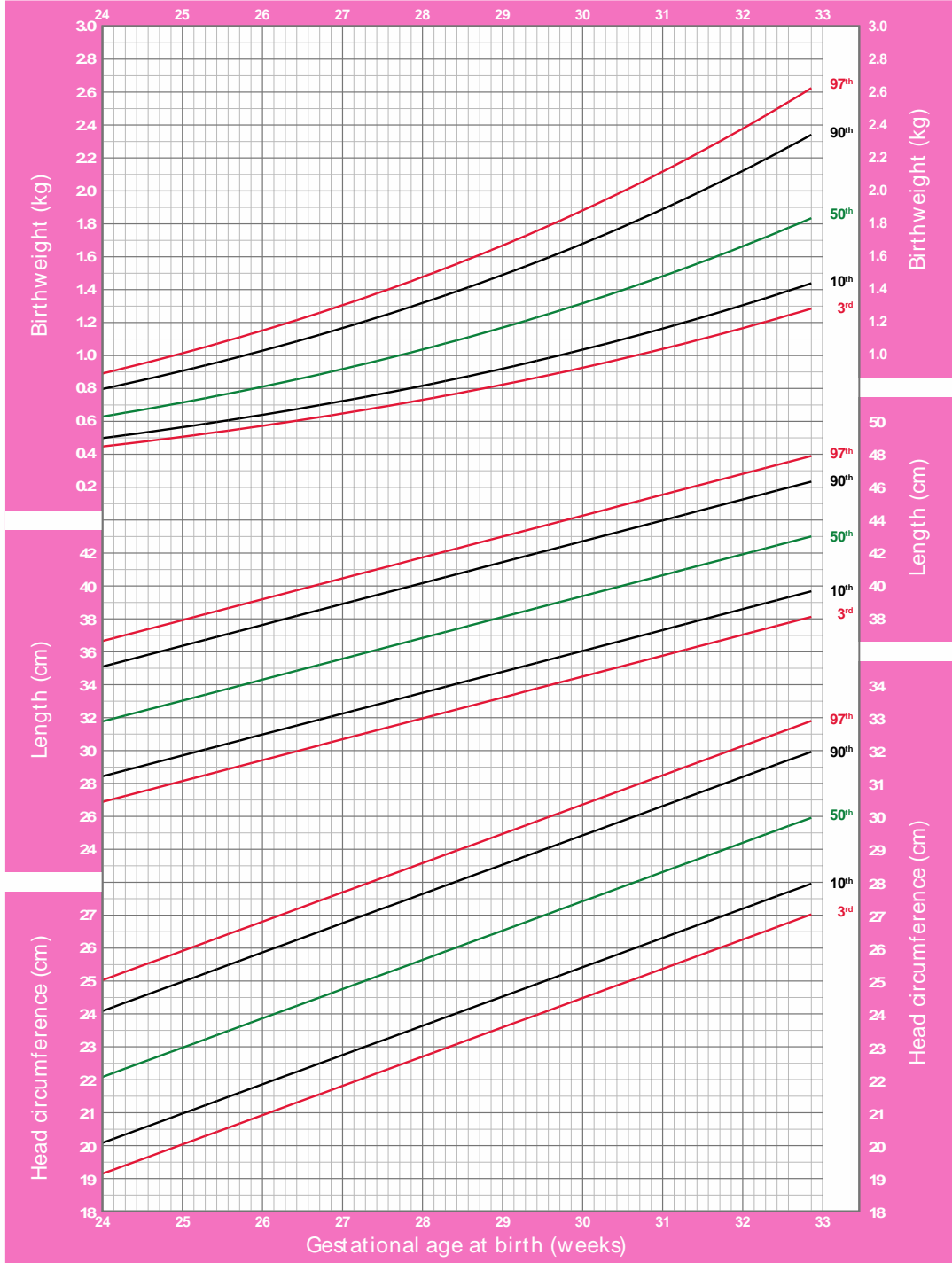
ortaya koyulmuş oldu. Büyüme izlemini uluslararası olarak standardize etmek amacıyla “*The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century*” (INTERGROWTH-21) projesi 2014 yılında ilk bulgularını yayınladı(21).

INTERGROWTH-21, coğrafi olarak tanımlanmış sekiz kentsel popülasyonda fetal büyümeyi ve yenidoğan boyutunu değerlendirmeye dayalı bir projedir. Bu gruplar, annelerin sağlık ve beslenme ihtiyaçlarının çoğunun karşılandığı, yeterli doğum öncesi bakımın sağlandığı ve büyüme üzerinde önemli çevresel kısıtlamaların bulunmadığı için seçilmiştir (21).

Yapılan çalışmalar ışığında görülmüştür ki, SGA bebekleri tanımlaması INTERGROWTH-21’in sınırlılıklarından birini oluşturmaktadır. Bu çalışmalardan biri olan 2018 yılında Tüzün ve ark.’nın yaptığı çalışmada prematüre bebeklerde özellikle EUBG görülme sıklığı ve doğum ağırlığına göre sınıflama Fenton ve INTERGROWTH-21 standartları kullanılarak karşılaştırılmış; iki çalışma arasında sıklığın değiştiği görülmüştür. Fenton eğrilerince EUBG olarak belirlenen beş olgudan birinin INTERGROWTH-21 standartlarınca normal aralıkta saptanmıştır. Öte yandan INTERGROWTH-21 standartlarına göre SGA olarak belirlenen dört olgudan biri Fenton’a göre normal aralıkta izlenmiştir (22).

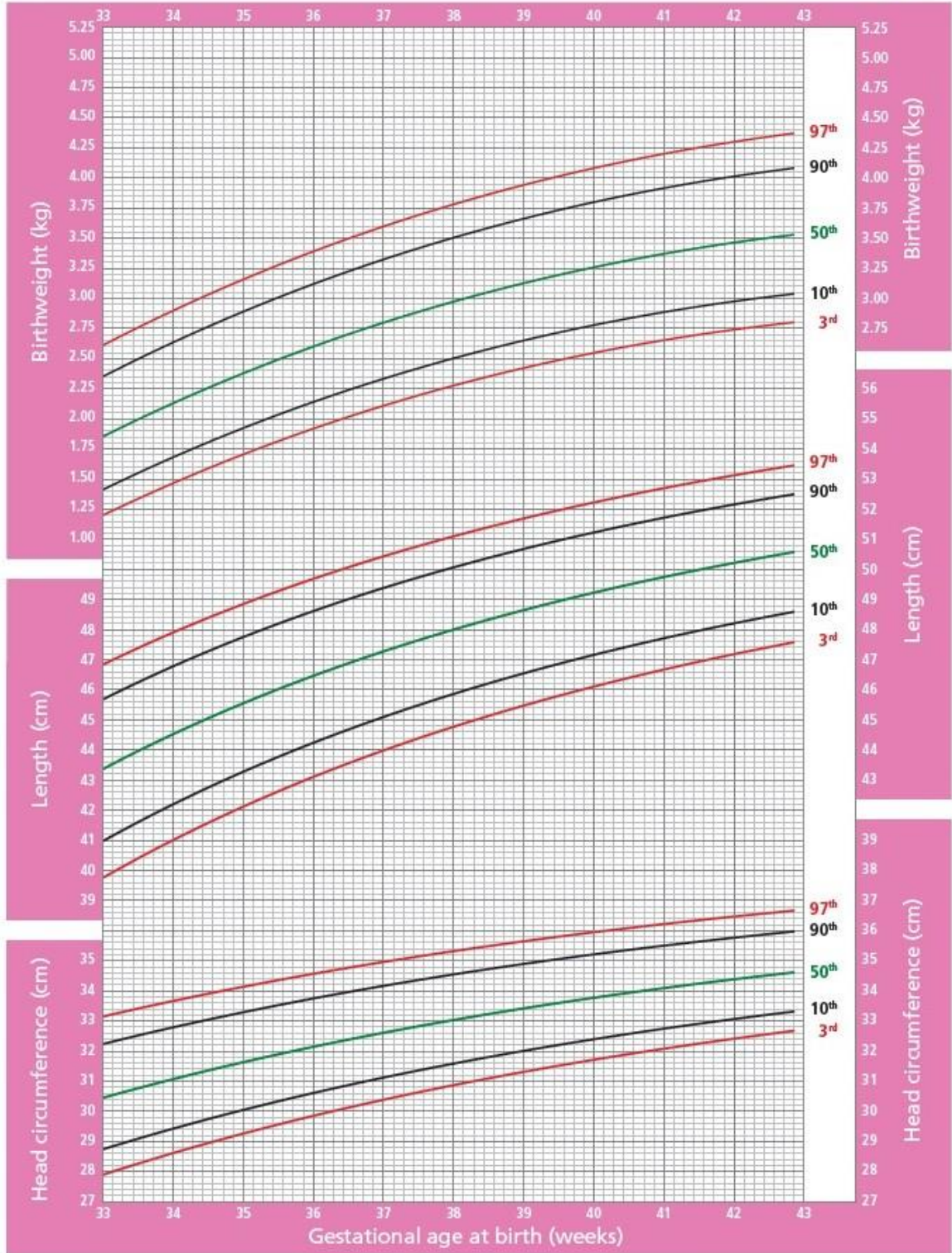
Yapılan çalışmalar, elde edilen bulgular eşliğinde prematüre bebeklerin izleminde, büyümelerinin değerlendirilmesinde belirli bir standardın geliştirilmesi için zamana ve daha fazla katkıya ihtiyaç duyulmaktadır.

Türk Neonatoloji Derneği (TND), 50. GH’ye kadar izlemde Fenton eğrilerinin kullanılmasını, 50. GH’den sonra ise Olcay Neyzi ve WHO eğrilerinin ön planda kullanılmasını önermektedir (18).

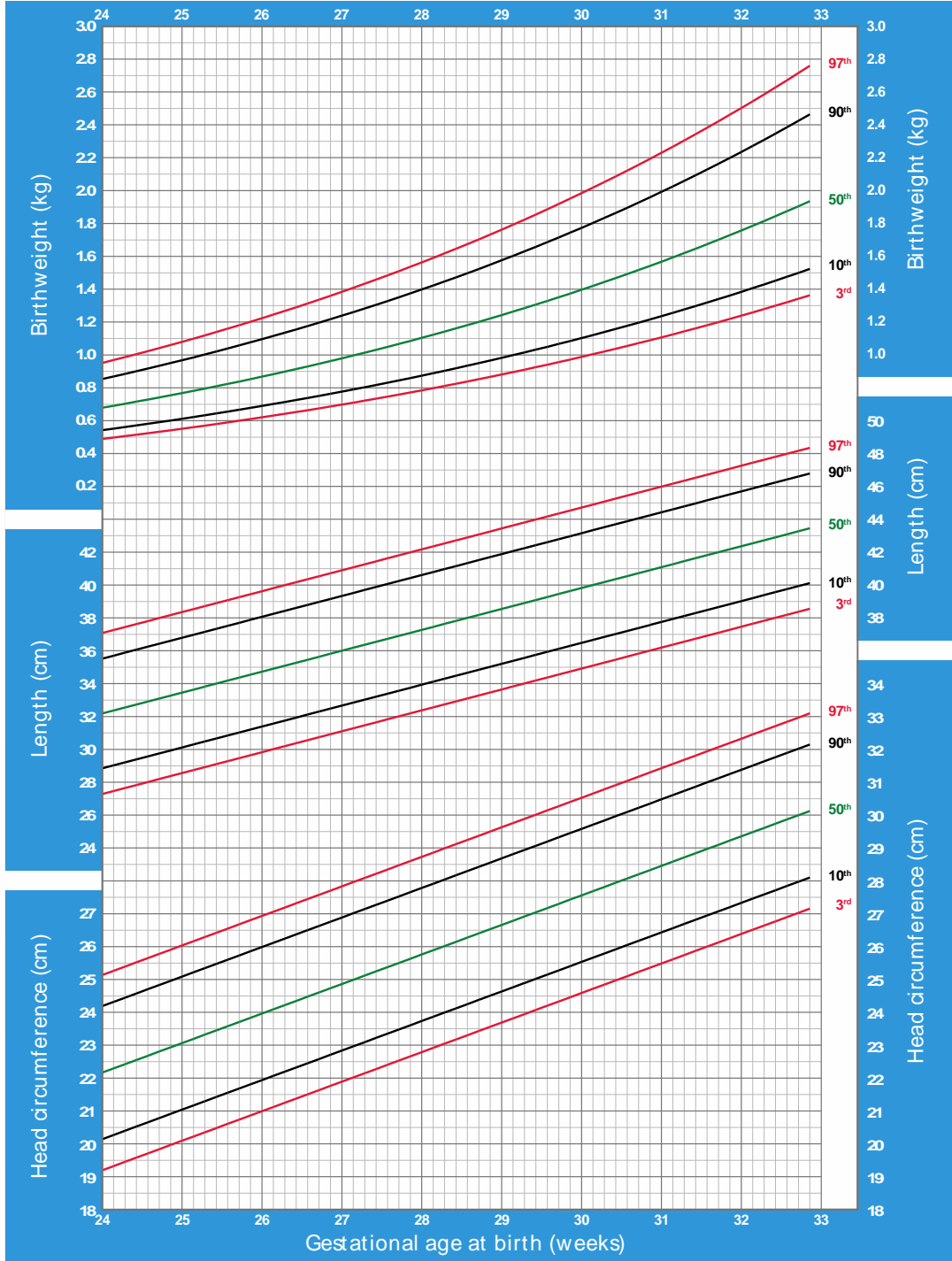


Şekil 5. İleri Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Kız Bebek

International Standards for Size at Birth (Girls)

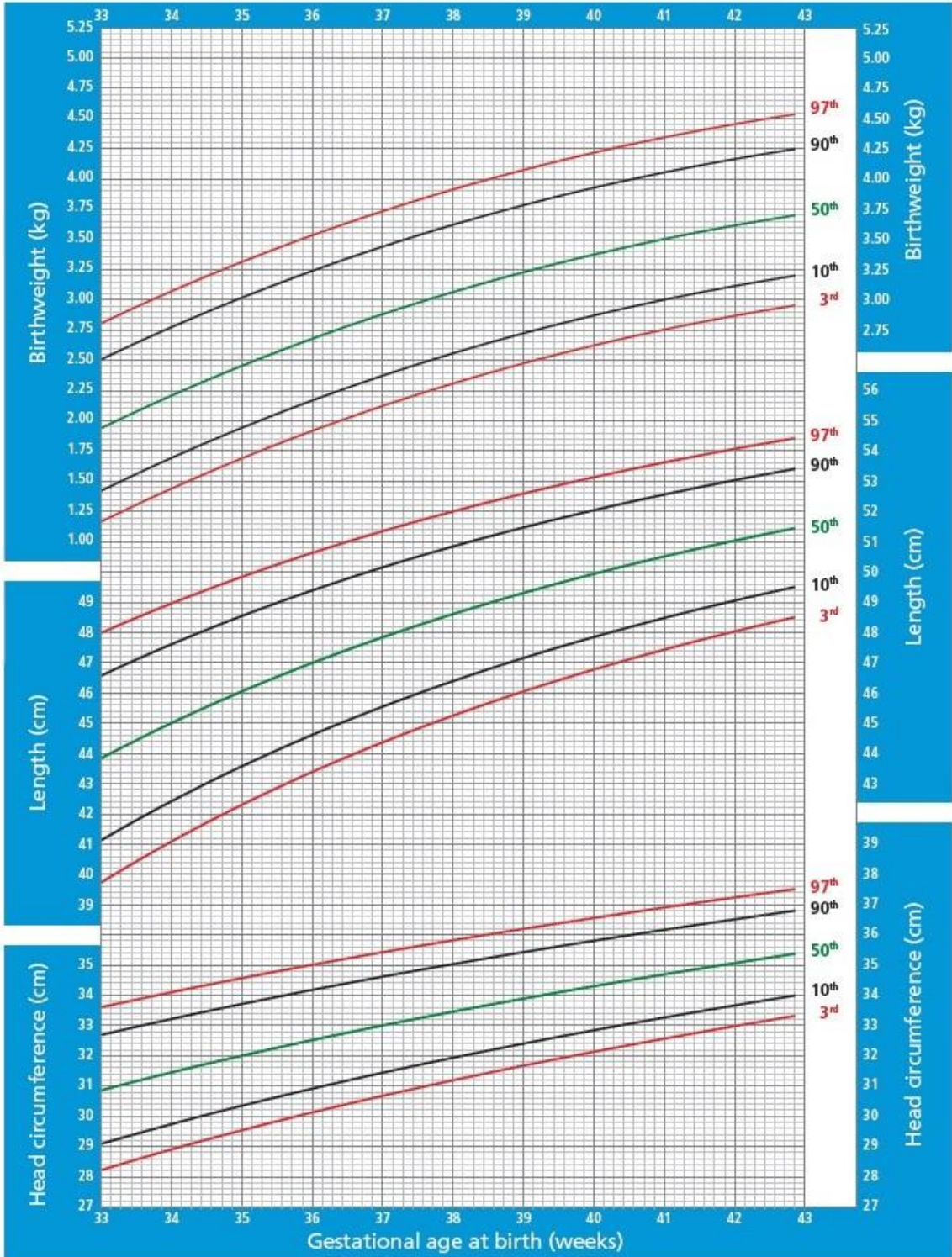


Şekil 6. Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Kız Bebek



Şekil 7. İleri Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Erkek Bebek

International Standards for Size at Birth (Boys)



Şekil 8: Preterm Yenidoğanlar için INTERGROWTH-21 eğrileri, Erkek Bebek

2.3. Prematüre Bebeğin Beslenmesi ve İzlemi

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uygun ve yeterli beslenememelerine bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır. Bu ektrauterin büyüme geriliğinin prematürede uzun dönem nörogelişimsel olumsuz etkileri gösterilmiştir. Enteral beslenmenin başarısız olduğu durumlarda, erken ve yoğun parenteral beslenmenin uygun protein ve enerji sağlayarak başlanması, bu riskli prematüreler için yaşamsal bir acil durum olarak kabul edilmektedir. Bu sayede protein katabolizması önlenmekte, pozitif protein dengesine erişmelerine ve büyümelerine olumlu katkı sağlanmaktadır. Sağlıklı term bebeklerde olduğu gibi prematüre ve hasta term bebeklerde de ideal besin anne sütüdür. Mümkün olduğunca doğumdan sonraki en kısa sürede anne sütünün verilmesi amaçlanmalı, ancak tam enteral beslenemeyecek bebeklere ilk saatten itibaren enerji ve protein ihtiyacını karşılayacak total parenteral beslenme hemen başlatılmalıdır. Yoğun erken parenteral beslenmenin, erken enteral beslenme ile çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde büyüme geriliğini azalttığı, mental gelişimsel skorlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Zamanla bebek tolere ettikçe enteral beslenme artırılırken parenteral beslenme desteği azaltılır ve kesilir. Özellikle 32 haftadan küçük veya enteral alımı kısıtlı olan tüm prematüre bebeklere hastanedeki ilk saatten itibaren Total Parenteral Beslenme (TPB) desteğine hemen başlanmalıdır. Zamanla bebek tolere ettikçe enteral beslenme artırılırken parenteral beslenme desteği azaltılarak kesilmelidir. Bebeğin total protein ve enerji gereksiniminin %75'i enteral beslenme ile karşılanana kadar TPB sürdürülmelidir. Enteral beslenmeye her ara verildiğinde tekrar TPB başlanmalıdır. Bunun yanı sıra beslenmenin hızlı artırılmasının beslenme intoleransı ve nekrotizan enterokolit (NEK)'e sebep olması endişesi ile erken enteral beslenme daha da gecikir (23) .

Parenteral beslenme başlanırken, yüksek riskli olmayan, stabil ve önemli bir kontrendikasyon bulunmayan bebeklerde doğar doğmaz ilk tercih olarak anne sütü ile minimal enteral beslenmenin (MEB) başlatılması çok önemlidir.

Yaşamın ilk günlerinde mümkün olan en kısa sürede minimal enteral beslenmeye başlanmalı ve beslenme ilerlemesi bebeğin klinik seyrine göre bireyselleştirilmelidir. Hastanede yatış sırasında preterm formül ve güçlendirilmiş anne sütü ile enteral beslenme, büyümeyi kolaylaştırmak için en iyi beslenme uygulamalarını temsil eder. Taburcu olduktan sonra enteral beslenme stratejisi bebeğin taburculuktaki ağırlığına göre kişiselleştirilmelidir. Taburculuk sonrası postkonsepsiyonel yaşları için optimalin altında ağırlığa sahip bebekler, insan sütü takviyeleri veya besin açısından zenginleştirilmiş beslenme ile desteklenmeli ve

hedef büyüme parametrelerine ulaşmak için enteral beslenme stratejisi sürekli olarak gözden geçirilmeli ve değiştirilmelidir (24).

Prematüre bebeklerde hipervolemi, hipovolemi, dehidratasyon kolay gelişebildiğinden sıvı dengesi çok yakın izlenmelidir. Prematürelerin doğum ağırlıklarına ve postnatal yaşlarına göre parenteral/enteral sıvı gereksinimleri farklılık göstermektedir (Tablo 3) (23).

Tablo 3: Prematürelerin doğum ağırlıklarına ve postnatal yaşa göre sıvı gereksinimleri

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

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

Özellikle 32 ve 34. haftalar arasındaki prematürelerde emme yutma fonksiyonları yeteri kadar gelişmemiştir. Bu sebeple enteral beslenmeye yardımcı olması amacıyla gastrik sonda kullanılabilir. Sonda ile beslenmenin yanında emzik kullanmak, sağılan anne sütünün en azından ağız bakımı şeklinde verilmesi gibi yöntemlerle besleyici amaç gütmeyen (non-nutritif) emmenin; gastrointestinal sistemin gelişimine katkı sağladığı, kilo alımını desteklediği, hastanede kalış süresini azalttığını gösteren çalışmalar olması sebebiyle bu uygulamaların kullanımı artmış ve desteklenmiştir (25).

2.3.1. Protein Desteği ve Önemi

Aminoasitler vücudun temel yapı taşları olan proteinleri oluştururlar. Fetal dönemde enerji ve büyüme için primer olarak aminositler kullanılır. Özellikle ilk iki trimesterde enerji için glukoz ve lipit kullanımı en az düzeydedir; bu nedenle gebelik haftası küçüldükçe protein gereksinimi artar (Tablo 5). Ortalama protein gereksiniminin 3-3,5 g/kg/gün olduğu hesaplanmıştır. (büyüme için 2,2-2,5 g/kg/gün, kayıplar için 1 g/kg/gün) (23). Erken dönemde yüksek miktarlarda protein desteği sağlanamazsa, katabolizma sebebiyle yapısal proteinlerin kaybı kaçınılmazdır.

Tablo 4. Prematüre Bebeklerde Önerilen Enteral Enerji ve Protein Oranları (22)

	AAP¹ 2009	ESPGHAN² 2010	Ziegler et al. 2011	TND³
Enerji (kcal/kg/gün)	105-130	110-135	105-127	120-140
Protein (g/kg/gün)	3,5-4	4.0-4.5 (<1 kg) 3.5-4.0 (1-1.8 kg)	3.9-4.0	3.0-4.0(>1.2kg) 3.5-4.5(<1.2 kg)

1-AAP: Amerikan Pediatri Akademisi, 2-ESPGHAN: Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği, 3-TND: Türk Neonatoloji Derneği

Doğumdan hemen sonra erken dönemde yüksek miktarda protein desteği verilerek, vücutta protein katabolizması engellenmeli ve yağsız vücut kütlelerinde artışa destek olunmalıdır. Sağlanamaması durumunda ise EUBG ve nörobilişsel gelişim gerilikleri ortaya çıkabilmektedir (26).

Tablo 5: Prematürelere Vücut Ağırlığına Göre Protein ve Enerji Gereksinimleri (23)

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

Prematüritenin derecesindeki artışla doğru orantılı olarak, prematürelerin anne sütündeki protein miktarının da artması, doğum sonrası süreçte protein desteğini yüksek tutmamız gerektiğinin açık bir göstergesi kabul edilebilir (27,28).

2.3.2. Lipit Desteği ve Önemi

Lipitler, bebekler ve küçük çocuklar için birincil enerji kaynağıdır. Enerji sağlamanın yanı sıra, beyin de dahil olmak üzere dokuların büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan esansiyel yağ asitlerini ve yağda çözünen vitaminleri sağlarlar. Lipit emülsiyonları parenteral beslenmenin ayrılmaz bileşenleridir. Üçüncü trimestera kadar olan dönemde fetusa lipit geçişi minimaldir. Endojen yağ dokusundaki birikim ise yine üçüncü trimesterde gerçekleşmektedir.

Bu döneme kadar fetusun temel enerji kaynakları glukoz ve proteindir. Prematüre doğan bir bebeğe sağlanacak lipit desteğinin esas amacı, enerjidense nöral doku gelişiminin sorunsuz sürdürülebilmesi için uzun zincirli çoklu-doymamış yağ asitlerinin esansiyel öncüllerini (linoleik ve linolenik asit) sağlamaktır (29).

Parenteral beslenmede lipitler protein harici kalorinin %25-40'ını sağlamalıdır. Enteral yolla beslenemeyen prematürelere parenteral yolla lipit desteği verilmediğinde 3-7 günde EYA (esansiyel yağ asitleri) eksikliği gelişmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk günün içerisinde lipidin 2 g/kg başlanması iyi tolere edildiği; ölüm, BPD, sepsis gibi önemli bir yan etkiye sebep olmadığı gözlenmiştir. Prematürelere ilk gün ≥ 2 g/kg/gün dozunda lipit başlanarak, günde 0,5-1 g/kg artırarak ADDA bebeklerde 3-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3 g/kg/gün dozuna erişmenin güvenli olduğu bildirilmektedir (23).

Yapılan bazı çalışmalarda erken dönemde intravenöz yolla sağlanan lipit desteğinin, kronik akciğer hastalığı, pulmoner vasküler direnç artışı, albüminin yağ asitleri tarafından kullanılmasına sekonder bilirubin toksisitesi, sepsis, serbest oksijen radikalleri gibi bir takım yan etkileri görülebileceği yönünde endişeler ortaya koymuştur (30). Bu yönde yapılan 5 büyük randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir Cochrane çalışmasında erken evrede lipit desteğinin akciğer üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmadığı görülmüştür (31).

2.3.3. Glukoz Desteği ve Önemi

Anne karnındaki dönemde fetusun kan glukoz düzeyi anneye bağımlı değişmekle birlikte, glukojenoliz ve glukoneogenez katkısı neredeyse yoktur. Doğum sonrasında ise bu destek ortadan kalktığı için kan glukoz düzeyini sağlamak üzere glukojenoliz ve glukoneogenez devreye girer. Term bebeklerde vücut glukojen ve kahverengi yağ dokusu enteral beslenme başlayana dek 2-3 saat kadar kan glukoz düzeyini istenen aralıklarda tutabilmektedir. Bu süreçte preterm bebekler ise, vücutta besin depolanması için gerekli zamanı anne karnında yaşayamadıkları ve bu sebeple karaciğer glukojen ve kahverengi yağ doku dokuları son derece az miktarda olması nedeniyle glukoz dengesini bir term kadar sağlayamamaktadırlar. Eksojen glukoz sağlanmadığında ise glukojen ve depo yağ dokusunun da yetersizliği nedeniyle; yapısal protein ve aminoasitler yıkılarak glukoz dengesine katılır (32).

Plazma glukoz seviyesinin güvenli alt ve üst sınırları tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte 60-150 mg/dL arasında olması hedeflenmektedir. Glukoz infüzyonuna 4-6 mg/kg/dk başlanır, kan şekeri takibi ile 2 mg/kg/dk artırılarak 10-12 mg/kg/dk'ya kadar çıkılabilir. Fazla glukoz infüzyonunun, enerji kullanımının artışı, oksijen tüketiminin artması, serum osmolalitesinde artış, osmotik diürez, karaciğerde yağlı infiltrasyon ve aşırı yağ depolanması gibi pekçok negatif etkisi vardır. Uygun miktarda aminoasit konsantrasyonlarının verilmesi insülinin endojen salgılanmasını artırarak hiperglisemi sıklığını azaltır (32).

Düzenli insülin kullanımı ile hiperglisemide iyileşme sağlansa da sonraki süreçte hipogliseminin sıklığının ve şiddetinin arttığı, mortalite oranının yükseldiği bildirilmiştir. Bu sebeple prematüre bebeklerde düzenli insülin kullanımı önerilmemektedir. İnsülinin yalnızca; 4 mg/kg/dak ya da daha düşük glikoz infüzyon hızına rağmen hiperglisemi düzelmezse 0,05 birim/kg/saat dozunda çok kısa sürelerle kullanılması önerilmektedir (32,33).

2.3.4. Enerji Desteği ve Önemi

Enerji ihtiyacı; vücut ağırlığı, termal çevre, büyüme hızı, aktivite, hormonal düzen, beslenme alışkanlıkları, yaş ve gelişim düzeyine göre değişmektedir. Prematüre bebeklerin enerji ihtiyacı ise bazal metabolizma hızı, aktivite/termoregulasyon ve büyüme-gelişme için gereken enerjinin toplamıdır. NEK-BPD gibi enerji tüketimini artıran durumlarda bu ihtiyaç artar. Sağlıklı prematüre bebeklerin metabolik ihtiyaçları için ve büyümeyi intrauterin döneme yakın düzeyde devam ettirebilmeleri için gerekli olan günlük enerji miktarı ortalama 110-130 kcal/kg'dır. Prematüre bir bebeğin, protein harici enerji kaynaklarını (lipit ve karbonhidrat) yetersiz miktarda alması durumunda; meydana gelen protein/non protein enerji dengesizliği sebebiyle katabolik sürece girerek, büyümesi için gerekli proteini ve bazen de yapısal proteinlerini enerji için kullanmak zorunda kalabilmektedir (23).

Prematüre bir bebeğin büyüme ve gelişmesi devam ettikçe protein gereksinimi azalmakla birlikte enerjiye olan ihtiyacı artmaktadır. Dolayısıyla bu bebekler, erken ve etkili protein desteği sağlansa dahi enerji miktarının bazal ihtiyacının üzerinde olacak şekilde nonprotein enerji kaynakları ile desteklenmesi gerekmektedir (34) (tablo 6).

Tablo 6:Fetüsün Vücut Ağırlığına Göre Kilo Alım Hızı ile Protein, Enerji Gereksinimleri(34)

	Vücut Ağırlığı (gram)			
	500-999	1000-1499	1500-2199	2200-3000
Fetusun kilo alımı (gr/kg/gün)	19	17,4	16,4	13,4
Protein (gr/kg/gün)	4	3,9	3,7	3,4
Enerji (gr/kg/gün)	106	114	123	130
Protein/Enerji (gr/100kcal)	3,8	3,4	3	2,6

2.3.5. Preterm Bebeklerde Enteral ve Parenteral Beslenme Protokolü

Prematüre bebeklerde total paranteral beslenme önerileri tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7: Prematüre Bebeklerde Parenteral Alım Önerileri (32)

Komponent	ADDA (<1 000 g)			ÇDDA (<1 500 g)		
	İlk gün	2-7 gün	Büyüme	İlk gün	2-7 gün	Büyüme
Enerji (Kcal)	40-50	70-80	90-100	40-50	60-70	90-100
Protein (g)	2-3	3,5	3,5-4,0	2-3	3-3,5	3-3,5
Glukoz (g)	7-10	8-15	13-17	7-10	8-15	13-17
Yağ (g)	2	2-3	3-4	2	2-3	3

Anne sütü ile oral beslenemeyecek prematüre bebeklerde total parenteral beslenme (TPB) ile yaşamın ilk saatlerinden itibaren kolostrum almasını sağlayacak şekilde elle sağılarak bebeğin ağızına verilen birkaç damla kolostrum bile hayati önem taşımaktadır. Kolostrumla ağız bakımı ve minimal enteral beslenme desteği en küçük ve klinik olarak en ağır seyreden bebekler için bile çok kritiktir. Prematürelerin ünitelerde geçirdikleri bakım sürecinde kanguru bakımı sağlanmalı, emzik veya boş anne memesi ile “non nutritif” emme desteklenmelidir. Anne sütü (AS) ile 1000 gramın üzerindeki bebeklerde birinci, 1000 gram altı bebeklerde ikinci haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak hedeflenir. Prematüre bebeklerin beslenmesinin; erken ve güçlü içerikli parenteral beslenme, mümkün oldukça

erken başlanan ve uygun hızda artırılan enteral beslenme, anne sütünün ve emzirmenin desteklenmesi, anne sütünü uygun şekillerde güçlendirilmesi, olası anne sütünün yokluğunda ilk tercih donör anne sütü, yoksa da ikinci tercih prematüre formulaların kullanılması önerilmektedir (23).

Düşük riskli ve gebelik haftası >32 hafta olan bebeklerde beslenmeye 30-60 ml/kg ile başlanabilir. Fakat riskli ve 32 haftadan küçük bebeklerde minimal enteral beslenme ile beslenmeye başlanır. Amaç bebeği değil bağırsakların beslenebilmesidir. İlk tercih her zaman anne sütü (kolostrum) olmakla birlikte 24-48 saat beklenebilir. Sonraki tercih ise donör anne sütüdür, fakat ülkemiz şartlarında prematüre formülle (PF) dilüe edilmeden başlanır. Proteini hidrolize edilmiş formüllerin, prematüre formüllerin yerine kullanılması önerilmemektedir. Miktar olarak 10-20 ml/kg/gün olarak başlanır. MEB 1-3 gün kadar sürdürülebilir, kısıtlılık yok ise enteral beslenmeye hızlıca geçilmelidir. Çalışmalar, stabil ve risk faktörü olmayan bebeklerde doğumun hemen ardında beslenmeye başlamanın MEB'e iyi bir alternatif olabileceğini bildirmektedir. Beslenmenin artırılmaya daha geç (>5-7 gün) başlanması, NEK riskini azaltmamakla birlikte tam enteral beslenmeye ulaşma süresini de uzatır. Erken beslenme başlanan ve daha hızlı artırılanlarda doğum ağırlığına ve total enteral beslenmeye geçiş daha erken olmuştur. Özellikle yüksek riskli bebeklerden olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve intrauterin büyüme geriliği (İUBG) olgularında çok dikkatli olunmalı, diğer gruplarda ise olabildiğince erken beslenme artırmaya başlanmalıdır. Metaanaliz çalışmasında enteral beslenmenin 15-20 ml/kg/gün artırılmasının, 30-40 ml/kg/gün ile karşılaştırıldığında, ÇDDA ve ADDA, İUBG veya antenatal Doppler diastolik akım kaybı olanlarda NEK veya ölüm riskini azaltmadığını göstermiştir. Beslenmenin yavaş artırılması hastanede kalış süresini uzatmakta, enfeksiyon riskini artırabilmektedir. Özellikle 29 haftanın altındaki grupta beslenme dikkatli ve yavaş artırılmalıdır (23) (Tablo 8).

Tablo 8: Beslenme Grubu Prematüre Bebeklerde Enteral Beslenmeye Başlama ve Artırma Önerileri (23)

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 denir.

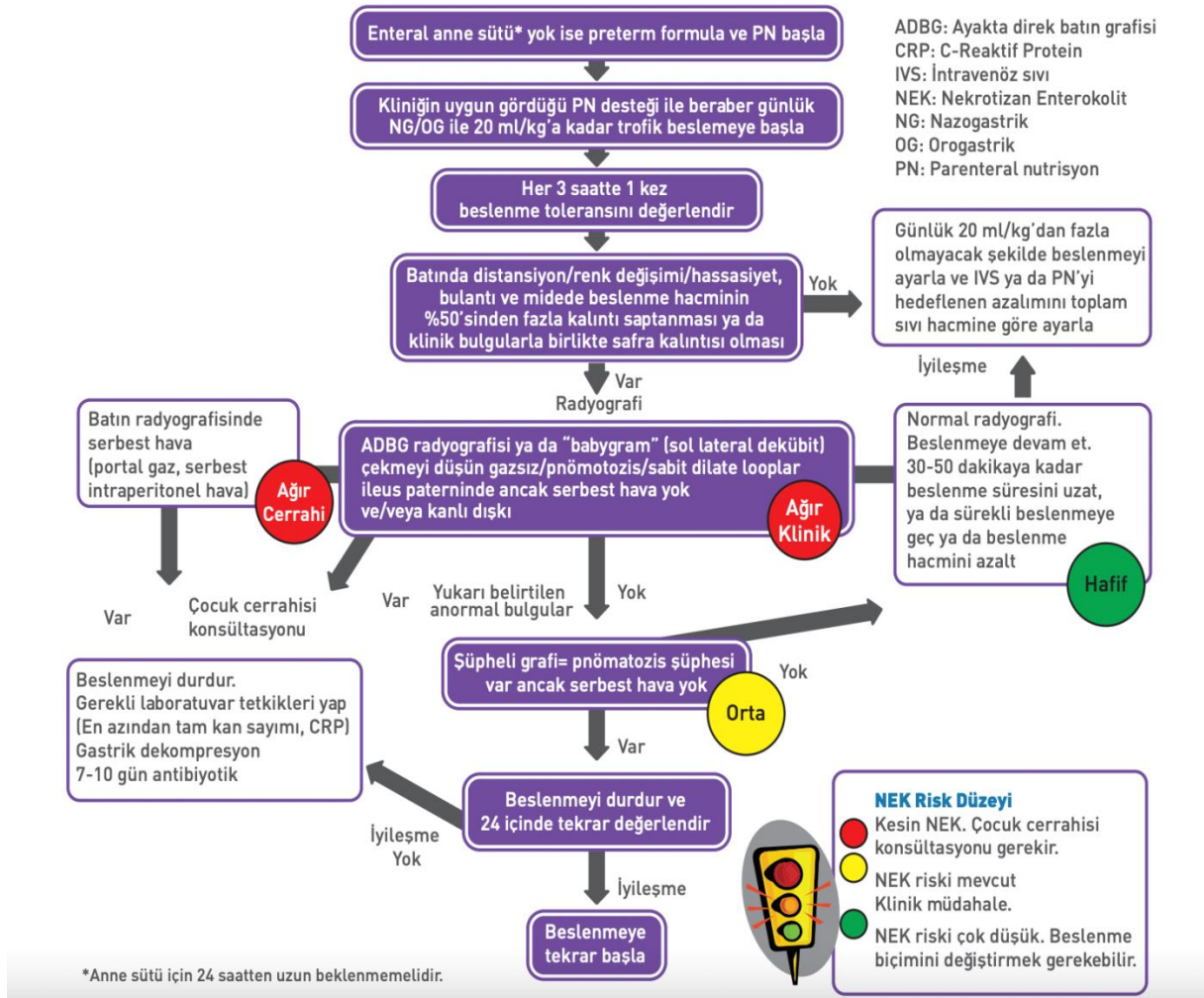
32-34 hafta, standart riskli bebekte beslenme

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.



Şekil 9: Prematüre Bebeklerin Beslenme Algoritması (35)

Rezidü bakmanın yarar/ zararı ispatlanıncaya kadar kesin bir öneride bulunmak güçtür. Ancak MEB ve beslenmenin artırılması sürecinde klinik olarak stabil bebekte rutin rezidü bakılmayıp, ancak klinik kuşku varlığında gastrik rezidünün de değerlendirilmeye alınması uygun görünmektedir. Eğer rezidü bakılmışsa rezidülerin ani artışı NEK'in erken bulgusu olabilir; ancak rezidünün rengi ve batın distansiyonu genellikle nonspesifik bulgulardır. Klinik olarak stabil bir bebekte, NEK'in radyolojik ve klinik bulguları yok ise yakın takip etmek koşulu ile, MEB'e devam edilebilir.

2.3.5.1. Preterm bebeklerde anne sütünün güçlendirilmesi:

Erken ve özellikle de 1500 gramdan küçük doğan bebeklerin ilk haftalarda yaşadıkları ciddi sorunlar nedeniyle beslenme optimal düzeyde sağlanamamakta ve büyüme hızları fetal büyüme hızına ulaşmamaktadır. Ekstrauterin büyüme geriliği gelişmektedir.

Preterm anne sütü matür anne sütüne göre daha çok kalori, yağ ve protein içerir. Ancak doğum sonrası 2 haftada protein azalır ve protein, mineral ve enerji eklenerek artan gereksinimler karşılanmaya çalışılır (36,37). Anne sütü güçlendirmesi yapılmazsa büyüme gecikir, beslenme eksikliği ortaya çıkar. Minimum büyüme hızı olan 15 gr/kg/g ulaşamaz, serum Ca ve ALP yükselir ve P azalır (38). Böylece preterm bebeklerde osteopeni riski gelişir. Geç hiponatremi de görülebilir. Güçlendirme için ülkemizde tek preparat olan eoprotein kullanılmaktadır. Güçlendirici glikoz polimerleri, protein, Ca, P, magnezyum (Mg), sodyum (Na) ve vitaminler içerir. Güçlendirme ile NEK sıklığında artış görülmemiştir. Preterm bebekler osteopeni ve yavaş kilo alımından korunmuş olurlar. 32 haftadan ve 1500 gramdan küçük bebeklerde mutlaka, 34 hafta 2000 gr altı bebeklerde opsiyonel olarak güçlendirme yapılır. 70 -80 cc/kg/ g enteral beslenmeye ulaşıldığında 1 ölçek ile başlanıp, birkaç gün içinde 4 ölçeğe çıkılır. Bazı ekollerde 4 ölçek/100 cc ile de başlanmaktadır. Pratikte 25 cc anne sütüne 1 ölçek eklenir. Kontaminasyon riski nedeniyle güçlendirici eklendikten sonra sonra süt buzdolabında 1 öğünlük porsiyonlar halinde enjektörde saklanmalıdır. 24 saat içinde tüketilmesi gerekir.

Anne Sütü Güçlendirme Yöntemleri:

Standart güçlendirme: Anne sütü içeriğine bakılmaksızın güçlendirme yapılmasıdır.

Bireysel güçlendirme: 2 yöntemle yapılır.

- A. **Hedefli güçlendirme:** Anne sütünün protein içeriği haftada 2 kez ölçülerek ideal proteine ulaşmak amaçlanarak ekleme yapılır (39). Eoprotein eğer yetersiz kalırsa hedefe ulaşmakta sadece protein supplementi içeren ürünler de eklenebilir.
- B. **Diğer yöntem ise metabolik yanıtı göre ayarlanabilir güçlendirme:** Standart güçlendirme yapıldıktan sonra BUN kontrolüne göre protein eklenmesidir (40,41). Bu yöntem hedefli güçlendirmeye göre daha pratik ve kolay olduğundan daha çok tercih edilmektedir. Haftada bir-2 kez BUN bakılır, 4 ölçek eoprotein konulmasına rağmen BUN 10 mg/dl 'in altında ise protein supplementi eklenir. En az haftada bir veya 3 günde bir kontrol yapılarak artırma yapılır. Başlangıçta 30 cc'ye 0.2 gr olacak şekilde ekleme yapılır. BUN 10'un altında kalıyorsa 0.4 ve 0.8 gr'a çıkılabilir.

Protein suplementasyonu 0.4-0.8-1.2 gr/g olarak maksimum 4 gr/gün protein alımını aşmayacak şekilde yapılır.

İzlem parametreleri: BUN >10 mg/dL, P > 4,5 mg/dL, ALP >450 IU/L, Na >133 mEq/L, prealbumin >10 mg/dL, ferritin >50 mcg/L, 25 (OH) vitamin D >50 nmol/L olmalıdır. Kilo alımı günde 15- 20 gr/kg/g, boy ve baş çevresi artış hızı haftada 1 cm 'den küçük olmamalıdır.

2.4. Ekstrauterin Büyüme Geriliği

2.4.1. Tanımı- İnsidansı

Büyüme, organizmayı canlı tutmak ve çoğalmak için hazırlayan genetik, nutrisyonel ve çevresel faktörlerin birlikteliğidir (42). Prematüre bebeklerde ise immatüritenin yanında getirdiği güçlükler ve ekstrauterin döneme uyum çabası bu süreci zor ve karmaşık hale getirir (43).

EUBG veya postnatal büyüme yetersizliği; intrauterin dönemde yapılan büyüme ölçümlerine dayanarak beklenenden daha az olan büyümeyi tanımlamaktadır. EUBG, taburculuk esnasında ölçülen büyüme parametrelerinin (ağırlık, boy ve baş çevresi) kullanılan referans değerleri ya da standart eğrilerde ölçümlerin <10. persantilin altında olması ya da postmenstrual yaşa göre hesaplanan Z skorunun < -1,28'in altında olmasıdır (44). Bazı çalışmalarda; postnatal 28 gün veya bebek 36, 37, 40. GH'ne ulaştığında da EUBG açısından yeniden değerlendirildiği görülmüştür (3). Çalışmalarda ekstrauterin büyüme geriliği ya da kısıtlılığı, postnatal büyüme geriliği veya yetersizliği gibi eş tanımlamalar mevcuttur (45). Çalışmalarda farklı sınıflandırmalar da yapılmış; doğum ve taburculuktaki Z skorları arasındaki farkın 2 birimden fazla olması "ağır EUBG", 1-2 arasında olması "orta EUBG" olarak kabul edilmiştir(46). EUBG'ni değerlendirmek ve tanımlamak için kullanılan standart büyüme eğrilerinden en çok kullanılan ve kabul edilen, 2013'te revize edilmiş olan Fenton eğrileridir (17).

2003 senesinde Clark ve ark. tarafından yapılan ve olgu sayısı ve elde edilen veriler ışığında literatüre ciddi katkı sağlayan 23.371 prematüre bebeğin taranarak yapıldığı çalışma sonuçlarına göre taburculuk sırasında sırasıyla %28'i ağırlığa göre EUBG, yüzde 34'ü boya göre EUBG ve yüzde 16'sı da baş çevresine göre EUBG olarak bulunmuştur. Bu 24.371 bebeğin 12.323'ü <32. GH ve EUBG ağırlık, boy ve baş çevresi insidansı sırasıyla %34, %43 ve %19 bulunmuştur. Taburculuk sırasında vücut ağırlığı düzeltilmiş gestasyonel yaşa göre

<10. persentilin altında olma oranı (EUBG); 23. GH'de doğan bebeklerde % 71 iken 34. GH'de doğanlarda % 23'e düşmüştür (44).

Türkiye'de bu konuda çok fazla çalışma olmamakla birlikte; Şenol ve ark. tarafından 2017'de yayınlanan <33. GH 108 olgunun dahil edildiği çalışmada taburculuktaki vücut ağırlığına göre EUBG oranı %75, baş çevresine göre EUBG ise %46,5 olarak bildirilmiştir (47).

2.4.2. EUBG ile İlişkili Prematüre Morbiteleri

2.4.2.1. Beslenme İntoleransı ve NEK

Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan dönemindeki en önemli gastrointestinal acillerden birisidir. Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde %3-15 düzeyinde görülmekte ve bebeklerin >%90'ını 32 GH'den küçük prematüre bebekler oluşturmaktadır (48). Türk Neonatoloji Derneği'nin analizlerine göre çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde görülme sıklığı %9,1'dir. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılamamakla beraber bağırsak mukozasındaki enflamasyonla ilişkili iskemik nekroz ile seyreden bir durumdur (49). Erken tanı şansı ve agresif tedaviye rağmen %15-30 oranında mortal gitmekte ve özellikle ÇDDA prematürelere önemli bir morbidite nedeni olmaktadır (48). Cerrahi tedavi gerektiren bebeklerde hem mortalite hem de morbidite daha yüksek oranlarda rapor edilmektedir (49).

İlk kez 19. yüzyılın sonlarında tanımlanan bu gastrointestinal sorunun klinik evrelemesi Bell ve ark. tarafından yapılmış, 1986'da modifiye edilerek günümüzde kullanılmakta olan Modifiye Bell Kriterleri oluşturulmuştur. (tablo 9). NEK'li olguların 1/3'ü Evre IA ve IB olmakla birlikte bu durum yalnızca şüphelidir ve hızla düzelir. Evre I ve II sıkça medikal tedavi ile düzelebilmekteyken, Evre III genellikle cerrahi tedavi gerektirir (49)

Tablo 9: Modifiye Bell Kriterlerine Göre NEK Evrelemesi (49)

EVRE	ABDOMİNAL BULGULAR	SİSTEMİK BULGULAR	RADYOLOJİK BULGULAR	
ŞÜPHELİ NEK	IA	Distansiyon, kusma, dışkıda gizli kan	Apne Letarji Isı düzensizliği	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
	IB	IA ile aynı bulgular Dışkıda aşikar kan	IA ile aynı bulgular	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
KESİN NEK	IIA	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	IA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis
	IIB	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit Palpabl bağırsak ansları	Apne Letarji Isı düzensizliği Orta derecede metabolik asidoz Trombositopeni	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Asit
İLERİ NEK	IIIA	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit veya sağ alt kadranda kitle Generalize peritonit	Ciddi apne Hipotansiyon Miks asidoz, Koagülopati Nötropeni	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit
	IIIB	IIIA ile aynı bulgular	IIIA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömoperitonyum

Kusma ve abdominal distansiyon saptanması durumunda beslenme intoleransı düşünülür. Rutin izlemde rezidü kontrolü yapılmasının NEK gelişimini önlediği gösterilemediğinden önerilmemektedir. Fakat kusması olan ya da apne, letarji, bradikardi gibi spesifik olmayan klinik bulgular nedeniyle, rezidü bakılan bebeklerde 5 ml/kg'dan fazla ya da beslenme volümünün %30-50'sinden daha fazla rezidü olması, distansiyon dışında eşlik eden abdominal muayene bulguları olmaması, radyolojik bulgu olmaması, beslenme intoleransı tanısını destekler. Beslenme intoleransı olan bebekte beslenmenin hacmini azaltmak, 1 öğün atlamak ya da beslenmeye 24 saat ara verilip tekrar başlamak gibi seçenekler uygulanabilir. Anne sütü güçlendiricisi başlandıysa bir süre ara verilmesi de düşünülmelidir (48) .

2.4.2.2. Respiratuvar Distres Sendromu ve Bronkopulmoner Displazi

Respiratuvar Distres Sendromu (RDS) esas olarak alveolün yüzey gerilimini azaltarak stabilize eden ve bir fosfolipit karışımı olan surfaktanın eksikliğidir. RDS de tanı bebeğin doğumundan bir süre sonra başlayan, artan solunum eforu ve oksijen ihtiyacı ve bunun yanı sıra klasik hava bronkogramlarıyla retikülodüler buzlu cam manzarasının gözlemlendiği akciğer filmi ile kendini gösterir (50). Surfaktan tip 2 alveollerde üretilip salınan fosfolipitten zengin bir madde olup, alveollerde oluşan yüzey gerilimini azaltarak kollapsı önler (51). Surfaktan, öncelikle son trimesterde yeterli miktarda üretilmektedir (51). Bu sebeple RDS sıklığı doğum haftası ile ters orantılıdır. Prematürelde, özellikle de 28 GH

altındaki aşırı preterm, çoğunlukla sürfaktan eksikliğinin sebep olduğu RDS için yüksek risklidir (52). RDS gelişimini engellemek ve şiddetini en aza indirmek için; antenatal dönemde steroid uygulanması, pozitif hava yolu basıncı sağlanması ve ekzojen yöntemlerle sürfaktan verilmesi önerilmektedir (53). Sürfaktan kullanımının, Bronkopulmoner Displazi (BPD) gelişimini ve mortaliteyi azalttığı, taburculuk sonrasındaki gelişebilecek EUBG'ye karşı önleyici olduğu gösterilmiştir (52).

BPD prematürelere en önemli kronik akciğer morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. BPD aynı zamanda nörogelişim geriliği riski ile de ilişkilidir. RDS tanısı için geç, BPD tanısı için ise erken olan postnatal 1-3. haftalar arasındaki solunum desteği ihtiyacı durumu “BPD”, “BPD'ye gidiş”, hatta “RDS” veya değişik biçimlerde tanımlanmakta, “yeni BPD” tanımı yeterince kabullenilmediği için çeşitli ünitelerden bildirilen BPD sıklıkları da değişkenlik göstermekte ve genel yüzde bilinmemektedir (54).

Yeni BPD birçok farklı tanı kriteri ile tanımlanmış olup, ilk kez Jobe AH. ve Bancalari E.'nin 2001 Ulusal Sağlık Enstitüleri (“National Institutes of Health, NIH”) çalıştayında öne sürdükleri ve günümüzde halen kullanılan tanı kriterleridir (Tablo 10). Yeni BPD tanı kriterlerindeki en büyük sorun BPD tanı zamanı en erken 28. gün olduğu için, özellikle gebelik yaşı <32 hafta olan prematüre bebeklerin doğumdan sonraki ilk haftalardaki solunum destek gereksinimlerini yansıtmıyor olması ve özellikle ek oksijen desteği için oksijen-hava karıştırıcıları kullanılmadığı durumlarda yorumunun güçlük taşımasıdır (54).

Tablo 10: Yeni BPD Tanı Kriterleri (54)

Değerlendirme zamanı	Gebelik Yaşı <32 hafta Postmenstrüel 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)	Gebelik Yaşı ≥32 hafta >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

2.4.2.3. İnvavtriküler Kanama

Germinal matriks (GM) fetal beyinde 8-36. GH'lerde var olan, yoğun bir vasküler ağı sahip, ventriküllerin altında yerleşen ve *Foramen Monro* seviyesinde uzanan, özellikli bazı nöron ve glia hücrelerinin üretildiği, geçici, jelatinöz yapıda bir katmandır. GM, intrauterin dönemde 15. haftadan sonra hızla genişlemeye başlayarak 23-26. haftalarda maksimum büyüklüğe ulaşır ve 36. haftada hemen hemen tümüyle geriler. Prematüritenin önemli morbiditelerinden biri olan invavtriküler kanamalar ise en fazla germinal matriksten kaynaklanmaktadır (55).

Prematüritenin derecesi artıp doğum ağırlığının azalması, transport, RDS ve mekanik ventilasyonla ilişkili durumlar, PDA gibi faktörler invavtriküler kanama (İVK) riskinde artışa sebep olurken, antenatal steroidlerin kullanımı, kordun geç klemplenmesi, kordun sıvazlanması, sürfaktan uygulamasının İVK için koruyucu olduğu gösterilmiştir(55–58).

İVK uzun dönemde nörolojik sonuçlara yol açabileceği ve ÇDDA infantların büyüme kusurlarında anlamlı rol oynadığı gösterilmiştir (59). Bir diğler çalışmada ise EUBG gelişen SGA bebeklerde EUBG gelişmemiş olanlara göre periventriküler lökomalazinin daha fazla gözlendiği saptanmıştır (60).

Tablo 11: Volpe'ye göre GMK-İVK Sınıflaması ve KUS Bulguları

Evre	Parasagittal kraniyal ultrasonografi kesitindeki görünüm
Evre I	Germinal matriks kanaması (GMK) Bu kanama ventrikülün içine taşabilir ancak ventrikülün <%10'unu doldurur
Evre II	Ventrikül alanının %10-50'sini dolduran kanama
Evre III	Ventrikül alanının >%50'sini dolduran kanama (posthemorajik ventriküler dilatasyon eşlik edebilir)
Periventriküler hemorajik infarkt	Kanamamanın olduğu tarafta parankimal kanama (herhangi bir evreye eşlik edebilir)

2.4.2.4. Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi olarak adlandırılan ROP, prematüre bebeklerde tamamlanmamış retinal vaskülarizasyona sekonder gelişen çocukluk döneminde çok ciddi görme problemlerine neden olabilen retinal vaskülarizasyonun anormal proliferasyonudur. Prematürenin pekçok morbiditesi gibi GH ve doğum ağırlığı azaldıkça görülme sıklığı ve şiddeti artar (61). Prematürelerde intrauterin dönemde başlayan retinal vaskülarizasyon herhangi bir negatif etkiyle duraksar. Uzamış hiperoksi, asidoz, hipotermi, asfiksi, E vitamini

eksikliği ve omega-3 poliansatüre yağ asitlerinin azlığı vb. faktörler olası duraksamaların ve hasarın nedenleri arasında gösterilir (62).

TND tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada ÇDDA prematüre bebeklerde ROP sıklığı %42, şiddetli ROP sıklığı %8,2 olarak görülmüştür. ROP ile EUBG'nin anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir(18).

ICROP'a (International Classification of Retinopathy of Prematurity) tarafından ROP sınıflaması vasküler proliferasyona ve yerleşim yerine göre yapılmıştır(61) (tablo 12).

Tablo 12: ROP Zon ve Evre Açıklamaları (62)

Zon	Evre
Zon I: Optik siniri merkez alan 30 derecelik alan	Evre 1: Vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayıran beyaz demarkasyon hattı varlığı
Zon II: Optik siniri merkez alan, Zon I'in çevresinde nazalde ora serrataya ulaşmış, temporalde ekvatora teğet geçen dairesel alan	Evre 2: Demarkasyon hattında beyaz-pembe renkli yüzeyden kabarık yapı (ridge)
Zon III: Zon II'nin temporalinde yarımay şeklinde kalan alan	Evre 3: Ridge üzerinde vitreusa uzanan ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon başlaması
	Evre 4: Parsiyel retina dekolmanı
	4A: Makulada dekolman yok
	4B: Makulada dekolman var
	Evre 5: Total retina dekolmanı

2.4.2.5. Patent Duktus Arteriozus (PDA)

İntrauterin dönemde fizyolojik bir oluşum olan duktus arteriozus (DA) term bebeklerde doğumdan sonra kapanırken, prematürelere DA dokusunun yapısal özellikleri sebebiyle kapanamaz ve bir takım hemodinamik değişikliğe ve prematüre morbiditelerinde artışa neden olur. Duktus arteriozusun hayatın ilk 72 saatinden sonra hala kapanmamış olması PDA olarak tanımlanır (63). Bu durum PDA bağımlı kardiyak hastalıklar için faydalı olabileceği gibi, diğer bebeklerde sorun oluşturmaktadır. Termlerde ilk 72 saat içerisinde %100 kapanmakta iken; 24. GH'de doğan bebeklerin %90'ında DA açık kalmaktadır (64).

PDA sıklığı, GH ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır. Term bebeklerde PDA'nın görülme sıklığı 100,000 canlı doğumda 57 iken, ÇDDA bebeklerdeki oran pratik olarak üçte birdir. Prematürelere yapılan çalışmalarda oranlar %29-80 arasında değişir. PDA sıklığına

bakıldığında; <28 hafta olan prematürelde %60-70, > 32 hafta prematürelde: %20 , <1000gr bebeklerde: %40-55 , <1500 gr bebeklerde: %30 olarak belirtilmektedir (63).

PDA tanısı genellikle karakteristik klinik bulgularından şüphelenilerek yapılırsa da pratikte, PDA tanısını koyabilmek, sınıflandırmak ve tedavi kararını alabilmek için hem klinik bulgular hem de ekokardiyografi ölçümleri kullanılır (Tablo 13) (63).

Tablo 13: PDA Tanısında Klinik ve EKO Bulguları (63)

KLİNİK BULGULAR	EKOKARDİYOGRFİK BULGULAR
<ul style="list-style-type: none">• Oligüri• Asidoz varlığı ve derecesi• Oksijenisasyon ve solunum desteğinin derecesini değerlendirilmesi• Pulmoner ödem düşündüren geniş nabız basıncının fiziksel bulguları(ral)• Farmakoterapötik müdahale gerektiren hipotansiyon• Akciğer grafisine göre kardiyomegali	<ul style="list-style-type: none">• 1,4 mm/kg ı aşan PDA çapı• İnen aortada ters diastolik akım• Duktus akım hızı ≤ 2.5 m /sn veya duktus boyunca ortalama ≤ 8mmHg basınç gradyanı• Sol ventrikül çıkışının değerlendirilmesi• Sol ventrikül debisinin değerlendirilmesi ve sol ventrikül veya atrial hipertrofi kanıtı

Pulmoner ve kardiyak yetmezlik bulguları ile kliniğe yansıyan hemodinamik anlamlı PDA'nın, BPD, NEK, İVK ve EUBG ile ilgili olduğu bilinmektedir (63,64).

2.4.2.6. Sepsis ve Antibiyotik Kullanımı

İntrauterin dönem fetüs için steril alan sağlamakta iken doğumdan hemen sonra fetüs bu ortamdan çıkar ve çok sayıda yeni mikroorganizma ile karşılaşır. Bu karşılaşma beklenenden ne kadar erken olursa, özellikle ÇDDA olmak üzere prematüre bebeklerde immatürite, epitelyal mukoza bariyerin zayıflığı ve de yapılan invaziv girişimler sebebiyle, enfeksiyon ve sepsis riski ve antibiyotik kullanımı o kadar fazladır (65).

Kan kültüründe etkenin üretilmesi, sepsisin kesin tanısını koyan altın standart olmakla birlikte; kan kültürlerinde gecikme, yanlış negatiflik ya da kan kültüründe negatiflik olmasına rağmen klinik kötüleşmesi olan bebekler için ön planda klinik değerlendirmeye, tekrarlanacak laboratuvar testlerine ve hastanın klinik seyrine dayanarak "şüpheli sepsis" teşhisi konulabilir. Hastanın mevcut klinik bulgularını açıklayacak alternatif bir tanı

düşünülmeyen olguların sepsis gibi değerlendirilip uygun antibiyoterapiye başlanması ve gerekirse sonuçlar çıkana kadar güvenli zonda tutulması gerekmektedir (65,66).

Enfeksiyonların engellenmesi için intrapartum profilaksi, el yıkama, girişimlerde aseptik yöntemlerin kullanılması, yoğun bakım ünitesinin uygun tasarımı, izolasyon önlemleri ve özellikle anne sütü kullanımı önem arz etmektedir. Tanı ve tedavi protokollerinin kullanımı başarıyı artırmaktadır (66).

2.4.2.7. Hipotansiyon ve İnotrop Kullanımı

Prematürelde tansiyon aralıkları ve hipotansiyon değerleri konusunda kesin bir uzlaşma henüz yoktur. Değişen kaynaklara göre tanımlamalar yapılmaktadır. Örneğin ortalama kan basıncının (MAP) gebelik haftasının altında (ör., gebelik yaşı 29 hafta ise ortalama kan basıncı <29mmHg) veya gebelik haftasına göre <3. veya 10.persentil olması gibi tanımlamalar kullanılmakla birlikte , organ kan akımının ve doku perfüzyonunun bozulduğu kan basıncı en sık kullanılan tanımlamalardır (66,67).

Prematüriteye sıklıkla eşlik eden klinik durumlarda sepsis, erken postnatal geçiş dönemi, NEK, şok, pulmoner hipertansiyon, PDA hipovolemi, kalp yetmezliği gibi durumlarda ortaya çıkan hipotansiyon ve tedavisi için inotrop ajan kullanımı (adrenalin, dobutamin, milrinon vs.) da EUBG ile ilişkilendirilmiştir(68).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında 12 aylık süreçte yatarak izlenen < 34 hafta ve/veya vücut ağırlığı <2000 gr olan yaşamının ilk 24 saati içinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan, en az 14 gün yoğun bakımda yatış öyküsü olan, konjenital anomali, genetik anomalisi ve metabolik hastalığı olmayan, taburculuk sırasında ekstrauterin büyüme geriliği saptanan prematüre bebeklerde risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla, retrospektif tek merkezli prospektif kohort çalışması olarak planlandı. Ege Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı. Onay Kararı:21-2T/9

4.1. Çalışma Grubuna Dahil Olma – Dışlanma Kriterleri

Gestasyonel haftası <34 hafta ve/veya vücut ağırlığı <2000gr, olan ailesi tarafından onam verilen, ilk 24 saati içinde YYBÜ yatırılan ve 14 günden fazla yatan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Doğum sonrası 24. saatten sonra yatırılan, 14 günden az yatan, izlemde eksitus olan, konjenital anomali, genetik anomalisi ve metabolik hastalık öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

4.2. Hasta Verilerinin Toplanması

Hasta verileri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Başhekimliği'nden izin alınarak arşivden alınan hasta dosya- gözlem formlarının içeriklerinden ve elektronik hasta dosyası üzerinden ulaşılan bilgilerle elde edildi.

Hastaların demografik verileri ve majör klinik morbiditeleri (RDS, İVK, BPD, NEK, ROP, hipotansiyon-inotrop kullanımı ve sepsis) kaydedildi. Tüm kayıt, prenatal, natal, postnatal bilgi ve izlemlerin yer aldığı "Olgu Takip Formu" (Ek 1) oluşturulmuş ve tüm toplanan veriler her hasta için ayrı formlara kaydedilmiştir.

Uygulanan ilaç (surfaktan, inotrop ilaçlar ve postnatal steroid) tedavileri, destek tedavi (mekanik ventilasyon, total parenteral nütrisyon) süreleri; hastaların doğum ağırlığını yakalama, fizyolojik kayıp yüzdeleri, günleri, bebeklerin belirlenmiş risk faktörlerine göre gruplara ayırmada kullanılan Nutrisyonel Tarama Ölçeği'ne (NTÖ) göre yapılan değerlendirmeleri (Ek.2) ve hastanede yattıkları gün sayıları belirtildi. Doğumda, postnatal 7.

gün, 14. gün, 21. gün, 28.gün, 36. hafta ve taburculuktaki antropometrik ölçümler (ağırlık, boy ve baş çevresi) kaydedildi.

Bebeklerin günlük toplam protein (gr/kg/gün), karbonhidrat (gr/kg/gün), lipit (gr/kg/gün), enerji alımları (kcal/kg/gün), enteral anne sütü/formül mama kullanım oranları (%) ve miktarları (ml/kg/gün) dosyalardaki günlük gözlemlerden elde edilen bilgilerle hesaplandı. Tam enteral beslenmeye geçiş ile ilişkili bilgiler kaydedildi. Ayrıca kan değerleri; üre, kreatin, Ca, P, ALP, albümin, Mg, Na, ferritin, D vit, htc değerleri haftalık olarak kaydedildi.

Maternal faktörler (antenatal steroid uygulaması, EMR, koryoamniyonit, tokoliz, GDM, GHT vb.) ile ilgili bilgiler Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği hekimlerince doldurulan dosya ve elektronik hasta dosyasından elde edilmiştir.

Olguların büyüme izlemi ve EUBG değerlendirmesi için hem Fenton hem de INTERGROWTH-21 eğrileri kullanıldı. Her ikisine göre persentil aralıkları ve Z skorları belirlendi. Çalışmamızda EUBG; her iki eğriden en az birinde boy, baş çevresi, vücut ağırlığı parametrelerinden herhangi birinde ≤ 10 p ve -2 SD olması olarak belirlendi. 36. hafta ve taburculuk sırasında iki büyüme eğrisine göre hastalar persentil ve Z skorları alınarak karşılaştırıldı. Literatürdeki farklılıklarda dikkate alınarak hastaların EUBG için Z skoru sınırları -1 SD ve -2 SD olarak ayrı ayrı değerlendirildi.

Yenidoğan ünitemize alınan prematüre bebeklere ilk günden itibaren total paranteral beslenme (TPN) başlandı ve risk faktörlerine göre enteral beslenme planı yapıldı. Riskli bebeklerde minimal enteral beslenme (10-20 cc/kg/g) mümkün olan en kısa sürede başlandı, anne sütü yoksa 24-48 saat anne sütü beklendi. Anne sütü yoksa 2000 gr ve 34 haftanın altındaki bebeklere preterm formula başlandı. İlk gün TPN içeriği; amino asit 3 gr/kg, lipit 1 gr/kg, glukoz kan şekeri düzeyine göre değişmekle beraber ortalama 6 mg/kg/dk'dır. Amino asit 3.5- 4 gr/kg kadar, lipit 3 gr /kg kadar günlük olarak 1 gr/kg artırıldı. Glukoz kan şekeri normal olan hastalarda 12 mg/kg/dk kadar artırıldı. Bu arada bebek risk grubuna göre beslenme artış hızı planlandı. TPN desteği; total sıvı miktarının enteral beslenme ile %75'ine ulaşıldığında kesildi. 80- 100cc/kg enteral beslenme başladığında anne sütü güçlendirilmesi 32 hafta 1500 gr altındaki bebeklerde rutin, 34 hafta 2000 gr altında opsiyonel olarak başlandı. Protein ve kalori ihtiyacına ve büyüme eğrisine göre protein suplementi gereksinimi değerlendirildi.

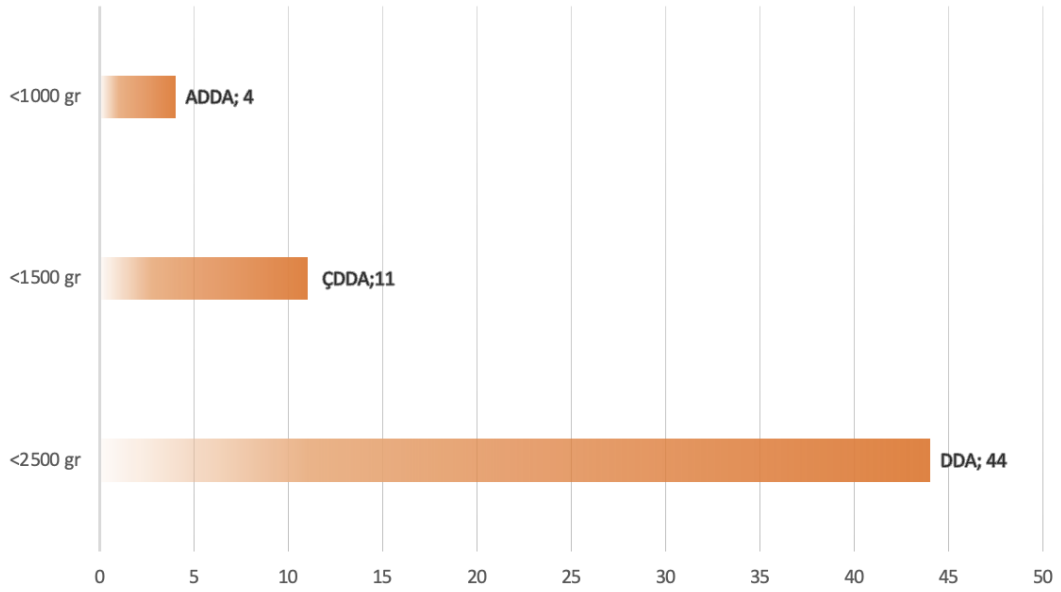
4.3.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM® SPSS® 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) yazılımı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyenler için ortanca (ortanca) ve min-maks kullanılarak verildi. Sosyodemografik bilgiler ve değerlendirme formundan elde edilen kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri verilerek tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Taburculukta EUBG (Var/Yok) gibi dikotom bağımsız gruplarda sürekli verilerin analizi için normal dağılım göstermediğinden dolayı Mann-Whitney U testi kullanıldı. NTÖ sınıfları (hafif, orta, ağır) gibi 2'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve post hoc ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Risk parametrelerinin birlikte değerlendirilmesi için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır Kategorik verilerin analizinde Pearson'n ki-kare analizi veya Fisher's Kesin Ki Kare analizi uygulandı. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

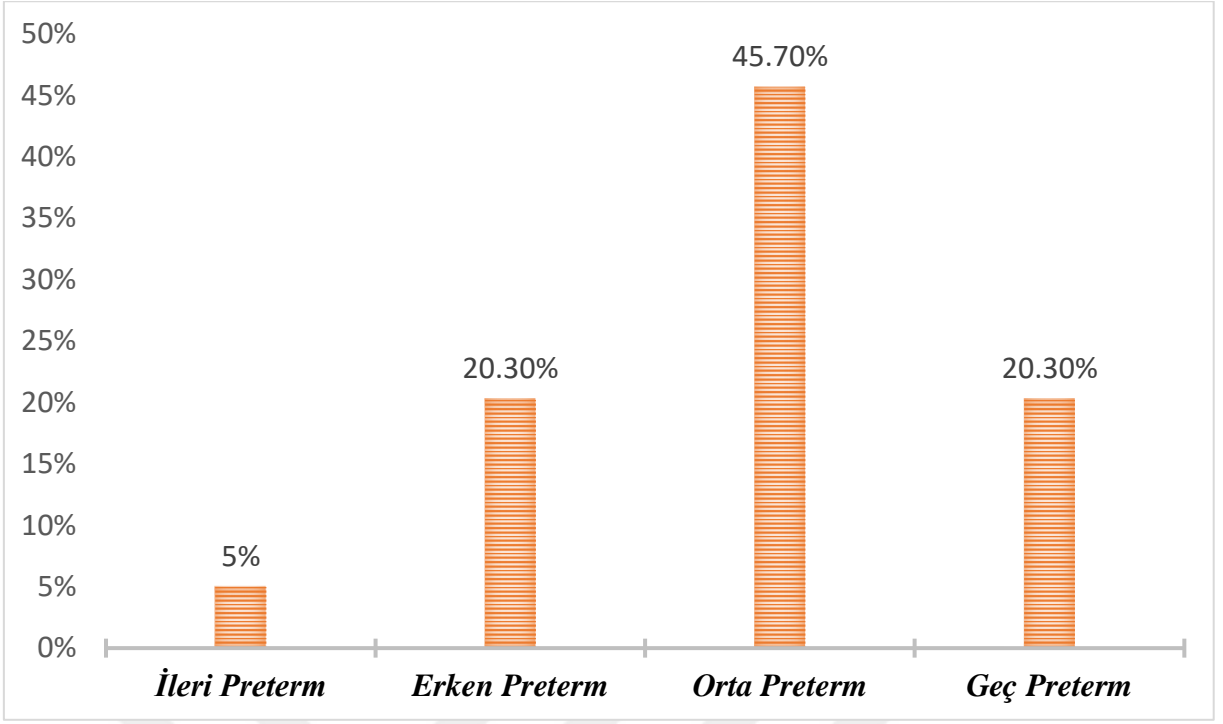
6. BULGULAR

6.1. Demografik Veriler

Araştırmaya 59 preterm olgu dahil edilmiştir. Bu hastaların 36'sı (%61) kız, 23'ü(%39) erkektir. Hastaların 44'ü 1500-2500 gr arası (DDA), 11'i 1000-1500 gr arası (ÇDDA) ve 4'ü 1000 gramın altında (ADDA) oldukları belirlenmiştir. Olguların, %5'i ileri, %20,5'i erken, %45,7'si orta ve %20,3'ü geç preterm olarak saptanmıştır.

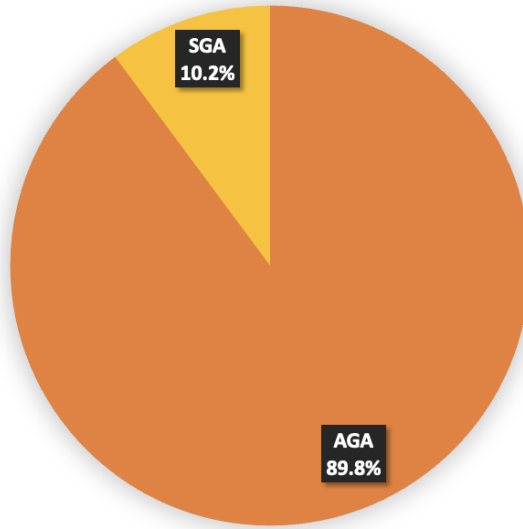


Şekil 10. Olguların Doğum Ağırlıklarına Göre Dağılımları



Şekil 11: Olguların Gestasyon Haftasına Göre Dağılımları

Olguların gebelik haftasına uygun olmalarına göre dağılımda %89,8'i AGA ve %10,2'si SGA'dan oluşmaktadır.



Şekil 12: Olguların Gebelik Haftasına Uygunluklarına Göre Dağılımları

6.2. Bebeklerin Özellikleri ile İlgili Genel Veriler

Tablo 14.'te bebeklere ait demografik ve klinik bilgilerin tanımlayıcı istatistiksel analizleri yapılarak dağılımlar hakkında bilgi verilmiştir. Doğum şekline göre incelendiğinde %98,3 oranda C/S ile doğum olduğu belirlenmiştir. Preterm bebeklerin genelinde resüsitasyon gereksinimi %88,1 olarak bulundu ve %81,4'ünde O₂ desteği gereksinimi olmuştur. Resüsitasyonda PPV ve entübasyon ihtiyacı sırasıyla %28,8 ve %5,1'dir. IUGR saptananan olguların dağılımında asimetrik IUGR 2 (%3,4) ve simetrik IUGR 8 (%13,6) olguda görülmüştür. APGAR 1. dakika ortalaması 6,4±1,4 ve APGAR 5. dakika ise 8,2±1,0 olarak bulunmuştur. Olguların son adet tarihine göre gestasyonel haftaların ortalaması 32,4±2,6 ortanca 32,0 min 25 maks 38 hafta olarak bulunmuştur. USG'ye göre gestasyonel haftalarının ortalaması 29,95±2,9 ortanca 31,0 min 25 maks 36 hafta olarak bulunmuştur.



Tablo 14. Bebeklerin Dağılımı ile İlgili Genel Bilgiler

Değişkenler	Alt Gruplar	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet			
	Kız	36	61
	Erkek	23	39
Doğum Şekli			
	NSVY	1	1,7
	C/S	58	98,3
Resüsitasyon Gereksinimi			
	Yok	7	11,9
	Var	52	88,1
Resüsitasyonda O2 kullanımı			
	Yok	11	18,6
	Var	48	81,4
Resüsitasyonda PPV kullanımı			
	Yok	42	71,2
	Var	17	28,8
Resüsitasyonda Entübasyon gereksinimi			
	Yok	56	94,9
	Var	3	5,1
IUBG			
	Yok	49	83,1
	Asimetrik	2	3,4
	Simetrik	8	13,6
Doğum ağırlığına göre			
	AGA	53	89,8
	SGA	6	10,2

NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol, C/S: Sezaryen, PPV: Pozitif Basıncılı Ventilasyon, IUBG: İntrauterin Büyüme Geriliği, AGA: Gestasyon Yaşına Uygun, SGA: Gestasyon Yaşına Göre Küçük

6.3. Annelerin Özellikleri ile İlgili Genel Veriler

Tablo 15.'te anneye ait ilgili risk faktörlerinin dağılımları ele alınmıştır. Komorbiditeler arasında ablatio plasenta, korioamnionit ve idrar yolu enfeksiyonuna rastlanılmamıştır. Annelerin, %15,3'ünde preeklampsi mevcuttur. Annelerin, 8'inde (%13,6) diyabetes mellitus, 1'inde (%1,7) hipertansiyon ve 5'inde (%8,5) gestasyonel hipertansiyon, 6'sında (%10,2) plasenta previa, 11'inde (%18,6) EMR, 7'sinde (%11,9) hipotiroidi, 49'unda (%83,1) antenatal steroid kullanımı, 33'ünde (%55,9) tokoliz ve 5'inde (%8,5) antibiyotik kullanımı saptanmıştır.

Tablo 15. Anne ile İlgili Risk Faktörleri

Değişkenler	Alt Gruplar	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Preeklampsi			
	Yok	50	84,7
	Var	9	15,3
Diyabetes Mellitus			
	Yok	51	86,4
	Var	8	13,6
Hipertansiyon			
	Var	1	1,7
Gestasyonel Hipertansiyon			
	Yok	54	91,5
	Var	5	8,5
Plasenta previa			
	Yok	53	89,8
	Var	6	10,2
EMR			
	Yok	47	79,7
	Var	11	18,6
Hipotiroidi			
	Yok	52	88,1
	Var	7	11,9
Diğer			
	Yok	22	37,3
	Var	37	62,7
Antenatal steroid			
	Yok	10	16,9
	Var	49	83,1
Tokoliz			
	Yok	26	44,1
	Var	33	55,9
Gebelikte antibiyotik kullanımı			
	Yok	54	91,5
	Var	5	8,5

6.4. Bebeklerin Mortalite ve Morbidite Dağılımları ile İlgili Genel Veriler

Tablo 16 ve 17’de bebeğe ait mortalite ve morbidite verilerinin dağılımları gösterilmiştir. Bebeklerin, 10’unda (%16,9) RDS, 4’ünde (%6,8) BPD, 7’sinde (%11,9) ROP, 7’sinde (%11,9) IVK, 2’sinde (%3,4) NEK, 17’sinde (%28,8) sepsis, 31’inde (%52,5) apne, 3’ünde (%5,1) nöbet ve beraberinde nöbet tedavisi, 36’sında (%61) ilk iki haftada antibiyotik kullanımı, 2’sinde (%3,4) inotrop kullanımı, 27’sinde (%45,8) kafein kullanımı, 18’inde

(%30,5) kan transfüzyonu, 4'ünde (%6,8) trombosit transfüzyonu, 1'inde (%1,7) plazma transfüzyonu, 4'ünde (%6,8) postnatal steroid kullanımı, 7'sinde (%11,9) operasyon öyküsüne rastlanılmıştır.



Tablo 16. Bebekle ilgili mortalite ve morbidite verilerinin dağılımı (komorbiditeler)

Değişkenler	Alt Grup	Hasta sayısı	Yüzde (%)
RDS			
	Yok	49	83,1
	Var	10	16,9
BPD			
	Yok	55	93,2
	Var	4	6,8
ROP			
	Yok	52	88,1
	Var	7	11,9
IVK			
	Yok	52	88,1
	Var	7	11,9
NEK			
	Yok	57	96,6
	Var	2	3,4
Apne			
	Yok	28	47,5
	Var	31	52,5
Operasyon			
	Var	52	88,1
	Yok	7	11,9
Sepsis			
	Yok	42	71,2
	Var	17	28,8
Nöbet			
	Yok	56	94,9
	Var	3	5,1

RDS: Respiratuar Distres Sendromu, BPD: Bronkopulmoner Displazi, ROP: Prematüre Retinopatisi, IVK: İntraventricüler Kanama, NEK: Nekrotizan Enterokolit

Tablo 17. Bebekle ilgili mortalite ve morbidite verilerinin dağılımı
(medikal tedavi-kan ürünleri)

Kafein kullanımı		Hasta sayısı(n)	Yüzde (%)
	Yok	32	54,2
	Var	27	45,8
İlk 2 hafta antibiyotik kullanımı var mı?			
	Yok	23	39
	Var	36	61
Postnatal Steroid Kullanımı			
	Yok	55	93,2
	Var	4	6,8
İnotrop kullanımı			
	Yok	41	69,5
	Var	18	30,5
Eritrosit Transfüzyonu Sayısı			
	Yok	42	71,2
	Var	17	29,8
Trombosit transfüzyonu			
	Yok	55	93,2
	Var	4	6,8
Trombosit transfüzyonu sayısı			
	Yok	55	93,2
	Var	4	6,8
Plazma Transfüzyonu			
	Yok	58	98,3
	Var	1	1,7
Plazma Transfüzyonu Sayısı			
	0	58	98,3
	1	1	1,7
Doğumda NTÖ			
	Ağır	5	8,5
	Orta	22	37,3
	Hafif	32	54,2

Tablo 18’de bebeğe ait mortalite ve morbiditeye ait ölçüm verilerinin tanımlayıcı istatistiksel analizleri gösterilmiştir. Genel mekanik ventilasyon süresi ortalama $2,4 \pm 2,4$ gün, nazal ventilasyon süresi $10,8 \pm 13,7$ gün (ortanca 5, min-maks; 1-57), toplam oksijen süresi $11,5 \pm 6$ gün, yatış süresi $37,3 \pm 32$ gün (ortanca 20,9, min-maks; 8-122) ve taburculuktaki hafta $37,3 \pm 37$ (ortanca 1,7, min-maks; 34-42) olarak bulundu. Bununla birlikte, taburculukta EUBG olup

olmamasına göre yapılan karşılaştırmalarda mekanik, nazal ventilasyon, toplam oksijen sürelerinde ve yatış sürelerinde anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0,739$, $p=0,730$, $p=0,589$ ve $p=0,140$). Ancak, taburculukta EUBG olanlarda taburculuk haftası EUBG olmayanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$)

Tablo 18. Bebekle ilgili mortalite ve. morbiditeye ait ölçüm verileri

Değişkenler	Ortalama	SS	Ortanca	Min-Maks
Mekanik ventilasyon süresi (gün)	2,4	2,4	1	1,0-9,0
Nazal ventilasyon süresi (gün)	10,8	13,7	5	1-57
Toplam oksijen süresi (gün)	11,5	6	14,3	1-63
Yatış süresi (gün)	37,3	32	20,9	8-122
Taburculukta hafta	37,3	37	1,7	34-42

6.5. Beslenme ile İlgili Genel Veriler

Tablo 19’da beslenme ile ilgili genel bilgiler gösterilmiştir. Beslenmeye başlamada anne sütü %89,8 oran ile ön plandadır. Beslenmeye devamda ise anne sütüne ek olarak formula verilerek %64,4’lük oran ile çoğunluk göstermektedir. Beslenme intoleransı gelişim oranı ise %27,1 oranındadır. İlk iki hafta beslenme şekli bolus 2-3 saatte bir olmak üzere %94,9 oran ile ön sırada yer almaktadır. Bebeklerin hepsi 2 haftadan sonra 10-15 gr/kg/g kilo almıştır. Taburculuk EUGB olan ve olmayan arasında beslenmeye başlamada anne sütü ($n=17$, %85,0 vs. $n=36$, %92,3) ve formula dağılımları ($n=3$, %15,0 vs. $n=3$, %7,7) karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,379$). Beslenmeye devam durumunda taburculukta EUBG olanlarda anne sütü kullanımı anlamlı yüksekti ($p=0,045$). Taburculukta EUBG olanlar olmayanlara göre ($n=9$, %45 vs. $n=7$, %17,9) beslenme intoleransı gelişimi anlamlı yüksek bulundu ($p=0,027$).

Tablo 19. Beslenme ile İlgili Genel Bilgiler

Değişkenler	Alt Grup	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Beslenmeye Başlama			
	Anne Sütü	53	89,8
	Formula	6	10,2
Beslenmeye Devam			
	Anne Sütü	15	25,4
	Formula	2	3,4
	Anne sütü + Formula	38	64,4
	Zenginleştirilmiş Anne Sütü	4	6,8
Beslenme İntoleransı			
	Yok	43	72,9
	Var	16	27,1
İlk 2 hafta beslenme şekli			
	Bolus 2-3 saatte bir	56	94,9
	Kontünü beslenme	2	3,4
	Bolus + kontünü	1	1,7
2 haftadan Sonra 10 -15gr /kg/g kilo alımı			
	Evet	59	100

Tablo 20.'de bebeklerin beslenmesine ait ölçüm verilerinin tanımlayıcı istatistiksel analiz sonuçlarına yer verilmiştir. TPB süresi genel ortalaması $8,3\pm 5,8$ gün olarak bulunmuştur. Minimal enteral beslenme zamanı ortalaması $1,1\pm 0,9$ gün olarak bulunmuştur. Mekonyum çıkış zamanı $0,95\pm 0,75$ gün ve total enteral geçiş süresi ise $9,2\pm 5,4$ gün olarak bulundu. Fizyolojik kayıp ortalaması $\%8,3\pm 4,4$ olarak bulundu. Doğum ağırlığına ulaşma süresi ortalama $9,4\pm 4,6$ gün olarak hesaplandı.

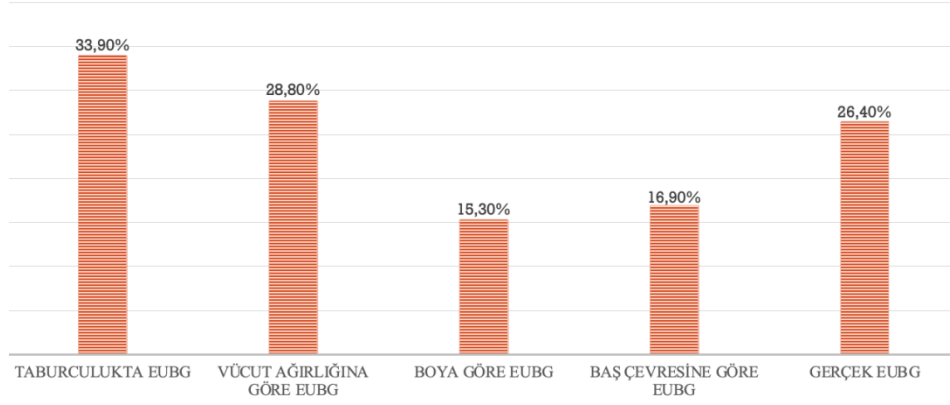
Tablo 20. Bebeklerin beslenmesine ait ölçüm verileri

Değişkenler	Ortalama	SS	Ortanca	Min-Maks
TPB Süresi (gün)	8,3	5,8	7,0	0-33
Minimal Enteral beslenme zamanı (gün)	1,1	0,9	1,0	0-6
Mekonyum Çıkış zamanı (gün)	0,95	0,75	1	0-3
Total Enteral Geçiş süresi (gün)	9,2	5,4	8	0-22
Fizyolojik kayıp (%)	8,3	4,4	7,3	0-18
Doğum ağırlığına ulaşma süresi (gün)	9,4	4,6	9	1-25

TPB: Total Parenteral Beslenme

6.6.EUBG Görülme Sıklığı ve Taburculukta EUBG'ne Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

EUBG; Fenton ve INTERGROWTH-21 ölçüm sistemlerinde antropometrik ölçümlerden vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi parametrelerine ait değerlerin herhangi birinde $\leq\%10$. persentil ve ≤ -2 SD olarak kabul edilmiştir. Bu parametreler ışığında taburculukta EUBG görülme yüzdesi toplamda $\%33,9$ olup sırasıyla; vücut ağırlığına göre $\%28,8$, boya göre $\%15,3$, baş çevresine göre $\%16,9$ saptanmıştır. Bu hastalardan SGA olan bebekler çıkarıldığında (gerçek EUBG) oran toplamda $\%26,4$ olarak saptanmıştır.



Şekil 13: EUBG Görülme Yüzdeleri

Tablo 21’de taburculuk EUBG olup olmamasına göre beslenme durumlarında karşılaştırma yapılmıştır. Taburculukta EUBG olanların olmayanlara göre TPN süresi anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,012$). Ayrıca, benzer durum total enteral geçiş süresinde de taburculukta EUBG’si olanların istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). Diğer parametrelerde ise doğum ağırlığına ulaşma süresi EUBG olanlarda daha düşük bulunmuş olsa da ve diğer parametrelerde (minimal enteral beslenme zamanı, mekonyum çıkış zamanı ve fizyolojik kayıp) EUBG si olanlarda yüksek seyretmiş olsa bile iki grup arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılığa rastlanılmamıştır.

Tablo 21. Taburculuk EUBG olup olmamasına göre beslenme durumlarında karşılaştırma

Taburculukta EUBG		TPN Süresi (gün)	Min. Ent. Beslenme Zamanı (gün)	Mekonyum Çıkış Zamanı (gün)	Total enterale Geçiş süresi (gün)	Fizyolojik Kayıp (%)	Doğum Ağırlığına Ulaşma Süresi (gün)
Yok	Ortalama	6,64	1,03	0,92	7,97	7,944	9,51
	SS	3,483	0,778	0,839	4,350	4,4100	4,962
	Ortanca	6,00	1,00	1,00	7,00	7,400	9,00
	Min	0	0	0	0	0,0	1
	Maks.	17	4	3	22	17,3	25
	N	39	39	39	39	39	39
Var	Ortalama	11,74	1,35	1,00	11,45	8,880	9,15
	SS	7,838	1,137	0,562	6,549	4,3614	4,043
	Ortanca	10,00	1,00	1,00	11,00	6,900	8,50
	Min	1	1	0	1	4,0	4
	Maks.	33	6	2	22	18,0	20
	N	19	20	20	20	20	20
p değeri		0,012*	0,151	0,484	0,044*	0,614	0,717

*Mann-Whitney U testi analizi uygulandı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 22 ve 23'te taburculukta EUBG olup olmamasına göre farklı zaman periyotlarında doğum, 7., 14., 21., 28. gün ve 36. haftada kilo, boy, baş çevresi ölçümleri arasında tamamında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 22. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre farklı zaman periyotlarında (doğum, 7. ve 14.gün) antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

Taburculukta EUBG		Doğum			7. Gün			14. Gün		
		Kilo	Boy	Baş Çevresi	Kilo	Boy	Baş Çevresi	Kilo	Boy	Baş Çevresi
Yok (n=39)	Ortalama	1908,7	43,5	30,6	1858,1	44,2	30,7	2047,6	45,5	31,2
	SS	371,6	2,3	1,5	341,2	2,5	1,4	362,4	2,8	1,4
	Ortanca	1912,0	43,0	30,5	1782,0	44,0	31,0	1999,0	45,0	31,0
	Min	1246	40,0	28,0	1245	40,0	28,5	1345	39,0	28,0
	Maks	3000	49,0	34,0	2966	49,0	34,0	3225	51,0	34,5
	N	39	39	39	39	39	39	39	39	39
Var (n=20)	Ortalama	1478,5	39,1	28,1	1417,9	40,7	28,3	1540,6	41,2	28,4
	SS	413,8	4,5	3,0	399,4	4,3	3,0	467,6	4,2	3,3
	Ortanca	1539,0	40,0	28,5	1507,5	41,0	29,3	1440,0	42,0	29,0
	Min	870	30,0	22,0	840	34,0	22,0	877	35,0	22,0
	Maks	1990	48,0	32,5	1941	48,0	33,0	2137	48,0	33,0
	N	20	20	20	20	20	20	19	19	19
P Değeri		0,001	0,0001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,0003	0,001

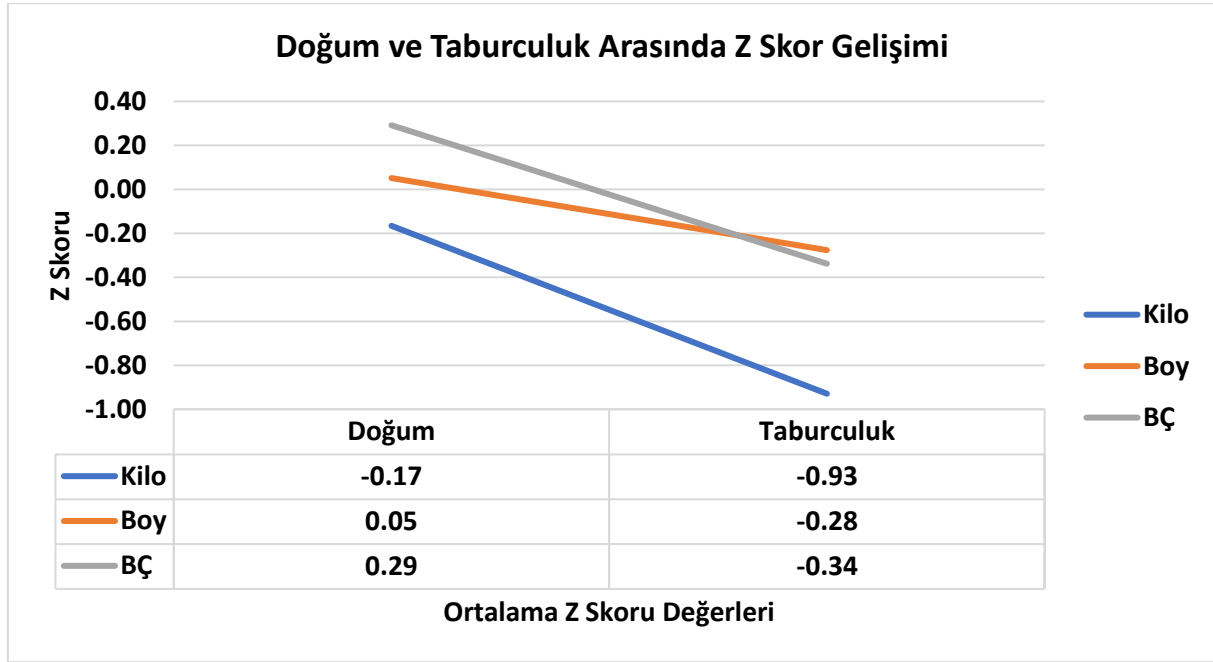
*Mann-Whitney U testi uygulandı ve $p < 0,05$ anlamlıdır.

Tablo 23. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre farklı zaman periyotlarında (21., 28. gün ve 36. hafta) antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması (devamı)

Taburculukta EUBG		21. Gün			28. Gün			36. Hafta		
		Kilo	Boy	Baş Çevresi	Kilo	Boy	Baş Çevresi	Kilo	Boy	Baş Çevresi
Yok (n=39)	Ortalama	2274,1	46,4	31,9	2404,7	47,2	32,4	2411,6	47,2	32,6
	SS	402,8	2,8	1,6	389,4	2,9	1,5	234,9	1,9	1,3
	Ortanca	2207,5	46,5	32,0	2370,0	47,0	32,5	2412,5	47,0	32,5
	Min	1484	39,0	28,5	1725	41,5	30,0	1999	44,0	30,5
	Maks	3260	54,0	35,5	3360	54,0	35,3	2870	51,0	35,7
	N	36	36	36	27	27	27	28	27	27
Var (n=20)	Ortalama	1619,9	41,8	28,4	1639,2	41,6	28,7	2082,1	44,2	30,7
	SS	485,4	3,5	2,8	481,8	3,9	2,7	369,6	2,7	1,6
	Ortanca	1608,5	42,0	29,3	1491,0	41,0	28,0	2140,0	45,0	30,5
	Min	1041	37,0	24,0	1115	36,0	24,0	1440	38,0	27,5
	Maks	2310	48,0	33,0	2505	49,0	32,5	2860	48,0	33,0
	N	16	16	16	13	13	13	15	15	15
P Değeri		0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,002	0,001	0,001

*Mann-Whitney U testi uygulandı ve $p < 0,05$ anlamlıdır.

Olguların doğum ve taburculuk arasındaki Z skorları arasındaki en büyük fark kilo kaybı olarak görülmüştür, bunu baş çevresi ve boydaki kayıp takip etmiştir.



Şekil 13: Doğum ve Taburculuk Arasındaki Z Skoru Değişimi

6.7. Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği ve EUBG ile İlgili Veriler

Tablo 24’te farklı zaman periyotlarında NTÖ grupları ile taburculuk EUBG olup olmamasına göre karşılaştırma yapılmıştır. doğumda NDO’su orta ve ağır olanlar (%70’i) taburculukta EUBG’si anlamlı yüksekti. ($p=0.001$) 14. gün NDÖ’de orta ve ağır oranı yüksek olanlar taburculuk EUBG’si anlamlı yüksek seyretmiştir. ($p<0.0001$) 28. gün NDÖ’de orta ve ağır oranı yüksek olanlar taburculuk EUBG’si anlamlı yüksek seyretmiştir. ($p<0.0001$) 36. haftada NDÖ’sü orta ve ağır olanların taburculukta EUBG olması anlamlı yüksek bulundu. ($p=0,049$).

Tablo 24. Farklı zaman periyotlarında NTÖ grupları ile taburculuk EUBG olup olmamasına göre karşılaştırma

Gün NDO	Grup	Taburculukta EUBG		p
		Yok n, (%)	Var n, (%)	
Doğumda NDO	Hafif	26(66,7)	6(30,0)	0,001
	Orta	13(33,3)	9(45,0)	
	Ağır	0(0)	5(25,0)	
14. Gün NDO	Hafif	35(89,7)	8(40,0)	<0,0001
	Orta	4(10,3)	7(35,0)	
	Ağır	0(0)	5(25,0)	
28. Gün NDO	Hafif	24(88,9)	3(23,1)	<0,0001
	Orta	3(11,1)	7(53,8)	
	Ağır	0(0)	3(23,1)	
36. Hafta NDO	Hafif	24(88,9)	9(60,0)	0,049
	Orta	3(11,1)	4(26,7)	
	Ağır	0(0)	2(13,3)	

*Pearson Ki-Kare Analizi uygulandı ve $p < 0,05$ anlamlıdır.

**NTÖ: *Nutrisyonel Tarama Ölçeği*

6.8. Haftalara Göre Total Lipit, Protein, Glikoz ve Kalori Ortalamaları ve EUBG ile İlgili Veriler

Tablo 25 ve 26.'da taburculuk EUBG olup olmamasına göre 1, 2, 3, 4. ve 36. hafta total lipit, protein, glikoz ve kalori ortalamalarının karşılaştırılması yapıldı. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre bu parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 25. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre 1., 2. ve 3. haftalarda total lipit, protein, glikoz ve kalori ortalamalarının karşılaştırılması

Taburculukta EUBG		1. Hafta Ortalaması				2. Hafta Ortalaması				3. Hafta Ortalaması			
		Total Lipit	Total Protein	Total Glikoz	Total Kalori	Total Lipit	Total Protein	Total Glikoz	Total Kalori	Total Lipit	Total Protein	Total Glikoz	Total Kalori
Yok	Ortalama	3,3	3,3	8	86,4	5,8	3,1	11,7	110,2	6,6	3,5	13,3	125,9
	SS	1,4	0,6	1,4	12,9	1,3	0,8	2,3	20,1	1,7	0,9	3,2	14,7
	Ortanca	3	3,5	8	84,5	6	3,2	11,5	108	6,6	3,8	13,8	128,5
	Min	2	1,6	3	65	3	1,6	6,3	75	1,3	1	3	81
	Maks	9	4	12	117	7,5	4,4	16	169	10,2	4,9	18	155
	N	36	38	36	38	37	38	37	38	28	28	28	30
Var	Ortalama	3,2	3,3	7,9	96,3	4,7	3,4	10,2	111,4	5,3	3,5	11,2	119,8
	SS	0,8	0,8	1,6	20,2	2	0,9	2,8	20,3	2	0,8	3,6	23,8
	Ortanca	3	3,5	8	90	3	3,5	10	110	5,8	3,5	11,3	120
	Min	2	1	3,8	70	2,9	1	5	90	2	2	5	75
	Maks	5,8	4	11	152	8,5	4,6	15	147	7,8	4,8	16,1	155
	N	19	19	19	20	17	17	17	17	13	13	13	13
P Değeri		0,956	0,493	0,847	0,045*	0,063	0,2165	0,068	0,971	0,077	0,855	0,066	0,412

*Pearson Ki-Kare Analizi uygulandı ve $p < 0,05$ anlamlıdır.

Tablo 26. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre 4.ve 36. haftalarda total lipit, protein, glikoz ve kalori ortalamalarının karşılaştırılması

Taburculukta EUBG		4. Hafta Ortalaması				36. Hafta Ortalaması			
		Total Lipit	Total Protein	Total Glikoz	Total Kalori	Total Lipit	Total Protein	Total Glikoz	Total Kalori
Yok	Ortalama	6,7	3,6	13,4	127,5	6,9	3,6	13,2	124,9
	SS	1,5	1,0	3,5	13,0	0,9	0,7	3,1	18,2
	Ortanca	7,0	4,0	14,0	130,0	7,0	3,6	13,7	126,5
	Min	3,0	1,7	6,4	110	5,0	2,1	4,3	81
	Maks	8,5	5,0	18,0	145	8,3	4,8	17,7	160
	n	12	16	11	14	18	19	18	18
Var	Ortalama	6,5	3,8	13,7	121,5	6,6	4,1	14,3	126,3
	SS	2,2	1,3	4,2	16,2	2,0	0,5	3,7	24,3
	Ortanca	7,4	4,2	15,5	120,0	7,2	4,1	15,0	140,0
	Min	2,0	1,0	5,0	93	3,0	3,5	7,0	82
	Maks	8,0	4,9	17,4	142	8,7	5,0	18,6	150
	n	10	10	10	11	10	10	10	10
P Değeri		0,741	0,561	0,621	0,351	0,754	0,080	0,249	0,361

Mann-Whitney U testi kullanıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

6.9. Komorbiditeler ve EUBG ile İlgili Veriler

Tablo 13.'da taburculukta EUBG olup olmamasına göre komorbiditelere göre karşılaştırma yapılmıştır. İUGR'nin simetrik ya da asimetrik olması istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,0001^*$) ve EUBG olma riskini 31,1 kat arttırmaktadır. Ayrıca, annenin gebelikte antibiyotik kullanması taburculukta EUBG görülme riskini anlamlı olarak ($p = 0,041^*$) 9,5 kat arttırmaktadır. Diğer parametrelerde risk bulgusuna rastlanılmamıştır ama katsayısı ve yüzdesi yüksek olanlara dikkat edilmesi gereklidir.

Tablo 27. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre risk parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Alt Gruplar	Taburculukta EUBG		P	Odds Ratio
		Yok	Var		
Preeklampsi					
	Yok	34(87,2)	16(80,0)	0,471	1,7
	Var	5(12,8)	4(20,0)		
Diabetes Mellitus					
	Yok	34 (87,2)	17 (85,0)	1,000	1,2
	Var	5 (12,8)	3 (15,0)		
Hipertansiyon					
	Yok	39(100)	19(95,0)	0,339	0,33
	Var	0(0)	1(5,0)		
Gestasyonel Hipertansiyon					
	Yok	37(94,9)	17(85,0)	0,325	3,27
	Var	2(5,1)	3(15,0)		
Plasenta Previa					
	Yok	35(89,7)	18(90,0)	1,000	0,97
	Var	4(10,3)	2(10,0)		
EMR					
	Yok	31(81,6)	16(80,0)	1,000	1,11
	Var	7(18,4)	4(20,0)		
Hipotiroidi					
	Yok	35 (89,7)	17(85,0)	0,679	1,54
	Var	4(10,3)	3(15,0)		
İUGR					
	Yok	38(97,4)	11(55,0)	<0,0001*	31,1*
	Asim	0(0)	2(10,0)		
	Sim	1(2,6)	7(35,0)		
Diğer					
	Yok	15(38,5)	7(35,0)	0,795*	1,16
	Var	24(61,5)	13(65,0)		
Antenatal Steroid					
	Yok	6(15,4)	4(20,0)	0,721	0,727
	Var	33(84,6)	16(80,0)		
Tokoliz					
	Yok	18(46,2)	8(40,0)	0,652	1,29
	Var	21(53,8)	12(60,0)		
Gebelikte Antibiyotik Kullanımı					
	Yok	38(97,4)	16(80,0)	0,041*	9,5*
	Var	1(2,6)	4(20,0)		

Fisher's kesin ki kare testi veya Pearson's ki kare testi uygulandı.

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

EMR: Erken Membran Ruptürü, İUBG: İntrauterin Büyüme Geriliği

Tablo 28'de taburculukta EUBG olup olmamasına göre bebek mortalite ve morbidite risk parametrelerinin karşılaştırılması yapılmış ve risk kat sayısı (odds ratio)

değerlendirilmiştir. Doğum ağırlığı bilgisi olanların SGA olup taburculukta EUBG olması istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,001$) yüksek ve taburculukta EUBG olma riskini 0,264 kat arttırmaktadır. Diğer parametrelerde anlamlı risk oluşumu saptanmamıştır.

Tablo 28. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre bebek mortalite ve morbidite risk parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Alt Gruplar	Taburculukta EUBG		P	Odds Ratio
		Yok	Var		
Doğum Şekli					
	NSVY	0(0)	1(5,0)	0,339	3,05
	C/S	39(100)	19(95,0)		
Resüstasyon Gereksinimi					
	Yok	5(12,8)	2(10,0)	1,000	1,32
	Var	34(87,2)	18(90,0)		
Resüstasyonda Pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması					
	Yok	31(79,5)	11(55,0)	0,049	3,17
	Var	8(20,5)	9(45,0)		
Resüstasyonda Endotrekeal tüp kullanımı					
	Yok	37(94,9)	19(95,0)	1,000	0,97
	Var	2(5,1)	1(5,0)		
Doğum ağırlığına göre uygunluk					
	AGA	39(100)	14(70,0)	0,001*	0,264*
	SGA	0(0)	6(30,0)		
RDS					
	Yok	31(79,5)	18(90,0)	0,469	0,43
	Var	8(20,5)	2(10,0)		
Surfaktan					
	Yok	31(79,5)	17(85,0)	0,734	0,68
	Var	8(20,5)	3(15,0)		
BPD					
	Yok	38(97,4)	17(85,0)	0,108	6,71
	Var	1(2,6)	3(15,0)		
ROP					
	Yok	35(89,7)	17(85,0)	0,679	1,54
	Var	4(10,3)	3(15,0)		
NEK					
	Yok	39(100)	18(90,0)	0,111	0,32
	Var	0(0)	2(10,0)		
IVK					
	Yok	33(84,6)	19(95,0)	0,404	0,29
	Var	6(15,4)	1(5,0)		

Fisher's kesin ki kare testi veya Pearson's ki kare testi uygulandı.

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

RDS: Respiratuar Distres Sendromu, BPD: Bronkopulmoner Displazi, ROP: Prematüre Retinopati

IVK: İntraventriküler Kanama, NEK: Nekrotizan Enterokolit,

Tablo 29’da taburculukta EUBG olup olmamasına göre bebek mortalite ve morbidite risk parametrelerinin karşılaştırılması yapılmış ve risk kat sayısı (odds ratio) değerlendirilmiştir. Sepsis bulgusu olanların taburculukta EUBG olması istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0.049$) yüksek ve taburculukta EUBG olma riskini 3,17 kat arttırmaktadır. Benzer şekilde doğumda NTÖ’ye göre ağır sınıfa giren olgularda taburculukta EUBG olma riski anlamlı yüksek ($p=0,001$) bulunmuştur ve EUBG riskini 5,33 kat artmaktadır ayrıca diğer parametrelere göre EUBG’de en yüksek riski oluşturan parametre olarak öne çıkmaktadır. Diğer parametrelerde anlamlı risk oluşumu saptanmamıştır.

Tablo 29. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre bebek mortalite ve morbidite risk parametrelerinin karşılaştırılması (Devamı)

Değişkenler	Alt Gruplar	Taburculukta EUBG		P	Odds Ratio
		Yok	Var		
Apne		Yok	Var		
	Yok	21(53,8)	7(35,0)	0,170	2,18
	Var	18(46,2)	13(65,0)		
Kafein Kullanımı					
	Yok	22(56,4)	10(50,0)	0,640*	1,29
	Var	17(43,6)	10(50,0)		
Sepsis					
	Yok	31(79,5)	11(55,0)	0,049*	3,17
	Var	8(20,5)	9(45,0)		
Nöbet					
	Yok	36(92,3)	20(100)	0,544	0,643
	Var	3(7,7)	0(0)		
İnotrop					
	Yok	37(94,9)	20(100)	0,544	0,649
	Var	2(5,1)	0(0)		
Doğumda NTÖ					
	Ağır	0(0)	5(25,0)	0,001*	5,33*
	Orta	13(33,3)	9(45,0)		
	Hafif	26(66,7)	6(30,0)		

Fisher's kesin ki kare testi veya Pearson's ki kare testi uygulandı.

* $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

NTÖ: Nutrisyonel Tarama Ölçeği

6.10. Nutrisyonel Tarama Ölçeği ve Laboratuvar Değerleri ile İlgili Veriler

Tablo 30’da 14. gün NTÖ grupları arasında 14. gün laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. P, Mg ve BUN değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. P parametresinde NTÖ derecesi hafif olan grupta diğer gruplara göre anlamlı yüksek ($p=0,000$) bulunmuştur. Mg ‘da ise NTÖ değerlendirmesi orta olan grupta hafif olan gruba göre anlamlı

($p=0,046$) fark olduğu bulunmuştur. BUN parametresinde ise NTÖ gruplarında ağır olgularda hafif olgulara göre anlamlı ($p=0,033$) yüksek olarak bulunmuştur.



Tablo 30. 14. gün NTÖ grupları arasında 14. gün laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

14. gün NTÖ	Hb	Htc	Ca	P*	ALP	*Mg	*BUN	Alb.	Fe	D-Vit	
Hafif (n=40)	Ortalama	13,4	38,9	9,8	6,0	345,7	1,9	7,2	3,3	250,4	20,3
	SS	2,2	6,5	0,8	1,0	117,3	0,3	4,7	0,5	160,8	11,8
	Ortanca	13,7	38,5	9,9	6,1	329,5	2,0	6,4	3,2	190,0	15,0
	Min	7,5	22,4	6,6	3,0	190	1,2	1,9	2,1	38,0	4
	Maks	16,7	49,7	11,1	7,8	786	2,4	23,8	4,2	761,0	54
Orta (n=9)	Ortalama	12,2	35,4	9,8	4,6	356,2	2,2	11,7	3,3	221,6	21,2
	SS	3,2	9,4	0,5	0,6	134,6	0,2	9,6	0,4	84,0	7,9
	Ortanca	12,8	37,2	9,9	4,7	373,0	2,2	8,0	3,3	224,0	19,0
	Min	8,0	22,8	9,2	3,3	156,0	1,8	2,4	2,6	70,7	11
	Maks	17,9	52,6	10,7	5,4	551	2,5	31,3	3,7	336,0	32
Ağır (n=5)	Ortalama	11,9	35,3	9,5	4,8	478,0	2,1	17,1	3,3	323,0	20,0
	SS	1,1	4,1	0,4	0,4	295,8	0,2	8,8	0,4	79,3	13,0
	Ortanca	12,3	36,5	9,6	4,6	406,0	2,1	16,3	3,3	319,0	20,5
	Min	10,2	28,3	9,0	4,4	247	1,9	3,8	2,7	225,0	6
	Maks	12,9	38,5	10,0	5,5	966	2,3	26,6	3,6	444,0	33
p Değeri	0,112	0,292	0,396	0,000*	0,622	0,046*	0,033*	0,981	0,174	0,772	

Kruskal-Wallis testi ve Bonferroni düzeltme testi uygulandı. * $p < 0,05$ anlamlıdır.

Hb: Hemoglobin, HTC: Hematokrit, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, Alp: Alkalen fosfat, Mg: Magnezyum, BUN: Kan Üre Azotu, Alb: Albumin, Fe: Ferritin, D-Vit: D vitamini

Tablo 31’de taburculukta EUBG olup olmamasına göre 14. gün laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması yapıldı. Taburculukta EUBG olanlarda olmayanlara göre fosfat (P) anlamlı düşük ($p=0,006$) ve Mg ise anlamlı yüksek ($p=0,041$) bulundu. Diğer parametrelerde ise anlamlı bir farka rastlanmadı.

Tablo 31. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre 14. gün laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Taburculukta EUBG	Hb	Htc	Ca	P	Alp	Mg	BUN	Albumin	Fe	D Vitamini	
Yok	Ortalama	12,8	37,0	9,8	5,9	349,9	2,0	7,9	3,3	266,8	19,7
	SS	2,4	7,0	0,8	1,1	121,1	0,3	4,8	0,5	158,0	11,8
	Ortanca	13,5	37,0	9,9	6,1	342,0	2,0	7,7	3,2	244,0	15,0
	Min	7,5	22,40	6,6	2,98	193	1,18	1,90	2,10	75,8	4
	Maks	16,5	49,70	11,0	7,80	786	2,40	23,80	4,20	761,0	54
	N	36	36	36	36	36	29	36	36	36	38
Var	Ortalama	13,5	39,9	9,8	5,1	379,3	2,1	11,0	3,3	221,6	21,8
	SS	2,2	6,7	0,6	1,0	185,6	0,2	9,5	0,3	109,1	9,5
	Ortanca	13,2	38,8	9,7	4,8	333,5	2,1	7,2	3,3	224,0	22,0
	Min	8,8	25,70	9,0	3,27	156	1,69	2,80	2,60	38,0	6
	Maks	17,9	52,60	11,1	7,40	966	2,49	31,30	3,70	444,0	38
	N	18	18	19	19	18	15	19	19	19	19
P Değeri	0,480	0,137	0,710	0,006	0,673	0,041	0,690	0,972	0,447	0,286	

*Mann-Whitney U testi uygulandı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

HB: Hemoglobin, HTC: Hematokri, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, Alp: Alkalen fosfat, Mg: Magnezyum, BUN: Kan Üre Azotu, Alb: Albumin, Fe: Ferritin, D-Vit: D vitamini

Tablo 32’de taburculukta EUBG olup olmamasına göre 28. gün laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması yapıldı. Taburculukta EUBG olanlarda olmayanlara göre sadece Ca ve P parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek farklılık bulunmuştur ($p=0,034$, $p=0,037$).

Tablo 32. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre 28. gün laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Taburculukta EUBG	İstatistik	Hb	Htc	Ca	P	Alp	Mg	BUN	Albumin
Yok	Ortalama	10,3338	29,433	9,9825	6,1379	408,108	2,2406	5,4000	3,2671
	SS	2,16233	6,4439	0,50738	0,95842	186,1612	0,77074	3,91629	0,31965
	Medyan	9,9500	27,450	10,0000	6,3000	400,000	2,0700	3,8000	3,2000
	Minimum	6,90	21,2	8,90	3,50	3,6	1,56	1,80	2,70
	Maksimum	14,70	43,5	10,70	7,43	957,0	5,00	17,00	4,10
	n	24	24	24	24	24	16	24	24
Var	Ortalama	10,4900	30,970	9,5800	5,3480	438,800	2,1067	8,2400	3,1600
	SS	1,67826	5,1186	0,46380	0,98541	220,1266	0,13928	5,76622	0,47889
	Medyan	10,4500	30,200	9,5500	5,3500	506,500	2,1000	5,4000	3,1500
	Minimum	7,80	24,3	8,90	3,98	6,0	1,76	2,80	2,50
	Maksimum	14,00	42,4	10,30	7,00	736,0	2,20	18,20	4,00
	n	10	10	10	10	10	9	10	10
p Değeri		0,705	0,290	0,034	0,037	0,290	0,820	0,066	0,331

*Mann-Whitney U testi uygulandı ve $p < 0,05$ anlamlıdır.

6.11. EUBG ve Büyüme Eğrilerinin Karşılaştırılması ile İlgili Veriler

Tablo 33’de taburculuk EUBG olup olmamasına göre Fenton ve İntergrowth 21 ölçüm sistemlerinde antropometrik ölçümlerden kilo, boy ve baş çevresi parametrelerine ait %10 persentil, -1SD ve -2SD ye göre karşılaştırmalar yapılmıştır. Her iki ölçüm sistemi başarılı bir şekilde belirlenen cut-off değerlerinde olguları benzer oranlarda ayırt edebilmektedir. 36. hafta Fenton ve İntergrowth 21 ölçüm değerlendirme sistemleri arasında kilo, boy ve baş çevresi antropometrik ölçümlerin %10 cut-off persentil ve Z skorları (SD-1 ve SD-2) değerlendirmelerinde mükemmel uyum sağlanmıştır. Taburculukta ise yine Fenton ve İntergrowth 21 ölçüm değerlendirme sistemleri arasında uyum incelenmiş ve baş çevresinin SD-2 değerlendirmesi hariç diğer parametrelerde mükemmel uyum sağlanmıştır. Baş çevresinin SD-2 değerlendirmesinde Fenton değerlendirme sistemi 2 hastayı <2 SD olarak görmüş ve INTERGROWTH-21’e göre %50’lik bir oran ile hastayı sınıflandırmada farklılık göstermiştir ve kappa değeri 0,651 olarak bulunmuştur. Kappa analizine göre önemli derecede uyuşma olarak kabul edilmektedir. Mükemmel olarak bulunmasa da kabul edilebilir bir değerdir. Hasta sayısının artmasıyla daha doğru uyuşma sonuçları elde edilebilir.

Tablo 33. Taburculuk EUBG olup olmamasına göre Fenton ve Intergrowth21 ölçüm birimlerinde kilo, boy, baş çevresi ölçüm değerlerinin karşılaştırılması ve ölçüm sistemleri arasındaki uyumun değerlendirilmesi

Değişken	Fenton (F)				INTERGROWTH-21			36. Hafta F vs. Ig21 Kappa Değeri	Taburculuk F vs. Ig21 Kappa** Değeri
	Alt Grup	Taburculuk EUBG		P	Taburculuk EUBG		p		
		Yok	Var		Yok	Var			
VA Persantil									
	=<10	4(14,3)	10(66,7)	0,001	4(14,3)	10(66,7)	0,001	1,000	0,869
	>10	24(85,7)	5(33,3)		24(85,7)	5(33,3)			
VA SD-1									
	>=1 SD	8(28,6)	9(64,3)	0,026	8(28,6)	10(71,4)	0,008	0,951	0,827
	<1 SD	20(71,4)	5(35,7)		20(71,4)	4(28,6)			
VA SD-2									
	>=2 SD	1(3,6)	4(28,6)	0,035	2(7,1)	5(35,7)	0,031	0,806	0,869
	<2 SD	27(96,4)	10(71,4)		26(92,9)	9(64,3)			
Boy Persantil									
	=<10	0(0)	6(40,0)	0,001	1(3,6)	7(46,7)	0,001	0,830	0,937
	>10	28(100)	9(60,)		27(96,4)	8(53,3)			
Boy SD-1									
	>=1 SD	2(7,1)	6(42,9)	0,010	4(14,3)	8(57,1)	0,009	0,741	0,856
	<1 SD	26(92,9)	8(57,1)		24(85,7)	6(42,9)			
Boy SD-2									
	>=2 SD	0(0)	3(21,4)	0,032	0(0)	4(28,6)	0,009	0,844	0,914
	<2 SD	28(100)	11(78,6)		28(100)	10(71,4)			
BÇ Persantil									
	=<10	1(3,6)	8(53,3)	<0,001	1(3,6)	8(53,3)	<0,001	1,000	0,759
	>10	27(96,4)	7(46,7)		27(96,4)	7(46,7)			
BÇ SD-1									
	>=1 SD	4(14,3)	9(64,3)	0,003	4(14,3)	10(71,4)	<0,001	0,945	0,868
	<1 SD	24(85,7)	5(35,7)		24(85,7)	4(28,6)			
BÇ SD-2									
	>=2 SD	0(0)	3(21,4)	0,032	0(0)	3(21,4)	0,032	1,000	0,651
	<2 SD	28(100)	11(78,6)		28(100)	11(78,6)			

*Pearson's veya Fisher Kesin Ki-Kare analizi uygulandı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Fentom ve intergrowth 21 arası uyum Kappa analizi ile incelendi. BÇ; Baş Çevresi, F: Fenton, VA: Vücut ağırlığı

** Kappa değerlerinde < 0:Hiç uyuşma olmaması ,0.0 -0.20: Önemsiz uyuşma olması, 0.21 -0.40:Orta derecede uyuşma olması, 0.41- 0.60: Ekseriyetle uyuşma olması, 0.61- 0.80:Önemli derecede uyuşma olması , 0.81-1.00: Neredeyse mükemmel uyuşma olması

Taburculukta EUBG olup olmamasına göre risk parametreleri lojistik regresyon analizi yapılarak değerlendirildi. IUGR en önemli parametre olarak saptandı ($p=0,002$).

7. TARTIŞMA

Neonatoloji bilim dalı alanındaki gelişmeler (antenatal steroidlerin kullanılması, surfaktan uygulaması ve ileri ventilasyon teknikleri vb.), sağlık teknolojilerinde yenilikler ve yapılan çalışmalar sonucunda uygulamaların iyileştirilmesi prematüre bebeklerin yaşam şansını arttırmıştır(1). Tüm dünyada üzerine odaklanılan sorunlardan biri prematüre bebeklerde ektrauterin büyüme geriliği (EUBG) dir. Prematüre bebeklerde optimal beslenme desteği ve tedavideki ilerlemelere rağmen EUBG oranları halen yüksek seyretmektedir (2,3). Yaşam şansları artan bu bebekler için büyüme gelişme ve nörogelişimsel sonuçların iyileştirilebilmesi yapılan çalışmaların ortak noktası haline gelmiştir (4,5).

2003 senesinde Clark ve ark. tarafından yapılan ve olgu sayısı ve elde edilen veriler ışığında literatüre ciddi katkı sağlayan 23.371 prematüre bebeğin taranarak yapıldığı çalışma sonuçlarına göre taburculuk sırasında sırasıyla %28'i ağırlığa göre EUBG, %34'ü boya göre EUBG ve %16'sı da baş çevresine göre EUBG olarak bulunmuştur. Bu 23.371 bebeğin 12.323'ü <32. GH ve EUBG ağırlık, boy ve baş çevresi insidansı sırasıyla %34, %43 ve %19 bulunmuştur. Taburculuk sırasında vücut ağırlığı düzeltilmiş gestasyonel yaşa göre <10. persentilin altında olma oranı (EUBG); 23 GH'da doğan bebeklerde % 71 iken 34 GH'da doğanlarda % 23'e düşmüştür (44).

2008 senesinde Sakurai ve ark. tarafından yapılan Tokyo merkezli çalışmada <32 GH altındaki 416 prematüre bebeğin dahil edildiği çalışmada taburculuk sırasındaki EUBG oranları ağırlık, boy ve baş çevresi insidansı sırasıyla %57, %49 ve %6 olarak bildirilmiştir (69).

Fenton ve ark., 2001-2010 yılları arasında 23 ile 31 GH'nda doğan 977 bebeğin büyümelerini karşılaştırdıklarında; % 65'inin 37. gestasyonel haftada ve % 55'inin 40.gestasyonel haftada vücut ağırlığının < 10. persentilin altında olduğu görülmüştür (15).

Cai ve ark. tarafından 2006 ve 2010 yılları arasındaki 596 prematüre bebeğin retrospektif değerlendirildiği bir diğer çalışmada taburculuk sırasında bakılan vücut ağırlığı, boy ve baş çevresine göre EUBG'nin görülme insidansı sırasıyla %36.4 (217 vaka), %42.0 (250 vaka) ve %22.8'dir (136 vaka) (70).

Türkiye'de bu konuda çok fazla çalışma olmamakla birlikte; Şenol ve ark. tarafından 2017 de yayınlanan <33. GH 108 olgunun dahil edildiği çalışmada taburculuktaki vücut

ağırlığına göre EUBG oranı %75, baş çevresine göre EUBG ise %46,5 olarak bildirilmiştir (47).

Kavurt ise aynı yıl Diyarbakır 'da 32 GH altında doğan 124 prematüre bebekten 46'sında (%36,5) EUBG olduğunu ve düşük gestasyon haftası ile doğum ağırlığının EUBG ile ilişkisini göstermiştir (71).

Çalışmamızda taburculukta EUBG görülme yüzdesi toplamda %33,9 olup sırasıyla; vücut ağırlığına göre %28,8, boya göre %15,3, baş çevresine göre %16,9 saptanmıştır. Bu hastalardan SGA olan bebekler çıkarıldığında (gerçek EUBG) oran toplamda %26,4 olarak saptanmıştır.

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uygun ve yeterli beslenememelerine bağlı postnatal dönemde büyüme geriliği riskleri vardır. Bu ekstrauterin büyüme geriliğinin prematürede uzun dönem nörogelişimsel olumsuz etkileri gösterilmiştir. Enteral beslenmenin başarısız olduğu durumlarda, erken ve yoğun parenteral beslenmenin uygun protein ve enerji sağlayarak başlanması, bu riskli prematüreler için yaşamsal bir acil durum olarak kabul edilmektedir(23).

Horbar ve ark. tarafından 501-1500 gr arasındaki 362.833 preterm dahil edilerek yapılan çalışmada 2000 yılından 2013 yılına dek pretermilerin izlemlerinde ağırlık artış hızı 11,8 g/kg/g den 12,9 g / kg/g 'e çıkarken taburculuk ağırlığına göre EUBG %64.5'ten %50.3'e,vücut ağırlığına göre ciddi EUBG %39.8'den %27.5'e gerilemiştir (3). Bu durum yıllar içinde yaşanan gelişmelerin ışığında beslenmenin optimize edilmesine bağlanmıştır.

Ehrenkranz ve ark. tarafından 1999'da 1660 prematüre bebek ile yapılan çalışmada olguların çoğu, henüz ortalama doğum ağırlığına ulaşmadan taburcu olduğu belirtilmiş, yaşamın ilk 2 haftasında oluşabilecek sıvı kaybının da ağırlık kaybında etkili olduğunu gösterilmiştir (72). 2012 yılında Senterre ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada <30. GH prematürelerde uygun beslenme desteği altında yaşamın ilk 3 günü belirgin olmakla birlikte 2-4 haftaya kadar sürebilen sıvı kaybının erken dönemde görülen z skor düşüklüğünün nedenlerinden biri olabileceği bildirilmiştir(73). Bizim çalışmamızda 2. haftadan itibaren 10-15gr/kg/gün olacak şekilde ağırlık artışı olguların %93,1'inde sağlanmıştır. Tüm olgular baz alındığında 14. günde ortalama kilo alımı 24.8 gr/kg/gün olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar düşünüldüğünde ünitemizde uygulanan beslenme protokollüne uyum sayesinde hedef büyüme hızını yakalama yüzdesinin yüksek olduğu sonucuna varmaktayız.

2018 yılında İtalya menşeli yapılan başka bir çalışmada Z skorlarındaki en büyük düşme 28 gün içerisinde saptanmış olup taburculukta EUBG olan bebeklerin zaten yaşamının ilk bir aylık döneminde büyüme kısıtlılıklarıyla karşılaşmış oldukları gözlenmiştir(74).

2003 senesinde Radmacher ve ark. tarafından yapılan çalışmada EUBG gelişen bebeklerde doğum ağırlığının belirgin şekilde düşük olduğunu ve doğumda bu olguların SGA olma yüzdesinin daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (68). Regev ve ark.nın 2764 ÇDDA olguları dahil ederek yaptıkları çalışmada %15 SGA saptanmıştır (76). Graziano'nun yaptığı çalışmada ise tüm prematürelere %12,2'si SGA olup, bu olgulardaki EUBG oranı beslenme protokollerinde yapılan güncellemeler sonucunda 3 yılın sonunda %94'ten %75'e gerileme göstermiştir (77). 2014 yılında Rio de Janeiro 'da yapılan 190'ı (%33) SGA olmak üzere 570 ÇDDA olgu alınarak yapılan çalışmada, SGA görülen olguların %54'ünde (103/190) taburculukta ağırlığa göre EUBG görülmüş; ağırlık ve baş çevresine göre EUBG gelişimi için en büyük etkiye sahip değişken SGA olarak yorumlanmıştır (78).Türkiye'den Kavurt ve ark. DDA ve SGA olan bebeklerde EUBG görülme sıklığının artmış olduğu görmelerine rağmen düşük gestasyonel haftanın EUBG gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğunu saptamışlardır (71). Aloy ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan 2003-2014 yılları arasında doğan 479 ileri preterm bebeğin dahil edildiği çalışmada EUBG'ne sebep olan faktörler incelenerek 2 yıllık büyüme izlemleri ile kıyaslanmış ve bu çalışmanın sonucunda tüm hastaların %51 inde 34-36.haftalarında EUBG saptanmış. Bu bebeklerden SGA olanlar çıkarılarak değerlendirildiğinde (gerçek EUBG) bu oran %43 saptanmıştır. Aynı çalışmada 2 yıllık izlemde tüm hastaların %21 inde EUBG görülürken SGA olmayan bebeklerde bu oran %15 saptanmıştır. Bu verilerin sonucunda 2 yaşına kadar %15 oranında gerçek EUBG beklenebileceği yorumunu yapmışlardır (79). Bizim çalışmamızda SGA görülme yüzdesi %10,2 olup bu hastaların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001). Çalışmamızda taburculukta EUBG görülme yüzdesi %33,9 olup bu hastalardan SGA olan bebekler çıkarıldığında (gerçek EUBG) oran %26,4 olarak saptanmıştır. Literatürle kıyaslandığında bizim çalışmamızda EUBG görülme oranları benzerlik göstermekle birlikte SGA anlamlı risk faktörü olarak görülmüştür (p=0.001).

Shlomain ve ark. tarafından yapılan çalışmada 9141 bebek ile yapılan bir çalışmada neonatal komorbidite kapsamında değerlendirilen RDS, BPD, NEK, PDA, grade 3-4 İVK dan en az birinin olduğu bebeklerde EUBG oranı %57,5 iken komorbidite olmayan vakalarda bu oran %25,8 saptanmıştır. Diğer taraftan ilk gruptaki EUBG görülmemesi oranı %42,5 iken komorbiditenin eşlik etmediği grupta bu oran %74,2 saptanmıştır (80). Sato ve ark.nın ÇDDA bebeklerin bilişsel fonksiyonları üzerinde ilk 28 gündeki beslenme içeriklerinin

sonraki dönemde belirgin fark yarattığı gösterilmiştir. Yüksek protein ve enerji alımı sinaptik ağları güçlendirdiği saptanmıştır (81). Stoll ve ark. 9575 prematüre bebeğin %68'inde BPD, %59'unda ROP saptamışlardır. Bizim çalışmamızda alınan bebeklerde %6,8 gibi düşük bir oranda BPD, ve yine literatüre göre düşük bir oranda %11,9'unda ROP saptandı.(82). NEK saptanan olguların tamamında taburculukta EUBG saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. NEK literatürdeki çalışmaların genelinde beslenme intoleransı ile birliktelik gösterilmiş ve EUBG görülme sıklığını arttırdığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda bu yönleriyle literatürle paralellik göstermektedir.

Sato ve ark. nın ÇDDA bebeklerin bilişsel fonksiyonları üzerinde özellikle ilk 28 gündeki beslenme içeriklerinin sonraki dönemde belirgin fark yarattığı gösterilmiştir. Yüksek protein ve enerji alımı sinaptik ağları güçlendirdiği saptanmıştır(81).

Griffin ve ark. tarafından yapılan kohort çalışmasında, tedavi gerektiren NEK ve ciddi ROP; EUBG varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu komorbiditelerin görüldüğü bebeklerde EUBG sıklığında artış görülmüştür. Aynı çalışmada BPD ve RDS'nin literatürden farklı olarak EUBG için anlamlı risk faktörü olduğu gösterilememiştir. Uzayan hastane yatışları sonrası bu bebeklerin büyümelerini yakaladıklarını düşünerek bu durumu açıklamışlardır(2).

Literatürde bahsi geçen komorbiditeler hakkında çok sayıda çalışma yapılmıştır. Tozzi ve ark. tarafından yapılan çalışmada annede görülen preeklampsi, eklampsi, bebeklerde saptanan PDA, BPD, ROP, antenatal ve postnatal steroid kullanımının EUBG sıklığında anlamlı artışa sebep olduğu gösterilmiştir(74). Miller ve ark. NEK ve özellikle ilk gün gelişen mekanik ventilatör ihtiyacının EUBG'ni arttırdığını bunun yanında BPD, sepsis, postnatal steroid kullanımı sonrası EUBG de belirgin artış olmadığını göstermişlerdir (83). Clark ve ark. ise erkek cinsiyet, uzamış solunum desteği, postnatal steroid kullanımı, hayatın ilk gününde mekanik ventilasyon ihtiyacı, NEK, bağımsız olarak EUBG ile ilişkili olduğunu göstermiştir (44).Lee ve ark. ise total enteral beslenmeye geçiş süresi ne kadar uzarsa EUBG'nin o kadar arttığını ifade etmiştir (84).

Bizim yaptığımız çalışmada bebeklerde görülen İUGR, SGA, sepsis, doğum salonu resüsitasyon gereksinimi (PPV) ve gebelikte antibiyotik kullanımı istatistiksel olarak EUBG görülme sıklığı ile anlamlı bulunmuştur. (Sırasıyla p=0, p=0.001, p=0.049, p=0.049, p=0.041). Bunun yanı sıra hastalarda BPD ve NEK varlığında EUBG görülme sıklığı artmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Postnatal büyümede etkili en önemli parametrelerden biri de beslenmedir. Erken ve özellikle de 1500 gramdan küçük doğan bebeklerin ilk haftalarda yaşadıkları ciddi sorunlar nedeniyle beslenme optimal düzeyde sağlanamamakta ve büyüme hızları fetal büyüme hızına ulaşmamaktadır ve ekstrauterin büyüme geriliği gelişmektedir. Preterm anne sütü matür anne sütüne göre daha çok kalori, yağ ve protein içerir. Ancak doğum sonrası 2 haftada protein azalır ve protein, mineral ve enerji eklenerek artan gereksinimler karşılanmaya çalışılır (36,37). Anne sütü güçlendirmesi yapılmazsa büyüme gecikir, beslenme eksikliği ortaya çıkar. Arslanoğlu ve ark.nın 2006'da yılında yayınlanan randomize kontrollü çalışmasında, çok sayıda klinikte kullanılmakta olan adjustable anne sütü güçlendirme (ADJ) yöntemini literatüre sunmuştur. Bu çalışmada sadece 3 haftalık bir izlemde ADJ yapılan bebeklerin STD uygulanan bebeklere göre büyüme parametrelerinde iyileşme gösterilmesi ile prematürelere beslenmelerindeki protein desteğinin önemine dikkat çekilmiş oldu(85).

Graziano ve ark. tarafından 2015 senesinde pratikte kullanılmakta olan güncel beslenme önerilerinin EUBG'ne etkisine yönelik bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada uygulanan güncel beslenme protokolü oluşturulmadan önceki 2009 senesinden 119 bebek, protokolü uygulamaya başladıktan sonra 2010-2012 yılları arasından 363 bebek dahil edilmiştir. Ünitelerde takip edilen tüm prematürelere EUBG 'ni görebilmek için majör komorbiditesi olan bebekleri çıkarmamayı ve regresyon analizi yapmamayı tercih etmişlerdir. Çalışma için düzenlenen standart beslenme protokolünde; parenteral beslenmeye %5-10 dekstroz ile başlayıp ilk 24 saatte protein ve lipit içeren sıvılara geçerek 4gr/kg/gün protein, 12mg/kg/dk glukoz infüzyon hızı ve 3gr/kg/gün lipit amaçlanmıştır. Yaşamın ilk 24 saatinde enteral beslenmeye başlamak, anne sütüne öncelik vermek, AAP önerileri doğrultusunda anne sütü güçlendiricisi kullanmak, ADDA bebeklere ilk 5 gün MEB başlayıp tolere ettikçe 10-20ml/kg/gün arttırmak ve ≥ 1000 gram bebeklerde tolere ettikçe beslenmeyi arttırmak da bir diğer önemli uygulamalardır. Enteral beslenmede anne sütünü güçlendirerek 120kcal/kg/gün enerjiye ulaşmayı hedeflemişler, 120ml/kg/güne ulaştıklarında total parenteral beslenmeyi kesmiş ve 140ml/kg/gün'e çıktıklarında tam enteral beslenmeye ulaştıklarını varsaymışlardır. Yapılan bu çalışmada EUBG 'yi taburculukta vücut ağırlığının <10.persantil olması şeklinde tanımlamışlardır, diğer antropometrik ölçümler de kaydedilmiştir. Bu çalışmada, EUBG görülme sıklığının %35'ten %19'a gerilediği, özellikle SGA bebeklerdeki EUBG oranının %94'ten %75'e gerilediği bildirilmiştir. AGA bebeklerdeki EUBG oranında ise %14'lük gerileme görülmüştür. Bu protokolle ortalama enteral beslenmeye başlama gününün 5 günden 3 güne gerilediğini, tam enteral beslenmeye başlama gününün ortalama 21 günden 18 güne gerilediğini görmüşlerdir (86). Bizim çalışmamızda ise MEB'ye başlama zamanımız

ortalama $1,1 \pm 0,9$ gün olarak bulunmuştur. Beslenmeye başlama ise %89,8 AS, %10,2 formula olacak şekilde AS ağırlıklı olduğu gözlenmiştir. Total enteral beslenmeye geçiş ortalama $9,2 \pm 5,4$ gün, doğum ağırlığına ulaşma süresi ise $9,4 \pm 4,6$ gün olarak değerlendirilmiştir. Taburculukta EUBG olanların olmayanlara göre TPN süresi anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,012$). Ayrıca, benzer durum total enteral beslenmeye geçiş süresinde de taburculukta EUBG'si olanların istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). Diğer parametrelerde ise beklenenin aksine doğum ağırlığına ulaşma süresi EUBG olanlarda daha düşük bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Minimal enteral beslenme zamanı, mekonyum çıkış zamanı ve fizyolojik kayıp yüzdesi EUBG'si olanlarda beklenildiği gibi yüksek seyretmiş olsa bile iki grup arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılığa rastlanılmamıştır.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar; beslenmede MEB'e en erken zamanda başlama, total enteral beslenmeye olabildiğince hızlı ulaşma ve ağırlıklı olarak AS'ne öncelik verilmesi gibi amaçlarımıza uygun ve literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında uyumlu olduğu görülmektedir.

Johnson ve ark. tarafından 2015 yılında kendi ünitelerinde EUBG riski yüksek olan ve yatış süreleri boyunca ek beslenme desteğine ihtiyaç duyanları belirlemek amacıyla haftalık olarak uygulanabilecek bir Nutrisyonel Tarama Ölçeği (NTÖ) oluşturmuşlardır (87). Ünitimizde takip ettiğimiz bebeklere, doğumdan başlanarak takip eden haftalarda düzenli olarak NTÖ uygulanmaktadır. Yaptığımız çalışmada taburculuk sırasında EUBG saptanan olguların NTÖ'sü dikkate alındığında taburculuktan çok daha erken dönemde olası EUBG için risk durumunu belirleyebilme şansı değerlendirilmiştir. NTÖ'ye göre hafif, orta, ağır olarak sınıflanan hasta grubunda görülmektedir ki taburculuk sırasında EUBG olan olguların %35'i NTÖ'ne göre orta ve ağır risk grubunda saptanmıştır. Bu hastalarda NTÖ'ne göre ağır olarak sınıflananların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür. Çalışmamızdaki çarpıcı noktalardan bir diğeri ise taburculuk sırasında EUBG saptanan olguların doğum sonrasındaki 14. günde değerlendirilen NTÖ'leri incelendiğinde olguların %60'ı NTÖ'ne göre orta ve ağır risk grubunda saptanmıştır. Bu hastalarda NTÖ'ne göre ağır olarak sınıflananların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür. NTÖ'ne göre nutüsyon desteği gereksinimi olan bebeklerin değerlendirildiği diğer parametrelerde ise doğum ağırlığına ulaşma süresi EUBG olanlarda daha düşük bulunmuş, minimal enteral beslenme zamanı ve fizyolojik kayıp yüzdeleri EUBG'si olanlarda yüksek seyretmiş olsa bile iki grup arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılığa rastlanılmamıştır. Olguların tamamı 2. haftadan itibaren 10gr/kg/g den daha fazla kilo alımı sağlamışlardır.

Bu sonuç bize göstermektedir ki, prematüre bebeklerin izleminde NTÖ erken dönemde EUBG riski öngörülebilir ve yapılacak çalışmalar ışığında EUBG oranlarında azalma sağlanabilir.

Çalışmada 2. haftada yapılan NTÖ ile laboratuvar parametrelerinin korelasyonu değerlendirildi. 14. günde bakılan hemoglobin, hematokrit ve fosfor değerlerinde NTÖ orta ve ağır olan olgularda hafif olgulara göre belirgin düşüklük saptanmıştır. Bununla birlikte beklenenin aksine ferritin değeri ağır olgularda daha yüksek saptanmış ve bu durum NTÖ'ne göre ağır seyreden olgularda transfüzyon gerekliliğinin fazla olması ile açıklanmıştır. Literatür verilerinin aksine beslenmenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan BUN değerinde hafif olgulara bakıldığında daha düşük sonuçlar bulunmuştur. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre farklı zaman periyotlarında BUN değerlerinin karşılaştırılması yapıldığında ise BUN değerlerinde anlamlı fark bulunmadı. D vitamini düzeyi ile ilgili ise anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda olguların büyüme izlemi ve EUBG değerlendirmesi için hem Fenton hem de Intergrowth 21 eğrileri kullanıldı. Her ikisine göre persentil aralıkları ve Z skorları belirlendi. 36. hafta ve taburculuk sırasında iki büyüme eğrisine göre hastalar persentil ve Z skorları alınarak karşılaştırıldı. Literatürdeki farklılıklarda dikkate alınarak hastaların EUBG için Z skoru sınırları -1 SD ve -2 SD olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Garcia ve ark. tarafından 2002 – 2017 yılları arasında İspanya'da yapılan 1500 gr altındaki 635 bebeğin değerlendirildiği çalışmada taburculukta <10.p olan bebeklerde Fenton vücut ağırlığı ve boya göre Intergrowth 21'e göre daha duyarlı saptanmış. (Sırasıyla kappa değerleri: 0,58-0,803) Baş çevresinde ise Intergrowth 21 daha duyarlı saptanmıştır (kappa:0,852). Aynı çalışmada -1 SD sınır değeri alındığında vücut ağırlığı ,boy ve baş çevresinde Fenton daha duyarlı bulunmuştur (kappa sırasıyla: 0,62, 0,61, 0,704) (88).

Bizim çalışmamızda ise 36. hafta verilerinde görüldü ki vücut ağırlığı ve baş çevresi değerlendirmelerinde EUBG yakalama oranları her iki büyüme eğrisi için de yakın sonuçlar vermekte fakat boy değerlendirmesinde Intergrowth 21 in hasta yakalama oranları daha yüksek görülmektedir (%19- %28,6). Diğer yandan hastaların EUBG için belirlenen sınır olan -1 SD, -2 SD kullanılarak değerlendirildiklerinde anlamlı bir fark göze çarpmaktadır. Vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri göz önüne alındığında EUBG olarak değerlendirilen hasta sayıları -1SD> 10.p> -2SD şeklinde görülmektedir. 36. haftada en çok vücut ağırlığının etkilendiği görülmekle birlikte bunu sırasıyla baş çevresi ve boy izlemektedir.

Taburculuk sırasında ise EUBG değerlendirmesi için kullanılan iki büyüme eğrisi ve z skorlarına bakıldığında Fenton eğrisi kullanılan hastalarda vücut ağırlığına göre EUBG oranı %28,8 iken Intergrowth 21'e göre bu oran %23,7 saptanmıştır. Boya göre EUBG oranlarına bakıldığında ise 36. haftaya benzer şekilde Intergrowth21'in Fenton'a oranlarla daha hassas olduğu görülmektedir. (%20,3-%25,4) Vücut ağırlığı, boy ve baş çevreleri göz önüne alındığında EUBG olarak değerlendirilen hasta sayıları 36. haftayla benzer şekilde -1SD> 10.p> -2 SD şeklinde görülmektedir. Taburculukta en fazla vücut ağırlığının etkilendiği görülmekle birlikte bunu sırasıyla baş çevresi ve boy izlemektedir.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında EUBG farklı sınır değerler ile tanımlanmıştır. Büyüme parametrelerinin (ağırlık, boy ve baş çevresi) kullanılan referans değerleri ya da standart eğrilerdeki ölçümlerine göre <10. persantilin altında olması ya da postmenstrual yaşa göre hesaplanan z skorunun < -1,28 in altında olması bunlardan biridir (38). Bir diğer çalışmada doğum ve taburculuktaki z skorları arasındaki farkın 2 birimden fazla olması "ağır EUBG", 1-2 arasında olması "orta EUBG" olarak kabul edilmiştir(46). Yaptığımız alışmada Z skoru için cut off değerini -1SD ve -2SD olarak yeniden değerlendirilmiş ve hasta yakalama oranlarında anlamlı fark saptanmıştır. Taburculukta cut off değeri -1 SD kabul edilen olguların EUBG yüzdeleri vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi yüzdeleri Fenton'a göre sırasıyla %40,5, %19, %31 iken -2SD kabul edildiğinde sırasıyla %11,9, %7,1, %%7,1 olarak saptanmıştır. Intergrowth 21 kullanıldığında da sonuçlar benzerdir. Bu sonuçlar göstermektedir ki her ne kadar -2SD altında EUBG olarak kabul etsek de -1 SD ve -2 SD arasında kalan ve EUBG sınırında olan hatırı sayılır bir hasta popülasyonu da mevcuttur. Bu sebeple taburculuk sonrası izlem ve büyümenin yakın takibi gelişebilecek EUBG için büyük önem taşımaktadır. İleri dönemde yapılacak çalışmaların ışığında ideal bir Z skor cut off değeri belirlenebilir.

Her iki büyüme eğrisi ve z skoru birbirlerine çok yakın değerler göstermekle birlikte bizim çalışmamızda boya göre EUBG saptanması konusunda Intergrowth21'in daha hassas olduğu gözlenmiştir. Hastalarımızın hem taburculuk hem de 36. hafta değerlendirmelerinde görülmüştür ki en fazla etkilenen vücut ağırlığı olmakla birlikte bunu baş çevresi ve boy takip etmektedir.

Yaptığımız çalışmada preterm bebeklerin büyüme – gelişme izlemlerinde SGA, IUGR, sepsis gibi pek çok parametre etkili olmakla birlikte ,literatürde bahsedilen NT ile bebeklerin yakın takibi bize taburculukta EUBG gelişebilecek olguların çok daha erken dönemde saptanması amacıyla kullanılabilceğini ve anlamlı laboratuvar parametreleri ile

uyumlu olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda büyüme izleminde kullanılan önemli parametrelerden biri olan büyüme eğrilerinin karşılaştırmasında mükemmel uyum değeri yakalanmakla birlikte yüzdesel olarak özellikle boy parametresinde Intergrowth 21 in daha yüksek saptandığı görülmüştür Sıkça kullanılan Z skoru takibinde -2SD yerine -1SD nin kullanılması hastaların yakalanmasında anlamlı fark sağlamakta, hem de bu aralıkta kalan bebeklerinde aslında EUBG açısından risk altında olduklarını saptamaktadır.

8. SONUÇ

Çalışmamızda demografik veriler göz önüne alındığında olguların gebelik haftasına uygun olmalarına göre dağılımda %89,8'i AGA ve %10,2'si SGA'dan oluştuğu görüldü. Çalışmamızda SGA görülme yüzdesi %10,2 olup bu hastaların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001). Çalışmamızda taburculukta EUBG görülme yüzdesi %33,9 olup bu hastalardan SGA olan bebekler çıkarıldığında (gerçek EUBG) oran %26,4 olarak saptanmıştır. Literatürle kıyaslandığında bizim çalışmamızda EUBG görülme oranları benzerlik göstermekle birlikte SGA anlamlı risk faktörü olarak görülmüştür (p=0.001).

Çalışmamızda olguların %16,9 unda IUGR saptanmış ve bu olgular asimetric IUGR 2 (%3,4) ve simetric IUGR 8 (%13,6) olgu olacak şekilde dağılım göstermiştir. Olgularda simetric ya da asimetric IUGR olması istatistiksel olarak anlamlı (p=0.0001) ve taburculukta EUBG olma riskini 31,1 kat arttırmaktadır.

Yaptığımız çalışmada annelere ait ilgili risk faktörlerinin dağılımları ele alınmıştır. Annenin gebelikte antibiyotik kullanması taburculukta EUBG görülme riskini anlamlı olarak 9,5 kat arttırmaktadır. (p=0,041) Diğer parametrelerde anlamlı risk bulgusuna rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda bebeğe ait mortalite ve morbidite verilerinin dağılımları değerlendirilmiştir. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre bebek mortalite ve morbidite risk parametrelerinin karşılaştırılması yapılmış ve risk kat sayısı (odds ratio) değerlendirilmiştir. Sepsis bulgusu olanların taburculukta EUBG olması istatistiksel olarak anlamlı yüksek ve taburculukta EUBG olma riskini 3,17 kat arttırmaktadır. (p=0,049) Benzer şekilde doğumda NTÖ'ye göre ağır sınıfa giren olgularda taburculukta EUBG olma riski 5,33 kat artmaktadır (p=0,001) ve diğer parametrelere göre EUBG'de en yüksek riski oluşturan

parametre olarak öne çıkmaktadır. Bunun yanı sıra hastalarda BPD ve NEK varlığında EUBG görülme sıklığı artmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Diğer parametrelerde anlamlı risk oluşumu saptanmamıştır.

Yaptığımız çalışmada genel mekanik ventilasyon süresi ortalama $2,4\pm 2,4$, nazal ventilasyon süresi $10,8\pm 13,7$ (ortanca 5, min-maks; 1-57), toplam oksijen süresi $11,5\pm 6$, yatış süresi $37,3\pm 32$ (ortanca 20,9, min-maks; 8-122) ve taburculukta hafta süresi $37,3\pm 37$ (ortanca 1,7, min-maks; 34-42) olarak bulundu. Bununla birlikte, taburculukta EUBG olup olmamasına göre yapılan karşılaştırmalarda mekanik, nazal ventilasyon, toplam oksijen sürelerinde ve yatış sürelerinde anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla; $p=0,739$, $p=0,730$, $p=0,589$ ve $p=0,140$). Ancak, taburculukta EUBG olanlarda taburculuk haftası EUBG olmayanlara göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$).

Çalışmaya dahil edilen olgularda beslenmeye başlamada anne sütü %89,8 oran ile ön plandadır. Beslenmeye devamda ise anne sütüne ek olarak formula verilerek %64,4'lük oran ile çoğunluk göstermektedir. Beslenme intoleransı gelişim oranı ise %27,1 oranındadır. Bebeklerin tamamı 2. haftadan sonra haftalık 10-15 gr kilo alımı sağlamıştır. TPN süresi genel ortalaması $8,3\pm 5,8$ olarak bulunmuştur. Minimal enteral beslenme zamanı ortalaması $1,1\pm 0,9$ olarak bulunmuştur. Mekonyum çıkış zamanı $0,95\pm 0,75$ gün ve total enteral geçiş süresi ise $9,2\pm 5,4$ gün olarak bulundu. Fizyolojik kayıp yüzdesi %8,3 \pm 4,4 olarak bulundu. Doğum ağırlığına ulaşma süresi ortalama $9,4\pm 4,6$ gün olarak hesaplandı. Taburculukta EUBG olanların olmayanlara göre TPN süresi anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,012$). Ayrıca, benzer durum total enteral beslenmeye geçiş süresinde de taburculukta EUBG'si olanların istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,044$). Diğer parametrelerde ise beklenenin aksine doğum ağırlığına ulaşma süresi EUBG olanlarda daha düşük bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Minimal enteral beslenme zamanı, mekonyum çıkış zamanı ve fizyolojik kayıp yüzdesi EUBG'si olanlarda beklenildiği gibi yüksek seyretmiş olsa bile iki grup arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılığa rastlanılmamıştır.

Çalışmamızın NTÖ'de zaman periyotlarının birbiriyle ve taburculuk EUBG ile karşılaştırılması yapıldı. 14. gün NTÖ ile 36. hafta NTÖ arasında anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0,0001$) 14. gün 3 hasta değerlendirmede ağır sınıfında NTÖ'ye sahipken 36. haftada hafif sınıfta saptandı. Taburculukta EUBG'si olanlar 14. gün NTÖ'de orta ve ağır anlamlı yüksek seyretmiştir. ($p<0,0001$) Doğumda NTÖ ile 36. hafta NTÖ arasında anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0,001$) . NTÖ'ye göre hafif, orta, ağır olarak sınıflanan hasta grubunda görülmektedir ki taburculuk sırasında EUBG olan olguların %35'i NTÖ'ne göre orta ve ağır

risk grubunda saptanmıştır. Bu hastalarda NTÖ'ne göre ağır olarak sınıflananların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür. Çalışmamızdaki çarpıcı noktalardan bir diğeri ise taburculuk sırasında EUBG saptanan olguların doğum sonrasındaki 14. günde değerlendirilen NTÖ'leri incelendiğinde olguların %60'ı NTÖ'ne göre orta ve ağır risk grubunda saptanmıştır. Bu hastalarda NTÖ'ne göre ağır olarak sınıflananların tamamında taburculukta EUBG görülmüştür. Bu sonuç bize göstermektedir ki, prematüre bebeklerin izleminde NTÖ erken dönemde EUBG riski öngörülebilir ve yapılacak çalışmalar ışığında EUBG oranlarında azalma sağlanabilir.

Çalışmamızda taburculukta EUBG olup olmamasına göre 1,2,3,4. ve 36.hafta total lipit, protein, glikoz ve kalori ortalamalarının karşılaştırılması yapıldı. Taburculukta EUBG olup olmamasına göre bu parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır.

Yaptığımız çalışmada 14. gün NTÖ grupları ve 14. gün laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. P ve BUN değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. P parametresinde NTÖ derecesi hafif olan grupta diğer gruplara göre anlamlı yüksek fark bulunmuştur. (p=0.000) BUN parametresinde ise NTÖ gruplarında ağır olgularda hafif olgulara göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur. (p=0,033) 14. günde bakılan hemoglobin, hematokrit ve fosfor değerlerinde NTÖ orta ve ağır olan olgularda hafif olgulara göre belirgin düşüklük saptanmıştır fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte beklenenin aksine ferritin değeri ağır olgularda daha yüksek saptanmış ve bu durum NTÖ'ne göre ağır seyreden olgularda transfüzyon gerekliliğinin fazla olması ile açıklanmıştır. Literatür verilerinin aksine beslenmenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan BUN değerinde hafif olgulara bakıldığında daha düşük sonuçlar bulunmuştur. Taburculukta EUBG olanlarda olmayanlara göre Fosfat (P) anlamlı düşük (p=0,006) ve Mg ise anlamlı yüksek (p=0,041) bulundu. Diğer parametrelerde ise anlamlı bir farka rastlanmadı.

Çalışmamızda taburculukta EUBG olup olmamasına göre Fenton ve İntergrowth 21 ölçüm sistemlerinde antropometrik ölçümlerden kilo, boy ve baş çevresi parametrelerine ait %10 persentil, SD-1 ve SD-2 ye göre karşılaştırmalar yapılmıştır. Her iki ölçüm sistem başarılı bir şekilde belirlenen cut-off değerlerde ayırt edebilmektedir. 36. hafta fenton ve intergrowth 21 ölçüm değerlendirme sistemleri arasında kilo, boy ve baş çevresi antropometrik ölçümlerin %10 cut-off persantilve z skorları (SD-1 ve SD-2) değerlendirmelerinde mükemmel uyum sağlanmıştır. Taburculukta ise yine fenton ve intergrowth 21 ölçüm değerlendirme sistemleri arasında uyum incelenmiş ve baş çevresinin SD-2 değerlendirmesi hariç diğer parametrelerde mükemmel uyum sağlanmıştır. Baş

çevresinin SD-2 değerlendirmesinde fenton değerlendirme sistemi 2 hastayı <2SD olarak görmüş ve intergrowth 21'e göre %50'lik bir oran ile hastayı sınıflandırmada farklılık göstermiştir ve kappa değeri 0,651 olarak bulunmuştur. Kappa analizine göre önemli derecede uyuşma olarak kabul edilmektedir. Mükemmel olarak bulunmasa da kabul edilebilir bir değerdir. Hasta sayısının artmasıyla daha doğru uyuşma sonuçları elde edilebilir.

Taburculukta cut off değeri -1 SD kabul edilen olguların EUBG yüzdeleri vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi yüzdeleri Fenton'a göre sırasıyla %40,5, %19, %31 iken -2SD kabul edildiğinde sırasıyla %11,9, %7,1, %7,1 olarak saptanmıştır. Intergrowth 21 kullanıldığında da sonuçlar benzerdir. Bu sonuçlar göstermektedir ki her ne kadar -2SD altında EUBG olarak kabul etsek de -1 SD ve -2 SD arasında kalan ve EUBG sınırında olan hatırı sayılır bir hasta popülasyonu da mevcuttur. Bu sebeple taburculuk sonrası izlem ve büyümenin yakın takibi gelişebilecek EUBG için büyük önem taşımaktadır. İleri dönemde yapılacak çalışmaların ışığında ideal bir Z skor cut off değeri belirlenebilir.

Her iki büyüme eğrisi ve z skoru birbirlerine çok yakın değerler göstermekle birlikte bizim çalışmamızda boya göre EUBG saptanması konusunda Intergrowth21'in daha hassas olduğu gözlenmiştir. Hastalarımızın hem taburculuk hem de 36. hafta değerlendirmelerinde görülmüştür ki en fazla etkilenen vücut ağırlığı olmakla birlikte bunu baş çevresi ve boy takip etmektedir.

Sonuç olarak preterm bebeklerin büyüme – gelişme izlemlerinde pek çok parametre etkili olmakla birlikte yaptığımız çalışmada literatürde bahsedilen NTÖ ile bebeklerin yakın takibi bize taburculukta EUBG gelişebilecek olguların çok daha erken dönemde saptanması amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda büyüme izleminde kullanılan önemli parametrelerden biri olan büyüme eğrilerinin karşılaştırmasında mükemmel uyum değeri yakalanmakla birlikte yüzdesel olarak özellikle boy parametresinde Intergrowth 21 in daha yüksek saptandığı görülmüştür. Sonuçların birbirine yakınlığı göz önüne alındığında çalışmamızın kısıtlıklarından olan hasta sayımızın artması durumunda sonuçlarda farklılıkların görülebileceği de düşünülmelidir. Sıkça kullanılan Z skoru takibinde SD-2 yerine SD-1 in kullanılması hastaların yakalanmasında anlamlı fark sağlamakta, hem de bu aralıkta kalan bebeklerinde aslında EUBG açısından risk altında olduklarını saptamaktadır.

KAYNAKÇA

1. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9607):164–75.
2. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(1):F50–5.
3. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight growth velocity and postnatal growth failure in infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013 Vol. 136, *Pediatrics*. *Pediatrics*; 2015 [cited 2022 Apr 5]. p. e84–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101360/>
4. Shan HM, Cai W, Cao Y, Fang BH, Feng Y. Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: A multicenter retrospective review Vol. 168, *European Journal of Pediatrics*. *Eur J Pediatr*; 2009 [cited 2022 Apr 5]. p. 1055–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096875/>
5. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JKH, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
6. Hu F, Tang Q, Wang Y, Wu J, Ruan H, Lu L, et al. Analysis of Nutrition Support in Very Low-Birth-Weight Infants With Extrauterine Growth Restriction. *Nutr Clin Pract* 2019 Jun 1 [cited 2022 Apr 5];34(3):436–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421458/>
7. Yapicioglu Yildizdas H, Simsek H, Ece U, Ozlu F, Sertdemir Y, Narli N, et al. Effect of short-term morbidities, risk factors and rate of growth failure in very low birth weight preterms at discharge. *J Trop Pediatr*. 2019 Jun 29 [cited 2022 Apr 5];66(1):95–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31257429/>
8. 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.
9. Zozaya C, Avila-Alvarez A, Arruza L, García-Muñoz Rodrigo F, Fernandez-Perez C, Castro A, et al. The Effect of Morbidity and Sex on Postnatal Growth of Very Preterm Infants: A Multicenter Cohort Study. *Neonatology*. 2019;115(4):348–54.
10. 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 Vol. 50, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr; 2010 [cited 2022 Apr 5]. p. 85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19881390/>
11. B K, O G, J H, K K, R S. ESPGHAN and ESPEN Guidelines Paediatric Parenteral Nutrition - Annex: List of Products. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005 Nov [cited 2022 Apr 5];41(Supplement 2):S85–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16254497/>
 12. Organization WH. Born too soon: the global action report on preterm birth. World Heal Organ. 2012 [cited 2022 Apr 4];13(5):1–126. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23911366>
 13. INTRAUTERINE GROWTH AS ESTIMATED FROM LIVEBORN BIRTH-WEIGHT DATA AT 24 TO 42 WEEKS OF GESTATION. Pediatrics. 1963;32((5)):793–800.
 14. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr . 2013;13(1). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>
 15. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatr . 2013;13(1). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/92>
 16. Acunaş B, Uslu S, Yağmur Baş A. Turkish neonatal society guideline on the follow-up of high-risk newborn infants. Turk Pediatr Ars. 2018;53:S180–95.
 17. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, Griffin IJ, Hoyos A, Ziegler EE, et al. Preterm infant growth velocity calculations: A systematic review. Pediatrics. 2017;139(3).
 18. Acunaş B, Baş AY, Uslu S. YÜKSEK RİSKLİ BEBEK İZLEM REHBERİ. In TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ; 2014. Available from: <http://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/245180/245180.pdf><https://hdl.handle.net/20.500.12380/245180><http://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003><https://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2014.12>
 19. Fenton TR, Sauve RS. Using the LMS method to calculate z-scores for the Fenton preterm infant growth chart. Eur J Clin Nutr. 2007;61(12):1380–5.
 20. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatr . 2003;3. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>

21. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014;384(9946):857–68.
22. Tuzun F, Yucesoy E, Baysal B, Kumral A, Duman N, Ozkan H. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants. *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(17):2252–7.
23. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği*. 2018;29–33.
24. Kim MJ. Enteral nutrition for optimal growth in preterm infants. *Korean J Pediatr*. 2016;59(12):466–70.
25. Byers JF. Components of developmental care and the evidence for their use in the NICU. *MCN Am J Matern Nurs*. 2003;28(3):174–81.
26. Ramel SE, Gray HL, Christiansen E, Boys C, Georgieff MK, Demerath EW. Greater early gains in fat-free mass, but not fat mass, are associated with improved neurodevelopment at 1 year corrected age for prematurity in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr*. 2016;173:108–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.003>
27. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14(1). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/14/216>
28. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr*. 2011;30(2):215–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.08.003>
29. Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(3):319–23.
30. Kapoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane database Syst Rev*. 2019 Jun 4;6:CD013163.
31. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2).
32. Türkyılmaz C, Bilgen H, Kültürsay N. Turkish neonatal society guideline on the parenteral nutrition in preterm infants. *Turk Pediatr Ars*. 2018;53:S119–27.
33. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL, Vanhole C, Palmer CR, van Weissenbruch M, et al. Early Insulin Therapy in Very-Low-Birth-Weight Infants. *N Engl J Med*. 2008;359(18):1873–84. Available from: www.nejm.org

34. Ziegler EE. Human milk and human milk fortifiers. *World Rev Nutr Diet* . 2014 [cited 2022 Apr 21];110:215–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24751632/>
35. Torrazza RM, Neu J. The Altered Gut Microbiome and Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):93–108.
36. Schanler RJ. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48(1):207–19.
37. Atkinson SA. Human milk feeding of the micropremie. *Clin Perinatol*. 2000;27(1):235–47.
38. Reali A, Greco F, Fanaro S, Atzei A, Puddu M, Moi M, et al. Fortification of maternal milk for very low birth weight (VLBW) pre-term neonates. *Early Hum Dev* . 2010;86(SUPPL. 1):33–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.01.006>
39. de Halleux V, Close A, Stalport S, Studzinski F, Habibi F, Rigo J. [Advantages of individualized fortification of human milk for preterm infants]. *Arch Pediatr* . 2007;14 Suppl 1:S5-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17939959>
40. Arslanoglu S, Boquien CY, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of human milk for preterm infants: Update and recommendations of the European milk bank association (EMBA) working group on human milk fortification . Vol. 7, *Frontiers in Pediatrics*. 2019. p. 76. Available from: www.frontiersin.org
41. Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: Does it make a difference? *J Perinatol*. 2006;26(10):614–21.
42. Singhal A. Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. Vol. 70, *Annals of Nutrition and Metabolism*. S. Karger AG; 2017. p. 236–40.
43. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth restriction in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2004;93(12):1563–8.
44. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5 I):986–90.
45. Fenton TR, Cormack B, Goldberg D, Nasser R, Alshaikh B, Eliasziw M, et al. “Extrauterine growth restriction” and “postnatal growth failure” are misnomers for preterm infants. Vol. 40, *Journal of Perinatology*. Springer Nature; 2020. p. 704–14.
46. Marks KA, Reichman B, Lusky A, Zmora E. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birthweight infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2006;95(2):236–42.
47. Geriliği B, Faktörler E. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Prematüre Bebeklerde Ekstrauterin. 2017;17(3):107–13.
48. Coppola CP. Necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Diagnosis Treat*. 2014;123–6.

49. Ve T, Rehberİ K. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT. 2021;
50. Pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn. uptodate . 2020; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-respiratory-distress-syndrome-in-the-newborn?search=Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn&source=s](https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-respiratory-distress-syndrome-in-the-newborn?search=Pathophysiology,clinical%20manifestations,and%20diagnosis%20of%20respiratory%20distress%20syndrome%20in%20the%20newborn&source=s)
51. Ovalı F. Akciğerlerin gelişimi ve fizyolojisi. Neonatoloji 3 ed. 2017;425-52.
52. Sakonidou S, Dhaliwal J. The management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants (European Consensus Guidelines-2013 update). Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015;100(5):257-9.
53. Crowley P, Roberts D, Dalziel S, Shaw B. Antenatal corticosteroids to accelerate fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3).
54. Neonatoloj RK. KORUNMA , TEDAVİ ve İZLEM REHBERİ 2014. TND. 2014;
55. Çizmeci MN, Akın MA, Özek E. Germinal Matriks Kanaması-İntraventriküler Kanama ve Komplikasyonlarının Tanı ve Yönetimi Rehberi. 2021;
56. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanism of disease. Pediatr Res. 2010;67(1):1-8.
57. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010;95(6):403-8.
58. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. 1978;92(4):529-34.
59. Wang PW, Fang LJ, Tsou KI. The growth of very-low-birth-weight infants at 5 years old in Taiwan. Pediatr Neonatol . 2014;55(2):114-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.08.001>
60. Lee SM, Kim N, Namgung R, Park M, Park K, Jeon J. Prediction of Postnatal Growth Failure among Very Low Birth Weight Infants. Sci Rep . 2018;8(1):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21647-9>
61. M. DKC. David K Coats M. Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening. In: Joseph A Garcia-Prats MEO, MD, editor. UpToDate. Waltham, MA. (Accessed on July 21, 2019.)2018.
62. Koç E, Baş A, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H, Grubu TNDPRÇ, et al. Türkiye Prematüre

- Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi. Ankara . 2021; Available from:
<http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/01/Turkiye-Premature-Retinopatisi-Rehberi-2021-Guncellemesi.pdf>
63. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Peditr Ars* . 2018 [cited 2022 May 15];53(Suppl 1):76–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31236021/>
 64. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol* . 2012 Apr [cited 2022 May 15];36(2):123–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22414883/>
 65. Mohan Pammi M P. Clinical features and diagnosis of bacterial sepsis in preterm infants <34 weeks gestation. up to date. 2019;
 66. Satar M, Arisoy AE CI. YENİDOĞAN ENFEKSİYONLARI TANI VE TEDAVİ REHBERİ. TND. 2018;S88-s100.
 67. Dilli D, Soylu H, Tekin N. Turkish neonatal society guideline on the neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns. *Turk Peditr Ars* . 2018 [cited 2022 May 15];53(Suppl 1):65–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31236020/>
 68. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of extrauterine growth retardation (EUGR) in VVLBW infants . Vol. 23, *Journal of Perinatology*. *J Perinatol*; 2003 [cited 2022 May 15]. p. 392–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12847535/>
 69. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤ 32 weeks. *Pediatr Int*. 2008 Feb;50(1):70–5.
 70. Shan HM, Cai W, Cao Y, Fang BH, Feng Y. Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: A multicenter retrospective review. Vol. 168, *European Journal of Pediatrics*. Springer Verlag; 2009. p. 1055–9.
 71. Kavurt S, Celik K. Incidence and risk factors of postnatal growth restriction in preterm infants. *J Matern Neonatal Med* . 2018;31(8):1105–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1306512>
 72. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* . 1999 Aug [cited 2022 May 26];104(2 I):280–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10429008/>
 73. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement

- of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr* . 2012 Feb [cited 2022 May 26];101(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21854447/>
74. Tozzi MG, Moscuza F, Michelucci A, Lorenzoni F, Cosini C, Ciantelli M, et al. ExtraUterine Growth Restriction (EUGR) in preterm infants: Growth patterns, nutrition, and epigenetic markers. A pilot study. *Front Pediatr*. 2018;6.
 75. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* . 2016 Jan 1 [cited 2022 May 28];101(1):F50–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26201534/>
 76. Regev RH, Lusky A, Dolfin T, Litmanovitz I, Arnon S, Reichman B. Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: A population-based study. *J Pediatr* . 2003 Aug 1 [cited 2022 May 28];143(2):186–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12970630/>
 77. Graziano PD, Tauber KA, Cummings J, Graffunder E, Horgan MJ. Prevention of postnatal growth restriction by the implementation of an evidence-based premature infant feeding bundle. *J Perinatol* . 2015 Aug 30 [cited 2022 May 28];35(8):642–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25880797/>
 78. Lima PAT, De Carvalho M, Da Costa ACC, Moreira MEL. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2014 Jan;90(1):22–7.
 79. Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. *Eur J Pediatr* . 2020;179(9):1469–79. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03628-1>
 80. Ofek Shlomai N, Reichman B, Zaslavsky-Paltiel I, Lerner-Geva L, Eventov-Friedman S, Israel Neonatal Network*. Neonatal morbidities and postnatal growth failure in very low birth weight, very preterm infants. *Acta Paediatr* . 2022 May 8 [cited 2022 May 28]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35490375/>
 81. Sato J, Vandewouw MM, Safar K, Ng DVY, BaNTÖ N, O'Connor DL, et al. Social-Cognitive Network Connectivity in Preterm Children and Relations With Early Nutrition and Developmental Outcomes. *Front Syst Neurosci*. 2022;16(April):1–13.
 82. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* . 2010 [cited 2022 May 30];126(3):443–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20732945/>

83. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada A, Rastogi S. From parenteral to enteral nutrition: a nutrition-based approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* . 2014 [cited 2022 May 30];38(4):489–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23674574/>
84. Lee SM, Kim N, Namgung R, Park M, Park K, Jeon J. Prediction of Postnatal Growth Failure among Very Low Birth Weight Infants. *Sci Rep* . 2018 Dec 1 [cited 2022 May 30];8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487306/>
85. Vento M, Saenz De Pipaon M, Mullié C, Khafipour E, Arslanoglu S, Boquien C-Y, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr* | www.frontiersin.org . 2019;1:76. Available from: www.frontiersin.org
86. Graziano PD, Tauber KA, Cummings J, Graffunder E, Horgan MJ. Prevention of postnatal growth restriction by the implementation of an evidence-based premature infant feeding bundle. *J Perinatol* . 2015;35(8):642–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2015.35>
87. Johnson MJ, Pearson F, Emm A, Moyses HE, Leaf AA. Developing a new screening tool for nutritional risk in neonatal intensive care. *Acta Paediatr Int J Paediatr* . 2015 Feb 1 [cited 2022 Apr 5];104(2):e90–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25382220/>
88. González-García L, García-López E, Fernández-Colomer B, Mantecón-Fernández L, Lareu-Vidal S, Suárez-Rodríguez M, et al. Extrauterine Growth Restriction in Very Low Birth Weight Infants: Concordance Between Fenton 2013 and INTERGROWTH-21st Growth Charts. *Front Pediatr* . 2021;9:690788. Available from: www.frontiersin.org

Ek.1. OLGU RAPOR FORMU

Çalışma Hasta No:

Telefon:

BEBEK BİLGİLER	ANNE İLE İLGİLİ BİLGİLER
<p>SAT'a Gestasyonel hafta: USG hafta: Cinsiyet: K / E Doğum şekli: C/S NSVY</p> <p>Apgar: 1. dk 5.dk Resüsitasyon gereksinimi : var yok (Varsa açıklayınız):</p> <p>İlk 24 saat SNAPP_E skoru: İlk 24 saat NTISS skoru:</p> <p>Doğumda: VA : Boy: BÇ : AGA SGA LGA IUGR: var yok ... (varsa açıklayınız) simetrik ...asimetrik</p>	<p>G P A K Gebelikte anne de hastalık:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Preeklampsi-eklempsi2. Gestasyonel diyabet3. Tıp 1-2 DM4. Hipertansyon5. Gest.hiperteansyon6. Plesanta previa- ablasyo plesenta7. EMR- koriyoamniyonit8. İYE9. Hipotroidi10. Diğer. (belirtiniz) <p>Antenatal steroid: var yok</p> <p>Tokoliz: var yok (Mg ile tokoliz varsa Anne Mg düzeyi)</p> <p>Gebelikte antibiyotik kullanımı: var yok</p>
BEBEKLE İLGİLİ MORTALİTE VE MORBİDİTE VERİLERİ:	
<p>RDS: var yok Evre: Surfaktan kullanımı: var yok BPD: var yok Evre: ROP: var yok Evre: NEK: var yok Evre. IVK: var yok Evre:</p> <p>Apne: var yok. Apne varsa kafein kesilme zamanı: Proflaktik kafein kullanımı: var yok Kafein kullanımı: var yok</p> <p>Erken sepsis: Geç sepsis: İlk 2 hafta toplam antibiyotik kullanım süresi: Toplam antibiyotik kullanım süresi:</p> <p>Nöbet : var yok</p>	<p>Hipotansiyon nedenli inotrop kullanımı: var yok</p> <p>Anemi: var yok</p> <p>Transfüzyon: var yok (varsa kaç kez :.....)</p> <p>Postnatal steroid kullanımı : var yok (toplam kümülatif doz:)</p> <p>Operasyon: Var Yok (varsa belirtiniz:.....)</p> <p>Mekanik ventilasyon süresi: Nazal ventilasyon süresi: Toplam oksijen süresi:</p> <p>Taburculuk günü- postkonsepsiyonel hafta:</p>

(varsa kullanılan tedaviyi belirtiniz:.....)	Taburculukta EUBG: var yok
BESLENME GENEL BİLGİLER	
<p>Bebğin beslenme açısından risk değerlendirilmesi: 1.Yüksek 2. Orta 3. Düşük risk</p> <p>TPN süresi:</p> <p>Minimal enteral beslenme zamanı:</p> <p>Beslenmeye başlama: 1. AS 2. Formula</p> <p>Beslenmeye devam: 1. Anne sütü 2. Formula 3. AS+ formula 4. Zenginleştirilmiş AS 5. AS + formül 1</p> <p>Mekonyum çıkış zamanı:</p> <p>Total enteral geçiş süresi:</p> <p>Fizyolojik kayıp yüzdesi:</p> <p>Doğum ağırlığına ulaşma süresi:</p> <p>Beslenme intoleransı oldu mu? 1. Var 2. Yok</p> <p>İlk 2 hafta beslenme şekli: 1. Bolus 2-3 saatte bir 2. Kontünü beslenme 3. Bolus + kontünü</p> <p>2 haftadan sonra 10-15 gr /gün kilo alımı:</p>	<p>1.Haftada (ortalama gr/kg/g) total lipit alımı (ortalama): total protein alımı: total glukoz alımı: total ortalama kalori: enteral beslenme miktarı: AS alma miktarı: 7. gün Hb: htc: BUN: P: ALP:</p> <p>İlk 2 haftada: (ortalama gr/kg/g) total lipit alımı : total protein alımı: total glukoz alımı: total ortalama kalori: enteral beslenme miktarı: AS alma miktarı: 14. gün Hb: htc: BUN: P: ALP: D vit: Ferritin:</p> <p>28. günde : (ortalama gr/kg/g) total lipit alımı : total protein alımı: total glukoz alımı: total ortalama kalori: enteral beslenme miktarı: AS alma miktarı: 28. gün Hb: htc: BUN: P: ALP:</p> <p>36. hafta: (ortalama gr/kg/g) total lipit alımı : total protein alımı: total glukoz alımı: total ortalama kalori: Enteral beslenme miktarı: AS alma miktarı: 36. gün Hb: htc: BUN: P: ALP:</p> <p>Taburculuk : Ağırlık artış hızı: Ağırlık artış hızı Z skoru: BÇ artış hızı: BÇ artış hızı Z skoru: Boy artış hızı: Boy artış hızı Z skoru:</p>

BESLENME VE BÜYÜME İZLEM FORMU:

DOĞUM:**Fentona göre :****Kilo:**.....persantilz skoru:.....**Boy:**.....persantil.....z skoru:.....**BÇ:**.....persantilz skoru:.....**Intergrowt 21 göre:****Kilo:**.....persantilz skoru:.....**Boy:**.....persantil.....z skoru:.....**BÇ:**.....persantilz skoru.....**İlk gün aldığı sıvı miktarı:****TPN İçeriği:** AA:(gr/kg) Lipit:.....(gr/kg) Glukoz.....(gr/kg) Ca :**P:****TPN yolu:** 1.umbilikal ven 2.pickline 3. periferik ven**Kord veya 24. saat Hb: htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN:****Albümin :****7.gün (ilk 1 hafta)****Fentona göre :****Kilo:**.....persantilz skoru:.....**Boy:**.....persantil.....z skoru:.....**BÇ:**.....persantilz skoru:.....**Intergrowt 21 göre:****Kilo:**.....persantilz skoru:.....**Boy:**.....persantil.....z skoru:.....**BÇ:**.....persantilz skoru.....**Risk grubu:** 1. Yüksek 2. Orta 3. Düşük**Haftada (ortalama gr/kg/g)**

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

TPN yolu: 1.umbilikal ven 2.pickline 3. periferik ven**Enteral beslenme miktarı:.....ental beslenme AS miktarı:****Beslenme içeriği:** 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+ suppl.**Enteral beslenme şekli:** .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontüni

7. gün Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Doğum ağırlığına ulaştı mı?

Fizyolojik kayıp yüzdesi:

Beslenme intoleransı var mı? 1.Var 2.yok

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

Endotrakel MV ihtiyacı: 1. var 2. yok

Nazal O2 ihtiyacı: 1. var 2. yok

14.gün (2. Hafta)

Fentona göre :

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Intergrowt 21 göre:

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru.....

Haftada (ortalama gr/kg/g)

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

TPN yolu: 1.umbilikal ven 2.pickline 3. periferik ven

Enteral beslenme miktarı:.....ental beslenme AS miktarı:

Beslenme içeriği: 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+ suppl.

Enteral beslenme şekli: .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontünü

14. gün Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Ferritin: D vit:

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Doğum ağırlığına ulaştı mı?

Fizyolojik kayıp yüzdesi:

Beslenme intoleransı var mı? 1.Var 2.yok

Ortalama günlük gr/kg alımı:

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

Endotrakel MV ihtiyacı: 1. var 2. yok

Nazal O2 ihtiyacı: 1. var 2. yok

21.gün (3. Hafta)

Fentona göre :

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Intergrowt 21 göre:

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru.....

Haftada (ortalama gr/kg/g)

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

TPN yolu: 1.umblikal ven 2.pickline 3. periferik ven

Enteral beslenme miktarı:.....**enteral beslenme AS miktarı:**

Beslenme içeriği: 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+ suppl.

Enteral beslenme şekli: .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontüni

21. gün Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Doğum ağırlığına ulaştı mı?

Beslenme intoleransı var mı? 1.Var 2.yok

Ortalama günlük gr/kg alımı:

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

Endotrakel MV ihtiyacı: 1 . var 2. yok

Nazal O2 ihtiyacı: 1. var 2. yok

28.gün (4. Hafta)

Fentona göre :

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Intergrowt 21 göre:

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru.....

Haftada (ortalama gr/kg/g)

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

TPN yolu: 1.umbilikal ven 2.pickline 3. periferik ven

Enteral beslenme miktarı:.....ental beslenme AS miktarı:

Beslenme içeriği: 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+ suppl.

Enteral beslenme şekli: .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontüni

28. gün Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Doğum ağırlığına ulaştı mı?

Beslenme intoleransı var mı? 1.Var 2.yok

Ortalama günlük gr/kg alımı:

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

Endotrakel MV ihtiyacı: 1 . var 2. yok

Nazal O2 ihtiyacı: 1. var 2. yok

(36. Hafta)

Fentona göre :

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Intergrowt 21 göre:

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Haftada (ortalama gr/kg/g)

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

TPN yolu: 1.umbilikal ven 2.pickline 3. periferik ven

Enteral beslenme miktarı:.....ental beslenme AS miktarı:

Beslenme içeriği: 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+

suppl.

Enteral beslenme şekli: .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontüni

36 . hafta Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Doğum ağırlığına ulaştı mı?

Beslenme intoleransı var mı? 1.Var 2.yok

Ortalama günlük gr/kg alımı:

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

Endotrakel MV ihtiyacı: 1 . var 2. yok

Nazal O2 ihtiyacı: 1. var 2. yok

Taburculukta (poskonsepsiyonel hafta) :

Fentona göre :

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru:.....

Intergrowt 21 göre:

Kilo:.....persantilz skoru:.....

Boy:.....persantil.....z skoru:.....

BÇ:.....persantilz skoru.....

Doğum ağırlığı ve taburculuk ağırlığı farkı (büyüme hızı):z skoru:

Haftada (ortalama gr/kg/g)

total lipit alımı (ortalama):

total protein alımı:

total glukoz alımı:

total ortalama kalori:

Enteral beslenme miktarı:.....ental beslenme AS miktarı:

Beslenme içeriği: 1. AS / 2. AS +preterm formula/ 3. AS + formül 1/ 4. AS+Epr / 5. AS+ Epr+
suppl.

Enteral beslenme şekli: .1. Bolus 2-3 saatte bir 2.Kontünü beslenme 3. Bolus + kontüni

Hb: Htc: Ca: P: ALP: Mg: BUN: Albümin :

Nutrisyon değerlendirme ölçek sonucu:

Oksijen ihtiyacı: 1. var 2.yok

EK.2. NUTRİSYONEL TARAMA ÖLÇEĞİ

Adı soyadı:.....

Gestasyonel hafta:

Doğum kilosu (gram / persentil):...../.....

Doğum BÇ (cm /persentil):...../.....

Doğum Boy(cm / persentil):...../.....

		Tarih*	
	/...../.....	
1. Büyümenin değerlendirilmesi (güncel ölçümler)			
• VA	(gram / persentil)/.....	
• BÇ	(cm / persentil)/.....	
• Boy	(cm / persentil)/.....	
2. Risk faktörlerinin belirlenmesi			
		Evet	Hayır
Yüksek risk			
•	< 28 hafta prematüre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	Doğum ağırlığı < 1000 g	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	NEK veya GİS perforasyonu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	Ağır konjenital GİS malformasyonu (ör: gastroşizis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Orta risk			
•	28 -31 hafta arası, diğer açılardan sağlıklı prematürelere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	İUGR (vücut ağırlığı < 10 p), ve umbilikal arter diastolik akım kaybı veya tersleşmesi olan < 35 hafta bebekler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	Doğum ağırlığı 1000-1500 g	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	Beslenmeyi etkileyebilecek hastalık veya GİS malformasyonu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Düşük risk			
•	32 -37 hafta arası, diğer açıdan sağlıklı prematürelere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	İUGR (vücut ağırlığı < 10 p), ve umbilikal arter diastolik akım kaybı veya tersleşmesi olan > 35 hafta bebekler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	≥ 37 hafta genel durumu iyi term bebekler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Nutrisyonel değerlendirme gerektiren bebekler			
•	Yüksek risk varlığı (yukarıdaki kriterlere göre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	2 haftada doğum kilosuna ulaşmamış olma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	Herhangi bir zamanda > % 15 kayıp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	2 haftayı tamamladıktan sonra < 10gram/kg kilo alımı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
•	NEK veya herhangi bir zamanda GİS cerrahisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Değerlendirme haftalık olarak tekrarlanmalıdır

Ek.3. ETİK KURUL ONAY YAZISI

Ege Ün. Evrak Tarih ve Sayısı: 15.02.2021-E.42917



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :E-99166796-050.06.04-42917
Konu :Onay Kararı 21-2T/9

Prof.Dr.Mete AKİSU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız " **Taburculuk sırasında extrauterin büyüme geriliği saptanan prematüre bebeklerde risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi** " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek **kurum iznini gösterir belgenin (daha önce sunulmamış ise)** alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

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

Prof. Dr. Güzide AKSU
Kurul Başkanı

Ek:İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek.4.Benzeşim Raporu

TABURCULUK SIRASINDA EXTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİ SAPTANAN PREMATÜRE BEBEKLERDE RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 13	% 13	% 2	% 1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%6
2	www.neonatology.org.tr İnternet Kaynağı	%2
3	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
5	yenidogan.weebly.com İnternet Kaynağı	<%1
6	9lib.net İnternet Kaynağı	<%1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	ihslc.mehmetakif.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1

issuu.com

9	İnternet Kaynağı	<% 1
10	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	dagensdiabetes.se İnternet Kaynağı	<% 1
12	sbk2019.org İnternet Kaynağı	<% 1
13	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.acarindex.com İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.selcukmedj.org İnternet Kaynağı	<% 1
16	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
17	pesquisa.bvsalud.org İnternet Kaynağı	<% 1
18	stats.oecd.org İnternet Kaynağı	<% 1
19	abakus.inonu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
20	acikerisim.aku.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1

21	easychair.org İnternet Kaynağı	<% 1
22	acikerisim.erdogan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.coursehero.com İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.researchsquare.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	"13th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases", Clinical Microbiology and Infection, 2003 Yayın	<% 1
26	"Abstracts of the 47th Annual Meeting of the EASD, Lisbon 2011", Diabetologia, 2011 Yayın	<% 1

Alıntılarını çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

Ek.5. Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU- (Anne ve Babalar için)	
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!	
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.	
Bu çalışmanın adı ne?	“Taburculuk sırasında extrauterin büyüme geriliği saptanan prematüre bebeklerde risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi”
Bu çalışmanın amacı ne?	Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde; prematüre (erken doğan) bebeklerin izlemde büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi, beslenme şekillerinin, beslenmeden aldığı enerjinin kayıt edilmesi ve büyümeyi değerlendirmek için kullanılan bulgulara yeni bir belirteç kazandırılmasıdır. Yine erken doğum nedeniyle yoğun bakım izleminde karşılaştığı sorunların (beyin kanaması, solunum sıkıntısı, solunum durması, solunum cihazına bağlanma süresi, oksijen ihtiyacı süresi, akciğerlerin gelişmemesi.....vb) büyüme üzerine etkileride değerlendirilecektir.
Size nasıl bir uygulama yapılacak?	Bu çalışmada bebeklerin yatışları sırasında doğumdan itibaren haftalık olarak beslenme şekli, aldığı enerji, kilo, boy, baş çevresi ölçümleri ve yoğun bakımda yattığı süre içerisinde geçirdiği hastalıklar ve alınan kan sonuçları da kayıt edilecektir. Aynı zamanda anneye ait hastalıklar, gebelikte yaşadığı sorunlar da kayıt edilecektir. Bebeklere herhangi bir işlem yapılmayacaktır.
Ne kadar zamanınızı alacak?	Bu çalışmaya sadece gönüllü olur formunu imzalamak dışında zaman ayrılması gerekmeyecektir.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?	Yaklaşık 100 hasta planlanmaktadır.
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması),	Bu çalışma boyunca bebeğinize yatışı sırasında bilgi formlarının doldurulması dışında herhangi ek bir şey yapılmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir	Katılımcılardan ek bir sorumluluğu bulunmamaktadır.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak?	Bu çalışma size ve bebeğinize direkt bir fayda sağlamayacaktır. Ancak bundan sonra erken doğan bebeklerin büyümelerinin izlemi açısından yani belirteçlerin kazanılması ve beslenmelerini daha iyi olabilmesi için neler yapılabileceği konusunda faydalı olacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?	Araştırmaya katılan bebekler ebeveynlerin istediği bir zamanda çalışmadan çıkabilir.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?	Bebeğe girişim ve herhangi bir tedavi değişikliği yapılması söz konusu olmadığı ve sadece olgu kayıt formu ve

beslenme değerlendirilmesi yapılacağı için çalışmanın size hiçbir zararı olmayacaktır.	
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?	
Çalışmaya katılmak istemezseniz bebeğiniz ve sizinle ilgili tedavi ve işleyiş açısından bir değişiklik olmayacaktır.	
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?	
Çalışmaya katılanlara ücret ödenmeyecektir.	
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?	
Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.	
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.	
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri	
1- Adı, soyadı: Mete Akisu	
2- Ulaşılabilir telefon numarası:	
3- Görev yeri:Ege Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım	
Çalışmaya Katılma Onayı:	
<p>Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.</p> <p>Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.</p>	
GÖNÜLLÜNÜN	
ADI & SOYADI	
ADRESİ	
TELEFONU	
TARİH	
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasiinin	
ADI & SOYADI	
ADRESİ	
TELEFONU	
TARİH	
Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının	
	İMZASI

ADI & SOYADI			
ADRESİ			
TELEFONU			
TARİH			

