

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**1 AY-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA İLERİ
HİDROLİZE VE AMİNO ASİT FORMÜL
KULLANIMININ İNCELENMESİ**

DR. CEREN DEDEBALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

1 AY-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA İLERİ HİDROLİZE VE AMİNO ASİT FORMÜL KULLANIMININ İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. CEREN DEDEBALI

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

TEŞEKKÜR

Başta tez yazma sürecinde ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, yol gösteren ve ışık tutan tez hocam Sn. Prof. Dr. Yeşim Öztürk'e

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimini esirgemeyen değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Murat DUMAN'a,

Asistanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım ve tecrübelerinden faydalandığım, örnek aldığım tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın istatistiksel analiz kısmında yardımlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı'ndan sayın meslektaşım, Dr.Fatma SEVEN'e ve arkadaşım Dr. Fatma BOZDAĞ'a

Beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tecrübelerini paylaşan, eğitimime katkıda bulunan tüm uzmanlarıma,

Her konuda olduğu gibi tez ve uzmanlık sürecinde de yardımını esirgemeyen sevgili ablalarım Sinem KAHVECİ ÇELİK ve Gül ŞEKER'e,

Uyum içinde çalıştığımız tüm hemşire ve personellerimize,

Beni her konuda destekleyen ve bugünlere gelmemi sağlayan annem, babam ve ablalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
TABLO LİSTESİ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
ÖZET.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1. GİRİŞ VE AMAÇ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2. GENEL BİLGİLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1. BESLENME	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1.1. Beslenme Tanımı	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1.2. Beslenmenin Değerlendirilmesi.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.2. ENTERAL BESLENME DESTEĞİ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.2.1. Enteral Beslenme Tanımı.....	3
2.2.2. Enteral Beslenmenin Önemi	3
2.2.3. Enteral Beslenme Endikasyonları	3
2.2.4. Enteral Beslenmenin Veriliş Yolları.....	4
2.2.5. Enteral Beslenme Komplikasyonları	6
2.3. ENTERAL ÜRÜNLER.....	7
2.3.1 Enteral Ürün Seçimi.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.2 Enteral Ürün Çeşitleri	10
2.3.2.1. Polimerik Ürün	10
2.3.2.2 Yarı Elemental Ürün.....	10
2.3.2.3 Elemental Ürün.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.3. Enteral Ürünlerde Karbonhidratlar	11
2.3.4. Enteral Ürünlerde Lipitler.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.5. Enteral Ürünlerde Proteinler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

2.3.5.1. Enteral Ürünlerde Amino Asitler Ve Peptitler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3.6. Enteral Ürünlerde Eser Elementler, Lifler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Çalışma Grubu	16
3.1.1. Çalışmaya Dışı Bırakma Kriterleri	17
3.2. İstatistiksel Analiz	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
6. SONUÇLAR	35
7. KAYNAKLAR	38
EKLER	45
Ek 1: Etik Kurul Onayı	45
Ek 2: Veri Kayıt Formu	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

TABLO LİSTESİ

Tablo I: Beslenme desteği kriterleri.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo II: Doksan Olgunun Tanımlayıcı Özellikleri	20
Tablo III: Formül Tipi ve Başlama Endikasyonu	22
Tablo IV: İleri hidrolize ve amino asit formül kullanan olgularda başlangıç yaşı, kullanım süre ve miktarları, günlük dışkılama sayısı.....	22
Tablo V: İleri hidrolize ve\veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların antropometrik verilerinin değerlendirilmesi	23
Tablo VI: Tedavi başlangıcı (O. ay) ile diğer ayların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması	2Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
Tablo VII: İleri hidrolize veya amino asit formül ile beslenme tedavisi sırasında malnütrisyon oranının değişimi	27
Tablo VIII: 0n-sekiz aylık beslenme tedavisi sırasında veriliş yolu ve vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi standart sapma skoru ilişkisi	28
Tablo IX: Formülün tek başına veya ek besinlerle kullanımının ve formül tipinin malnütrisyon üzerine etkisi	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Çalışmanın analizinde olgu akış şeması	19
Şekil 2: İleri hidrolize veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi persentillerinin değişim grafiği2 Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
Şekil 3: İleri hidrolize veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi SDS değişim grafiği	24

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAF: Amino Asit Formül

DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

İHF: İleri Hidrolize Formül

NG: Nazogastrik

PEG: Perkütan Endoskopik Gastrostomi

SDS: Standart Sapma Skoru

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WHO: World Health Organization

%95 CI: %95 Confidence Interval

1 AY-5 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA İLERİ HİDROLİZE VE AMİNO ASİT FORMÜL KULLANIMININ İNCELENMESİ

ÖZET

Giriş: Standart beslenmenin nutrisyonel ihtiyaçları karşılayamadığı durumlarda ve/veya primer hastalığın yönetiminde tıbbi beslenme tedavileri kullanılmaktadır. Kronik ve/veya ağır hastalığı olan çocuklarda erken dönemde ve uygun beslenme desteğiyle mortalite ve morbiditenin azaldığı bilinmektedir.

Çalışmamızda ileri hidrolize (İHF) ve amino asit (AAF) formüller kullanılmış olguların klinik özellikleri, bu tedavinin nutrisyonel durum üzerine etkileri incelenmiştir.

Metot: Bölümümüzde, İHF ve AAF başlanan, yaşları 1 ay-5 yaş arasındaki olguların tıbbi kayıtları geriye dönük incelenerek, primer hastalıkları, formula başlama endikasyonları, beslenme öyküsü, veriliş yolları, formula kullanımı sırasında gastrointestinal yakınmaları, nutrisyonel antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Dahil edilme kriterlerine uygun 137 olgudan, verileri kullanılabilir 90 çocuk çalışmaya alındı. Olguların 50'si erkek (%55.6), 40'ı kız (%44.4), yaş ortalaması 9.9 ± 11.2 aydı (1-59 ay). Yirmi-üç olguda (%25.6) besin alerjisi, 21'inde (%23.3) malabsorpsiyon, 20'sinde (%22.2) kistik fibrozis, 20'sinde (%22.2) kolestaz, 6'sında (%6.7) kısa bağırsak sendromu nedeniyle İHF/AAF başlanmıştı. Olguların 36'sına (%40) AAF, 54'üne (%60) İHF verilmişti.

Olguların 71'i (%78.4) oral, 14'ü (%15.6) nazogastrik tüp, 5'i (%5.6) perkutan endoskopik gastrostomi yoluyla beslenmişti. Olguların %10'ununda tüm nutrisyonel ihtiyaçlar bu formüllerle, geri kalanlarda ise yaşına ve primer hastalığına uygun beslenme rejimlerinin yanı sıra kullanılmıştı. Formüllerin kullanım süreleri 18.4 ± 21 aydı (1ay-10 yıl). Formül başlandıktan sonraki 1., 3., 6., 15., ve 18. aylarda vücut ağırlığı SDS'lerinde ($p < 0.05$), boy SDS'lerinde 1., 3., 6. ve 18. aylarda ($p < 0.05$), vücut kitle indeksi SDS'lerinde izlemlerinin 6., 15. ve 18. aylarda artış gözlemlendi ($p < 0.05$). Başlangıçta malnütrisyonu olan olguların tedavinin 3. ayında %43'ü, 6. ayda %64'ü, 15. ayda %67'si, 18. ayda %80'inde malnütrisyon tedavi edilmişti.

($p<0.05$). Formüllerin kullanımı süresince belirgin gastrointestinal yakınma gözlenmedi.

Sonuç: 1 ay-5 yaş arası çocuklarda, besin alerjisi, kistik fibrozis, kolestaz, malabsorpsiyon, kısa bağırsak sendromu endikasyonları ile beslenme destek tedavisinde kullanılan AAF ve IHF'ler, 18 aylık izlem süresinde optimal büyümeyi desteklemekte, vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi persentili ve standart sapma skorlarını arttırmakta ve malnütrisyonun %80 oranında düzeltilmesine katkıda bulunmaktadır. Nutrisyonel durum üzerine en etkili veriliş yolu oral yol olup bunu nazogastrik yol izlemektedir. Formüllerin kullanımı sırasında formüllerle ilişkili belirgin yakınma saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Amino asit formül, ileri hidrolize formül, beslenme yolu, besin alerjisi, malnütrisyon, kistik fibrozis, kısa bağırsak sendromu, çocuk, bebek*

EVALUATION OF THE USING EXTENSIVELY HYDROLYZED PROTEIN FORMULA AND AMINO ACID BASED FORMULA IN CHILDREN AGED BETWEEN ONE MONTH AND FIVE YEARS

ABSTRACT

Background and Aim: Medical nutrition therapy is used where standard diet can not meet nutritional needs or in the management of primary disease. Early and appropriate nutritional intervention is known to decrease mortality and morbidity in children with chronic/severe disease.

In our study, the clinical features of children were treated with extensively hydrolyzed protein formula (EHF) and/or amino acid based (AAF) and the effects of this intervention on their nutritional status were analyzed.

Materials and Methods: Infants and young children aged between 1 month and 5 years who had consumed EHF or AAF in our department were analyzed retrospectively about medical history, primary diseases, indications for formula initiation, dietary history, route of administration, gastrointestinal complaints during the formula use and nutritional anthropometric measurements.

Results: Ninety children out of 137 who met the inclusion criteria were enrolled in the study. 50 of them were male (55.6%), the mean age was 9.9 ± 11.2 months (1-59 months). The indications of using EHF/AAF were food allergy in 23 (25.6%), malabsorption in 21 (23.3%), cystic fibrosis in 20 (22.2%), cholestasis in 20 (22.2%), short bowel syndrome in 6 (6.7%) patients. AAF was given to 36 (40%) of the subjects, and EHF was given to 54 (60%). Seventy-one patients (78.4%) were fed orally, 14 cases (15.6%) via nasogastric tube, 5 patients (5.6%) by percutaneous endoscopic gastrostomy. In 10% of the children, all nutritional needs were met with these formulas. The mean duration of EHF/AAF therapy was 18.4 ± 21 months (1 month-10 years). After the formula was initiated, body weight SDS increased at 1, 3, 6, 15, and 18 months of their follow-up ($p < 0.05$), height SDS increased at 1, 3, 6 and 18 months of their follow-up ($p < 0.05$), body mass index SDS increased at the 6th, 15th and 18th months of their follow-up ($p < 0.05$). In the cases with malnutrition at the beginning, 43% of the treatment was treated in the 3rd month, 64% in the 6th month, 67% in the 15th month, and 80% in the 18th month. ($p < 0.05$). We did not observe any significant gastrointestinal complaints with formula use.

Conclusion: AAF and EHF were used as a part of medical nutritional therapy in children with food allergy, cystic fibrosis, cholestasis, malabsorption and short bowel syndrome in our center. This intervention provided increasing mean body weight, height, body mass index percentile and standard deviation score during 18-month follow-up period. 80% of patients with malnutrition have recovered. It has been observed that the most effective method of nutrition is the oral route, followed by the nasogastric route. There is no any significant complaints related to the formula use.

Key words: *Amino acid formula, extensively hydrolyzed formula, feeding route, food allergy, malnutrition, cystic fibrosis, short bowel syndrome, child, infant*



1. GİRİŞ AMAÇ

Ağır hastalıkları olan çocuklarda beslenme yetersizliği sık görülen bir durumdur. Standart beslenmenin nutrisyonel ihtiyaçları karşılayamadığı durumlarda ve primer hastalığın tedavisinde beslenme destek tedavisi gereksinimi vardır. Erken dönemde beslenme desteğinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir (1). Beslenme desteği özel bir tedavi yöntemidir. Çocuğun yaşı, besin öğeleri ve sıvı gereksinimleri, gastrointestinal sistemin durumu, olgunun primer hastalığı değerlendirilerek verilecek ürün ve veriliş yolu belirlenir.

Hastalığın tipine göre özel beslenme desteği verilmektedir. İleri hidrolize (İHF) ve amino asit formüller (AAF) bu amaçla üretilmiştir. İHF ve AAF ilk olarak inek sütü intoleransı olan çocuklarda kullanılmıştır (2). Bu formüllerin proteini işlem görmüştür. Semielemental ürünlerde protein yapısı –di, -tri peptit; elemental ürünler ise amino asittir. İleri hidrolize ürünler 3000 daltondan daha az molekül ağırlığına sahipken, 1000-1500 daltondan daha az molekül ağırlığı olanlar amino asit olarak tanımlanır (3). Bu formüller, içeriğindeki –di –tri yapıdaki kısa zincirli peptitler nedeniyle sindirimi kolay ve hipoalerjenik yapıdadır. Orta zincirli trigliserit içerdiğinden sindirim ve emilim bozukluğu olan kısa bağırsak sendromu, kolestaz, uzun süreli ishal, biliyer atrezi gibi hastalıklarda da kullanılmaktadırlar (4,5).

Formüller üretilip geliştirilirken belli standartlara uyulması zorunludur. Bunlar Dünya Sağlık Örgütü (6), Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği (7), Türk Gıda Kodeksi (8) gibi standartlarıdır. İHF ve AAF özel tıbbi amaçlı formüller başlığı altında yer almaktadırlar (9).

Bu çalışmada amacımız Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı'nda izlenen, İHF veya AAF tedavisi verilmiş 1 ay-5 yaş arası çocuklarda etyoloji, günlük formül miktarı, veriliş yolu, süresi, olguların klinik özellikleri, tedavinin nutrisyonel durumu üzerine etkilerinin, varsa neden olduğu yakınmaların araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BESLENME

2.1.1. Beslenmenin Tanımı

Beslenme; vücut için gerekli olan besin öğelerinin dengeli ve yeterli miktarlarda alınması olarak tanımlanır. Çocuklarda dengeli beslenme ise; yeterli büyüme ve gelişmenin sağlanması için gerekli olan protein, enerji, vitamin, mineral ve eser elementlerin alınmasıdır. Besin öğelerini karbonhidratlar, proteinler, amino asitler, yağlar, yağ asitleri, vitamin, mineraller ve su oluşturmaktadır. Cinsiyet, genetik ve çevresel faktörler, sosyoekonomik durum gibi birçok faktör büyüme ve gelişmeyi etkiler (10).

Çocuğun büyüme ve gelişimi için doğum sonrası ilk altı ay anne sütü yeterli olurken, altıncı aydan itibaren anne sütüne ek olarak yeterli miktarda tamamlayıcı besinler başlanmalıdır. Anne sütü iki yaşa kadar verilmelidir (11).

2.1.2. Beslenmenin Değerlendirilmesi

Enerji biyokimyasal olayların devam etmesi, organ fonksiyonlarının yerine getirilmesi için gereklidir. Karbonhidratlardan 4 kcal/g, proteinlerden 4 kcal/g, yağlardan 9 kcal/g enerji elde edilir.

Çocuğun tedavisini planlamada beslenmesini değerlendirmek için iyi bir öykü almak önemlidir (12). Kilo kaybı, iştah durumu, almakta olduğu diyeti, ateş, gastrointestinal şikayetler, ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıklar sorgulanmalıdır.

Çocukların kilo başına düşen enerji ve diğer besin ögesi alımları aynı yaştaki sağlıklı çocukların alımları ile karşılaştırılır. Vücut ağırlığı ve boy değerlendirmesi aynı yaştaki sağlıklı çocukların ortalamaları ile karşılaştırılarak antropometrik değerlendirme yapılır (13). Orta kol çevresi, triceps deri kıvrım kalınlığı diğer ölçüm yöntemleridir. Orta kol çevresi beş yaş altı çocuklarda 115 milimetrenin altında ise ağır malnütrisyon, 115-124 milimetre arasında ise orta derecede malnütrisyon olarak tanımlanır(14). Hemoglobin, serum albümini, protein düzeyi, trigliseritler, kolesterol, demir, ferritin, transferrin saturasyonu, E vitamini, 25-OH-vitamin D, beta karoten, koagülasyon parametreleri, dışkıda yağ, indirgeyici şekerler, kimotripsin, elastaz, α -1 antitripsin, idrar değerlendirmesi hedefe yönelik olarak beslenmeyi değerlendirmede

kullanılır (13).

Hastalığın akut ya da kronik olması da vücut yapısını etkiler. Akut dönemde sıvı kaybı olurken, uzun süreli yetersiz beslenmede bütün dokularda yıkım olur ve vücut hücre kitlesi azalır.

2.2. Enteral Beslenme (EB) Desteği

2.2.1. Enteral Beslenme Tanımı

Enteral beslenme geleneksel olarak besinlerin tüp yoluyla özefagus sonrasına verilmesi olarak tanımlanırken Avrupa Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Birliği (ESPGHAN) enteral beslenmeyi, özel üretilmiş tıbbi beslenme ürünlerinin verilme yoluna bakılmaksızın (oral veya tüple) tedavi amaçlı kullanımı olarak tanımlamıştır (15).

2.2.2. Enteral Beslenmenin Önemi

Enteral beslenmede küçük miktarlarda da olsa besleme (trofik besleme), bağırsak perfüzyonunu ve hormon salınımını uyarır, bariyer fonksiyonunu iyileştirerek gastrointestinal bütünlüğü ve fonksiyonları korumada, bakteriyel translokasyonu ve gastrointestinal sistem kaynaklı sepsisin önlenmesinde etkilidir. Bu sebeple olabildiğince gastrointestinal sistem kullanılmalıdır. Enteral yolla beslenmenin bağırsak bariyerinin devamlılığını sağladığı, villus atrofisini önlediği, epitelizasyonu arttırdığı, intestinal geçirgenliği azalttığı, iskemiye sekonder reperfüzyon hasarına karşı intestinal perfüzyonu arttırarak koruyucu olduğu, lokal ve sistemik immün yanıtı düzenlediği bilinmektedir (16).

Çocuklar erişkinler kadar açlığa dayanıklı değildirler. Süt çocuğunun beslenme durumu daha hızlı bozulur. Özellikle 6 yaş altı çocukların metabolik strese karşı direnci azdır. Erken dönemde uygun beslenme desteği ile mortalite ve morbidite azalmaktadır (1).

2.2.3. Enteral Beslenme Endikasyonları

Enerji ve besin ögesi gereksiniminin karşılanamadığı gastrointestinal sistem fonksiyonlarının kısmen ya da tamamen korunduğu durumlarda enteral nütrisyon endikasyonu vardır (15,17). Negatif enerji dengesi, artan protein katabolizması ile

birlikte vücutta yağ, kas ve doku kaybı görülür, organ fonksiyonları bozulur. %30-%40 protein kaybı ise ölümcül bir durumdur. Bu sebeple vücut fonksiyonlarının korunması ve geliştirilmesi, kilo kaybını önlemek ve düzeltmek için beslenme desteğine ihtiyaç vardır. Beslenme tedavisinde amaç malnütrisyonu önlemek olmalıdır (15). Nutrisyonel destek tedavisinde yapılması gereken beslenmeyi değerlendirip altta yatan hastalığı tespit edip, uygun desteği sağlamaktır. Çocuklarda büyüme, metabolizma için gerekli olan enerjiden daha fazla enerji verilmesi ile sağlanır.

Beslenme desteğine başlama kriterleri Tablo I'de verilmiştir (15,18).

Tablo I. Beslenme desteği kriterleri

Yetersiz alım
-10 günden daha uzun süre bireysel olarak günlük besinsel gereksinimlerinin %60-80'den fazlasını karşılayamama
- 1 yaş > çocuklarda 5 gün, 1 yaş < bebeklerde üç gün ve daha fazla oral alım olmayacağı ön görülüyorsa
- Nörolojik sorunu olan çocuklarda günlük toplam beslenme süresi 4-6 saatten daha uzun ise
Büyüme geriliği
-2 yaş < bebeklerde bir aydan uzun süre yetersiz uzama veya ağırlık kazanımı
-2 yaş > çocuklarda 3 aydan uzun süre ağırlık kaybı veya ağırlık kazanımının olmaması
-Büyüme eğrisinde yaşa göre ağırlık parametresinin 2 persentil çizgisinden fazla değişmesi
-Yaşa göre triseps deri kıvrım kalınlığının devamlı olarak 5 persentil altında olması
-Erken ve orta ergenlikte önceki büyüme hızına göre 2 cm/yıl'dan az uzama

Paralitik veya mekanik ileus, bağırsak obstrüksiyonu, bağırsak perforasyonu gibi durumlarda EB kontrendikedir. Gastrointestinal kanama, peritonit, enterik fistüller, bağırsak dismotilitesi, maksillofasiyal cerrahi sonrası durumlar EB'nin göreceli kontrendikasyondur (1,19) .

2.2.4. Enteral Beslenmenin Veriliş Yolları

İlk seçenek her zaman oral yoldan beslemedir (1). Oral besleme tükürük salgısını uyarak antibakteriyel özellik göstermektedir.

Tüp ile beslemede nazogastrik (NG), nazoduodenal ve nazojejunal yollar kullanılabilir. Bu yöntemlerin seçimi; süre, komplikasyonlar ve gastrointestinal bütünlük göz önüne alınarak yapılır. Enteral beslenmeyi kabul edebileceği ve yeterli kalorinin enteral yol ile sağlanabileceği öngörülen çocuklarda parenteral beslenme uygulanmamalıdır (1).

Tüple besleme oral alımın sağlanamadığı nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olan, anatomik nedenlerle farengeal, özofageal fonksiyon ve yapının korunamadığı olgularda uygulanmalıdır. Tüpler çocuğun yaşı, kilosu göz önüne alınarak uygun boyutta seçilmelidir. Genellikle silikon ve poliüretan olanlar tercih edilmelidir. Lipit içeren besinlerle fitalat esterleri salan polivinilkloridler mümkün olduğunca tercih edilmemelidir. Silikon ve poliüretanlar sekiz haftaya kadar değişmeden hastada kalabilir. Polivinilkloridler ise 3-8 günde bir değiştirilmelidir (1). Kanama, bronşiyal yer değiştirme ve gastrointestinal perforasyon önemli tüp komplikasyonlarından (19). Gastrik beslemede tüpün yerleştirilmesi kolay, güvenli ve postpilorik beslemeye göre fizyolojiktir (15). Hem aralıklı hem sürekli besleme yapılabilir. Postpilorik besleme aspirasyon riski, gastrik parezi, mide obstrüksiyonu ve cerrahisinde kullanılır. Enteral beslenme altı haftadan uzun sürecekse gastrostomi veya enterostomi düşünülmelidir (15). Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) yutma problemi olan nörolojik sorunlu çocuklar, üst gastrointestinal cerrahi geçirenler, özel beslenme desteğine ihtiyacı olup oral alımı yetersiz olan olgularda kullanılır. PEG uzun dönemde NG yerine tercih edilmelidir (19). PEG kontrendikasyonları ise endoskopik girişim yapılamaması, intestinal obstrüksiyon, ciddi koagülopati, yaşam beklentisi yokluğu ve enteral beslenme kontrendikasyonları olmasıdır (20).

Beslenme bolus, aralıklı ya da sürekli yapılabilir. Bolus besleme sadece tüpün midede olduğu durumlarda yapılır ve fizyolojiyi taklit eder. Aralıklı beslenme ise birkaç saatlik beslenmenin ardından beslenmenin geçici olarak durdurulması şeklindedir. Beslenme sırasında enerji tüketiminde artış olmaktadır. Bolus beslemede daha fazla enerji harcanırken devamlı beslemede daha fazla emilim olmaktadır (1).

Ev yapımı gıdalar kontaminasyon riski ve yoğunluğunu azaltmak amacıyla sulandırma gerekliliği sonucu enerji azlığına sebep olması, içeriğinde besin öğelerinin dengeli hazırlanamaması gibi nedenlerle tüple beslemede kullanılmaz (1).

2.2.5. Enteral Beslenme Komplikasyonları

Enteral ürünlerde bakteriyel kontaminasyona bağlı ishal ve sepsis görülebilir. Özellikle bağışıklığı zayıflamış olanlar, bağırsak bariyeri bozulmuş olanlar ve mide asidinden korunan postpilorik beslenmede risk artar. Enfeksiyon riskini azaltmak için bakım veren kişiye eğitim verilmeli ve hijyene dikkat edilmelidir. Enteral beslenme setleri kapalı sistemler halinde olmalıdır.

Enteral beslenme sırasında genel olarak bulantı, kusma, karın ağrısı, distansiyon, ishal gibi gastrointestinal şikayetler görülebilir (21). En sık ishal görülmektedir. Bu durumda kullanılan formülün osmolalitesi, besleme hızı, besin içeriği, gastrointestinal motiliteyi arttıran ilaçlar, *C. difficile* enfeksiyonuna neden olabilecek antibiyotik tedavileri gözden geçirilmelidir. Yüksek osmolaliteli ve yüksek miktarda enteral ürün verildiğinde ishal ortaya çıkabilir. Elektrolit dengesizliği, glisemik kontrolün bozulması gibi metabolik durumlar görülebilir. Malnütrisyonlu çocuklarda hücresel aktivite, organ fonksiyonlarında azalma, düşük insülin, mineral eksikliği görülür. Enteral beslemenin ardından anabolik süreç baskın hale gelir. Bu nedenle metabolik anormalliklerin eşlik ettiği "refeeding sendromu" gelişebilir (18,21). Vücut kitle indeksinin 16 kg/m² altında olması, 10 gün boyunca besin alımı kısıtlılığı veya hiç olmaması, hipopotasemi, hipomagnezemi ve hipofosfatemi "refeeding sendromu" açısından yüksek risktir (15,22).

Teknik olarak aspirasyon riskini azalmak için çocuk 45 derecelik açıyla beslenmelidir. Aspirasyon %1-4 arasında görülmekle birlikte; riski artıran en önemli semptom bulantı ve kusmadır (1).

Enteral tüplere bağlı olarak stenoz, perforasyon, kanama ve invajinasyon gelişebilir. Düzensiz ve hızlı vermeye bağlı olarak kusma, ishal, dehidratasyon, metabolik dengesizlikler görülebilir. Tüp tıkanıklarını önlemek için beslenme sonrası su veya serum fizyolojik ile tüp içini yıkamak gerekir. İlaçları tüpten verirken dikkatli olmak gerekir. Tüp içerisinde çökelme ve tıkanıklıklar görülebilir. Sıvı olarak verilen ilaçların osmolalitesi çok yüksek olup (>3000 m/osm) tüpte hasara ve ishale neden olabilir, verilmeden önce sulandırılmalıdır (15).

2.3. ENTERAL ÜRÜNLER

Enteral ürünler büyümeyi karşılayacak temel besin öğeleri ve esansiyel öğeleri içerir ve çoğunluğu tek başına, uzun süre temel beslenme kaynağı olarak kullanılabilirler. Tüm enteral ürünler için yaşa ve cinsiyete göre referans besin ögesi miktarları vardır. Genelde günlük ihtiyacı karşılayacak 1 kcal/ml şeklindedir. Artmış enerji ihtiyacı olan olgularda 1.5 kcal/ml enerji içeren ürünler kullanılabilir. Enteral sıvı ürünler beslenmeye ek olarak verildiğinde protein ve enerji içermelerine rağmen tüm besin öğelerini yeterli miktarda karşılayamayabilirler. Enteral ürünler tüple verildiği gibi oral yolla da verilebilir (1).

2.3.1. Enteral Ürün Seçimi

Enteral ürün seçerken verilecek ürünün besin öğeleri, osmolalitesi, maliyeti ve tadı göz önünde bulundurularak, olgunun enerji ihtiyacı, klinik durumu, bağırsak fonksiyonları, veriliş yolu değerlendirilerek seçim yapılmalıdır.

Enteral yolla verilecek besinlerin osmolalitesi 400 mOsm/L'yi geçmeyecek şekilde olmalıdır. Osmolalite amino asit, karbonhidrat, lipit, elektrolit, mikrobeyinler gibi bileşenlerle oluşur. Yüksek osmolaliteli ürünler özellikle bağırsak sorunları olan ve transpilorik beslenen olgularda ishale neden olabilir. Bu sebeple ciddi bağırsak hastalığı olan çocuklarda miktarlardaki artış yavaş yavaş yapılmalıdır. Yüksek enerji yoğunluğu olan bu ürünlerde yeterli sıvı alımı sağlanamayabilir. Bu nedenle olgunun hidrasyon durumunu kontrol etmek gerekir (1).

Enteral ürünler bebek ve çocuklarda az miktarlarda kullanılacağından besin ögesi eksiklikleri açısından dikkatli olunmalı, destek verilmelidir. Beslenme ve hidrasyon yeterliliği için idrar çıkışına, kan fosfor, magnezyum, glukoz düzeylerine, dışkı hacmine, dışkıda indirgen madde varlığına bakılmalıdır (1).

Bebeklerde kullanılacak ürünlerdeki enerji miktarı, ihtiyaca göre 0.65-1 kcal/ml arasında olmalıdır. Prematüre bebeklerin ihtiyacı term bebekler farklıdır (23). Preterm bebeklerin ihtiyacını yalnızca anne sütü karşılayamaz. Fosfor, kalsiyum, demir, E vitamini, uzun zincirli yağ asitleri gibi besin öğelerini içeren özel ürünlere ihtiyaç vardır (12). Oyun ve okul çocuğı için hazırlanmış sıvı ve toz enteral

ürünler piyasada mevcuttur. Erişkinler için kullanılan enteral ürünler çocuklarda kullanılmamalıdır (15).

Sağlıklı ya da hasta bebekler için yeterli besin öğelerini içermesi, sindirimini kolay olması, canlı bağışıklık hücreleri içermesi, bağışıklığı ve büyümeyi uyarması, dinamik olması nedeniyle anne sütü en ideal olandır. Anne sütü alamayan bebeklerde formül mamalar tercih edilmelidir.

Enteral ürün seçerken gastrointestinal fonksiyonu değerlendirmek gerekir. Eğer bağırsak fonksiyonu normale tam protein içeren ürünler verilmeli, normal değilse hidrolize ya da amino asit içeren ürünler tercih edilmelidir. Sıvı kısıtlaması ya da yüksek enerji ihtiyacı yoksa standart polimerik enteral ürün verilmesi gerekirken; sıvı kısıtlaması, yüksek enerji ihtiyacı varsa 1.5 kcal/ml içeren ürünler seçilmelidir. Konstipasyon varlığında ve uzun süreli enteral beslenmede lifli ürünler, gastroözofageal reflü hastalığı olanlarda whey proteini içeriği yüksek ürünler tercih edilmelidir (1).

Kısa bağırsak sendromunda geniş bağırsak rezeksiyonu sonrasında intestinal enzim, hormon ve safra asitlerinde azalma meydana gelmesi sonucu yağ ve protein sindirimi, Emilimi azalır. Kronik malabsorpsiyon oluşur. Epitel hiperplazisi ve taşıyıcı yapıların aktivitesinin artırılması ile adaptasyon gerçekleşir. Bağırsak adaptasyonu için erken ve küçük miktarlarda enteral yol ile beslemek önemlidir. Aynı şekilde geriye kalan bağırsak uzunluğu, niteliği, ilioçekal valvin varlığı, bağırsak anastomozu beslenme ve uyum sürecinde önemlidir. Enteral beslenmeye ek olarak yarı elemental ürünler ile birlikte glutamin, ornitin- α -ketaglutarat (poliamin öncülü olarak) verilmelidir (24).

Kistik fibrozisli olgularda kronik enflamasyon, sık akciğer enfeksiyonu, artmış solunum iş yükü, pankreatik yetersizlik, kolestaz, artmış enerji ihtiyacı, iştah azalması, dışkı ile enerji kaybı nedeniyle büyümede duraklama ve gerilik oldukça sıktır (12). Malnütrisyonun mortalite üzerine etkisi oldukça büyüktür. Malnütrisyonunda, mortalitenin önemli bir nedeni olan akciğer enfeksiyonu solunum kaslarında zayıflama, immün sistem baskılanması gibi etkilere bağlı olarak sık görülmektedir (25). Kistik fibrozisli çocukların diyetlerinde yüksek protein ve yağ içeriğinin olması gereklidir. Beslenmeye ek olarak pankreatik enzimler ile birlikte elemental, semielemental ya da polimerik ürünler verilmelidir (25).

Kolestaz veya kronik karaciğer hastalığında kolestaza bağlı olarak safra tuzlarının azalması ile yağ sindiriminin yetersiz olması, metabolik denge bozuklukları sonucu malabsorpsiyon gelişir. Biliyer atrezi nedeniyle ameliyat olan çocuklarda operasyon öncesi beslenme desteği komplikasyonların azalmasında ve sağ kalımın artmasında önemlidir.

Besin alerjisi, besin alımından sonra bağışıklık sistem aracılığı ile besine karşı reaksiyon olmasıdır. Bu reaksiyonlar IgE aracılı, non-IgE ya da mikst tipte olabilir. Çocuklarda en sık inek sütü (%2.5), yumurta (%1.3), soya, buğday, balık vb. besinlerde görülmektedir (26). İnek sütü alerjisinde yirmiden fazla protein sorumludur. Whey proteini bağırsaklardan çözülebilir olması nedeniyle daha çok emilir, whey proteinine karşı alerjik reaksiyonlar daha fazla görülmektedir (27). İnek sütü alerjisi proktokolite sebep olduğu gibi besin protein ilişkili enterokolit sendromuna da yol açabilir. Proktokolitte kanlı dışkılama, ishal, anemi görülürken besin protein ilişkili enterokolit sendromda büyüme-gelişme geriliği, hipoalbuminemi, dehidratasyon gibi daha ağır bir tablo görülür (28). Tedavide ilk olarak alergen besin diyetten çıkarılmalıdır. Şikayeti devam eden ya da büyüme gelişme geriliği devam eden olgularda ve altı aydan küçük olgularda özel tıbbi formüller kullanılmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi inek sütü alerjisi olan, anne sütü verilemeyen olgularda ilk tercih olarak ileri hidrolize formül kullanımını önermektedir (29,30). Tedaviye yanıtız, büyüme gelişme geriliğinin eşlik ettiği besin protein ilişkili enterokolit sendromu, eozinofilik gastroenteropati, anafilaksi gibi ağır semptom varlığında AAF ilk tercih olarak önerilmektedir (28,31-34). İnek sütü alerjisi olan olgularda %2-10 oranında ileri hidrolize formüle intolerans olduğu gösterilmiştir. Preterm bebeklerde ise bu oran %40'a çıkmaktadır (35-37). İleri hidrolize formüllerin peptit içermesi nedeniyle inek sütü alerjisini uyurabileceği öne sürülmüştür (38,39). AAF ve İHF karşılaştırıldığında besin değeri, tolerans açısından; basit olgularda, deri ve gastrointestinal bulguları olanlarda tedavi açısından fark saptanmamıştır (31,32). İnek sütü alerjisi olanlarda amino asit ve ileri hidrolize formüllerin etkin olduğu gösterilmiştir. İleri hidrolize formülün yeterli faydayı sağlamadığı durumlarda amino asit formüllere geçilmelidir. Ancak inek sütü alerjisinde amino asit ya da ileri hidrolize formül seçimi için çalışmalara ihtiyaç vardır (40).

Çoklu protein alerjisi olanlarda amino

asit formüller tercih edilmelidir(41-43). İleri hidrolize formüller amino asit içerenlere göre daha alerjendir. İleri hidrolize formüllerin ciddi alerjisi olan olgularda da alerjen olduğu gösterilmiştir (35,41,44) .

2.3.2. Enteral Ürün Çeşitleri

Enteral ürünler içeriğindeki protein, karbonhidrat, yağ yapısına göre polimerik, yarı elemental ve elemental ürün olarak sınıflanır.

2.3.2.1. Polimerik Ürün

Polimerik standart enteral ürün içinde bileşenler kompleks yapıdadır ve fizyolojiye en uygun içeriğe sahiptir. Karbonhidrat bileşeni oligosakkarit, nişasta ve maltodekstrinlerdir. Yağlar ise uzun zincirli yapıdadır. Standart enteral ürünler hidrolize edilmediğinden izoosmolardır. Enerjinin yaklaşık %50'si karbonhidratlardan, %40'ı yağlardan, %10'u proteinlerden sağlanır ve %80-%85 oranında su içerir. Multivitamin ve eser elementleri de içermektedir. Bu ürünü kullanabilmek için fonksiyonları yeterli gastrointestinal sisteme ihtiyaç vardır (1).

2.3.2.2.Yarı Elemental Ürün

Yarı elemental ürünler ise kısmi olarak hidrolize edilmiştir. Proteinler, peptit ve amino asitlere parçalanmıştır. Karbonhidratlar maltodekstrin ve daha az kompleks yapıdaki disakkaritler olarak bulunur. Yağlar ise uzun zincirli yağların yanında orta zincirli yağ asitleri de içerir. Bu ürün genelde elemental formüllerden polimerik ürünlere geçişte kullanılır.

2.3.2.3. Elemental Ürün

Elemental ürünler ise protein olarak tamamen serbest amino asit içerir. Karbonhidrat olarak glukoz, oligosakkarit içerir. Yarı elemental ürünlerden daha fazla orta zincirli yağ asidi içermekle birlikte değişik oranlarda uzun zincirli yağ asidi içermektedir. Bütün formüllerde olduğu gibi elemental ürünlerde diğer ürünlerdeki gibi benzer miktarlarda multivitamin ve eser element vardır. Ayrıca polimerik ürünlerin osmolalitesi 300 mOsm/L iken, elemental ürünlerin osmolalitesi 500-900 mOsm/L arasında değişmektedir.

2.3.3. Enteral Ürünlerde Karbonhidratlar

Glukoz; kan hücreleri, dokular, sinir hücreleri gibi bütün hücreler tarafından enerji kaynağı olarak kullanılır. Kan beyin bariyerinde yağ asitlerinin permeabilitesinin düşük olması nedeniyle beyin, enerji kaynağı olarak sadece glukoz kullanır, bu da total enerjinin %20'si kadardır. Ancak açlığın uzaması durumunda enerji gereksiniminin %50'sini ketondan karşılar (45).

Glukoz deposu olarak glikojen, karaciğer ve iskelet kasları tarafından kullanılır ancak karaciğerdeki glikojen enerji kaynağı olarak plazmaya verilir. Glukoz deposu bittiğinde gliserol, laktat, glutamin kullanılarak glukoz elde edilir. Glukoz ayrıca pentoz fosfat yolunda NADPH, nükleik asitler gibi önemli redüktanların sentezinde rol alır. Böylece doku yenilenmesi, bağışıklık hücrelerin çoğalması, büyüme, antioksidatif reaksiyonlarda da önemlidir.

Enteral beslenmede enerjinin %50-60'ı karbonhidratlardan sağlanır. Karbonhidrat olarak oligosakkaridler (maltodekstrinler), polisakkaritler (nişasta), disakkaritler (sükroz) ve monosakkaritler (glukoz, fruktoz) kullanılır. Enteral beslenmede bütün karbonhidrat çeşitleri kullanılırken, parenteral beslemede sadece glukoz kullanılır. Monosakkarit yapıdaki glukoz osmolaliteyi arttırdığı için enteral ürün içerisinde az miktarda kullanılır. Maltodekstrinler 15-30 adet glukoz birleşimi ile oluşur ve enteral ürünlerde karbonhidratın esas kaynağı olarak kullanılır. Kompleks içerikler enteral ürünün osmolalitesini azaltır ve hidrolize olmaları kolaydır. Disakkaritlerden sadece sükroz enteral ürünlerde kullanılır. Amacı tat vermektir. Enteral ürünlerde laktoz, bazı olgularda intolerans olması nedeniyle genellikle kullanılmaz. Polisakkarit yapıdaki nişasta kolay hidrolize olur, ince bağırsaklardan emilir ve diyetle en çok bulunan kompleks üründür. Ancak yüksek dansitesi nedeniyle beslenme tüplerini tıkayabilir. Bu sebeple enteral ürünlerde kullanılmaz. Selüloz, pektin ve inülin ise hidrolize edilemez, bazen fermente edilebilirler ve fermentasyon sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri, asetat gibi ürünler kolon ve ince bağırsaktan emildikleri için bazı enteral ürünlere eklenirler.

Enerji kaynağı olarak kullanılan glukozun beslenmede üst sınırı vardır. Glukoz ihtiyacı yenidoğanlarda, çocuklarda ve egzersiz yapanlarda fazladır (46). Aksine hareketsiz veya yatağa bağımlı olgularda enerji ihtiyacı oldukça azdır ve

glukoz ihtiyacı 4 mg/kg/dk'dır. Benzer şekilde oksidasyon hızını aşmamak için devamlı beslenme sırasında 4-5 mg/kg/dk, aralıklı beslenmede 8-10 mg/kg/dk glukoz hızından fazla vermemek gerekir. Ayrıca stres anında glukoz ihtiyacı birkaç kat artar, dolayısıyla glukoneogenez artar. Glukoneogenezi azaltmak için glukoz hızını arttırmak etkili bir yöntem değildir. Akut metabolik stres anında sadece glukoz ile glukoneogenez baskılanamaz, kas ve yağ yıkımı da eşlik eder (1). Aksine glukoz miktarının yüksek verilmesi glisemik kontrolü bozacağı için istenmeyen metabolik durumlar (hiperglisemi, glukozüri, solunum sıkıntısı) ortaya çıkar.

2.3.4. Enteral Ürünlerde Lipitler

Vücudun enerji kaynağının esas deposu olmakla birlikte fosfolipit olarak hücre membranı, organeller gibi bütün sistemin yapılarında bulunurlar. Ayrıca metabolik süreçte hücre membranlarının (prostaglandinler, lökotrienler vb.) yapısına katılarak lokal, steroid hormonunun öncülü (kolesterol) olarak sistemik etkileri vardır. Lipit oksidasyonu, glukoz varlığından etkilenir. Lipitler sindirildikten sonra yağ asitleri ve kolesterol olarak enterositler tarafından emilir ve şilomikron haline getirilir. Daha sonra lenfatik drenaj için duktus torasikus ile sisteme katılır. Orta zincirli yağ asitleri ise karaciğere portal sistem aracılığı ile direk taşınır. Orta zincirli yağ asitleri içeren enteral ürünler lipit sindirimi, emilim problemi olanlara ve şilotoraks olgularına verilir (47).

Yağlardan sağlanan enerji total enerjinin %20-40 arasında değişmektedir. Enteral ürünlerde lipitler trigliseritler, kolesterol ve fosfolipit olarak verilir. Ancak lipit içeriği uzun ve çok uzun zincirli yağ asidini karşılamak amacıyla daha çok trigliseritlerden sağlanır.

Enerjinin %40'ından fazlasını lipit ile sağlayan enteral ürünler yüksek yağ içerikli ürün olarak bilinir. Bu ürünler glisemik yükü azaltır ve insülin direnci, hiperglisemisi olan olgularda yararlı olabilir. Akciğer hastalığı olan hiperkapnik olgularda CO₂ üretimini azalttığı için kullanılabilir. Orta zincirli trigliseritler içeren ürünler ağır kolestaz, ekzokrin pankreas yetmezliği, kısa bağırsak sendromu, lenfatik sistem hastalıkları, yağ sindirim ve emilim bozukluğu olan çocuklarda faydalıdır. Omega-3'ün diyetle eklenmesiyle antiinflamatuvar ve bağışıklık sistemini düzenleyici etki elde edildiği düşünülmektedir (48-50).

2.3.5. Enteral Ürünlerde Protein

Proteinler hücre ve hücre dışı bileşenlerdir. Biyolojik süreçte önemli rol alırlar. DNA'dan transkripsiyon ile mRNA sentezlenir. m-RNA'daki nükleotid sekansından t-RNA aracılığı ile amino asitlerin translasyonu gerçekleşir. Proteinler, yapı taşları olan 20 tane amino asitten oluşur. Üç boyutlu yapıda katlanmış olan amino asitler peptit zinciri adını alır. Peptit zincirindeki sistein amino asitler disülfid bağları ile birbirine bağlanır ve üç boyutlu yapı korunur. Proteinlerin işlevlerinde bu yapısal durum oldukça önemlidir.

Proteinler; yapı (örn. kollajen, aktin, miyozin); biyokimyasal reaksiyonlar (enzimler); transport (örn.hemoglobin); immün cevap (immünglobulinler, CRP); translasyon sürecinde (örn.histonlar) rol alır. Proteinler bir taraftan yapılırken bir taraftan yıkılırlar, bu durum sonucunda oluşan denge metabolik duruma göre kazanç ya da kayıp olarak sonuçlanır (51).

Peptit ve amino asitlerin geri alımının yarışmasız olması nedeniyle, taşıyıcılarının ayrı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle ciddi mukozal hasarda oligopeptit ya da serbest amino asit verilmesi önerilmektedir. Cerrahi nedeniyle kısa bağırsak sendromu gelişmiş olgularda, serbest amino asitlerin ve dipeptitlerin emilimlerinde belirgin azalma gözlenmiştir (23,52).

Günlük protein gereksinimi hayatın ilk bir ayında 2 g/kg olup, 6 ay içinde 1.85 g/kg'a inmektedir. 1-2 yaş civarı 1.2 g/kg gerekmektedir. Genel olarak, sağlıklı çocuklarda ihtiyacı 0.8-1.5 g/kg/g arasında değişmektedir (53). Ancak yoğun bakım olgularının 1.5 g/kg/g protein ihtiyacı vardır (54). Protein kaybettiren hastalıklarda ihtiyaçlar artmaktadır, olguların yeterli protein alıp almadığı, kanda serum proteinleri, üre, kreatinin bakarak, orta kol çevresi takibi yapılarak izlenir (25).

Enteral ürünlerde enerjinin %15-25'ini proteinler sağlar. Protein olarak süt, yumurta ve soya proteini kullanılır.

2.3.5.1. Enteral Ürünlerde Amino Asitler ve Peptitler

İHF'in çıkış amacı inek sütü protein alerjisinin tedavisidir. 1998 yılında invitro olarak IgE'nin bağlanması için 1400 daltondan büyük protein molekülü

gerektiği bulunmuştur(43,55). ESPGHAN ve AAP sırasıyla 1999 ve 2000 yıllarında hidrolize formüllerin hipoalerjenik olması nedeniyle inek sütü proteini alerjisi gibi IgE ilişkili hastalıklarda kullanılabileceğini ileri sürmüştür (30,56).

Amino asit ve ileri hidrolize formüllerin protein içeriği aynı ancak metabolizması farklıdır, hidrolize formüller 1.8 -2.8g protein/100 kcal olacak şekilde hazırlanmıştır (57). Hidrolize formüllerde %50'den fazla kısa zincirli peptit mevcuttur; oligopeptit, dipeptit, tripeptit ve amino asit içerirler. Amino asit formüller ise tamamen serbest amino asit içermektedir (17,58). Bu formüller önemli miktarlarda uzun ve orta zincirli trigliseritler, bitkisel doymamış yağ asitleri içerdiğinden, gastrointestinal veya hepatobiliyer hastalıkların neden olduğu malabsorpsiyonu olan (kistik fibrozis, kısa bağırsak sendromu, biliyer atrezi, kolestaz ve uzun süreli ishal) çocuklarda da oldukça kullanışlıdır (17,40,58,59). İHF ve AAF laktoz içermezler (5,60).

Hidrolize ve amino asit formüllerin dezavantajı peptit ve amino asit yapıda olmaları nedeniyle tatlarının kötü olmasıdır. Amino asit formüllerin ozmotik yükü hidrolize formüllere göre daha fazladır (5). Amino asit ve hidrolize formüller diğer ürünlere göre daha pahalıdır.

Amino asit ve ileri hidrolize formüllerin kısa dönem etkileri bilinse de uzun dönemdeki etkileri henüz bilinmemektedir (17).

2.3.6. Enteral Ürünlerde Eser Elementler, Lifler

Enteral ve parenteral beslemede eser elementler ve vitaminler enerji, protein substratı olması nedeniyle yeterli miktarda verilmelidir. Eser elementlerin başlıcaları; çinko, bakır, selenyum, demir, molibden ve kromdur. Enteral ürünlerdeki mikro-besinlerin biyoyararlanımı emilim ve kullanıma göre değişir. Enteral ürünler yağda ve suda çözünen bütün vitaminleri içerir. Suda çözünen vitaminlerde toksik etkilenme görülmezken yağda çözünen vitaminlerde görülebilir (61).

Lifler, ince bağırsaklarda sindirilmeyen, emilimi olmayan ürünlerdir(62). Diyetteki lifler nişasta dışı polisakkaritlerdir ve bitki bileşenidir. Liflerin mide boşalmasını geciktirerek iştahı azaltma, emilmediği için fekal yükü arttırıp kolon geçişini hızlandırma gibi olumlu etkileri vardır (63). Ayrıca plazma glukoz ve lipit profili üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (64).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (Karar no: 2019/21-27; Tarih: 04.09.2019).

3.1. Çalışma Grubu

2009-2019 yılları arasında DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı tarafından ayaktan veya yatırılarak takip edilen, oral yoldan veya tüple (NG, PEG) amino asit ya da ileri hidrolize formula ile beslenme tedavisi verilen 1 ay-5 yaş arası çocukların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Hastanemizin Probel bilgi yönetim sisteminden AAF ve İHF heyet raporu ve reçetesi yazılan olguların bilgilerine ulaşıldı. Ayrıca bölümün arşiv sisteminden yararlanıldı.

Olguların cinsiyeti, AAF ya da İHF başlama anındaki yaşı, formül tipi (AAF, İHF), tüketilen formül miktarı (ml/gün), kullanım süresi, tek başına veya diğer formüllerle ya da tamamlayıcı beslenme ile birlikte olup olmadığı, önceki beslenme özellikleri, formül başlanma sırasında ilk 7 gün dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı (Bristol Stool Chart ile), ek semptom, kusma ve sıklığı, ilaç kullanımı kaydedildi. Formül kullanımı başlangıcında ve kullanım süresince 0., 1., 3., 6., 15., 18. aylarda vücut ağırlığı ve boy ölçümleri kaydedildi. Vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) “WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age”(65) veri tabanı kullanan Child Metrics Uygulaması (66) ile persentil ve standart sapma skorları (SDS) hesaplandı.

Antropometrik ölçümlerden yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık z skorunun -2 SDS altında olması protein enerji malnütrisyonu olarak tanımlanmaktadır (14). Çalışmamızda yaşa göre ağırlığın -2 SDS altında olması malnütrisyon olarak değerlendirildi.

Dışkılama Sıklığı ve Kıvamı: “Bristol Stool Chart” sınıflamasına göre kaydedildi (67)

Tip 1: Küçük ve sert parçalar halinde

Tip 2: Hafif parçalı sert kıvamda ve sosis şeklinde

Tip 3: Sosis şeklinde ve yüzeyinde çatlaklar mevcut

Tip 4: Pürüzsüz, yumuşak sosis veya yılan gibi

Tip 5: Düzgün kenarlı ve yumuşak parçalar

Tip 6: Yumuşak püre kıvamında

Tip 7: Katı parça olmadan yumuşak kıvam

Ek semptom: Varsa şikayet halinde not edildi.

3.1.1. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Bir yaş altı ya da beş yaş üstünde olan, hemodinamik açıdan stabil olmayan, verileri eksik olgular çalışma dışı bırakıldı.

3.2. İstatiksel Analiz

Olguların antropometrik ölçümleri, dışkılama sıklığı ve kıvamı, ek semptomlar bağımlı değişken olarak belirlendi.

Yaş, cinsiyet, formül endikasyonu, formül miktarı, çeşidi, kullanım süresi, formül başlanmadan önceki ve sonraki beslenme, veriliş yolu, ilaç kullanımı bağımsız değişken olarak belirlendi.

Kategorik veriler ölçümle elde edilen rakam ve yüzdeler ile, veriler ortalama, ortanca, standart deviasyon, minimum ve maksimum değerleri ile sunuldu.

Kategorik bağımsız değişkenler (cinsiyet, formül endikasyonu, formül çeşidi, formül başlanmadan önceki ve sonraki beslenme, veriliş yolu, ilaç) ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson Ki-kare testi, Fischers Exact test ve McNemar test kullanıldı.

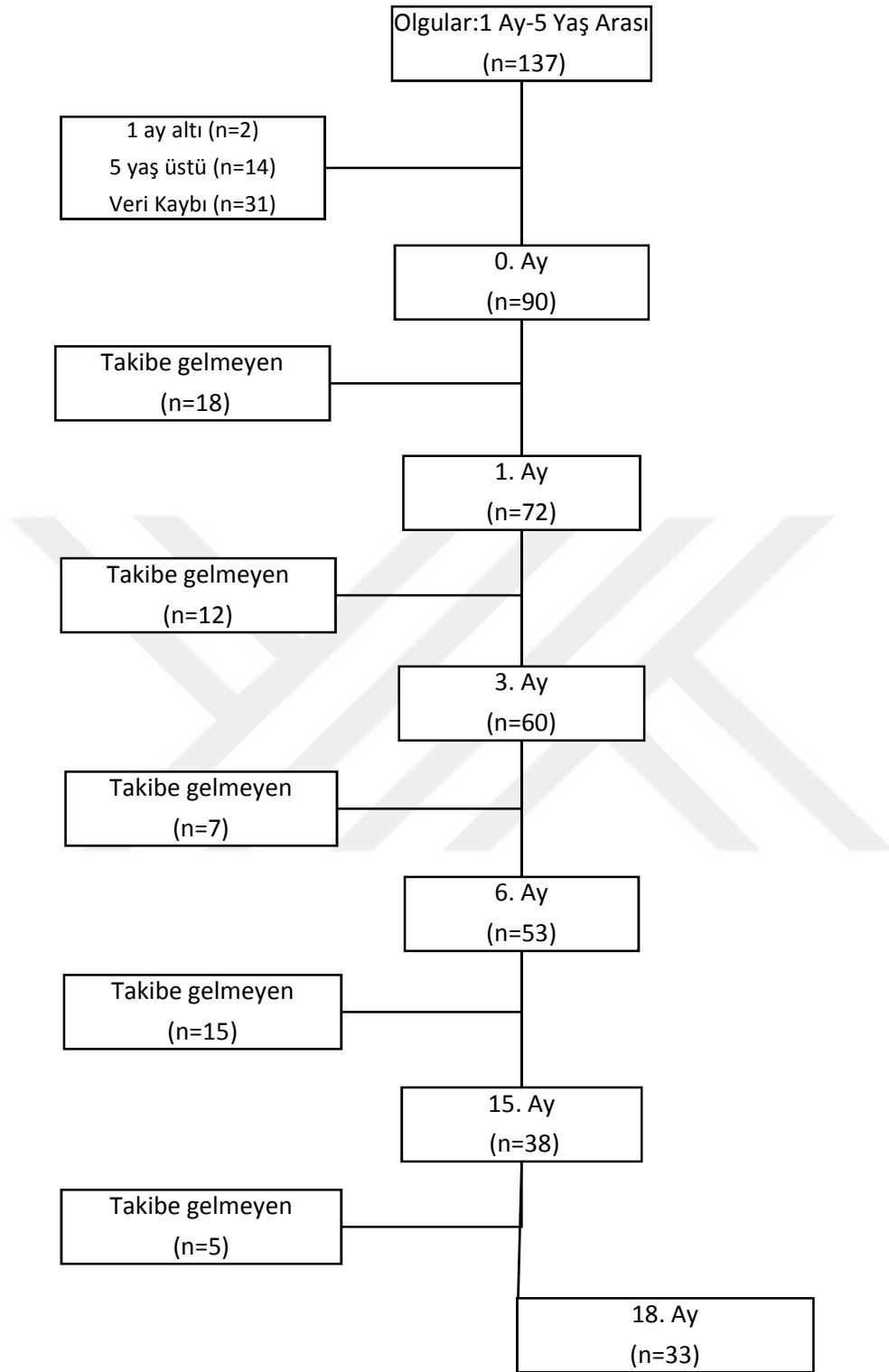
Ölçüm ile belirlenen bağımsız değişkenler (yaş, formül miktarı, kullanım süresi) ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için bağımsız gruplarda T-testi, ANOVA, Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis, testi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerine olan etkilerini incelemek için Lojistik Regresyon modeli kullanılmıştır.

İstatistiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Elde edilen veriler SPSS 22.0 paket programında değerlendirildi.

4. BULGULAR

2009-2019 yılları arasında ileri hidrolize ve amino asit formül kullanan olgular geriye dönük hastane dosyası ve hastane kayıt sistemi üzerinden tarandığında toplam 137 olgu bulundu. Yüz otuz yedi olgunun iki tanesi yaşının bir ayın altında olması, 14 tanesinin beş yaş üstünde olması ve 31 tanesinin verilerinin eksik olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 90 olgunun bilgileri analiz edildi (Şekil 1.)





Şekil 1. Olgu izlem şeması

Tablo II. Doksan olgunun tanımlayıcı özellikleri

Olguların Özellikleri	n=90	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kız	40	44.4
Erkek	50	55.6
Formül Endikasyonu^a		
Besin Alerjisi	23	25.6
Kistik Fibrozis	20	22.2
Kolestaz	20	22.2
Malabsorpsiyon	21	23.3
Kısa Bağırsak Sendromu	6	6.7
Formül Tipi		
İleri Hidrolize formül	54	60
Amino Asit formül	36	40
Veriliş Yolu		
Oral	71	78.9
Nazogastrik Tüp	14	15.6
Perkütan Endoskopik Gastrostomi	5	5.6
Formül kullanım sonrası semptom^b		
Yok	79	88
Kusma	4	4.4
Karın Ağrısı	2	2.2
Formül ile birlikte diğer besinlerin kullanımı		
Sadece AAF/İHF	9	10
Sofra Gıdası	41	55.5
Modüler ürün/Adapte formül	38	42.2
Anne Sütü	21	23.3
İlaç kullanımı		
Var	65	72.2
Yok	25	27.8

^a: İleri Hidrolize Formül (İHF) veya Amino Asit Formül (AAF) başlama endikasyonu

^b: [5 hastanın bilgisine ulaşılamadı (n=85)]

Doksan olgunun 50'si erkek (%55.6), 40'ı kız (%44.4) olarak saptandı. Yaş ortalaması $9,9 \pm 11.2$ ay (1-59 ay) idi. 23 olguda (%25.6) besin alerjisi, 21'inde (%23.3) malabsorpsiyon, 20'sinde (%22.2) kistik fibrozis, 20'sinde (%22.2) kolestaz, 6'sında (%6.7) kısa bağırsak sendromu nedeniyle formül başlanmıştı. Besin alerjilerinin tamamı inek sütü protein alerjisiydi (Tablo II).

Olguların 36'sına (%40) AAF (Neocate [*Nutricia, Strombeek-Bever, Belçika*], Pregomin AS [*Nutricia, Almanya*] Alfamino [*Nestle, Brussels, Belçika*]), 54'üne (%60) İHF (Pediasure peptid [*Abbott Nutrition, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri*], Bebelac Peptijunior [*Nutricia, Strombeek-Bever, Belçika*], Similac Alimentum [*Abbott Nutrition, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri*]) başlanmıştı (Tablo II).

Olguların 71'i (%78.9) oral, 14'ü (%15.6) NG tüp, 5'i (%5.6) PEG yoluyla beslenmişti. Dördünde (%4.4) formül kullandıktan sonra kusma, iki tanesinde (%2.2) karın ağrısı olmuştu, 79'unda (%88) ise herhangi bir yakınma yoktu. Beş olguda (%5.6) bu konuyla ilgili kayıt yoktu (Tablo II).

İHF ve AAF başlamadan önce olguların 63'ü (%70) anne sütü, 39'u (%43.3) modüler ürün veya adapte formül, 30'u (%33.3) tamamlayıcı beslenme alıyordu. Bir olguda (%1.1) bu konu ile ilgili kayıt yoktu (Tablo II).

Olguların 9'u (%10) tek başına İHF veya AAF kullanırken 81'i (%90) beraberinde farklı besinler tüketmişti. Bu olguların 12'si (%13.3) sadece tamamlayıcı beslenme, 21'i (%23.3) sadece anne sütü, 9'u (%10) sadece modüler ürün/adapte formül, 10'u (%11.1) sofraya gıdası ve anne sütü, 10'u (%11.1) modüler ürün/adapte formül ve anne sütü, 14'ü (%15.6) modüler ürün/adapte formül ve sofraya gıdası alıyordu. Beş olgu (%5.6) ise modüler ürün/adapte formül, anne sütü ve sofraya gıdası alıyordu. Diğer 9 olgunun (%10) beslenme bilgisine ulaşamadı. Olguların 65'i (%72.2) ilaç kullanıyordu (Tablo II).

Besin alerjisi nedeniyle takip edilen 18 olguya AAF, beş olguya İHF başlanmıştı. Kistik fibrozis nedeniyle 18 olguya İHF, iki olguya AAF; kolestazlı olguların 19'una İHF, 1'ine AAF; malabsorpsiyonlu olguların 11'ine AAF, 10'una İHF; kısa bağırsak sendromlu olguların 4'üne AAF, 2'ine İHF başlanmıştı (Tablo III).

Tablo III. Formül tipi ve başlama endikasyonu

Hastalık Adı	İHF ^a	AAF ^b
Besin Alerjisi	5	18
Kistik Fibrozis	18	2
Kolestaz	19	1
Malabsorpsiyon	10	11
Kısa Bağırsak Sendromu	2	4

^aİHF: ileri hidrolize formül ^bAAF: amino asit formül

İHF veya AAF başlama anında ortalama yaş 9.9 ± 11.2 ay (1-59 ay), ortanca 7 ay olarak saptandı. Formül miktarları ortalama 526 ± 315.5 ml/gün (60-1200 ml/gün) idi. AAF ve İHF gruplarında formül miktarı açısından fark saptamadık. Formüllerin kullanım süreleri ortalama 18.4 ± 21 ay (1-120 ay) idi.

Formül kullandıktan sonra günlük dışkılama sayısı ortalama 2.8 ± 1.2 kez/gün (1-10 kez/gün) olarak bulundu. Olguların 10'u (%11.1) tip 7, 14'ü (%15.6) tip 6, 13'ü (%14.4) tip 5, 32'si (%35.6) tip 4, 2'si (%2.2) tip 3, 2'si (%2.2) tip 2 ve 2'si (%2.2) tip 1 olarak saptandı. On beş olgunun (%16.7) dışkı kıvamı verisi yoktu (Tablo IV).

Tablo IV. İleri hidrolize ve amino asit formül kullanan olgularda başlangıç yaşı, kullanım süre ve miktarları, günlük dışkılama sayısı

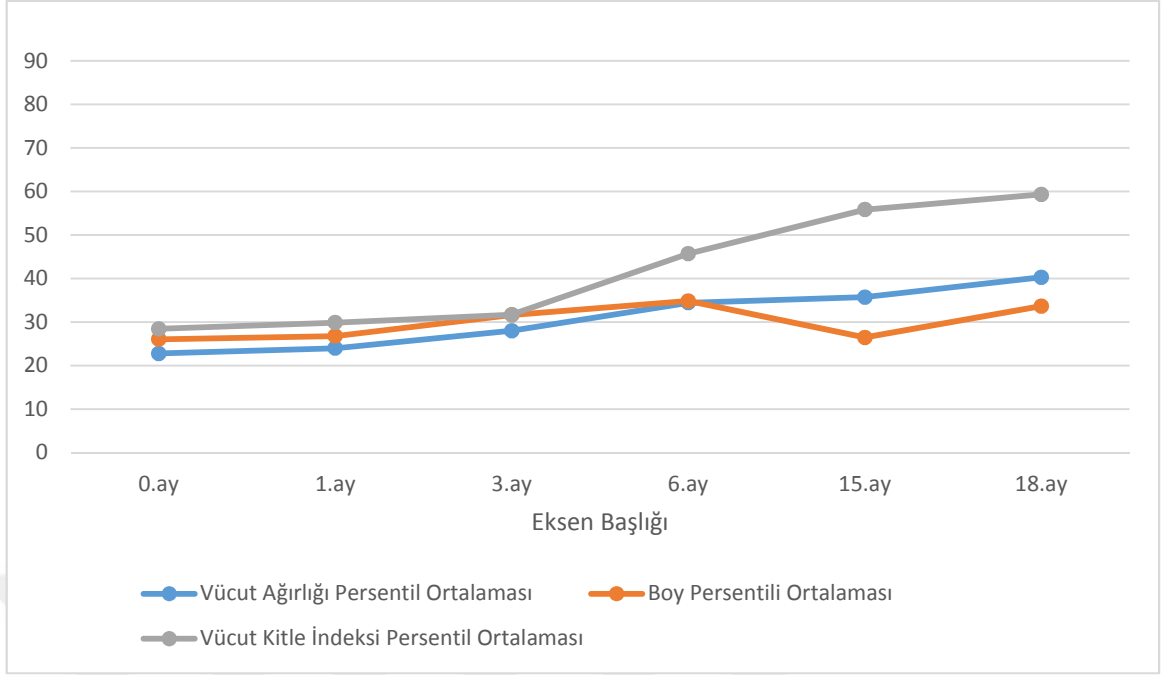
	Ortalama	(aralık)
Başvuru yaşı (ay)	9.9 ± 11.2	(1-59)
Formül kullanım süresi (ay)	18.4 ± 21	(1-120)
Verilen formül miktarı (ml/gün)	526 ± 315.5	(60-1200)
Dışkılama sayısı(kez/gün)	2.8 ± 1.2	(1-10)

Doksan olgudan 1. aydaki kontrolde 72, 3. ayda 60, 6. ayda 53, 15. ayda 38, 18. ayda 33 olgunun verileri elde edilebilmiştir. On-sekiz aylık izlem süresi boyunca olguların antropometrik verileri Tablo V'te görülmektedir.

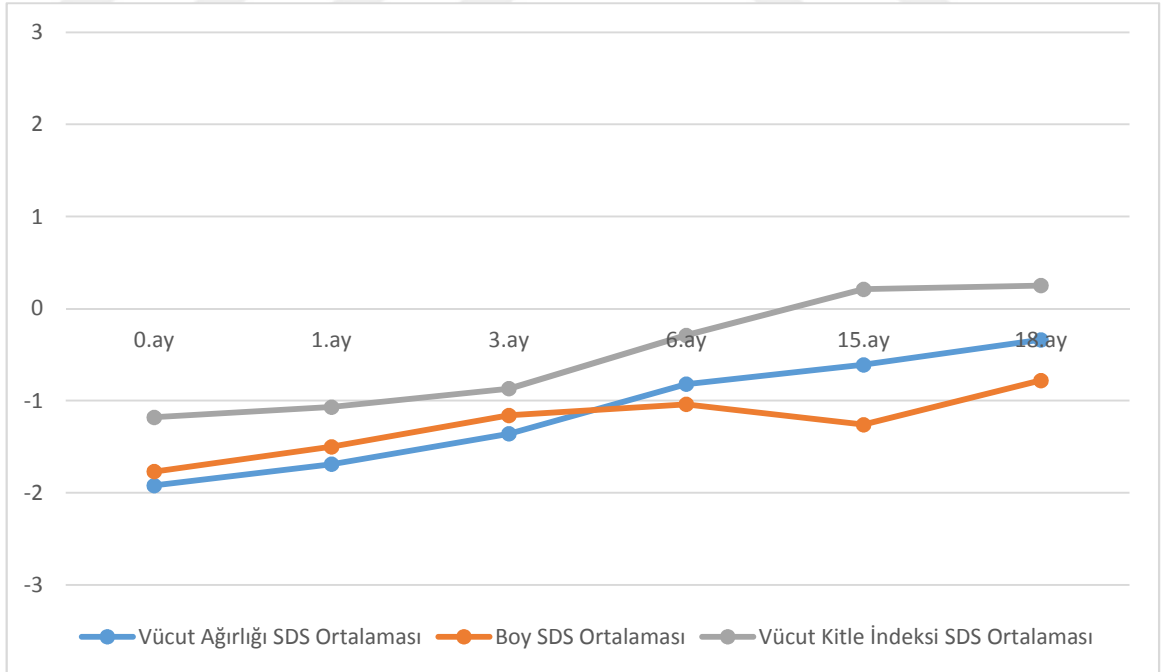
Tablo V. İleri hidrolize ve\veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların antropometrik verileri

	n	Persentil Değerleri Ortalama (aralık)	SDS Ortalama (aralık)
0.Ay	90		
Vücut ağırlığı		22.8 ±29.3 (0.02-97.2)	-1.9 ±2.6 (-8.8-1.9)
Boy		26.1 ±31.8 (0.02-98.7)	-1.8 ±2.4 (-9.6-2.3)
Vücut kitle indeksi		28.4 ±31.0 (0.02-99.6)	-1.2 ±1.9 (-6.8-5.0)
1.Ay	72		
Vücut ağırlığı		24.0 ±30.9 (0.02-99.4)	-1.7 ±2.1 (-8.4-2.6)
Boy		26.8 ±33.2 (0.02-99.9)	-1.5 ±2.2 (-9.0-3.2)
Vücut kitle indeksi		29.9 ±32.2 (0.02-99.9)	-1.1 ±1.8 (-6.6-4.1)
3.Ay	60		
Vücut ağırlığı		28.0 ±28.9 (0.02-87.0)	-1.4 ±1.8 (-5.2-1.1)
Boy		31.6 ±35.0 (0.02-97.4)	-1.2 ±2.0 (-6.0-2.0)
Vücut kitle indeksi		31.7 ±30.0 (0.02-99.9)	-0.9 ±1.5 (-4.8-2.9)
6.Ay	53		
Vücut ağırlığı		34.4 ±30.2 (0.02-89.0)	-0.8 ±1.6 (-6.1-1.2)
Boy		34.8 ±32.2 (0.02-90.8)	-1.0 ±1.8 (-5.3-1.3)
Vücut kitle indeksi		45.7 ±31.7 (0.02-98.8)	-0.3 ±1.5 (-4.9-2.6)
15.Ay	38		
Vücut ağırlığı		35.7 ±33.8 (0.02-99.4)	-0.6 ±1.5 (-3.7-2.9)
Boy		26.5 ±35.7 (0.02-99.9)	-1.3 ±2.0 (-5.2-3.6)
Vücut kitle indeksi		55.8 ±28.6 (8.9-99.7)	0.2 ±1.1 (-1.4-3.2)
18.Ay	33		
Vücut ağırlığı		40.3 ±33.9 (0.2-99.9)	-0.3 ±1.4 (-2.9-3.0)
Boy		33.7 ±37.0 (0.02-99.9)	-0.8 ±2.0 (-3.9-4.2)
Vücut kitle indeksi		59.3 ±30.7 (0.2-99.7)	0.3 ±1.2 (-2.9-2.7)

Olguların vücut ağırlığı, boy, VKİ persentil ve SDS değişimleri Şekil 2 ve 3'te verilmiştir.



Şekil 2. İleri hidrolize veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi persentillerinin değişimi



Şekil 3: İleri hidrolize veya amino asit formül tedavisi sırasında olguların vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi SDS değişimi

Olguların 0. ay vücut ağırlığı persentili ile 1., 3., 6., 15. ve 18. ay vücut ağırlığı persentili karşılaştırıldığında artış saptandı ($p<0.05$) (Tablo VI).

0. ay boy persentili ile 1., 3. ve 6. ay boy persentili karşılaştırıldığında artış saptandı ($p <0.05$). 15. ve 18. aylar boy persentilinde artış gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo VI).

0. ay VKİ persentili ile 3., 6. ve 18. ay VKİ persentili karşılaştırıldığında artış saptandı ($p<0.05$). Ancak 1. ve 15. VKİ persentilinde artış gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo VI).

0. ay vücut ağırlığı SDS ile 1., 3., 6., 15. ve 18. ay vücut ağırlığı SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptandı ($p<0.05$).

Olguların 0. ay boy SDS ile 1., 3., 6. ve 18. ay boy SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptandı ($p<0.05$). Ancak 15. ay boy SDS'inde artış bulunmadı ($p>0.05$).

Olguların 0. ay VKİ SDS ile 6., 15. ve 18. ay VKİ SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptandı ($p<0.05$). 1. ve 3. Ay VKİ SDS'lerinde değişiklik yoktu ($p>0.05$) (Tablo VI).

Tablo VI. Tedavi başlangıcı (0. ay) ile diğer ayların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Vücut	Persentil		SDS	
	%95 CI±Std.	p değeri	%95 CI±Std.	p değeri
Ağırlığı				
1.	-4.9(-8.0—1.8)	0.003	-0.4(-0.6—0.2)	0.000
3.	-9.6(-14.7—4.5)	0.000	-0.7(-1.1—0.4)	0.000
6.	-13.2(-20.8—5.6)	0.001	-1.1(-1.5—0.6)	0.000
15.	-14.1(-26.3—1.9)	0.02	-1.3(-1.9—0.7)	0.000
18.	-21.7(-34.6—8.8)	0.002	-1.7(-2.3—1.0)	0.000

Boy	Persentil		SDS	
	%95 CI±Std.	p değeri	%95 CI±Std.	p değeri
1.	-4.6(-7.6—1.5)	0.004	-0.5(-0.7—0.3)	0.000
3.	-10.0(-17.4—2.7)	0.008	-0.9 (-1.3—0.5)	0.000
6.	-11.1(-19.3—2.8)	0.01	-0.8(-1.2—0.5)	0.002
15.	1.2(-12.6-15.0)	0.86	-0.5(-1.3-0.2)	0.17
18.	-10.2(-12.6—25.2)	0.17	-1.2(-2.0—0.3)	0.01

Vücut kitle	Persentil		SDS	
	%95 CI±Std.	p değeri	%95 CI±Std.	p değeri
indeksi				
1.	-3.5 (-9.0-1.9)	0.19	-0.2(-0.5-0.1)	0.17
3.	-5.8 (-11.5—0.1)	0.04	-0.3(-0.7-0.02)	0.06
6.	-17.1 (-27.1—7.1)	0.001	-0.9(-1.4—0.3)	0.003
15.	-10.5 (-25.6-4.7)	0.17	-1.3(-2.1—0.6)	0.001
18.	-33.1 (-49.4—16.9)	0.001	-1.4(-2.3—0.5)	0.003

□ *T testi kullanılmıştır*

Başlangıçta malnütrisyonu olan olguların tedavinin 3. ayında %43'ü, 6. ayda %64'ü, 15. ayda %67'si, 18. ayda %80'inde malnütrisyon tedavi edilmişti ($p<0.05$) (Tablo VII).

Tablo VII. İleri hidrolize veya amino asit formül ile beslenme tedavisi sırasında malnütrisyon oranının değişimi

	0.Ay		1.Ay		3.Ay		6.Ay		15.Ay		18.Ay	
Malnütrisyon	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Var	40	28	9	17	13	9	16	6	12	3	12	
Yok	50	3	32	2	27	2	25	1	17	0	16	
p değeri	0.14		0.007		0.01		0.003		0.000			

□ McNemar testi kullanılmıştır

Formüllerin verilmiş yolu karşılaştırıldığında oral veya NG ile beslemenin 1., 3., 15. ve 18. aylarda istatistiksel olarak vücut ağırlığı SDS üzerinde daha etkili olduğu saptanmış olup VKİ SDS üzerine etkisi gözlenmedi. Boy SDS üzerine 18. ayda oral ya da NG ile beslemenin istatistiksel farkı saptanmış olup diğer aylarda anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca oral beslenmenin vücut ağırlığı SDS üzerine daha etkili olduğu görüldü (Tablo VIII).

Tablo VIII. 0n-sekiz aylık beslenme tedavisi sırasında veriliş yolu ve vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi standart sapma skoru ilişkisi

Ay	Veriliş yolu (n)			p değeri		
	Oral	NG	PEG	Vücut ağırlığı SDS	Boy SDS	VKİ SDS
1.	57	11	4	0.02	0.16	0.13
3.	45	11	4	0.017	0.22	0.15
6.	37	12	4	0.24	0.10	0.89
15.	22	11	5	0.005	0.46	0.09
18.	20	10	3	0.003	0.01	0.31

□ *Kruskal Wallis testi kullanılmıştır*

Malnütrisyonu düzeltmede, AAF ya da İHF ürün dışında ek besin vermenin etkili olmadığı saptandı (Tablo IX).

AAF ve İHF karşılaştırıldığında malnütrisyonu düzeltmede fark saptanmadı (Tablo IX). AAF ve İHF'nin vücut ağırlığı ve boy uzamasındaki artışa etkisi benzerdi ($p>0.05$).

Tablo IX. Formülün tek başına veya ek besinlerle kullanımının ve formül tipinin malnütrisyon üzerine etkisi

İzlem (ay)	Sadece formül	Ek beslenme	p değeri	Amino asit formül kullananlar	İleri hidrolize formül kullananlar	p değeri
1.	7	65	0.13	26	46	1.00
3.	6	54	0.39	24	36	0.59
6.	4	48	0.19	19	33	0.29
15.	1	37	1.0	13	25	1.00
18.	0	33	-	9	24	0.54

İzlem (ay)	Sadece formül		Ek Beslenme		p değeri	Amino asit formül		İleri hidrolize formül		p değeri
	Malnütrisyon					Malnütrisyon				
	Var	Yok	Var	Yok		Var	Yok	Var	Yok	
1.	%71.4	%28.6	%40	%60	0.13	%42.3	%57.7	%43.5	%56.5	1
3.	%50	%50	%31.5	%68.5	0.39	%37.5	%62.5	%30.6	%69.4	0.59
6.	%50	%50	%18.8	%81.3	0.19	%10.5	%89.5	%27.3	%72.7	0.29
15.	%0	%100	%18.9	%81.1	1.0	%15.4	%84.6	%20	%80	1.00
18.	%0	%0	%9.1	%90.9	-	%0	%100	%12.5	%87.5	0.54

□ Fischers Exact testi kullanılmıştır

5. TARTIŞMA

2009-2019 yılları arasında DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı tarafından ayaktan veya yatırılarak takip edilip AAF veya İHF başlanmış 1 ay-5 yaş arasındaki çocukları inceledik. Bu formüllerin bölümümüzde en sık besin alerjileri tedavisinde kullanıldığını belirledik (%25.6). Bu olguların tamamı ise inek sütü protein alerjisiydi. İnek sütü protein alerjisi yaygın olarak görülen çocukluk çağı besin alerjilerindendir ve son zamanlarda sıklığı artmaktadır (68,69). Üç yaşından küçük çocuklarda insidans %3 olarak bildirilmiştir (70,71). İki yaşından sonra inek sütüne tolerans gelişmektedir (72). Ülkemizde, Doğruel ve arkadaşlarının (73) yaptığı kohort çalışmada beş yaşında %80 inek sütüne tolerans geliştiği gösterilmiştir.

Besin alerjisinin uygun tedavisi semptomları düzeltmenin yanı sıra çocuğun optimal büyüme ve gelişmesine de olanak sağlaması olmalıdır. İnek sütü protein alerjisi tedavisinde kullanılan AAF ve İHF'nin çocuğun büyümesi üzerine etkisi benzer bulunmuştur (31,32). AAF ve İHF'nin protein içeriği farklı olsa da kan biyokimyası ve antropometrik ölçümlerle yeterli ve benzer büyümeyi sağladığı gösterilmiştir (17,74,75). Isolauri ve arkadaşlarının yaptığı 55 vakalık çift kör plasebo kontrollü inek sütü alerjisi olan olgularda yapılan çalışmada kan amino asit düzeylerinin AAF alanlarda İHF alanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (42). Bunun kullanılan formüllerde amino asit miktarının AAF'de 1.9 mg/100 ml, İHF'de 1.5 mg/100 ml olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Dokuz ay boyunca izlenen AAF veya İHF kullanan olgularda yeterli büyüme sağlanmış aralarında istatistiksel fark saptanmamıştır (42). Başka bir çalışmada ise AAF ve İHF ile beslenen bebeklerde 6 ve 9 aylık izlemde AAF alanlarda büyümelerin az da olsa daha iyi olduğu görülmüştür (43). Borschel ve arkadaşlarının yaptığı 213 vakalık çift kör randomize kontrollü bir çalışmada 14 günden 112 güne kadar sağlıklı bebekler takip edilmiş AAF ve İHF alanlar arasında vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi açısından fark saptanmamıştır (17). Niggeman ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada inek sütü alerjisi ve atopik dermatiti olan olgularda AAF veya İHF kullanılmış, 6 ay boyunca AAF ve İHF arasında vücut ağırlığı ve boy açısından fark olmaksızın yeterli büyüme sağlandığı bulunmuştur (43). Çalışmamızda literatüre

benzer olarak AAF ve İHF kullanan olgular arasında 18 aylık izlem süresince vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksinde fark gözlenmedi.

Literatürdeki tüm çalışmalarda, hidrolize formüllerin inek sütü protein alerjisi olan olgular üzerinde etkin olduğu gösterilmiştir. Hatta diğer besin alerjileri olan olgularda da etkili olduğu saptanmıştır (76,77). Vandenplas ve arkadaşları inek sütü protein alerjisi olanlarda İHF etkinliğinin %100 olduğunu belirtmişlerdir (78). İnek sütü protein alerjisi olanlarda ilk tercih edilen formülün İHF olması gerektiği bildirilmektedir. Ancak büyüme gelişme geriliğinin eşlik ettiği gastroenteropatiler ve şiddetli alerjik reaksiyonların görüldüğü olgularda ilk tercih AAF olmalıdır (31,32). İHF'e rağmen şikayeti devam eden olgularda da AAF kullanılmalıdır (79-81). Hill ve arkadaşlarının çalışmasında atopik dermatit, non Ig-E aracılı gastroenterokolit, proktokolitli olgularda AAF'nin İHF'e göre, bulguları daha çabuk düzelttiği ve büyümenin daha erken yakalandığı gösterilmiştir (40). Günümüzde literatürde besin alerjisi tedavisinde İHF ilk tercih olarak önerilmektedir (34,82). Çalışmamızda ise besin alerjili olguların çoğuna AAF verildiğinin saptanması, çalışmamızın geriye dönük 10 yılı kapsamı ve bu konudaki kılavuzların 2017 yılı ve sonrasında yayınlanması ile ilişkilidir.

AAF ve İHF etkinlik açısından kıyaslanırken içeriğindeki yağ, protein gibi besin öğelerinin hidrolizasyon derecesinden etkilenebileceği, ayrıca olguların ek besin takviyesi yapmalarının da etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kistik fibrozis hastalığında CTFR geninde mutasyon gelişmesi ile salgıların yoğunlaşması sonucu pankreas kanallarında tıkanıklık, asiner hücre hasarı, atrofi ve fibrozis gelişir. Pankreatik enzim yetersizliği sonucu düşük pH; tripsin amilaz, lipaz, karboksipeptidaz gibi çeşitli enzimlerin salgı ve aktivasyonunun gelişmemesi, yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilemesi gibi durumların oluşması nedeniyle malabsorpsiyon ve malnütrisyon gelişir. Malnütrisyon bu hastalarda sık görülen ve mortaliteyi etkileyen önemli bir faktördür (25). AAF ve İHF'ler safra tuzu ya da pankreatik enzimler olmaksızın emilebilen orta ve uzun zincirli yağ asitleri içerirler. Bu nedenle kistik fibrozisli olgularda kullanılırlar. Çalışmamızda yer alan 20 kistik fibrozis olgusunun çoğunda İHF, yağ asidi ve hidrolize protein ürünleri içermesi nedeniyle diyetlerine eklenmiştir. Kısa bağırsak sendromu çeşitli nedenlerle (nekrotizan enterekolit, mekonyum ileusu, volvulus, atrezi vb) ince bağırsağın

%50'sinden fazlasının kaybı ya da 100 cm'den daha az bağırsak kaldığında oluşan durumdur. Bağırsak uzunluğunun azalması ile emilim yüzeyi, safra tuzları, enzim ve hormon salgısı azalmakta; geçirgenlik, bakteriyel aşırı çoğalma, sepsis riski artmaktadır. Adaptasyon sürecinde villuslar uzar, total emilim yüzeyi artırılır; enzim ve taşıyıcıların aktivitesi artar. Yağ ve amino asitlerin büyük bir kısmı bağırsaklarda sindirilir ve emilir. Kısa bağırsak sendromunda enzim aktivitelerinin azalması, villus kaybı nedeniyle yağ ve amino asit emilimi bozulur, malabsorpsiyon gelişir (83). Kolestazda safra asitlerinin salgısının azalması sonucu yağ sindirimi gerçekleşemez. Bu nedenle olgulara beslenme desteği olarak hidrolize ürünler verilmelidir. Çalışmamızda malabsorpsiyon, kısa bağırsak sendromu ve kolestazlı olgularda İHF ve AAF bu amaçla kullanılmıştır.

Canani ve arkadaşlarının yaptığı 65 vakalık çift kör plasebo kontrollü randomize çalışmada sağlıklı, AAF veya İHF alan olguların 0., 3., 6., 12. ayda vücut ağırlığı ve boyları ölçülmüş, üçüncü ayda AAF ve İHF alan gruplar ile sağlıklı çocuklar arasında vücut ağırlığı artışı açısından istatistiksel fark saptanırken 6. ve 12. ayda fark bulunmamıştır (75). Ancak aynı olguların (AAF ve İHF) 0. aydaki vücut ağırlığı 3. ayla kıyaslandığında fark saptanmazken, 6. ve 12. aylarda fark saptanmıştır. Boy uzamasındaki artış 0. ay ile 3., 6., 12. ay karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır (75). Fierro ve arkadaşlarının çalışmasında inek sütü protein alerjisi nedeniyle AAF alanların 12 aylık takiplerinde 6. ve 12. ayda vücut ağırlığı ve boyda artış saptanmıştır (84). Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak 0. ay vücut ağırlığı SDS ile 1., 3., 6., 15. ve 18. ay vücut ağırlığı SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptanmıştır. Canani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak 0. ay boy SDS ile 1., 3., 6. ve 18. ay boy SDS'leri karşılaştırıldığında istatistiksel artış saptamadık. Bazı çalışmalarda AAF verilen olgularda yan etki görülmezken, İHF verilenlerde kusma, ishal, kanlı dışkılama, dermatit, kilo alamama, huzursuzluk görüldüğü belirtilmiştir (41,85). Bu durum primer hastalığa da bağlı olabilir. Borschel ve arkadaşlarının araştırmasında AAF verilen olgularda %25, İHF verilen olgularda %20 intolerans gelişmiştir. Sağlıklı bebeklerde ise endikasyonu olan bebeklere göre daha fazla intolerans görülmüştür (17). İHF'in inek sütü alerjisi olanlarda regürjitasyonu artırıp artırmadığına dair çelişkili veriler mevcuttur. Hauser ve arkadaşları regürjitasyonu arttırmadığını bulmuşlardır (86). Vandenplas ve

arkadaşları ise ilk bir ayda regürjitasyonu azalttığını tespit etmişlerdir (78). Fierro ve arkadaşları AAF alanların birinci ayda regürjitasyon, ürtiker, dışkılama özelliklerinde fark saptamamışlardır (84). Çalışmamızda iki olguda kusma, dört olguda karın ağrısı mevcut olup, 79 olguda (%88) yan etki yoktu. Ancak çalışmamızın retrospektif özelliği nedeniyle değerlendirmemize yansımamış olabilir. Olguların günlük dışkı miktarının AAF ve İHF alanlar arasında benzer olduğu, dışkı kıvamının ise İHF alanlarda daha sert olduğu saptanmış, bunun İHF'deki palm yağı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (17). Lloyd ve arkadaşları palm yağının daha sert bir dışkılamaya sebep olduğunu göstermişlerdir (87). Başka bir çalışmada dışkılama sıklığı İHF veya AAF alan gruplarda 1., 2., 3., 4. aylarda anlamlı olarak azalmış, ishal ise İHF alanlarda daha az görülmüştür (88). Bu durum AAF'in ozmotik yükünün İHF'e kıyasla daha fazla olması nedeniyle İHF alanlarda daha katı ve az sayıda dışkılama görülmesi ile açıklanabilir. AAF'nin inek sütü protein alerjisi ve eozinofilik gastroenteritte ishal sayısının azaldığı gösterilmiştir (17,89). Bu durum formülün kendisiyle ilgili olmayıp primer hastalığın tedavi edilmesiyle de ilişkili olabilir. Çalışmamızın retrospektif olması ve her kontrolde sorgulanmaması nedeniyle olguların dışkılama bilgilerini kıyaslayama olanağımız olmadı. Ancak olgularımızın formül kullanımı başladıktan bir hafta sonraki dışkılama sıklığı 2.8 kez/gündü. Olgularımızın çoğunda dışkılama kıvamı normal ya da kıvamsız şeklindeydi. Normalden daha sert dışkılama oranı düşüktü. Bu durum olgularımızın malabsorpsiyona bağlı ishal ve sık dışkılanması-primer hastalıkları ile ilişkili olabilir.

Enteral beslenme, besinlerin tedavi amaçlı oral veya tüp ile verilmesi olarak tanımlanır. Bu amaçla gastrointestinal sistem bütünlüğü, fonksiyonu göz önüne alınarak çeşitli anatomik seviyelerde tüp ile besleme yapılabilir. Gastrik ve jejunal beslenme tüpleri kısa süreli beslenmede, gastrostomi ve jejunostomi uzun süreli beslenmede tercih edilir. Gastrik tüp beslenme fizyolojik olması, gastrointestinal fonksiyonların korunması ve bolus verilebilmesi nedeniyle ilk tercihtir (90). Nazogastrik ve PEG ile beslemenin antropometrik veriler üzerinde farkı olmadığı saptanmıştır (91). Ancak yeni yapılan bir çalışmada PEG ile beslemenin NG ile beslemeye kıyasla antropometrik veriler üzerine daha olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu durum NG tüp uyumsuzluğu ve PEG'in sabit olması ile

açıklanmıştır (92). Çalışmamızda büyüme üzerine en etkin yöntem sırasıyla oral, nazogastrik ve PEG ile besleme olarak bulunmuştur. Bu sonuç, PEG ile beslenen hastaların besleme yolundan bağımsız olarak daha ağır klinik tablolara sahip olması, eşlik eden gastrointestinal anomaliler ve/veya komorbid hastalıkları nedeniyle optimal beslenmenin daha zor sağlanabilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca literatürde bildirildiği gibi evde PEG ile beslemenin NG tüp ile beslemeye kıyasla ailenin yanlış yerleştirmesi, tüpü sabitleme gibi problemlerine bağlı olarak daha fazla komplikasyon geliştirmesi de bulduğumuz bu sonucu destekler niteliktedir (93). Sonuç olarak PEG ve nazogastrik besleme kıyaslaması komplikasyon, bakım verenin uyumu ve ko-morbid hastalık durumlarına bağlı olarak değerlendirilmelidir.

Malnütrisyonun düzeltilmesinde ek besin takviyesinin istatistiksel önemini saptamadık. Bu sonuç tedavide formül kullanımına verilen ağırlığın fazla oluşuyla veya çalışmamızın geriye dönük yapısına bağlı kısıtlılıklarıyla açıklanabilir.

Beslenme destek tedavisi başlangıçta malnütrisyonu olan olguların %80'inde malnütrisyon tedavinin 18. ayında düzeltilmişti.

Sonuç olarak 1 ay-5 yaş arası çocuklarda, besin alerjisi, kistik fibrozis, kolestaz, malabsorpsiyon, kısa bağırsak sendromu endikasyonları ile beslenme destek tedavisinde kullanılan AAF ve IHF'ler, 18 aylık bir izlem süresinde, belirgin bir yakınmaya neden olmaksızın optimal büyümeyi sağlamakta, vücut kitle indeksi persentili ve standart sapma skorlarını arttırmakta ve malnütrisyonu %80 oranında düzeltmektedir.

6. SONUÇLAR

1. 2009-2019 yılları arasında DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı tarafından ayaktan veya yatırılarak takip edilip AAF veya İHF başlanmış 1 ay -5 yaş arası toplam 137 olgu bulundu. Yüz otuz yedi olgunun iki tanesi yaşının bir ayın altında olması, 14 tanesi beş yaş üstünde olması ve 31 tanesinin verilerinin eksik olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 90 olgunun bilgileri analiz edildi.
2. Doksan olgunun 50'si erkek (%55.6), 40'ı kız (%44.4) olarak saptandı. Yaş ortalaması $9,9 \pm 11.2$ ay (1-59 ay) idi. 23 olguda (%25.6) besin alerjisi, 21'inde (%23.3) malabsorpsiyon, 20'sinde (%22.2) kistik fibrozis, 20'sinde (%22.2) kolestaz, 6'sında (%6.7) kısa bağırsak sendromu nedeniyle formül başlanmıştı.
3. Olguların 36'sına (%40) amino asit formula, 54'üne (%60) ileri hidrolize formül başlanmıştı.
4. Olguların 71'i (%78.9) oral, 14'ü (%15.6) NG tüp, 5'i (%5.6) PEG ile beslenmişti. Formül kullandıktan sonra 4'ünde (%4.4) kusma yakınması, iki tanesinde (%2.2) karın ağrısı şikayeti olmuştu ancak 79'unda (%88) şikayet yoktu.
5. Olguların 9'u (%10) tek başına İHF veya AAF kullanmışken 81'i (%90) beraberinde ek besinler tüketmişti. Bu olguların 41'i (%45.5) tamamlayıcı beslenme alırken, 46'sı (%51.1) anne sütü, 38'i (%42.2) modüler ürün veya adapte formül alıyordu. Diğer 9 olgunun (%10) beslenme bilgisine ulaşamadı.
6. Besin alerjisi nedeniyle 18 olguya AAF, beş olguya İHF; kistik fibrozis nedeniyle 18 olguya İHF, iki olguya AAF; kolestazlı olguların 19'una İHF, 1'ine AAF; malabsorpsiyonlu olguların 11'ine AAF, 10'una İHF; kısa bağırsak sendromlu olguların 4'üne AAF, 2'ine İHF başlanmıştı.

7. İHF veya AAF başlama anında ortalama yaş 9.9 ± 11.2 ay (1-59 ay), ortanca 7 ay olarak saptandı. Formül miktarları ortalama 526 ± 315.5 ml/gün (60-1200 ml/gün) idi. Formüllerin kullanım süreleri ortalama 18.4 ± 21 ay (1-120 ay) olarak saptandı. Formül kullandıktan sonra dışkılama sayısı ortalama 2.8 ± 1.2 kez/gün (1-10 kez/gün) olarak bulundu. Olguların 10'u (%11.1) tip 7, 14'ü (%15.6) tip 6, 13'ü (%14.4) tip 5, 32'si (%35.6) tip 4, 2'si (%2.2) tip 3, 2'si (%2.2) tip 2 ve 2'si (%2.2) tip 1 olarak saptandı. On beş olgunun (%16.7) dışkı kıvamı verisi yoktu.
8. Olguların 0. ay vücut ağırlığı SDS ile 1., 3., 6., 15. ve 18. ay vücut ağırlığı SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptanmıştır ($p < 0.05$). Olguların 0. ay boy SDS ile 1., 3., 6. ve 18. ay boy SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptanmıştır ($p < 0.05$). Olguların 0. ay VKİ SDS ile 6., 15. ve 18. ay VKİ SDS'leri karşılaştırıldığında artış saptanmıştır ($p < 0.05$).
9. Başlangıçta malnütrisiyonu olan olguların tedavinin 3. ayında %43'ü, 6. ayda %64'ü, 15. ayda %67'si, 18. ayda %80'inde malnütrisyon tedavi edilmişti ($p < 0.05$).
10. Formüllerin veriliş yolu aylara göre karşılaştırıldığında oral veya NG ile beslemenin PEG'e kıyasla 1, 3, 15 ve 18. aylarda istatistiksel olarak vücut ağırlığı SDS üzerinde daha etkili olduğu saptanmış olup VKİ SDS üzerine önemi saptanmamıştır. Boy SDS üzerine 18. ayda PEG'e kıyasla oral ya da NG ile beslemenin istatistiksel fark saptanmış olup diğer aylarda anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca oral beslenmenin vücut ağırlığı SDS üzerine daha etkili olarak saptanmıştır.
11. Malnütrisiyonu düzeltmede, AAF ya da İHF ürün dışında ek besin vermenin etkili olmadığı saptandı. AAF ve İHF karşılaştırıldığında malnütrisiyonu düzeltmede fark saptanmadı ($p > 0.05$). AAF ve İHF'nin vücut ağırlığı ve boy uzamasındaki artışa etkisi benzer bulundu ($p > 0.05$).
12. AAF ve İHF'nin büyümeye etkisi açısından fark saptanmadı.
13. Çalışmamızda AAF veya İHF kullanan olguların %90'ında kayda değer formül ilişkili yakınma gözlenmedi.
14. Olgularımızın formül kullanımı-başladıktan bir hafta sonraki dışkılama sıklığı 2.8 kez/gündü. Olgularımızın çoğunda dışkılama kıvamı normal ya da kıvamsız şekildeydi. Normalden daha sert dışkılama oranı düşüktü. Bu

durum olgularımızın malabsorpsiyona bağlı ishal ve sık dışkılaması-primer hastalıkları ile ilişkili olabilir.

15. Çalışmamızda antropometrik veriler kıyaslandığında en etkin yöntem sırasıyla oral, nazogastrik ve PEG ile besleme olarak bulunmuştur. Bu sonuç, PEG ile beslenen hastaların besleme yolundan bağımsız olarak daha ağır klinik tablolara sahip olması, eşlik eden gastrointestinal anomaliler ve/veya ko-morbit hastalıkları nedeniyle optimal beslenmenin daha zor sağlanabilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca literatürde bildirildiğı gibi evde PEG ile beslemenin NG tüp ile beslemeye kıyasla ailenin yanlış yerleştirmesi, tüpü sabitleme gibi problemlerine bağlı olarak daha fazla komplikasyon geliştirmesi de bulduğumuz bu sonucu destekleyebilir. Sonuç olarak PEG ve nazogastik besleme kıyaslaması komplikasyon, bakım verenin uyumu ve ko-morbit hastalık durumlarına bağlı olarak değerlendirilmelidir.

16. KAYNAKLAR

1. Öztürk Y, Soylu B. Ö, *Pediatric Beslenme*. Ankara, 2017: 353-361.
2. Kleinman R. E, Greer F. R, et al. *Pediatric nutrition handbook*, 7th edition. United State of America: American Academy of Pediatrics, 2014: 853-855.
3. Luyt, D, Ball H, Makvana N, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical and Experimental Allergy* 2014; 44: 642-672.
4. Greer, F. R, Scott H, Sicherer A, et al. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. *Pediatrics* 2019; 143.
5. Öztürk Y, Soylu B. Ö, *Pediatric Beslenme*. Ankara, 2017: 51-52.
6. http://www.fao.org/input/download/standards/288/CXS_072e_2015.pdf
7. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. ESPGHAN 2005; 41: 584-599.
8. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/08/20140815-13.htm>. Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü.
9. Harding J. E, Cormack B. E, Alexander T, Alsweiler J. M, & Bloomfield F. H, *Advances in nutrition of the newborn infant*. The Lancet 2017; 389: 1660-1668.
10. Wyllie R, Hyams J. S, Kay M, et al. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease-Elsevier*. United State of America, 2016: 1068-1076.
11. World Health Organization. Breastfeeding. https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2.
12. Koletzko B, Cooper P, G. c et al. *Children's Nutrition- a Practical Reference Guide*. World Review of Nutrition and Dietetics, 2008: 6-70.
13. Kleinman R. E, Greer F. R, *Pediatric nutrition handbook*, 7th edition. United State of America: American Academy of Pediatrics, 2014: 621-626.
14. https://www.who.int/nutrition/media_page/en/
15. Braegger C, Decsi T, Dias J.A, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: A comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 51: 110-122.
16. Kreymann K. G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin. Nutr.* 2010; 25: 210-223.
17. Borschel M. W, Ziegler E. E, Wedig R. T, & Oliver J. S. Growth of healthy term infants fed an extensively hydrolyzed casein-based or free amino acid-based infant formula: A randomized, double-blind, controlled trial. *Clin. Pediatr. (Phila)* 2010; 52: 910-917.
18. Fuentebella J, & Kerner J. A, *Refeeding Syndrome*. *Pediatric Clinics of North America* 2009; 56: 1201-1210.
19. Wyllie R, Hyams J. S, Kay M, *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease-Elsevier*. United State of America, 2016: 1081-1084.
20. Löser C, Aschl G, X. Hebuterne, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clinical Nutrition* 2005; 24: 848-861.

21. Brotherton A. M, & Judd P. A, Quality of life in adult enteral tube feeding patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2007; 20: 513–522.
22. Kraft M. D, Btaiche I. F, Sacks G. S, & Kudsk K. A, Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2005; 62: 1663–1682.
23. Agostoni A. C, Buonocore G, Carnielli V.P, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition 2009; 50: 85–91.
24. Wyllie R, Hyams J. S, Kay M, *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease-Elsevier. United State of America*, 2016: 405-410.
25. Kleinman R. E, Greer F. R, *Pediatric nutrition handbook*, 7th edition. United State of America: American Academy of Pediatrics, 2014: 1113-1130.
26. Mehta H, Groetch M, & Wang J, Growth and nutritional concerns in children with food allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2013; 13: 275–279.
27. Wal J. M, Bovine milk allergenicity. in *Annals of Allergy, American College of Allergy, Asthma and Immunology* 2004; 93: S2–S11.
28. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber T, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008–1025.
29. Baker S. S, Cochran W, Greer F, et al. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346–349.
30. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the european society for paediatric allergology and clinical immunology (ESPACI) committee on hypoallergenic formulas and the european society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition. *Archives of Disease in Childhood* 1999; 81: 80–84.
31. Vandenplas Y, De Greef E, & Devreker T, Treatment of cow's milk protein allergy. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* 2014; 17: 1–5.
32. Sekerel B. E, & Seyhun O, Expert panel on practice patterns in the management of cow's milk protein allergy and associated economic burden of disease on health service in Turkey. *J. Med. Econ* 2017; 20: 923–930.
33. Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, et al. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organization Journal* 2016; 9: 1–11.
34. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010; 21: 1–125.
35. Sampson HA, James JM, Bernhisel-Broadbent J, Safety of an amino acid-derived infant formula in children allergic to cow milk. *Pediatrics* 1992; 90: 463–5.
36. Sicherer S. H, & Sampson H. A, Cow's milk protein-specific IgE concentrations in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin. Exp. Allergy* 1999; 29: 507–512.
37. Bishop J. M, Hill D. J, & Hosking C. S, Natural history of cow milk allergy: Clinical outcome. *J. Pediatr.* 1990; 116: 862–867.
38. Hoffmann K. M, & Sampson H. A, Serum specific-IgE antibodies to peptides detected in a casein hydrolysate formula. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1997; 8: 185–189.

39. Saylor J. D, & Bahna, S. L, Anaphylaxis to casein hydrolysate formula. *J. Pediatr.* 1991; 118: 71–74.
40. Hill D. J, Murch S. H, Rafferty K, Wallis P, & Green C. J, The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: A systematic review. *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 37: 808–822.
41. Vanderhoof J. A, Murray N. D, Kaufman S. S, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: An underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J. Pediatr.* 1997; 131: 741–744.
42. Isolauri E, Sütas Y, Mäkinen-Kiljunen S, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J. Pediatr.* 1995; 127: 550–557.
43. Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol* 2001; 12: 78–82.
44. Giampietro P. G, Kjellman N. I. M, Oldaeus G, Wouters-Wesseling W, & Businco L, Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2001; 12: 83–86.
45. Hasselbalch S. G, Knudsen G. M, Jakobsen J, et al. Blood-brain barrier permeability of glucose and ketone bodies during short-term starvation in humans. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.* 1995; 268.
46. Jentjens R. L. P. G, Shaw C, Birtles T, et al. Oxidation of combined ingestion of glucose and sucrose during exercise. *Metabolism.* 2005; 54: 610–618.
47. Karagol B. S, Zenciroglu A, Gokce S, Kundak A. A, & Ipek M. S, Therapeutic management of neonatal chylous ascites: Report of a case and review of the literature. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 2010; 99: 1307–1310.
48. Calder P. C, Krauss-Etschmann S, Jong E.C, et al. Workshop Report Early nutrition and immunity-progress and perspectives. *Br. J. Nutr.* 2019; 96: 774–790.
49. Koletzko B, Beblo S, Demmelmair H, Müller-Felber W, & Hanebutt F. L, Does dietary DHA improve neural function in children? Observations in phenylketonuria. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids* 2009; 81: 159–164.
50. Koletzko B, Uauy R, Palou A, et al. Dietary intake of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in children-A workshop report. in *British Journal of Nutrition* 2010; 103: 923–928.
51. Soeters P. B, & Grimble R. F, Dangers, and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 583–596.
52. Adibi SA, Fogel MR A. R, Comparison of free amino acid and dipeptide absorption in the jejunum of sprue patients. *Gastroenterology* 1974; 67: 586–591.
53. Otten J. J, Hellwig J. P, & Meyers L. D, Part III: Vitamins and Minerals: Thiamin Dietary Reference Intakes. in *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements* (ed. Institute of Medicine of the National Academies). The National Academies Press, 2006; 1344: 280–286.
54. Board A. S. P. E. N. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 1993; 17: 1SA-52SA .
55. Terracciano L, Isoardi P, Arrigoni S, Zoja A, & Martelli A, Use of hydrolysates in the treatment of cow's milk allergy. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 2002; 89: 86–90.

56. Zella G. C, & Israel E. J, Chronic diarrhea in children. *Pediatrics in Review* 2012; 33: 207–218.
57. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA J.* 2014; 12: 3760.
58. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G et al. Global standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2005; 41: 584–599.
59. Dupont C, Chouraqui J. P, Boissieu D, et al. Dietary treatment of cows' milk protein allergy in childhood: A commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. *British Journal of Nutrition* 2012; 107: 325–338.
60. Wyllie R, Hyams J. S, Kay M, *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease-Elsevier.* United State of America, 2016: 10-11.
61. Kleinman R. E, Greer F. R, *Pediatric nutrition handbook*, 7th edition. United State of America: American Academy of Pediatrics, 2014: 495-509.
62. Englyst K. N, Liu S, & Englyst H. N, Nutritional characterization and measurement of dietary carbohydrates. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2007; 61: S19–S39.
63. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, et al. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease-A randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 48–56.
64. Milne A. C, Potter J, Vivanti A, & Avenell A, Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009;15:CD003288.
65. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.* 2006; 450: 76–85.
66. Demir K, Konakçı E, Özkaya G, et al. Review New Features for Child Metrics: Further Growth References and Blood Pressure Calculations Running Head: Updates in Child Metrics. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2020; 12: 125-129.
67. Lewis S. J, Heaton K.W, Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 920–4.
68. McBride D, Keil T, Grabenhenrich L, et al. The EuroPrevall birth cohort study on food allergy: Baseline characteristics of 12,000 newborns and their families from nine European countries. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2012; 23: 230–239.
69. Schoemaker A. A, Sprickelman A. B, Grimshaw K.E, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 70: 963–972.
70. Scott H, Sicherer S. H. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 594–602.
71. Boyce J. A, Assa'ad A, Burks W. A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126: 1105–1118.
72. Burks A. W, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129: 906–920.
73. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş D. U, Yılmaz M, & Kendirli S. G, Clinical features of food allergy during the 1st year of life: The ADAPAR birth cohort study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2016; 169: 171–180.
74. Burks W, Jones S. M, Berseth C. L, et al. Hypoallergenicity and Effects on Growth and Tolerance of a New Amino Acid-Based Formula with Docosahexaenoic Acid and Arachidonic Acid. *J. Pediatr.* 2008; 153: 266–271.

75. Canani R. B, Nocerino R, Frediani T, et al. Amino acid-based formula in cow's milk allergy: Long-term effects on body growth and protein metabolism. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr* 2017; 64: 632–638.
76. Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, et al. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: A multi-centre study. *Clin. Exp. Allergy* 2006; 36: 311–316.
77. Fiocchi A, Travaini M, D'Auria E, et al. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin. Exp. Allergy* 2003; 33: 1576–1580.
78. Vandenplas Y, De Greef E, & Hauser B, Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur. J. Pediatr.* 2014; 173: 1209–1216.
79. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Archives of Disease in Childhood* 2007; 92: 902–908.
80. De Greef E, Hauser B, Devreker T, Veereman-Wauters G, & Vandenplas Y. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World Journal of Pediatrics* 2012; 8: 19–24.
81. Vanderhoof J, Moore N, & De Boissieu D, Evaluation of an amino acid-based formula in infants not responding to extensively hydrolyzed protein formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 63: 531–533.
82. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch M.E, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-1126
83. Bhatia J, Gates A, & Parish A, Medical management of short gut syndrome. *Journal of Perinatology* 2010; 30: S2–S5.
84. Fierro V, Valluzzi R. L, Banzato C, et al. A well-tolerated new amino acid-based formula for cow's milk allergy. *Immunity, Inflamm. Dis.* 2020; 8: 140-149.
85. Hill D. J, Cameron D. J. S, Francis D. E. M, Gonzalez-Andaya A. M, & Hosking C. S, Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995; 96: 386–394.
86. Hauser B, Keymolen K, Blecker U, et al. A Comparative Evaluation of Whey Hydrolysate and Whey-Predominant Formulas: How Well Do Infants Accept and Tolerate Them? *Clin. Pediatr. (Phila).* 1993; 32: 433–437.
87. Lloyd B, Halter R. J, Kuchan M. J, Baggs G. E, Ryan A. S, Masor M. L. Formula tolerance in postbreastfed and exclusively formula-fed infants. *Pediatrics* 1999; 103: e7–e7.
88. Scalabrin D. M Johnston W. H, Hoffman D. R, et al. Growth and tolerance of healthy term infants receiving hydrolyzed infant formulas supplemented with *Lactobacillus rhamnosus* GG: randomized, double-blind, controlled trial. *Clin. Pediatr. (Phila).* 2009; 48: 734–744.
89. Sicherer S. H, Noone S. A, Koerner C. B, Christie L, Burks A. W, & Sampson H A. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J. Pediatr.* 2001; 138: 688–693.
90. Volpe A, & Malakounides G, Feeding tubes in children. *Current Opinion in Pediatrics* 2018; 30: 665–670.

91. Naureckas S. M, & Kaufer Christoffel K, Nasogastric or Gastrostomy Feedings in Children With Neurologic Disabilities. *Clin. Pediatr. (Phila)*. 1994; 33: 353–359.
92. Ricciuto A, Baird R, & Sant’Anna A, A retrospective review of enteral nutrition support practices at a tertiary pediatric hospital: A comparison of prolonged nasogastric and gastrostomy tube feeding. *Clin. Nutr.* 2015; 34: 652–658.
93. Khalil S. T, Uhing M. R, Duesing L, Visotcky A, Tarima S, Nghiem-Rao & T. H. Outcomes of Infants With Home Tube Feeding: Comparing Nasogastric vs Gastrostomy Tubes. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2017; 41: 1380–1385.



EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/21-27	Tarih:04.09.2019			
Prof.Dr. Yeşim Öztürk'ün sorumlusu olduğu "1 Ay- 5 Yaş Arası Çocuklarda Amino Asit ve İleri Hidrolize Mama Kullanımının Geriye Dönük İncelenmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ					
CALISMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
ETİK KURUL ÜYELERİ					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Pinar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐ H ☒	Katılmadı
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐ H ☒	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	DEU Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐ H ☒	

Ek 2: Veri Kayıt Formu

1 ay-5 yaş arası çocuklarda amino asit ve ileri hidrolize mama kullanımının geriye dönük incelenmesi

Olgu Rapor Formu

1 ay-5 yaş arası çocuklarda amino asit ve ileri hidrolize mama kullanan hastaların çalışma için elde edilecek retrospektif verilerinin her hasta için bu formda toplanması amaçlanmıştır.

1.Hastanın adı soyadı:

Anne-baba adı:

2.Hasta no:

Telefon no:

3.Doğum tarihi: .../.../...

4.Cinsiyeti: Kadın / Erkek

5.Çalışmaya alındığı tarih: .../.../...

6.Amino asit ya da ileri hidrolize formülün başlandığı tarih: .../.../...

7.Başlama endikasyonu :

8.Hastalık adı (ICD kodu):

9. Primer hastalık adı:

10.Formülün adı:

☐ amino asit:

☐ ileri hidrolize:

11.Formülün miktarı: ml/gün

12.Formülün kullanım süresi:

13.Tek başına mı kullanmış:

☐ Evet

☐ Hayır

14. "Hayır" ise

➤ ek formül

☐ Evet

Formül adı:

Miktarı: ... ml/gün

Süre: ... gün

☐ Hayır

➤ Tamamlayıcı beslenme

☐ Evet

☐ Hayır

15.Amino asit(a.a.) veya ileri hidrolize(İH) formülün veriliş yolu:

☐ Oral

☐ Nazogastrik(NG)

☐ Perkutan endoskopik gastrostomi(PEG)

☐ NG+ oral

☐ PEG + oral

16.A.a veya İH formülün başlandığı ilk 7 Gün

➤ Dışkılama sıklığı: ... /gün

➤ Dışkı kıvamı:

➤ Kusma

☐ Var

☐ Yok

➤ Kusma varsa sıklığı : .../gün-hafta

➤ Diğer şikayet:

17.A.a veya İH formül başlanmadan önceki beslenmesi nasıldı?

☐ Anne sütü

☐ Formüla

☐ Tamamlayıcı beslenme

➤ Açıklama

18.Formül başlamadan 3 ay önce (.../.../...)

☐ Vücut ağırlığı: ... kg

☐ Vücut boyu: ... cm

☐ BMI :

19.Formül başlandığı gün(0. Gün)

☐ Vücut ağırlığı: ... kg

☐ Vücut boyu: ... cm

☐ BMI :

20.Formül kullanımının 1. Ayında

- ☐ Vücut ağırlığı: ... kg
- ☐ Vücut boyu: ... cm
- ☐ BMI :

21. Formül kullanımının 3. Ayında

- ☐ Vücut ağırlığı: ... kg
- ☐ Vücut boyu: ... cm
- ☐ BMI:

22. Formül kullanımının 6. Ayında

- ☐ Vücut ağırlığı: ... kg
- ☐ Vücut boyu: ... cm
- ☐ BMI:

23. Formül kullanımının 15. Ayında

- ☐ Vücut ağırlığı: ... kg
- ☐ Vücut boyu: ... cm
- ☐ BMI :

24. Formül kullanımının 18. Ayında

- ☐ Vücut ağırlığı: ... kg
- ☐ Vücut boyu: ... cm
- ☐ BMI:

25. Mama raporu:

- ☐ Var
- ☐ Yok

26. ''Var'' ise aile fiyat farkı ödemiş mi?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

27. Ürünün o yıl ki fiyatı:kutu/TL

28. A.a veya İH formüla kesildiyse

- ☐ Tarihi (.../.../...)
- ☐ Nedeni
- Açıklama

29. Aldığı ilaçlar:

30. Görüşler: