



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN DOĞUM
AĞIRLIĞI 1500 GRAM ALTI OLAN PREMATÜRE
BEBEKLERDE TABURCULUKTA BÜYÜME GERİLİĞİ
SIKLIĞININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aziz ZEYTİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Selahattin AKAR

ADYAMAN - 2024



T.C

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN DOĞUM
AĞIRLIĞI 1500 GRAM ALTI OLAN PREMATÜRE
BEBEKLERDE TABURCULUKTA BÜYÜME GERİLİĞİ
SIKLIĞININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aziz ZEYTİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Selahattin AKAR

ADYAMAN - 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bana yol gösteren ve destek olan ve 4 yıllık pediatri ihtisasımda bana bilgili, sabırlı, iyi bir pediatrist olmayı öğreten saygı değer hocam Sn. Doç. Dr. Selahattin AKAR'a

Adıyaman'da 6 Şubat 2023 tarihinde saat 04:17'de hepimizin derinden etkilendiği Kahramanmaraş merkezli depremde hayatını kaybeden hoşgörüsü, iyi yürekliliği, bilgili ve görgülü olmayı bizlere adeta kendinden örnekle gösteren rahmetle andığımız çok değerli çocuk acil bölümü hocamız Sn. Dr. Öğr. Üyesi Ali ÖZTÜRK'e

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca tecrübeleriyle iyi bir hekim, bilim insanı olmamı destekleyen, hiç yılmayan, güçlü duruşu ile örnek aldığım anabilim dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT, Sn. Prof. Dr. Çapan KONCA, Sn. Prof. Dr. Habip ALMIŞ, Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK'a, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin TANRIVERDİ, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Velat ÇELİK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Güneş IŞIK, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Celal VARAN hocalarıma, yan dal uzmanları Uz. Dr. Hatice UYGUN, Uz. Dr. Sibel YAVUZ, Uz. Dr. Rojan İPEK'e birlikte çalıştığım bütün asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım araştırma görevlisi, ebe ve hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Aziz ZEYTİN

Adıyaman-2024

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YYBÜ) yatan, doğum ağırlığı <1500 gram olan prematüre bebeklerin taburculukta büyüme geriliği sıklığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında YYBÜ’ne yatan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) 240 prematüre bebek çalışmaya dahil edildi. Çalışma için gerekli veriler retrospektif olarak hasta dosyalarından, epikriz bilgilerinden ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine ait veri tabanından elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan bebeklerin gestasyon yaşları 21 ile 36 hafta arasında idi ve ortalama 28 ± 3 hafta olarak saptandı. Çalışmaya katılan bebeklerin %3,8’inin (n=9) 22hafta altında, %21,7’sinin (n=52) 23-25hafta arasında, %48,3’ünün (n=116) 26-29hafta arasında, %22,9’unun (n=55) 30-33hafta arasında ve %3,3’ünün (n=8) 34hafta ve üzerinde olduğu saptandı. Tüm bebeklerin vücut ağırlıkları ortalama değeri 988 ± 295 gr olarak saptandı. Boy ortalaması 35 ± 4 cm, baş çevresi (BÇ) ortalaması $25,8\pm3,9$ cm idi. Bebeklerin doğum şekilleri incelendiğinde; %13,8’inin (n=33) normal doğum, %86,2’sinin de (n=206) sezaryen ile doğdukları görüldü. Bebeklerin %82,8’inin (n=198) tekil, %15,9’unun (n=38) ikiz, %1,3’ünün (n=3) üçüz doğdukları saptandı. YYBÜ’ye yatan bebeklerin %9,6’nın (n=23) SGA olduğu saptandı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan 240 bebeğin %51,2’sinin (n=123) taburcu, %37,5’inin (n=90) exitus olduğu ve %11,3’ünün (n=27) başka merkeze sevk edildiği saptandı. Bebeklerin taburculuk ağırlıklarına göre persantilleri incelendiğinde; %27,6’sının (n=34) 3 persantil altı, %31,7’sinin (n=39) 3-10 persantil, %26,8’inin (n=33) 10-50 persantil, %1,6’sının (n=2) 50-90 persantil ve %12,2’sinin (n=15) 90-97 persantil olduğu saptandı. Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları incelendiğinde; %72’sinin (n=89) zenginleştirilmiş anne sütü (ZAS), %18’inin (n=22) formül mama ile %10’unun (n=12) hem ZAS hem formül mama ile beslendikleri saptandı.

Sonuç: Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde erken başlanan optimum parenteral beslenme ve enteral beslenmeye rağmen büyüme geriliği önemli sorun olmaya devam etmektedir. Yetersiz kilo alımı nrogeleşimsel sorunlara yol açabileceğinden çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburculuk sonrası yakın takibi yapılmalı ve optimum beslenme desteği sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, ok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek, Taburculuk, Ekstrauterin Büyüme Geriliği



ABSTRACT

Introduction and Objective: This study aimed to retrospectively evaluate the frequency of growth retardation at discharge in premature babies with birth weight <1500 grams who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Adiyaman Training and Research Hospital.

Material and Method: 240 very low birth weight (VLBW) premature babies hospitalized in the NICU between January 1, 2020 and December 31, 2021 were included in the study. The data required for the study were obtained retrospectively from patient files, epicrisis information and the database of the neonatal intensive care unit.

Results: The gestational age of the babies participating in the study was between 21 and 36 weeks, and the average was 28 ± 3 weeks. Of the babies participating in the study, 3.8% (n=9) were under 22 weeks, 21.7% (n=52) were between 23-25 weeks, 48.3% (n=116) were between 26-29 weeks, % It was determined that 22.9 of them (n=55) were between 30-33 weeks and 3.3% (n=8) were 34 weeks and above. The average body weight of all babies was found to be 988 ± 295 g. The average height was 35 ± 4 cm and the average head circumference (WC) was 25.8 ± 3.9 cm. When the birth patterns of babies are examined; It was observed that 13.8% (n=33) were born by normal birth and 86.2% (n=206) were born by cesarean section. It was determined that 82.8% (n=198) of the babies were born singletons, 15.9% (n=38) were twins, and 1.3% (n=3) were triplets. It was determined that 9.6% (n=23) of the babies admitted to the NICU were SGA. Of the 240 babies admitted to the neonatal intensive care unit, 51.2% (n=123) were discharged and 37.5% (n=90) was found to have exitus and 11.3% (n=27) were referred to another center. When the percentiles of the babies were examined according to their discharge weights; 27.6% (n=34) below the 3 percentile, 31.7% (n=39) below the 3-10 percentile, 26.8% (n=33) below the 10-50 percentile, 1% It was determined that 6 of them (n=2) were in the 50-90 percentile and 12.2% (n=15) were in the 90-97 percentile. When the distribution of the nutritional status of the babies during their hospitalization was examined; It was determined that 72% (n =

89) were fed with enriched breast milk (ZMS), 18% (n = 22) were fed with formula, and 10% (n = 12) were fed with both ZMS and formula.

Conclusion: Growth retardation continues to be an important problem, especially in very low birth weight babies, despite early initiation of optimal parenteral nutrition and enteral nutrition. Since inadequate weight gain may lead to neurodevelopmental problems, very low birth weight babies should be followed closely after discharge and optimal nutritional support should be provided.

Keywords: premature, very low birth weight baby, discharge, extrauterine growth restriction



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR..	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR.....	X
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 PREMATÜRE.....	2
2.1.1 Prematüre Etiyolojisi.....	3
2.1.2 Preterm Sorunları	4
2.1.2.1 Respiratuvar Distres Sendromu.....	4
2.1.2.2 Sepsis.....	4
2.1.2.3 Bronkopulmoner Displazi	5
2.1.2.4 Nekrotizan Enterokolit.....	7
2.1.2.5 İntraventriküler Kanama	9
2.1.2.6 Prematüre Retinopatisi.....	10
2.1.3 Preterm Bebeğin Özellikleri.....	11
2.1.3.1 Preterm Bebeğin Fiziksel Özellikleri	11
2.1.3.2 Büyümenin Değerlendirilmesi ve İzlemi	12
2.1.3.2.1 Büyüme Hızı.....	13
2.1.3.2.2 Z Skorları.....	13
2.1.3.2.3 Büyüme Eğrileri	14
2.1.3.3 Fetusta Yutma Gelişimi	17
2.1.4 Preterm Bebeğin Enteral Beslenmesi	19
2.1.4.1 Minimal enteral beslenme.....	19
2.1.4.2 Enteral beslenme endikasyonları ve kontrendikasyonları	20
2.1.4.2.1 Enteral (Orogastrik /nazogastrik sonda ile) beslenme endikasyonları	20
2.1.4.2.2 Enteral beslenme kontrendikasyonları	20
2.1.4.2.3 Enteral beslenme şekilleri.....	21
2.1.4.2.4 Orogastrik sonda (OG) ile beslenme.....	21
2.1.4.2.5 Nazogastrik sonda (NG) ile beslenme	21
2.1.4.2.6 Transpilorik veya postpilorik beslenme	22
2.1.4.3 Enteral beslenme yöntemleri.....	22
2.1.5 Prematüre Bebeklerde Beslenme.....	23
2.1.5.1 Protein Desteği.....	26

2.1.5.2	Lipit Desteği	26
2.1.5.3	Glukoz Desteği	27
2.1.5.4	Enerji Desteği	28
2.1.6	Prematüre Bebeklerde Oral Beslenme ve Beslenme Sorunları	29
2.1.7	Yenidoğan Döneminde Prematüre Bebeklerde Beslenme Sorunları	29
2.1.8	Prematüre bebeklerde anne sütünün faydaları	34
2.1.8.1	Prematüre bebeklerde anne sütü sağlanması ve zorlukları	36
2.1.8.2	Anne sütüyle beslenen ÇDDA bebeklerin büyüme ve güçlendirme ihtiyaçları	38
2.1.8.3	Taburculuk sonrası beslenme	40
3	MATERYAL VE METOD	42
3.1	İSTATİKSEL ANALİZ	42
4	BULGULAR.....	43
5	TARTIŞMA.....	54
6	SONUÇLAR.....	61
7	KAYNAKLAR	64
8	EKLER... ..	84

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Bronkopulmoner Displazi Sınıflandırması.	6
Tablo 2. NEK evrelemesi	8
Tablo 3. İVK evrelemesi.	10
Tablo 4. Preterm bebeğin enteral beslenme gereksinimi.....	19
Tablo 5. Prematürelerde Vücut Ağırlığına Göre Protein ve Enerji Gereksinimleri.	26
Tablo 6. Fetüsün Vücut Ağırlığına Göre Kilo Alım Hızı ile Protein, Enerji Gereksinimleri	29
Tablo 7. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı bebeklerin demografik ve klinik özellikleri.....	44
Tablo 8. Bebeklerin doğum haftaları, doğum ağırlık, boy, baş çevresi ve Apgar skoru dağılımları	45
Tablo 9. Bebeklerin doğum ve taburculuk ağırlıklarının dağılımları	45
Tablo 10. Bebeklerin doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi persantil dağılımları	46
Tablo 11. Bebeklerin taburculuktaki ağırlık persantil dağılımları.....	46
Tablo 12. Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları	47
Tablo 13. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı prematürelerde saptanan morbiditelerin dağılımı	50
Tablo 14. Prematüre bebeklerin gebelik haftaları ve doğum ağırlıklarına göre dağılımları.....	54
Tablo 15. Prematüre bebeklerin taburculuk durumları ile doğum ağırlıkları ve doğum haftalarına göre dağılımları.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Z Skorunun hesaplanması	14
Şekil 2. 2013 Yılında Revize Edilmiş Fenton Büyüme Eğrileri - Kız Yenidoğan	15
Şekil 3. 2013 Yılında Revize Edilen Fenton Büyüme Eğrileri - Erkek Yenidoğan.	16
Şekil 4. Risk faktörleri: Preterm bebeklerde beslenme sorunları ile ilişkili yaygın klinik durumlar....	31
Şekil 5. Prematüre bebeklerde disfajinin patofizyolojisi: normal yutma dönemleri, yutma bozuklukları ve yenidoğan döneminde klinik görünüm.....	33
Şekil 6. Prematüre, term ve pastörize donör sütünün makro besin içeriği açısından karşılaştırması. ..	39
Şekil 7. Bebeklerin taburculuktaki ağırlık persantil dağılımları.....	47
Şekil 8. Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları.....	48



KISALTMALAR

ADDA	Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
BÇ	Baş Çevresi
BPD	Bronkopulmoner Displazi
CPG	Merkezi Emme Paterni Jeneratörü
ÇDDA	Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DA	Doğum Ağırlığı
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
ENEK	Erken NEK
EoE	Eozinofilik Özofajit
EUBG	Ekstrauterin Büyüme Geriliği
EYA	Esansiyel Yağ Asitleri
FiO₂	Fraksiyone Edilen İn hale Oksijen
GH	Gestasyon Haftası
GÖR	Gastroözofageal Reflü
HFNC	Yüksek Akışlı Nazal Kanül
HIE	Hipoksik İskemik Ensefalopati
ICROP3	Uluslararası Prematür Retinopatisi Sınıflandırması
IUGR	İntrauterin Kısıtlı Büyüme
IVH	İntraventriküler Hemoraji
IVK	İntraventriküler Kanama
iNO	İn hale Nitrik Oksit
LES	Alt Özofageal Sfinkter
nCPAP	Nazal Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

NEK	Nekrotizan Enterokolit
Ng	Nazogastrik Sonda
NIPPV	Non-İnvaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon
O₂	Oksijen
Og	Orogastrik Sonda
PEEP	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
PM	Postmenstürel
PreMGS	The Preterm İnfant Multicentre Growth Study
PVL	Periventriküler Lökomalazi
RDS	Respiratuvar Distres Sendromu
ROP	Prematür Retinopatisi
SİP	Spontan İntestinal Perforasyon
TND	Türk Neonatoloji Derneği
UES	Üst Özofageal Sfinkter
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
ZAS	Zenginleştirilmiş Anne Sütü

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Prematüre bebeklerde doğum sonrası büyüme geriliği gerek yatışı süresince gerekse taburculuk sonrası takiplerinde görülebilmektedir. Özellikle doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan prematüre bebeklerde büyüme geriliği daha sık görülmektedir (1). Prematüre bebeklerde büyüme geriliği sıklığını azaltmak için doğumdan hemen sonra erken dönemde enteral beslenme ile beraber total parenteral beslenme başlanma büyük önem arz etmektedir. Tüm bebeklerde olduğu gibi prematüre bebeklerde de enteral beslenme için ilk seçilecek besin anne sütü olmalıdır. Yeterli anne sütü ile beslenme prematüre bebeklerde optimum kilo alımını sağlamakta, sepsis, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi gibi morbiditeleri azaltmaktadır. Prematüre bebeklerde büyüme gelişme geriliğini azaltmak, olumlu yöndeki nörogelişimsel etkileri nedeniyle anne sütü her zaman prematüre bebekler için ideal besindir. Ancak özellikle çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde her türlü optimum beslenme desteğine rağmen büyüme geriliği görülebilmektedir (2; 3).

Bu çalışma;1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatan doğum ağırlığı 1500 gram altı olan prematüre bebeklerde taburculukta büyüme geriliği sıklığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Prematüre

Prematürelilik, bebeklerin doğduğu gebelik yaşı ile tanımlanır. Prematürite, 37. gebelik haftasından (259 günden az) önce doğan bebeklere denilmektedir. Farklı prematürelilik dereceleri gestasyonel yaş veya doğum ağırlığı (DA) ile tanımlanır. Gestasyonel yaş, annenin son adet tarihinin ilk günü ile doğuma kadar geçen gün arasındaki hafta sayısı olarak tanımlanır. Bir başka deyişle, gestasyonel yaş; gebe kalma tarihinden önceki 14 gün ile doğum tarihi arasındaki farktır. Gestasyonel yaş, obstetrik riskleri ve yüksek riskli bebekleri tespit için kullanılan önemli parametrelerden biridir. Prematürite gestasyonel yaşa göre şu şekilde tanımlanır (4);

1. **Aşırı derecede erken prematüre:** ≤ 28 hafta
2. **Çok erken prematüre:** 28 hafta ile 31 hafta 6/7 gün
3. **Orta derecede erken prematüre:** 32 hafta ile 33 hafta 6/7 gün
4. **Geç prematüre:** 34 hafta ile <36 hafta 6/7 gün Prematüre bebekler, zamanında doğan bebeklere göre daha küçük olma eğilimindedir. Prematürite ayrıca DA'ya göre sınıflandırmada şu şekilde tanımlanır (4);

- Düşük doğum ağırlığı (DDA): 1500 - 2500 gr
- Çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA): 1000 - 1499 gr
- Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA): < 1000 gr

Ülkemizde bebek ve yenidoğan ölümlerinin başta gelen nedeni, prematürelilik ve prematüre doğum ile ilişkili komplikasyonlardır. Prematüre doğum %47,2 oran ile erken neonatal ölümler arasında ilk sırada yer alırken, prematürelilik ve komplikasyonları da %36,1 oran ile geç neonatal ölüm nedenleri arasında ilk sırada bulunmaktadır (5). Gebelik haftasının veya doğum ağırlığının azlığı mortalite ve morbidite oranının artmasına neden olur. Koç ve arkadaşları (6) tarafından yapılan çok merkezli bir araştırmada, çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerin mortalite oranının %22 olduğu, %78'inin taburcu olana kadar hayatta kaldığı ve sağ kalan bebeklerin de %48'inde majör neonatal morbiditelerin gözlendiği belirtilmiştir.

2.1.1 Prematüre Etiyolojisi

Preterm doğumların çoğunun etiyolojisi bilinmemekle birlikte düşük sosyoekonomik düzey ile erken doğumlar arasında yüksek derecede ilişki vardır (7; 8; 9; 10). Erken doğumların %60'ından fazlası Afrika ve Güney Asya'da gerçekleşiyor olsa da preterm doğum küresel bir sorundur ve genellikle kötü yaşam koşulları, yetersiz hijyen, yetersiz sağlık hizmetleri ve beslenme gibi birçok faktör erken doğuma sebep olabilir. Erken doğumların en fazla gerçekleştiği ülkeler; Hindistan, Çin, Nijerya, Pakistan, Endonezya olarak sıralanabilir (11; 12). Preterm doğumlarda etkili olan etiyolojik faktörler; maternal, gebeliğe bağlı ve fetal faktörler şeklinde sınıflandırılabilir (13; 14). Maternal faktörler; malnütrisyon, kronik hastalıklar, annenin 18 yaş altında ya da 40 yaş üstünde olması, sigara içme, enfeksiyonlar, kötü sosyoekonomik durum, preterm doğum öyküsü şeklinde sıralanabilir. Gebeliğe bağlı faktörler; çoğul gebelik, erken membran rüptürü, plasenta previa, preeklamsi, polihidroamnioz, doğum aralıklarının iki yıldan daha az olması, doğum sırası (4.gebelikten sonra preterm doğum insidansı yükselir), yetersiz prenatal bakım şeklinde sıralanabilir. Fetal faktörler; kromozom anomalileri intrauterin enfeksiyonlar, konjenital doğum defektleri, fetal distress şeklinde sıralanabilir (13; 14).

Dünya geneline bakıldığında bebek ölüm nedenleri arasında ilk sırada prematüre doğum gelmektedir (7). Küresel olarak istatistiklere bakıldığında doğumların %9-%12'sinin 37.gebelik haftasından önce gerçekleştiği bildirilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık 15 milyon bebek preterm olarak doğmaktadır ve bu oran giderek artış göstermektedir. Preterm doğum oranı 184 ülkede, canlı doğan bebeklerin %5-%18'i arasında değişmektedir. (7; 9; 11). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019 yılında prematüre bebek ölüm hızı 1000 canlı doğumda 92,2 olup, tüm bebek ölümünün %16,5'inin oluşturmuştur (7). Türkiye'de 2021 yılında canlı doğumlarda prematüre doğum oranı %12,2'dir ve 2020 yılındaki %11,0 oranına göre artış göstermiştir (15). Türkiye'de gestasyon haftasına göre bebek ölüm oranlarına bakıldığında %26,2'sinin 28 hafta ve altı (çok küçük prematüre), %13,6'sının 28-31 hafta aralığında (küçük prematüre), %18,7'sinin 32- 36 hafta aralığında (sınırdan prematüre) olduğu bildirilmiştir (12).

2.1.2 Preterm Sorunları

2.1.2.1 Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar Distres Sendromu (RDS) preterm bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olup, akciğerlerde yapısal immatüriteye neden olan alveolar sürfaktan eksikliği sonucu oluşur. Sürfaktan fosfolipid yapıda olup, yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Eksikliğinde yaygın atelektazilere bağlı ventilasyon-perfüzyon dengesi bozulur (16).

RDS insidansı doğum haftası azaldıkça artar. 2016-2017 yıllarında Türk Neonatoloji Derneği tarafından yapılan araştırmaya göre RDS insidansı 32 hafta altında %70.3, 28 hafta ve altında %86.5 bulunmuştur (17). Klinik olarak takipne, retraksiyon, burun kanadı solunumu, inleme, oda havasında siyanoz görülürken, radyolojik olarak akciğer grafisinde ise diffüz retikülogranüler opasite ve hava bronkogramları eşlik edebilir. Etkin tedavi eksik olan sürfaktanın yerine konulmasıdır. RDS riskini azaltmada antenatal steroid uygulanması ve doğum sonrası uygun yaklaşım önemlidir. Doğum salonunda uygun bakım, 32 hafta ve altı spontan solunumu olan pretermelerde doğum salonunda erken dönemde kontrollü nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nCPAP) sağlanması, uygun mekanik ventilatör ile hedef oksijen saturasyon aralığında izlem, destek tedaviler (sıvı, beslenme, antibiyotik) RDS takip ve tedavisinde yer almaktadır (17).

2.1.2.2 Sepsis

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur. Tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Sepsis yaşamın ilk 3 gününde ise “Erken başlangıçlı sepsis”, 4-30. günler aralığında ise “Geç başlangıçlı sepsis” olarak adlandırılır (18). Erken başlangıçlı sepsis 1000 canlı doğumda 2500 gr üstünde 0.57, 1501-2500 gr aralığında 1.38, 401-1500gr aralığında ise 0.57 oranında bildirilmiştir (19). Geç başlangıçlı sepsis 2500 gr üstünde %1.6, 1500-2500 gr aralığında %2.2, 1000-1499 gr aralığında ise %10.2 olarak bildirilmiştir (20). Pretermelerde term bebeklere göre sepsis insidansı 3-10 kat daha fazladır (18).

Erken başlangıçlı sepsiste ampirik ampisilin/penisilin G ve gentamisin tedavide kullanılmalıdır. Ampirik tedavide sefalosporin kullanımından kaçınılmalıdır. Menenjit varlığı ya da olasılığında ampisilin ve sefotaksim tedavisi önerilir. Klinik sepsis tedavisi 7-10 gün, kanıtlanmış sepsis tedavisi 10 gündür. Toplum kökenli geç sepsiste ise ampisilin ve gentamisin veya sefotaksimle 7-10 gün süreli tedavi önerilir. Menenjit varsa ampisilin ve gentamisine sefotaksim eklenmesi önerilmektedir. Hastane kaynaklı geç yenidoğan sepsisinde ünite özellikleri dikkate alınmalıdır. Vankomisin eşliğinde gentamisin (ya da amikasin) ya da gram negatif sepsis şüphesi var ya da fulminan gidiş varsa vankomisin eşliğinde 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim) ile tedaviye başlanmalıdır. Tedavi süresi geç yenidoğan sepsisinde 10-14 gündür (18).

2.1.2.3 Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner Displazi (BPD), genellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı olan pretermelerin, ilk günlerindeki klinik derecesinden bağımsız olarak RDS veya başka nedenlere bağlı solunum yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın tanımlanır. Doğumda gestasyon haftası <32 hafta olan pretermier için Postmenstürel (PM) 36. Haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erken ise), oksijen (O₂) ihtiyacına göre tanımlanır. Gestasyon haftası ≥32 hafta olan pretermier için ise postnatal 56. günde veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanındaki O₂ ihtiyacına göre tanımlanır. Bronkopulmoner displazi sınıflandırması Tablo-1’de gösterilmiştir (21):

Tablo 1. Bronkopulmoner Displazi Sınıflandırması (21).

Değerlendirme Zamanı	Gebelik yaşı <32 Hafta	Gebelik yaşı >32 Hafta
	Postmenstrüel 36. Hafta veya taburculuk sırasında (Hangisi daha erkense)	>28. Gün - < 56. Gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
Hafif BPD	En az 28 gün $\geq$ %21 O ₂ gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksinimi olmaması	En az 28 gün $\geq$ %21 O ₂ gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. Hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) < %30 ek O ₂ gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) < %30 ek O ₂ gereksiniminin olması
Ağır BPD	PM 36. Hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) $\geq$ %30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) $\geq$ %30 O ₂ gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

BPD: Bronkopulmoner Displazi **PBV:** Pozitif Basıncılı Ventilasyon

50 yıl önce ilk tanımlamasını Northway ve arkadaşları tarafından almış olup, genellikle respiratuar distres sendromu (RDS) nedeniyle entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği almış, görece büyük pretermelerde fibrozisle karakterli kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır. Düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon haftası, uzun süreli invazif mekanik ventilasyon uygulanması, pnömoni, annede hipertansiyon BPD riskleri arasındadır (22).

Akciğer hasarının önlenmesi BPD'den korunmada en önemli yaklaşımdır. Bu nedenle küçük pretermelerin doğum salonundan itibaren ilk solunum desteği için nCPAP kullanımı rutinde önerilmektedir. nCPAP desteği, fraksiyone edilen inhale oksijen (FiO_2) = %21-30 ve pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) = 5 cm H₂O şekilde başlanmalıdır. FiO_2 hedeflenen O₂ düzeyine göre oksijen saturasyonu takip edilerek, PEEP ise 8 cm H₂O'yu geçmeyecek şekilde kademeli artırılabilir. Endikasyon varsa minimal invazif sürfaktan uygulanma teknikleri tercih edilmelidir (LISA, MIST). Spontan solunum yetersizliğinde, respiratuvar asidoz varlığında veya nCPAP yetersizliğinde (PEEP $\geq$ 7 cm H₂O ve FiO_2 gereksinimi >%40) entübasyondan önce non invaziv aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) denenmelidir. Entübasyon gereksiniminde “tidal hacim hedefli senkronize ventilasyon” önerilir. Mekanik ventilasyon izleminde hipokarbi ve hiperkarbiden kaçınılmalıdır. Ek oksijen

gereksinimi olan pretermelerde ise hedef oksijen satürasyonunun %90-95 olması önerilmektedir. Tedavi yaklaşımlarında ise; uygun sıvı, kafein sitrat, pulmoner hipertansiyon varlığında inhale nitrik oksit (iNO), sistemik steroid, inhale kortikosteroid ve Vitamin A tedavisi BPD'yi önlemede önerilmektedir (21).

2.1.2.4 Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğan bebeklerin en önemli edinilmiş gastrointestinal sistem hastalığıdır ve bağırsak hasarı, sistemik inflamasyon ve çoklu sistem organ yetmezliği ile karakterizedir. Erken tanı ve tedaviye rağmen mortalite %15- %30 aralığındadır ve doğum kilosu azaldıkça mortalite artmaktadır. Perinatal asfiksi, hipoksi, hipotermi, şok, anemi, polisitemi, PDA, siyanotik kalp hastalıkları, RDS, transfüzyon öyküsü, konjenital gastrointestinal sistem anomalisi, anne sütü dışı beslenme, bakteriyemi diğer risk faktörleri arasındadır. Literatürde farklı tanımlamalar mevcuttur. Klasik NEK, transfüzyon ilişkili NEK, hipoksi iskemiye sekonder erken NEK (ENEK) ve NEK dışında bir sorun olup benzer sorunlara yol açtığı için spontan intestinal perforasyon (SİP) da bu tanımlar içinde sayılabilir (23; 24). Klinik olarak erken dönemde beslenme intoleransı, kusma, batin distansiyonu ve kanlı gaita tipik bulgular arasındadır. Beslenme intoleransı herhangi bir pretermde tek başına görülebileceği akılda tutulmalı ve NEK ayrımı yapılmalıdır. NEK, letarji, ısı dengesinde bozukluk, apne atakları ve perfüzyon bozukluğu gibi özgün olmayan bulgulardan şok, peritonit ve ölümlle sonuçlanan hızlı gidişatlı bir klinik seyir gösterebilir. Geç dönem klinik bulguları ise; batında renk değişikliği, abdominal hassasiyet, batında ele gelen kitledir. Radyolojik olarak erken dönemde dilate bağırsak ansları görülmekle birlikte pnömotozis intestinalis NEK için tanı koydurucu görünümdür. Portal venöz gaz, pnömoperitonyum diğer radyolojik bulgular arasındadır. Laboratuvar testlerinde tanı koydurucu bir test yoktur fakat trombositopeni ve lökopeni sıklıkla eşlik eder. İlk kez 1978'de Bell ve arkadaşları tarafından sınıflandırılmış olup, 1986'da Walsh ve arkadaşları tarafından sistemik ve radyolojik bulgular doğrultusunda Bell kriterleri modifiye edilmiştir (25; 26). Bell kriterleri Tablo 2'de gösterilmiştir (27):

Tablo 2. NEK evrelemesi (27).

Evre		Abdominal Bulgular	Sistematik Bulgular	Radyolojik Bulgular
Şüpheli NEK	IA	Distansiyon, kusma, dışkıda gizli kan	Apne Letarji Isı düzensizliği	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
	IB	IA ile aynı bulgular Dışkıda aşıkâr kan	IA ile aynı bulgular	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
Kesin NEK	IIA	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	IA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatozis intestinalis
	IIB	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit Palpabl bağırsak ansları	Apne Letarji Isı düzensizliği Orta derecede metabolik asidoz Trombositopeni	İntestinal dilatasyon Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Asit
İleri NEK	IIIA	Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit veya sağ alt kadranda kitle Generalize peritonit	Ciddi apne Hipotansiyon Miks asidoz, Koagülopati Nötropeni	İntestinal dilatasyon Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit
	IIIB	IIIA ile aynı bulgular	IIIA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömoperitonyum

Destekleyici bakım, uygun antibiyotik tedavisi ve cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır. İlk olarak enteral beslenme durdurulmalıdır. Hastalığın ciddiyetine ve derecesine göre enteral beslenmeye başlama süresi belirlenir. Bağırsak dinlendirilmesinin süresi evre I NEK için 24-48 saat, evre II NEK için 7 gün ve ileri (evre III) NEK için ise 14 gün civarındadır. Gastrik dekompresyon işlemi ileus düzelene kadar ve batın radyografisinde pnömatozis intestinalis görülme-yene kadar devam edilir. Dekompresyon sonrasında elde edilen gastrik mayi, potasyum klorür eklenmiş %0,9 NaCl çözeltisi ile yerine konulmalıdır. Total parenteral beslenme,

uygun sıvı tedavisi ve kardiyovasküler ve solunum desteği diğer destekleyici tedaviler arasındadır. Antibiyotik tedavisinde gram negatif ve anaerobik bakterileri (sıklıkla bağırsak florası bakterileri) kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir. NEK Evre I için, hastalığın seyrine bağlı olarak 48-72 saat sonunda antibiyotiklerin erken kesilmesi, NEK evre ≥ 2 için kültür sonuçları negatif olsa bile toplam 10-14 gün boyunca tam bir antibiyotik kürü önerilir (27).

NEK'de cerrahi müdahalenin birincil hedefi canlı bağırsak uzunluğunu en üst düzeye çıkarmak, sepsis ve organ yetmezliğini önlemek için nekrotik bağırsağı çıkarmaktır. Perforasyon tek mutlak operatif müdahale kriteridir (28). Fakat maksimum tıbbi tedaviye rağmen klinik bozulma göreceli bir endikasyon olarak kabul edilir ve peritoneal drenaj veya tanı ve tedavi amaçlı laparotomi yapılabilir (29).

2.1.2.5 İntraventriküler Kanama

Intraventriküler kanama (IVK) veya gelişmekte olan beynin germinal matriks dokularına kanama, olgunlaşmamış germinal matriks mikrovasküler damar ağı kaynaklı serebral kan akışındaki değişikliklere ve sekonder periventriküler venöz enfarktüse bağlıdır. İleri dereceleri yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. ADDA bebeklerinin %20-25'inde IVK görülür. 1500 gr'ın altındaki yenidoğanların %10 ila %15'i daha şiddetli kanama derecelerine sahiptir ve bunların dörtte üçünden fazlasında zeka geriliği veya serebral palsy gelişir (30). Klinik olarak %25-%50 oranda yenidoğanlarda sessiz tablo oluşturur ve rutin tarama esnasında farkedilir. Bununla birlikte beslenme ve solunum bozuklukları, bilinç değişikliği, hipotansiyon, bradikardi, hematokrit düşüklüğü, fontanel bombeliği, hipotoni, metabolik asidoz, konvülsiyon, deserebre postür, uygunsuz antidiüretik hormon sendromu görülebilir (31). Volpe (32) tarafından geliştirilen sınıflandırma kullanılması önerilmektedir (33).

Tarama 32 hafta altı pretermlere rutin olarak önerilmektedir. Nörolojik veya solunum durumunda değişiklik gösteren daha büyük preterm veya zamanında doğan bebekler için de kraniyal ultrasonografi İVK açısından yapılmalıdır. İVK evrelemesi Tablo 3'te gösterilmiştir (33):

Tablo 3. İVK evrelemesi (33).

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

2.1.2.6 Prematüre Retinopatisi

Pretermelerde olgunlaşmamış retinanın vazoproliferatif bir bozukluğu olan prematüre retinopatisi (ROP), birçok orta gelirli ülkede önemli bir körlük nedenidir. Oksijen desteği ve kan oksijen saturasyonu gibi risk faktörlerinin titizlikle izlendiği gelişmiş ülkelerde ROP nedeniyle körlük insidansı düşüktür (%3-13), az gelişmiş ülkelerde ise pretermelerin yaşama şansı az olduğu için ROP insidansı düşüktür. Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çalışmada ADDA pretermelerin %42'sinde ROP görülürken, bunların da %11'inde şiddetli ROP görüldüğü bildirilmiştir. Doğum haftasına göre bakıldığında 28 hafta ve altı pretermelerde ROP oranı %62.9 olarak bildirilmiş olup, %21.6'sında ciddi ROP görülmüştür (34).

Gebelik yaşı ve doğum ağırlığının düşük olması, oksijen tedavisinin süresi ve konsantrasyonu, hemodinamik anlamlı kardiyo respiratuvar problemler, patent duktus arteriyozus, respiratuvar distres sendromu, hiperoksi/hipoksi, hiperkapni/hipokapni, kan gazında ani dalgalanmalar, asfiksi, hipotermi, metabolik asidoz, mekanik ventilatör tedavisi, bronkopulmoner displazi, sepsis/menenjit, sistemik mantar enfeksiyonları, intrakraniyal kanama, kan transfüzyon sayısı, kan değişimi, hiperglisemi/insülin kullanımı, preterm anemisinin tedavisi için erken eritropoetin kullanımı, postnatal tartı alımının yavaş olması, çoğul gebelik risk faktörleri arasındadır. Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması 3'e göre (ICROP3) optik sinir merkez kabul edilerek, retina 3 zona ayrılır ve yerleşim durumu sınıflandırılır (35). Türk Neonatoloji Derneği gebelik yaşı yaşı <34 hafta veya ≤ 1700 gram olan ve gebelik yaşı ≥ 34 hafta veya doğum ağırlığı > 1700 gram olup

kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranmasını önermektedir. Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi gestasyonel yaşı 27 haftadan küçük olan pretermelerde postmenstrüel 30-31. haftada, gestasyonel yaşı ≥ 27 hafta olan bebeklerde ise postnatal 4. haftada yapılmalıdır. ROP muayene takviminde postmenstrüel yaş (gestasyonel yaş+kronolojik yaş) kullanılır (36). Lazer foto koagülasyon, anti vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF), vitro retinal cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır (37).

2.1.3 Preterm Bebeğin Özellikleri

Preterm bebekler için ilk 28 gün hayati fonksiyonları yönünden oldukça önemlidir. Prematüre bebekler gelişimlerini tamamlamadan dünyaya gelmeleri sebebiyle pek çok sağlık sorunu açısından risk altındadırlar. Preterm bebeklerin çeşitli organ ve sistemlerinin olgunlaşmaması ekstrauterin yaşama uyumunu zorlaştırır ve komplikasyon riskini artırır. Prematüre bebeklerin vücut sistemlerinin dış ortamda gelişebilmesi ve mortalite oranının azalması için yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki özel bakım ve teknolojiye ihtiyaç duymaktadırlar (11; 38; 39; 40).

2.1.3.1 Preterm Bebeğin Fiziksel Özellikleri

Preterm bebeklerin gelişimlerini tamamlamadan doğmalarına bağlı olarak birçok karakteristik özellikleri vardır (38; 14; 41; 42).

- Preterm bebekler term bebek ile karşılaştırıldığında çok küçük ve kırmızı görünümündedirler.
- Fizyolojik hipotoni vardır, inaktiftirler. Ekstremiteler ekstansiyondadır, kurbağa pozisyonunda yatarlar.
- Saçlar ince ve seyrek.
- Büyüme ve gelişme sefalokaudal (baştan aşağıya) yönde olması nedeniyle başın gövdeye oranı daha büyüktür, fontaneller geniştir.
- Derisi ince, saydam görünümündedir. Epidermis altındaki yüzeyel damarlar görülebilir.
- Subkutan yağ dokusunun az olması nedeniyle derisi buruşuk görünümündedir.

- Gebeliğin ikinci trimesteri itibariyle oluşmaya başlayan verniks kazeoza özellikle 25.gebelik haftasından önce doğan bebeklerde bulunmaz.
- Lanugo ekstremitelerde, sırt, alın, omuzlar ve yüzün yan kısımlarında bol miktarda bulunur.
- Kulaklar yumuşak ve minimal kıkırdağa sahiptir, kıvrım sayısı azdır. Kulaktaki kıkırdak yapısının yumuşak olması kulağın kolay bükülmesine ve kulağın üst kısmının aşağıya doğru düşmesine neden olur.
- Gözleri küçük, pupil reaksiyonu vardır ancak zor anlaşılır.
- Toraks kemiklerinin ve interkostal kasların az gelişmiş olması nedeniyle solunum sıkıntısı gelişir.
- Genital organlar gelişimini tamamlayamamıştır. Erkeklerde testisler genellikle skrotuma inmemiştir, skrotum üzerinde birkaç kıvrım vardır. Kızlarda labialar ve klitoris dışı doğru çıkıntılı, belirgindir.
- Ayak tabanlarında ve avuç içlerinde birkaç kıvrım vardır. Gebelik yaşı arttıkça avuç içi ve ayak tabanındaki çizgilerin sayısı ve derinliği artar.
- Yenidoğan refleksleri çok az ya da gelişmemiştir. Emme- yutma refleksi 32.- 34.gebelik haftasından sonra gelişmeye başlar.

2.1.3.2 Büyümenin Değerlendirilmesi ve İzlemi

Fetüs ve prematüre doğan bebeklerin büyüme hızları gestasyonel yaşa göre anlamlı değişkenlik gösterir. Fetüsün beklenen büyümesi, 22-40 hafta arasında ağırlığı altı kattan fazla artıran en hızlı insan büyümesini tanımlar. Bu hızlı büyüme evresinde doğan prematüre bebeklerin, büyümelerini değerlendirmek ve uygun beslenme ve tıbbi bakım sağlamak için sağlık uzmanlarına büyük görev düşmektedir. Erken doğmuş bebeklerin optimum büyümesinin, daha üstün bir büyüme standardı tanımlanmadığından intrauterin oranlara eşdeğer olduğu düşünülmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalardan biri olan 2013 yılında yapılan “The preterm infant multicentre growth study (PreMGS)” çalışmasında prematürelerin büyüme şeklinin intrauterin büyüme dönemi ile benzer olmasına rağmen fetüs, prematüre ve infant arasındaki ağırlık artış hızında yaşanan en fazla sapmanın term olmadan hemen önceki evre olan 37-40. haftalar arasında olduğu gözlenmiştir (43).

Prematüre bebeklerin standart bir büyüme şekli tanımlanmamıştır. Büyümenin değerlendirilmesi ve izlemi amacıyla büyüme hızlarının hesaplanması, büyüme eğrilerinin yakın izlemde kullanılması ve Z-skorları hesaplanması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla kullanılan ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümleri post konsepsiyonel 40. haftaya uygun düzeltilen yaşa göre değerlendirilmelidir. Boy için 40, ağırlık için 24 ve baş çevresi içinse 18. aya kadar bu şekilde izlenmelidir. Prematüre bebeklerde büyümeyi yakalama öncelikle baş çevresi ile sağlanmakla birlikte (ilk 6 ay), sonrasında vücut ağırlığı (2-3 yaş) ve boy (3-7 yaş) bu süreci takip etmektedir (44).

2.1.3.2.1 Büyüme Hızı

Prematürelerde büyümenin izleminde ve değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerden birisi de büyüme hızıdır. Büyüme hızının değerlendirilmesinde ağırlık artışının yanı sıra, boy ve baş çevresinin değişimleri de büyümenin değerlendirilmesinde kullanılan önemli parametrelerdir. Bu amaçla ağırlık artış hızında en sık kullanılan ifade g/kg/gün iken, baş çevresindeki artış ve boydaki uzama için cm/hafta ifadesi kullanılmaktadır (45). Tartı artışı: prematürelerde 15-20 g/kg/gün, boy artışı: prematürelerde 0,8-1 cm/hafta, baş çevresi (BÇ) artışı: prematürelerde ilk 1-2 ay 1,0 cm/ hafta; 3-4 aylarda 0,5 cm/hafta ortalama 0,7 cm/hafta olmalıdır. Kritik dönem BÇ için ilk 1 yıl, final boy için ilk 3 yıl olup, BÇ’de 8. aya kadar, boy ve kiloda 2. yaşta “yakalama” olmaması, büyüme hızı veya persentilde azalma, aşırı veya az tartı alımı tehlike işaretleridir (46).

2.1.3.2.2 Z Skorları

Z-skoru; bebekte ölçülen değer (vücut ağırlığı, boy veya baş çevresi olarak), ortalama ölçüm değerinin üzerinde veya altında saptanan standart sapma değerini gösteren bir yöntemdir. Bir bebeğin boyutlarını ve büyüme oranlarını tam olarak tanımlamak için, bebeğin yüzdelik dilimleri veya Z-skorları kullanılabilir. Z-skorları, boyutları normal büyüme aralığının dışında olan, yani 3. ve 97. persentillerin ötesinde olan bebekler için yüzdelik dilimlerden üstündür. Z-skorları, ortancadan daha büyük (pozitif değer) veya daha küçük (negatif değer) standart sapmaların sayısını

ifade eder ve bu sayede bebeğin standartların ne kadar üstünde veya altında kaldığını bize net bir şekilde ifade eder (47).

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

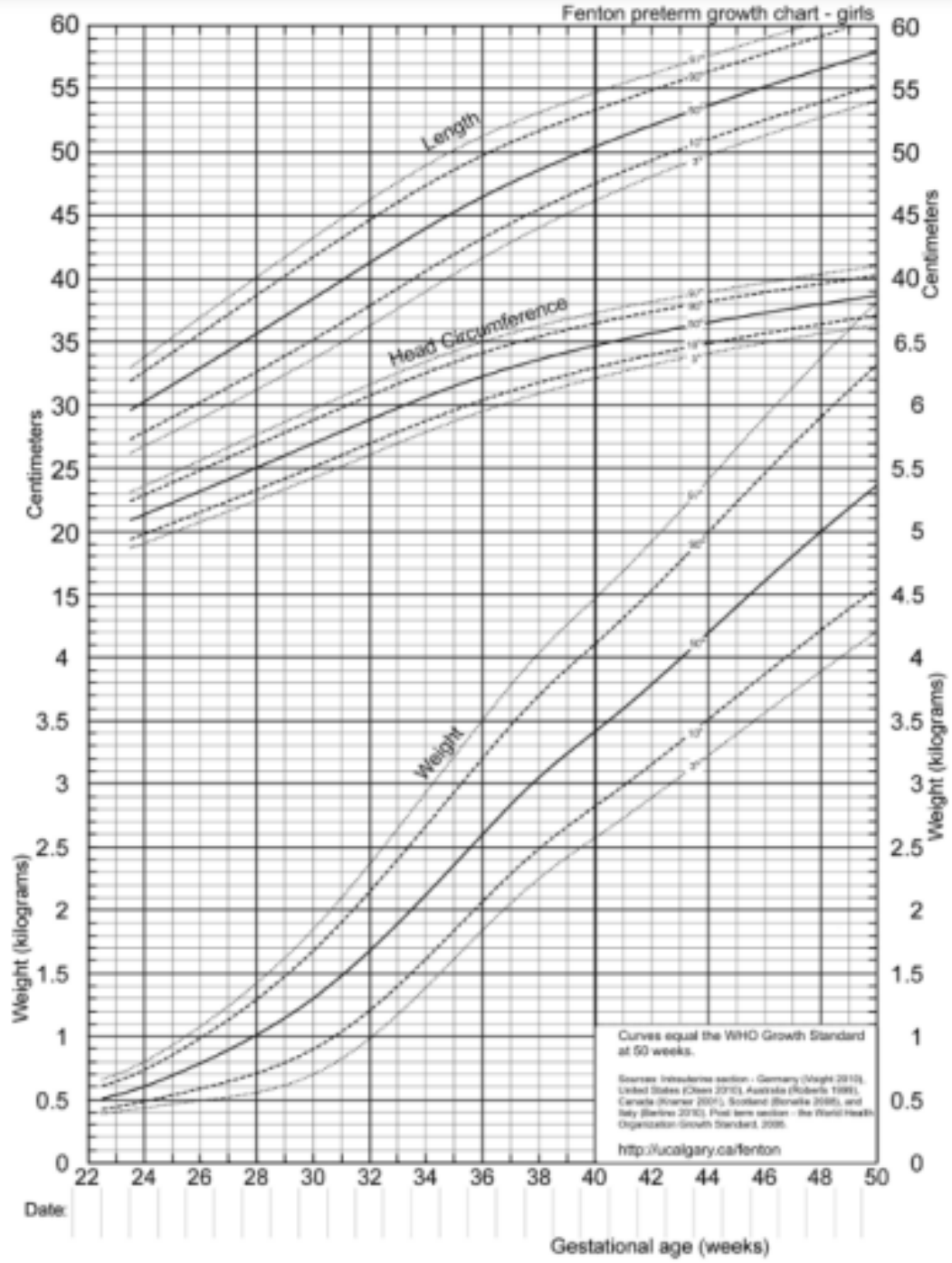
Şekil 1. Z Skorunun hesaplanması

Fenton tarafından 2017'de yayınlanan çalışmaya göre; yapılan çalışmalarda Z skorlarının hesaplanması için kullanılan ve en sık bildirilen referans eğrileri yıllara göre 2003 yılında Fenton (%25), 1969'da Usher ve McLean (%12), 2013'te Fenton ve Kim (%8), 2010'da Olsen ve ark. 2010 (%7), Babson 1976 (%7) ile 1998'de Cole ve ark. (%7) tarafından yayınlanan eğriler olmuştur (45).

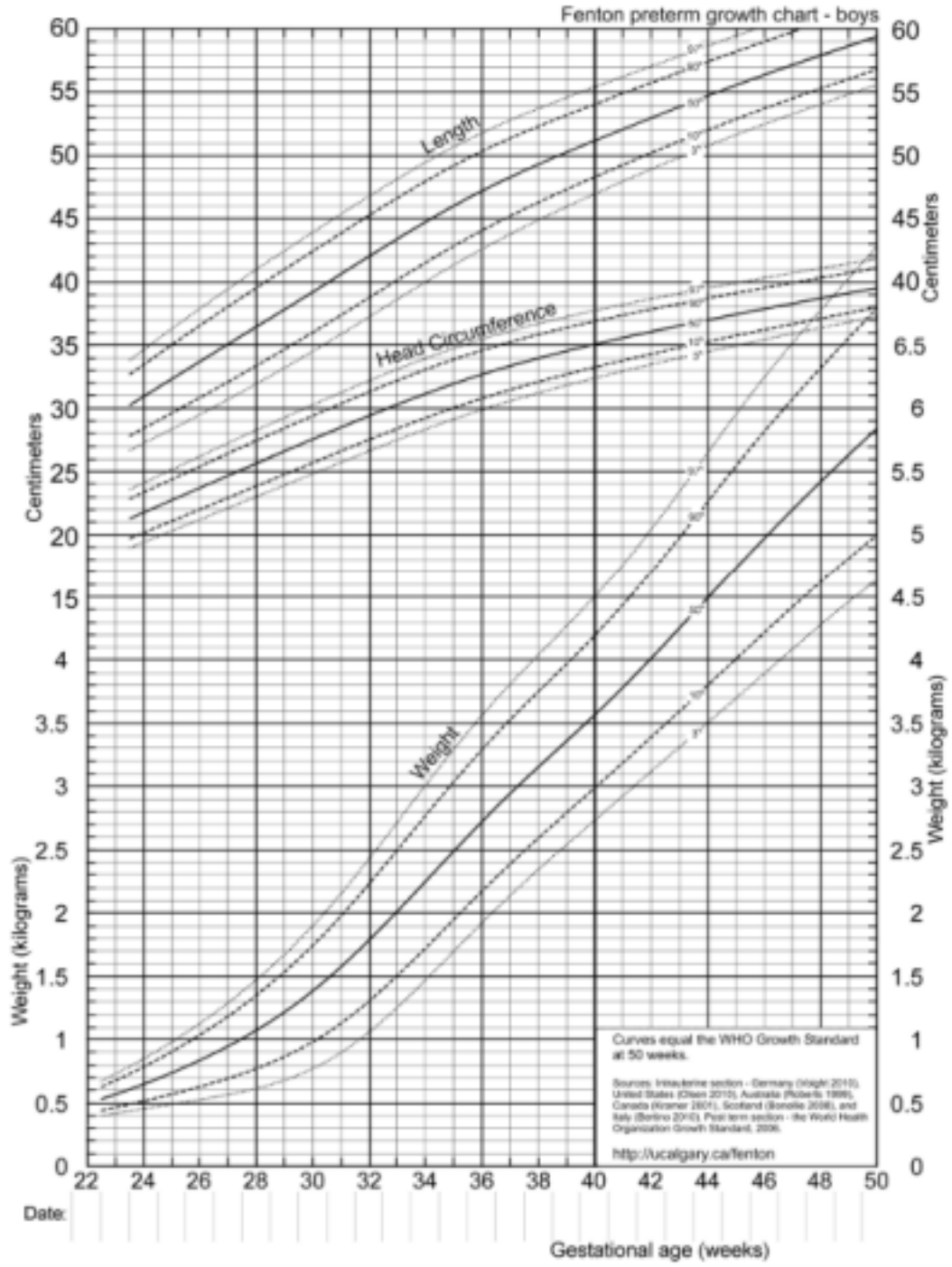
2.1.3.2.3 Büyüme Eğrileri

Büyüme izlemi, erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Büyüme eğrileri ise, bir referans eşliğinde bebeğin ulaştığı boyutları ve büyümelerinin izlemi açısından önemli bir değerlendirme fırsatı sunmaktadır. Prematüre bebeklerde büyümenin takibinde büyüme eğrilerinin kullanımı ilk defa 1963 yılında Lubchenco ve ark. tarafından intrauterin eğrilerle başlanmış, devam eden süreçte Babson ve Benda, term doğan bebeklerin büyümesine dayanan bir bölüm de dahil ederek, çizelgeyi genişletti. "Fetal-bebek büyüme grafiği" olarak adlandırdıkları bu çizelgeyi 1976'da yayınladılar. Takip eden yıllarda Babson ve Benda'nın fetal-bebek büyüme grafiği gestasyon haftası ve örneklem büyüklüğü genişletilerek 2003 yılında Fenton tarafından yayınlanmıştır (48).

Yayınlandıktan yaklaşık 10 yıl sonra, 2013 yılında Fenton eğrileri diğer ülkelerin katılımıyla yaklaşık 4 milyon yeni veri eşliğinde, gestasyonel yaşın belirlenmesinde kullanılan yöntemleri genişleterek, Dünya sağlık örgütü (WHO) Büyüme Standartları'na daha uygun ve izlemde bütünlüğü sağlayacak şekilde, cinsiyet temelli kız ve erkek bebekler için ayrı ayrı eğrilerle yeniden düzenlenmiştir. Prematüre bebeklerin izlemi için eksizsiz bir referans olarak tanımlanmasa da ünitelerde yaygın şekilde kullanılmaktadır (45) (Şekil 1, Şekil 2).



Şekil 2. 2013 Yılında Revize Edilmiş Fenton Büyüme Eğrileri - Kız Yenidoğan (49).



Şekil 3. 2013 Yılında Revize Edilen Fenton Büyüme Eğrileri - Erkek Yenidoğan (49).

Prematüre bebeklerin büyümesi için kullanılan bahsi geçen tüm eğriler düşünüldüğünde; çok merkezli, çok daha geniş katılımlı bir örneklemin olduğu,

olguların fetal döneminden postnatal dönemine kadar büyümesinin takip edildiği çalışmaların gerekliliğini ortaya koyulmuş oldu. Büyüme izlemine uluslararası olarak standardize etmek amacıyla “*The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century*” (INTERGROWTH-21) projesi 2014 yılında ilk bulgularını yayınladı (50).

INTERGROWTH-21, coğrafi olarak tanımlanmış sekiz kentsel popülasyonda fetal büyümeyi ve yenidoğan boyutunu değerlendirmeye dayalı bir projedir. Bu gruplar, annelerin sağlık ve beslenme ihtiyaçlarının çoğunun karşılandığı, yeterli doğum öncesi bakımın sağlandığı ve büyüme üzerinde önemli çevresel kısıtlamaların bulunmadığı için seçilmiştir (50).

Yapılan çalışmalar ışığında görülmüştür ki, SGA bebekleri tanımlaması INTERGROWTH-21’in sınırlılıklarından birini oluşturmaktadır. Bu çalışmalardan biri olan 2018 yılında Tüzün ve ark.’nın yaptığı çalışmada prematüre bebeklerde özellikle EUBG görülme sıklığı ve doğum ağırlığına göre sınıflama Fenton ve INTERGROWTH-21 standartları kullanılarak karşılaştırılmış; iki çalışma arasında sıklığın değiştiği görülmüştür. Fenton eğrilerince Ekstrauterin büyüme geriliği (EUBG) olarak belirlenen beş olgudan birinin INTERGROWTH-21 standartlarına normal aralıkta saptanmıştır. Öte yandan INTERGROWTH-21 standartlarına göre SGA olarak belirlenen dört olgudan biri Fenton’a göre normal aralıkta izlenmiştir (51).

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

Türk Neonatoloji Derneği (TND), 50. GH’ye kadar izlemde Fenton eğrilerinin kullanılmasını, 50. GH’den sonra ise Olcay Neyzi ve WHO eğrilerinin ön planda kullanılmasını önermektedir (46).

2.1.3.3 Fetusta Yutma Gelişimi

Fetusun emme ve yutma yeteneklerinin gelişmeye başladığı ikinci trimesterin başlarında ağızdan beslenme becerileri de gelişmeye başlar. Fetusta emme ve yutma eylemlerine dair ilk işaretler, gebeliğin 11 ile 12. haftalarında amniyotik sıvının

yutulmasıyla görülür ve bunu 18 ila 20. haftalarda erken emme belirtileri takip eder (10,11). Fetus, üçüncü trimestere girdiğinde emme ve ön beslenme becerileri daha da gelişir ve hamileliğin sonunda emme becerisi olgunlaşır. Prematüre bir bebekte, erişkin emme-yutma koordinasyonundan önce, genellikle 28 ila 33. gebelik haftalarında, besleyici olmayan emme (NNS) gözlemlenir. Bu emme işlemi bir emzik veya kapalı meme ucunu tekrar tekrar emme şeklinde gerçekleşirken, yutma için gerekli olan sıvı alımı meydana gelmez (12,13). Besleyici olmayan emme genellikle kısa, hızlı anlık hareketler şeklinde meydana gelir, ve emme becerileri olgunlaştıkça, 32 ila 34. gebelik haftalarında ritmik, daha güçlü ve hacimli bir 1 Hz'lik bir emme-yutma-nefes alma şeklinde besleyici emme (NS) gerçekleşir (11,13,14).

Erişkin yutkunma işlemi ise üç ana evrede gerçekleşir: oral evre, faringeal evre ve özofageal evre (15,16). Bebeklik dönemindeki oral evrede emme yoluyla bir vakum meydana gelir ve bunu takiben dil biberona veya meme ucu üzerine baskı uygulayarak süt çıkarır. Normal emme, gıda yoluyla uygun duyuşsal bir girdinin alınmasına ve bununla koordineli bir oral motor yanıtla bağlıdır. Yenidoğan döneminde, bu sürecin, bilateral beyin sapı sinir ağlarındaki pontin ve medüller retiküler oluşumlardan kaynaklanan merkezi emme paterni jeneratörü (CPG) tarafından düzenlendiği düşünülmektedir. CPG uyarımlara karşı duyarlıdır ve emzik, meme ucu, emzirme, koku alma, dokunma veya termal stimülasyon gibi oral uyarıcılar yoluyla eğitilebilir (13,17,18,19). Yenidoğanlarda bir refleks olan emme işlemi, bebek büyüdükçe ve çiğnemeyi öğrendikçe daha istemli bir hale gelir (15).

Gıda bolusu, ağız boşluğunun arkasına doğru itilirken, faringeal evrede büyük ölçüde istemsiz bir yutma refleksi tetiklenir. Bunun ardından velum yükselerek nazofaringeal geçişi kapatır ve sonra faringeal yutma refleksi olarak adlandırılan üst, orta ve alt konstrüktör kaslar kasılır. Solunumda kısa bir duraklamanın ardından glottik kapanma refleksiyle ses telleri kapatılırken, laringeal kemo refleksler de bu sırada hava yolunun korunmasına yardımcı olur. Bolus, özofageal evreye geçerken hyoid elevasyonu, krikofaringeal kasın gevşemesi, özofagusun açılması ve son olarak özofagusun peristaltik kasılması (üst özofageal sfinkter [UES] gevşemesi, primer

özofageal gövde peristaltizmi ve alt özofageal sfinkter [LES] gevşemesi) ile mideye taşınarak yutma süreci tamamlanır (10).

2.1.4 Preterm Bebeğin Enteral Beslenmesi

Enteral beslenme; hastanın ihtiyacı olan besinlerin oral, orogastrik (og) veya nazogastrik (ng) sonda, gastrostomi, transplorik sonda ile gastrointestinal sisteme verilmesidir. Prematüre bebeklerde enteral beslenmenin erken bir aşamada başlanması bu bebeklerin olgunlaşmamış gastrointestinal sistemlerinin gelişmesi ve beslenmeyi tolere edebilmesi için oldukça önemlidir. Yaşamın ilk günlerinde preterm ve hasta bebeklerin kolostrum ile ağız bakımı ve minimal enteral beslenme desteğinin başlanması hayati öneme sahiptir (52; 53). Preterm bebeklerin enteral besin gereksinimleri Tablo 4 'de verilmiştir (52).

Tablo 4. Preterm bebeğin enteral beslenme gereksinimi (52).

Besin Öğeleri	Önerilen Miktar
Enerji (Kcal/kg/gün)	120-140
Yağ (g/100 Kcal)	4,4-6
Karbonhidrat (g/100 Kcal)	10,5-12
Protein (g/kg/gün)	<1200 g: 3,5-4,5 >1200 g: 3,0-4,0
Protein/Enerji (g/100 Kcal)	<1200 g: 3,0-4,0 >1200 g: 2,5-3,6

32.-34.gestasyon haftasından önce doğan ve doğum ağırlığı 1800 gramdan küçük prematürelerin emme-yutma koordinasyonlarının gelişmemiş olması nedeniyle alternatif bir enteral yöntem (orogastrik/nazogastrik sonda) ile beslenmesi önerilmektedir (42; 52).

2.1.4.1 Minimal enteral beslenme

Preterm bebeklerin bağırsak gelişimini sağlamak amacıyla özellikle <32 haftanın ve 1500 gramın altındaki bebekler için ilk 24 saat içinde minimal enteral beslenmenin (trofik beslenme) başlanması gerekir. Minimal enteral beslenmenin temel amacı; bağırsağı beslemektir. Preterm bebeğin ağızına damlatılan birkaç damla kolostrum sindirim hormonlarının salgılanmasını ve gastrointestinal sistemin olgunlaşması için oldukça önemlidir (52; 53; 54). Minimal enteral beslenmenin 1-3

gün süre ile başlanması, 10-20 ml/kg/gün olarak her 2-3 saatte verilmesi ve 5-7 gün miktarında herhangi bir artış yapılmadan devam edilmesi önerilmektedir (52; 55; 56).

Preterm bebekler için minimal enteral beslenmenin yararları;

- Doğum ağırlığına daha kısa sürede ulaşmasını sağlar.
- Beslenme toleransını artırır.
- Total parenteral beslenme süresini kısaltır.
- Gastrointestinal sistemin olgunlaşmasını sağlar.
- Gastrointestinal sistemden salgılanan hormonların, enzimlerin salgılanmasını sağlar.
- Nekrotizan enterokolit riskini azaltır.
- Kolestaz insidansını azaltır.
- Fototerapi süresini kısaltır.

2.1.4.2 Enteral beslenme endikasyonları ve kontrendikasyonları

2.1.4.2.1 Enteral (Orogastrik /nazogastrik sonda ile) beslenme endikasyonları

Gestasyon yaşı 32-34 haftadan küçük olan ve emme-yutma koordinasyonu gelişmemesi nedeniyle oral yoldan beslenemeyen prematürelerde; gastroözofagial reflü, kısa bağırsak sendromu, kronik ya da uzamış ishal gibi hastalık durumunda veya cerrahi girişim gibi medikal nedenlerle oral alamayanlarda, solunum sayısının dakikada 60-80 arasında olan respiratuar distres sendromuna (RDS) sahip bebeklerde, nörolojik hasar nedeniyle aspirasyon riski yüksek olan bebeklerde, oral yoldan yetersiz beslenenlerde ek destek olarak enteral beslenme tercih edilmektedir (14; 52; 57).

2.1.4.2.2 Enteral beslenme kontrendikasyonları

Solunum sayısının dakikada 80 ve üzerinde olması durumunda, konjenital malformasyonlara bağlı olarak gelişen paralitik ileus gibi gastrointestinal sistem obstrüksiyonlarında, gastrointestinal sistem kanamalarında, nekrotizan enterokolit varlığında, yüksek inotrop tedavi desteği gerektiren hipotansiyon gibi hemodinamik düzensizlik ve şok tablosunda, çoklu organ yetmezliği olan yenidoğanlarda enteral beslenme kontrendikedir (14; 52; 57).

2.1.4.2.3 Enteral beslenme şekilleri

Emme-yutma koordinasyonunun geliştiği 32-34.gestasyon haftasından önce doğan ve oral yol ile beslenemeyen preterm bebeklerin postnatal dönemde yüksek olan enerji ihtiyacını karşılamak, büyüme ve gelişimini sağlamak amacıyla çeşitli yollar ile enteral beslenme sağlanır. Preterm bebeğin beslenme yöntemi bebeğin gestasyonel yaşına, klinik durumuna, beslenme miktarına göre optimal büyüme ve gelişme hedef alınarak farklılık gösterebilir (58; 52).

Preterm bebekler için kullanılan ve çeşitli malzemelerden yapılan beslenme sondalarının birçok boyutu mevcuttur. Beslenme sondalarının boyutları bebeğin vücut ağırlığına göre belirlenmek ile beraber; vücut ağırlığı 1000 gram altındaki pretermelerde 3,5-5 Fr numaralı sonda, 1000 gram üzerindeki pretermelerde 5-6 Fr numaralı sonda, 1500 gram üzerindeki pretermelerde 6-8 Fr numaralı sonda tercih edilebilir. Enteral beslenme için kullanılan malzemelerin geniş pH aralığına karşı esnek, negatif çekim basıncına karşı dayanıklı, kolay travmatize olabilecek hassas dokulara karşı yumuşak, küçük delikli, fleksibl beslenme sondaları tercih edilmektedir. Genellikle polivinilklorür, poliüretan veya silikon maddelerinden üretilen beslenme sondaları bulunmaktadır (59; 60).

2.1.4.2.4 Orogastrik sonda (OG) ile beslenme

Besinlerin ağızdan ilerletilerek mideye yerleştirilen bir tüp aracılığıyla verilmesidir. Bebek sırtüstü yatırılıp baş 30°-45° yükseltilerek orogastrik sonda dudakların orta hattı üzerinden kulak memesine ve ksifoid çıkıntı ile umblikus arası orta noktaya kadar ölçülür. Sondanın ucunun kontamine olmamasına dikkat edilerek nazikçe bebeğin ağızdan midesine doğru ilerletilir ve yeri tespit edildikten sonra ağız kenarına uygun şekilde sabitlenir (52).

2.1.4.2.5 Nazogastrik sonda (NG) ile beslenme

Besinlerin burun deliğinden ilerletilerek mideye yerleştirilen bir tüp aracılığıyla verilmesidir. Bebek sırtüstü yatırılıp baş 30°-45° yükseltilerek nazogastrik sonda burun ucu üzerinden aynı tarafta bulunan kulak memesine ve ksifoid çıkıntı ile umblikus arasında orta noktaya kadar ölçülür. Sondanın ucunun kontamine

olmamasına dikkat edilerek nazikçe bebeğin burun deliğinden midesine doğru ilerletilir ve yeri tespit edildikten sonra burun üzerine uygun şekilde sabitlenir (52; 60).

Enteral beslenme sondalarının yerleşimi için kullanılan yöntemler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde farklılık göstermektedir. Preterm bebeklerin zorunlu burun solunumu yapması nedeniyle orogastrik sondalar tercih edilmesiyle birlikte orogastrik sondanın ağız kenarına sabitlenmesi nazogastrik sondanın sabitlenmesine göre daha güç olabilir. Bununla birlikte orogastrik sondaların sık hareket etmesi mukozal travmaya veya gastroözofageal reflüye, vagal uyarıya bağlı olarak apne ve bradikardiye neden olabilir. Preterm bebeklerde enteral beslenme yöntemlerinin kullanımı ile ilgili yapılan randomize kontrollü bazı çalışmalarda iki yöntemden uygun olanının tercih edilmesi gerektiğine dair yeterli kanıt bulunmamaktadır (61; 62).

2.1.4.2.6 Transpilorik veya postpilorik beslenme

Yenidoğanın üst gastrointestinal sistem anomalilerinde, gastrik motilitenin yokluğunda; intragastrik besin aspirasyon riski yüksek olan ve nörolojik immatüriteye sekonder prematüre bebekler için kullanılabilir (52; 63). Orogastrik veya nazogastrik sonda ile beslenmeye üstünlüğü yoktur (52). Besinler sürekli olarak duodenum veya jejunuma verildiğinden aspirasyon riski yüksek olan hastalarda aspirasyon riskini azaltır (52; 62). Transpilorik beslenme, besinlerin bağırsağa doğrudan geçişi, artan mortalite ve gastrointestinal rahatsızlıklarla ilişkili olduğundan; gerekli olmadıkça kullanımı önerilmemektedir (63). Mide enzimlerinin sindirim sürecinde rol oynamaması nedeniyle sık dışkılama sonucunda yağ ve potasyum kaybı fazladır (58).

2.1.4.3 Enteral beslenme yöntemleri

Preterm bebeklerde besinler genellikle aralıklı bolus veya devamlı beslenme şeklinde verilir (52). Aralıklı bolus besleme genellikle 2-3 saatte bir 10 ila 20 dakika boyunca, bir beslenme tüpü aracılığıyla yerçekiminin etkisiyle besinin verilmesidir. Devamlı beslenme ise, infüzyon pompası kullanılarak bir tüp aracılığıyla besinin sürekli olarak verilmesidir (64; 63). Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde; NEK insidansı, tam enteral beslenmeye geçiş süresi ve somatik büyüme açısından aralıklı bolus ve devamlı beslenme arasında fark bulunamamıştır (14; 63). Aralıklı beslenmenin, gastrointestinal sistemdeki normal döngüsel hormon artışını sağlaması,

metabolik homeostaz ve büyüme-gelişmeyi desteklemesi yönünden fizyolojik avantajları olmasının yanı sıra; devamlı beslenme, sindirim ve emilim için gerekli olan enerji ihtiyacını ve gebelik yaşına bağlı mide boşalmasının gecikmesi ile oluşabilecek beslenme intoleransı riskini azaltmaya yardımcı olmaktadır (14; 64). Düşük doğum ağırlıklı bebekler üzerinde iki yöntemin karşılaştırılmasıyla ilgili yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; beslenme intoleransı, hastanede yatış süresi, kilo alımı, oral beslenmeye geçiş süresi, nekrotizan enterokolit yönünden anlamlı bir farklılık olmadığı, ancak bu bebekler için aralıklı bolus beslenmenin faydalı olabileceği, uygun beslenme yönteminin belirlenmesi için kanıta dayalı klinik uygulamaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (65).

2.1.5 Prematüre Bebeklerde Beslenme

Prematüre bebeklerin beslenmesi, optimal büyüme ve gelişmenin desteklenmesinde kritik bir öneme sahiptir (66; 67; 68).

Son yıllarda, ideal beslenme yaklaşımı, uygun büyüme ile aşırı veya yetersiz beslenme arasındaki ilişki ve bunların olası kısa ve uzun vadeli sağlık sonuçları üzerine çok sayıda araştırma yapılmış, tartışma yaşanmış ve birçok makale yazılmıştır (69).

Sir David Cuthbertson (70), "doğum öncesi fetal yaşamımızı, annelerimizin kan damarlarından gelen gerekli besin maddelerinin koryonik villuslar üzerinden bizim kan damarlarımıza geçmesine borçlu olduğumuzu" vurgular. Dolayısıyla, doğumda göbek kordonunun kesilmesiyle "rahim içi beslenme" de aniden sona erdiği için "damardan beslenme", doğum sonrası yaşamı sürdürmek için parenteral beslenmeye ihtiyaç duyan prematüre bebekler için kritik önem taşır. Prematüre doğumda, gebeliğin üçüncü trimesterinde meydana gelecek olan fetal fizyolojik büyüme sekteye uğrar. Bu dönemde, fetüsün hızlı bir büyüme evresine girdiği ve prematüre bebeklerin doğumla birlikte değişen ortama uyum sağlamak zorlandığı bilinmektedir. Prematüre bebeklerin maruz kaldığı ortam, anne rahmindeki ortamdan oldukça farklı olup, termal ve metabolik homeostazı sürdürürken enerji harcamalarında artış meydana gelir. Bu senaryo bağlamında, prematüre bebeklerin beslenme yönetimini (gıda alımı, zamanlama ve yöntem açısından) tanımlamak, yeterli büyüme ve gelişimlerini sağlamak açısından son derece önemlidir.

Hem parenteral hem de enteral yolla besin alımında, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ilişkili önemli sonuçlar gözlemlenmiştir (71). Son yıllarda, kısa ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirmek amacıyla fetusun intrauterin aldığı besinlere dayanarak intrauterin büyümeyi ve büyüme kalitesini taklit etmek üzere prematüre bebeklere "agresif beslenme" uygulamasının benimsenmesi gerektiği konusunda bir görüş birliğine varılmış olmasına karşın (72), yıllar içinde, agresif beslenme yaklaşımında yenidoğanlarda görülen büyümenin aynı gebelik yaşındaki bir fetus için beklenen büyümeyi yansıtmadığı görülmüştür. Bazı araştırmacılar (73), bu postnatal büyüme geriliğinin olası sebeplerini araştırmış ve gerçekte verilen besin maddelerinin toplu analizinde, prematüre bebek bakımının karmaşıklığı ve özellikle de aşırı prematüre bebeklerde diğer tedaviler yüzünden tavsiye dozlara ulaşmanın her zaman mümkün olmadığını bulmuştur. Dolayısıyla, prematüre bebeklerdeki büyümeyi term bebeklerdeki büyüme oranıyla karşılaştırmanın uygun olmayabileceği varsayılmıştır. Bu bağlamda, prematüre bebeklerdeki büyümeyi değerlendirmek için en doğru karşılaştırma yönteminin sağlıklı prematüre bebeklerden oluşan bir kohort olduğu varsayımıyla Intergrowth 21 çalışması tasarlanmıştır (74).

Bu amaçla, Dünya Sağlık Örgütü'nün term bebekler için yayınladığı Çocuk Büyüme Standartları ile uyumlu olan 64 haftalık gebelik yaşına (6 aylık düzeltilmiş yaş) kadar prematüre bebeklerde büyümeyi değerlendirmek üzere Intergrowth 21 Konsorsiyumu araştırmacıları tarafından Prematüre Doğum Sonrası Büyüme Standartları yayınlanmıştır (75). Bu yeni yaklaşım özellikle prematüre bebeklerde büyüme oranlarının değerlendirilmesine yönelik tasarlanmış olup, postnatal büyümeyi izlemek için daha uygundur. Ayrıca, bu yaklaşım prematüre bebeklerin beslenme yönetimini "agresif" değil, "yeterli" olarak değerlendirmektedir.

Beslenme müdahalesinin zamanlaması da bu standartla belirlenmiştir. Erken doğum, bu bebeklerin büyüme hızlarını kesintiye uğrattığından onları beslenme açısından acil bir duruma sokmaktadır. Bu nedenle, doğumun hemen sonrasında yeterli besin alımının sağlanması, zaman içinde meydana gelebilecek büyüme geriliğini önleyebilmek adına kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, doğumdan hemen sonra beslenmeye başlanması konusunda bir fikir birliği bulunmaktadır (76).

Yeterli istatistiksel güce sahip örneklem büyüklüğüne ulaşmanın zorluğu nedeniyle az tartışılan ve üzerinde çalışılması zor olan bir diğer konu ise, prematüre bebeklerin parenteral beslenmesinde kullanılan amino asit infüzyon karışımlarının niteliksel bileşimidir. Prematüre bebeklerin büyümesi için gerekli olan bireysel amino asitlerin niteliği ve miktarı bilinmediğinden prematüre bebekler için özel olarak tasarlanmış ve ticari olarak bulunabilen intravenöz bir karışım henüz yoktur. Dolayısıyla, prematüre bebekler için gerekli amino asitlerin miktar ve nitelik açısından eksik olması nedeniyle bazı proteinler sentezlenememektedir (77).

Parenteral beslenmeden enteral beslenmeye geçiş, neonatologlar için zorlu bir süreç teşkil eder. Farklı besin maddelerinin bağırsak lümeninden splanknik alana emilimi, amino asitlerin türüne bağlı olarak değişiyor olduğundan bu geçiş dönemi çok hassas bir dönemdir. Bu nedenle, özellikle yeterli protein alımını ve dolayısıyla yeterli büyümeyi sağlamak için bu geçişi dikkatli bir şekilde yönetmek oldukça önemlidir (78).

Yaşamın ilk döneminde prematüre bebekler için hayati önem taşıyan parenteral beslenmeye ek olarak, sadece büyüme ve büyüme kalitesi açısından değil, aynı zamanda bağışıklık ve çok erken doğan prematüre bebekler gibi oldukça hassas bir popülasyonun bağırsak olgunlaşmasında çok önemli bir rol oynayan mikrobiyotanın modüle edilmesinde de anne sütünün önemli olduğu giderek daha fazla kabul görür olmuştur. Özellikle, prematüre bağırsak mikrobiyotasının metabolik kapasitesi, bağırsak olgunlaşmasını ve metabolizmasını etkileyen enerji ve metabolitlerin üretimine katkıda bulunabilir (79; 80).

Anne sütü, bebek mamasında tam olarak bulunmayan fonksiyonel besinleri sağlıyor olmasına rağmen, prematüre bebekler için gereken proteini/enerjiyi sağlayamamaktadır. Bu sebeple, özellikle anne sütü bankalarına bağışlanmış anne sütünün zenginleştirilmesi gerektiği konusunda bir görüş birliği vardır. Son yıllarda, anne sütünün bileşimine dair bilgilerdeki artış ve her bebeğin ihtiyaç duyduğu besin maddelerini sağlama ihtiyacıyla birlikte, inek sütünden elde edilen makro ve mikro besin maddelerinin standart yöntemlerle takviye olarak kullanılması yerine anne sütünün zenginleştirilmesi gündeme gelmiştir. Kan üre azotu ölçümüne dayanan

"ayarlanabilir" zenginleştirme veya anne sütünün mikro besin bileşiminin analizine dayanan "hedefe yönelik" zenginleştirme yönteminin uygulanmasıyla, anne sütü zenginleştirme işlemi geliştirilmiş ve bebeklerin gelişimleri konusunda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (81).

2.1.5.1 Protein Desteği

Aminoasitler vücudun temel yapı taşları olan proteinleri oluştururlar. Fetal dönemde enerji ve büyüme için primer olarak aminositler kullanılır. Özellikle ilk iki trimesterde enerji için glukoz ve lipit kullanımı en az düzeydedir; bu nedenle gebelik haftası küçüldükçe protein gereksinimi artar. Ortalama protein gereksiniminin 3-3,5 g/kg/gün olduğu hesaplanmıştır (büyüme için 2,2-2,5 g/kg/gün, kayıplar için 1 g/kg/gün) (82). Erken dönemde yüksek miktarlarda protein desteği sağlanamazsa, katabolizma sebebiyle yapısal proteinlerin kaybı kaçınılmazdır. Doğumdan hemen sonra erken dönemde yüksek miktarda protein desteği verilerek, vücutta protein katabolizması engellenmeli ve yağsız vücut kütlelerinde artışa destek olunmalıdır. Sağlanamaması durumunda ise EUBG ve nörobilişsel gelişim gerilikleri ortaya çıkabilmektedir (83).

Tablo 5. Prematürelerde Vücut Ağırlığına Göre Protein ve Enerji Gereksinimleri (82).

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

Prematüritenin derecesindeki artışla doğru orantılı olarak, prematürelerin anne sütündeki protein miktarının da artması, doğum sonrası süreçte protein desteğini yüksek tutmamız gerektiğinin açık bir göstergesi kabul edilebilir (84).

2.1.5.2 Lipit Desteği

Lipitler, bebekler ve küçük çocuklar için birincil enerji kaynağıdır. Enerji sağlamanın yanı sıra, beyin de dahil olmak üzere dokuların büyümesi ve gelişmesi için

gerekli olan esansiyel yağ asitlerini ve yağda çözünen vitaminleri sağlarlar. Lipit emülsiyonları parenteral beslenmenin ayrılmaz bileşenleridir. Üçüncü trimestera kadar olan dönemde fetusa lipit geçişi minimaldir. Endojen yağ dokusundaki birikim ise yine üçüncü trimesterde gerçekleşmektedir. Bu döneme kadar fetusun temel enerji kaynakları glukoz ve proteindir. Prematüre doğan bir bebeğe sağlanacak lipit desteğinin esas amacı, enerjiden önce nöral doku gelişiminin sorunsuz sürdürülebilmesi için uzun zincirli çoklu-doymamış yağ asitlerinin esansiyel öncüllerini (linoleik ve linolenik asit) sağlamaktır (85).

Parenteral beslenmede lipitler protein harici kalorisinin %25-40'ını sağlamalıdır. Enteral yolla beslenemeyen prematürelerde parenteral yolla lipit desteği verilmediğinde 3-7 günde EYA (esansiyel yağ asitleri) eksikliği gelişmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk günün içerisinde lipitin 2 g/kg başlanması iyi tolere edildiği; ölüm, BPD, sepsis gibi önemli bir yan etkiye sebep olmadığı gözlenmiştir. Prematürelere ilk gün ≥ 2 g/kg/gün dozunda lipit başlanarak, günde 0,5-1 g/kg artırarak ADDA bebeklerde 3-4 g/kg/gün, ÇDDA bebeklerde ise 3 g/kg/gün dozuna erişmenin güvenli olduğu bildirilmektedir (82).

Yapılan bazı çalışmalarda erken dönemde intravenöz yolla sağlanan lipit desteğinin, kronik akciğer hastalığı, pulmoner vasküler direnç artışı, albüminin yağ asitleri tarafından kullanılmasına sekonder bilirubin toksisitesi, sepsis, serbest oksijen radikalleri gibi bir takım yan etkileri görülebileceği yönünde endişeler ortaya koymuştur. Bu yönde yapılan 5 büyük randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir Cochrane çalışmasında erken evrede lipit desteğinin akciğer üzerinde olumsuz bir etkisi bulunmadığı görülmüştür (86).

2.1.5.3 Glukoz Desteği

Anne karnındaki dönemde fetusun kan glukoz düzeyi anneye bağımlı değişmekle birlikte, glukojenoliz ve glukoneogenez katkısı neredeyse yoktur. Doğum sonrasında ise bu destek ortadan kalktığı için kan glukoz düzeyini sağlamak üzere glukojenoliz ve glukoneogenez devreye girer. Term bebeklerde vücut glukojen ve kahverengi yağ dokusu enteral beslenme başlayana dek 2-3 saat kadar kan glukoz düzeyini istenen aralıklarda tutabilmektedir. Bu süreçte preterm bebekler ise, vücutta

besin depolanması için gerekli zamanı anne karnında yaşayamadıkları ve bu sebeble karaciğer glukojen ve kahverengi yağ doku dokuları son derece az miktarda olması nedeniyle glukoz dengesini bir term kadar sağlayamamaktadırlar. Eksojen glukoz sağlanamadığında ise glukojen ve depo yağ dokusunun da yetersizliği nedeniyle; yapısal protein ve aminoasitler yıkılarak glukoz dengesine katılır (87). Plazma glukoz seviyesinin güvenli alt ve üst sınırları tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte 60-150 mg/dL arasında olması hedeflenmektedir. Glukoz infüzyonuna 4-6 mg/kg/dk başlanır, kan şekeri takibi ile 2 mg/kg/dk artırılarak 10-12 mg/kg/dk'ya kadar çıkılabilir. Fazla glukoz infüzyonunun, enerji kullanımının artışı, oksijen tüketiminin artması, serum osmolalitesinde artış, osmotik diürez, karaciğerde yağlı infiltrasyon ve aşırı yağ depolanması gibi pek çok negatif etkisi vardır. Uygun miktarda aminoasit konsantrasyonlarının verilmesi insülinin endojen salgılanmasını artırarak hiperglisemi sıklığını azaltır (87).

Düzenli insülin kullanımı ile hiperglisemide iyileşme sağlansa da sonraki süreçte hipogliseminin sıklığının ve şiddetinin arttığı, mortalite oranının yükseldiği bildirilmiştir. Bu sebeple prematüre bebeklerde düzenli insülin kullanımı önerilmemektedir. İnsülinin yalnızca; 4 mg/kg/dk ya da daha düşük glukoz infüzyon hızına rağmen hiperglisemi düzelmezse 0,05 ü/kg/saat dozunda çok kısa sürelerle kullanılması önerilmektedir (87).

2.1.5.4 Enerji Desteği

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

için kullanmak zorunda kalabilmektedir (82). Prematüre bir bebeğin büyüme ve gelişmesi devam ettikçe protein gereksinimi azalmakla birlikte enerjiye olan ihtiyacı artmaktadır. Dolayısıyla bu bebekler, erken ve etkili protein desteği sağlansa dahi enerji miktarının bazal ihtiyacının üzerinde olacak şekilde nonprotein enerji kaynakları ile desteklenmesi gerekmektedir (88) (Tablo 6).

Tablo 6. Fetüsün Vücut Ağırlığına Göre Kilo Alım Hızı ile Protein, Enerji Gereksinimleri (88).

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

2.1.6 Prematüre Bebeklerde Oral Beslenme ve Beslenme Sorunları

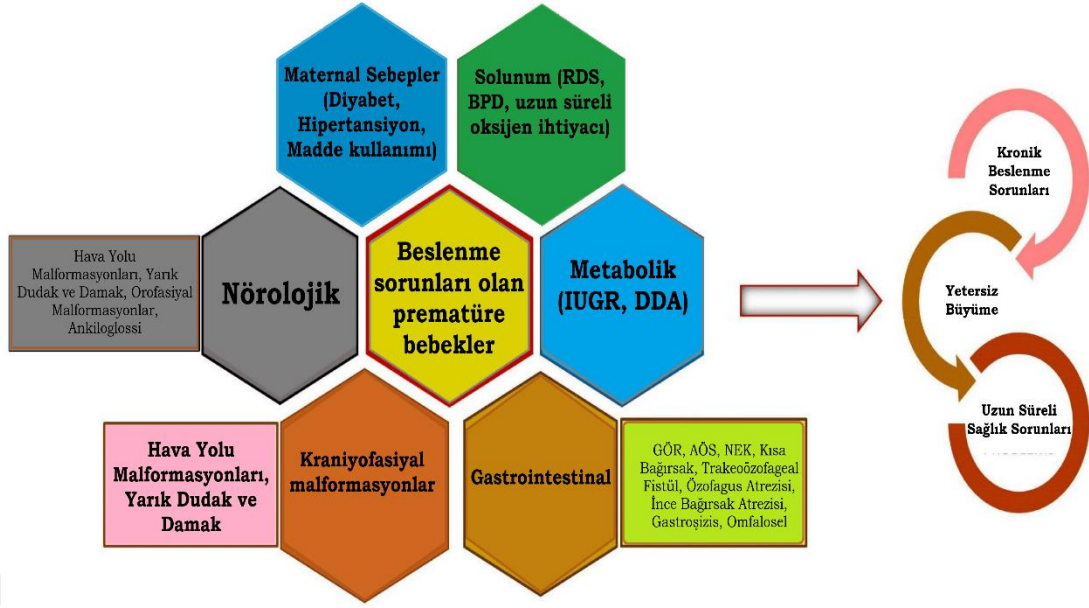
Normal yutma işlemi, ağızda bir yiyecek bolusunun oluşumuyla başlar ve emme, yutma, solunum dayanımı ve nörolojik kontrol ile hava yolu koruması da dahil olmak üzere bir dizi koordineli işlev aracılığıyla bolusun mideye taşınmasıyla sona erer. Büyümeyle birlikte dilin göreceli olarak küçük kalması ve gırtlığın daha alçak bir konuma gelmesi gibi anatomik değişiklikler, yutma mekanizmasının evriminde önemli bir rol oynar (89).

2.1.7 Yenidoğan Döneminde Prematüre Bebeklerde Beslenme Sorunları

"Beslenme sorunları" terimi genellikle yetersiz oral alımla sonuçlanan oral beslenme güçlükleri (aşağıda daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır), gastroözofageal reflü (GÖR), dismotilite ve hatta sistemik hastalık dahil geniş bir yelpazedeki etiyolojileri tanımlamak için kullanıldığından dolayı beslenme sorunlarını tek bir tanım ile açıklamak mümkün olamamaktadır. Prematüre bir bebekte normal bir beslenme düzeninin olgunlaşması, ekstrauterin etkiler nedeniyle kesintiye uğrayabildiğinden disfaji veya emme, yutma veya hava yolu korumasında bozulma sonucunda yutma işlevinde anomali meydana gelebilir ve oral beslenmenin etkinliğini, yeterliliğini ve en önemlisi güvenliğini tehlikeye sokabilir. Disfaji, altta yatan anatomik veya

nörolojik bir anormallik veya hasarın işareti olabileceği gibi, prematüre bebeklerde olduğu üzere dış duyuşal girdi nedeniyle meydana gelen işlevsel bir immatüriteye de işaret ediyor olabilir (90). Disfajisi olan bebekler fenotipik olarak heterojen olup, etiyojileri, patofizyolojileri ve tedavileri farklıdır.

Özellikle de 32. haftadan önce doğanlar olmak üzere prematüre bebekler YYBÜ'nde kaldıkları süre boyunca fizyolojik olgunlaşma döneminde zararlı olan orofasiyal duyuşal stimölasyona yol açan çok sayıda müdahaleye maruz kalmaktadır. Ayrıca, beyin gelişiminin böylesine kritik bir döneminde, solunum yolu hastalıkları (solunum sıkıntısı sendromu (RDS) ve bronkopulmoner displazi (BPD) nedeniyle uzun süreli oksijen takviyesi, beyin hasarı (intraventriküler hemoraji (IVH), periventriküler lökomalazi (PVL) veya hipoksik hasar), nekrotizan enterokolit (NEK) gibi zorlu tıbbi durumlar, cerrahi ve altta yatan kraniyofasiyal anormallikler oral duyuşal ve motor işlevde daha büyük değışimlere yol açarak normal emme ve yutma gelişimini etkileyebilir. Prematürite, pulmoner, nörolojik ve beslenmeyle ilgili sorunlar arasında karmaşık bir etkileşim söz konusu olup bu sorunlar birbirlerinden bağımsız olarak nörogelişimsel gecikmelerle ilişkilidir. Şekil 4, disfaji ile ilişkili yaygın durumların belli başlı bir listesini göstermektedir. Disfaji, birbiriyle örtüşen mekanizmalara sahip yutma aşamaları altında da kategorize edilebilir (91).



Şekil 4. Risk faktörleri: Preterm bebeklerde beslenme sorunları ile ilişkili yaygın klinik durumlar (91).

(**BPD:** bronkopulmoner displazi, **EoE:** eozinofilik özofajit, **GER:** gastroözofageal reflü, **HIE:** hipoksik iskemik ensefalopati, **IUGR:** intrauterin kısıtlı büyüme, **IVH:** intraventriküler hemoraji, **DDA:** düşük doğum ağırlığı, **NEK:** nekrotizan enterokolit, **PVL:** periventriküler lökomalazi, **RDS:** respiratuar distres sendromu).

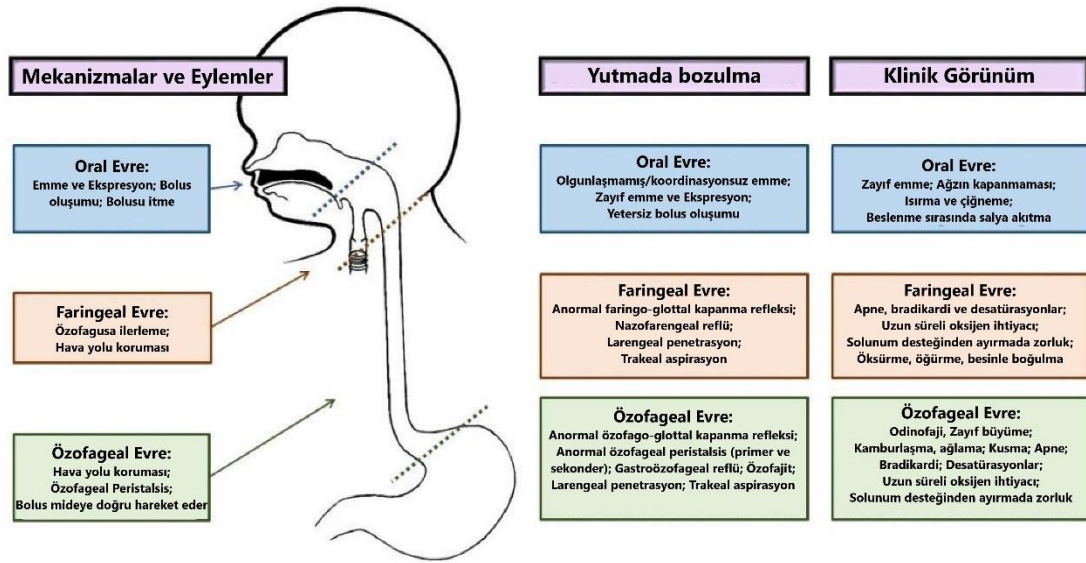
Oral evre bozuklukları: Oral evre, uzun süreli dış stimülasyona (oral veya nazal endotrakeal tüpler, noninvaziv solunum desteği, orogastrik veya nazogastrik tüpler, bantlar ve kısıtlamalar) maruz kalan prematüre bebeklerde görülür. Olgunlaşmamış veya eksik oral refleksler, zayıf ve düzensiz emme, ısırma veya çiğneme yetersizliği ve beslenme sırasında salya akmasına yol açan zayıf bolus oluşumu ve zayıf oral itme de dahil olmak üzere hafif veya açık semptomlarıyla anormal bir oral evreye yol açar (90). Emzirmede başarısızlık da yaygın bir endişe kaynağıdır.

Faringeal evre bozuklukları: Yutma mekanizması solunum verimliliği ile yakından ilişkilidir. Farenks, yutma sırasında hava yolu ile sindirim sistemi arasındaki tek ortak yoldur ve başarılı bir beslenme için yutma ile solunum arasında koordineli bir birliktelik gerektirir (92). Anormal veya eksik yutma refleksi veya yutma

işlevindeki gecikme nedeniyle meydana gelen yetersiz emme-yutma-nefes koordinasyonu, beslenme sırasında hava yolu güvenliğini tehlikeye atarak gıda partiküllerinin nazofarenkse (nazofarengeal reflü) veya hava yoluna girmesine neden olarak larengeal penetrasyona (gıda partiküllerinin ses tellerinin üzerine kadar larenkse girmesi) veya trakeal aspirasyona (gıda partiküllerinin trakeaya girmesi) yol açabilir. Emme-yutma-solumada koordinasyon bozukluğu, beslenme sırasında boğulma, öğürme, apne, bradikardi veya desatürasyon ile ilişkili olabilmektedir (93).

Özofageal evre bozuklukları: Jadcherla ve ark. tarafından, term bebeklere kıyasla prematüre bebeklerde faringeal refleksiyle yutkunma ve faringeal alt özofageal sfinkter refleksinin az gelişmiş olduğu, olgunlaşmadığı gösterilmiştir (93). Ayrıca, prematüre bebeklerde retrograd özofageal peristalsis ve nonperistaltik özofageal motilite varlığı bu bebeklerde özofageal klirenste anomaliye katkıda bulunur (93; 94). İmmaturite veya özofageal yutma refleksindeki bir bozukluk, yiyecek bolusunun özofagusta yukarı doğru hava yoluna geri kaçmasına neden olabilir (gastroözofageal reflü (GÖR)). Geri akan asidik mide içeriği özofagus mukozasını tahriş ederek ağrılı yutkunmaya (odinofaji) neden olabilir, bu da genellikle gıda isteksizliğinin öncüsüdür. Özofagus mukozasına bikarbonat salgılanması gastroözofageal reflüye karşı bir miktar ek koruma sağlıyor olmakla birlikte gastroözofageal reflünün miktarı ve şiddeti bunu aşabilir.

Yutma sırasında aspirasyon üç senaryoda meydana gelebilmektedir: Bolus farinkse doğru hareket ederken orofaringeal fazda anterograd aspirasyon, retrograd aspirasyon (reflüyle bolusun hava yolu koruması olmadan özofagusta yukarı hareket etmesi) ve sessiz aspirasyon (yutma sırasında herhangi bir zamanda asemptomatik aspirasyon). Ayrıca, prematürite ile ilişkili anormal faringoglottal kapanma refleksi ve özofagoglottal refleks de anormal hava yolu koruma mekanizmalarına katkıda bulunmaktadır. Şekil 2'de yutmanın fazları, her fazdaki normal eylemler, yutma bozuklukları ve klinik görünümleri verilmiştir. Yenidoğan döneminde, beslenme sorunları aşağıda gösterildiği gibi çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkarak yetersiz beslenmeye, hastanede kalış süresinin uzamasına ve hava yolu güvenliğinin tehlikeye girmesine neden olabilmektedir (89; 94).



Şekil 5. Prematüre bebeklerde disfajinin patofizyolojisi: normal yutma dönemleri, yutma bozuklukları ve yenidoğan döneminde klinik görünüm (94).

Oral beslenme ve noninvaziv solunum desteği: Postmenstrüel 33-34. haftalarda oral beslenme becerileri gelişmeye başlayan prematüre bebeklerin akciğer hastalığı (RDS veya BPD) nedeniyle solunum desteğine ihtiyaç duymaya devam etmesi olağandır. Bu tür prematüre bebeklerin nazal CPAP veya yüksek akışlı nazal kanül (HFNC) gibi orta düzeyde bir solunum desteğiyle ağızdan beslenmesi uzun zamandır tartışma konusudur. Bazı çalışmalarda CPAP ile oral beslenmenin aspirasyon riskinde artışla ilişkili olabileceğini gösterilirken (95), başka çalışmalarda noninvaziv destek ile beslenmenin güvenli bir şekilde tolere edildiği gösterilmiştir (96). Bazı merkezlerde, hastanede kalış süresini kısaltır umuduyla oral motor stimülasyonunu teşvik etmek amacıyla CPAP veya HFNC ile besleme işlemine devam edilmektedir. CPAP ile beslenen ve CPAP ile beslenmeyen bebekler arasında yakın zaman önce yapılan retrospektif bir ön-test son-test çalışmasında, ikinci grubun ilk gruba aynı postmenstrüel yaşta tam oral beslenmeye geçtiği görülmüştür, bu bulgu erken beslenme girişimlerinin aynı nihai sonuca ulaştığını, uzun süreli bir etkisiz beslenmeye yol açtığını düşündürmektedir (97). CPAP sırasında oral beslenmedeki güvenlik endişelerine rağmen, klinik önemi ve uzun vadeli etkileri halen tartışma konusudur (98).

2.1.8 Prematüre bebeklerde anne sütünün faydaları

Amerikan Pediatri Akademisi Emzirme Bölümü'nün son açıklamasında, tüm prematüre bebeklerin anne sütü alması gerektiğini belirtmiş ve önceki açıklamalarından farklı olarak annenin yeterli miktarda süt sağlayamadığı durumlarda prematüre maması yerine pastörize donör sütünün tercih edilmesini önermiştir. Mevcut öneri, insan sütünün bu son derece hassas popülasyona sağladığı, geç başlangıçlı sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK) ve prematüre retinopatisi oranlarında azalma, yaşamın ilk yılında daha az hastaneye yatış ve daha iyi nörogelişimsel sonuçlar gibi önemli bir dizi faydaya dayanmaktadır (97). Ayrıca, insan sütü ile beslenen prematüre bebeklerde, mama ile beslenen prematüre bebeklere kıyasla metabolik sendrom oranlarında düşüş, daha düşük kan basıncı ve düşük yoğunluklu lipoprotein seviyeleri ve ergenlik döneminde daha az insülin ve leptin direnci görülmektedir (99).

NEK'in yüksek prevalansı (doğum ağırlığı < 1500 gram olan tüm bebeklerin %5-10'u), darlıklar, kolestaz, kısa bağırsak sendromu ve zayıf büyüme ve nörogelişim gibi komplikasyonlara bağlı uzun vadeli morbidite ve yüksek vaka ölüm oranı göz önüne alındığında, anne sütüyle beslenmenin belki de en önemli faydası NEK vakalarında gözlenen düşüştür (100). Bu sonuçların birçoğu için, anne sütü ile beslenmede bir doz-yanıt etkisi olduğu görülmektedir. Örneğin, <50 ml/kg/gün ile karşılaştırıldığında >50 ml/kg/gün anne sütü dozu geç başlangıçlı sepsis ve NEK riskini azaltmakta ve beslenmedeki her 10 ml/kg/günlük anne sütü artışında, hastaneye yeniden yatış oranında %5'lik bir azalma görülmektedir (98). Anne sütünün prematüre bebeği NEK'e karşı çok faktörlü bir mekanizmayla koruyor olması muhtemeldir. Anne sütündeki sIgA, laktoferrin, lizozim, safra tuzu uyarıcı lipaz, büyüme faktörleri ve HMO'lar NEK vakalarında düşüşe katkıda bulunabilecek koruyucu faydalara sahiptir. Çok merkezli randomize bir klinik çalışmada, inek sütündeki laktoferrin ile tedavinin prematüre bebeklerde geç başlangıçlı sepsisi azalttığı ancak NEK'i azaltmadığı görülmüştür (101). Prematüre bebeklerde rekombinant insan laktoferrini çalışmaları devam etmektedir (clinicaltrials.gov NCT00854633). Hayvan modellerinde, epidermal büyüme faktörü (EGF) ve havuzlanmış HMO'ların NEK'i önlediği görülmüş olmakla birlikte bunlar prematüre bebeklerde henüz test edilmemiştir (102).

Mikrobiyal kolonizasyonun NEK riskinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (103; 104). Emzirme, term bebeklerde bağırsak mikrobiyotasının bileşimini etkileyen birçok faktörden biri olup, bazı çalışmalarda, diğer faktörlere kıyasla (antibiyotik uygulaması gibi) diyetin preterm bebeklerde bağırsak mikrobiyotasının bileşimi üzerinde daha az etkisi olabileceği ileri sürülmüştür (105). Çeşitli dışkı metabolitlerini dışkı mikrobiyotası ile ilişkilendirmeye yardımcı olan yeni biyoinformatik araçlar sayesinde prematüre bebeklerin mikrobiyotasını etkileyen faktörleri anlamak mümkün olabilecek. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, anne sütü ile beslenen ve mama ile beslenen bebekler arasında farklılık gösteren ve mikrobiyotanın şekillenmesiyle yakından ilişkili olan metabolitlerin şekerler ile yağ asitleri olduğu görülmüştür (106). Bu metabolitlerin oldukça erken doğan prematüre bebeklerde işlevsel olarak farklı olup olmadığı ve nasıl farklı olduğu bilinmemektedir.

Prematüre bebekler için anne sütünün diğer potansiyel faydaları konusundaki çalışmalarda farklı farklı sonuçlar elde edilmiştir. Emzirmenin ebeveyn kaygısını azalttığı, ten tene teması arttırdığı ve ebeveyn-bebek bağını geliştirdiği varsayılmış olmakla birlikte bu hipotezleri destekleyen veriler sınırlıdır. Entübe edilmiş prematüre bebeklere oral yolla tedavi olarak insan kolostrumunun verilmesi, orofarengeal ilişkili lenfatik dokuyu uyarma ve oral mikrobiyotayı dönüştürme yöntemi olarak önerilmiş olmasına karşın bu müdahaleyi destekleyen veriler henüz tam olgunlaşmamıştır (107).

Prematüre bebeklerde anne sütünün faydaları üzerine yapılan çalışmalarda ağırlıklı olarak anne sütüyle prematüre bebek maması karşılaştırması yapılmıştır. Pastörize donör insan sütünün (tipik olarak zamanında doğum yapmış kadınlardan alınan) benzer veya daha üstün bir koruma sağlayıp sağlamadığı konusu da belirsizliğini korumaktadır. Yalnızca anne sütü veya pastörize insan sütü alan (mama almayan) prematüre bebeklerde, anne sütü miktarındaki artışın daha iyi kilo alımı ve daha az NEK ile ilişkili olduğu görülmüştür (108). Çalışmalar arasında 2007 yılında yapılan bir meta-analizde, mama ile beslenmenin anne sütü ile beslenmeye kıyasla hem kısa vadeli büyümede artış hem de NEK insidansında artış ile ilişkili olduğu görülmüş [RR 2,5 (% 95 CI 1,2, 5,1), zarar vermek için gereken miktar 33 (%95 CI 17, 100)], uzun vadeli büyüme veya nörogelişim açısından bir fark olmadığı

sonucuna ulaşılmıştır (109). Bununla birlikte, meta-analize dahil edilen 8 çalışmadan 7'si, diyet karşılaştırmalarının sınırlı sayıda olduğu 1990'dan önce yayınlanmıştır. Örneğin, incelenen çalışmaların birçoğunda prematüre bebekler için tasarlanmış mamalara yer verilmemiş ve hiçbirinde besin açısından zenginleştirilmiş donör sütü değerlendirmeye alınmamıştır. Bu çalışmalar arasından yalnızca 1982'deki bir çalışmada, prematüre bebek maması veya takviye edilmemiş donör insan sütü alan prematüre bebeklerden oluşan bir kohort üzerinde çalışılmış ve ikinci grubun ergenlik çağında daha düşük kan basıncı ve daha iyi lipoprotein profili ile ilişkili olduğu görülmüştür (110). Diğer bir çalışma olan 1990'dan sonra tek çalışmada, annelerinin sütü yeterli gelmeyen aşırı prematüre bebekler (gebelik haftası <30), prematüre bebek maması veya besin açısından zenginleştirilmiş donör insan sütü takviyesi almak üzere randomize edilmiş ve donör insan sütü daha yavaş kilo alımıyla ilişkili bulunmuş, ayrıca prematüre bebek maması takviyesine kıyasla sepsis veya ROP ataklarını düşürmediği, hastanede kalış süresini kısaltmadığı veya ölüm oranını azaltmadığı görülmüştür. NEK insidansıysa, mama grubuna kıyasla insan sütü grubunda neredeyse yarı yarıya azalmış, ancak küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (111). Bu çalışmada, insan sütü grubunda zenginleştirilmiş takviyeye rağmen, bebeklerin %20 'sinde yetersiz büyüme nedeniyle mamaya geçildiği not edilmiştir. Anne sütü ve pastörize insan donör sütü arasında yapılan daha yeni tarihli bir karşılaştırmada, ilk gruba kıyasla daha iyi bir büyüme ve daha az NEK insidansı gözlenmiştir (108).

2.1.8.1 Prematüre bebeklerde anne sütü sağlanması ve zorlukları

Çok erken doğan prematüre bebeklere anne sütü sağlamak güçtür. Süt miktarını en üst düzeye çıkarmak için, yeni anneler doğumdan hemen sonra sık sık anne sütü sağma işlemine başlamalıdır. Bebekleri YYBÜ'de olan anneler, doğumdan sonraki 6-12 saat içinde anne sütü sağma işlemine başlamalı ve her seferinde tüm sütü sağdıklarından emin olarak günde 8-12 kez sağma işlemi yapmaları konusunda teşvik edilmelidir. Bu müdahaleler, prematüre bir bebeğin anne sütüyle beslenme olasılığını büyük ölçüde arttıracaktır (112).

Prematüre bebeklere anne sütü sağlamada belki de en büyük endişe kaynağı bebeğin büyümesi konusudur. Tam zamanında doğan bebekler gebeliğin üçüncü trimesterinde hızla büyür, plasenta ve yuttukları amniyotik sıvı yoluyla besin alır ve vücut ısısı veya gaz alışverişi için kalori harcamaya gerek duymazlar. Prematüre bebeklerde üçüncü trimesterin çoğunu veya tamamını kaçırdıklarından kilogram başına beslenme gereksinimleri zamanında doğan bebeklere göre daha yüksektir. Anne sütü, büyük miktarda sıvıyı tolere edebilen zamanında doğmuş bebekleri beslemek üzere evrimleşmiştir, oysa prematüre bebekler büyük miktarda sıvıyı kolay tolere edemezler.

Bu sebeple, doğum ağırlığı 1500 gramdan az olan prematüre bebekler için anne sütü genellikle zenginleştirilir. Anne sütü zenginleştirme tozları, protein, kalsiyum, fosfor ve D vitamini başta olmak üzere temel besin maddelerini takviye etmek amacıyla inek sütünden üretilir. Anne sütünün zenginleştirilmesi kilo, boy ve baş çevresi büyümesinde iyileşme sağlamakla beraber kemik mineralizasyonu ve nörogelişimsel sonuçlar açısından katkısı belirsizdir (113). Yakın zamanlı çalışmalarda, artan protein alımının prematüre bebekler için faydalı olduğu gösterilmiştir (114). Anne sütünün enerji ve protein içeriği büyük farklılık gösterir (anneden anneye, belirli bir anne için zaman içinde ve ön süt ile sütün devamı arasında) (115). Protein içeriği laktasyon süresince azalır ve olasılıkla insan donör sütünde prematüre annelerin sütüne kıyasla protein oranı çok daha düşüktür. Mevcut YYBÜ uygulamaları genellikle anne sütünün yaklaşık 0,67 kcal/ml'lik sabit bir protein içeriğine sahip olduğu varsayıma dayanmaktadır ve bu oran yanıltıcıdır. Standart takviyeden elde edilen "varsayılan" protein alımı, gerçek protein miktarından önemli ölçüde daha düşüktür (116). Bu gözlemler, "kişiye özel" takviyenin, bir başka deyişle süt örnekleri üzerinde yapılan gerçek ölçümlere veya yenidoğandaki protein birikimini gösteren metabolik parametrelere (örneğin kan üre nitrojeni) göre eklenen protein miktarı ayarlamaya yönelik klinik çalışmalara yol açmıştır. Her iki yöntem de protein alımında artış ve daha iyi bir büyüme oranı sağlamaktadır. Daha yüksek protein içeriğine sahip bir anne sütü takviyesi üzerinde yakın zaman önce yapılan bir çalışmada, büyüme oranının arttığı ve 10. persentilin altındaki ağırlığa sahip bebeklerin sayısında düşüş olduğu gösterilmiştir (117).

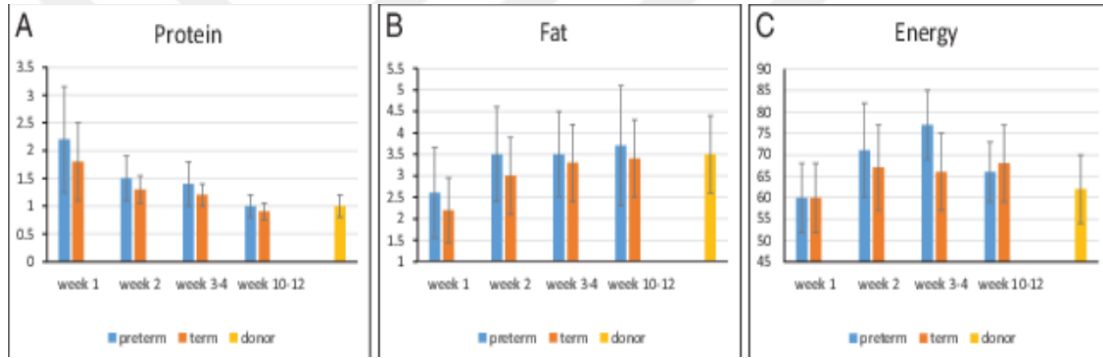
Bununla birlikte, yeni bir takviyenin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte metabolik asidozda belirgin bir artışın gözlemlenmesiyle kanıtlandığı üzere ticari anne sütü takviyeleri beraberlerinde komplikasyonlar da getirmektedir (118). Anne sütü takviyeleri, takviye edilmemiş anne sütü ve bebek mamasına kıyasla oksidatif stres belirteçlerinde artış ile de ilişkilendirilmiştir (119). Ayrıca, bebek mamasının bakteriyel kontaminasyonu ve buna bağlı sepsis iyi belgelenmiş ve yüksek mortalite oranlarıyla 100'den fazla yenidoğanda *Cronobacter* (*Enterobacter sakazakii*) enfeksiyonu vakası bildirilmiştir. Bu bulgu, "toz katkısız" YYBÜ'lerin ve sıvı şeklinde yeni anne sütü takviyelerinin geliştirilmesinin önünü açmıştır. Ne yazık ki sıvı formundaki takviyelerde yaşanan zorluklardan biri, bu sıvı takviyelerin anne sütü hacminin yerini alarak bebeğin toplamda daha az bir hacimde anne sütü almasına neden olmasıdır.

2.1.8.2 Anne sütüyle beslenen ÇDDA bebeklerin büyüme ve güçlendirme ihtiyaçları

Hastanede yatan prematüre bebekler için beslenme hedefi fetal besin alımıyla uyumlu olmakla birlikte hastanede yatan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin çoğu yetersiz büyümeden geri kalıp nörogelişimsel olarak geride olmaya devam etmektedir. Protein, enerji, yağ asitleri, mineraller ve mikro besinler açısından prematüre bebeklerin beslenme gereksinimi sağlıklı term bebeklere kıyasla daha fazla olduğundan dolayı, ÇDDA bebekler tarafından genellikle tolere edilebilen miktardaki anne sütüyle bu ihtiyaç sadece anne sütüyle karşılanamaz (120). Bu nedenle, hastanede yatan ÇDDA bebeklere verilen anne sütüne çoklu besin takviyeleri eklenir (121). Büyüme ve gelişmeyi optimize etmek için takviye ihtiyacına rağmen anne sütünün kritik rolünü vurgulayarak anne sütü takviyesinin kullanımı hakkında annelere bilgi vermek yararlı olabilir.

Prematüre, term ve pastörize donör sütünün makro besin bileşimi, her bir bebeğin ihtiyacına bağlı olarak değişkendir (Şekil 6) ve bu nedenle rutin büyüme ve beslenme takibi şarttır. Genel olarak, prematüre bebeklerin annelerinden alınan süt, doğumdan yaklaşık 10 ila 12 hafta sonrasına kadar (122) term bebeklerin annelerinden alınan süte kıyasla daha yüksek protein içeriğine sahip olmasına rağmen prematüre

bebekler için tavsiye edilen miktardan daha az protein içerir (Şekil 6) (120). Pastörize donör sütünün makro besin içeriği genellikle erken doğan bebeklerin annelerinin sütünden daha düşüktür, bu nedenle pastörize donör sütüyle beslenen bebekler, takviye eklense bile, büyüme yetersizliği açısından daha yüksek bir risk altındadır (123). Donör sütünü işlemek için kullanılan pastörizasyon işlemi, lipaz aktivitesinin kaybına yol açarak yağ sindirilebilirliğini azaltır ve yetersiz büyüme riskini daha da artırır. Uzun ömürlü donör sütü üretmek için kullanılan bir başka pastörizasyon yöntemi olan retort işleminin lizozim ve salgısal immünoglobulin A'yı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (124). Genel olarak, pastörize donör sütü insan sütüne kıyasla beslenme açısından yetersiz olup annelerin emzirme konusunda mümkün olduğunda desteklenmesi önemlidir.



Şekil 6. Prematüre, term ve pastörize donör sütünün makro besin içeriği açısından karşılaştırması.

Hata çizgileri 1 SS'yı göstermektedir. A, Protein içeriği (100 mL başına g). B, Yağ (100 mL başına g). C, Enerji içeriği (100 mL başına kcal). Prematüre ve term süt sonuçları Gidrewicz ve ark.'ın çalışmasından birim dönüşümüyle alıntılanmıştır. Donör sütü sonuçları John ve ark.'ın olgun donör sütü kategorisinden (doğum sonrası 4 ila 52 haftalık annelerden alınan süt) birim dönüşümüyle alıntılanmıştır (125).

İnek sütü ve insan sütünden elde edilen anne sütü takviyeleri ticari olarak mevcut olup, makro besin içeriği ve protein hidroliz derecesi bakımından farklılık gösterir (126). İnek sütünden elde edilen anne sütü takviyeleri toz ve sıvı formlarda mevcuttur. Amerika Birleşik Devletleri'nde, toz şeklindeki bebek mamalarında bakteriyel kontaminasyon ve hastane ortamında Cronobacter (Enterobacter) sakazakii

bulaşmasına dair raporlar nedeniyle sıvı formundaki takviyeler kullanılmaya başlanmıştır (127). Sıvı formlar steril, tek kullanımlık alikotlar halinde tedarik edilmektedir. İnek sütünden elde edilmiş yeni takviyelerse, parçalanmamış moleküller halinde protein içeren önceki toz takviyelere kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda hidrolize protein içermekte olup, daha iyi bir büyüme sağlar (128). İnek sütünden elde edilen sıvı formdaki takviyeler sterilizasyon sürecinin bir parçası olarak asitli olabilmektedir. Asitlendirilmiş ve asitsiz sıvı takviyelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, asitlendirilmiş sıvı takviye alan ÇDDA bebeklerde büyüme oranının benzer olduğu fakat geçici metabolik asidozda artış olduğu görülmüştür (129). En uygun takviye dozu konusu belirsizliğini korumakla birlikte, yapılan bazı yeni randomize kontrollü çalışmada günde 80 mL/kg'dan daha az beslenme hacmi kullanıldığında beslenme intoleransı veya NEK ile hiçbir ilişki olmadığı gösterilmiştir (130). Serum üre azot oranı gibi belirteçlere dayalı olarak ayarlanabilen takviye algoritmaları sayesinde büyüme oranı iyileştirilebilir (131). Bebeğe özgü bireysel takviye stratejilerini kolaylaştırmak amacıyla sütün makro besin içeriğini ölçen hızlı süt analizörleri çıkmış olup klinik kullanıma uygundur (132).

2.1.8.3 Taburculuk sonrası beslenme

Taburculuk sonrası devam edecek olan beslenme planı, annenin emzirme hedefleri, sağılarak elde edilmiş anne sütü içeren biberonla besleme ve/veya mama ile besleme hedeflerinin yanı sıra bebeğin büyüme durumu ve taburculuk sonrası mama takviyesi ihtiyacı dikkate alınarak planlanmalıdır. ÇDDA bebek hastaneden taburcu edildikten sonra anne sütü sağmaya devam eden anneler için sağlık sigortası yoluyla emzirme desteği teminatı sağlanması en uygun seçenektir. ÇDDA bebeklerin yarısından fazlasında taburculuk sırasında yetersiz ekstrauterin büyüme görülür (gebelik yaşına göre ağırlık 10. persentilin altındadır) (133). Bu bebekler için taburculuk sonrası takviye düşünülebilir. Ancak, anne sütü ile beslenen ÇDDA bebeklerde taburculuk sonrası takviye kullanımını destekleyen mevcut kanıtlar sınırlıdır. Küçük ölçekli bir randomize kontrollü çalışmada (n = 39), 12 hafta boyunca yarı yarıya takviye edilmiş anne sütü hiç takviye edilmemiş anne sütüyle kıyaslanmış ve takviye edilen grupta daha iyi büyüme sonuçları ve kemik mineral içeriği gözlenmiştir (134). Danimarka'da yapılan daha büyük bir başka randomize kontrollü

çalışmadaysa, daha az takviye alan (günde 1 kez takviyeli anne sütü) ve hiç takviye almayan aşırı prematüre bebekler arasında büyüme açısından hiçbir fark olmadığı görülmüştür (135). Her iki çalışma da nörogelişimsel açıdan bir farklılık görülmemiştir. Anne sütü ile beslenen ÇDDA bebeklerde taburculuk sonrası büyüme ve nöromotor gelişimi optimize etmek için taburculuk sonrası verilecek takviyenin süresi ve dozu konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. YYBÜ ekibi tarafından taburculuk sonrası beslenme planları yapılırken, gerek duyulan takviye ihtiyacı annenin emzirme hedefleriyle mümkün olan en iyi şekilde (mevcut kanıtlara ve bebeğin beslenme ve büyüme durumuna dayanarak) dengelenmelidir. Ev ortamında süt sağmanın ve sağılan sütü takviye etmenin ulaştırılmasının zorlukları da göz önünde bulundurulmalıdır. Taburculuk sonrası emzirme ve beslenme planlarının, bebeğin izlendiği poliklinikteki pediatri uzmanlarına iletilmesi faydalı olacaktır.

3 MATERYAL ve METOD

Bu tez çalışmasında; Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında takip edilen çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) (<1500 gr) prematürelerin taburculukta büyüme geriliği sıklığının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastaların cinsiyeti, doğum ağırlığı, gebelik haftası, doğumdaki anne yaşı, 1. ve 5. dk Apgar skoru, entübasyon durumu/süresi, nazal CPAP süresi, O₂ ihtiyacının bittiği gün, TPN alma süresi, hastanede yatış süresi gibi klinik bilgilerin yanı sıra prematürelerde gelişen Respiratuar Distres Sendromu (RDS), Nekrotizan Enterokolit (NEK), Bronkopulmoner Displazi (BPD), Patent Duktus Arteriosus (PDA), İntrakranial kanama (İKK), anemi, sepsis ve hiper bilirubinemi gibi morbiditeler hasta dosyalarından, epikriz ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine ait veri tabanından elde edilmiştir. Persantil değerlendirilmesi için Fenton büyüme eğrileri kullanıldı (43).

Eksitus olan hastaların büyük çoğunluğu yaşamının ilk günlerinde olduğu için morbiditeler açısından analizlere dahil edilmedi, ancak bu hastalar için mortalite ile ilgili betimsel istatistikler hesaplandı. Çalışmanın başında dosyalarına ulaşılan 240 hastadan exitus (n=90) olan hastaların çalışmadan çıkarılması ile geriye kalan 150 hasta için morbiditelerin istatistiksel analizleri yapıldı.

Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24.10.2023 tarih ve 2023/2-2 protokol numarası ile onay alındı (Ek.1).

3.1 İstatistiksel Analiz

Çalışmada İstatistiksel analizler IBM SPSS 25 programı aracılığıyla yapıldı. Betimsel istatistikler verilirken kategorik değişkenler sıklık ve yüzde dağılımı ile, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler şeklinde sunuldu. İkili bağımsız gruplar arasındaki farkı test etmek amacıyla Mann Whitney U testi, üç veya daha fazla grup dağılımlarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulandı. Kategorik verilerin iki değişken arasında dağılımını karşılaştırmak ve aralarındaki ilişkiyi test etmek için Ki-Kare testi kullanıldı. Ki-Kare testinin varsayımları sağlanmadığı durumda Fisher's Exact test kullanıldı.

4 BULGULAR

Çalışmaya toplam 240 bebek alındı. Çalışmaya alınan bebeklerin %55,4'ünün (n=133) kız, %44,6'sının (n=107) erkek bebek olduğu saptandı (Tablo 7).

Çalışmaya alınan bebeklerin gestasyon yaşları 21 ile 36 hafta arasında idi. Ortalama gestasyon haftası 28 ± 3 idi. Çalışmaya katılan bebeklerin %3,8'inin (n=9) 22 hafta altında, %21,7'sinin (n=52) 23-25 hafta arasında, %48,3'ünün (n=116) 26-29 hafta arasında, %22,9'unun (n=55) 30-33 hafta arasında ve %3,3'ünün (n=8) 34 hafta ve üzerinde olduğu saptandı. Tüm bebeklerin vücut ağırlıkları ortalama değeri 988 ± 295 gr olarak saptandı. Boyların ortalaması 35 ± 4 cm ve baş çevresi (BÇ) ortalaması $25,8\pm3,9$ cm olarak saptandı (Tablo 7).

Bebeklerin doğum şekilleri incelendiğinde; %13,8'inin (n=33) normal doğum, %86,2'sinin de (n=206) sezaryen ile doğdukları görüldü. Bebeklerin %82,8'inin (n=198) tekil, %15,9'unun (n=38) ikiz, %1,3'ünün (n=3) üçüz doğdukları saptandı. YYBÜ'ne yatan bebeklerin %9,6'nın (n=23) SGA olduğu saptandı (Tablo 7).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan 240 bebeğin %51,2'sinin (n=123) taburcu, %37,5'inin (n=90) exitus olduğu ve %11,3'ünün (n=27) başka merkeze sevk edildiği saptandı (Tablo 7)

Tablo 7. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı bebeklerin demografik ve klinik özellikleri

		N	%
Cinsiyet	Kız	133	%55,4
	Erkek	107	%44,6
Doğum Ağırlığına Göre	SGA	23	%9,6
	AGA	216	%90,4
Doğum şekli	NSD	33	%13,8
	CS	206	%86,2
Çoğul gebelik	Tekil	198	%82,8
	İkiz	38	%15,9
	Üçüz	3	%1,3
Anne baba akrabalığı	Var	9	%3,8
	Yok	231	%96,3
Prenatal bakım	Var	238	%99,2
	Yok	2	%0,8
Diabetes	Gestasyonel diyabet	4	%1,7
	Diyabet yok	236	%98,3
Annede hipertansiyon	Gebeliğe bağlı HT	9	%3,8
	Kronik HT	1	%0,4
	Yok	229	%95,8
Tedavi gebeliği	Var	5	%2,1
	Yok	235	%97,9
Sonuç	Taburcu	123	%51,2
	Exitus	90	%37,5
	Sevk	27	%11,3

Tablo 8. Bebeklerin doğum haftaları, doğum ağırlık, boy, baş çevresi ve Apgar skoru dağılımları

	Minimum	Maximum	Mean	S.S
Gebelik haftası	21	36	28	3
Boy (cm)	21	46	35	4
Ağırlık (gr)	250	1490	988	295
Baş çevresi (cm)	5,0	34,0	25,8	3,9
Apgar skoru 1. dk	0	8	5,59	1,627
Apgar skoru 5. dk	2	9	6,97	1,341

Bebeklerin doğum ve taburculuk ağırlıkları incelendiğinde; doğum ağırlıklarının ortalama 1097,23±233,58, taburculuk ağırlıklarının ortalamasının 2250,84±712,22 olduğu, doğum ve taburculuk ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (p=0,001) (Tablo 9).

Tablo 9. Bebeklerin doğum ve taburculuk ağırlıklarının dağılımları

	Ort.	S.S	p
Doğum ağırlığı	1097,23	233,586	0,001
Taburculuk ağırlığı	2250,84	712,225	

Bebeklerin doğum ağırlıklarına göre persantilleri incelendiğinde; %10,5'inin (n=25) 3 persantil altı, %15,2'sinin (n=36) 3-10 persantil, %38,4'ünün (n=91) 10-50 persantil, %31,2'sinin (n=74) 50-90 persantil ve %4,6'sının (n=11) 90-97 persantil olduğu saptandı (Tablo 10).

Bebeklerin doğum boylarına göre persantilleri incelendiğinde; %13,3'ünün (n=29) 3 persantil altı, %9,6'sının (n=21) 3-10 persantil, %33,9'unun (n=74) 10-50 persantil, %35,3'ünün (n=77) 50-90 persantil ve %7,8'inin (n=17) 90-97 persantil olduğu saptandı (Tablo 10).

Bebeklerin doğum baş çevrelerine göre persantilleri incelendiğinde; %10,6'sının (n=23) 3 persantil altı, %5,1'inin (n=11) 3-10 persantil, %20,4'ünün (n=44) 10-50 persantil, %35,6'sının (n=77) 50-90 persantil ve %28,2'sinin (n=61) 90-97 persantil olduğu saptandı (Tablo 10).

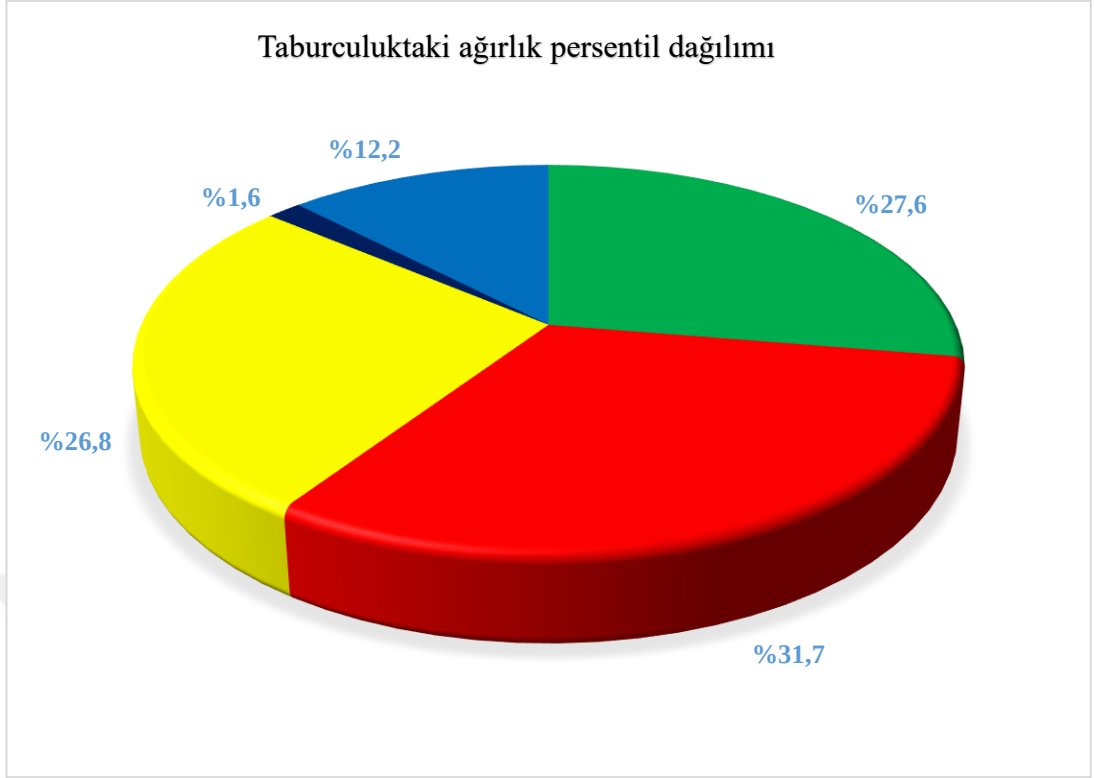
Tablo 10. Bebeklerin doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi persantil dağılımları

		n	%
Ağırlık persantil	3 persantil altı	25	%10,5
	3-10 persantil	36	%15,2
	10-50 persantil	91	%38,4
	50-90 persantil	74	%31,2
	90-97 persantil	11	%4,6
Boy persantil	3 persantil altı	29	%13,3
	3-10 persantil	21	%9,6
	10-50 persantil	74	%33,9
	50-90 persantil	77	%35,3
	90-97 persantil	17	%7,8
Baş çevresi persantil	3 persantil altı	23	%10,6
	3-10 persantil	11	%5,1
	10-50 persantil	44	%20,4
	50-90 persantil	77	%35,6
	90-97 persantil	61	%28,2

Bebeklerin taburculuk ağırlıklarına göre persantilleri incelendiğinde; %27,6'sının (n=34) 3 persantil altı, %31,7'sinin (n=39) 3-10 persantil, %26,8'inin (n=33) 10-50 persantil, %1,6'sının (n=2) 50-90 persantil ve %12,2'sinin (n=15) 90-97 persantil olduğu saptandı (Tablo 11; Şekil 7).

Tablo 11. Bebeklerin taburculuktaki ağırlık persantil dağılımları

		N	%
Taburculuktaki ağırlık persantili	3 persantil altı	34	%27,6
	3-10 persantil	39	%31,7
	10-50 persantil	33	%26,8
	50-90 persantil	2	%1,6
	90-97 persantil	15	%12,2



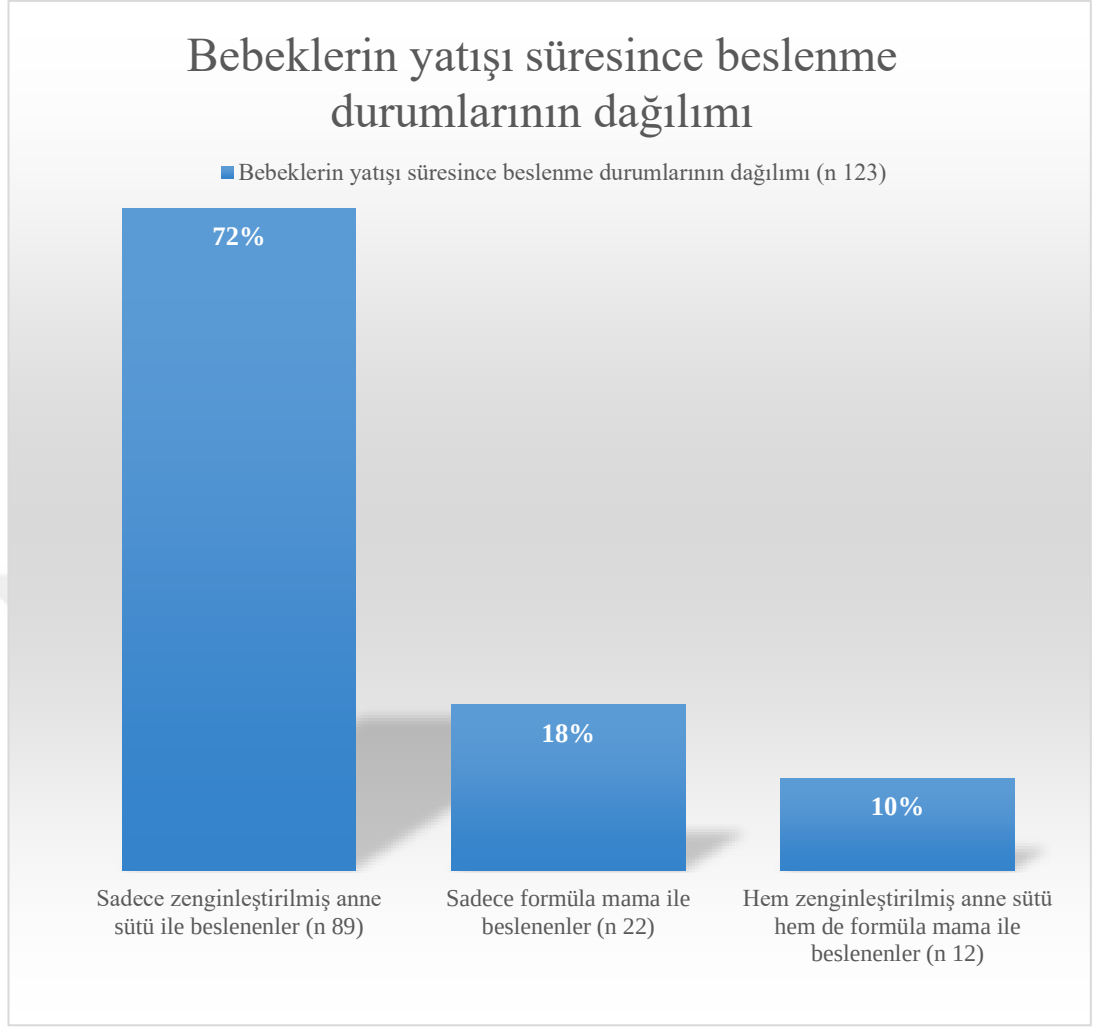
Şekil 7. Bebeklerin taburculuktaki ağırlık persentil dağılımları

Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları incelendiğinde; %72'sinin (n=89) zenginleştirilmiş anne sütü (ZAS), %18'inin (n=22) formül mama ile %10'unun (n=12) hem ZAS hem formül mama ile beslendikleri saptandı (Tablo 12; Şekil 8).

Tablo 12. Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları

Beslenme türü	N	%
Sadece ZAS ile beslenen	89	%72
Sadece Formül mama ile beslenen	22	%18
Hem ZAS hem formül mama ile beslenen	12	%10

ZAS: Zenginleştirilmiş Anne Sütü



Şekil 8. Bebeklerin yatışı süresince beslenme durumlarının dağılımları

Bebeklerde gelişen morbiditeler incelendiğinde; %80,8’inde (n=194) RDS, %0,4’ünde (n=1) pulmoner hipertansiyon, %3,8’inde (n=9)pnömotoraks, %77,5’inde (n=186) pnömoni, %22,1’inde (n=53) sepsis, %7,6’sında (n=18) nekrotizan enterokolit,%4,6’sında (n=11) patent duktus arteriozus, %3,3’ünde (n=8) periventriküler lökomalazi, %1,7’sinde (n=4) hipotiroidi, %1,3’ünde (n=3) konjenital kalp hastalığı, %4,2’sinde (n=10) konjenital anomali, %9,6’sında (n=23) bronkopulmoner displazi, %19,2’sinde (n=46) prematüre retinopatisi geliştiği görüldü (Tablo 13).

Prematüre bebeklerin taburculuk durumları ile doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı($p<0,05$). Prematüre bebeklerin taburculuk durumları ile doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 15).



Tablo 13. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı prematürelerde saptanan morbiditelerin dağılımı

		N	%
RDS	Var	194	%80,8
	Yok	46	%19,2
Pulmoner hipertansiyon	Var	1	%0,4
	Yok	239	%99,6
Pnömotoraks	Var	9	%3,8
	Yok	231	%96,3
Pnömoni	Var	186	%77,5
	Yok	54	%22,5
Sepsis	Erken Sepsis	9	%3,8
	Geç Sepsis	44	%18,3
	Yok	187	%77,9
NEK	Evre 1	3	%1,3
	Evre 2	12	%5,0
	Evre 3	3	%1,3
	Yok	222	%92,5
PDA	Var	11	%4,6
	Yok	229	%95,4
PVL	Var	8	%3,3
	Yok	232	%96,7
Hipotiroidi	Var	4	%1,7
	Yok	236	%98,3
Konjenital kalp hastalığı	Var	3	%1,3
	Yok	237	%98,8
Konjenital anomali	Yaşamla Bağdaşmayan	4	%1,7
	Yaşamla Bağdaşan	6	%2,5
	Yok	230	%95,8
BPD	Var	23	%9,6
	Yok	217	%90,4
ROP	Var	46	%19,2
	Yok	194	%80,8

RDS: Respiratuvar distres sendromu, **NEK** Nekrotizan enterokolit, **PDA:** Patent duktusa rteriozus, **BPD:** Bronkopulmoner displazi, **ROP:** Prematüre retinopatisi, **PVL:** Periventriküler lökomalasi

Tablo 14. Prematüre bebeklerin gebelik haftaları ve doğum ağırlıklarına göre dağılımları

		Gebelik Haftası									
		≤22		23-25		26-29		30-33		≥34	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ağırlık (gr)	≤750 gr	9	%15,3	32	%54,2	16	%27,1	2	%3,4	0	%0,0
	751-1000 gr	0	%0,0	19	%32,8	35	%60,3	4	%6,9	0	%0,0
	1001-1250 gr	0	%0,0	1	%1,4	49	%69,0	17	%23,9	4	%5,4
	1251-1500 gr	0	%0,0	0	%0,0	16	%30,8	32	%61,5	4	%7,7

Tablo 15. Prematüre bebeklerin taburculuk durumları ile doğum ağırlıkları ve doğum haftalarına göre dağılımları.

		Taburcu		Exitus		Sevk		x ²
		n	%	n	%	n	%	
Gebelik haftası	≤22	0	%0,0	9	%100,0	0	%0,0	0,001
	23-25	11	%8,9	38	%42,2	3	%11,1	
	26-29	67	%54,5	32	%35,6	17	%63,0	
	30-33	42	%34,1	6	%6,7	7	%25,9	
	≥34	3	%2,4	5	%5,6	0	%0,0	
Ağırlık (gr)	≤750 gr	7	%5,7	50	%55,6	2	%7,4	0,001
	751-1000 gr	31	%25,2	18	%20,0	9	%33,3	
	1001-1250 gr	43	%35,0	15	%16,7	13	%48,1	
	1251-1500 gr	42	%34,1	7	%7,8	3	%11,1	

x²: 0,001

5 TARTIŞMA

Normal büyüme genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisi altındadır. Genetik faktörler büyümenin her döneminde etkilidir. İntrauterin dönemden başlayarak hayatın ilk yıllarında beslenmenin, daha sonra hormonal faktörlerin büyümede büyük rolü vardır. Ayrıca kronik sistemik hastalıklar, travma, radyasyon, ilaçlar ve psikososyal nedenler gibi çevresel faktörler de büyümeyi olumsuz yönde etkilemektedir (136).

Parenteral beslenmeden enteral beslenmeye geçiş, neonatologlar için zorlu bir süreçtir. Farklı besin maddelerinin bağırsak lümeninden splanknik alana emilimi amino asitlerin türüne bağlı olarak değiştiği için bu geçiş dönemi çok hassas bir dönemdir. Bu nedenle, özellikle yeterli protein alımını ve dolayısıyla yeterli büyümeyi sağlamak için bu geçiş dönemini dikkatli bir şekilde yönetmek çok önemlidir (137).

Yaşamın ilk döneminde prematüre bebekler için hayati önem taşıyan parenteral beslenmeye ek olarak, sadece büyüme ve büyüme kalitesi açısından değil aynı zamanda bağışıklık koruması ve çok küçük prematüre bebekler gibi oldukça hassas bir popülasyonun bağırsak olgunlaşmasında önemli bir rol oynayan mikrobiyotanın modüle edilmesindeki rolü açısından da anne sütünün giderek daha merkezi bir rol oynadığı kabul edilmektedir. Özellikle, prematüre bağırsak mikrobiyotasının metabolik kapasitesi, bağırsak olgunlaşmasını ve metabolizmasını etkileyen enerjiye ve metabolit üretimine katkıda bulunabilir (138; 139).

Anne sütü, bebek mamasının eksik kaldığı işlevsel besin maddelerinin tam alımına olanak tanıyor olmasına karşın prematüre bebeklerin protein/enerji ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, özellikle bebeğin öz annesinden alınmadığında, anne sütünün zenginleştirilmesi gerektiği konusunda genel bir görüş birliği vardır. Son yıllarda, anne sütünün bileşimine dair bilgilerdeki artış ve her bebeğin ihtiyaç duyduğu besin maddelerini sağlama ihtiyacıyla birlikte, inek sütünden elde edilen makro ve mikro besin maddelerinin standart yöntemlerle takviye olarak kullanılması yerine anne sütünün zenginleştirilmesi gündeme gelmiştir. Kan üre azotu ölçümüne dayanan "ayarlanabilir" zenginleştirme veya anne sütünün mikro besin bileşiminin analizine dayanan "bireyselleştirilmiş" zenginleştirme

uygulanmasıyla, anne sütü zenginleştirme işlemi geliştirilmiş ve bebeklerin gelişimleri konusunda daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (81).

Vücut kompozisyonu açısından, Amerikan Pediatri Akademisi, 1977'de vücut kompozisyonunun rahim içi vücut kompozisyonuyla paralel gitmesini önermiştir. Ancak, prematüre bebeklerin vücut kompozisyonu, aynı düzeltilmiş yaştaki term bebeklere kıyasla farklıdır. Özellikle, prematüre bebeklerin düzeltilmiş yaşta yağ kütlesi, term bebeklerinkinden önemli ölçüde daha yüksektir (140). Buna karşın, hastanede yatış sırasında artan enerji ve protein alımının taburculukta daha yağsız bir vücut kompozisyonu ile ilişkili olduğu ve yağsız kütleninse 12 ve 24 aylık düzeltilmiş yaşta pozitif nörogelişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir (141).

Koç ve ark. 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada %47,4 erkek, %52,6'sının ise kız olduğu bildirilmiştir (6). Johnson ve ark. 2013 yılında ABD'de yapmış oldukları çalışmada %48'inin erkek, %53'ünün ise kız olduğu belirtilmiştir (142). Sarah Vermilyea ve ark. (143) yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1,6 olarak bulunmuştur. Minocha ve ark. (144) yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1,2 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda literatür çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir, %44,6'sının erkek, %55,4'ünün ise kız olduğunu ve erkek/kız oranı 1,5 olduğunu gözlemledik.

Hastanemizde doğan tüm ÇDDA hastaların %86,2'sinin (n=206) sezaryen ile doğduğu görüldü. Bu oranın yüksek olmasının nedeninin riskli gebelikler için 3. basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesine sahip olan hastanemizin öncelikli olarak tercih edilmesi olduğu söylenebilir. Jin Kyu Kim ve ark. 2021 yılında Kore'de yapmış oldukları çalışmada sezaryen oranının %78 olarak ifade etmişlerdir (145). 2019 yılında Türkiye'de 69 yenidoğan yoğun bakım ünitesi dahil edilerek yapılan kapsamlı bir çalışmada sezaryen doğum oranı %86,8, çoğul gebelik oranı %24,7 olarak verilmiştir (6). Bizim çalışmamızda çoğul gebelik oranı %17,2 idi.

Doğum ağırlığına dayalı intrauterin büyümeyi değerlendirmek amacıyla kesitsel cinsiyet ve gebelik yaşına özgü Fenton 2013 çizelgeleri (49) kullanılmaktadır. Bu çizelgeler, prematüre doğum ağırlıkları üzerine yapılmış altı büyük meta analiz çalışmasında incelenen 22 ila 36 hafta arasındaki gebeliklerde doğan yaklaşık 4 milyon

bebek verisine dayanmaktadır. Bu kesitsel prematüre çizelgeleri, zamanında doğan bebekler için boylamsal DSÖ Büyüme Standartları (146) ile uyumlu hale getirilmiş, prematüre verileriyle ve DSÖ tahminleri arasındaki veriler yumuşatılırken 22 ila 36 hafta ve 50. haftadaki verilerle bütünlük korunmuştur (49). Fenton 2013 çizelgeleri gibi, başlangıçtaki fizyolojik kilo kaybını hesaba katmayan çizelgeler, kısa vadede doğum sonrası büyümeyi izlemek için uygun değildir (147; 148). Son zamanlarda yapılan büyük bir uluslararası boylamsal gözlemsel çalışmada, komplikasyonsuz doğum sonrası adaptasyon sağlayan 21 günlük prematüre bebeklerdeki kilo alımının doğum ağırlığının 0,8 standart sapma altında olduğu gösterilmiştir (148). Bu verilere dayanarak (148; 149), mevcut ağırlığın bulunduğu persentili, hedef ağırlığı ve mevcut ağırlıktan sapmayı gram cinsinden grafiksel olarak gösteren ücretsiz bir çevrimiçi büyüme hesaplayıcı araç (<https://www.growthcalculator.org/>) geliştirilmiştir.

Son günlerdeki kilo alma oranı (g/kg/gün olarak), büyümedeki değişimi belirlemede ağırlık eğrilerine kıyasla daha duyarlı bir gösterge olarak kabul edilmektedir (150). Bu oranın doğru hesaplanabilmesi için, en az 5-7 günlük bir süre kullanılmaktadır (151). Son zamanlarda yapılan bir büyüme hızı eğrileri analizinde, 23-36. gebelik haftasında doğan bebekler için 15-20 g/kg/gün vücut ağırlığı oranlarının makul bir hedef olduğu sonucuna varılmıştır (152). Kilo alma oranını hesaplamak için, azalan doğum ağırlığı ve uzayan boydan etkilenmediği için geleneksel iki noktalı değerlendirme yöntemine göre daha doğru bir tahmin sunan üstel bir model de önerilmiştir (153). Ayrıca, kilo alma hızını referans eğrileri üzerine çizmekten üstel modeller sayesinde kilo alma hızını bireysel olarak izlemek daha doğru bir sonuç vermektedir (154). Çalışmamızda hastaların ortalama doğum ağırlıklarının 988 ± 295 gr, ortalama gebelik haftalarının ise 28 ± 3 hafta olduğunu gözlemledik. Koç ve ark. 2019 yılında yapmış oldukları çalışmalarında 1137 ± 245 gr ve $29 \pm 2,4$ hafta olarak bildirmişlerdir (6). Türkmenoğlu'nun 2022 yılında yapmış olduğu çalışmada hastaların %89,8'inin AGA, %10,2'sinin SGA olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %90,4'ünün AGA, %9,6'sının SGA olduğunu saptadık.

Oksipitofrontal çevredeki artış, belirgin bir ölçüm olmasa da beyin büyümesini yansıtabilmektedir (155). Yenidoğanlarda baş çevresi (BÇ) ölçümleri değerlendirilirken bir dizi faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Doğum sonrası ilk hafta boyunca, hücre dışı sıvı alanındaki daralma nedeniyle BÇ yaklaşık olarak 0,5 cm azalabilir (155). Eğer BÇ değeri referans sınırların üstünde veya altındaysa, bu normalden sapma anlamına gelebileceğinden ebeveynlerin de baş çevresi ölçülmeli ve kaydedilmelidir (156). Prematüre bebeklerde, kilo alımı ve doğrusal büyüme iyiye ama baş çevresi artışında beklenmeyen bir sapma varsa yetersiz besin alımı dışındaki başka nedenler de araştırılmalıdır. Bu faktörler arasında post-hemorajik hidrosefali veya beyin atrofisi gibi prematüriteye bağlı morbidite de bulunabilir (155; 157). Ayrıca, manyetik rezonans ölçümlerinde, "prematüre ensefalopatisindeki" ekstra aksiyel boşluk boyutunun artmasının baş çevresini yapay olarak artırabileceği gösterilmiştir (157). Prematüre bebeklerde, hastane içi baş büyümesine kıyasla taburculuk sonrası baş çevresi bilişsel gelişim hakkında daha iyi fikir veren parametrelerden biri gibi görünmektedir (158). Baş çevresi haftalık olarak en yakın milimetreye kadar ölçülmeli, supraorbital çıkıntılarla oksipital çıkıntı esnemeyen bir mezura ile çevrelenmelidir. Ardışık üç ölçüm arasından en büyük oksipitofrontal ölçüm dikkate alınmalıdır (150; 156). Doğumda kafa deformitesi veya kafa derisi ödemi varsa, ödemin azalmasına veya çözülmesine olanak tanımak için baş çevresinin doğumdan 48-72 saat sonra ölçülmesi önerilmektedir (156; 159). Baş çevresi ölçümlerinin fetal malnütrisyonun daha az etkilendiği bildirilmektedir. Çalışmamızdaki bebeklerin baş çevresi ortalama değerleri 25.80 ± 3.85 cm olup Binyıldız (160), Özalp (161), Neyzi (162) (İstanbul, Trabzon Van), Tümerdem (163), Yüksel (164), Ergin ve ark. (165) sonuçları ile benzer, Neyzi (162) (Adapazarı, Aydın), Karatekin ve ark (166) sonuçlarından düşük bulunmuştur.

EUBG'nin kökenini belirlemek amacıyla YYBÜ'de kalış süresi boyunca ve YYBÜ sonrası taburcu olana kadar büyüme hızını analiz ettiğimizde büyümenin belirgin şekilde yavaşladığı dönemin ilk dönem olduğunu gözlemledik. Daha önceki çalışmalarda bu iki aşamalı ağırlık değişimi tanımlamış olup, başlangıçta persentilde düşüş görülen bir dönemi, intrauterin büyümeye benzer ama istenen büyüme hızından uzak bir büyüme dönemi takip etmektedir (148; 167; 168; 169; 170). İngiltere'de 32.

gebelik haftasından önce doğan 5009 yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada Cole ve ark., yaşamın 8. gününde en düşük seviyede olmak üzere ortalama 258 gr kilo kaybı ve ardından maksimum 16 gr/kg/gün'e kadar kilo artışı tespit etmiştir (168). Rochow ve ark. tarafından 34. gebelik haftasından önce komplikasyon olmaksızın doğan 981 yenidoğandan oluşan bir kohort üzerinde yeni yapılan bir çalışmada, doğum sonrası büyümenin -0,8'lik bir z-skoru düşüşüyle başladığı ve ardından beklenen intrauterin büyümeye paralel bir büyüme dönemi görüldüğü bildirilmiştir (148).

Bu ilk kilo kaybı enerji ve protein alımından bağımsız görünmekte olup muhtemelen sadece su kayıplarını yansıtmaktadır (148), bu sebeple de bazı araştırmacılar hedef persentil eğrisinin doğumdan hemen sonra değil ilk kilo kaybından sonra uygulanması gerektiğini önermektedir (148; 167; 171). Başka araştırmacılar, doğumdan 3. güne kadar z-skorunda -0,7 puanlık bir düşüşün "zorunlu" olduğunu düşüncesindedir (172).

Dikkat çeken bir başka nokta ise hemen bütün çalışmalarda, taburculuk esnasında veya postmenstrüel belirlenen haftada saptanan büyüme geriliği oranının doğumdaki büyüme geriliği oranının çok üstünde olmasıdır. Çalışmamızda taburculuk EUBG persentil değerlerinde doğuma kıyasla anlamlı ($p<0.05$) düşüş görüldü. EUBG olan bebeklerin doğuma kıyasla taburculuk persentil değerlerinde anlamlı ($p<0.05$) düşüş olduğunu gözlemledik. Benzer olarak, Radmacher ve ark.'nın (173) çalışmasında taburculukta EUBG saptanmış olan bebeklerin %86'sının doğumda AGA olduğu bildirilmiştir. Martin ve ark. (174) tarafından yayınlanan bir çalışmada ise, çalışmadaki bebeklerin hemen hepsinin ortalama günlük büyüme hızının rehberlerde önerilmekte olan 15 gr/kg/gün üzerinde saptanmasına rağmen; bebeklerin büyük çoğunluğunun 28. gündeki tartı z skorları doğum z skorlarının altında saptanmıştır. Aynı şekilde Blackwell ve ark. da (175) çalışmalarında 30-35 gestasyon haftasında doğan bebeklerin tartı z skorlarında doğumdan taburculuğa kadar geçen sürede düşme göstermişlerdir. Bu durumda, bazı yazarların öne sürdüğü üzere; mevcut beslenme önerileriyle ve Pediatri cemiyetlerince belirlenmiş olan postnatal büyümenin intrauterin büyümeyi yakalaması hedefiyle, ekstrauterin büyüme geriliğinden kaçınmak pek mümkün görünmemektedir (176).

Doğumdan itibaren z-skorunda veya persentilinde herhangi bir azalma, bir dereceye kadar EUBG'ye işaret ediyor olmasına karşın, literatürde EUBG genellikle belli başlı kesme noktalarına göre tanımlanır ve genellikle tam zamanında doğan popülasyonlardan elde edilen fetal büyüme çizelgelerine göre 10. persentilin altındaki ağırlık EUBG'ye işaret eder. Güncel bir örneklem olarak, tek bir yenidoğan ünitesinde bakılan 240 yenidoğan üzerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmada, hastanede yatış sırasında ağırlık z skorlarında yaklaşık 1 puanlık bir düşüş tespit ettik. EUBG'nin YYBÜ'de kalış süresince meydana gelen büyüme hızı düşüşünden kaynaklandığını bulduk. Ayrıca, ağırlık z-skorundaki düşüşle ilişkili olabilecek biyokimyasal ve klinik değişkenleri tanımlamak amacıyla doğrusal regresyondan yararlandık.

Diğer ülkelerde yapılan çeşitli çalışmalar da benzer sonuçlara sahiptir. 2003'te yayınlanan kapsamlı bir çalışmada, örneklemdaki 32. gebelik haftasından önce doğan 12.323 yenidoğanın %34'ünün taburcu olurken 10. persentilin altında bir ağırlığa sahip olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmalardaysa, çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda %97'ye ve aşırı düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda ise %99'a varan oranlar bildirilmektedir (177).

Bu çalışmalar arasında, Krauel ve ark. ile García-Muñoz ve ark. tarafından yapılan ve İspanya'daki SEN1500 kayıtlarındaki 1500 gramın altında doğan yenidoğanlarla yapılan çalışmalarla (178; 167) Sáenz de Pipaón ve ark. tarafından tek bir yenidoğan ünitesindeki örneklem üzerinde yapılan çalışma dikkat çekicidir (179). 2008 yılında Krauel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 2317 yenidoğandan oluşan bir örneklem incelenmiş ve bu yenidoğanların %77'sinin taburculuktaki ağırlıklarının 10. persentilin altında olduğu belirlenmiştir. Daha yakın bir tarihte yapılan çalışmalar arasında, García-Muñoz Rodrigo tarafından yürütülen kapsamlı bir çalışmada, 28 hafta veya daha erken doğan 4520 yenidoğandan oluşan bir kohortta doğum sonrası kilo alma modellerini incelenmiş ve taburculuk sırasında kilo z-skorunda yaklaşık -1,7'lik bir azalma olduğunu görülmüştür (167). Her iki çalışma da kapsamlı birer örneklemle yapılmış çok merkezli çalışmalardan olup, avantajlarına rağmen merkezler arasındaki beslenme uygulamalarının oldukça farklı olması muhtemeldir (180). Tek merkezli çalışmalar ise mevcut dezavantajlarına rağmen daha

homojen örnekleme sahiptir. Örneğin, 2014 yılında Sáenz de Pipaón ve ark., La Paz de Madrid Hastanesinde 34. gebelik haftasından önce doğan ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan 111 yenidoğandan oluşan bir örneklem üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmanın sonuçlarında, önerilenlere çok yakın protein ve enerji alımına rağmen, ilk 5 hafta boyunca ağırlık z-skorunda -0,97'lik bir azalma olduğunu, bu azalmanın bu çalışmadaki tüm yatış süresi boyunca gözlemlenen -0,85'lik azalmaya benzer olduğunu bildirmiştir (179).

Sonuç olarak, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde erken başlanan optimum parenteral beslenme ve enteral beslenmeye rağmen büyüme geriliği önemli sorun olmaya devam etmektedir. Yetersiz kilo alımı nörogelişimsel sorunlara yol açabileceğinden çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburculuk sonrası yakın takibi yapılmalı ve optimum beslenme desteği sağlanmalıdır.

6 SONUÇLAR

- Bu çalışmaya %55,4'ü (n=133) kız, %44,6'sı (n=107) erkek bebek olmak üzere toplam 240 bebek alınmıştır.
- Çalışmaya katılan bebeklerin gestasyon yaşları 21 ile 36 hafta arasında idi ve ortalama gestasyon haftası 28 ± 3 hafta olarak saptanmıştır.
- Çalışmaya katılan bebeklerin %3,8'inin (n=9) 22 hafta altında, %21,7'sinin (n=52) 23-25 hafta arasında, %48,3'ünün (n=116) 26-29 hafta arasında, %22,9'unun (n=55) 30-33 hafta arasında ve %3,3'ünün (n=8) 34 hafta üzerinde olduğu saptandı.
- Tüm bebeklerin vücut ağırlıkları ortalaması 988 ± 295 gr olarak saptanmıştır. Boyların ortalaması 35 ± 4 cm'dir. Baş çevresi (BÇ) ortalaması $25,8 \pm 3,9$ cm saptandı.
- Bebeklerin doğum şekilleri incelendiğinde; %13,8'inin (n=33) normal doğum, %86,2'sinin de (n=206) sezaryen ile doğdukları saptandı. Bebeklerin %82,8'inin (n=198) tekil, %15,9'unun (n=38) ikiz, %1,3'ünün (n=3) üçüz doğdukları saptandı.
- YYBÜ'ne yatan bebeklerin %9,6'nın (n=23) SGA olduğu saptandı.
- Bebeklerin yatış durumlarının sonucu incelendiğinde; %51,2'sinin (n=123) taburcu olduğu, %37,5'inin (n=90) exitus ve %11,3'ünün (n=27) sevk edildiği gözlemlendi.
- Bebeklerin doğum ve taburculuk ağırlıkları incelendiğinde; doğum ağırlıklarının ortalama $1097,23 \pm 233,58$, taburcu ağırlıklarının ortalamasının $2250,84 \pm 712,22$ olduğu, doğum ve taburculuk ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p=0,001$).
- Bebeklerin doğum ağırlıklarına göre persantilleri incelendiğinde; %10,5'inin (n=25) 3 persantil altı, %15,2'sinin (n=36) 3-10 persantil, %38,4'ünün (n=91) 10-50 persantil, %31,2'sinin (n=74) 50-90 persantil ve %4,6'sının (n=11) 90-97 persantil olduğu saptandı.
- Bebeklerin doğum boylarına göre persantilleri incelendiğinde; %13,3'ünün (n=29) 3 persantil altı, %9,6'sının (n=21) 3-10 persantil, %33,9'unun (n=74)

10-50 persantil, %35,3'ünün (n=77) 50-90 persantil ve %7,8'inin (n=17) 90-97 persantil olduğu saptandı.

- Bebeklerin doğum baş çevrelerine göre persantilleri incelendiğinde; %10,6'sının (n=23) 3 persantil altı, %5,1'inin (n=11) 3-10 persantil, %20,4'ünün (n=44) 10-50 persantil, %35,6'sının (n=77) 50-90 persantil ve %28,2'sinin (n=61) 90-97 persantil olduğu saptandı.
- Bebeklerin doğum ağırlık, boy ve baş çevresi Z skorları incelendiğinde; ağırlık Z skoru ortalamasının $-0,47 \pm 1,7$, boy Z skoru ortalamasının $-0,35 \pm 1,38$, baş çevresi Z skoru ortalamasının $0,27 \pm 2,01$ olduğu görüldü.
- Bebeklerde gelişen morbiditeler incelendiğinde; %80,8'inde (n=194) RDS, %0,4'ünde (n=1) pulmoner hipertansiyon, %3,8'inde (n=9) pnomotoraks, %77,5'inde (n=186) pnmoni, %22,1'inde (n=53) sepsis, %7,6'sında (n=18) nekrotizan enterokolit, %4,6'sında (n=11) patent duktus arteriozus, %3,3'ünde (n=8) periventriküler lökomalasi, %1,7'sinde (n=4) hipotiroidi, %1,3'ünde (n=3) konjenital kalp hastalığı, %4,2'sinde (n=10) konjenital anomali, %9,6'sında (n=23) bronkopulmoner displazi, %19,2'sinde (n=46) prematüre retinopatisi geliştiği görüldü.
- Bebeklerin taburculuk ağırlıklarına göre persantilleri incelendiğinde; %27,6'sının (n=34) 3 persantil altı, %31,7'sinin (n=39) 3-10 persantil, %26,8'inin (n=33) 10-50 persantil, %1,6'sının (n=2) 50-90 persantil ve %12,2'sinin (n=15) 90-97 persantil olduğu saptandı.

Öneriler;

Taburculuk sonrası malnütrisyon için risk faktörleri arasında miadından önce taburcu edilen aşırı düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, intrauterin veya ekstrauterin büyüme geriliği olan bebekler, taburculuk öncesi kilo alımı 20 gr/gün 'den az olanlar, sadece anne sütü ile beslenerek taburcu edilen bebekler ve bronkopulmoner displazi (BPD), NEC, kısa bağırsak sendromu ve ciddi nörolojik bozuklukları olan bebekler yer almaktadır. Malnütrisyon açısından bu risk faktörlerini taşıyan bebeklerde anne sütü ile besleme ve anne sütüne takviye edici beslenme yapılmalıdır.

Anne sütü takviyesi ve emzirme başlıca öneriler arasındadır. Taburculuk sonrası beslenme desteği ile ilgili kararlar, taburculuk kilosunun taburculuk sırasındaki düzeltilmiş yaş, anne sütü alımı ve biyokimyasal belirteçlerle uyumluluğuna göre alınır. Taburculuk sırasında büyüme geriliği olan veya yukarıda belirtilen diğer risk faktörlerine sahip bebekler daha yakından izlenmeli ve desteklenmelidir.

Bununla birlikte, yeterli bir büyüme oranı elde edilirse aşırı besin alımından kaçınılmalıdır. Taburcu edilirken anne sütü veya zenginleştirilmiş anne sütü (anne sütü takviyesi/protein takviyesi) verilebilir.

Kısıtlı sıvı alımına ihtiyaç duyulduğunda (bronkopulmoner displazi) veya post-term kilo alımı yetersiz olan bebekler için yüksek enerjili mamalar denenebilir.

Antropometrik takip: Antropometrik takip için 50. haftaya kadar gebelik yaşı için düzeltme yapmaksızın Fenton Büyüme Çizelgesi (2013) kullanılabilir. Daha sonrası içinse düzeltilmiş post konsepsiyonel yaş kullanılarak "Olca Neyzi Türk Çocukları İçin Büyüme Çizelgesi" veya "DSÖ Büyüme Çizelgesi" kullanılabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Şenol E, Aydemir Ş, Cömert S, Çöğürlü TM, Özdoğan T. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Prematüre Bebeklerde Ekstrauterin Büyüme Geriliği ve Etki Eden Faktörler. Çocuk Dergisi 2017;17(3):107-113.
2. Wang L, Lin XZ, Shen W, et al. Chinese Multicenter EUGR Collaborative Group. Risk factors of extrauterine growth restriction in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a multi-center study in China. BMC Pediatr. 2022 Jun 24;22(1):363.
3. Yu VY. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units. Croat Med J. 2005 Oct;46(5):737-43.
4. Balest AL. Premature Infants. Available from: 87 <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/perinatalproblems/premature-infants>, 2021 (Erişim tarihi: 4.10.2023).
5. Demirel G, Tezel B, Ozbas S, Oguz SS, Erdevi O, Uras N, Dilmen U. Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey. Matern Child Health J. 2013 Sep;17(7):1215-21.
6. Koc E, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. PLoS One. 2019 Dec 18;14(12):e0226679.
7. World Health Organization. 2018. Preterm Birth. Erişim Adresi: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/preterm-birth> (Erişim Tarihi: Kasım 2023).
8. Ricci SS, Kyle T. Maternity and Pediatric Nursing. 4.edt. London: Lippincott Williams & Wilkins. 2020.
9. Stewart DL, Barfield WD. Updates on an At-Risk Population: Late-Preterm and Early-Term Infants: Clinical Report. Pediatrics, 2019;144(5):2-10.

10. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth, The Lancet, 2008;371(9606):75-84.
11. WHO & UNICEF. Ending Preventable Newborn Deaths and Stillbirths by 2030. <https://www.unicef.org/media/77166/file/Endingpreventable-newborn-deaths-and-stillbirths-by-2030-universal-health-coverage-in2020%E2%80%93932025.pdf> (Erişim Tarihi: Kasım 2023).
12. T. C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı M¼d¼rl¼ę¼. Çocuk Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı. (2021). Program İstatistikleri. Premat¼re Doğumlar. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/istatistikler/prem.pdf.
13. Morgan SA, Mendonça M, Thiele N, David AN. Management and outcomes of extreme preterm birth. British Medical Journal. 2022.
14. Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz BH, Bolışık B. Pediatri Hemşireliği. 3. baskı, Ankara: Akademisyen Kitabevi. 2021.
15. T. C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı M¼d¼rl¼ę¼. Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında T¼rkiye’de Bebek Ölümleri Durum Raporu. Ankara. 2021.
16. Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, Oguz SS, Erdeve O, Uras N, et al. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. American journal of perinatology. 2012;29(02):95-100.
17. Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HGK. Türk Neonatoloji Derneği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):S45- S54.
18. Derneği TN. Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi. 2018.
19. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011;127(5):817-26.

20. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2015;100(3):F257-F63.
21. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Türk Neonatoloji Derneği bronkopulmoner displazi korunma ve izlem rehberi. Türk Pediatri Arşivi. 2018;53(1):138-50 .
22. Morrow LA, Wagner BD, Ingram DA, Poindexter BB, Schibler K, Cotten CM, et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017;196(3):364.
23. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD, editors. A critical question for NEC researchers: can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? Seminars in perinatology; Elsevier 2017.
24. Surmeli OO, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakok M. Hypoxic-ischemic enterocolitis: a proposal of a new terminology for early NEC or NEC-like disease in preterm infants, a single-center prospective observational study. Eur j of pediatrics. 2020;179(4):561-70.
25. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatric Clinics of North America. 1986;33(1):179-201.
26. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Annals of surgery. 1978;187(1):1.
27. Derneği TN. Nekrotizan Enterokolit Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi. 2021.
28. O'Neill Jr JA, Stahlman MT, Meng H. Necrotizing enterocolitis in the newborn: operative indications. Annals of surgery. 1975;182(3):274.
29. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, Weitkamp J-H, Speck KE, Danko M, et al., editors. Surgical necrotizing enterocolitis. Seminars in perinatology; Elsevier. 2017.

30. McCrea HJ, Ment LR. The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clinics in perinatology*. 2008;35(4):777-92.
31. de Vries LS, Leijser LM, Nordli Jr DR. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2018.
32. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn*: Elsevier; 2018. p. 637-98. e21.
33. Çizmeci MN, Akın MA, Özek E. Turkish neonatal society guideline on the diagnosis and management of germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage and related complications. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2021;56(5):499.
34. Bas AY, Demirel N, Koc E, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *British Journal of Ophthalmology*. 2018;102(12):1711-6.
35. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Chan RP, Berrocal A, et al. International classification of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2021;128(10):e51-e68.
36. Derneği TN, Derneği TO. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi. Erişim linki: <http://www.neonatology.org.tr/wpcontent/uploads/2021/08/Turkiye-Premature-Retinopatisi-2021-Guncellemesi-1.pdf>.
37. Adams GG, Bunce C, Xing W, Butler L, Long V, Reddy A, et al. Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study of infants at risk. *BMJ open*. 2017;7(3):e013366.

38. Çavuşoğlu H. Çocuk Sağlığı Hemşireliği. 2. Cilt. Ankara: Sistem Ofset Basımevi. 2019.
39. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Gomella's Neonatology. Eighth Edition. McGraw Hill Medical Books, 2020.
40. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. Public Health, 2014;128(5):399-403.
41. Törüner EK. Büyükgönenç L. Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi. 2017.
42. Potts NL, Mandleco BL. Pediatric Nursing: Caring for Children and Their Families Third Edition. Delmar Cengage Learning. 2012.
43. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatr. 2013;13(1).
44. Acunaş B, Uslu S, Yağmur Baş A. Turkish neonatal society guideline on the follow-up of high-risk newborn infants. Turk Pediatr Ars. 2018;53:S180–95.
45. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, Griffin IJ, Hoyos A, Ziegler EE, et al. Preterm infant growth velocity calculations: A systematic review. Pediatrics. 2017;139(3).
46. Acunaş B, Baş AY, Uslu S. Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi. In Türk Neonatoloji Derneği; 2014.
47. Fenton TR, Sauve RS. Using the LMS method to calculate z-scores for the Fenton preterm infant growth chart. Eur J Clin Nutr. 2007;61(12):1380–5.
48. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatr. 2003;3. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>.
49. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr. 2013;13:59.

50. Villar J, Ismail LC, Victora CG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014;384(9946):857–68.
51. Tuzun F, Yucesoy E, Baysal B, Kumral A, Duman N, Ozkan H. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants. *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(17):2252–7.
52. Türk Neonatoloji Derneği. Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi. 2018.
53. Bilgen HS. Prematürenin Enteral Beslenmesi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 2018;8(2):45-51.
54. Parker MG, Stellwagen L, Noble L, Kim J, Poindexter B. Promoting Human Milk and Breastfeeding for the Very Low Birth Weight Infant. *Pediatrics*, 2021;148(5):1-15.
55. Kwok TC, Dorling J, Gale C. Early enteral feeding in preterm infants. *Seminars in Perinatology*, 2019;43:151-159.
56. Vasconcelos S, Granado C, Ribeiro MN, Vieira MJ. Enteral feeding in preterm newborns – determinants of progression. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 2022;11(1):1-7.
57. Neyzi O, Ertuğrul T, Darendeliler F. *Pediatric*. 5.cilt, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi. 2020.
58. Çay S, Güleç S. Yenidoğan Beslenmesinde Kullanılan Enteral Yöntemler ve Hemşirelik Bakımı, *Journal of Academic Research in Nursing*, 2015;1(1):39-44.
59. Northern Devon Healthcare. Naso/Orogastric Tube Management Guidelines for the Newborn (Up to 28 Days Old). 2016 .

60. West of Scotland Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Network (WOSPGHAN). Enteral Tube Feeding Information Pack for Healthcare Professionals. 2015.
61. Ahmed MS, Rashad MH, Mahmoud HA, Abdülhamid TA. Nasal Versus Oral Feeding Tube Placement: Selected Outcomes among Preterm Infants. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 2020;11(4):353-7.
62. Watson J, McGuire W. Nasal versus oral route for placing feeding tubes in preterm or low birth weight infants (Review). *The Cochrane Library*, 2013;2(27).
63. Brune KD, Donn SM. Enteral Feeding of the Preterm Infant. *American Pediatrics Academy Publications*, 2020;19(11):645-51.
64. Maggio L, Costa S, Zecca C, Giordano L. Methods of enteral feeding in preterm infants, *Early Human Development*, 2012;31-33.
65. Wang Y, Zhu W, Luo B. Continuous feeding versus intermittent bolus feeding for premature infants with low birth weight: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020;74:775–83.
66. Hay W.W. Optimizing nutrition of the preterm infant. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2017;19:1–21.
67. van Goudoever J.B. Nutrition for Preterm Infants: 75 Years of History. *Ann. Nutr. Metab.* 2018;72:25–31.
68. umar R.K., Singhal A., Vaidya U., Banerjee S., Anwar F., Rao S. Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants-Consensus Summary. *Front. Nutr.* 2017;26:20.
69. Power V.A., Spittle A.J., Lee K.J., Anderson P.J., Thompson D.K., Doyle L.W., Cheong J.L.Y. Nutrition, Growth, Brain Volume, and Neurodevelopment in Very Preterm Children. *J. Pediatr.* 2019;215:50–55.e3.

70. Dudrick S.J., Malkan A.D. In: The History, Principles, and Practice of Parenteral Nutrition in Preterm Neonates in Nutrition for the Preterm Neonate. A clinical perspective. Patole S., editor. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2013. pp. 193–213.
71. Darmaun D., Lapillonne A., Simeoni U., Picaud J.C., Rozé J.C., Saliba E., Bocquet A., Chouraqui J.P., Dupont C., Feillet F., et al. Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Arch. Pediatr.* 2018;25:286–294.
72. Hay W.W., Jr. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant. *Curr. Pediatr. Rep.* 2013.
73. Embleton N.E., Pang N., Cooke R.J. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics.* 2001;107:270–273.
74. Andrews E.T., Ashton J.J., Pearson F., Beattie R.M., Johnson M.J. Early postnatal growth failure in preterm infants is not inevitable. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal.* Ed. 2019;104:F235–F241.
75. Villar J., et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century [INTERGROWTH-21st] preterm infants: The Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH- 21st Project. *Lancet.* 2015;3:e681–e691.
76. Embleton N.D. When should enteral feeds be started in preterm infants? *Paediatr. Child. Health.* 2008;18:200–201.
77. Vlaardingerbroek H., van Goudoever J.B., van den Akker C.H.P. Initial nutritional management of the preterm infant. *Early Hum. Dev.* 2009;85:691–695.
78. Liotto N, et al. Protein Intakes during Weaning from Parenteral Nutrition Drive Growth Gain and Body Composition in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *Nutrients.* 2020;12:1298.

79. Grases-Pintó B., Torres-Castro P., Abril-Gil M., Castell M., Rodríguez-Lagunas M.J., Pérez-Cano F.J., Franch A. A Preterm Rat Model for Immunonutritional Studies. *Nutrients*. 2019;11:999.
80. Henderickx J.G.E., Zwiittink R.D., van Lingen R.A., Knol J., Belzer C. The Preterm Gut Microbiota: An Inconspicuous Challenge in Nutritional Neonatal Care. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019;8:85.
81. Arslanoglu S, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association [EMBA] Working Group on Human Milk Fortification. *Front. Pediatr.* 2019;7:76.
82. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği*. 2018;29–33.
83. Ramel SE, et al. Greater early gains in fat-free mass, but not fat mass, are associated with improved neurodevelopment at 1 year corrected age for prematurity in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr*. 2016;173:108–15.
84. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC Pediatr*. 2014;14(1) .
85. Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(3):319–23.
86. Kapoor V, Malviya MN, Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane database Syst Rev*. 2019 Jun 4;6:CD013163.
87. Türkyılmaz C, Bilgen H, Kültürsay N. Turkish neonatal society guideline on the parenteral nutrition in preterm infants. *Turk Pediatr Ars*. 2018;53:S119–27.
88. Ziegler EE. Human milk and human milk fortifiers. *World Rev Nutr Diet* . 2014 [cited 2022 Apr 21];110:215–27.

89. Pados BF, Hill RR, Yamasaki JT, Litt JS, Lee CS. Prevalence of problematic feeding in young children born prematurely: a meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2021 Mar 6;21(1):110.
90. Jadcherla S. Dysphagia in the high-risk infant: potential factors and mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2016 Feb;103(2):622S-8S.
91. Dodrill P, Gosa MM. Pediatric Dysphagia: Physiology, Assessment, and Management. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 5:24-31.
92. Singendonk MM, Rommel N, Omari TI, Benninga MA, van Wijk MP. Upper gastrointestinal motility: prenatal development and problems in infancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Sep;11(9):545-55.
93. Jadcherla SR, Shubert TR, Gulati IK, Jensen PS, Wei L, Shaker R. Upper and lower esophageal sphincter kinetics are modified during maturation: effect of pharyngeal stimulus in premature infants. *Pediatr Res*. 2015 Jan;77(1-1):99-106.
94. Viswanathan S, Jadcherla S. Feeding and Swallowing Difficulties in Neonates: Developmental Physiology and Pathophysiology. *Clin Perinatol*. 2020 Jun;47(2):223-241.
95. Canning A, Clarke S, Thorning S, Chauhan M, Weir KA. Oral feeding for infants and children receiving nasal continuous positive airway pressure and high flow nasal cannula: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2021 Feb 17;21(1):83.
96. Leder SB, Siner JM, Bizzarro MJ, McGinley BM, Lefton-Greif MA. Oral Alimentation in Neonatal and Adult Populations Requiring High-Flow Oxygen via Nasal Cannula. *Dysphagia*. 2016 Apr;31(2):154-9.
97. Dumpa V, Kamity R, Ferrara L, Akerman M, Hanna N. The effects of oral feeding while on nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm infants. *J Perinatol*. 2020 Jun;40(6):909-915.

98. Jadcherla SR, Bhandari V. "Pressure" to feed the preterm newborn: associated with "positive" outcomes? *Pediatr Res*. 2017 Dec;82(6):899-900.
99. Enomoto M, Sezaki H, Muranishi R, Sato Y, Kikuchi S, Katayama Y, Takei A, Ikegami H, Sakuma M, Minami H. Acquired palatal groove and delayed oral feeding in preterm infants. *Pediatr Int*. 2017 Feb;59(2):171-175.
100. Jadcherla SR, Khot T, Moore R, Malkar M, Gulati IK, Slaughter JL. Feeding Methods at Discharge Predict Long-Term Feeding and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants Referred for Gastrostomy Evaluation. *J Pediatr*. 2017;181:125-130.e1.
101. Johnson S, Matthews R, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, Smith LK, Boyle EM. Eating difficulties in children born late and moderately preterm at 2 y of age: a prospective population-based cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016 Feb;103(2):406-14.
102. Pahsini K, Marinschek S, Khan Z, Urlesberger B, Scheer PJ, Dunitz-Scheer M. Tube dependency as a result of prematurity. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018;11(3):311-316.
103. Gehle DB, Chapman A, Gregoski M, et al. A predictive model for preterm babies born < 30 weeks gestational age who will not attain full oral feedings. *J Perinatol*. 2022 Jan;42(1):126-131.
104. Anderson E, Gregoski MJ, Gehle D, et al. Severity of respiratory disease is correlated with time of first oral feeding and need for a gastrostomy tube at discharge in premature infants born at <30 weeks of gestation. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(1):193-199.
105. Ancel PY, et al. EPIPAGE Study Group. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006 Mar;117(3):828-35.

106. Uccella S, et al. Survival rate and neurodevelopmental outcome of extremely premature babies: an 8-year experience of an Italian single neonatal tertiary care center. *Pediatr Med Chir*. 2015 Dec 29;37(3):pmc.2015.106.
107. Crump C, Winkleby MA, Sundquist J, Sundquist K. Gestational age at birth and risk of gastric acid-related disorders in young adulthood. *Ann Epidemiol*. 2012 Apr;22(4):233-8.
108. Jensen ET, Kuhl JT, Martin LJ, Rothenberg ME, Dellon ES. Prenatal, intrapartum, and postnatal factors are associated with pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jan;141(1):214-222.
109. Witmer CP, Susi A, Min SB, Nylund CM. Early Infant Risk Factors for Pediatric Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Nov;67(5):610-615.
110. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet*. 2004 May 15;363(9421):1571–1578.
111. Dellon ES, Shaheen O, Koutlas NT, Chang AO, Martin LJ, Rothenberg ME, Jensen ET. Early life factors are associated with risk for eosinophilic esophagitis diagnosed in adulthood. *Dis Esophagus*. 2021 Feb 10;34(2):doaa074.
112. McAndrew S, Acharya K, Nghiem-Rao TH, Leuthner S, Clark R, Lagatta J. NICU management and outcomes of infants with trisomy 21 without major anomalies. *J Perinatol*. 2018 Aug;38(8):1068-1073.
113. Kamity R. Hypotonia in the Newborn. In *Common Problems in the Newborn Nursery*; Martin G, Rosenfeld W, Eds.; Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2019; pp. 171–182.
114. Schrier Vergano S, Santen G, Wieczorek D, et al. Coffin-Siris Syndrome. 2013 Apr 4 [Updated 2021 Aug 12]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

115. Maurer I, Latal B, Geissmann H, Knirsch W, Bauersfeld U, Balmer C. Prevalence and predictors of later feeding disorders in children who underwent neonatal cardiac surgery for congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2011 Jun;21(3):303-9.
116. Kogon BE, Ramaswamy V, Todd K, Plattner C, Kirshbom PM, Kanter KR, Simsic J. Feeding difficulty in newborns following congenital heart surgery. *Congenit Heart Dis*. 2007 Sep-Oct;2(5):332-7.
117. Wang H, He H, Yu Y, Su X, Li F, Li J. Maternal diabetes and the risk of feeding and eating disorders in offspring: a national population-based cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Oct;8(1):e001738.
118. McGlothen-Bell K, Cleveland L, Recto P, Brownell E, McGrath J. Feeding Behaviors in Infants With Prenatal Opioid Exposure: An Integrative Review. *Adv Neonatal Care*. 2020 Oct;20(5):374-383.
119. LaGasse LL, Messinger D, Lester BM, et al. Prenatal drug exposure and maternal and infant feeding behaviour. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003 Sep;88(5):F391-9.
120. Arvedson JC. Assessment of pediatric dysphagia and feeding disorders: clinical and instrumental approaches. *Dev Disabil Res Rev*. 2008;14(2):118-27 .
121. Arvedson JC, Lefton-Greif MA. Instrumental Assessment of Pediatric Dysphagia. *Semin Speech Lang*. 2017 Apr;38(2):135-146.
122. Armstrong ES, Reynolds J, Carroll S, Sturdivant C, Suterwala MS. Comparing videofluoroscopy and endoscopy to assess swallowing in bottle-fed young infants in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2019 Sep;39(9):1249-1256.
123. Miller CK, Willging JP. Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing in Infants and Children: Protocol, Safety, and Clinical Efficacy: 25 Years of Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2020 May;129(5):469-481.

124. Aksglaede K, Pedersen JB, Lange A, Funch-Jensen P, Thommesen P. Gastroesophageal reflux demonstrated by radiography in infants less than 1 year of age. Comparison with pH monitoring. *Acta Radiol.* 2003 Mar;44(2):136-8.
125. Kamity R, Ferrara L, Dumpa V, Reynolds J, Islam S, Hanna N. Simultaneous Videofluoroscopy and Endoscopy for Dysphagia Evaluation in Preterm Infants-A Pilot Study. *Front Pediatr.* 2020 Sep 15;8:537.
126. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr. Clin. N. Am.* 2017;64:487–505.
127. Jadcherla SR, et al. Mechanisms and management considerations of parent-chosen feeding approaches to infants with swallowing difficulties: An observational study. *Sci. Rep.* 2021;11:19934.
128. Collins CR, Hasenstab KA, Nawaz S, Jadcherla SR. Mechanisms of Aerodigestive Symptoms in Infants with Varying Acid Reflux Index Determined by Esophageal Manometry. *J. Pediatr.* 2019;206:240–247.
129. Eichenwald EC. Committee on Fetus and Newborn Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics* 2018;142:e20181061.
130. Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008;3:CD001815.
131. Basu S, Smith S. Macrolides for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm low birth weight infants: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2021;180:353–378.
132. Lavenstein AF, Dacanay EP, Lasagna L, Vanmetre TE. Effect of Cyproheptadine on Asthmatic Children. *JAMA* 1962;180: 912–916.
133. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, et al. Weight growth velocity and postnatal growth failure in infants 501 to 1500 grams: 2000-2013. *Pediatrics.* 2015;136(1):e84–e92.

134. O'Connor DL, Khan S, Weishuhn K, et al; Postdischarge Feeding Study Group. Growth and nutrient intakes of human milk-fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge. *Pediatrics*. 2008;121(4):766–776.
135. Zachariassen G, Faerk J, Grytter C, et al. Nutrient enrichment of mother's milk and growth of very preterm infants after hospital discharge. *Pediatrics*. 2011;127(4).
136. Bereket A. Definition and clinical approach to growth retardation in children, 29. UMEMPS Congress, 49. Milli Pediatri Kongresi, 5. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi 2005: 93-99.
137. Liotto N, Amato O, Piemontese P, et al. Protein Intakes during Weaning from Parenteral Nutrition Drive Growth Gain and Body Composition in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *Nutrients*. 2020;12:1298.
138. Grases-Pintó B, Torres-Castro P, Abril-Gil M, Castell M, Rodríguez-Lagunas MJ, Pérez-Cano FJ, Franch A. A Preterm Rat Model for Immunonutritional Studies. *Nutrients*. 2019;11:999.
139. Henderickx JGE, Zwittink RD, van Lingen RA, Knol J, Belzer C. The Preterm Gut Microbiota: An Inconspicuous Challenge in Nutritional Neonatal Care. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2019;8:85.
140. Roggero P, Gianni ML, Amato O, Orsi A, Piemontese P, Morlacchi L, Mosca F. Is term newborn body composition being achieved postnatally in preterm infants? *Early Hum. Dev*. 2009;85:349–352.
141. Ramel SE, Haapala J, Super J, Boys C, Demerath EW. Nutrition, Illness and Body Composition in Very Low Birth Weight Preterm Infants: Implications for Nutritional Management and Neurocognitive Outcomes. *Nutrients*. 2020;12:145.
142. Johnson TJ, et al., Cost of morbidities in very low birth weight infants. *The Journal of pediatrics*, 2013;162(2): p. 243-249. e1.

143. Vermilyea S, Slicker J, El-Chammas K, et al. Subjective global nutritional assessment in critically ill children. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013; 37(5):659-666.
144. Minocha P, Sitaraman S, Choudhary A, Yadav R. Subjective Global Nutritional Assessment: A Reliable Screening Tool for Nutritional Assessment in Cerebral Palsy Children. *Indian Journal of Pediatrics*. 2018; 85(1):15-19.
145. Kim, J.K., et al., Cesarean section was not associated with mortality or morbidities advantage in very low birth weight infants: a nationwide cohort study. *Scientific reports*, 2021;11(1): p. 1-6.
146. WHO Multicentre Growth Reference Study Group WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr*. 2006;450:76–85.
147. Pereira-da-Silva L, Virella D. Is intrauterine growth appropriate to monitor postnatal growth of preterm neonates? *BMC Pediatr*. 2014;14:14.
148. Rochow N, Raja P, Liu K, Fenton T, Landau-Crangle E, Göttler S, Jahn A, Lee S, Seigel S, Campbell D, et al. Physiological adjustment to postnatal growth trajectories in healthy preterm infants. *Pediatr. Res*. 2016;79:870–979.
149. Landau-Crangle E, Rochow N, Fenton TR, Liu K, Ali A, So HY, Fusch G, Marrin ML, Fusch C. Individualized postnatal growth trajectories for preterm infants. *JPEN J. Parenter. Enter. Nutr*. 2018;42:1084–1092.
150. Griffin IJ. Nutritional assessment in preterm infants. In: Cooke RJ, Vandenplas Y, Wahn U, editors. *Nutrition Support for Infants and Children at Risk*. Vol. 59. 2007. pp. 177–188.
151. Fenton TR, Senterre T, Griffin IJ. Time interval for preterm infant weight gain velocity calculation precision. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal*. 2019;104:F218–F219.

152. Fenton TR, Anderson D, Groh-Wargo S, Hoyos A, Ehrenkranz RA, Senterre T. An attempt to standardize the calculation of growth velocity of preterm infants-evaluation of practical bedside methods. *J. Pediatr.* 2018;196:77–83.
153. Patel AL, Engstrom JL, Meier PP, Jegier BJ, Kimura RE. Calculating postnatal growth velocity in very low birth weight (VLBW) premature infants. *J. Perinatol.* 2009;29:618–622.
154. Rochow N, Landau-Crangle E, So HY, Pelc A, Fusch G, Däbritz J, Göpel W, Fusch C. Z-score differences based on cross-sectional growth charts do not reflect the growth rate of very low birth weight infants. *PLoS ONE.* 2019;14:e0216048.
155. Brennan AM, Murphy BP, Kiely ME. Optimising preterm nutrition: Present and future. *Proc. Nutr. Soc.* 2016;75:154–161.
156. Pereira-da-Silva L. Neonatal anthropometry: A tool to evaluate the nutritional status, and to predict early and late risks. In *The Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease*; Preedy VR, Ed; New York 2012; pp. 1079–104.
157. Schneider J, Fischer Fumeaux CJ, Duerden EG, et al. Nutrient intake in the first two weeks of life and brain growth in preterm neonates. *Pediatrics* 2018;141: e20172169.
158. Raghuram K, Yang J, Church PT, et al. Canadian neonatal network. Canadian neonatal follow-up network investigators Head growth trajectory and neurodevelopmental outcomes in preterm neonates. *Pediatrics.* 2017;140:e20170216.
159. Rodríguez G, Samper MP, Olivares JL, Ventura P, Moreno LA, Pérez-González JM. Skinfold measurements at birth: Sex and anthropometric influence. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal* 2005;90:F273–F275.
160. Binyıldız P, Gürson CT. Annenin hemoglobin ve hemotokrit değerlerinin yenidoğan tartısı üzerine etkisi. *Ankara Tıp Fakültesi Mecmuası* 1979; 42: 9-14.

161. Özalp İ, Erdem G, Ciliv G ve ark. The Incidence of Fetal Malnutrition in Turkey. Turk J Pediatr 1981; 23: 75-84.
162. Neyzi O, Günöz H, Çelenk A, Bundak R. Birth weight in Turkish Infants. Human Biology 1986; 58: 367-78.
163. Tümerdem Y, et al. Metropolitan Bir Kent Olan İstanbul'da İntrauterin Büyüme İndeksleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1993; 36; 241-9.
164. Yüksel B, Evliyaoğlu N, et al. Adana bölgesinde zamanında ve prematüre doğan bebeklerin ağırlık, boy, baş çevresi ölçümleri ve ponderal indeksleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996; 39: 279-88.
165. Ergin H, Kılıç İ, Akalın N, Karaduman D, Cinbiş M, Akdağ B, Akşit A. Denizli Bölgesinde İntrauterin Büyümenin Değerlendirilmesi. Klinik Bilimler ve Doktor 1998; 4: 269-74.
166. Karatekin G, Sezgin B, Özgün G, Dünder Y, Nuhoglu 21 A. Şişli Etfal Hastanesi'nde doğan bebeklerin ağırlık, boy, baş çevresi ile ponderal indeks değerleri. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi 25-28 Ekim 1998, Özet Kitabı, Sayfa 73.
167. García-Muñoz Rodrigo F, et al. Crecimiento posnatal hasta el alta hospitalaria en recién nacidos extremadamente prematuros españoles. An Pediatr (Barc). 2017 Dec;87(6):301-310.
168. Cole TJ, et al. Neonatal Data Analysis Unit and the Preterm Growth Investigator Group. Birth weight and longitudinal growth in infants born below 32 weeks' gestation: a UK population study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014 Jan;99(1):F34-40.
169. Berry MA, Abrahamowicz M, Usher RH. Factors associated with growth of extremely premature infants during initial hospitalization. Pediatrics. 1997 Oct;100(4):640-6.

170. Berry MA, Conrod H, Usher RH. Growth of very premature infants fed intravenous hyperalimentation and calcium-supplemented formula. *Pediatrics*. 1997 Oct;100(4):647-53.
171. Senterre T, Rigo J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. *Acta Paediatr*. 2012 Feb;101(2):e64-70.
172. Senterre T, Rigo J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Nov;53(5):536-42.
173. Radmacher PG, Looney SW, Rafail AT, et al. Prediction of extrauterine growth retardation in VLBW infants. *Journal of Perinatology* 2003; 23:392-95.
174. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely low gestational age newborns. *Pediatrics* 2009; 124:649-57.
175. Blackwell T, Eichenwald EC, McAlmon K, et al. Interneonatal intensive care unit variation in growth rates and feeding practices in healthy moderately premature infants. *Journal of Perinatology* 2005; 25:478- 85.
176. Sauer PJJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007; 85:608-13.
177. Lemons JA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics*. 2001 Jan;107(1):E1.
178. Krauel Vidal X, et al. Restricción posnatal del crecimiento en recién nacidos españoles de muy bajo peso con edad gestacional menor o igual a 32 semanas. *An Pediatr (Barc)*. 2008 Mar;68(3):206-12 .

179. Sáenz de Pipaón M, Martínez-Biarge M, Dorronsoro I, Salas S, Madero R, Martos GÁ, Argente J, Quero J. Growth in preterm infants until 36 weeks' postmenstrual age is close to target recommendations. *Neonatology*. 2014;106(1):30-6 .

180. Moreno Algarra MC, et al. Red SEN-1500. Variabilidad en las prácticas sobre alimentación enteral del prematuro entre hospitales españoles de la red SEN-1500. *An Pediatr (Barc)*. 2017 Nov;87(5):245-252 .



8 EKLER

EK-I



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
24/10/2023	2	2023/2-2

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Selhattin AKAR'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde Yatan Doğum Ağırlığı 1500 gram Altı Olan Prematüre Bebeklerde Taburelukta Büyüme Geriliği Sıklığının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/10/2023 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(İmza)

Dr. Öğr. Üys. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Kasım TURGUT
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Erman ALTUNIŞIK
Üye

EK-II

ÇALIŞMA (VERİ) FORMU

1	BEBEK ADI SOYADI	
2	BEBEK TC NO	
3	ANNE TC NO	
4	PROTOKOL NO	
5	DOĞUM TARİHİ	
6	GEBELİK HAFTA	
7	GEBELİK GÜN	
8	AĞIRLIK	
9	BOY	
10	BAŞ ÇEVRESİ	
11	SGA /AGA/ LGA	
12	CİNSİYET	
13	DOĞUM ŞEKLİ	
14	ÇOGUL GEBELİK(TEKİL-İKİZ-ÜÇÜZ-DÖRDÜZ VE ÜZERİ)	
15	APGAR SKOR 1	
16	APGAR SKOR5	
17	REOKSİJEN	
18	RESUSİTASYON PBV	
19	RESENTUBASYON	
20	RESKALP MASAJI	
21	RESİLAÇ	
22	KORDKANBE +PH	
23	ANNE YAŞI	
24	ANTENATAL STEROİD(YOK-EKSİK-TAM)	
25	ANNE BABA AKRABALIĞI	
26	EMR	
27	EMR GÜN	
28	KORIOAMNIOT	
29	OLİGOHİDRAMNİOS	
30	POLİHİDRAMNİOS	
31	DOPPLER BOZUKLUĞU	
32	IUGR	
33	PRENATAL BAKIM	VAR
34	ANNEDE DİYABET(GESTASYONEL,TİP1-TİP2)	
35	ANNEDE HİPERTANSİYON(KRONİK HT,GEBELİĞE BAĞLI HT)	
36	PREEKLAMPSİ	
37	MEKONYUMLA BULAŞIK	
38	MEKONYUMLU DEPRESİF	
39	TEDAVİ GEBELİĞİ	
40	VÜCUT ISISI	NORMAL
41	POLİSİTEMI	
42	RDS	
43	SURFAKTAN	
44	HANGİ SURFAKTAN	
45	SURVAKTAN SAAT	
46	SURVAKTAN DOZ	
47	SIMV	
48	SIMV SÜRE	
49	CPAP	
50	CPAP SÜRE	
51	NSIMV	
52	NSIMV SÜRE	
53	HFO	
54	HFO SÜRE	
55	NİTRİKTOKSİT	
56	NİTRİKTOKSİT SÜRE	
57	DOPAMİN	
58	DOBUTAMİN	
59	TAM ENTERAL BESLENMEYE GEÇİŞ GÜNÜ	
60	TPN BESLENME SÜRESİ	

61	ERİTROSİT TRANSFÜZYONU	
62	ERİTROSİT TRANSFÜZYON SAYISI	
63	TROMBOSİT TRANSFÜZYONU	
64	TROMBOSİT TRANSFÜZYON SAYISI	
65	PLAZMA TRANSFÜZYONU	
66	PLAZMA TRANSFÜZYON SAYISI	
67	FOTOTERAPİ	
68	IVİG KULLANIMI	
69	KAN DEĞİŞİMİ(TAM-PARSİYEL-YOK)	
70	UMBLİKAL ARTER KATATER	
71	UMBLİKAL VEN KATATER	
72	PERİFERİK SANTRAL KATATER	
73	DIYALİZ	
74	TTN	
75	PULMONER HT	
76	PNÖMOTORAKS	
77	PNÖMONİ	
78	SEPSİS(ERKEN-GEÇ-YOK)	
79	MENENJİT	
80	ANTİBİYOTİK GÜN SAYISI	
81	NEK(YOK-EVRE1-EVRE2-EVRE3)	
82	NEK OPERASYONU	
83	PDA	
84	PDA TEDAVİ	
85	PDA LİGASYONU	
86	APNE	
87	HİPOTİROİDİ	
88	KALİTSA METABOLİK HAST	
89	KONJENİTAL KALP HAST	
90	KONJENİTAL ANOMALİ	
91	KONVÜLZİYON	
92	GM-IVK	
93	GM-IVK EVRESİ	
94	PVL	
95	BPD	
96	BPD SINIFLAMASI(HAFİF-ORTA-AĞIR)	
97	POSTNATAL STEROİD	
98	ROP	
99	ROP EVRESİ	
100	RETİNAL GİRİŞİM	
101	HİPOTERMİ TEDAVİSİ	
102	İŞİTME DEĞERLENDİRME	
103	DİĞER TANILAR	
104	YAPILAN OPERASYONLAR	
105	DİĞER OPERASYONLAR	
106	SONUÇ (TABURCU-EXITUS-SEVK)	
107	TABURCU KİLO	
108	YATIŞ SÜRESİ	
109	TELEFON NO 1	
110	TELEFON NO 2	
111		
112		