



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PREMATÜRE BEBEKLERDE ANNE SÜTÜ
ANALİZİ İLE
BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ BESLENME VE
BÜYÜMENİN TAKİBİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. NİLAY TUĞÇE IŞIK BAYAR**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN**

AYDIN-2019

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PREMATÜRE BEBEKLERDE ANNE SÜTÜ
ANALİZİ İLE
BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ BESLENME VE
BÜYÜMENİN TAKİBİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. NİLAY TUĞÇE IŞIK BAYAR**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN**

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TPF-18053 proje numarası ile desteklenmiştir

AYDIN-2019

TEŞEKKÜR

Severek yaptığım hekimlik mesleğimin bir parçası olan asistan eğitimi sürecimin üzülecek de olsa sonuna gelmiş bulunmaktayım,

Tez danışmanım olarak tecrübesiyle, bilgisiyle yol gösteren ve her daim yanımda destek olan Prof.Dr. Münevver Kaynak Türkmen hocama,

Eğitimim süresince devamlı yol gösterici olup, eğitimime sürekli destek olan ve manevi desteğini eksik etmeyen anabilim dalı başkanımız Prof.Dr. Ayşe Tosun hocama,

Klinik çalışmamızda yenidoğanda klinik bilgi ve tecrübesiyle desteklerini eksik etmeyen Doç.Dr. Abdullah Barış AKCAN hocama,

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tez çalışmam sırasında destek olan Dr.Öğr. Üyesi Ayşe ANIK hocama,

Asistanlık eğitimimde bana yol gösterici olan, bilgileriyle bana katkıda bulunan ve asistanlık sürecimde bana destek olan tüm hocalarıma,

Tezimde ekip olarak, bana yardımcı olan tüm yenidoğan yoğun bakım ünitesi çalışanlarına,

Tezimin istatistiksel analizlerinde yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalına,

Eğitim sürecimde kazandığım tüm güzel dostlarıma ve arkadaşlarıma,

Bu süreçte desteğini hiç eksik etmeyen sevgili eşim Burak Bayar'a,

Her zaman kocaman saf sevgisiyle gücüme güç katan canım oğlum Kuzey Bayar'a,

Ve her zaman yanımda olan canım aileme teşekkürlerimi sunarım,

İyi ki varsınız...

Dr. Nilay Tuğçe IŞIK BAYAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
RESİMLER DİZİNİ	VII
GRAFİKLER	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
EKLER DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yenidoğan Dönemi.....	3
2.2. Anne Sütünün Bebeğe Yararları	4
2.3. Emzirmenin Anneye Yararları.....	4
2.4. Anne Sütü ile İlgili Tanımlar	5
2.5. Prematüre Bebek Beslenmesinde Anne Sütünün Önemi	5
2.6. Anne Sütünün Sağılması ve Saklanması	7
2.7. Prematüre Bebeğin Anne Sütü İçeriği.....	10
2.8. Proteinin Prematüre Bebeklerde Kontraendike Olduğu Durumlar	11
2.9. Anne Sütünün Prematüre Bebek İçin Önemi.....	11
2.10. Prematüre Bebeğin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Beslenmesi	12
2.11. Prematüre Bebeğin Büyümesinin Takibi.....	12
2.12. Prematüre Bebeğin Beslenmesinde Anne Sütünün Zenginleştirilmesi	13
2.13. Anne Sütünü Güçlendirilme Stratejileri	15
2.14. Anne Sütü Analizatörleri.....	19
2.15. Anne Sütünün Osmolalitesi ve Prematüre Bebek Beslenmesindeki Etkisi	20
2.16. Sonuç Olarak.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Anne Sütünün Toplanması.....	23
3.2. Anne Sütü Analizi	24
3.3. Anne Sütünün Hedeflenmiş Güçlendirilmesi	25
3.4. Bebeklerin Büyüme Takibi.....	27

3.5. Laboratuvar Verilerinin İncelenmesi.....	27
3.6. İstatistiksel Analiz Raporu.....	29
4. BULGULAR	30
4.1. Çalışmadaki Bebeklerin Demografik Verileri	32
4.2. Çalışmada İzlenen Bebeklerin İzlem Süreleri.....	34
4.3. Üç Haftalık İzlemii Tamamlayan Bebeklerin Anne Sütü Analizleri	38
4.4. Tüm Prematüre Bebeklerin Anne Sütü Analizine Göre Hedeflenmiş Beslenme İçin Gerekli Protein İhtiyaçları	39
4.5. Hedeflenmiş Güçlendirme İle Beslenen Bebeklerin Haftalık BUN Değerleri.....	42
4.6. Üç Haftadan Kısa Süre İzlenen Pretermilerin Takip Süreleri Ve BUN Düzeyleri	44
4.7. Çalışmada İzlenen Bebeklerin Büyümelerinin İncelenmesi.....	45
4.8. Üç Hafta İzlenen Prematüre Bebeklerin Haftalık Verilerinin Değerlendirilmesi.....	49
4.9. Anne Sütü Osmolalite Değerleri	54
5. TARTIŞMA.....	55
5.1. Çalışma Süresi.....	56
5.2. Çalışmadaki Prematüre Bebeklerin Gebelik Yaşları.....	57
5.3. Prematüre Bebeklerin Çalışmaya Alınma Gün ve Haftaları.....	57
5.4. Prematüre Bebeklerin Doğum Ağırlıkları	58
5.5. Anne Sütü Analizörleri.....	58
5.6. Anne Sütü Proteinleri	59
5.7. Hedeflenen Güçlendirme ile Beslenme	60
5.8. Metabolik Belirteç Olan BUN Değeri.....	62
5.9. Hedeflenmiş Güçlendirme ile Beslenen Prematüre Bebeklerin Ortalama Ağırlık Artışları	64
5.10. Güçlendirilen Anne Sütünün Osmolalite Değeri	66
5.11. Sonuç Olarak.....	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
7. ÖZET	71
8. ABSTRACT	73
KAYNAKLAR	75
EKLER	86

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists Committee
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
İDDDA	: İleri Derece Düşük Doğum Ağırlığı
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
ESPGHAN	: The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
ROP	: Prematüre Retinopatisi
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention (ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)
HMA	: Human Milk Analyzer
GH	: Gestasyonel Hafta (gebelik yaşı)
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
C/S	: Sezeryan
APGAR	: Activity-Pulse-Grimace-Apperance-Respiration
TPN	: Total Parenteral Nutrisyon
g	: gram
Osm	: osmolalite
cm	: santimetre
ml	: mililitre
ALL	: Akut Lenfoblastik Lösemi
AML	: Akut Miyeloblastik Lösemi
BUN	: Kan Üre Nitrojen

NIRS	: Near Infrared Spectrophotometry
MIRS	: Mild Infrared Spectrophotometry
GIS	: Gastrointestinal sistem
O/G	: Orogastrik sonda
SS	: Standart sapma

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Anne sütünü sağma öncesi sterilizasyon önerileri CDC (The Centers for Disease Control and Prevention).....	8
Şekil 2. Prematüre bebeklerin takibindeki akış şeması	22
Şekil 3. Hedeflenmiş güçlendirme uygulama akış şeması	26
Şekil 4. Prematüre bebek seçiminde akış şeması.....	31
Şekil 5. Pretermlerin izlem süresi akış şeması.....	35

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Gebelik yaşı ≥ 24 hafta prematüre bebeklerin büyüme takibinde kullanılan Fenton büyüme eğrileri	13
Resim 2. Eoprotin ^R	16
Resim 3. Protein Supplement ^R	16
Resim 4. Buzlukta saklanan anne sütleri.....	23
Resim 5. Buzdolabı rafında saklanan anne sütleri.....	24
Resim 6. Anne sütlerinin ısıtılması.....	24
Resim 7. Miris – Miris Holding AB, Uppsala, Sweden.....	25
Resim 8. Abbott Architect C8000 spektrofotometrik cihazı	28
Resim 9. Advanced 3250 Osmometre cihazı.....	29

GRAFİKLER

Grafik 1. Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin annelerinin gebelikte geçirdiği hastalıkları (n=24)	34
Grafik 2. Bebeklerin haftalık BUN değerleri grafiği (n=12)	43
Grafik 3. Üç haftalık takibini tamamlayan bebeklerin izlem süresince BUN değerleri grafiği (n=12)	44
Grafik 4. Birinci haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)	49
Grafik 5. İkinci haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)	51
Grafik 6. Üçüncü haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)	53

TABLolar DİZİNİ

Tablo I. TND 2018 prematüre bebeğın anne sütü güçlendirme önerisi	15
Tablo II. ESPGHAN 2010 prematüre bebeğın anne sütü güçlendirme önerisi	15
Tablo III. Eoprotin ^R ve Protein Supplement ^R protein içeriğı	16
Tablo IV. Ayarlanabilir güçlendirmede metabolik cevap BUN değeri.....	18
Tablo V. Aslanoğlu ve ark.'nin önerdiğı ayarlanabilir güçlendirmede basamaklandırma	18
Tablo VI. Anne sütünün osmolalite değışiklikleri	20
Tablo VII. Çalışmada izlenen bebeklerin özellikleri (n=24)	33
Tablo VIII. Üç haftadan kısa süre izlenen prematüre bebeklerin izlem süresi (n=12)	36
Tablo IX. Üç haftalık takibi tamamlanan bebeklerin demografik özellikleri (n=12).....	37
Tablo X. Bebeklerin hedeflenmiş güçlendirme ile beslenmeye başlama – bitiş zamanları (n=12)	37
Tablo XI. Haftalık anne sütü analizi ile bulunan besin değerleri (n=12)	38
Tablo XII. Bebeklerin takip edildikleri süre içerisinde aldıkları Eoprotin ^R ve Protein Supplement ^R miktarları (g/gün) (n=24).....	40
Tablo XIII. Bebeklerin anne sütündeki protein içeriğı, Eoprotin ^R ve Protein Supplement ^R (n=12)	41
Tablo XIV. Bebeklerin hedeflenmiş protein ihtiyacına göre aldığı Eoprotin ^R ve Protein Supplement ^R miktarlarının karşılaştırılması (n=12).....	42
Tablo XV. İzlem süresi üç haftadan kısa olan prematüre bebeklerin BUN düzeyleri	45
Tablo XVI. İzlem süreleri üç haftadan kısa olan prematüre bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışları (n=12).....	46
Tablo XVII. Bebeklerin haftalık antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (n=12).....	47
Tablo XVIII. Bebeklerin haftalara göre günlük ağırlık artışı ve karşılaştırılması (g/gün) (n=12)	48

Tablo XIX. Bebeklerin haftalara göre boy ve baş çevrelerindeki artışlar ve karşılaştırılması (n=12)	48
Tablo XX. Protein Supplement ^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı, hedeflenen protein ve birinci hafta sonunda kontrol BUN değeri ilişkisi (n=12).....	50
Tablo XXI. İkinci hafta Protein Supplement ^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı, hedeflenen protein düzeyleri ve kontrol BUN düzeyleri ilişkisi (n=12).....	52
Tablo XXII. Üçüncü hafta Protein Supplement ^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı ve hedeflenen protein düzeyleri ilişkisi (n=12).....	54
Tablo XXIII. Güçlendirilen anne sütünün haftalık osmolalite değerleri (n=12).....	54
Tablo XXIV. Benzer çalışmalardaki prematüre bebeklerin anne sütü protein içeriği	60

EKLER DİZİNİ

Ek 1. Etik kurul onam formu.....	86
Ek 2. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	88
Ek 3. Olgu rapor formu / veri takip formu	94

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anne sütü bebeğin büyüme ve gelişmesi için uygun bir bileşime sahiptir. Anne sütü ile beslenme tüm yenidoğanlar için önerilmektedir ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization:WHO), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), American College of Obstetricians and Gynecologists Committee (ACOG) ilk 6 ay sadece anne sütünü tüm bebeklere önermektedir [1-4]. WHO iki yaşına kadar ek gıdalarla anne sütünü desteklerken, AAP en az bir yaşına kadar desteklemektedir [2]. Yenidoğan bebeklerde anne sütü ile beslenme ve beslenme süresi arttıkça nörogelişimsel olarak bebeklerde kognitif gelişimde artış saptanmıştır [5]. Ergenekon ve ark.'larının çalışmasında, gebelik yaşı <32 hafta olan ve ayarlanabilir güçlendirme ile beslenen pretermelerde uzun dönem sonuçları incelenmiş ve Bayley zeka ve psikomotor test puanının daha iyi olduğu görülmüş [6]. Preterm doğan adölesanların değerlendirildiği bir başka çalışmada, beyin ve kaudat çekirdek boyutu ve bilişsel fonksiyonların yenidoğan dönemindeki besin miktarı ile ilişkili olduğu gösterilmiş [7].

Prematüre bebeklerde de anne sütü ile beslenme desteklenmeli, enteral beslenmeye başlayıncaya kadar anne sütü sağılmalıdır. Prematüre bebeklerin anne sütü proteini laktasyonun ilk birkaç haftasından sonra düşmeye başlar ve hızlı büyüyen prematüre bebeğin ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalır [8, 9]. Prematüre yenidoğanlar annelerinin sütüyle beslenirken, büyüme hızının fetusun büyüme hızına benzer olması amaçlanır; ancak yaşamın ikinci ve üçüncü haftasından sonra prematüre anne sütünün protein, kalsiyum, fosfor ve magnezyum konsantrasyonunda belirgin düşüş olduğu ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin beslenme gereksinimlerini karşılamadığı gözlenmiştir [10].

Anne sütünün güçlendirilmesinde Türk Neonatoloji Derneği'nin (TND) ve The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition'nin (ESPGHAN) önerileri doğrultusunda çeşitli yöntemler geliştirilmiştir [8, 11, 12].

Anne sütünün güçlendirilmesinde iki yöntem bulunmaktadır:

1. Standart güçlendirme: 100 ml anne sütüne 4 ölçek (1.1 g proteine eşdeğer) Eoprotin^R eklenerek güçlendirme yapılır. Bu yöntemle güçlendirme öncesinde ve sonrasında güçlendirmenin büyüme üzerindeki etkisini takip etmek için kullanılan bir standart yöntem yoktur.

2. Bireyselleştirilmiş güçlendirme: Bu güçlendirme iki şekilde yapılmaktadır. Ayarlanabilir ve hedeflenmiş güçlendirme olarak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde uygulanmaktadır [8, 13, 14].

Ayarlanabilir güçlendirmede prematüre bebeğin haftalık kan BUN değeri izlenerek, anne sütü Eoprotin^R ile güçlendirilir; BUN değeri <10 mg/dl ise ek protein verilir [15]. Hedeflenmiş güçlendirme de ise prematüre anne sütünün aralıklı analizi ile TND ve/veya ESPGHAN önerisine göre protein miktarı hesaplanarak güçlendirme yapılır [14].

Orta kızılötesi spektroskopinin anne sütündeki makro besin içeriğini belirlemek için kullanışlı bir analitik yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Kliniğimizde kullandığımız MIRIS-Human Milk Analyzer (HMA) cihazında, orta kızılötesi spektroskopi kullanılmaktadır. MIRIS ile anne sütündeki protein, yağ, karbonhidratın aynı anda ölçümü yapılabilmektedir [16].

Güçlendirme yapılırken dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da osmolalitedir. Anne sütünün osmolalitesi 400-480 mOsm/L aralığında tutulmalıdır. Yüksek osmolalitedeki mamalarla nekrotizan enterokolit (NEK) görülme olasılığı artmaktadır ve 480 mOsm/L üst sınır olarak ön görülmektedir [17, 18].

Bütün bu bilgilerin ışığında, prematüre bebeğin büyüme ve gelişmesinin fetusun büyüme ve gelişmesine yaklaşması için, günümüzde enteral beslenme desteğinin ESPGHAN'ın ve TND'nin önerileri doğrultusunda yürütülmesi gerekmektedir [8, 9].

Çalışmamızın amacı:

1. Prematüre bebeklerde anne sütü analizi ile hedeflenmiş beslenme uygulanması,
2. Ayarlanabilir güçlendirme ile hedef BUN (10-16 mg/dl) değerlerine ulaşıp ulaşılamayacağını araştırılması,
3. Hedeflenen beslenme ile büyümenin izlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

Anne sütü bebeğin büyüme ve gelişmesi için uygun bir içeriğe sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve American College of Obstetricians and Gynecologists Committee (ACOG) tüm bebeklerin ilk altı ay sadece anne sütüyle beslenmesini önermektedir [1-4]. WHO ek gıdalarla birlikte iki yaşına kadar, AAP en az bir yaşına kadar anne sütüyle beslenmeyi desteklemektedir [2]. Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde de anne sütü ile beslenme desteklenmeli; bu nedenle bebek enteral beslenmeye başlayıncaya kadar anne sütü sağlanmalıdır [8, 9].

2.1. Yenidoğan Dönemi

Doğumdan sonraki ilk 28 gün yenidoğan dönemidir. Bu dönem intrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçişin gerçekleştiği, birçok fizyolojik ve biyokimyasal değişikliğin yaşandığı bir uyum sağlama dönemidir. Yenidoğan dönemi aynı zamanda mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu yaşamın en riskli dönemlerinden biridir. Yenidoğan döneminde yaşanan sorunların birçoğu asfiksi, erken doğum, konjenital anomaliler ve doğumun istenmeyen etkilerine bağlı uyum problemleri nedeniyle oluşur [19].

2.1.1. Zamanında Doğum ve Term Bebek

Son adet tarihinin ilk gününü takiben gebelik yaşı $37^{0/7}$ - $38^{6/7}$ hafta arasında doğan bebekler erken term, $39^{0/7}$ - $40^{6/7}$ hafta arasında doğan bebekler term, $41^{0/7}$ - $41^{6/7}$ hafta arasında doğan bebekler ise geç term olarak tanımlanır [20].

2.1.2. Prematüre Bebek

Prematüre bebek, 37'inci gebelik yaşı tamamlanmadan önce canlı doğan bebektir.

- 28 haftanın altında doğan bebekler çok ileri derecede prematüre,
- 28-32 hafta arasında doğan bebekler ileri derecede prematüre,
- 36-37 hafta arasında doğan bebekler geç prematüre olarak tanımlanır [21, 22].

2.1.3. Doğum Ağırlığına Göre Sınıflandırma

Normal doğum ağırlığı 2500 – 4000 g olup; doğum ağırlığı >4000 g olan bebekler makrozomik olarak tanımlanır [23].

Düşük doğum ağırlığı:

- Doğum ağırlığı <2500 g bebekler düşük doğum ağırlıklı (DDA),
- Doğum ağırlığı <1500 g bebekler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA),
- Doğum ağırlığı <1000 g bebekler ileri derecede düşük doğum ağırlıklı (İDDDA) bebekler olarak tanımlanır [22].

2.2. Anne Sütünün Bebeğe Yararları

Anne sütü ile beslenen bebeklerde ileri dönemde otit, gastroenterit, alt solunum yolu enfeksiyonu gibi enfeksiyonlara bağlı hastanede yatış sıklığı ve sürelerinin azaldığı saptanmış [12]. Ailede atopi öyküsü varlığında, en az 3 ay anne sütü alanlarda hiç almayanlara göre atopi riskinin azaldığı ve benzer şekilde astım riski olan 10 yaşından küçük çocuklarda astım riskinin belirgin azaldığı bildirilmiş [24].

Anne sütü alan bebeklerde obezite riskinin azaldığı, hem tip I hem de tip II diyabetin daha az görüldüğü saptanmış[12]. En az altı ay anne sütü ile beslenen bebeklerde orta derecede de olsa akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve akut myeloblastik lösemi (AML) riskinin azaldığı saptanmış [4]. Emzirme ile ani bebek ölümlerinin azaldığı bilinmektedir [4].

Anne sütüyle beslenme prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolit (NEK), geç sepsis sıklığını, prematüre retinopatisi sıklığı ve şiddetini, yoğun bakımda kalma süresini azaltırken pretermilerin nörogelişimsel skorlarının artmasına neden olmakta[4]dır [4, 25, 26].

2.3. Emzirmenin Anneye Yararları

2.3.1. Erken emzirmenin yararları

Emzirme, doğum sonrası uterus kasılması sağlayarak kanamayı azaltır, annenin stresini azaltır, doğum sonrası ağırlık kaybını kolaylaştırır, olası bir gebeliği geciktirir [20].

2.3.2. Emzirmenin sürdürülmesinin anneye yararları

Emzirmenin sürdürülmesi ile annenin doğum sonrası adet görmesi engellenirken, yağ depolanması, tip 2 diyabet, kalp damar hastalıkları ve over kanseri riski azalır [20]

2.4. Anne Sütü ile İlgili Tanımlar

2.4.1. Kolostrum

Kolostrum, doğumdan sonra ilk 5 gün az miktarda salgılanan, laktoz içeriği düşük, salgısal IgA, laktoferrin, lökosit ve büyüme faktörleri ve minerallerden zengin, immünolojik ve trofik açıdan güçlü, sarımsı renkte bir süttür [27].

2.4.2. Geçiş sütü

Doğumdan sonra yaklaşık 5. günden 2. haftaya kadar üretilen anne sütü geçiş süttür. Kolostruma göre miktarı biraz daha fazladır. Zamanla protein içeriği düşerken, yağ, laktoz ve karbonhidrat içeriği artar [27].

2.4.3. Olgun süt

Doğumdan sonra ikinci haftadan itibaren üretilen süttür. Postpartum 4-6 hafta sonra tamamen olgun süt olur [27].

2.5. Prematüre Bebek Beslenmesinde Anne Sütünün Önemi

Prematüre bebeklerde laktasyonun ilk birkaç haftasından sonra ilerleyen dönemlerde anne sütünün protein içeriği düşmeye başlar ve hızlı büyüyen prematüre bebeğin ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalır [28-31]. Prematüre yenidoğanlar annelerinin sütüyle beslenirken, büyüme hızı uterustaki fetusunkine benzer şekilde olmalıdır. Bununla birlikte yaşamın ikinci ve üçüncü haftasından sonra bazı önemli besinlerin (protein, kalsiyum, fosfor ve magnezyum) konsantrasyonunda belirgin bir düşüş olduğu ve bu sütün ÇDDA bebeklerin beslenme gereksinimlerini karşılamadığı gözlenmiştir [32-34]. Simpson ve ark.'nın anne sütü analiz cihazıyla yaptığı donör anne sütü ile ilgili çalışmada da donör anne sütünde prematüre gelişimi için yetersiz kalori olduğu gösterilmiştir [35].

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada, doğum ağırlıkları <1500 g 77 prematüre bebeğin büyümeleri taburculukta, postkonsepsiyonel 40. haftada ve 6, 12, ve 24. ayda değerlendirilmiş; taburcu olurken boy ve baş çevresi persentil değerlerinin, doğumdaki persentil değerlerinden düşük olduğu ve bu düşüklüğün düzeltilmiş altıncı aya kadar devam ettiği, yaşitlarını ancak ikinci yaşta yakalayabildiği görülmüştür. Bu çalışmada <1500 gr doğan pretermilerin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yattığı süreçteki beslenmelerinin tekrar gözden geçirilmesi sonucuna varılmıştır [36].

Kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada, preterm-term yenidoğanların anne sütünün analizinde laktasyonun 3, 7 ve 14. günlerinde alınan anne sütü örneklerinde, anne sütünün karbonhidrat, enerji, total solid, yağ içeriğinin giderek arttığı ancak protein içeriğindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmamız sonucunda da anne sütünün protein içeriğinin artırılması gerektiği görülmüştür [37].

Emzirmenin yararları konusunda bugüne kadar yapılan birçok çalışmada;

- Enfeksiyöz diare ve akut otitis media gibi enfeksiyonlarının görülme sıklığının az olduğu,
- Formül mama ile beslenen pretermelerde 13-16 yaşlarında diastolik kan basıncının yüksek olduğu, anne sütü ile beslenenlerde ise erişkin dönemde total kolesterol düzeyinin daha düşük, arteriyel esnekliğin daha iyi, obezite ve tip 2 diyabet riskinin düşük olduğu,
- Anne sütü ile beslenen bebeklerde, inek sütü ile beslenenlere göre egzama gibi alerjik reaksiyonların daha az olduğu,
- ALL riskinde küçük ama anlamlı bir azalma olduğu bilinmektedir [12, 24, 38, 39].

Nörogelişimsel olarak annenin zekasına göre düzeltme yapıldığında, anne sütü ile beslenme ve beslenme süresinin artması ile kognitif gelişimde artış saptanmıştır [12, 38, 40]. Anne sütü ile beslenen ve protein ihtiyacı desteklenen bebeklerin 8 yaşındaki okul başarılarının perinatal dönemdeki büyüme eğrileri ile orantılı olduğu gözlenmiştir [13].

Düşük doğum ağırlıklı prematüre yenidoğanlarda anne sütü, bebeğe kısa ve uzun vadede koruyucu etkiler sağlayan sayısız biyoyararlanımı olan bileşenleri içeren önemli bir besin kaynağıdır [28, 32].

Standart güçlendirme grubundaki bebeklere kıyasla, hedeflenmiş güçlendirme uygulanan bebeklerin taburculuk sırasındaki ağırlık ve boy büyüme oranları daha yüksek olmasına karşın, hastanede kalış süreleri gruplar arasında benzer saptanmıştır [41].

Prematüre bebeklerde uzun dönem ve yüksek dozda verilen intravenoz aminoasitlerin toksik olduğu bilinmektedir. Hiperamonyemi, metabolik asidoz başta olmak üzere çeşitli etkileri görülmekle birlikte, prematüre bebeklerin hayatın ilk günlerinde protein alımı büyüme ve gelişme açısından önemlidir. Prematüre bebeklere verilen proteinin kademeli olarak arttırılması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda 3 gr/kg/g protein alımının güvenli olduğunu göstermektedir [25].

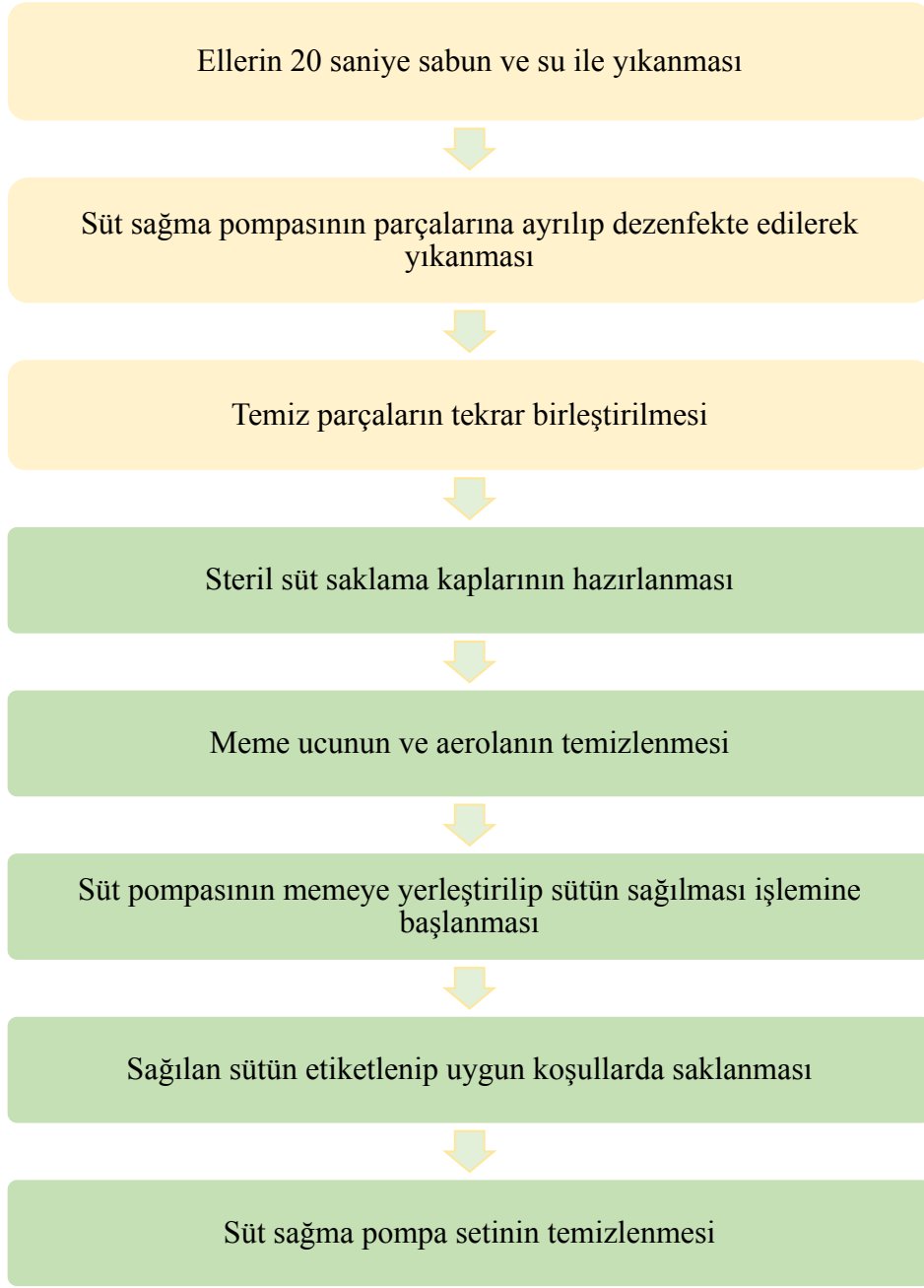
2.6. Anne Sütünün Sağılması ve Saklanması

Prematüre beslenmesi için toplanan anne sütünün yanlış toplanması, depolanması ve hazırlanması, insan sütünün antimikrobiyal ve besin özelliklerini olumsuz yönde etkileyebilir.

2.6.1. Süt toplama

İş, hastalık veya anne ya da bebeğin hastanede yatması gibi durumlarda anne sütünün annenin memesinden elle, manuel pompa veya elektrikli pompa ile sağılmasıdır [38]. Elektrikli göğüs pompaları, anneler tarafından mekanik pompalardan veya manuel pompalardan daha verimli olarak ifade edilir ve daha iyi tolere edilir [8].

Anne sütü steril olmamasına rağmen daha fazla bakteri üremesini engellemek için anne aşağıdaki toplama tekniğini öğrenmelidir: her süt sağma işleminden önce ellerin yıkanması, anne göğsünde açık enfekte yaraların olmaması, süt pompasının süt ve göğse temas eden tüm parçalarının sökülerek gerekirse fırça yardımı ile yıkanması, süt ekipmanlarının 15-20 dakika kaynatılarak yıkanması ve parçalarının kurutulması, süt saklama ve taşıma kaplarının güzelce temizlenerek sütün yerleştirilmesi önemlidir [42-44].



Şekil 1. Anne sütünü sağma öncesi sterilizasyon önerileri CDC (The Centers for Disease Control and Prevention)

2.6.2. Sütün depolanması

Anne sütünün toplanıp saklanması çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Cam (Pyrex) ve sert plastik (polipropilen) kaplar önerilir, çünkü temizliği ve kullanımı kolaydır. Toplama kapları sıcak sabunlu suyla temizlenmeli, durulanmalı ve her kullanımdan sonra havayla kurutulmalıdır [45].

Uygun şartlarda sağılan ve uygun transportla getirilen anne sütünün konduğu poşette veya kapta bebeğin adı, tıbbi kayıt numarası, toplanma tarihi ve saati ile birlikte etiketlenmelidir. Suya maruz kaldığında bulaşmayacak ve yıkanınca çıkmayacak kalemler kullanılmalıdır. Süt, beslenmeden önce hemşire ya da diğer belirlenmiş personel tarafından başka bir kaba aktarılırken her bir şırınga uygun şekilde etiketlenip beslenmeden önce, etiketli sütteki bilgiler bebeğin isim bandına göre doğrulanmalıdır. Etiketlenmemiş süt kabı hiçbir koşulda bir bebeğe asla verilmemelidir [46].

2.6.3. Sütün saklanması uygun sıcaklık

Sağılmış anne sütünün saklandığı ve beklediği sıcaklık önemlidir ve bu sıcaklık değeri anne sütünün dış ortamdaki dayanıklılık süresini belirler [45, 47]. Kuzey Amerika Anne Sütü Bankası Birliği'nin sütün depolanması için önerdiği optimal sıcaklık ve bekleme süresi;

- Oda ısısında → 25 °C → 4 saat
- Buzdolabında → 4°C → 96 saat
- Dondurulmuş olarak → -18°C → 6-12 aydır [48].

Meredith ve ark., 4°C'de saklanan anne sütünün 0, 24, 48, 72 ve 96. saatlerde yapılan analizlerinde osmolalite, toplam bakteri koloni sayısı, salgısal IgA, laktoferrin ve yağ konsantrasyonlarının önemli ölçüde değişmediğini göstermişlerdir [49].

Ali Faraghi ve ark., anne sütünün -20°C'de dokuz ay boyunca depolanması ile pH ve bakteri sayısının azaldığını, ancak temel makro besinlerin ve immünoaktif bileşenlerin korunduğu göstermişlerdir [50].

Dondurulmuş anne sütünü ılık su içerisinde, koruyucu kabıyla 20-30 dakikayı geçmeyecek şekilde, yaklaşık 37°C sıcaklığa kadar ılıtılabilir. Büyük miktarlarda insan sütünü işleyen hastane süt laboratuvarlarında, laboratuvar boncuk banyosu kullanımı sütün çözündürme için etkili ve güvenli bir yöntemdir. Hızlı ısıtma veya mikrodalga fırın, anne sütünün immünolojik

ve beslenme özelliklerini olumsuz yönde etkilediğinden, süt çözüldükten sonra 24 saat içinde tamamen kullanılmalıdır [47].

Dondurulmuş anne sütünün ısıtılmasında yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan biberon ısıtıcıları da kullanılabilir. Aynı anda birçok anne sütünün ısıtılması, kuru hava ile steril koşullarda hızlı ısıtılmasını sağlar [51, 52].

2.6.4. Anne sütünün örnekleme öncesi hazırlığı

Dondurulmuş anne sütü ile çalışılırken göz önünde bulundurulması gerekenleri Fush ve ark. belirtmişlerdir: Dondurulmuş anne sütü çözüldükten sonra, krema oluşumu sonucu sütün katmanlara ayrılması, anne sütündeki yağın uzun süre saklandığı kabın duvarına yapışması nedeniyle, bebeğe verilen anne sütünün yağ içeriğinin azalması, aktarım ve depolama sırasında anne sütünün kaybı ve donma çözünme sırasında bazı enzimatik aktivitelerin bozulmasıdır [53]. Bu nedenle belirtilen kayıpların önüne geçebilmek için, yoğun bakım ünitelerinde anne sütünün deneyimli personel tarafından hazırlanması, dondurulmuş anne sütünün çözüldükten sonra hafifçe karıştırılması önerilmektedir [54, 55].

2.7. Prematüre Bebeğin Anne Sütü İçeriği

Prematüre bebekler için anne sütünün avantajları, whey protein oranının yüksek olması dışında, yağ, çinko ve demir emiliminin fazla olması, renal solüt yükünün düşük olması, antienfektif faktörlerin varlığı, NEK ve geç sepsisi önlemesi ve anne bebek arasında iletişim sağlaması olarak bilinmektedir [56].

Prematüre bebeklerin anne sütünde antimikrobiyal faktörler, anti-inflamatuar faktörler, büyüme faktörleri, sitokinler, hormonlar ve sindirim enzimleri bulunmaktadır. Anne sütü ayrıca lenfositler, makrofajlar, nötrofiller, doğal öldürücü hücreler ve probiyotik bakteriler gibi sayısız hücre tipleri içerir. Anne sütünün biyoaktivitesi kişiye özgü olup, anne sütünde sindirime yardımcı olabilecek ince bağırsakta aktive olan birkaç farklı lipaz bulunur. Biyoaktif faktörlerin birçoğu mukoza epiteli yanı sıra gastrointestinal sistem, sinir sistemi ve bağışıklık sisteminin olgunlaşmasına yardımcı olur [8, 57]. Prematüre bebekler için anne sütünün diğer avantajları, tam enteral beslemeye geçişin hızlanması, yoğun bakım ünitesinde kalış / hastanede yatış süresinin kısalması ve bilişsel fonksiyonların iyileşmesidir [8, 57].

2.7.1. Prematüre anne sütü protein kompozisyonu

Anne sütünün proteinleri whey ve kazeindir. Anne sütünde %70 whey ve %30 kazein, prematüre formül mamada %60 whey ve %40 kazein bulunmaktadır. Buna karşılık, inek sütünde whey/kazein oranı tam tersidir. Anne sütündeki ve prematüre formülündeki whey protein oranının yüksek olması prematüre bebekler için çeşitli nedenlerden dolayı faydalıdır. Kolostrum %90 whey, %10 kazein içerir [58].

Prematüre bebeklerin ilk saatlerden itibaren kolostrum alması sağlanmalıdır. Bebeğin ağızına damlatılan birkaç damla whey proteinden zengin kolostrumla ağız bakımı yapılması ve minimal enteral beslenme desteği en küçük ve en hasta bebekler için çok önemlidir [38]. Whey proteinin özellikleri: whey protein hızlı bir şekilde gastrik pasajı geçer, çabuk sindirilir. Anne sütünde alfa laktoalbumin bulunurken, inek sütünde beta laktoglobulin bulunur ki bu da alerjendir. Laktoferrin, lizozim, sekretuar IgA whey proteinlerdendir ve hidrolize dirençli olup gastrointestinal sistem immunitesinden sorumludurlar [59].

2.8. Proteinin Prematüre Bebeklerde Kontraendike Olduğu Durumlar

Proteinlerin veya bazı spesifik amino asitlerin alımı, böbrek hastalığı, fenilketonüri ve akçaağaç şurubu idrar hastalığı gibi metabolik hastalıklarda sınırlıdır [19].

2.9. Anne Sütünün Prematüre Bebek İçin Önemi

Anne sütünün çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin beslenmesinde ilk tercih olması Amerikan Pediatri Akademisi tarafından da desteklenmektedir. Formül mamaya tercih edilme nedeni prematüre bebeğin nutrisyonel gereksinimlerini karşılaması, immunolojik açıdan desteklemesi, bebeğin gelişimine katkı sağlaması, psikolojik olarak anne ve bebeğin mutlu olması, emzirme sırasında anne ve bebeğin sosyalleşmesi ve ekonomik olmasıdır [27, 60].

Anne sütü prematüre bebekleri nekrotizan enterokolit (NEK), premature retinopatisi (ROP) ve bronkopulmoner displazi (BPD) gibi üç önemli hastalıktan korumaktadır [61-63]. Erken prematüre bebeklerde anne sütü ile prematüre formülü karşılaştırıldığında, prematüre formülü alan bebeklerde parenteral beslenme süresi ve cerrahi NEK oranının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür [56].

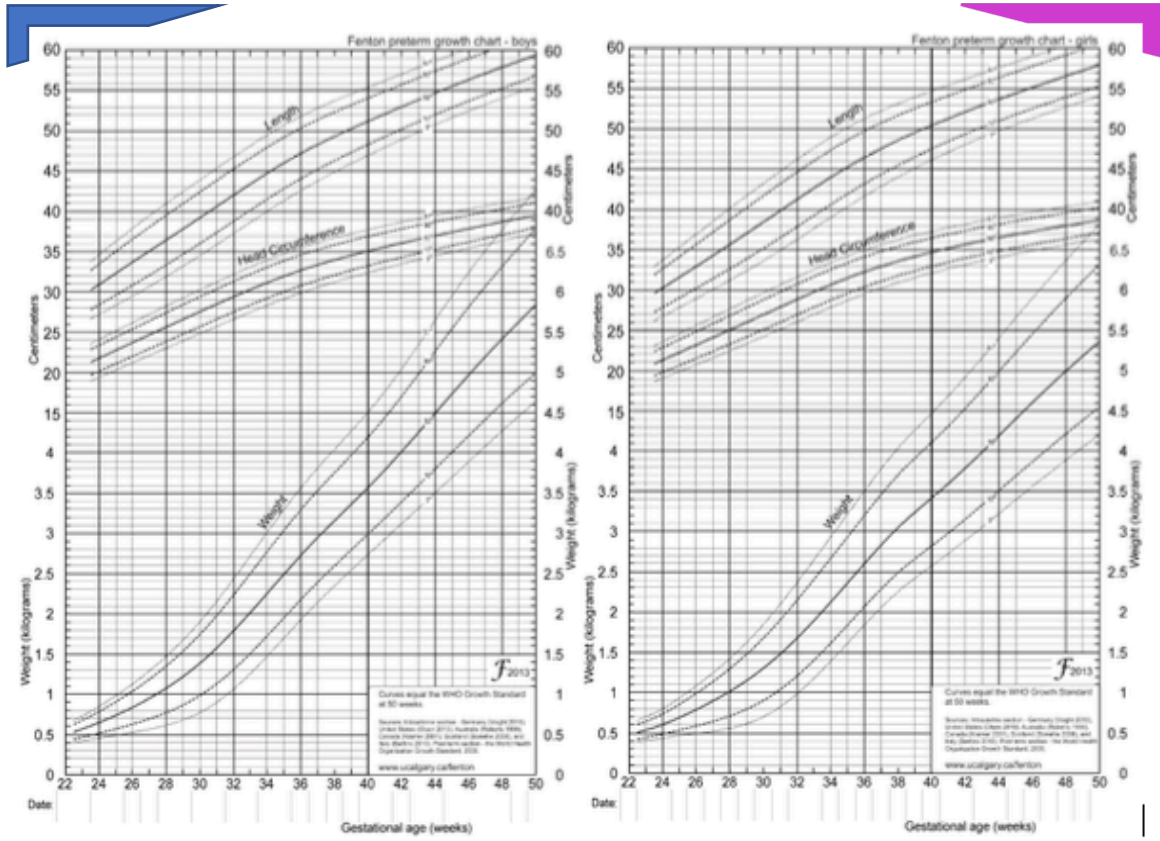
2.10. Prematüre Bebeğin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Beslenmesi

Gebelik yaşı <32-34 prematürelerde emme, yutma koordinasyonu tam gelişmediğinden orogastrik veya nasogastrik sonda ile beslenmeleri desteklenmelidir [8, 64]. Emme yutma koordinasyonu gelişen bebekler anne memesinden beslenmelidir [64].

2.11. Prematüre Bebeğin Büyümesinin Takibi

ÇDDA bebeklerin güçlendirilmemiş sütle beslenmesi hem hastanede yatış sırasında hem de taburcu olduktan sonra büyüme ve beslenme yetersizliğine neden olmaktadır. Nitekim, yüksek hacimler sağlansa bile, güçlendirilmemiş anne sütü ile büyüme hızı için asgari hedefe (15 g/kg/gün) ulaşamaz. Böylelikle büyüme bozulur ve azot dengesi negatif olur. Bu bebeklerde, serum kalsiyum ve alkalın fosfataz artışı ve serum fosforu düşüklüğüyle tanımlanan prematüre osteopenisi riski artar [8, 9, 32, 64, 65].

Prematüre bebeklerin büyümelerinin takibinde, farklı gebelik yaşlarında doğan bebek popülasyonlarında antropometrik verilerden kesitsel büyüme eğrileri geliştirilmiştir. Dokuz gelişmiş ülkeden elde edilen güncellenmiş Fenton Büyüme Eğrisi ile gösterilmiştir (Resim 1). Fenton eğrisi ile doğumdan sonra yaşayabilirliğin başlangıcı olan 24 haftadan itibaren büyüme hızı takip edilmektedir [66].



Resim 1. Gebelik yaşı ≥ 24 hafta prematüre bebeklerin büyüme takibinde kullanılan Fenton büyüme eğrileri

Türk Neonatoloji Derneği'nin önerdiği büyüme hedefleri, günlük ağırlık artışı 15-18 g/gün, haftalık boy uzaması 1 cm, haftalık baş büyümesi 0,7 cm olup, en alt değerlerdir [8].

2.12. Prematüre Bebeğin Beslenmesinde Anne Sütünün Zenginleştirilmesi

Prematüre bebeklerin anne sütü ile beslenmesi, NEK, sepsis ve diğer enfeksiyonlara karşı koruma sağlar; ölüm riskini azaltır, uzun süreli nörokognitif gelişim ve kardiyovasküler sağlık sonuçlarını iyileştirir [5]. ÇDDA bebeklerin standart güçlendirme ile beslenmesi, besin içeriğinin yetersizliğine, nörokognitif bozukluk, retinopati ve bronkopulmoner displazi gibi komplikasyonlar nedeni ile yavaş büyümeye neden olmaktadır. Bu nedenle, küçük prematüre bebeklerin gereksinimlerini karşılamak için, anne sütünün özellikle protein, kalsiyum ve fosfat içeren besinlerle güçlendirilmesi gerekir [67, 68]. Anne sütünün protein dışındaki makro ve mikrobesein eksiklikleri de prematürenin büyümesinde önem taşımaktadır. Proteinin hedeflenenden düşük alınması, bebeğin büyümesinde gecikme ve nörobilişsel olarak bozulma

riskini artırır. Bu nedenle, anne sütüne protein ile güçlendirilmesi erken yaşamda özel bir dikkat gerektirir [68].

Yeterli beslenmenin anne sütünün kalorisine bağlı olmadığı, anne sütünün ilerleyen dönemlerde kalorisinin değişmemesi ile açıklanabilir. Büyüme asıl etkileyen, doğumdan birkaç hafta sonra anne sütündeki protein miktarının giderek azalmasıdır [31].

Shah ve ark.'nın çalışmasında, anne sütü erken ve geç dönemde güçlendirilen pretermelerin büyümeleri değerlendirilmiş. Anne sütü miktarı, birinci grupta 20 ml/kg/gün, ikinci grupta 100 ml/kg/gün'e ulaştığında güçlendirme uygulanmış. Erken dönemde protein alımının büyüme olumlu etkilediği ve NEK riskini arttırmadığı saptanmış [69].

İlk 48 saatteki immunglobulinlerden ve immun hücrelerden zengin süte kolostrum denir ve yaklaşık iki haftada matür süte dönüşür [30]. Anne sütü protein içeriğinin azalması nedeniyle anne sütü güçlendiriciler kullanılır. Matür anne sütünün protein içeriği düşük olup, bireysel farklılıklar gösterir; bu nedenle standart güçlendirme yetersiz kalır [61]. Laktasyonun ilk ayında anne sütündeki protein kaybı yaklaşık % 25 olup, daha sonraki altı ayda daha yavaş bir düşüş olmaktadır [57]. Bu durumda anne sütünün zenginleştirilmesinde farklı güçlendirme stratejileri oluşmuştur [61].

Arslanoğlu ve ark.'nın anne sütünün güçlendirilmesi ile ilgili çalışmasında ayarlanabilir güçlendirme ve standart güçlendirme uygulanan prematüre bebekler üç hafta izlenmiş. Ayarlanabilir güçlendirme uygulanan bebeklerin ağırlık ve baş çevresi büyümelerinin daha iyi olduğu görülmüş [13].

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin çoğunda güncel güçlendirme rejiminde, belirli bir anne sütü hacmine, önerilen miktarda çok bileşenli anne sütü güçlendirme maddesi eklemektir. Bu güçlendirmelerde protein, karbonhidrat, yağ, kalsiyum, fosfat, çinko, manganez, magnezyum ve bakır gibi diğer mineraller, vitaminler ve elektrolitler bulunur [70]. Bu uygulama "Standart Anne Sütü Güçlendirmesi" olarak tanımlanmaktadır. Prematüre bebeklerin büyümelerinin takibinde tasarlanan standart anne sütü güçlendirmesi, protein açısından bu hedefin altında kalmaktadır [11]. Son yıllarda standart güçlendirilmiş anne sütü ile prematüre bebeklerin varsayılandan daha az protein aldığı ve prematüre formül mama ile beslenen bebeklerden daha yavaş büyüdüğü görülmüştür [62, 63]. Anne sütünün güçlendirilmesinde Türk Neonatoloji Derneği (TND) ve The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) önerileri doğrultusunda çeşitli metodlar geliştirilmiştir. Beslenme rejimlerinin iyileştirilmesi amacıyla ESPGHAN tarafından iki 'Kişiselleştirilmiş

Güçlendirme' yöntemi önerilmiştir: birincisi ayarlanabilir güçlendirme, ikincisi hedeflenmiş güçlendirmedir [39, 70].

2.13. Anne Sütünü Güçlendirilme Stratejileri

Standart güçlendirme: 100 ml anne sütüne dört ölçek (1.1 g proteine eşdeğer) Eoprotin^R eklenerek yapılır. Güçlendirmenin büyüme üzerindeki etkisini izlemek için güçlendirmeden önce ve sonra kullanılan standart bir belirteç yoktur [8].

Bireyselleştirilmiş güçlendirme:

- Ayarlanabilir güçlendirme: Anne sütü, prematüre bebeğin haftalık kan BUN değeri takip edilerek öncelikli olarak Eoprotin^R ile güçlendirilir. BUN değeri hala düşükse (<10 mg/dl) ek protein (Protein Supplement^R) eklenir.
- Hedeflenmiş güçlendirme: Prematüre anne sütünün aralıklı analizi yapılarak, TND veya ESPGHAN önerisine göre protein miktarı hesaplanarak güçlendirme yapılır (Tablo I-II) [39, 61, 70, 71].

Tablo I. TND 2018 prematüre bebeğin anne sütü güçlendirme önerisi

Prematüre bebeğin enteral beslenme besin önerisi	
Protein (g/kg/gün)	<1200 g: 3.5-4.5 >1200 g: 2,5-3,6

g:gram

TND: Türk Neonatoloji Derneği

Tablo II. ESPGHAN 2010 prematüre bebeğin anne sütü güçlendirme önerisi

Prematüre bebeğin enteral beslenme besin önerisi	
Protein (g/kg/gün)	<1000 g: 4.0-4.5 >1000 g: 3.5-4.0

g:gram

ESPGHAN: The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

Ergin ve ark.'nın çalışmasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve 10'u sadece anne sütüyle, 16'sı Eoprotin^R ile güçlendirilmiş anne sütüyle beslenen 26 prematüre bebeğin büyümeleri değerlendirilmiş ve güçlendirilmiş anne sütüyle beslenen pretermelerin ağırlık artışının daha fazla olduğu saptanmış [72].

Ticari olarak temin edilebilen güçlendiricilerin, protein, karbonhidrat, organik asit tuzları, kalsiyum, fosfor ve elektrolit içeriği farklılıklar gösterir. Ülkemizde prematüre bebek beslenmesinde sadece toz güçlendiriciler bulunmaktadır ve öncelikli olarak Eoprotin^R kullanılmaktadır. Ek protein gereksinimi olduğunda Protein Supplement^R eklenmektedir [8, 64] (Resim 2, Resim 3). Tablo III'de Eoprotin^R ve Protein Supplement^R'in protein içerikleri gösterilmektedir. Amy B ve ark.'nın çalışmasında donör anne sütünün kreması ile, likit güçlendirme ile de anlamlı büyüme artışı saptanmıştır [73-75].



Resim 2. Eoprotin^R



Resim 3. Protein Supplement^R

Tablo III. Eoprotin^R ve Protein Supplement^R protein içeriği

	Protein Supplement ^R (100 g'de)	Eoprotin ^R 4.4 g/100 ml
Protein	82.1g	1.1g

g:gram

2.13.1. Standart Güçlendirme ile Beslenme

TND önerisi ile anne sütünün güçlendirilmesinde 1500 gramdan ve 32 haftadan küçük bebeklerde mutlaka, 1850-2000 gramdan ve 34-35 haftadan küçük bebeklerde opsiyonel olarak standart güçlendirme önerilmektedir. Genellikle 50-100 ml/kg enteral beslenmeye ulaşıldığında 1-2 ölçek/100 ml ile başlanıp bir kaç gün içinde arttırılabilir ya da 4 ölçek/100 ml başlanır [8, 64].

2.13.2. Bireyselleştirilmiş Güçlendirme ile Beslenme

2.13.2.1. Ayarlanabilir güçlendirme ile beslenme

Bu yöntemde prematüre bebeklerin protein alımını değerlendirmek için BUN düzeyleri kullanılmaktadır [8]. Enteral beslenen prematüre bebeklerde, özellikle postnatal ilk 72 saatten sonraki BUN değerleri protein alımındaki yeterliliği göstermektedir [76]. BUN hidrasyon durumu, böbrek fonksiyonları, enerji kalitesi, enerji miktarı ve hastalıklardan etkilenen bir belirteçtir [11]. BUN değerinin yüksek olması amino asitlerin uygun sunumu, kullanımı ve oksidasyonunu gösterir; ancak aynı zamanda aminoasit intoleransını da gösterebildiğinden yanıltıcı olabilir [11].

Arslanoğlu ve ark. tarafından önerilen ayarlanabilir güçlendirme ile BUN düzey takibine dayanan beslenme basamakları oluşturulmuştur (Tablo IV). Beslenmeye postnatal iki veya üçüncü günde minimal enteral beslenme ile başlanmakta, alınan süt miktarı 70-80 ml/kg/gün'e ulaştığında standart güçlendirme ile beslenmeye devam edilmektedir. Altı basamaktan oluşan bu beslenme şemasında BUN düzeyinin 10-16 mg/dl arasında tutulması hedeflenmektedir. Oluşturulan basamaklarda metabolik cevaba göre eklenecek protein miktarı belirlenmektedir. Bu şemada +1, +2, +3 basamaklarında Protein Supplement^R eklenmektedir (Tablo V). Takip edilen sürede "+1" basamağında olan bebeğin BUN düzeyi 10 mg/dl nin altına düştüğünde, protein ihtiyacının arttığı ve güçlendirmenin bir üst basamağa çıkması gerektiği anlaşılır ve protein miktarı arttırılarak "+2" basamağından verilir. Aynı şekilde "+1" basamağındaki bebeğin BUN değeri 16 mg/dl'nin üzerine çıktığında, protein miktarının yüksek olduğu ve bir alt basamağa geçilmesi gerektiği anlaşılır ve protein içeriği "0" numaralı basamağa indirilir. Sonuç olarak BUN değeri <10 mg/dl olduğunda bir üst basamağa çıkılırken, BUN değeri >16 mg/dl olduğunda bir alt basamağa inilir [13, 15, 68].

Tablo IV. Ayarlanabilir güçlendirmede metabolik cevap BUN değeri

BUN değeri	<10mg/dl, bir üst basamak güçlendirmeye geçilir
	10-16 mg/dl ise değişiklik yapılmaz
	>16 mg/dl bir alt basamaktaki güçlendirmeye geçilir

Tablo V. Aslanoğlu ve ark.'nin önerdiği ayarlanabilir güçlendirmede basamaklandırma

100 ml anne sütü	Ayarlanabilir güçlendirmede yapılan basamaklandırma					
	-2	-1	0	+1	+2	+3
Eoprotin ^R	2 g toz	3 g toz	4 g toz	4 g toz	4 g toz	4 g toz
Protein Supplement ^R	-	-	-	0.4 g protein	0.8 g protein	1.2 g protein

Ayarlanabilir protein desteği bebeğin metabolik cevabına göre yapılmaktadır. Metabolik cevap periyodik olarak BUN ile değerlendirilmektedir [13]. Protein desteklenmesinde BUN değerini görmek pratik olmakla beraber haftada bir veya iki kez 1-2 cc kan alınması, katabolizmanın yüksek olması nedeni ile BUN değerinin protein alımını tamamen yansıtamaması, böbrek fonksiyonlarındaki immatürite nedeni ile üre sentezinin ve böbrekten atılma kapasitesinin yetersiz olması, hidrasyon gibi nedenlerden etkilenmesi ve enerji alımının ayarlanamaması BUN temelli ayarlanabilir zenginleştirilenin dezavantajlarıdır [76, 77].

2.13.2.2. Hedeflenmiş güçlendirme ile beslenme

Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesinde, prematüre anne sütünün aralıklı analizi yapılarak TND ve ESPGHAN önerileri doğrultusunda, gerekli protein miktarı hesaplanarak güçlendirme yapılır [9]. Anne sütü analizi ile yapılan çalışmalarda bebeğin o dönemdeki protein ihtiyacı hesaplanarak protein güçlendirmesi yapılır; böylece prematüre bebek fazla protein alımı ve renal osmotik yükten korunur [78-80]

Rochow ve ark.'nın çalışmasında doğum ağırlığı <1500 g (Fenton eğrisine göre >10 persentil) olan 20 prematüre bebek standart güçlendirme ve hedeflenmiş güçlendirme yapılarak karşılaştırılmış. Güçlendirme yapılırken yağ (4.4 g/dl), protein (3 g/dl) ve karbonhidrat (8.8

g/dl) seviyelerini ayarlamak için, orta kızılötesi cihaz ile anne sütü analizleri yapılarak tüm makro besin elementlerinin hedef güçlendirmesi ilk kez gösterilmiş [14].

Bulut ve ark.'nın çalışmasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 32 prematüre bebeğin 16'sı hedeflenmiş güçlendirme, 16'sı ayarlanabilir güçlendirme gruplarına randomize edilerek büyümeleri değerlendirilmiştir. Yoğun bakımdaki izlendikleri sürede hedeflenmiş beslenme grubundaki bebeklerde daha iyi bir büyüme gözlenmiştir [81].

2.14. Anne Sütü Analizatörleri

Laboratuvarda anne sütünün makro besinlerini tek tek analiz etmek hem zaman, hem maliyet, hem de anne sütü israfına yol açmaktadır. Bu nedenle kızılötesi spektroskopisi ile anne sütü analizatörleri (Human Milk Analyzers=HMAs) kullanılmaya başlanmıştır. Bu cihazlar ile az miktarda anne sütü içindeki makro besinler, tek seferde ve daha az maliyetle analiz edilmektedir [53, 55, 82].

Günümüzde iki tip analizatör mevcuttur;

- Yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS=Near Infrared Spectrophotometry)

İnsan sütü makro besin öğelerinin ölçümünde 1200-2400 nm dalga boyundaki NIRS kullanılmaktadır. NIRS spektrofotometreler süt endüstrisi tarafından inek sütündeki karbonhidrat, yağ ve protein içeriğini ölçmek için kullanılmaktadır [83]. Yakın kızılötesi teknoloji ile çalışan SpectraStar NIRS analizörü ABD'de üretilmiştir.

- Orta kızılötesi spektroskopi (MIRS=Mild Infrared Spectrophotometry)

Orta kızılötesi spektroskopinin, anne sütündeki makro besin içeriğini belirlemek için kullanışlı bir analitik yöntem olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır [16, 55, 82]. Tek bir analizde anne sütünün protein, yağ ve karbonhidrat içeriği saptanabilmekte; her bir makro besin analizi için ayrı yöntemlere gerek kalmamaktadır [41]. Orta kızılötesi spektrometresi, dalga boyları 3-10 mikron olan kızılötesi enerji, akkor bir kaynak lambasından yayılarak bir disk üzerine monte edilen altı filtreden geçmektedir. Her bir dalga uzunluğu, protein, yağ ve karbonhidrata spesifik kimyasal bağlar yardımıyla enerjilerinin absorbe edilmesine dayanır [16, 82]. Miris ABHMA (Uppsala, İsveç) ile sadece 2-3 mL anne sütü ile analiz yapılabilmektedir. MIRIS ABHMA'da yapılan analiz, karbonhidrat, enerji, protein ve yağ içeriğini göstermektedir [16, 35, 55]. Calais HMA MIRS cihazı ABD'de, Miris MIRS cihazı ise İsviçre'de üretilen iki

orta kızılötesi analiz cihazıdır. Kliniğimizde kullanılan MIRIS ABHMA kızılötesi spektroskopisinin, anne sütünün makro besin içeriğini belirlemek için çok yararlı ve kullanışlı bir analitik yöntem olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır[16, 41, 55]. Fusch ve ark.'nın çalışmasında, yakın ve orta kızılötesi analiz cihazları karşılaştırıldığında; orta kızılötesi cihazlar ile anne sütünün yağ, protein ve karbonhidrat düzeylerinin daha doğru ölçüldüğü, ancak iki cihazın ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış.

2.15. Anne Sütünün Osmolalitesi ve Prematüre Bebek Beslenmesindeki Etkisi

Güçlendirme yapılırken dikkat edilmesi gereken bir diğer husus da osmolalitedir [17]. Anne sütünün osmolalitesi 400-480 mOsm/L aralığında tutulmalıdır (Tablo VI). Yüksek osmolalitedeki mamalarla beslenmede NEK görülme olasılığı artmakta ve 480 mOsm/L üst sınır olarak ön görülmektedir [8, 84]. Güçlendirilmiş anne sütünün 24 saat içinde tüketilmesi gerekmektedir. Choi ve ark.'nın çalışmasında, güçlendirilmiş anne sütü +4 derecede 24 saat saklandığında, osmolalitesinin %4 arttığı, osmolalite artışına yağ dışındaki güçlendirme ürünlerinin neden olduğu saptanmıştır. Güçlendirilmiş anne sütünün 24 saatte bir hazırlanması ile osmolalite artışını engelleyecektir [8, 78].

Tablo VI. Anne sütünün osmolalite değişiklikleri

Anne sütü	Hazırlandıktan 2 saat sonra (mOsm/L)	Hazırlandıktan 23 saat sonra (mOsm/L)
Sağılmış anne sütü	290	296
Güçlendirilmiş anne sütü	416 - 446	423 - 479
Güçlendirilmiş anne sütü ve 1 g protein desteği	414 - 453	420 - 483

2.16. Sonuç Olarak

Anne sütü bağışıklık koruyucu özelliklerinden dolayı prematüre bebeklerin beslenmesinde tercih edilir [39, 60]. Sadece anne sütü ile beslenme, beslenme intoleransı ve nekrotizan enterokolit riskini azaltmaktadır [85, 86]. Bununla birlikte, anne sütünün besin içeriği preterm bebekler için yetersizdir ve bireylerarası değişiklik yüksektir. Her bebeğin anne sütü kendine özgü olup, protein içerikleri farklıdır. İki yeni güçlendirme stratejisi olan ayarlanabilir güçlendirme ve hedef güçlendirme, makro besin alımını optimize eder ve büyümeyi iyileştirir [79]. Ayarlanabilir güçlendirme, metabolik belirteç olarak BUN seviyelerini kullanır [13, 15]. Ancak, BUN düzeyinin renal nedenlerden etkilenmesi, ayarlanabilir güçlendirmenin dezavantajıdır [76]. Hedeflenen güçlendirmede ise, anne sütü analiz edilerek, hedeflenen alımı elde etmek için makro besin maddeleri tek tek kuvvetlendirilir [79, 87]. Hedeflenmiş güçlendirmenin dezavantajları, cihazın teminindeki zorluk, iş yükünü 10-15 dakika/hasta/gün artırması ve tüm yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde uygulanamamasıdır [79].

Anne sütünün osmolalitesi renal matürasyonunu tamamlayamamış prematüre bebekler için önemlidir. Hiperosmolar beslenme ile renal osmotik yk artmaktadır. Bu nedenle yapılan güçlendirmeye dikkat edilmelidir [17, 62, 70, 84, 88].

Süt analizine dayalı güçlendirmede, anne sütündeki makro besinlerin düzeyi ölçülmektedir. Prematüre bebeğin, ESPGHAN kılavuzunda önerilen protein miktarını alması için uygun dozda güçlendirme yapılmasına izin vermektedir. Hedeflenmiş beslenme, makro besin içeriği düşük preterm anne sütüyle beslenme riskini azaltmaktadır [33, 79, 80].

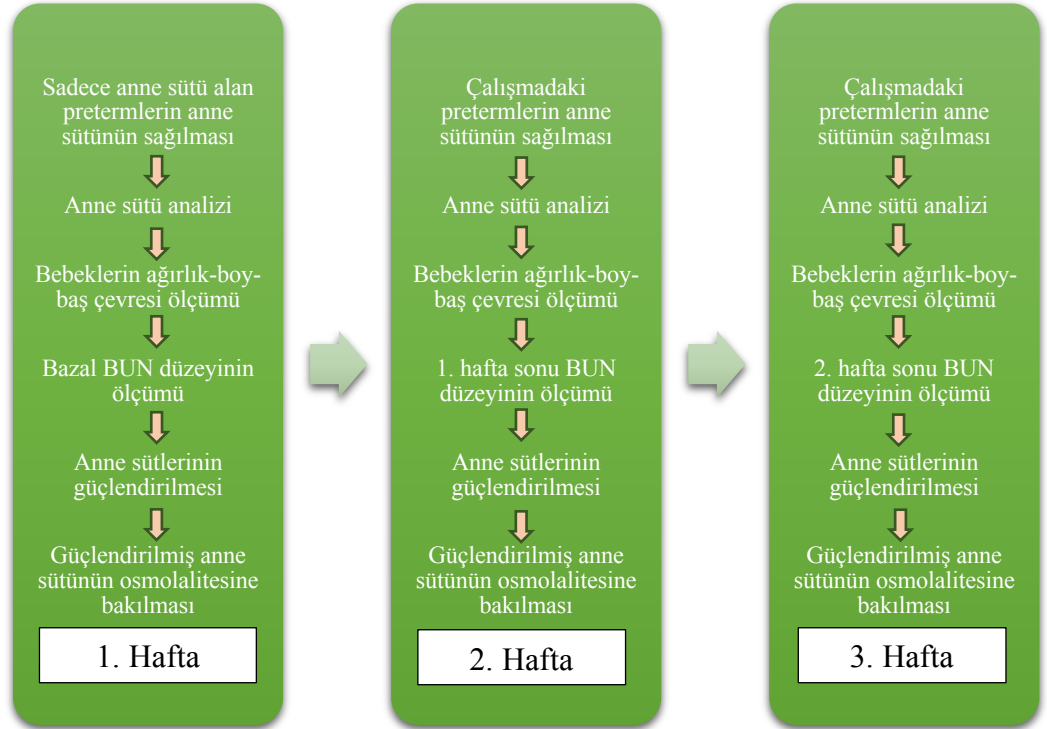
Gelecek kuşaklarda bebeğin klinik öyküsü ve gerçek gereksinimini dikkate alan bireysel güçlendirme ve beslenme programları hazırlanmasına imkan sağlayacağından, anne sütü analizi önem kazanmaktadır [32].

Bütün bu bilgiler ışığında, prematüre bebeğin beslenmesinin ESPGHAN'ın ve TND'nin nerileri doğrultusunda desteklenmesinin uygun büyüme ve gelişme için önemli olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda bireyselleştirilmiş beslenme ile bebeğe özel olan anne sütünün hedeflenmiş güçlendirme yöntemiyle desteklenmesi amaçlandı. Hedeflenen güçlendirme ile ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan olan 10-16 mg/dl BUN değerlerine ulaşılıp ulaşılamayacağının araştırılması ve enteral beslenen prematüre bebeklerin büyümelerinin takip edilmesi planlandı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesinde 01/07/2018 ve 01/04/2019 tarihleri arasında takip edilen, gebelik yaşı >24 hafta olan, sadece anne sütü ile enteral beslenebilen ve haftalık ardışık izlenebilecek yenidoğanlar, hedeflenmiş güçlendirme ile beslenmeleri planlanarak çalışmaya alındı. Gastrointestinal sistem patolojisi olan, total parenteral nutrisyon ile beslenen ve anne memesinden emebilen prematürelere çalışmaya alınmadı. Çalışmamıza dahil edilen tüm bebeklerin annelerine çalışma hakkında bilgi verilerek izinleri alındı. Çalışmadaki her bebek için aynı olgu rapor formu kullanıldı.

Çalışmaya alınan bebeklerde hedeflenmiş güçlendirme uygulanarak, haftalık BUN düzeylerinin ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan 10-16 mg/dl BUN değerlerine ulaşıp ulaşılmayacağını kontrol edilmesi ve büyüme takiplerinin yapılması planlandı. Güçlendirilen anne sütlerinin osmolalitesi değerlendirilerek, bebekler hiperosmolar beslenme açısından yakın takip edildi (Şekil 2).



Şekil 2. Prematüre bebeklerin takibindeki akış şeması

Gebelik yaşı, annenin son adet tarihine göre, bilinmiyorsa ilk trimester USG ölçümlerine göre, eğer USG takibi de yoksa doğum sonu New Ballard skorlamasına göre belirlendi. Büyüme, haftalık olarak boy, baş çevresi ve vücut ağırlığı ölçülerek izlendi. Gebelik yaşı <34 hafta olan, emme yutma koordinasyonu gelişmeyen bebeklerde beslenme orogastrik sonda ile sağlandı. Prematüre bebeklerin beslenmesine ilk 48 saat içinde tercihen 10 ml/kg/g olacak şekilde anne sütü ile minimal enteral beslenmeye (MEB, Trofik beslenmeye) başlandı. Ünitemiz protokolü gereğince, <1000 g bebekler 2 saatte bir, >1000 g bebekler 3 saatte bir beslendi.

3.1. Anne Sütünün Toplanması

Anneler 2-3 saat aralıklarla steril şekilde sağdıkları ve steril süt saklama poşetlerinde buzlukta veya buzdolabında muhafaza ettikleri sütlerini önerilen sürelerde verilmek üzere teslim ettiler. Anne sütleri ya anne bakım odasında sağılarak verildi ya da evde sağılan sütler buz aküsü ile taşınarak veya dondurulmuş süt olarak aileler tarafından getirildi. Her bir güçlendirilmemiş anne sütü poşetlerine bebeğin ismi, dosya numarası ve tarih yazılarak uygun saklama yerinde, önerilen uygun ısıda saklandı (Resim 4, Resim 5).



Resim 4. Buzlukta saklanan anne sütleri



Resim 5. Buzdolabı rafında saklanan anne sütleri

3.2. Anne Sütü Analizi

Anne sütlerinin haftalık olarak protein içeriği açısından analizi yapıldı. Taze gelen anne sütleri uygun ısıya getirilerek analiz edildi. Donmuş anne sütleri, dolaptan çıkarıldıktan sonra Sümer Biberon Isıtma cihazında ısıtıldı (Resim 6).



Resim 6. Anne sütlerinin ısıtılması

Protein güçlendirmesinde ESPGHAN ve TND önerileri kriter alındı. Her haftanın başında, annelerin sağdığı taze sütlerden 2 cc süt steril olarak analiz edildi. Analiz sonuçları kaydedildi. Anne sütü analizörü olarak MIRIS ABHMA Model Orta Kızılötesi Spektrofotometre cihazı kullanıldı (Resim 7).



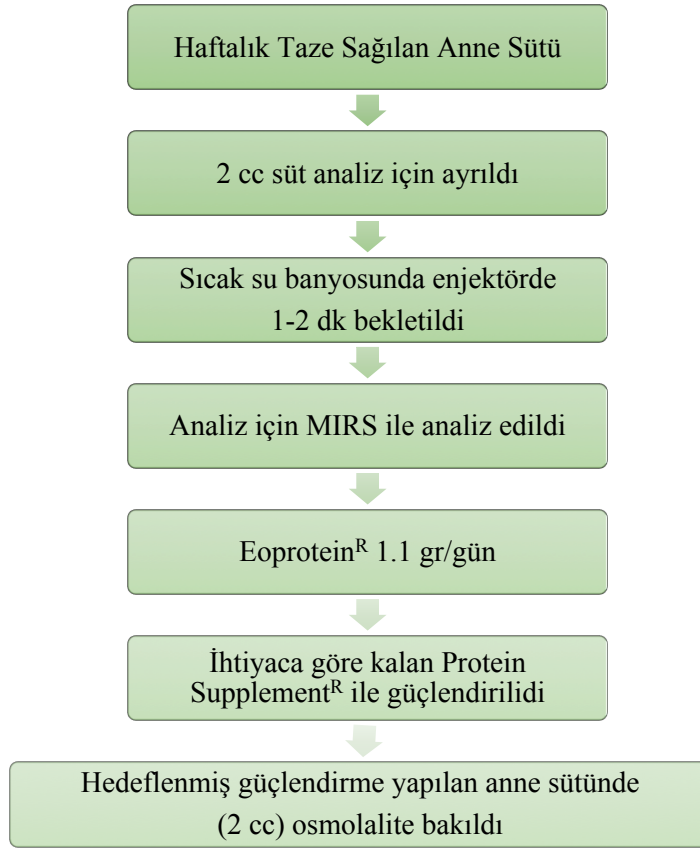
Resim 7. Miris – Miris Holding AB, Uppsala, Sweden

3.3. Anne Sütünün Hedeflenmiş Güçlendirilmesi

Prematüre bebeğin protein ihtiyacı ve güncel ağırlığına göre eklenecek protein miktarı tarafımızca hesaplandıktan sonra, anne sütü güçlendirici ürünleri ESPGHAN önerisi doğrultusunda süt bankasında çalışan eğitimli personel tarafından hazırlandı (Şekil 3). Hedef protein düzeyi, TND ve ESPGHAN'ın hedeflenmiş güçlendirme önerileri doğrultusunda prematüre bebeğin ağırlığı <1000 g ise 4 g/kg/g, >1000 g ise 3,5 g/kg/gün alındı.

Kliniğimizin protokolüne göre, enteral beslenme 50 ml/kg/gün düzeyine ulaşıncaya, güçlendirmeye 2 ölçek Eoprotin^R ile başlandı, iki gün sonra 4 ölçek/100 ml olarak arttırıldı.

Anne sütü analizi ile, standart güçlendirmeye protein düzeyinin istenen değerlere ulaşmadığı saptandığında Protein Supplement^R eklendi.



Şekil 3. Hedeflenmiş güçlendirme uygulama akış şeması

Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirilmesinde hesaplama örneği:

Postkonsepsiyonel 30 haftalık, tamamen enteral beslenen 1000 g ağırlığındaki prematüre bebeğin ESPGHAN tarafından önerilen günlük alması gereken protein miktarı 4 g/kg/gün'dür. Anne sütü analizinde protein 1.2 g/100 ml saptandı. Günlük total enteral beslenme miktarı 150 ml/kg/g olan bebeğin

Total beslenmesi: $150 \text{ ml/kg/g} \times 1 \text{ kg} = 150 \text{ ml}$

Analiz ile 1,2 g/100 ml protein saptanan anne sütünün 150 ml'sinde 1,8 g protein mevcut

Bebeğin alması gereken protein $4 \text{ g/kg/gün} \times 1 \text{ kg} = 4 \text{ g/gün}$ protein

Bebeğin anne sütüne 100 ml'ye 4 ölçek Eoprotin^R ile 1,1 g protein arttırılır, 150 ml de ise 1,65 g Eoprotin^R olacak şekilde günlük 6 ölçek eklenmesi

Anne sütü+ Eoprotin^R ile: 3,45 g/gün protein elde edilir

Günlük proteinden çıkarılınca; $4 \text{ g/gün} - 3,45 \text{ g/gün} = 0,55 \text{ g/gün}$ eksik kalmaktadır

Bu eksikliği de 1 poşet 1 g'lık Protein Supplement^R ile 0,8 g protein arttırılmış olur bu nedenle 0,7 g/gün Protein Supplement^R ölçülerek eklenir.

3.4. Bebeklerin Büyüme Takibi

Morlacchi ve ark.'nın çalışmasında bebeklerin büyüme takipleri aynı eğitimli hemşire tarafından standart prosedürlere göre yapılmış. Ağırlık günlük, boy ve baş çevresi haftalık olarak ölçülmüş. Vücut ağırlığı (0.1 g hassasiyetle) elektronik tartıda, boy (1 mm hassasiyetle) Harpenden neonatometrede (Holtain Ltd, İngiltere), baş çevresi (1 mm hassasiyetle) gergin olmayan bir ölçüm bantı kullanarak ölçülmüş. Ağırlık, boy ve baş çevresi değişiklikleri haftalık olarak değerlendirilmiş [41]. Kliniğimizde ölçümlerin aynı hemşire tarafından, ağırlığın aynı hassas tartı ile, boy ve baş çevresinin aynı esnemeyen ve gergin olmayan mezüre ile ölçülmesi planlandı.

3.5. Laboratuvar Verilerinin İncelenmesi

Anne sütü analizi Miris MIRS ile haftalık yapıldı. Haftalık BUN değerleri de Abbott Architect C8000 spektrofotometrik ölçüm yapan analizör ile çalışıldı (Resim 8).



Resim 8. Abbott Architect C8000 spektrofotometrik cihazı

Anne sütü güçlendirilirken osmalalitesi de göz önüne alındı, 400-480 mOsm/L hedeflendi [17]. Osmolaliteye anne sütü güçlendirildikten sonra bakıldı. Yüksek gelen değerlerin cihazda doğrulanması planlandı (Resim 9).



Resim 9. Advanced 3250 Osmometre cihazı

3.6. İstatistiksel Analiz Raporu

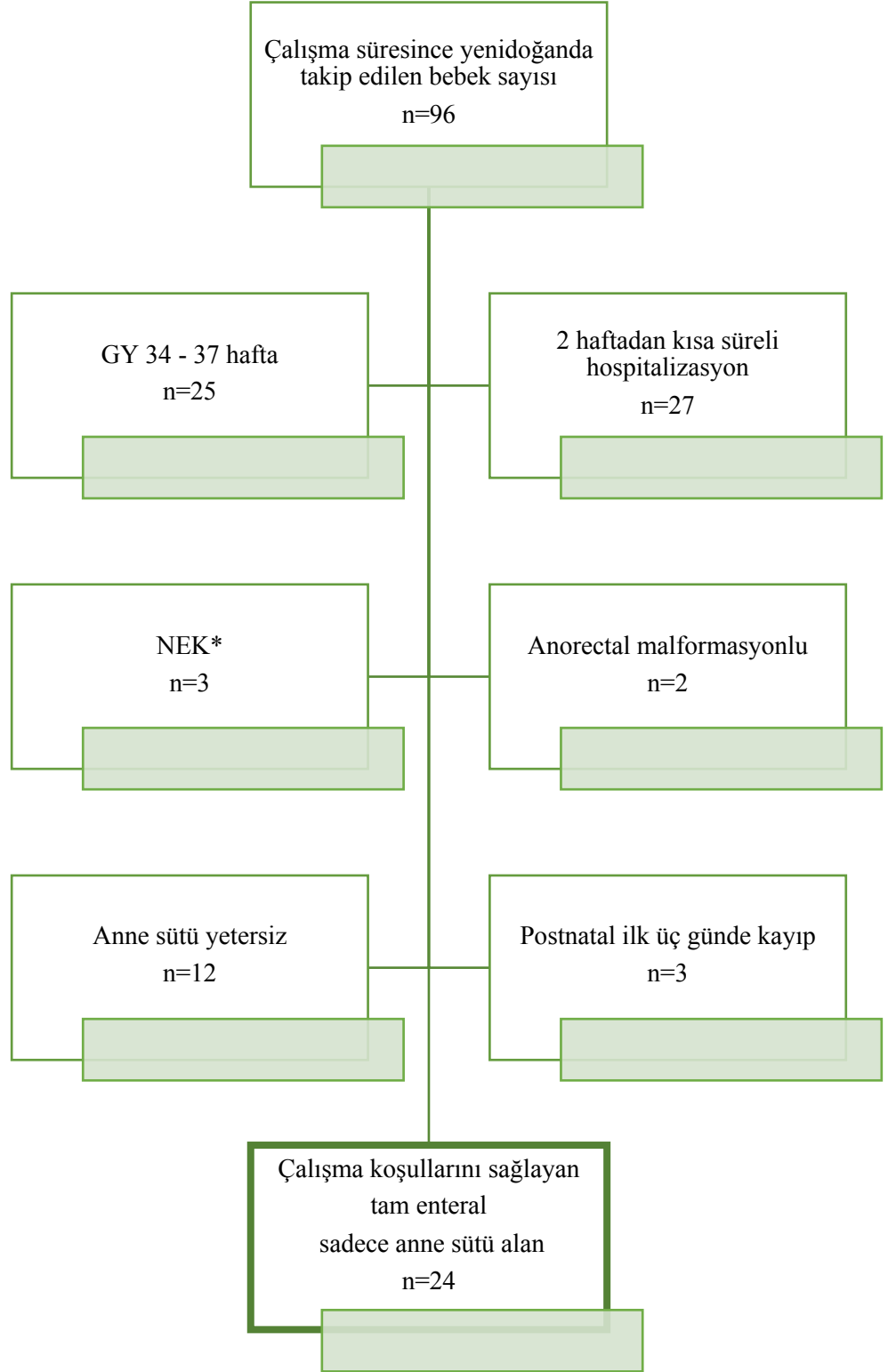
Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar, normal dağılan değişkenler bakımından bağımsız iki örneklem t testi ile, normal dağılmayan değişkenler bakımından ise Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Tekrar eden ölçümler Friedman ya da tekrarlı ölçümler ANOVA (repeated measures ANOVA) yöntemleri ile test edildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma (en düşük-en yüksek), normal dağılmayan nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise ortanca (%25-%75. persantil) şeklinde gösterildi. Nitel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ise frekans (%) ile belirtildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Temmuz 2018 – 1 Nisan 2019 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışma süresince yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gebelik yaşı <37hafta doğan 96 prematüre bebek takip edildi. Bu bebeklerden 25'i gebelik yaşı >34 hafta olduğundan, üç bebekte NEK geliştiğinden, iki bebekte anorektal malformasyon saptandığından, üç bebek postnatal ilk üç günde kaybedildiğinden ve 27 bebeğin hastanede yatışı iki haftadan kısa sürdüğünden çalışmaya dahil edilmedi. Anne sütü yetersiz 12 bebek ise formül mama ile beslendiğinden çalışmaya alınmadı (Şekil 4).

Gebelik yaşı >24 hafta olan prematüre bebeklerin tamamen enteral beslenmeye geçişlerinden taburculuğa kadar olan sürede hedeflenmiş güçlendirme ile beslenmeleri ve büyüme takipleri amaçlanan çalışmada 24 prematüre bebek istenen koşulları sağlamıştır.

Çalışmaya alınan 24 bebeğin 12'si üç hafta, biri 12 hafta süreyle izlenebilmiştir. İzlemede çalışmaya alınan bebeklerin birinin TPN ile beslenmesi, ikisinin anne sütünün düzenli gelmemesi, sekiz bebeğin anne göğsünden yeterli emebilmesi ve taburcu edilmeleri nedeniyle çalışmaya 12 bebekle devam edilmiştir.



Şekil 4. Prematüre bebek seçiminde akış şeması

* NEK:Nekrotizan enterokolit

4.1. Çalışmadaki Bebeklerin Demografik Verileri

Çalışmaya alınan 24 bebeğin antenatal öyküsü, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli ile ilgili bilgiler ve çalışmaya alındığı gün Tablo VII'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 24 prematüre bebeğin ortalama gebelik yaşları $28,33 \pm 2,70$ (24,00-32,00) hafta, doğum ağırlığı $1175,21 \pm 386,64$ (570-1795) g, doğum boyu $36,38 \pm 3,56$ (29-43,5) cm, doğum baş çevresi $26,10 \pm 2,84$ (21-31) cm'di. 11'i (%46) kız, 13'ü (%54) erkekti. 20'si (%83) sezaryen ile, 4'ü (%27) NSVD ile doğmuştu. Bebeklerden sadece biri LGA (%4) idi. Çalışmaya alınma günü ortanca 25 (16,00-32,50) gün'dü. Çalışmaya alındıkları postkonsepsiyonel yaş ortalaması $31,91 \pm 1,88$ (29-35) hafta, çalışmada izlenme süresi ortanca 21 (9,50-27,75) gün olarak bulundu.

Tablo VII. Çalışmada izlenen bebeklerin özellikleri (n=24)

Bebek No	Gebelik yaşı	Cinsiyet	Doğum Şekli	Doğum Ağırlığı (g)	Ağırlık Persantil	Doğum Boyu (cm)	Boy Persantil	Baş Çevresi (cm)	Baş Çevresi Persantil	Çalışmaya alınma günü	Çalışmaya Alındığında Postkonsepsiyonel Yaş (Hafta)	İzlem Süreleri (gün)
1	28	KIZ	C/S	750	10-50	35	10-50	23,5	10-50	50	35	21
2	31	ERKEK	C/S	1685	50-90	40	50-90	30,5	50-90	17	33	21
3	27	ERKEK	C/S	1070	50-90	35	50-90	25	50-90	31	31	21
4	25	KIZ	C/S	860	50-90	35	90-97	24,4	50-90	33	29	7
5	32	ERKEK	C/S	1795	10-50	40	10-50	29,5	10-50	12	33	21
6	29	ERKEK	C/S	1310	50-90	40	50-90	26	10-50	16	31	21
7	28	ERKEK	C/S	1170	50-90	35	10-50	26	50-90	26	31	35
8	32	KIZ	C/S	1420	10-50	39	10-50	28	10-50	26	35	7
9	32	ERKEK	C/S	1555	10-50	40,5	10-50	31	50-90	16	34	7
10	24	KIZ	NSVY	730	90-97	31,5	90-97	21,5	90-97	80	33	30
11	29	KIZ	C/S	810	10-50	34	10-50	24,6	10-50	25	32	13
12	25	ERKEK	C/S	840	50-90	32	10-50	23	50-90	25	29	83
13	25	ERKEK	NSVY	735	50-90	32	10-50	23	50-90	25	29	11
14	24	KIZ	C/S	570	10-50	29	10-50	21	10-50	45	30	62
15	27	ERKEK	C/S	1130	50-90	37	50-90	26	50-90	30	31	14
16	26	ERKEK	C/S	975	50-90	33	10-50	25	50-90	27	30	28
17	29	ERKEK	C/S	1690	50-90	40	50-90	28	90-97	23	32	7
18	31	KIZ	C/S	1790	50-90	37	10-50	29	50-90	15	33	12
19	31	KIZ	C/S	1535	50-90	39	10-50	30	90-97	15	33	27
20	29	KIZ	C/S	1500	50-90	38,5	10-50	28,5	50-90	7	30	21
21	32	ERKEK	C/S	1525	10-50	43,5	50-90	28,5	10-50	7	33	11
22	28	KIZ	NSVY	880	10-50	34	10-50	24	10-50	56	35	9
23	29	KIZ	NSVY	1075	10-50	38	50-90	25	10-50	16	31	7
24	28	ERKEK	C/S	805	10-50	35	10-50	24,5	10-50	42	33	7

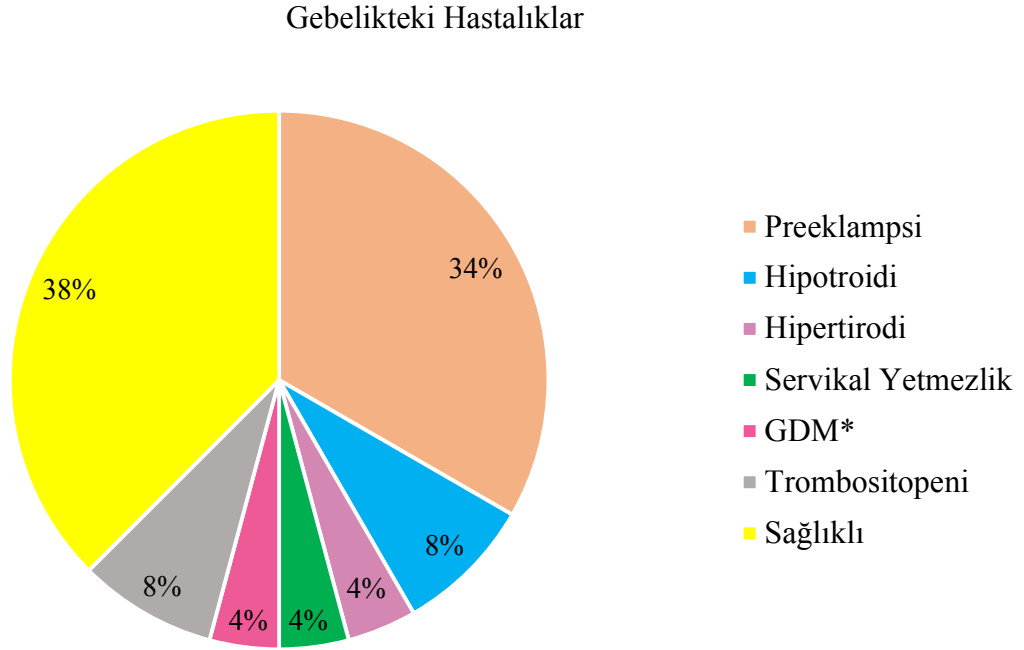
cm: santimetre

g: gram

C/S: Sezaryen

NSVD: normal spontan vajinal doğum

Grafik 1’de annelerin gebelikte geçirdiği hastalıkların dağılımı gösterildi. Çalışmaya alınan 24 bebeğin annelerinden 9’u (%38) sağlıklıydı. Annelerin 8’inde (%34) preeklampsi, 2’sinde (%8) trombositopeni, 2’sinde (%8) hipotirodi, 1’inde (%4) hipertirodi, 1’inde (%4) gestasyonel diyabet ve 1’inde (%4) ise servikal yetmezlik vardı.

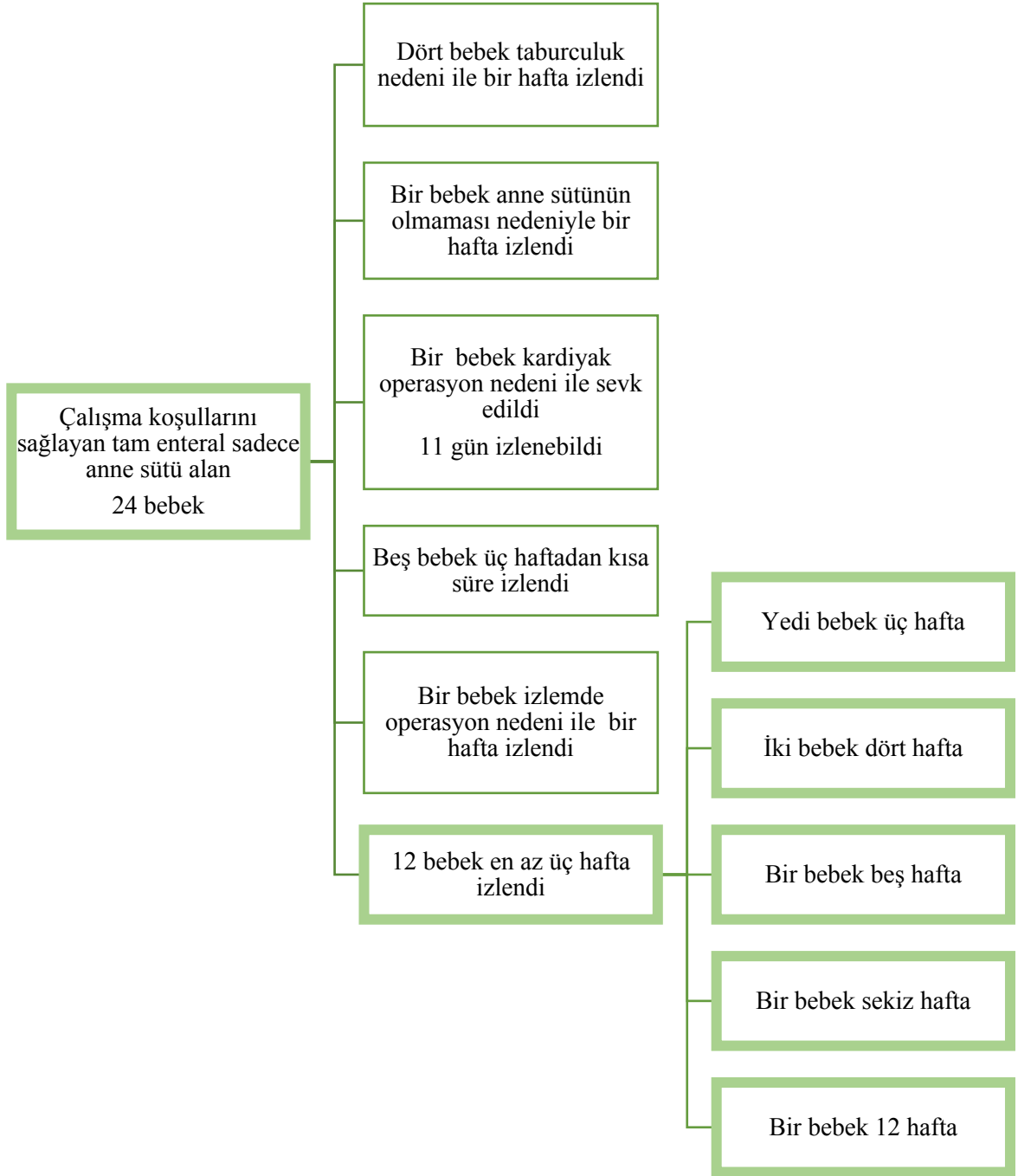


Grafik 1. Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin annelerinin gebelikte geçirdiği hastalıkları (n=24)

*GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

4.2. Çalışmada İzlenen Bebeklerin İzlem Süreleri

Çalışma koşullarını sağlayan prematüre bebekler anne sütüyle enteral beslenmeye devam ettikleri sürece takip edildiler. O/G sonda, enjektör ya da biberonla beslenen bu bebeklerin yatış süreleri veya anne sütünün azalması nedeni ile takip süreleri farklılık gösterdi. En az 1 hafta ile en fazla 12 hafta hedeflenmiş beslenme ile takip edildiler. Enteral beslenme koşullarını sağlayan 24 bebeğin takip süreleri şekil 5’de gösterildi.



Şekil 5. Pretermilerin izlem süresi akış şeması

Çalışmaya alınan bebeklerin üç haftadan kısa süre izlem nedenleri tablo VIII’de gösterildi. Çalışmadaki bir bebek PDA ligasyonundan sonra TPN ile beslendiğinden, bir bebek kardiyak operasyon nedeniyle sevk edildiğinden, iki bebek anne sütünün yetersiz olmasından dolayı formül mama ile beslendiğinden, sekiz bebek ise taburculuk nedeni ile üç haftayı tamamlayamadı.

Tablo VIII. Üç haftadan kısa süre izlenen prematüre bebeklerin izlem süresi (n=12)

Bebek no	Takip süreleri (gün)	Çalışma sonlanma nedenleri
4	7	PDA ligasyonu*
8	7	Taburculuk
9	7	Taburculuk
11	13	Taburculuk
13	11	Kardiyak operasyon nedeni ile sevk
15	14	Anne sütü yetersizliği
17	7	Taburculuk
18	12	Taburculuk
21	11	Taburculuk
22	9	Taburculuk
23	7	Taburculuk
24	7	Anne sütü yetersizliği

* Operasyon döneminde TPN aldığı için izlemleri yapılamadı

Üç haftalık izlemine tamamlayan 12 bebeğin ortalama gebelik yaşları $27,83 \pm 2,72$ (24-32) hafta idi. Ortalama doğum ağırlıkları $1160,83 \pm 404,91$ (570-1795) g, doğum boyları $35,66 \pm 3,80$ (29-40) cm, ortalama baş çevreleri $25,79 \pm 3,25$ (21-30,5) cm olarak bulundu. Bebeklerin 5’i kız (%41,66), 7’si erkek (58,33) idi. Bebeklerin biri NSVY (%8,33) ile, kalan 11 bebek (%91,66) C/S ile doğdu (Tablo IX).

Tablo IX. Üç haftalık takibi tamamlanan bebeklerin demografik özellikleri (n=12)

Gebelik yaşı (GH)	Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	27,83±2,73 (24 – 32)
Doğum ağırlığı (g)	Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	1160,83±404,91 (570 – 1795)
Doğum boyu (cm)	Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	35,66±3,80 (29 – 40)
Doğum Baş Çevresi (cm)	Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	25,79±3,25 (21 – 30,5)
Cinsiyet	Kız Erkek	5 (%42) 7 (%58)
Doğum Şekli	NSVY C/S	1 (%8) 11 (%92)

Hedeflenmiş güçlendirme ile beslenen ve takip süresi 3 hafta olan 12 bebeğin kliniğimizde çalışmaya alındığı gün ve postkonsepsiyonel yaş, çalışmalarının sonlandığı gün ve postkonsepsiyonel yaşları Tablo X’de gösterilmiştir. Bebeklerin çalışmaya alındığı ortalama postnatal ortanca gün 25,50 (15,25-41,50) ve postkonsepsiyonel yaş ortalama 31,58±1,78 (29–35) hafta idi. Bebeklerin çalışma sonlanma postnatal ortalama gün 60,83±21,05 (37-113) ve postkonsepsiyonel yaş ortalama 34,58±1,78 (32–38) hafta olarak bulundu.

Tablo X. Bebeklerin hedeflenmiş güçlendirme ile beslenmeye başlama – bitiş zamanları (n=12)

Çalışmaya başlama zamanı (n=12)	
Postnatal yaş (ortanca) (gün) %25-%75	25,50 15,25 – 41,50
Postkonsepsiyonel yaş (ortalama±SS) (hafta) En düşük-en yüksek	31,50 ± 1,78 29 – 35
Çalışma sonlanma zamanı (n=12)	
Postnatal yaş (ortanca) (gün) En düşük-en yüksek	60,83 ± 21,05 37-113
Postkonsepsiyonel yaş (ortalama ±SS) (hafta) En düşük-en yüksek	34,58 ± 1,78 32 – 38

4.3. Üç Haftalık İzlemi Tamamlayan Bebeklerin Anne Sütü Analizleri

Çalışmamızda 21 günlük izlemi tamamlayan bebeklerin haftalık yapılan anne sütü analizlerinin sonuçları ve ortalama değerleri tablo XI’de gösterildi.

Anne sütündeki protein miktarı ortanca olarak birinci hafta 1,25 (0,85-1,70) g, 2. hafta 1,25 (0,80-1,45) g, 3. hafta 1,15 (0,80-1,30) g olarak hesaplandı. Haftalık analizlerde ortalama anne sütü protein içeriğinde düşüş görüldü ancak bu düşüş istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,337).

Tablo XI. Haftalık anne sütü analizi ile bulunan besin değerleri (n=12)

	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	p
Protein (ortanca) (g/100ml) (%25-%75)	1,25 (0,85-1,70)	1,25 (0,80-1,45)	1,15 (0,80-1,30)	0,337
Karbonhidrat (ortanca) (g/100ml) (%25-%75)	6,75 4,45-7,3	6,45 5,5-7,05	6,75 5,7-6,9	0,758
Yağlar (ortalama±SS) (g/100ml) En düşük – En yüksek	3,97±1,41 2,20-6,70	3,73±1,32 1,90- 7,00	4,23±1,52 2,20-7,60	0,715
Enerji (ortalama±SS) (kcal/100ml) En düşük – En yüksek	67,00±9,77 51,00-80,00	66,50±14,72 41,00 – 93,00	67,50±16,42 38,00 – 89,00	0,930
Total Katılar (ortalama±SS) (g/100ml) En düşük – En yüksek	11,50±1,57 8,70-14,30	11,75±2,37 6,60-14,80	11,50±2,57 6,70-14,70	0,924

4.4. Tüm Prematüre Bebeklerin Anne Sütü Analizine Göre Hedeflenmiş Beslenme İçin Gerekli Protein İhtiyaçları

Çalışmada izlenen tüm bebeklerin izlendikleri sürelerle göre anne sütü analiz edildi. İçeriği belirlenen anne sütlerinden bebeklerin protein ihtiyaçları belirlenip Eoprotin^R üzerine Protein Supplement^R eklenme miktarları tablo XII'de gösterildi.

Tablo XII. Bebeklerin takip edildikleri süre içerisinde aldıkları Eoprotein^R ve Protein Supplement^R miktarları (g/gün) (n=24)

Bebek no	1. hafta eoprotein	1. hafta protein supplement	2. hafta eoprotein	2. hafta protein supplement	3. hafta eoprotein	3. hafta protein supplement	4. hafta eoprotein	4. hafta protein supplement	5. hafta eoprotein	5. hafta protein supplement	6. hafta eoprotein	6. hafta protein supplement	7. hafta eoprotein	7. hafta protein supplement	8. hafta eoprotein	8. hafta protein supplement	9. hafta eoprotein	9. hafta protein supplement	10. hafta eoprotein	10. hafta protein supplement	11. hafta eoprotein	11. hafta protein supplement	12. hafta eoprotein	12. hafta protein supplement	
1	2,2	0	2,8	0	3,1	0,5																			
2	3,2	0	3,2	0,2	3,5	0																			
3	2,2	0	2,5	0	3	0																			
4	1,9	0,2	2,2	0,8	2	0,4	2,6	1,2	2,8	0,6															
5	3	0	3,3	0	3,7	0																			
6	2,3	1	3,1	1,2	3,2	1,4																			
7	2,2	0	3,8	0	2,8	1,2	3,2	2,2	3,2	2,2															
8	3	0																							
9	3,3	0																							
10	3,2	1,6	3,8	0,8	3,9	1,4	4,3	2,2	4,4	1,1															
11	1,8	0,8	2,3	0,5																					
12	2	0,2	2,2	0,8	2,8	0,3	3,1	0,4	3,7	0	4	0	4,4	0,2	4,7	1	5,1	1,4	5,3	2	5,6	0	6,3	2	
13	1,9	0,4	2,3	0,6																					
14	1,8	0	1,8	0	2	0	2,1	0,55	2,3	1,2	2,4	0,6	2,5	1,1	2,7	0	2,9	1,5							
15	2,7	0,3	2,8	0																					
16	2,2	1,2	2,6	0	3	1	3,5	1																	
17	2,9	1,2																							
18	3	0,4	3,5	1,9																					
19	2,9	0	3,3	1,7	3,5	0	3,7	1																	
20	2,3	0	2,5	0	2,8	0																			
21	2,7	0	3,1	0																					
22	3,3	0	5	0																					
23	2,1	0																							
24	3,5	0																							

Üç haftalık izlemde BUN değerleri ile birlikte, anne sütü proteini, eklenen Eoprotin^R ve ihtiyaç duyulan Protein Supplement^R miktarları tablo XIII’de gösterildi. Tablolarda görüldüğü gibi anne sütü ve standart güçlendirme ile hedeflenen protein ihtiyacı karşılandığı için 1. haftada 8 bebeğe (%67), 2. haftada 7 bebeğe (%58), 3. haftada ise 6 bebeğe (%50) Protein Supplement^R desteği yapılmamıştır. Standart güçlendirme ile bu bebeklerin hedeflenmiş protein ihtiyacının karşılandığı görüldü.

Tablo XIII. Bebeklerin anne sütündeki protein içeriği, Eoprotin^R ve Protein Supplement^R (n=12)

Bebek No	1. hafta				2. hafta				3. hafta			
	BUN	Protein	Eoprotin ^R	Protein Supplement ^R	BUN	Protein	Eoprotin ^R	Protein Supplement ^R	BUN	Protein	Eoprotin ^R	Protein Supplement ^R
1	4,21	1,7	2,2	0	5,14	1,3	2,8	0	3,61	1,3	3,1	0,5
2	7,01	1,4	3,2	0	3,27	1,2	3,2	0,2	4,21	1,5	3,5	0
3	5,61	1,1	2,2	0	6,54	1,5	2,5	0	4,21	1,3	3	0
5	8,88	1,8	3	0	7	1,4	3,3	0	7,48	1,3	3,7	0
6	8,88	0,8	2,3	1	11,21	0,5	3,1	1,2	7,94	0,5	3,2	1,4
7	13,55	1,5	2,2	0	12,62	1,6	3,8	0	13,08	0,7	2,8	1,2
10	4,21	0,8	3,2	1,6	3,74	0,9	3,8	0,8	3,74	0,7	3,9	1,4
12	9,35	0,9	2	0,2	6,05	0,7	2,2	0,8	7,48	1	2,8	0,3
14	3,27	1,7	1,8	0	5,14	1,6	1,8	0	14,95	1,2	2	0
16	4,67	0,5	2,2	1,2	7,01	1	2,6	0	3,27	0,9	3	1
19	5,61	1,1	2,9	0	7,48	0,5	3,3	1,7	6,54	1,1	3,5	0
20	12,62	1,8	2,3	0	14,49	1,3	2,5	0	3,27	1,2	2,8	0

Bebeklerin hedeflenmiş protein ihtiyacına göre aldıkları Eoprotin^R ve Protein Supplement^R haftalık ortalama miktarlarının karşılaştırması tablo XIV’de verildi. Beklendiği gibi üç haftalık takiplerini tamamlayan bebeklerin hedeflenmiş beslenmeye göre aldıkları protein miktarları ve Eoprotin^R miktarlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,001$). Bebeklerin aldığı Eoprotin^R miktarının artışı bebeğin büyümesine bağlı artan anne sütü ihtiyacına bağlandı. Protein Supplement^R miktarlarındaki değişiklikler anlamlı saptanmadı ($p=0,639$).

Tablo XIV. Bebeklerin hedeflenmiş protein ihtiyacına göre aldığı Eoprotin^R ve Protein Supplement^R miktarlarının karşılaştırılması (n=12)

	1. hafta	2. hafta	3. hafta	p
Hedef protein (ortalama±SS) (g) En düşük – En yüksek	5,05±0,96 3,60-6,80	5,71±1,00 3,70-7,00	6,35±1,10 4,00-7,80	<0,001
Eoprotin ^R (ortanca) %25-%75	2,25 2,10 – 2,95	2,95 2,50 – 3,30	3,05 2,80 – 3,50	<0,001*
Protein Supplement ^R (ortanca) %25-%75	0 0,00 – 0,60	0 0,00 – 0,80	0,15 0,00 – 1,1	0,639
Protein Supplement ^R ** beslenmesine eklenen bebekler Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	1,10*** (0,40-1,50) n=4	0,94±0,55**** (0,20-1,70) n=5	0,97±0,47**** (0,30-1,40) n=6	

*1. ile 2. ve 2. ile 3. haftalar arasında anlamlı fark bulunmamıştır(p>0,05)

**Protein Supplement^R değişkenine ilişkin tanımlayıcı istatistikler tek bir grup için hesaplandığından dolayı istatistiksel analiz yapılamadı

***Protein Supplement^R alan dört bebeğin aldıkları protein miktarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler ortanca (%25-%75 persantil) şeklinde belirtilmiştir

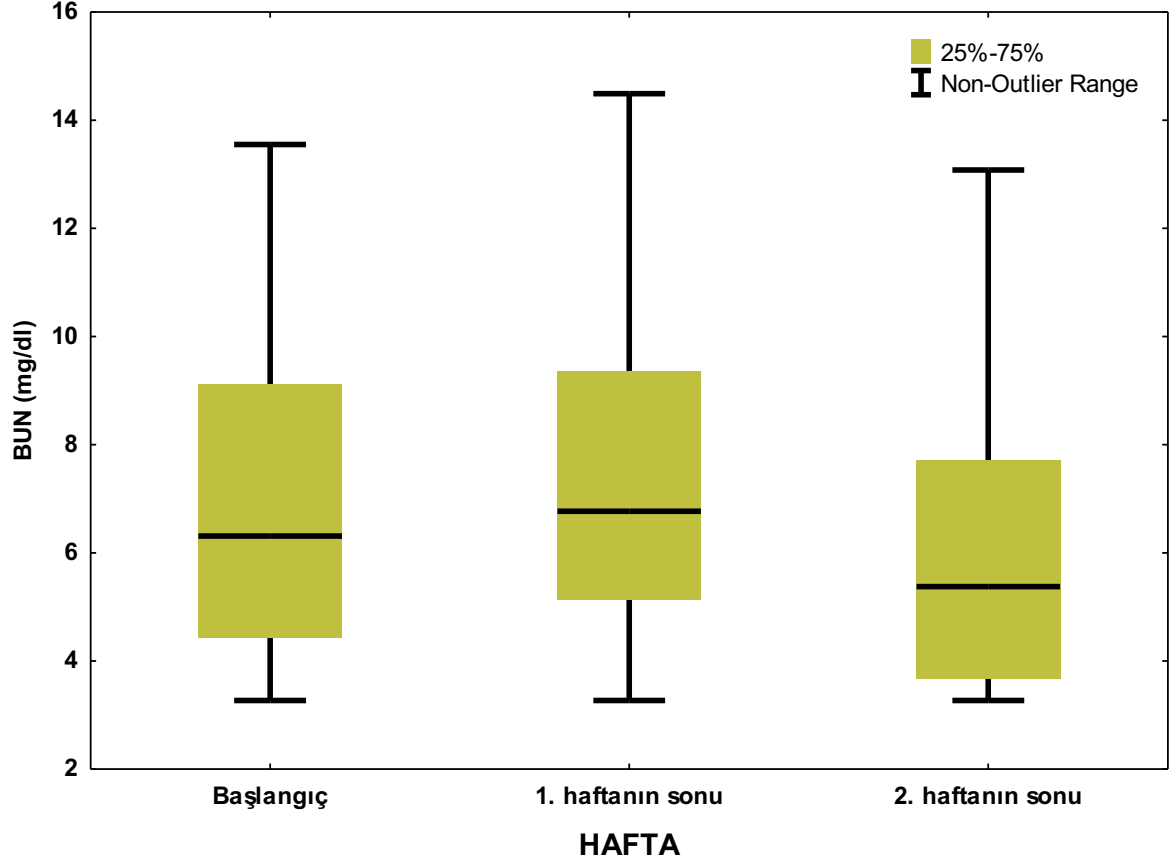
**** İkinci ve üçüncü hafta Protein Supplement^R alan bebeklerin aldıkları protein miktarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler Ortalama±SS (En düşük – En yüksek) şeklinde belirtilmiştir

4.5. Hedeflenmiş Güçlendirme İle Beslenen Bebeklerin Haftalık BUN Değerleri

Çalışmada hedeflenmiş güçlendirme ile bebeklerin yeterli büyümesini sağlayarak ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan 10 – 16 mg/dl değerini karşılayıp karşılamadığı değerlendirildi.

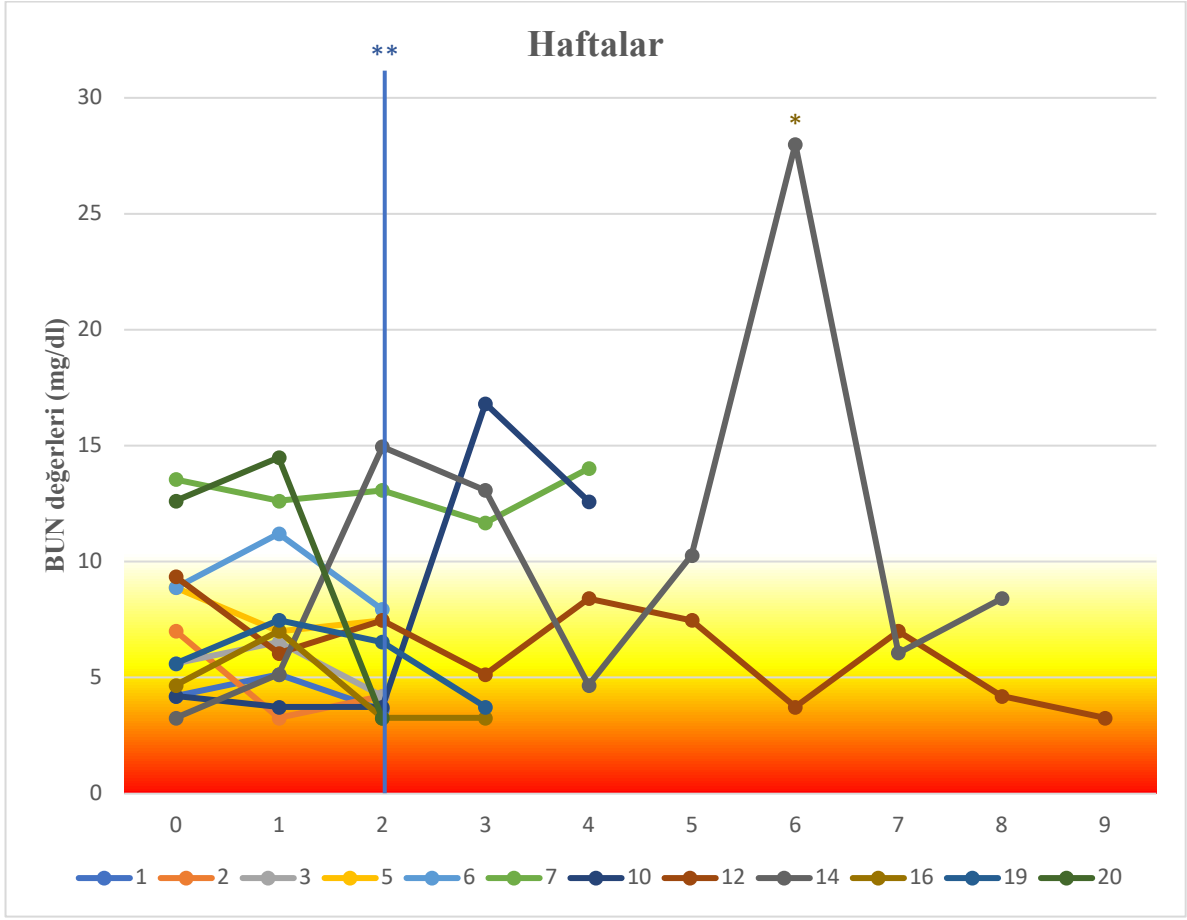
Bebeklerin bazal ortanca BUN değeri 6,31 (4,44-9,91) mg/dl olarak bulundu. Hedeflenen güçlendirme ile beslenen bebeklerin birinci haftanın sonunda ortanca BUN değeri 6,77 (5,14-9,34) mg/dl, ikinci haftanın sonunda ise 5,37 (3,36-7,71) mg/dl olarak bulundu ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Sonuç olarak, ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan BUN değerlerini karşılamadığı görüldü.

Çalışmaya alınan 12 bebeğin haftalık ölçülen BUN değerlerinin dağılımı grafik 2’de gösterilmiştir.



Grafik 2. Bebeklerin haftalık BUN değerleri grafiği (n=12)

İzlemde üç haftayı tamamlayan 12 bebekten altısı üç haftadan uzun izlendi. Bu izlem süresindeki BUN değerleri grafik 3’de gösterildi. Hedeflenen beslenme aldığı süre boyunca 7 numaralı bebeğin BUN düzeyi >10 mg/dl idi. 14 numaralı bebek altıncı haftada ROP operasyonu nedeni ile sevk edildi, servise tekrar yatışında çalışmaya yeniden alındı. 20 numaralı bebeğin üçüncü hafta BUN düzeyi ikinci hafta BUN düzeyinden düşüktü. Güçlendirilmiş anne sütüyle beslenmeye devam edilmesine rağmen üçüncü haftadaki BUN düzeyindeki düşüşün, postnatal yedinci gününde çalışmaya alınmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.



Grafik 3. Üç haftalık takibini tamamlayan bebeklerin izlem süresince BUN değerleri grafiği (n=12)

*ROP nedeniyle operasyon için dış merkeze gidip tedavisi tamamlandıktan sonra yeniden çalışmaya alınan olgu

** Üç haftalık izlem süresi

4.6. Üç Haftadan Kısa Süre İzlenen Pretermlerin Takip Süreleri Ve BUN Düzeyleri

Hedeflenmiş beslenme ile üç haftadan kısa süre izlenen 11 bebeğin izlem süreleri ve BUN düzeyleri tablo XV’de gösterildi. Tablodan da görüldüğü gibi birinci haftanın sonunda altı bebeğin kontrol BUN değerleri 10 mg/dl’nin altındaydı.

Tablo XV. İzlem süresi üç haftadan kısa olan prematüre bebeklerin BUN düzeyleri

Bebek no	Takip süreleri (gün)	Bazal BUN düzeyleri (mg/dl)	Birinci haftanın sonunda kontrol BUN düzeyleri (mg/dl)
4	7	9,81	
8	7	5,61	-
9	7	2,80	-
11	13	5,61	4,67
13	11	8,41	5,61
15	14	11,21	7,94
17	7	4,21	-
18	12	3,27	6,07
21	11	9,81	7,94
22	9	1,87	3,27
23	7	10,28	-
24	7	4,67	-

4.7. Çalışmada İzlenen Bebeklerin Büyümelerinin İncelenmesi

Çalışmada 24 bebeğin takip süreleri boyunca günlük ortalama ağırlık artışları değerlendirildi. Ortalama ağırlık artışları $23,58 \pm 6,35$ (13,33-38,57) g/gün olarak bulundu. Güçlendirilmenin ilk haftasında ağırlık artışı ortalama $155,38 \pm 73,73$ g/hafta olarak saptandı.

4.7.1. Üç haftadan kısa süre izlenen bebekler

İzlem süreleri üç haftadan kısa olan prematüre bebeklerin ortalama günlük tartı alımı tablo XVI'da gösterilmiştir.

13 numaralı bebek, kardiyak cerrahi operasyon nedeni ile sevk edildiğinden 11 gün izlenebildi. Hedeflenmiş beslenmeye başlangıç ve bitiş ağırlığı arasında 300 g fark bulundu, ortalama günlük ağırlık alımı 27,3 g/gün'dü.

Hedeflenmiş güçlendirme ile izleme alınan, ancak izlemlerinde anne sütü yetersiz gelen veya kesilen, formül mamaya geçilen bebeklerden 15 numaralı bebeğin izlem süresi 14 gün olup; hedeflenmiş beslenmeye başlangıç ve bitiş ağırlığı arasında 540 g fark bulundu; ortalama günlük ağırlık alımı $38,57$ g/gün'dü. 24 numaralı bebeğin ise izlem süresi 7 gün'dü.

Hedeflenmiş beslenmeye başlangıç ve bitiş ağırlığı arasında 210 g fark bulundu, ortalama günlük ağırlık alımı 30 g/gün'dü.

Hedeflenmiş beslenme ile izlenen dört numaralı bebek PDA ligasyonu nedeni ile ikinci haftasında TPN alması nedeniyle yedi gün izlendi. Başlangıç ve bitiş ağırlığı arasında 108 g fark bulundu, günlük ortalama ağırlık artışı 15,37 g/gün'dü.

Hedeflenmiş güçlendirme ile üç haftalık izlem süresinden kısa süreli izlenen 12 bebeğin ortalama günlük ağırlık artışı $24,11 \pm 6,15$ (18,75-38,57) g/gün bulundu.

Tablo XVI. İzlem süreleri üç haftadan kısa olan prematüre bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışları (n=12)

Bebek no	Takip süreleri (gün)	Günlük tartı alımı (g/gün)
4	7	15,37
8	7	22,14
9	7	20,71
11	13	28
13	11	27,3
15	14	38,57
17	7	22,14
18	12	18,75
21	11	21,81
22	9	24,44
23	7	20
24	7	30

g: gram

4.7.2. En az üç hafta izlenen bebeklerin büyümesinin incelenmesi

En az üç haftalık izlemi tamamlayan 12 bebeğin istatistiksel verileri tablo XVII'de gösterildi. Üç haftadan uzun süre hedeflenmiş beslenme uygulanan bebeklerin haftalık ölçümlerinde ağırlık, boy ve baş çevresindeki büyüme değerlendirildiğinde, bebeklerin büyüdüğü görüldü. Haftalık ağırlık ortalamaları karşılaştırıldığında haftalar arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulundu ($p < 0,001$). Bu durum bebeklerin postkonsepsiyonel yaşlarının ilerlemesine bağlı kilo artışları olduğu düşünüldü. Boy ölçümlerinin ortalama değerlerinin tekrarlı analizinde karşılaştırıldığında birinci ve üçüncü aynı şekilde birinci ve ikinci haftalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P < 0,001$). Baş çevrelerindeki haftalık ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı artış bulundu ($P < 0,001$).

Tablo XVII. Bebeklerin haftalık antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması (n=12)

	Çalışma başlangıcında	1. haftanın sonu	2. haftanın sonu	3. haftanın sonu	p
Vücut ağırlığı (g) Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	1476,66±296,34 (1025– 1960)	1625±307,18 (1050 – 2080)	1781,15±343,16 (1145 – 2230)	1990,00±385 (1120-2580)	<0,001
Boy (cm) Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	39,42±3,25 (33-44)	40,63±3,34 (35-45)	41,71±2,80 (37,5-46)	42,57±2,98 (38,00-46)	<0,001
Baş çevresi (cm) Ortalama±SS (En düşük – En yüksek)	28,13±1,90 (24,5– 31,0)	28,92±2,03 (25 – 32)	29,78±1,93 (25,5 – 33,0)	30,53±2,15 (26,0-34,0)	<0,001

g: gram
cm: santimetre

Bebeklerin haftalara göre günlük ağırlık artışı ve karşılaştırılması tablo XVIII’de gösterilmiştir. Haftalar ilerledikçe ortalama günlük ağırlık artışı düşüyor gibi görünse de aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,779). En az üç hafta izlenen bebeklerin günlük ortalama ağırlık artışı ortalaması 24,44±9,22 (4,52-37,38) g/gün olarak bulundu.

Tablo XVIII. Bebeklerin haftalara göre günlük ağırlık artışı ve karşılaştırılması (g/gün) (n=12)

Bebek No	1.gün (g)	7.gün (g)	1.hafta günlük ortalama ağırlık artışı (g/gün)	1. hafta bebeklerin ortalama ağırlık artışı (%25-%75)	14.gün (g)	2. hafta günlük ortalama ağırlık artışı (g/gün)	2. hafta bebeklerin ortalama ağırlık artışı (%25-%75)	21.gün (g)	3. hafta günlük ortalama ağırlık artışı (g/gün)	3. hafta bebeklerin ortalama ağırlık artışı (%25-%75)	p
1	1475	1710	33,57	27,50 (11,43-37,5)	1880	24,29	25,36 (15,00-33,22)	1980	10	19,29 (13,58-30)	0,779
2	1960	1970	1,43		2200	32,86		2310	12,86		
3	1475	1645	24,29		1830	26,43		1970	18,57		
5	1850	2035	26,43		2230	27,86		2460	31,43		
6	1435	1750	45		1780	4,29		2060	30		
7	1295	1585	41,43		1700	16,43		1880	22,86		
10	1795	2080	40,71		2220	20		2580	51,43		
12	1065	1265	28,57		1600	47,86		1710	14,29		
14	1025	1050	3,57		1145	13,57		1150	0,71		
16	1265	1505	34,29		1740	33,57		1970	30		
19	1660	1735	10,71		2010	39,29		2140	20		
20	1420	1505	12,14		1580	10,71		1700	18,57		

g: gram

cm: santimetre

*Haftalar arasında tekrarlı ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlılık saptanmadı

12 bebeğin üç haftalık ortalama boy ve baş çevresindeki artış ortalaması tablo XIX’da gösterilmiş olup; istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Bebeklerin üç hafta boyunca ortalama boy uzunluğunda artış $1,05\pm 0,49$ (0,50-2,00) cm/hafta, baş çevresindeki artış ise $0,80\pm 0,30$ (0,50-1,50) cm/hafta olarak bulundu.

Tablo XIX. Bebeklerin haftalara göre boy ve baş çevrelerindeki artışlar ve karşılaştırılması (n=12)

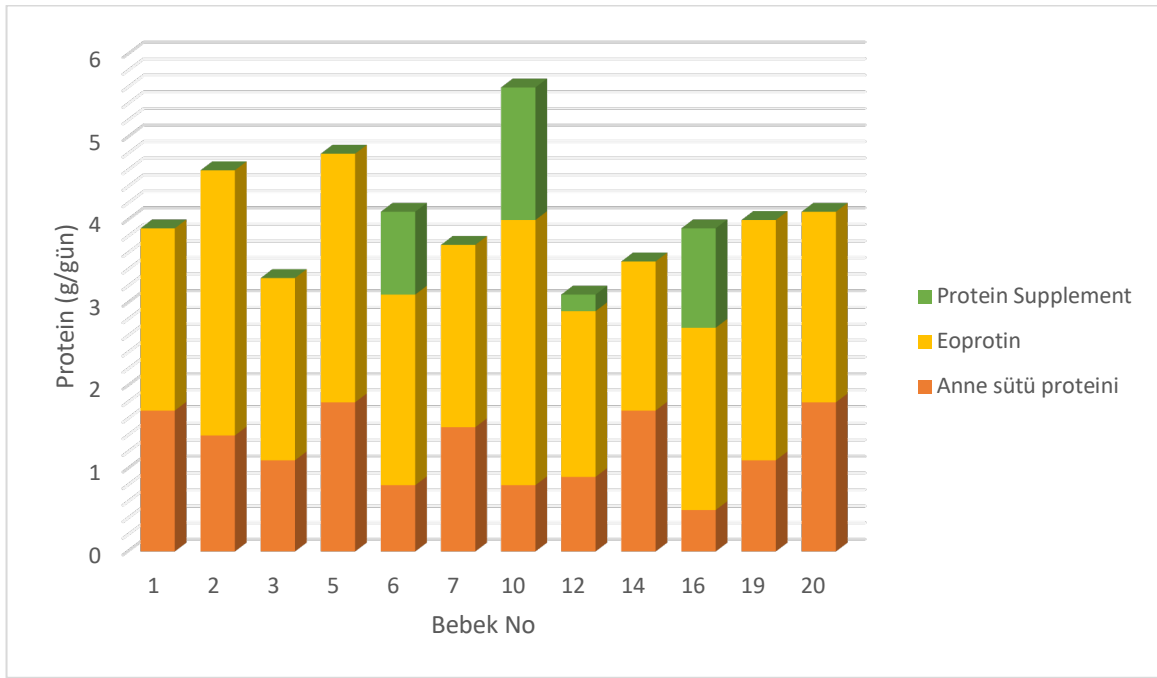
	1. hafta uzunluk artışı (cm/hafta)	2. hafta uzunluk artışı (cm/hafta)	3. hafta uzunluk artışı (cm/hafta)	p
Boy Ortanca (%25-%75)	1 (0,63-2,00)	1 (0,13-1,75)	0,9 (0,50-1,00)	0,255
Baş çevresi Ortanca (%25-%75)	0,5 (0,50-1,00)	1 (0,50-1,00)	0,75 (0,50-1,00)	0,918

*Haftalar arasında

4.8. Üç Hafta İzlenen Prematüre Bebeklerin Haftalık Verilerinin Değerlendirilmesi

4.8.1. Birinci hafta

Grafik 4’de bebeklerin birinci haftada günlük aldığı protein bileşenleri gösterildi. Grafikten de anlaşıldığı gibi sekiz bebeğin standart güçlendirme ile hedeflenen proteini sağladığı görüldü.



Grafik 4. Birinci haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)

Birinci haftanın sonunda bakılan kontrol BUN değeri bebeklerin dokuzunda 10 mg/dl’nin altındaydı (Grafik 3).

Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışı, kontrol BUN değeri ve hedeflenen protein ilişkisi tablo XX’de gösterildi. Sekiz bebeğin Protein Supplement^R ihtiyacı olmadığı görüldü ve dört bebeğe Protein Supplement^R ortanca 1,10 (0,40-1,50) g/gün eklendi. Birinci hafta Protein Supplement^R alan 4 bebeğin daha iyi büyüdüğü görüldü ve günlük ortalama ağırlık artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,048).

Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin birinci hafta sonundaki kontrol BUN düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=933).

Tablo XX. Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı, hedeflenen protein ve birinci hafta sonunda kontrol BUN değeri ilişkisi (n=12)

	Protein Supplement^R alan (n=4)	Protein Supplement^R almayan (n=8)	p
1. hafta ort. ağırlık artışı (g/gün) Ortanca (%25-%75)	37,5 30,00-43,93	18,21 (5,36-31,79)	0,048
1. hafta hedeflenen protein Ortanca (%25-%75)	4,7 (3,88-5,23)	5,15 (4,6-6,25)	0,368
2. hafta kontrol BUN Ortanca (%25-%75)	6,53 (4,32-10,16)	6,77 (5,14-11,34)	0,933

4.8.2. İkinci hafta

Grafik 5’de bebeklerin ikinci haftada günlük aldığı protein bileşenleri gösterildi. Grafikten de anlaşıldığı gibi yedi bebeğin standart güçlendirme ile hedeflenen proteini sağladığı görüldü.



Grafik 5. İkinci haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)

İkinci haftanın sonunda 10 bebeğin kontrol BUN düzeyi <10 mg/dl bulundu (Grafik 3).

Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışı, ikinci hafta sonundaki kontrol BUN düzeyi ve hedeflenen protein ilişkisi tablo XXI’de gösterildi. Yedi bebeğin Protein Supplement^R ihtiyacı olmadığı görüldü. Protein Supplement^R alan beş bebeğin aldıkları Protein Supplement^R ortalaması $0,94 \pm 0,55$ (0,20- 1,70) g/gün bulundu.

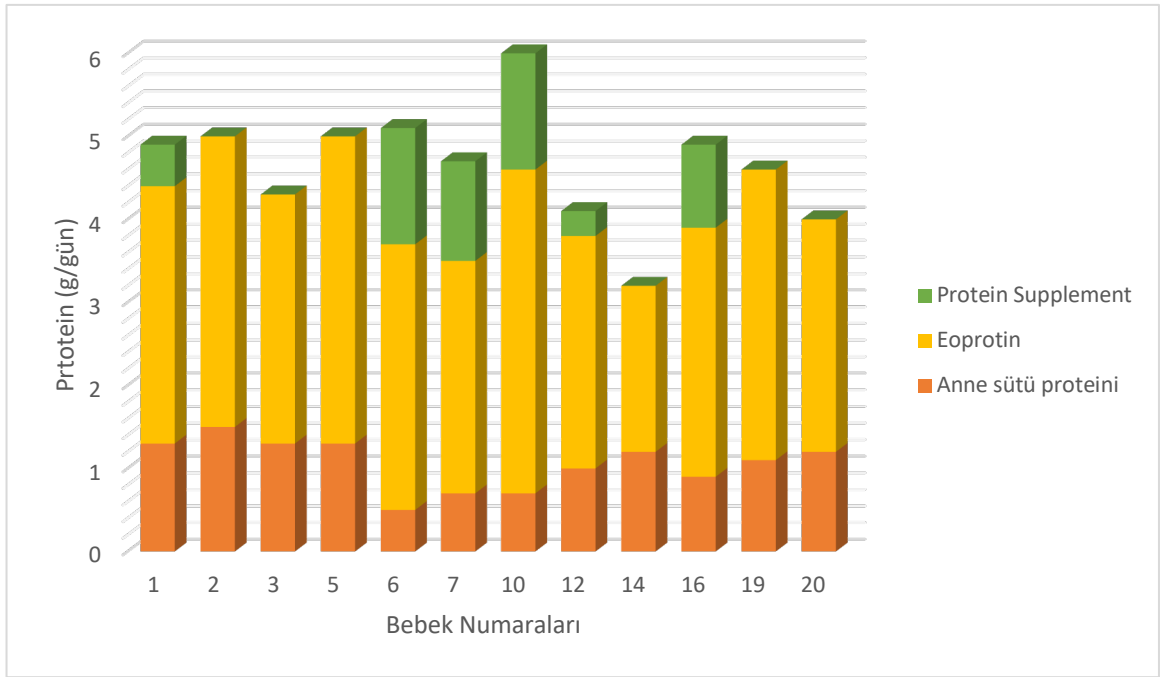
Protein Supplement^R alan bebeklerin ağırlık artışları daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması, bebek sayısının az olmasına bağlanabilir.

Tablo XXI. İkinci hafta Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı, hedeflenen protein düzeyleri ve kontrol BUN düzeyleri ilişkisi (n=12)

	Protein Supplement^R alan (n=5)	Protein Supplement^R almayan (n=7)	p
İkinci hafta ortalama ağırlık artışı (g/gün) Ortalama±SS	28,86±17,09	21,84±8,39	0,364
İkinci hafta hedeflenen protein (g/gün) Ortalama±SS	6,06±1,02	5,46±0,99	0,338
İkinci hafta sonu kontrol BUN (mg/dl) Ortalama±SS	5,98±1,90	7,12±4,95	0,638

4.8.3. Üçüncü hafta

Grafik 6’da bebeklerin üçüncü haftada günlük aldığı protein bileşenleri gösterildi. Grafikten de anlaşıldığı gibi altı bebeğin standart güçlendirme ile hedeflenen proteini sağladığı görüldü.



Grafik 6. Üçüncü haftada bebeklerin aldığı toplam protein bileşenleri (n=12)

Üçüncü haftanın sonunda, kontrol BUN değeri taburculuk nedeni ile altı bebekte bakılabildi. Altı bebeğin üçünde BUN düzeyi <10 mg/dl olduğu görüldü (Grafik 3).

Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışı ve hedeflenen protein ilişkisi tablo XXII’de gösterildi. Protein Supplement^R alan altı bebeğin Protein Supplement^R ortalaması $0,97 \pm 0,47$ (0,3-1,40) g/gün bulundu. İki grup arasında ortalama günlük ağırlık artışı ve hedeflenen proteinler arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi.

Tablo XXII. Üçüncü hafta Protein Supplement^R alan ve almayan bebeklerin günlük ağırlık artışı ve hedeflenen protein düzeyleri ilişkisi (n=12)

	Protein Supplement^R alan (n=6)	Protein Supplement^R almayan (n=6)	p
Üçüncü hafta ortalama ağırlık artışı (g/gün)			
Ortalama±SS	26,43±14,70	17,02±10,04	0,225
Üçüncü hafta hedeflenen protein (g/gün)			
Ortalama±SS	6,40±1,45	6,32±0,74	0,903

4.9. Anne Sütü Osmolalite Değerleri

Güçlendirilen anne sütünün haftalık osmolalite değerleri Tablo XXIII’de verildi.

Çalışmamızda sadece iki bebeğin osmolalite değerleri yüksek saptandı. Cihazla ilgili problem nedeni ile tekrar çalışıldığında normal olduğu görüldü.

Tablo XXIII. Güçlendirilen anne sütünün haftalık osmolalite değerleri (n=12)

	Güçlendirilmiş Anne Sütü Osmolalitesi (mOsm/L)	
	Ortalama±SS	En düşük-En yüksek
1. hafta	382,41±65,94	290 – 545
2. hafta	391,58±76,18	225 – 514
3. hafta*	409,11±45,52	347 – 474

*3. haftada, cihaz arızası nedeniyle anne sütü osmolalitesi sadece 9 bebekte bakılabildi

5. TARTIŞMA

Anne sütü bebeğin büyüme ve gelişmesi için uygun bir besindir. Tüm yenidoğanların anne sütü ile beslenmesi önerilmektedir. Dünya Sağlık rgt (WHO), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), American College of Obstetricians and Gynecologists Committee (ACOG) ilk altı ay sadece anne sütünü tüm bebeklere önermektedir [1-4]. WHO anne sütünü ek gıdalarla birlikte iki yaşına kadar desteklerken, AAP en az bir yaşına kadar desteklemektedir [2]. Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin de anne sütü ile beslenmesi desteklenmeli; bu nedenle bebek enteral beslenebilecek düzeye gelene kadar anne sütü sağılmalıdır [8, 9].

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen gelişmeler prematüre bebeklerin yaşam süresini uzatmıştır. Artan yaşam süresi ile beraber başta nrogeleşimsel sorunlar olmak üzere birçok sorun görülmektedir [89]. Prematüre bebeklerin yaşamlarının ilk günlerinde ortaya çıkan akciğerlerinin immatür olmasına bağlı gelişen solunum problemleri, gastrointestinal sistemin immatür olmasına bağlı gelişen beslenme problemleri ile beraber sepsis ve NEK gibi nedenlerle enteral beslenme sağlanamamaktadır. Bu durumda gelişen beslenme yetersizliği nrogeleşimsel geriliğe neden olmaktadır. AAP prematüre bebeklerin intrauterin döneme benzer şekilde büyümeleri için, uygun miktar ve çeşitlilikte besin verilmesini önermektedir [4]. Prematüre bebeklerin hastanede kalış süreleri içerisinde karşılaştığı zorluklar, yetersiz beslenme ve enteral beslenme içeriğinin yeterli düzeylerde olmamasıdır. Bebeklerin birçoğunun taburcu oldukları zaman intrauterin ağırlıklarının gerisinde kaldığı bilinmektedir [90].

ESPGHAN prematüre bebek beslenmesinde anne sütünü önermektedir; ancak tek başına anne sütü prematüre bebeklerin büyümesi için gerekli besin ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalmaktadır [9]. Anne sütünün içeriği, prematüre bebeğin gereksinimlerini karşılamadığı için güçlendirilmesi gerekmektedir. Cochrane veri tabanı incelemesinde, güçlendirilmiş anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerin ağırlık artışı, boy uzaması ve baş çevresi artışında daha iyi sonuçlar alındığı görülmüştür [33]. Richard ve ark.'nın çalışmasında standart güçlendirme yapılan anne sütü ve formül prematüre mama ile beslenen bebekler karşılaştırıldığında; zenginleştirilmiş anne sütü ile beslenen bebeklerin büyümeleri daha az ancak hastanede kalış süreleri daha kısa bulunmuş [91]. Arslanoğlu ve ark.'nın çalışmasında

ayarlanabilir güçlendirme ve standart güçlendirme karşılaştırılmış, standart güçlendirmenin prematüre bebeklerin ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kaldığı gösterilmiştir [67].

Anne sütünün güçlendirilmesi için en uygun yöntem henüz belirlenmemiştir. Günümüzde yenidoğan ünitelerinde çok çeşitli protokoller kullanılmaktadır. Analizör ile anne sütündeki protein içeriğinin kesin bir şekilde saptanması, protein içeriği düşük anne sütlerinin bebeğin gereksinimine göre güçlendirilmesine imkân vermektedir. [55, 92, 93]. Çünkü anne sütündeki protein içeriği çok geniş bireysel değişkenlik göstermektedir [11].

Her bir prematüre bebeğin anne sütü kendine özgüdür. Bu nedenle sağlıklı büyümeleri için prematüre bebeklerin anne sütlerine bireyselleştirilmiş güçlendirme uygulanması önerilmektedir. Bireyselleştirilmiş anne sütünün güçlendirmesinde iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Ayarlanabilir güçlendirmede, prematüre bebeğin kan BUN düzeyi haftalık takip edilerek anne sütü güçlendirilmektedir. Hedeflenmiş güçlendirmede ise prematüre bebeğin anne sütünün aralıklı analizi ile TND veya ESPGHAN önerileri doğrultusunda protein miktarı hesaplanarak güçlendirme yapılmaktadır [39, 61, 70, 71].

5.1. Çalışma Süresi

Bulut ve ark.'nın çalışmasında, prematüre bebek beslenmesinde anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi ile ayarlanabilir güçlendirmesi karşılaştırılmış; altı aylık çalışma süresince hedeflenmiş güçlendirme grubuna alınan 16 preterm bebek en az dört hafta izlenmiş [81]. Rochow ve ark.'nın prematüre bebeklerde anne sütünün standart ve hedeflenmiş güçlendirmesi çalışmasında, dokuz aylık sürede en az üç hafta izlenen 10 prematüre bebek izlenmiş [14]. Morlacchi ve ark.'nın çalışmasında, anne sütünün standart ve hedeflenmiş güçlendirmesi ile altı aylık çalışma süresinde pretermiler en az dört hafta izlenmiş ve hedeflenmiş beslenme grubuna 10 preterm dahil edilmiş [41].

Çalışmamızda, dokuz aylık sürede 12 bebek en az üç hafta izlenmiş olup; vaka sayısı ve izlem süresi bakımından literatürdeki çalışmalara benzer olduğu görüldü.

5.2. Çalışmadaki Prematüre Bebeklerin Gebelik Yaşları

McLeod ve ark.'nın anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi ile ilgili çalışmasında bebeklerin ortalama gebelik yaşı 27 (23-29) hafta olarak bulunmuştur [93]. Bulut ve ark.'nın çalışmasında, hedeflenmiş güçlendirme grubuna alınan 16 preterm bebeğin ortalama gebelik yaşı 29.3 ± 1.9 hafta olarak bulunmuş [81]. Rochow ve ark.'nın çalışmaya alınan prematürelerin ortalama gebelik yaşı $26,3 \pm 1,6$ hafta olarak görülmüştür [14]. Morlacchi ve ark.'nın hedeflenmiş beslenme ve standart beslenmenin karşılaştırıldığı çalışmasında prematüre bebeklerin ortalama gebelik yaşı $29,1 \pm 1,03$ olarak belirtilmiştir [41].

Çalışmamıza alınan 24 prematüre bebeğin ortalama gebelik yaşları $28,33 \pm 2,70$ (24,00-32,00) hafta olup; McLeod ile Rochow ve ark.'nın çalışmasındaki prematüre bebeklerin gebelik yaşından büyük; Bulut ile Morlacchi ve ark.'nın çalışmasındaki prematüre bebeklerin gebelik yaşından küçük olduğu görüldü.

5.3. Prematüre Bebeklerin Çalışmaya Alınma Gün ve Haftaları

McLeod ve ark.'nın anne sütünün hedeflenmiş güçlendirme çalışmasında, çalışmaya başlama günü postnatal ortalama 20 (10-39) gün olarak bulunmuştur [93]. Alan ve ark.'nın ayarlanabilir güçlendirme ile ilgili çalışmasında, bebeklerin anne sütünün güçlendirmeye geçme zamanları ortalama 8 (5-23) gün olarak bulunmuş [94]. Arslanoğlu ve ark.'nın ayarlanabilir güçlendirme çalışmasında, tam enteral beslenmeye geçilen bebeklerde güçlendirmeye başlama ortalama $18,7 \pm 6,4$ gün olarak bulunmuştur [13, 94]. Rochow ve ark.'nın hedeflenmiş güçlendirme ve standart güçlendirmeyi karşılaştırdığı çalışmada, anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmeye başlama postnatal 30 (13-56) gün, postkonsepsiyonel yaş ise $30,9 \pm 1,5$ hafta olarak bulunmuştur [14]. Bulut ve ark.'nın, anne sütüyle beslenme çalışmasında hedeflenmiş güçlendirme ile ayarlanabilir güçlendirme karşılaştırılmış; çalışmaya postnatal ortalama 15 (11-20) günde başlanmıştır [81].

Çalışmamıza alınan ve 21 günlük izlemine tamamlayan 12 bebek çalışmaya postnatal ortalama 25 (16,00-32,50) günde ve postkonsepsiyonel ortalama $31,50 \pm 1,78$ (29-35) haftada alındı. Rochow ve ark.'nın çalışmasına göre, çalışmamızdaki bebeklerin çalışmaya alınma günleri daha küçük, ancak postkonsepsiyonel yaşlarının daha ileri olduğu görüldü. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, kliniğimizde prematüre bebeklerin tam enteral

beslenmeye geçiş sürelerinin daha geç olduğu; anne sütünün güçlendirmesine de daha geç başlandığı görülmektedir.

5.4. Prematüre Bebeklerin Doğum Ağırlıkları

Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda bebeklerin doğum ağırlıkları incelendi. Bulut ve ark.'nın, anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi ile ayarlanabilir güçlendirmeyi karşılaştırıldığı çalışmasında, prematüre bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1113 ± 259 g olarak bulunmuştur [81]. McLeod ve ark.'nın çalışmasında ise prematüre bebeklerin doğum ağırlıkları 1022 (480–1475) g olarak saptanmıştır [93]. Rochow ve ark.'nın çalışmasında, anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi uygulanan 10 bebeğin ortalama doğum ağırlıkları 860 ± 309 g bulunmuş [14]. Morlacchi ve ark.'nın anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi ile standart güçlendirmesinin karşılaştırıldığı çalışmada, prematüre bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1223 ± 195 g olarak bulunmuştur [41].

Çalışmamızda bebeklerin doğum ağırlıkları ortalama $1160,83 \pm 404,91$ (570-1795) g, doğum boyları ortalama $35,66 \pm 3,80$ (29-40) cm, baş çevreleri ortalama $25,79 \pm 3,25$ (21-30,5) cm olarak bulundu. Çalışmamızda doğum ağırlığının, Morlacchi ve ark.'nın çalışması hariç yüksek bulunması, çalışmamızda doğum aralığı aralığının geniş olmasına bağlanabilir.

McLeod ve ark.'nın klinik çalışmasında prematüre bebeklerin çalışmaya alındıklarında ağırlıkları 1032 (700 -1998) g olarak saptanmıştır [93]. Çalışmamızda bebeklerin çalışmaya alındıklarında ağırlıkları ortalama $1476,66 \pm 296,34$ (1025– 1960) g, boyları $39,42 \pm 3,25$ (33-44) cm ve baş çevreleri $28,13 \pm 1,90$ (24,5– 31,0) cm olarak bulundu. McLeod ve ark.'nın çalışmasıyla karşılaştırıldığında, çalışmamızın başlangıcında bebeklerin ağırlıklarının daha yüksek olması, tam enteral beslenmeye daha geç geçilmesinden ve güçlendirmeye geç başlanmasından kaynaklanmaktadır.

5.5. Anne Sütü Analizörleri

Buffin ve ark.'ı iki jenerasyon (2008-2011) orta kızılötesi analizör kullanarak anne sütünün yağ ve protein konsantrasyonlarını karşılaştırmış; ölçümlerde önce kalibrasyon ve güncellenmenin önemini vurgulamışlardır [92]. Radmacher ve ark.'nın analize dayalı çalışmalarında da prematüre anne sütü ve donör anne sütü orta kızıl ötesi cihaz ile analiz edilmiştir [80]. Fusch ve ark.'nın anne sütü analiz çalışmasında, anne sütü içeriğinin gebelik

yaşı ve postnatal güne bağılı olarak değişim gösterdiği, analiz için yağ ve protein için güvenilir olduğu; ancak laktozu değerlendirmede yeterli olmadığı vurgulanmıştır [79]. Hair ve ark.'nın çalışmasında, yakın kızılötesi analizörle anne sütünün enerji içeriği ölçülerek, anne sütünden üretilmiş anne sütü kreması ile hedeflenen enerjiye göre güçlendirme yapılmış, aynı zamanda yakın kızılötesi ölçümlerde laktozun doğru şekilde ölçülememesi nedeniyle, kalori ölçümünün kesin olmadığı belirtilmiştir [74]. Hedeflenmiş güçlendirmeyi standart güçlendirme ile karşılaştıran McLeod ve ark., gebelik yaşı <30 hafta doğan prematürelere büyüme ve beslenmede anlamlı fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Söz konusu çalışmada ilginç bir şekilde hedeflenen güçlendirme uygulanan grupta ölçülen ortalama protein içeriği öngörülen protein değerinden daha yüksek bulunmuş (1,4 g/100ml). Bu durumun, hedeflenmiş güçlendirme uygulanan grupta sütün daha düşük miktarda protein ile güçlendirilmesine neden olabileceği; sık süt örnekleme ve hassas ölçüm ekipmanının kalibrasyon ve bakımının ne kadar önemli olduğu vurgulanmış [93]. Rochow ve ark.'nın, çalışmasında, prematüre bebeklerde anne sütünün standart ve hedeflenmiş güçlendirmesi kıyaslanmış. Çalışmada kalibrasyon önerilerine dikkat edilerek günde iki kez yakın kızılötesi analizör kullanılmış; ancak anne sütü analizinin, bebek başına her beslenme öncesi 5-10 dakikalık ek bir iş yükü getirdiği gösterilmiş [14].

Çalışmamızda orta kızıl ötesi analizörü MIRIS cihazını her analiz öncesi kalibre ederek kullandık. Bu durum her analiz öncesi 3-5 dakikalık ek süre gerektirdi; ancak protein ölçümündeki doğruluk açısından gereklıydi.

5.6. Anne Sütü Proteinleri

Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirilmesi ile yapılan benzer çalışmalarda prematüre bebeklerin anne sütlerinin analizlerinde saptanan protein miktarları Tablo XXIV'de gösterilmiştir [14, 41, 79-81, 95]. Kliniğimizde yapılan bir diğer çalışmada da preterm-term yenidoğanların anne sütünün analizinde laktasyonun 3,7,14. günlerinde alınan anne sütü örneklerinde, protein içeriğindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı [37].

Tablo XXIV. Benzer çalışmalardaki prematüre bebeklerin anne sütü protein içeriği

Çalışmalar	Protein (g/100ml) (Ortalama±SS)
Rochow ve ark (2010) n=10	0,70±0,20
Radmacher ve ark (2013) n=83	1,30±0,40
De Halleux ve ark (2013) n=428	1,52±0,28
Bulut ve ark (2014) n=32	1,10±0,20
Fusch ve ark (2014) n=498	1,30±0,30
Morlacchi ve ark (2016) n=10	1.40±0.10

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak prematüre bebeklerimizin anne sütü protein miktarları ortanca olarak ilk hafta 1,25 (0,85–1,70) g/100 ml, ikinci hafta 1,25 (0,80–1,45) g/100 ml ve üçüncü hafta 1,15 (0,80–1,30) g/100 ml olarak bulunmuştur. Haftalar içerisinde anne sütünde ölçülen protein düştüğü görüldü. Bu durumun, artan postnatal yaşa bağlı olarak anne sütü protein içeriğindeki azalmadan kaynaklandığı düşünüldü. Ancak bu düşüş diğer çalışmalarda olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

5.7. Hedeflenen Güçlendirme ile Beslenme

Hedeflenen güçlendirme yöntemini ilk kez Polberger ve ark. 1999 yılında uygulamıştır. Süt periyodik olarak analiz edilmiş ve hedeflenen protein 3,5 g/kg/gün olarak belirlenmiş [96]. Halleux ve ark.nın çalışmasında, hedeflenmiş güçlendirme uygulanan yenidoğanların anne sütü içeriği günlük olarak orta kızılötesi süt analiz cihazı ile analiz edilip; yağ için 4 g/dl, protein için 4.3 g/kg/gün hedeflenen güçlendirme uygulanmış. Hedeflenen güçlendirme grubunda, ortalama ağırlık artışı standart güçlendirme grubundan yüksek bulunmuş [95].

Hair ve ark.nın çalışmasında, farklı bir yaklaşım kullanılarak, yakın kızılötesi analizörle anne sütünün enerji içeriği ölçülmüş. Anne sütünün enerjisi 20 kcal/oz'dan (67 kcal/100 mL) az ise anne sütünden üretilmiş anne sütü kreması ile güçlendirme yapılmış. Bu çalışmada anne sütündeki enerji içeriğine göre anne sütü kreması ile güçlendirme yapılan grupta, standart gruba göre prematüre bebeklerin ağırlıklarının ve boylarının uzunluk artışının daha fazla olduğu gösterilmiş [74].

Rochow ve ark., Morlacchi ve ark., prematüre bebeklerde anne sütünün standart ve hedeflenmiş güçlendirmesini kıyaslamışlardır. Hedeflenmiş güçlendirmede yağ 4,4 g/dl, protein 3 g/dl ve karbonhidratlar 8.8 g/dl olarak hedeflenmiştir [14, 41]. Ergonekon ve ark.'nın retrospektif çalışmasında, BUN değerlerine göre bireyselleştirilmiş anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerin, protein desteği verilmeyen gruba göre düzeltilmiş yaşı 18 aylıkken Bayley skorlarının daha iyi olduğu bulunmuş [6]. Bulut ve ark.'nın prematüre bebeklerde bireyselleştirilmiş beslenme ile ilgili çalışmasında, hedeflenmiş güçlendirme ile ayarlanabilir güçlendirme kıyaslanmış. Protein hedefi 4,5 g/kg/gün alınmış [81].

Kliniğimizdeki yaptığımız çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen gebelik yaşı >24 hafta prematüre bebeklere hedeflenmiş güçlendirme uygulandı. Haftalık analizlerde taze anne sütü kullanıldı. Hedeflenen protein, doğum ağırlığı ≤ 1000 g pretermelerde 4 g/kg/gün, >1000 g doğan bebeklerde 3.5 g/kg/gün idi [9, 96].

Anne sütü analizleriyle protein içeriği saptanan ve hedef proteine ulaşana kadar ek proteinle güçlendirilen anne sütüyle beslenen prematüre bebeklerin beklendiği gibi aldıkları protein miktarı, protein artışına paralel olarak büyümeleri de arttı.

Protein Supplement^R ihtiyacı olan bebekler değerlendirildiğinde, ilk hafta dört bebeğin, ikinci hafta beş bebeğin ve üçüncü hafta altı bebeğin ek proteine gereksinim duyduğu görüldü. Bu durum, bu bebeklerde “anne sütü proteini düştüğü için protein ihtiyacı arttı” şeklinde yorumlandı

Anne sütü analizi ile standart güçlendirme yapılarak hedef protein ihtiyacı karşılanan 3-5-14-20 numaralı bebeklerin üç haftalık izlem boyunca Protein Supplement^R ihtiyaçları olmadığı görüldü. Bu durum, anne sütünün içerdiği proteine ek olarak verilen Eoprotein^R ile günlük ihtiyacın karşıladığını gösterdi. Bu bebeklere standart güçlendirme ile verilen protein yeterli oldu.

Hedeflenmiş beslenme ile alınan Eoprotin^R düzeyinde haftalara göre artış görülmesi, bebeğin vücut ağırlığı artışına paralel olarak günlük alınan anne sütü volümünün artmasıyla ilişkilendirildi. Protein Supplement^R miktarlarında haftalara göre farklılıklar görülmesi, anne sütü içeriğinin değişmesini desteklemektedir.

5.8. Metabolik Belirteç Olan BUN Değeri

Prematüre bebekler için optimal protein alımı ve protein toleransını değerlendirmek için ideal belirteçler ve bu belirteçlerin referans değerleri bilinmemektedir. Klinikte, protein toleransını değerlendirmek ve beslenmedeki protein miktarını ayarlamak için genellikle üremi ve metabolik asidoz ölçümleri kullanılır [9]. Prematüre bebeklerde, yaşamın ilk haftalarında, böbrek fonksiyonlarının olgunlaşmamasına bağlı olarak yüksek serum BUN değerleri görülebilmektedir. Dolayısıyla, yaşamın ilk haftalarında protein alımının yeterliliğini değerlendirmek için bir parametre olarak BUN kullanılması doğru sonuçlar vermeyebilir [76, 97]. Olsen ve ark.'nın çalışmasında, bebeklere verilen protein miktarı ile BUN arasındaki ilişki araştırılmış. Söz konusu çalışmada, proteinin her 1 g/kg/gün artışıyla BUN düzeyinin 3,5 mg/dl arttığı; ancak en yüksek protein alan bebeğin BUN düzeyinin 5 mg/dl'nin altında olduğu saptanmış ve BUN değerinin protein alımını gerçekte tam olarak yansıtmadığı belirtilmiş [98]. Alan ve ark.'nın çalışmasında standart güçlendirme ve ayarlanabilir güçlendirme ile beslenen prematüre bebeklerin büyümeleri karşılaştırılmış; ayarlanabilir güçlendirme uygulanan grupta büyüme oranının daha fazla olduğu gözlenmiş [13, 94]. Yapılan diğer çalışmalarda ise prematüre bebeklerin, güçlendirilmiş anne sütü veya formül mama ile daha yüksek protein almaları sağlandığında, büyümenin ve metabolik yanıt belirteci BUN'un yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir [99-102]. Wilson ve ark.'nın 125 prematüre bebeği kapsayan çalışmasında, 2,5 g/kg/gün ve 3,5 g/kg/gün protein alan iki grubun metabolik parametreleri arasında fark olmadığı saptanmış [103]. Bulut ve ark.'nın 4,5 g/kg/gün protein alımı hedeflenen çalışmasında haftalık BUN düzeyleri değerlendirilmiş. BUN düzeyleri bazal: 8.1±5.9 mg/dl, birinci hafta 6.2±4.7 mg/dl, ikinci hafta 4.4±2.9 mg/dl olarak bulunmuş ve haftalık BUN düzeylerinin protein alımından bağımsız olarak giderek düştüğü saptanmış [81]. Kanmaz ve ark.'nın, gebelik yaşı <32 hafta, doğum ağırlığı <1500 gr 84 prematüre bebeği kapsayan çalışmasında, hedeflenen protein düzeyi 3 g/kg/gün, 3,3 g/kg/gün ve 3,6 g/kg/gün olan üç grup oluşturularak, metabolik belirteç BUN'un değişimi araştırılmış ve yüksek protein ile beslenen grubun BUN düzeylerinde azalma olduğu görülmüş [104]. Hedeflenmiş ve ayarlanabilir

güçlendirmenin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, hedeflenmiş güçlendirme grubunda BUN düzeyleri daha yüksek bulunmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış [81].

Çalışmamızda üç haftadan kısa süre izlenen 12 bebeğin altısının kontrol BUN düzeylerine bakılabildi. Hedeflenmiş güçlendirme ile protein desteği alarak beslenen bebeklerin büyümesi yeterli olmasına rağmen, kontrol BUN düzeylerinin 10mg/dl'nin altında olduğu görüldü.

En az üç hafta izlenen prematüre bebeklerin, hedeflenmiş güçlendirme ile BUN düzeylerinin, ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan 10 mg/dl'nin üzerindeki düzeyleri karşılayıp karşılamadığı araştırıldı. Bazal ortanca BUN düzeyi 6,31 (4,44-9,91) mg/dl olarak bulundu. Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi uygulanan ve yeterli protein alan 12 bebeğin dokuzunda, birinci haftanın sonunda BUN düzeyi 10 mg/dl altında bulundu. Ortanca BUN düzeyinin 6,77 (5,14-9,34) mg/dl olduğu görüldü. Hedeflenen güçlendirme ile beslenmeye devam edilen prematüre bebeklerin 10'unda ikinci haftanın sonunda BUN düzeyi 10 mg/dl altında bulundu ve ortanca BUN 5,37 (3,36 – 7,71) mg/dl idi. Üçüncü hafta sonunda taburculuk nedeni ile altı bebeğin BUN düzeyleri kontrol edilebildi ve üçünde 10 mg/dl'nin altında olduğu görüldü. Bu bebeklerin yeterli proteini almalarına rağmen literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi BUN düzeylerinde düşüş görüldü. Bu durum, anne sütünün hedeflenen protein miktarı ile beslenen prematüre bebeklerde BUN düzeylerinin alınan proteini yansıtmadığını göstermektedir.

Çalışmamızdaki, hedeflenmiş beslenme uygulanan 7 numaralı bebeğin BUN düzeyinin izlem süresince 10 mg/dl'nin üzerinde olduğu görüldü. İlk iki hafta Eoprotin^R ile ihtiyacı olan proteini alan bebeğin üçüncü haftada anne sütü protein içeriğinin düşmesi nedeni ile Protein Supplement^R ihtiyacı olduğu görüldü. İzlem süresince hedeflenmiş beslenme uygulanan 14 numaralı bebeğin de üç hafta boyunca Eoprotin^R ile protein ihtiyacı karşılandı ve bebeğin son hafta BUN düzeyinde artış görüldü. Güçlendirilmiş anne sütüyle beslenmeye devam edilmesine rağmen 20 numaralı bebeğin üçüncü hafta BUN düzeyinde ikinci haftaya göre düşüş görüldü. Bu dönemde beslenmeye ara verilmedi ve BUN düzeyinin üçüncü haftadaki düşüşünün, bebeğin çalışmaya postnatal yedinci gün alınmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Anne sütleri hedeflenmiş güçlendirme ile desteklenen ve büyüyen bebeklerin metabolik cevaplarının yani BUN düzeylerinin farklı olması, BUN'un bebeğin beslenmesi dışında renal matürasyon, hidrasyon gibi nedenlerden de etkilenebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda hedeflenmiş protein değerleri ile güçlendirilen anne sütüyle beslenen prematüre bebeklerin, ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan BUN değerlerini karşılamadığı literatürdeki benzer çalışmalarda olduğu gibi görüldü ve bu bebeklerin istenilen büyümeyi yakaladıkları saptandı.

5.9. Hedeflenmiş Güçlendirme ile Beslenen Prematüre Bebeklerin Ortalama Ağırlık Artışları

Rochow ve ark.'nın, prematüre bebeklerde anne sütünün standart ve hedeflenmiş güçlendirmesinin kıyaslandığı çalışmasında, ortalama ağırlık artışı hedeflenmiş güçlendirme ile beslenen prematüre bebeklerde $19,9 \pm 2,7$ g/kg/gün ve standart güçlendirme ile beslenen bebeklerde $19,7 \pm 3,3$ g/kg/gün bulunmuş, büyüme oranları benzer saptanmıştır. Bu çalışmada benzer büyüme oranı saptanması, standart güçlendirme uygulanan grubun yüksek volümlle beslenmesine (155 ± 5 karşı 147 ± 5 ml/kg/gün) bağlanmıştır [14]. Bulut ve ark.'nın çalışmasında, hedeflenmiş beslenme ile ortalama ağırlık artışı $25,70 \pm 3,90$ g/gün, ayarlanabilir beslenmeye ile ortalama ağırlık artışı $22,27 \pm 6,40$ g/gün bulunmuş olup; günlük ağırlık artışı hedeflenmiş güçlendirmede daha fazla bulunmuş; haftalık boy uzaması $1,04 \pm 0,17$ cm/hafta ve baş çevresi artışı $0,98 \pm 0,15$ cm/hafta olduğu görülmüş [81]. Morlacchi ve ark.'nın çalışmasında, standart güçlendirme ve hedeflenmiş güçlendirme ile beslenen prematüre bebekler değerlendirilmiş; hedeflenmiş güçlendirme ile beslenen grupta $15,7$ g/kg/gün ($14,5-16,9$) saptanan ağırlık artışının standart güçlendirmeye göre daha yüksek olduğu bulunmuş; ancak boy ve baş çevresi büyümesi bakımından fark bulunmamıştır [41].

Kanmaz ve ark.'nın, hedeflenen protein alımıyla metabolik belirteç BUN düzeyinin ilişkisini kontrol ettikleri çalışmada, gebelik yaşı <32 hafta, doğum ağırlığı <1500 g olan 84 prematüre bebek, protein hedefi 3 g/kg/gün, $3,3$ g/kg/gün ve $3,6$ g/kg/gün olan üç grupta incelendiğinde; gruplar arasında ağırlık artışı ve boy uzamasında fark saptanmazken, yüksek protein alan grubun baş çevresinde anlamlı artış görülmüş [104]. Arslanoğlu ve ark.'nın, ayarlanabilir güçlendirme ve standart güçlendirme uygulanan prematürelere karşılaştırdığı çalışmasında, ayarlanabilir güçlendirme grubundaki bebeklerin ortalama günlük ağırlık artışı ($17,5 \pm 3,2$ g/kg/gün) ve baş çevresindeki büyüme hızının ($1,15 \pm 0,5$ mm/gün) standart beslenen gruptan daha iyi olduğu saptanmış [13].

Çalışmamızda üç haftalık izlemde günlük ortalama ağırlık artışı $24,44 \pm 9,22$ (4,52-37,38) g/gün bulundu, Bu sonuç Bulut ve ark.'nın çalışmasının sonuçlarıyla benzerdi. Çalışmamızda büyümede TND'nin önerisi olan 15-18 g/gün ağırlık artışının sağlandığı görüldü [8].

Çalışmamızda 14 numaralı bebeğin günlük ortalama ağırlık artışı ilk hafta ve üçüncü haftada 15 g/gün altında olduğu görüldü. Hedeflenmiş güçlendirme ile beslenmeye devam eden bebekte bu dönemde yaşanan bir komplikasyon mevcut değildi. İlk ve 3. haftada ağırlık artışındaki yavaşlama anne sütü içeriğinin değişkenliğine bağlandı ve anne sütü analiz sıklığının artırılması gerektiği düşünüldü.

En az üç hafta hedeflenmiş güçlendirme uygulanan prematüre bebeklerin ortalama vücut ağırlıkları çalışmanın başlangıcında $1476,66 \pm 296,34$ (1025-1960) g, çalışmanın sonunda 1990 ± 385 (1120-2580) g olarak bulundu. Haftalık izlemlerde ağırlıklarda anlamlı artış saptandı. Anne sütünün hedeflenmiş güçlendirmesi ile protein desteğini alan 12 bebeğin, günlük ağırlık artışı ortanca olarak birinci haftanın sonunda $27,50$ (11,43-37,50) g/gün, ikinci haftanın sonunda $25,36$ (15,00-33,22) g/gün ve üçüncü haftanın sonunda $19,29$ (13,58-30,00) g/gün idi. Haftalık bakılan günlük ağırlık artışları ortanca değerlerindeki düşüş, bebeklerin postkonsepsiyonel haftalarının büyümesine bağlandı ve haftalar arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Bu durum, bebeklerin büyüdüğü göstermektedir.

En az üç hafta hedeflenmiş güçlendirme ile beslenen ve büyüme takipleri izlenen bebeklerin boyları çalışma başlangıcında $39,42 \pm 3,25$ (33-44) cm, çalışma sonunda $41,71 \pm 2,80$ (37,5-46) cm bulundu. Ortalama haftalık boy uzaması $1,05 \pm 0,49$ (0,50-2,00) cm/hafta olup, haftalık ortalama boy uzama ortanca değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ki, bu durum bebeklerin büyüdüğünü göstermektedir. Haftalık olarak ortanca büyümeleri incelendiğinde, bebeklerin üçüncü haftadaki ortalama boy uzamasının azaldığı görüldü. Bu durumun bebeklerin postkonsepsiyonel hafta farklılıklarından kaynaklandığı düşünüldü. Böylece son hafta ortanca haftalık boy uzaması $0,9$ (0,50-1,00) cm/hafta olan bebeklerin ilk iki hafta büyümede TND'nin önerisi olan haftalık 1 cm boy uzamasının sağlandığı görüldü [8].

En az üç hafta hedeflenmiş güçlendirme ile beslenme ve büyüme takipleri olan bebeklerin baş çevresi ortalama olarak çalışma başlangıcında $28,13 \pm 1,90$ (24,5-31,0) cm, çalışma sonunda $30,53 \pm 2,15$ (26,0-34,0) cm bulundu. Ortalama haftalık baş çevresi büyümesinin $0,80 \pm 0,30$ (0,50-1,50) cm/hafta olduğu görüldü. Haftalık baş çevresi artışı ortanca değerleri ilk hafta $0,5$ (0,50-1,00) cm/hafta, ikinci hafta $1,00$ (0,50-1,00) cm/hafta ve üçüncü

hafta 0,75 (0,50-1,00) cm/hafta olarak saptandı. İlk hafta baş çevresinde ortanca değere göre istenilen büyümenin sağlanamaması, postnatal yaş ve postkonsepsiyonel hafta farklılığına bağlandı. Haftalık baş büyümesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı; bu durum bebeklerin büyüdüğünü gösterdi. Böylece büyümede ilk hafta dışında TND'nin önerisi olan haftalık 0,7 cm baş çevresi uzamasının sağlandığı görüldü [8].

Üç haftadan kısa süreli izlenen 12 bebeğin ortalama günlük ağırlık artışı $24,11 \pm 6,15$ (15,37-38,57) g/gün bulundu. Kontrol BUN değeri bulunan altı bebeğin ortalama ağırlık alımı $26,48 \pm 6,85$ g/gün (18,75-38,57) bulundu ve büyümesi 15 g/gün'den fazla olan bebeklerin kontrol BUN değerleri 10mg/dl'nin altında görüldü.

5.10. Güçlendirilen Anne Sütünün Osmolalite Değeri

Book ve ark.'nın çalışması, NEK riski açısından ideal osmolalitenin belirlenmesi konusunda yapılan ilk çalışmalardan. Söz konusu çalışmada, osmolalitesi 359 mOsm/L olan standart formül, osmolalitesi 650 mOsm/L olan bir beslenme ürünü ile kıyaslanmış ve yüksek osmolalitede beslenme ile NEK oranında artış bildirilmiş [105]. Pearson ve ark.'nın, yazdığı bir derlemede, osmolalitenin NEK üzerine etkileri 40 yıl boyunca yapılan çalışmalar üzerinden özetlenmiş; yüksek osmolalitedeki mamaların NEK açısından etkileri tartışılmış ve GIS yan etkileri olduğu belirtilmiş [17]. Rochow ve ark.'nın çalışmasında, hedeflenmiş güçlendirme ile anne sütünün osmolalitesinin 450-480 mOsm/L arasında olduğu ve beslenme intoleransı gözlenmediği belirtilmiş [14]. Radmacher ve ark., klinikte bebeklere verilen ilaçlar ve vitaminlerin anne sütüne eklenmesiyle osmolalitenin 1000 mOsm/L'nin üzerine çıkacağını belirtmişler [106]. Srinivasan ve ark.'nın çalışmasında, tedavi edici katkı maddeleri ile anne sütünün osmolalitesinin 242 ile 951 mOsm/l arasında değiştiği saptanmış [107]. Choi ve ark.'nın çalışmasında, hedeflenmiş güçlendirme uygulanan 40 bebeğin anne sütlerinin osmolalitesi 306 ± 8 mOsm/l olarak bulunmuş olup 480 mOsm/L'yi geçmemiş [78]. Tüm bu osmolalite çalışmalarında, anne sütlerinin 480 mOsm/L'a kadar prematüre bebek için güvenli olduğu ve NEK riskinin arttığına dair bilimsel bir kanıt bulunmadığı belirtilmiş.

Çalışmamızda 21 günlük izlemine tamamlayan 12 bebeğin güçlendirilmiş anne sütlerinin haftalık olarak değerlendirilen osmolalitesi birinci hafta $382,41 \pm 65,94$ (290-545) mOsm/L, ikinci hafta $391,58 \pm 76,18$ (225-514) mOsm/L ve üçüncü hafta $409,1 \pm 45,52$ (347-474) olarak bulunmuş olup; bulunan değerler literatürle uyumluydu. İlk hafta ve ikinci hafta bir bebekte osmolalite 480 mOsm/L üzerinde bulunmasına rağmen kontrol osmolalite ölçümünde

yükseklik görülmedi. Bebeklerde GIS intoleransı veya NEK gelişmedi. Osmolalitedeki değişkenliğin, diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi anne sütlerinin bireysel ve haftalık besin içeriğinin farklılığından kaynaklandığı düşünüldü [78].

5.11. Sonuç Olarak

Günümüzde prematüre bebek beslenmesi konusunda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde uygulanan çeşitli protokoller olmasına rağmen, bebeklerin yeterli büyümemesi ve nörogelişimsel olarak kognitif gelişimlerinde gerilik olması nedeniyle, prematüre beslenmesi halen önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre bebeklerin beslenmesi konusunda büyük titizlikle çalışılmaktadır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda ayarlanabilir güçlendirme ile standart güçlendirme karşılaştırılmış, yüksek protein alımı ile büyümenin daha iyi sağlandığı vurgulanmıştır. Bireyselleştirilmiş beslenme olan ayarlanabilir güçlendirilme ile zenginleştirilmiş anne sütünün protein içeriği, metabolik cevap belirteci olan BUN değerine göre ayarlanmaktadır. Ancak anne sütünün protein içeriği bilinmediğinden, ayarlanaabilir beslenme yüksek protein alımına neden olabilmektedir. Düşük protein alımının prematürelere büyümeyi olumsuz etkilediği çalışmalarda gösterilmişken, yüksek düzeylerde protein alımının prematürenin ileriki yaşam süresindeki uzun dönem etkileri henüz bilinmemektedir. Yüksek protein alımının öngörülebilir etkisi ise fazla miktarda alınan enerjinin yağ olarak depolanmasıdır.

Hedeflenmiş güçlendirmenin temeli, anne sütünün analizi ile anne sütündeki makro besin ve enerji miktarları hakkında bilgi sağlanması ve anne sütünün eksikliklerine göre hedeflenen miktarlarda güçlendirme yapılmasıdır. Anne sütündeki bireysel ve dönemsel değişkenlik ancak anne sütü analiz edilerek çözümlenebilir. Ancak hedeflenen protein desteği ile beslenme yöntemi, maliyeti yüksek analiz cihazı, tecrübeli ekip ve zaman gerektirdiği için zor bir yöntemdir. Çalışmamızda hedeflenen protein desteği yöntemi ile beslenen bebeklerimizin büyüme ve gelişimleri yeterli olup metabolik cevap belirteci olarak bakılan kontrol BUN değerleri genel olarak 10 mg/dl'nin altında olduğu görüldü. Bu bilgiler ışığında, prematüre bebeklerin normal intrauterin yaşamdaki büyüme hızına benzer büyüdüklerini gösteren etkin ve güvenilir bir BUN hedef düzeyi hala belirlenememiştir.

Çalışmamızda, anne sütünün analizi ile, prematüre bebeğin ihtiyacı olan - güçlendirilecek- protein miktarının belirlenmesinin hem gereksiz yüksek protein alımını hem de yüksek osmolalitede beslenme riskini azaltacağı gösterilmiştir. Çalışmamızda hedeflenen protein desteğinin prematüre bebeklerde kısa dönemde iyi büyüme sağladığı görülmesine rağmen uzun dönem etkileri konusunda bilgilerimiz sınırlıdır.

5.11.1. Çalışmamızın avantajları

Kliniğimizde yürüttüğümüz çalışmamızda prematüre bebeklerin ve ÇDDA bebeklerin anne sütlerinin analizi ile ihtiyaç duydukları protein ile beslenmeleri sağlandı. Aynı bir kontrol grubu alınmayan çalışmamızda bireyselleştirilmiş beslenmenin iki farklı yönteminin tek hasta grubunda görülmesi hem etik açıdan hem de hastaların izlemi açısından farklılıklar yaratmadı.

5.11.2. Çalışmamızın dezavantajları

Kliniğimizde yürüttüğümüz çalışmanın dezavantajlarından ilki maliyeti yüksek olan analiz cihazı kullanılması, her kullanım öncesi kalibrasyon ve hazırlık işlemi için ek zaman kaybının olmasıdır. Diğer bir dezavantajı ise prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde tam enteral beslenmeye geçildikten sonra anne ile uyumu sağlanarak taburcu edilmesine bağlı izlem süresinin kısa olmasıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde uyguladığımız prematüre bebeklerde hedeflenmiş beslenme ile ilgili çalışmamızda;

1. Güçlendirilmemiş anne sütüyle beslenen prematüre bebekler, normal hacimlerde beslendiğinde, optimal büyüme ve nörobilişsel gelişim için yeterli miktarda besin alamazlar. Gelişim geriliğini ve spesifik besin eksikliklerini önlemek için anne sütünün güçlendirmesi gerekir.

2. Günümüzde anne sütü güçlendirmede iki yöntem uygulanmaktadır: Standart güçlendirme ve bireyselleştirilmiş güçlendirme. Bireysel güçlendirme stratejileri ise ayarlanabilir güçlendirme ve hedeflenmiş güçlendirme olmak üzere iki şekilde uygulanır. Yenidoğan yoğun bakım merkezlerinde yapılan çalışmalarda, standart güçlendirme ile prematüre bebeklerin büyüme hızlarının düşük olduğu gösterilmiştir. Hedeflenmiş güçlendirmede, her prematüre bebeğin anne sütü analiz edilerek, hedeflenen protein miktarına göre güçlendirme yapılmaktadır. Anne sütünün haftalık analizi ile hedeflenmiş güçlendirme yapılan bebeklerde ihtiyaca göre anne sütüne protein eklenerek optimal büyüme elde edilmektedir.

3. Hedeflenmiş güçlendirme yapılan bebeklerin haftalık olarak kontrol edilen BUN değerleri, ayarlanabilir protein desteğinde öngörülen 10 mg/dl'nin üzerinde saptanmamakla beraber bebeklere ayarlanabilir güçlendirme ile gereksiz protein desteği yapıldığını düşündürmektedir.

4. Prematüre bebeklerin normal intrauterin yaşamdaki büyüme hızına benzer büyüme sağlamaları için etkin ve güvenilir olan hedef BUN düzeyi hala belirlenememiştir.

5. Çalışmamızda güçlendirilen anne sütü ile beslenen prematüre bebeklerde gastrointestinal intolerans saptanmadı. Bu durum, yapılan protein desteğinin oluşabilecek komplikasyonlar açısından güvenilir olduğunu gösterdi.

6. Anne sütünün osmolalitesi önemli olup; güçlendirme yapılırken hiperosmolar anne sütünden kaçınmak gerekir.

7. Hedeflenen protein desteği yöntemi, maliyeti yüksek analiz cihazı, bu konuda deneyimli ekip ve zaman gerektirdiği için uygulanması zor bir yöntemdir.

8. Prematüre bebeklerde düşük düzeyde protein alımının büyümeyi olumsuz etkilediği çalışmalarda gösterilmişken; yüksek düzeylerde protein alımının prematüre bebek üzerine uzun dönem etkileri yeterince bilinmemektedir.

7. ÖZET

PREMATÜRE BEBEKLERDE ANNE SÜTÜ ANALİZİ İLE BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ BESLENME VE BÜYÜMENİN TAKİBİ

Nilay Tuğçe Işık Bayar, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Aydın, 2019.

AMAÇ: Prematüre bebekler, enteral beslenme ile anne sütündeki protein düzeylerinin düşük olmasından dolayı intrauterin büyümelerine göre ve nörogelişimsel açıdan geri kalmaktadırlar. Anne sütünü zenginleştirme amacıyla iki yöntem standart güçlendirme ve bireyselleştirilmiş güçlendirme kullanılmaktadır. Bireysel güçlendirme stratejileri ise ayarlanabilir güçlendirme ve hedeflenmiş güçlendirme olmak üzere iki şekilde uygulanır. Çalışmamızın amacı prematüre bebeğin anne sütündeki protein miktarını analiz ederek ve alması gereken protein miktarını hesaplayarak hedeflenmiş güçlendirme uygulamak, ayarlanabilir güçlendirmenin hedefi olan BUN değerinin 10-16 mg/dl arasında olup olmadığını kontrol etmek ve çalışmadaki prematüre bebeklerin büyümelerini takip etmektir. Aynı zamanda güçlendirilmiş anne sütünün osmolalitesini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Temmuz 2018 ile 1 Nisan 2019 tarihleri arasında doğan gebelik yaşı >24 hafta prematüre yenidoğan dahil edildi. Anne sütünde hedeflenmiş güçlendirme yapıldı ve haftalık kontrol BUN değerlerine bakıldı. Gastrointestinal sistem patolojilerinin varlığı ve bebeklerin total parenteral yolla beslenmesi dışlanma kriteri olarak alındı. Anne sütü analizi Miris MIRS ile haftalık yapıldı. BUN düzeyleri Abbott Architect C8000 spektrofotometrik ölçüm yapan analizör ile haftalık çalışıldı. Prematüre bebeklerin büyümesi haftalık antropometrik ölçümlerle takip edildi. İstatistiksel analizler SPSS paket programı ile yapıldı. Analizlerde Student t-testi, Mann Whitney U testi ve tekrar eden ölçümler Friedman ya da tekrarlı ölçümler ANOVA (repeated measures ANOVA) yöntemleri ile test edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde koşulları sağlayan 24 prematüre bebek çalışmaya alındı. Çalışma sırasında taburculuk, anne sütünün yetersizliği nedeni ile mama güçlendirilmesi ve TPN alan 12 bebek üç haftadan daha kısa süre izlendi. Çalışmaya alınan 24 prematüre bebeğin ortalama gebelik yaşları $28,33 \pm 2,70$ (24,00-32,00) hafta, doğum ağırlığı $1175,21 \pm 386,64$ (570-1795) g, doğum boyu $36,38 \pm 3,56$ (29-43,5) cm, doğum baş çevresi $26,10 \pm 2,84$ (21-31) cm'di. Çalışmaya alınan ve en az üç haftalık izlemi tamamlayan 12 bebeğin ortanca çalışmaya alınma günü 25 (16,00-32,50) gün, çalışma başlangıcındaki ortalama postkonsepsiyonel yaşları $31,50 \pm 1,78$ (29-35) hafta bulundu. En az üç hafta izlenen prematüre bebeklerin günlük ortalama ağırlık artışı $24,44 \pm 9,22$ (4,52-37,38) g/gün olup; hedeflenen (15 g/gün) fazla idi. Bu 12 bebeğin günlük ağırlık artışları arasında fark istatistiksel olarak fark saptanmazken; haftalık ağırlıkları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). Bazal ve birinci haftanın sonunda ve ikinci haftanın sonunda bakılabilen kontrol BUN değerleri ortanca olarak sırasıyla 6,31 mg/dl (4,44-9,91), 6,77 mg/dl (5,14-9,34) ve 5,37 mg/dl (3,36-7,71) olup; haftalık BUN değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Yeterli protein alınmasına rağmen BUN değerlerinde giderek düşüş görüldü. Güçlendirilmiş anne sütünün osmolalitesi ilk hafta $382,41 \pm 65,94$ mOsm/L, ikinci hafta $391,58 \pm 76,18$ mOsm/L ve üçüncü hafta $409,11 \pm 45,52$ mOsm/L olarak bulundu.

SONUÇ: Hedeflenmiş güçlendirmenin temeli, anne sütünün analizi ile anne sütündeki makro besin ve enerji miktarları hakkında bilgi sağlamaktır. Çalışmamızda anne sütünün her hafta analiz edilerek, protein içeriğine göre hedeflenen miktarda güçlendirildi. Prematüre bebeklerin BUN değerlerinin alınan proteini yansıtmadığı görüldü. Bu bilgiler ışığında, prematüre bebeklerin normal intrauterin yaşamdaki büyüme hızına benzer büyüme sağladıklarını gösteren hedef BUN düzeyi hala belirlenememiştir. Çalışmamızda, anne sütünün analiz edilerek, prematüre bebeğin ihtiyaçı kadar protein ile güçlendirilmesiyle hem gereksiz yüksek protein alımı hem de yüksek osmolalite riskinin azaltılacağı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: prematüre beslenmesi, hedeflenmiş güçlendirme, BUN, anne sütünün osmolalitesi

8. ABSTRACT

INDIVIDUALIZING FORTIFICATION OF BREAST MILK USING HUMAN MILK ANALYSIS AND GROWTH MONITORING OF PREMATURE INFANTS

Nilay Tugce Isik Bayar, Aydin Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Child Health and Diseases Thesis, Aydin, 2019.

AIM: Due to the low protein levels in enteral nutrition of breastmilk, premature babies have intrauterine growth and developmental delay. Standard fortification and individualized fortification are the two methods used to enrich the breast milk. Individualized strategies can be applied in two ways, adjustable fortification and targeted fortification. Our study aims to apply targeted fortification analyze the amount of protein in the breastmilk of the premature babies by calculating the necessary amount of protein, monitor the growth of the premature infants in the study by checking whether the level of Blood urea and nitrogen is between 10-16 mg/dl as one of the goal of adjustable fortification. At the same time, to evaluate the osmolality of fortified breast milk.

MATERIALS AND METHODS: The study include premature newborns with gestational age >24 weeks between 1 July 2018 and 1 April 2019 in Aydin Adnan Menderes University Faculty of Medicine Research Hospital Neonatal Intensive Care Unit. Targeted fortification was performed in breast milk and weekly control BUN values were measured. The presence of gastrointestinal pathologies and total parenteral nutrition was among the exclusion criteria of the study. Breast milk analysis was performed weekly with Miris MIRS. BUN levels were also studied weekly with Abbott Architect C8000 spectrophotometric analyzer. Growth of premature babies was monitored by weekly anthropometric measurements. SPSS package program was used for statistical analyzes. For this analyzes Student t-test, Mann Whitney U test and repeated measures ANOVA and Friedman test were used. Statistical significance level was define as $p < 0,05$.

RESULTS: Twenty-four premature infants that met the criteria for the neonatal intensive care unit were included in the study. During the study, 12 infants who received TPN due to the breast milk insufficiency and TPN were discharged after being observed for less than three weeks. The average gestational age of the 24 premature babies included in the study was $28,33 \pm 2,70$ (24,00-32,00) weeks, the average birth weight was $1175,21 \pm 386,64$ (570-1795) g and the length of birth was $36,38 \pm 3,56$ (29-43,5) cm and the average birth head circumference was $26,10 \pm 2,84$ (21-31) cm. The average age of the 12 infants included in the study and completed at least three weeks of follow-up was 25 (16,00-32,50) days, and the mean postconceptional age at the beginning of the study was found as $31,50 \pm 1,78$ (29-35) weeks. The average daily weight gain of premature babies followed for at least three weeks was $24,44 \pm 9,22$ (4,52-37,38) g/day; more than the target (15 g/day). While the difference between the daily weight increases of these 12 babies was not statistically significant; the relationship between weekly gained weights was statistically significant ($p < 0,001$). The control BUN values measured at baseline, at the end of the first week and at the end of the second week are 6,31 mg/dl (4,44-9,91), 6,77 mg/dl (5,14-9,34) and 5,37 mg/dl (3,36-7,71) respectively; No significant difference was found between the weekly BUN values. Despite adequate protein intake, BUN values decreased gradually. The osmolality of fortified breast milk was $382,41 \pm 65,94$ mOsm/L in the first week, $391,58 \pm 76,18$ mOsm/L in the second week and $409,11 \pm 45,52$ mOsm/L in the third week.

CONCLUSION: The basis of targeted fortification is to provide information on the amount of macronutrients and energy in breast milk through its analysis. In our study, breast milk was analyzed every week and strengthened according to protein content. BUN values of premature infants did not reflect the protein taken. Based on this information, the target BUN level, which shows that premature babies achieve growth similar to the growth rate in normal intrauterine life, has not yet been determined. In our study, it has been shown that analyzing breast of milk premature baby and fortifying it with the protein as much as needed would reduce both unnecessary high protein intake and high osmolality risk.

Keywords: preterm early feeding, targeted fortification, BUN, breast milk osmolality

KAYNAKLAR

1. Force, U.S.P.S.T., et al., Primary Care Interventions to Support Breastfeeding: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA, 2016. 316(16): p. 1688-1693.
2. Organization, W.H., Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. 2017.
3. Merewood, A., et al., Maternal birthplace and breastfeeding initiation among term and preterm infants: a statewide assessment for Massachusetts. Pediatrics, 2006. 118(4): p. e1048-54.
4. Section on, B., Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics, 2012. 129(3): p. e827-41.
5. Lechner, B.E. and B.R. Vohr, Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Infants Fed Human Milk: A Systematic Review. Clin Perinatol, 2017. 44(1): p. 69-83.
6. Ebru Ergenekon, Ş.S., İbrahim Hirfanoğlu, Veysel Baş, Kıvılcım Gücüyener,, S.B. Özden Turan, Ebru Kazancı, Canan Türkyılmaz, Esra Önal, Esin Koç, and Y. Atalay, Short- and long-term effects of individualized enteral protein supplementation in preterm newborns. The Turkish Journal of Pediatrics 2013. 55: p. 365-370.
7. Elizabeth B. Isaacs, D.G.G., Stuart Sabatini, Wui K. Chong, Brian T. Quinn, Bruce R. Fischl, And Alan Lucas, The Effect of Early Human Diet on Caudate Volumes and IQ. Pediatric Research, 2008. 63: p. 308-314.
8. Derneği, T.N. Türk Neonatoloji Derneği Prematüre Ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi 2018 Güncellemesi. 2018; 22-40]. Available from: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/premature_rehber_2018.pdf.
9. Agostoni, C., et al., Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010. 50(1): p. 85-91.

10. Boyce, C., et al., Preterm human milk composition: a systematic literature review. *Br J Nutr*, 2016. 116(6): p. 1033-45.
11. Corvaglia, L., et al., Standard fortification of preterm human milk fails to meet recommended protein intake: Bedside evaluation by Near-Infrared-Reflectance-Analysis. *Early Hum Dev*, 2010. 86(4): p. 237-40.
12. Carlo Agostoni, C.B., Tamas Decsi, et al., Breast-feeding- A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2009.
13. Arslanoglu, S., G.E. Moro, and E.E. Ziegler, Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*, 2006. 26(10): p. 614-21.
14. Rochow, N., et al., Target fortification of breast milk with fat, protein, and carbohydrates for preterm infants. *J Pediatr*, 2013. 163(4): p. 1001-7.
15. Arslanoglu, S., Individualized Fortification of Human Milk Adjustable Fortification. *JPGN*, 2015. 61: p. 4-5.
16. Billard, H., et al., Calibration Adjustment of the Mid-infrared Analyzer for an Accurate Determination of the Macronutrient Composition of Human Milk. *J Hum Lact*, 2016. 32(3): p. NP19-27.
17. Pearson, F., M.J. Johnson, and A.A. Leaf, Milk osmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2013. 98(2): p. F166-9.
18. M De Curtis, M.C., C Pieltain, J Rigo, Effect of fortification on the osmolality of human milk *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999. 81: p. 141-143.
19. Elizabeth P. Parks, A.M., Ala Shaikhkhalil, Veronique Groleau, Kelly A. Dougherty, and V.A. Stallings, *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. NELSON Pediatrics, ed. B.S. Robert Kliegman, Richard E Behrman, Joseph W St Geme III, Nina Felice Schor., Vol. 2. 2016: Elsevier. 273-286.
20. Yurdakök, M., *Yurdakök Pediatri. Bölüm 24-Ağızdan Beslenme*. Vol. 1. 2017: Güneş Tıp Kitabevleri. 978-993.

21. Frances Page Glascoe, K.P.M., and Nerissa S. Bauer, Growth, Development, and Behavior. 20th ed. Nelson Textbook of Pediatrics Vol. 2. 2016.
22. Judy L., A.S.W., Patrick Ann R., Stark Shoo K. Lee, Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn The Scope and Organization of Neonatology: North American and Global Comparisons, ed. D. Mhairi G. MacDonald MBChB, FRCP(E), FAAP, FRCPCH. Vol. 1. 2015. 1-16.
23. Johnston, J.H., Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Fetal Imaging: Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging, ed. M.G. MacDonald. Vol. 1. 2015. 148-159.
24. Fewtrell, M., et al., Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. 64(1): p. 119-132.
25. Ziegler, E.E. and S.J. Carlson, Early nutrition of very low birth weight infants. J Matern Fetal Neonatal Med, 2009. 22(3): p. 191-7.
26. Stephens, B.E., et al., First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. Pediatrics, 2009. 123(5): p. 1337-43.
27. Ballard, O. and A.L. Morrow, Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatr Clin North Am, 2013. 60(1): p. 49-74.
28. Bhatia, J., Human Milk for Preterm Infants and Fortification. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2016. 86: p. 109-19.
29. Boquien, C.Y., Human Milk: An Ideal Food for Nutrition of Preterm Newborn. Front Pediatr, 2018. 6: p. 295.
30. Tudehope, D.I., Human milk and the nutritional needs of preterm infants. J Pediatr, 2013. 162(3 Suppl): p. S17-25.

31. Arslanoglu, S., G.E. Moro, and E.E. Ziegler, Preterm infants fed fortified human milk receive less protein than they need. *J Perinatol*, 2009. 29(7): p. 489-92.
32. Reali, A., et al., Fortification of maternal milk for very low birth weight (VLBW) pre-term neonates. *Early Hum Dev*, 2010. 86 Suppl 1: p. 33-6.
33. Brown, J.V., et al., Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(5).
34. Mimouni, F.B., et al., Preterm Human Milk Macronutrient and Energy Composition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Perinatol*, 2017. 44(1): p. 165-172.
35. Simpson, J.H., et al., Optimal Distribution and Utilization of Donated Human Breast Milk: A Novel Approach. *J Hum Lact*, 2016. 32(4): p. 730-734.
36. Özdemir T., K.T.M., Post-discharge growth of very low birth weight preterm infants, in *Neonatology*. 2012, Adnan Menderes Universty: 7th Congress of the European Academy of Paediatric Societies, EAPS.
37. Münevver Kaynak Türkmen, T.O.z., Çiğdem Yenisey, Preterm ve term yenidoğanların anne sütünün makrobesin ve enerji içeriğinin analizi ve karşılaştırılması in *Neonatoloji BD*. 2014, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi: Aydın.
38. Derneği, T.N. Türk Neonatoloji Derneği Sağlıklı term bebeğin beslenmesi. 2018; Available from: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/term_beslenme_2018.pdf.
39. Nutrition, E.C.o., et al., Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013. 57(4): p. 535-42.
40. Wang, B., Molecular Determinants of Milk Lactoferrin as a Bioactive Compound in Early Neurodevelopment and Cognition. *J Pediatr*, 2016. 173 Suppl: p. S29-36.
41. Morlacchi, L., et al., Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med*, 2016. 14(1): p. 195.

42. Thompson N1, P.R., Munro C, Shotwell J., Contamination in expressed breast milk following breast cleansing. *J Hum Lact.*, 1997. 13(2): p. 127-130.
43. Ayman E. El-Mohandes, J.F.K., Barbara J. Jackson, Bacterial contaminants of collected and frozen human milk used in an intensive care nursery. 1993. 21(5): p. 226-230.
44. CDC. How to Keep Your Breast Pump Kit Clean. 2019; Available from: <https://www.cdc.gov/healthywater/pdf/hygiene/breast-pump-fact-sheet-p.pdf>.
45. Williamson, M.T. and P.K. Murti, Effects of storage, time, temperature, and composition of containers on biologic components of human milk. *J Hum Lact*, 1996. 12(1): p. 31-5.
46. Oza-Frank, R., et al., A Quality Improvement Project to Decrease Human Milk Errors in the NICU. *Pediatrics*, 2017. 139(2).
47. Margit Hamosh, P.L.A.E., MS*; Darren R. Pollock, BS*; Theresa R. Henderson, and MS*; Paul Hamosh, MDI, Breastfeeding and the Working Mother- Effect of Time and Temperature of Short-term Storage on Proteolysis, Lipolysis, and Bacterial Growth in milk. *Pediatrics*, 1996. 97: p. 492-498.
48. CDC. Proper Storage and Preparation of Breast Milk. 2019; Available from: https://www.cdc.gov/breastfeeding/pdf/preparation-of-breast-milk_H.pdf.
49. Meredith Slutzah, D., Champa N. Codipilly, PhD, Debra Potak, RN, Richard M. Clark, PhD, and Richard J. Schanler, MD, Refrigerator Storage of Expressed Human Milk in the Neonatal Intensive Care Unit. *THE JOURNAL OF PEDIATRICS*, 2010. 156.
50. Ahrabi, A.F., et al., Effects of Extended Freezer Storage on the Integrity of Human Milk. *J Pediatr*, 2016. 177: p. 140-143.
51. Rossi-Fedele, G. and J.A. De Figueiredo, Use of a bottle warmer to increase 4% sodium hypochlorite tissue dissolution ability on bovine pulp. *Aust Endod J*, 2008. 34(1): p. 39-42.

52. Bransburg-Zabary, S., A. Virozub, and F.B. Mimouni, Human Milk Warming Temperatures Using a Simulation of Currently Available Storage and Warming Methods. *PLoS One*, 2015. 10(6): p. e0128806.
53. Fusch, G., et al., Rapid measurement of macronutrients in breast milk: How reliable are infrared milk analyzers? *Clin Nutr*, 2015. 34(3): p. 465-76.
54. Valentine Christina J.; Hurst, N.M.S., Richard J., Hindmilk Improves Weight Gain in Low Birth Weight Infants Fed Human Milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1994. 28(4): p. 474-477.
55. Zhu, M., et al., Comparison of macronutrient contents in human milk measured using mid-infrared human milk analyser in a field study vs. chemical reference methods. *Matern Child Nutr*, 2017. 13(1).
56. Cristofalo, E.A., et al., Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr*, 2013. 163(6): p. 1592-1595 e1.
57. Kim, J.H., et al., Challenges in the practice of human milk nutrition in the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev*, 2013. 89 Suppl 2: p. S35-8.
58. H. M. Berger, P.H.S., Caroline Kenward, P. Scott, B. A. Wharton, Curd and whey proteins in the nutrition of low birthweight babies. *Archives of Disease in Childhood*, 1979. 54: p. 98-104.
59. Lonnerdal, B., Bioactive Proteins in Human Milk: Health, Nutrition, and Implications for Infant Formulas. *J Pediatr*, 2016. 173 Suppl: p. S4-9.
60. Margit Hamosh, Bioactive factors in human milk. *Pediatric Clinics Of North America*, 2001. 48(1): p. 69-86.
61. Radmacher, P.G. and D.H. Adamkin, Fortification of human milk for preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017. 22(1): p. 30-35.
62. Kumar, R.K., et al., Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants-Consensus Summary. *Front Nutr*, 2017. 4: p. 20.

63. Liu, T.T., et al., Human milk fortifier with high versus standard protein content for promoting growth of preterm infants: A meta-analysis. *J Int Med Res*, 2015. 43(3): p. 279-89.
64. Kultursay, N., H. Bilgen, and C. Turkyilmaz, Türk Neonatoloji Derneği prematüre bebeğin enteral beslenmesi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*, 2019. 53(sup1).
65. Tuğba Gürsoy, M.Y., Prematüre bebeklerin beslenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008. 51: p. 240-251.
66. Tanis R Fenton, J.H.K., A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*, 2013. 13:59.
67. Arslanoglu, S., et al., Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J Perinat Med*, 2010. 38(3): p. 233-8.
68. 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: p. 76.
69. Shah, S.D., et al., Early versus Delayed Human Milk Fortification in Very Low Birth Weight Infants-A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr*, 2016. 174: p. 126-131 e1.
70. Rochow, N., E. Landau-Crangle, and C. Fusch, Challenges in breast milk fortification for preterm infants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015. 18(3): p. 276-84.
71. Di Natale, C., et al., Fortification of maternal milk for preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011. 24 Suppl 1: p. 41-3.
72. Hacer Ergin, i.K., Dolunay Gürses, Ayşegül Sözer, Özmert Özdemir, Zenginleştirilmiş anne sütü (eoprotin) alan prematüre bebeklerde vücut ağırlığının değişimi ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2000. 1: p. 9-11.
73. Thoene, M., et al., Comparison of a Powdered, Acidified Liquid, and Non-Acidified Liquid Human Milk Fortifier on Clinical Outcomes in Premature Infants. *Nutrients*, 2016. 8(8).

74. Hair, A.B., et al., Randomized trial of human milk cream as a supplement to standard fortification of an exclusive human milk-based diet in infants 750-1250 g birth weight. *J Pediatr*, 2014. 165(5): p. 915-20.
75. Guest, J.F., et al., Relative cost-effectiveness of using a liquid human milk fortifier in preterm infants in the US. *Clinicoecon Outcomes Res*, 2017. 9: p. 49-57.
76. Roggero, P., et al., Blood urea nitrogen concentrations in low-birth-weight preterm infants during parenteral and enteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010. 51(2): p. 213-5.
77. G. Boehm, B.T., K. Jungb, Development of Urea-Synthesizing Capacity in Preterm Infants during the First Weeks of Life. *Biology of the Neonate*, 1991. 59: p. 1-4.
78. Choi, A., et al., Target Fortification of Breast Milk: Predicting the Final Osmolality of the Feeds. *PLoS One*, 2016. 11(2): p. e0148941.
79. Fusch, G., et al., Target fortification of breast milk: levels of fat, protein or lactose are not related. *Acta Paediatr*, 2015. 104(1): p. 38-42.
80. Radmacher, P.G., S.L. Lewis, and D.H. Adamkin, Individualizing fortification of human milk using real time human milk analysis. *J Neonatal Perinatal Med*, 2013. 6(4): p. 319-23.
81. Bulut, O., et al., Effects of Targeted Versus Adjustable Protein Fortification of Breast Milk on Early Growth in Very Low-Birth-Weight Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *Nutr Clin Pract*, 2019.
82. Casadio, Y.S., et al., Evaluation of a mid-infrared analyzer for the determination of the macronutrient composition of human milk. *J Hum Lact*, 2010. 26(4): p. 376-83.
83. Sauer, C.W. and J.H. Kim, Human milk macronutrient analysis using point-of-care near-infrared spectrophotometry. *J Perinatol*, 2011. 31(5): p. 339-43.
84. Agarwal, R., et al., Effect of fortification with human milk fortifier (HMF) and other fortifying agents on the osmolality of preterm breast milk. *Indian Pediatr*, 2004. 41(1): p. 63-7.

85. Fanaro, S., Feeding intolerance in the preterm infant. *Early Hum Dev*, 2013. 89 Suppl 2: p. S13-20.
86. Martin, I., & Jackson, L. , Is there an increased risk of necrotising enterocolitis in preterm infants whose mothers expressed breast milk is fortified with multicomponent fortifier? . *Archives of Disease in Childhood*, 2011. 96(12),: p. 1199–1201.
87. Polberger, S., Individualized Fortification of Human Milk:Targeted Fortification.pdf. 2015.
88. Wagner, J., C. Hanson, and A. Anderson-Berry, Considerations in meeting protein needs of the human milk-fed preterm infant. *Adv Neonatal Care*, 2014. 14(4): p. 281-9.
89. Franz, A.R., et al., Intrauterine, early neonatal, and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal nutritional support. *Pediatrics*, 2009. 123(1): p. e101-9.
90. Ehrenkranz, R.A., Younes, N., Lemons, J. A., Fanaroff, A. A., Donovan, E. F., Wright, L. L., et al., Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, 1999. 104(2): p. 280-289.
91. Schanler, R.J., R.J. Shulman, and C. Lau, Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics*, 1999. 103(6 Pt 1): p. 1150-7.
92. Buffin, R., et al., Assessment of human milk composition using mid-infrared analyzers requires calibration adjustment. *J Perinatol*, 2017. 37(5): p. 552-557.
93. McLeod, G., et al., Comparing different methods of human breast milk fortification using measured v. assumed macronutrient composition to target reference growth: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*, 2016. 115(3): p. 431-9.
94. Alan, S., et al., An intention to achieve better postnatal in-hospital-growth for preterm infants: adjustable protein fortification of human milk. *Early Hum Dev*, 2013. 89(12): p. 1017-23.

95. de Halleux, V. and J. Rigo, Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr*, 2013. 98(2): p. 529S-35S.
96. Polberger, S.R.i., Niels C. R.; Juvonen, Pekka; Moro, Guido E.*; Minoli, Iolanda*; Warm, Amiel*, Individualized Protein Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Comparison of Ultrafiltrated Human Milk Protein and a Bovine Whey Fortifier. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 1999. 29(3): p. 332-338.
97. De Curtis, M. and J. Rigo, Nutrition and kidney in preterm infant. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012. 25 Suppl 1: p. 55-9.
98. Olsen, I.E., et al., Higher protein intake improves length, not weight, z scores in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014. 58(4): p. 409-16.
99. Moya, F., et al., A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. *Pediatrics*, 2012. 130(4): p. e928-35.
100. Miller, J., et al., Effect of increasing protein content of human milk fortifier on growth in preterm infants born at <31 wk gestation: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 2012. 95(3): p. 648-55.
101. Cooke, R., et al., High protein pre-term infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth. *Pediatr Res*, 2006. 59(2): p. 265-70.
102. Costa-Orvay, J.A., et al., The effects of varying protein and energy intakes on the growth and body composition of very low birth weight infants. *Nutr J*, 2011. 10: p. 140.
103. David C Wilson, P.C., Henry L Halliday, Mark Reid, Garth McClure, and J.A. Dodge, Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood*, 1997. 77: p. 4-11.
104. Kanmaz, H.G., et al., Human milk fortification with differing amounts of fortifier and its association with growth and metabolic responses in preterm infants. *J Hum Lact*, 2013. 29(3): p. 400-5.

105. Book, L.S., Herbst, J. J., Atherton, S. O., & Jung, A. L., Necrotizing enterocolitis in low-birth-weight infants fed an elemental formula. *The Journal of Pediatrics*, 1975. 87(4): p. 602-605.
106. Radmacher, P.G., et al., Milk as a vehicle for oral medications: hidden osmoles. *J Perinatol*, 2012. 32(3): p. 227-9.
107. Srinivasan, L., et al., Increased osmolality of breast milk with therapeutic additives. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004. 89(6): p. F514-7.

EKLER

Ek 1. Etik kurul onam formu

Ek Tarih ve Sayısı: 22/06/2018-E.36506

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN
Öğretim Üyesi

Anadn Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.06.2018 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 3 nolu karar ekte sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Mustafa Selim ÖZKÖK
Kurul Başkanı

KARAR 3

Protokol No : 2018/1426
Sorumlu Yürütücü : Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN'in "**Prematüre bebeklerde anne sütü analizi ile bireyselleştirilmiş beslenme büyümenin takibi**" konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde (ADÜBAP başvuru onay belgesinin alınıp dosyaya konulmak üzere gelmesi şartıyla) gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), **BGOF** (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve **ORF** (*Olgu Rapor Formu/Anket*)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Evrakı Doğrulamak İçin: <https://ebys.adu.edu.tr/enVision/Dogrula/NF4KN3Y>

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüs Tıp Fakültesi Merkez Kampüs Kepez
Mevki 09010 Efeler/Aydın
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4506 Faks No: 0256 212 31 69
E-Posta: goetik@adu.edu.tr İnternet Adresi:
<http://www.akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/>

Bilgi İçin: Necla Yıldız
Unvan: Memur



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Prof.Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.08.2019 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 15 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-imzalıdır
Prof.Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

KARAR 15

Protokol No : 2018/1426
Sorumlu Yürütücü : Prof.Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN
Çocuk Sağ. ve Hast. AD

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca 22.06.2018 tarihinde şartlı (ADÜBAP) onay verilen; Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN'in "**Prematüre bebeklerde anne sütü analizi ile bireyselleştirilmiş beslenme büyümenin takibi**" başlıklı klinik araştırmasının 19.08.2019 tarihli *önemli değişiklik formu* ve ekleri görüşüldü.

Önemli değişiklik formunda; çalışmanın başlığında schven hata yapıldığı görüldüğünden yeni başlığının "**Prematüre bebeklerde anne sütü analizi ile bireyselleştirilmiş beslenme ve büyümenin takibi**" olarak belirlendiği bildirilmiş olup, ilgili tüm belgelerinin hazırlanarak dosyaya konulduğu görülmüştür.

Konu hakkında bilgi edinilmiş olup, çalışmanın yeni başlığıyla yürütülmesi uygun bulunmuştur. Ayrıca çalışmanın ADÜBAP destek onayının alınarak dosyaya konulduğu görülmüş olup, şartı ortadan kaldırılmıştır.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Sorumlu Yürütücü Prof.Dr. Münevver KAYNAK TÜRKMEN etik kurul üyesi olduğundan dolayı oylamaya katılmamıştır.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 3)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

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

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Erken doğan bebeklerin büyüme hızları daha yavaş olmaktadır. Prematürelere büyümesi, anne karnındaki son üç aydaki büyüme hızına eşit olmamakta ve bunun nedeninin yetersiz protein alımı olduğu bilinmektedir. Anne sütünün bebeğin gelişimi için yadsınamaz özellikte olduğu bilinmektedir ve bu nedenle tüm erken doğan bebeklere dünyada ve kliniğimizde anne sütüne protein desteği yapılarak, pretermelerin büyüme ve beyin gelişimi anne karnındakine yakın tutulmaya çalışılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü ve Türk Pediatri Kurumu ilk 6 ay sadece anne sütünü, 6 aydan sonra iki yaşına kadar ek gıda ile beraber anne sütünü önermektedir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için bebeğinizin doğumda gebelik yaşının 24 hafta ve daha büyük olması ve ağızdan veya sondayla beslenebilmesi gerekmektedir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Doğumda gebelik yaşı 24 hafta veya daha büyük olan, anne sütü ile ağızdan veya sondayla beslenmesi planlanan erken doğan bebeklerin, fiziksel ve beyin fonksiyonları açısından büyüme desteğinin haftalık olarak kendi annesinin sütünün içeriğine göre protein ihtiyacı belirlenerek Türk Yenidoğan Derneği ve Avrupa Beslenme Derneği önerisi doğrultusunda protein desteği yapılacak; eş zamanlı olarak kliniğimizde rutin olarak yapılan boy, baş çevresi ve vücut ağırlığı haftalık olarak ölçülecek ve bebeğinizin böbrek fonksiyon testleri kliniğimizde sürekli yapıldığı şekilde kan alınarak BUN (kandaki protein göstergesi) ile takip edilecektir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak düzenli olarak 2 saatte bir anne sütünü sağlamak, dondurup soğuk buz aküleri ile çözünmeden getirmek ve anne sütü alan bebeğinizin emzirme süresince sizin ilaç ve benzeri medikal ürün kullanmanız durumunda doktorunuza haber vermek sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

1 Temmuz 2018 – 1 Nisan 2019 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izlenen, doğumda gebelik yaşı 24 hafta ve üstünde olan, ağızdan veya sondayla beslenmesi planlanan erken doğan bebekleri çalışmamıza almayı planladık.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırma için öngörülen süre 9 aydır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız 1-3 aydır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Anne karnında fiziksel açıdan en hızlı büyüme son 3 ayda olmaktadır ve erken doğan bebekler akciğer problemleri, barsak problemleri, kalp problemleri, enfeksiyonlar ve anne sütü ile beslenme nedeniyle yetersiz protein almaktadır. Bu nedenlerle erken doğan bebeklerin yoğun bakım izleminde ve taburculukta fiziksel gelişimleri geri olmaktadır. Bunun engellenmesi amacıyla bebeğin kendi anne sütüne ve gebelik yaşına uygun protein içeriğinin saptanması ve ekşiğinin anne sütüne eklenmesi bebeklerin büyüme ve gelişimlerine destek olacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu araştırma sırasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen erken doğan bebeklerin anne sütü içeriği analiz edilecek ve gereksiz protein yükü veya protein azlığı olmaması için anne sütü bebeğin protein ihtiyacına göre düzenlenecektir. Anne sütünün protein ekşiği desteklendikten

sonra, kolay sindirilebilmesi için osmolalitesi (yoğunluğu) değerlendirilecek; yüksek yoğunlukta ise verilmeyip daha az yoğunlukta olan anne sütü verilecektir. İzlemde, kliniğimizde rutin uygulandığı üzere kan örneği alınacaktır. Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce onay almak için Etik Kurul'a başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

Bu bilimsel araştırma sırasında alınan kan örneklerinin tamamı kullanılmayıp bir bölümü benzeri araştırmalarda kullanılmak üzere saklanabilir. Lütfen aşağıdaki iki cümleyi okuyarak uygun olanını işaretleyiniz:

- () Kan ve DNA örneklerinin sadece bu çalışmayla ilgili olarak kullanılmasını istiyorum. Çalışma bitiminde kalan örneklerin uygun şekilde yok edilmesini istiyorum.
- () Kan ve DNA örnekleri bu çalışmada kullanıldığı gibi gelecekteki hastalığımla ilgili diğer bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Ancak kalan örneklerimin hastalığım dışındaki başka bir araştırmada kullanılmasını uygun bulmuyorum.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince ve emzirme süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler, annenin sigara, alkol ve her türlü ilaç alımı doktora bildirilmelidir.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Anne sütü yetersiz olan yenidoğanlar, bağırsak problemleri ve hastalıkları (intestinal malformasyonlar, nekrotizan enterokolitte evre 2 ve üzeri), genetik hastalıklar (kromozomal

bozukluklar) saptanan bebekler, sizin izniniz olmadan doktorunuz tarafından çalışmadan çıkarılabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu tanının tedavisinde uygulanabilecek, ancak şimdilik uygulanmayacak olan herhangi bir tedavi yoktur.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar beklenmemektedir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05367339967 numaralı telefondan Dr. Nilay Tuğçe IŞIK BAYAR'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

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

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurum BAP'tır.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

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

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya

vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

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

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 (dört) sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 3. Olgu rapor formu / veri takip formu

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu)
(Form 9)-EK-1

Yenidoğan Bilgileri:		
Adı- Soyadı:	Cinsiyet (K/E):	OLGU NO:
Doğum Tarihi ve Saati:	Gestasyon Haftası:	
Doğum Şekli:	ADÜ Dosya No:	
APGAR:	SGA/AGA/LGA:	
Doğum Ağırlığı (g):	Doğum Boy (cm):	Doğum Baş Çevresi (cm):
Adres:	Telefon:	
Anne Bilgileri:		
Anne Adı-Soyadı:	Eğitim Durumu: (OY değil / OY / İlköğretim / Lise / Lisans / L.üstü / Doktora)	
Akraba Evliliği:	Yaşadığı Yerleşim Birimi: (Köy / Kasaba / Şehir / Büyükşehir)	
Gebelik Sayısı: (G / P / A / DC)	Hamilelikte Geçirdiği Hastalıklar:	
Hamilelikte Kullanılan İlaçlar:	Erken/Uzamış Membran Ruptürü Öyküsü:	
Annenin Kilosu:		
Doğum Öyküsü:		
Tanı:	YDYBÜ'ne Kabul Ediliş Saati:	
Postnatal kaçınıcı gün:		

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu)
(Form 9)- EK-2

Yenidoğan yoğun bakım ünitesi haftalık bebek takip tablosu				
Bebekğin adı:				
	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta
Gestasyonel hafta				
Cinsiyetine uygun Fenton eğrisine göre düzeltilmiş persantil değeri				
Bebekğin kilosu (g)				
Bebekğin boyu (cm)				
Bebek baş çevresi (cm)				
Anne sütü Protein (g/dL)				
Anne sütü Crude Protein (g/dL)				
Anne sütü True Protein (g/dL)				
Anne sütü Yağ (g/dL)				
Anne sütü Laktoz (g/dL)				
Anne sütü Enerji (Kkal/oz)				
Anne sütü Total Katılar				
Anne sütü Hedeflenen protein miktarı (100 ml için g/kg/g)				
Anne sütüne Eklenen Eoprotein ^R miktarı (g)				
Anne sütüne Eklenen Protein Supplement ^R miktarı (g)				
Güçlendirilmiş anne sütü osmolalitesi (mOsm/kg)				
Kan BUN değeri				

Haftalık preterm bebek takip çizelgesi

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu)
(Form 9)- EK-3

Bebeğin adı:			
Tarih	Bebeğin günlük kilosu	Günlük aldığı total beslenme	Eoprotein ^R /Protein supplement ^R

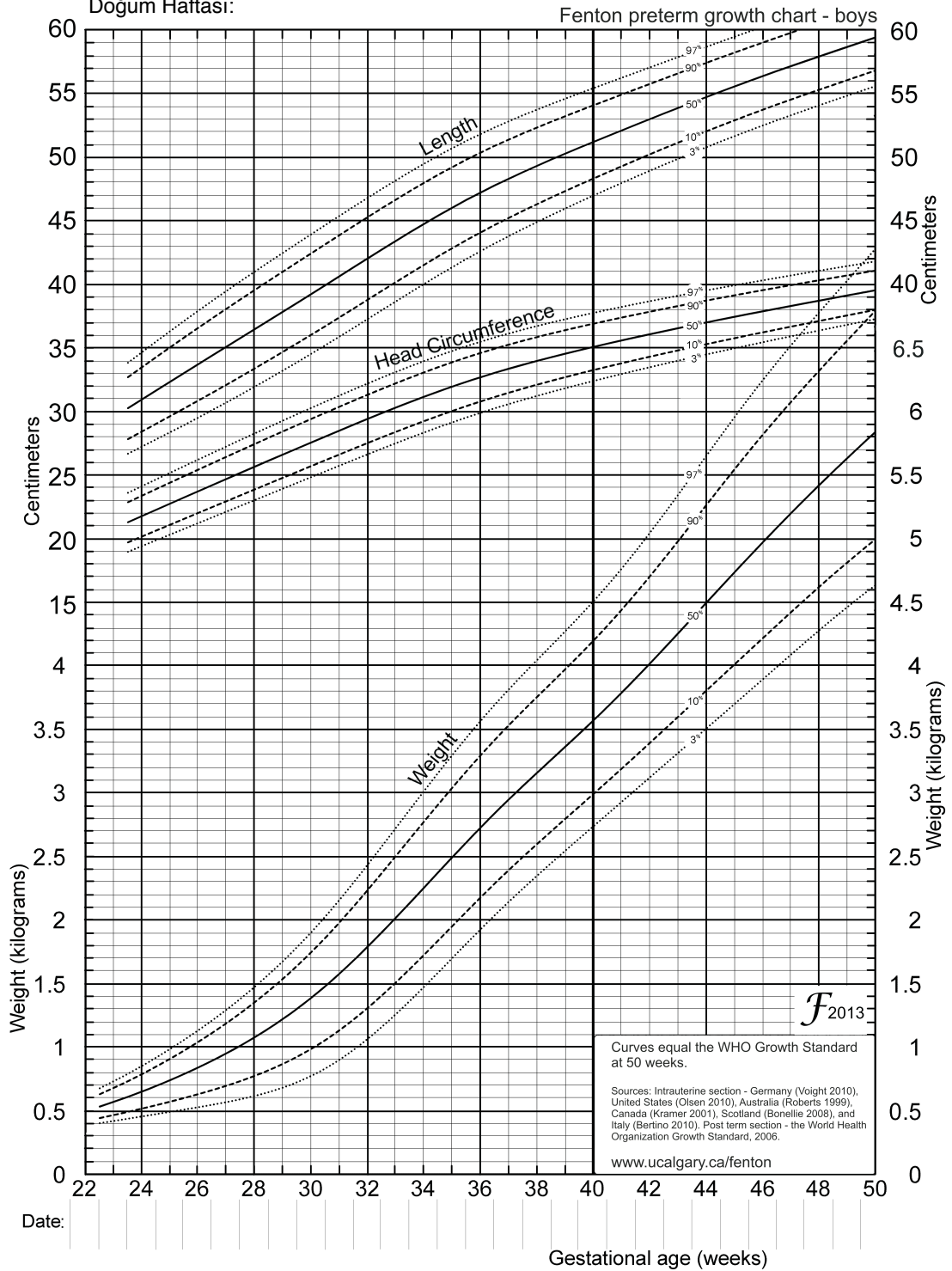
Preterm bebeğin günlük takip çizelgesi

Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu) (Form 9)- EK-4a

Erkek preterm

Hastanın Adı:

Doğum Haftası:



Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu) (Form 9)- EK-4b

Kız preterm

Hastanın Adı:

Doğum Haftası: ๒๒

