

Prematüre Bebeğin Beslenmesinde İlk Günler

Early Days of Enteral Nutrition in Premature Infants

Öz

Prematüre bebeğin doğumu bir beslenme acili olarak ele alınmalıdır. Total parenteral beslenme (TPB), enteral beslenme yeterli veya mümkün olmadığında gerekli enerji, protein ve yağ desteğini sağlamak açısından büyük önem taşır. Erken ve ‘agresif’ beslenme yaklaşımının postnatal büyüme geriliğini azalttığı, negatif nitrojen dengesini, esansiyel yağ asidi ve eser element eksikliğini engellediği ve büyümeyi desteklediği gösterilmiştir. Enteral beslenme klinik olarak mümkün olan en kısa zamanda başlanmalı ve TPB eş zamanlı olarak azaltılmalıdır. Prematüre bebeğin büyümesinin en iyi şekilde devam edebilmesi için yeterli miktarda besin öğelerinin verilmesine dikkat edilmelidir.

Abstract

Birth of a premature infant is a nutritional emergency. Total parenteral nutrition (TPN) is of paramount importance to provide energy, protein and lipid when enteral nutrition is absent or inadequate. It has been shown that early and ‘aggressive’ nutritional approach reduces postnatal growth retardation, negative nitrogen balance, essential fatty acid and trace element deficiency, and promote growth. Enteral nutrition should be started as soon as possible when the clinical condition allows while simultaneously decreasing the amount of TPN. It is important to provide adequate nutrients for optimal growth of the preterm infant.

Giriş

Prematüre bebeklerin, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin yaşam oranlarında son yıllarda belirgin bir artış söz konusudur. Bu artış ile birlikte prematüre bebeklerin beslenme sorunları da belirgin hale gelmiş ve pek çok çalışma ile erken beslenmenin, bu bebeklerin erken ve geç dönem gelişimsel sonuçları üzerine önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir (1).

Prematüre bebeklerde beslenme hedefi, aynı gebelik haftasındaki normal fetusun büyüme hızına yakın bir postnatal büyüme elde edilmesi olarak tanımlanabilir. Ancak beslenme konusundaki tüm çabalara rağmen prematüre doğan bebekler çoğunlukla fetusun büyüme hızına benzer bir büyüme hızına ulaşamazlar. Bu durum, sadece bebeğin tartısını değil boy ve baş çevresini de olumsuz etkiler. Ekstrauterin büyüme kısıtlılığı denilen bu durum özellikle kronik akciğer hastalığı, nekrotizan enterokolit, ciddi intraventricüler kanama veya geç başlangıçlı sepsis gelişen hasta prematürelerde daha belirgindir (1-3). Postnatal büyüme kısıtlılığı çeşitli merkezlerin verilerine göre %43 ile %97 arasında değişmektedir (3,4). Erken beslenme, sadece

Uzm. Dr. Tuğba Erener ERCAN¹,

Prof. Dr. Mehmet VURAL²

¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Neonatoloji Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Tel/phone: +90 414 30 00

mail: drmehmetvural@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Parenteral beslenme, enteral
beslenme, agresif beslenme

Keywords:

Parenteral nutrition, enteral
nutrition, aggressive nutrition

Geliş Tarihi - Received

01/03/2017

Kabul Tarihi - Accepted

13/03/2017

acil beslenme ihtiyaçlarının karşılanması olarak değil aynı zamanda potansiyel uzun dönem biyolojik etkileri olan önemli bir süreç olarak değerlendirilmelidir.

Prematüre bebeklerde hayatın ilk haftalarında büyüme ve gelişmenin duraklamasını engellemek için ‘‘agresif’’ beslenme yaklaşımı önerilmektedir. Agresif beslenme, besin öğelerinin geleneksel olarak önerilenden daha erken ve fazla miktarlarda verilmesini ifade eder. Agresif beslenmenin amacı, hayatın ilk günlerinde gelişebilecek olan katabolik durumu engellemek ve sonraki süreçte uygun büyümeyi sağlamak olarak özetlenebilir (5,6).

Total Parenteral Beslenme

Intravenöz yoldan beslenme, enteral beslenme ile normal metabolik ve nutrisyonel ihtiyaçların karşılanamadığı durumlarda endikedir. Tam enteral beslenemeyen prematürelere, enteral beslenemeyecek olan ağır hasta term bebekler, beslenmenin sakıncalı olduğu nekrotizan enterokolit ve cerrahi gerektiren gastrointestinal anomaliler total parenteral beslenmeyi (TPB) gerektirir. Özellikle gebelik yaşı 32 haftadan küçük veya enteral alımı kısıtlı olan tüm prematüre bebeklere ilk saatten itibaren TPB desteğine hemen başlanmalıdır. Postnatal tartı kaybını hafifletmek, doğum tartısına daha erken ulaşmayı sağlamak ve ekstrauterin büyüme kısıtlılığını azaltmak için prematüre bebeklerde erken ve ‘‘agresif’’ parenteral beslenme yaklaşımı oldukça önemlidir. TPB, prematüre bebekte enerji tüketimi ve büyüme için gerekli kaloriyi; hipoglisemiyi önlemek ve bebeğin enerji ihtiyaçlarını karşılamak için karbonhidratları; büyüme için gerekli pozitif nitrojen dengesini sağlamak için yeterli proteini; esansiyel yağ asidi yetersizliğini önlemek ve protein dışı enerji alımını arttırmak için yağ asitlerini ve büyüme için gerekli mineral, elektrolit, vitamin ve eser elementleri içermelidir (7-9).

Enerji İhtiyacı

Enerji, büyüme ve enerji harcamaları (bazal metabolik hız, aktivite ve termoregülasyon) için gereklidir. Özellikle ÇDDA bebeklerde immatürite, büyüme ihtiyaçları ve yüksek hipo veya hipertermi riski nedeniyle enerji ihtiyacı oldukça yüksektir. TPB uygulanan bir bebekte bazal metabolik hız, 40 kcal/kg/gündür (8,9). İlk günlerde katabolizmayı engellemek için günlük 40-50 kcal/kg enerji yeterli olabilir ve daha sonra kalori alımı bebeğin enerji ihtiyacına göre arttırılarak birinci haftanın sonuna doğru 70-80 kcal/kg/gün’e çıkarılır. TPB sırasında prematüre bir bebekte birinci haftadan sonra önerilen enerji ihtiyacı 90-105 kcal/kg/gündür. Enerji için gerekli kalori öncelikle karbonhidrat ve yağdan sağlanır. Protein alımı ise pozitif nitrojen dengesini (protein katabolizması

ve doku büyümesi için gerekli ihtiyaçlar) sağlamak için yeterli olmalıdır. Kalorinin % 50-55’inin karbonhidratlardan, % 30-35’inin yağdan ve % 10-15’inin proteinden sağlanması önerilmektedir (7).

Sıvı Miktarı

İlk seçilecek sıvı miktarı bebeğin doğum ağırlığı, gebelik haftası ve postnatal yaşına göre değişiklik gösterir (Tablo 1). Özellikle fark edilmeyen sıvı kayıpları fazla olduğundan prematürelere ilk gün 80-100 ml/kg sıvı miktarı ile başlanıp günlük 10-20 ml/kg artışlarla 120-180 ml/kg/gün düzeyine kadar erişilir. Term bebeklerde ise 60-70 ml/kg/gün gibi daha kısıtlı bir sıvı miktarı ile başlanarak benzer günlük artışlarla 130-150 ml/kg/gün düzeyine erişilir (7).

Kısaca özetlenecek olursa; doğum ağırlığı ≤ 1000 g bebeklerde 100 ml/kg/gün, >1000 g bebeklerde 80 ml/kg/gün ve >1500 g bebeklerde ise 60 ml/kg/gün başlangıç sıvısı önerilebilir.

Term bebekler ilk 4-7 günde ağırlıklarının %5-10’unu, prematüre bebekler ise ortalama %15’ini kaybederler. Term bebekler doğum ağırlığına en geç 15 günde, prematürelere ise en geç 20 günde ulaşır. Hayatın ilk 5-10 günü içinde aşırı sıvı verilmesinden kaçınmak gerekir. Bu dönemde negatif sıvı dengesi ve uygun tartı kaybı sağlanmalıdır. Çünkü erken postnatal hayatta artmış sıvı yükü ve tartı alımındaki artışın solunum morbiditesi, semptomatik patent duktus arteriosus ve daha sonraki dönemde bronkopulmoner displazi (BPD) gelişme riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10,11).

Prematürelere hipovolemi, hipovolemi, dehidrasyon kolay gelişebildiğinden sıvı elektrolit dengesi için dinamik bir izlem gerekir. Hastanın günlük tartısı, günlük idrar miktarı, idrar dansitesi ve serum sodyum (Na) düzeyindeki değişiklikler dikkatle izlenir. Günlük tartı kaybı fizyolojik kaybın üzerinde ise (term bebekte $> \%1-2$, prematüre bebekte $> \%2-3$), günlük idrar miktarında azalma, idrar dansitesinde ve serum Na düzeyinde artma varsa günlük sıvı miktarında 10-20 ml/kg’lık artışlar yapılması düşünülmelidir (9).

Karbonhidratlar

Glukoz, en önemli enerji kaynağıdır. Dekstroza, 3.4 kcal/kg enerji sağlar. Kalorinin %50-55’inin karbonhidratlardan gelmesi idealdir. Glukoz infüzyonuna 4-6 mg/kg/dk hızında başlanır ve kan şekeri izlemine göre 2 mg/kg/dk arttırılarak 10 mg/kg/dk’ya ulaşılır ve gerekirse maksimum 12 mg/kg/dk’ya çıkarılabilir. Özellikle aşırı derecede düşük doğum ağırlığı (ADDA, <1000 gram) olan bebeklerde ilk günlerde hiperglisemi gelişme riski

vardır. Yetersiz insülin sekresyonu, hedef organ insülin direnci, intrasellüler glukoz taşıyıcıların azalmış olması, artmış katekolamin ve glukokortikoid artışına bağlı glukoz yapım artışı, insülin sekresyonunu arttıracak olan enteral beslenmenin başlanılmamış olması ve yüksek glukoz içeren sıvılar verilmesi bu bebeklerde gelişebilecek hipergliseminin nedenleri arasında sayılabilir. ADDA bebeklerde glukoz infüzyonuna 4 mg/kg/dk ile başlanması daha uygundur (1,7,9). Dekstroz konsantrasyonu >%12.5 verilecek ise santral bir damar yolu kullanılmaktadır. Hayatın ilk günlerinde kan şekerinin 45-120 mg/dl arasında, daha sonra 60-150 mg/dl arasında olması amaçlanır (8). Kan şekeri izlemi, TPB başlangıcında 2 saatte bir ve daha sonra 4-6 saatte bir yapılabilir.

Hiperglisemi, kan şekerinin >125 mg/dl veya plazma glukoz değerinin >150 mg/dl olması şeklinde tanımlanır. Genellikle plazma glukoz değerinin >180 mg/dl ve glukozürinin >+2 olduğu durumlarda girişimde bulunulması önerilir ve öncelikle glukoz infüzyon hızı, minimum 4 mg/kg/dk'ya kadar giderek azaltılır. Ancak dekstroz konsantrasyonunun %5'den daha az olmamasına dikkat edilmelidir. Glukoz infüzyon hızı 4 mg/kg/dk'ya düşürülmesine rağmen kan şekeri >250 mg/dl ise ve glukozüri/ozmotik diürez mevcut ise insülin tedavisi başlanması düşünülebilir (0.05 IU/kg/saat). İnsülin, glukoz infüzyon hızının azaltılmasına, verilen aminoasit konsantrasyonunun arttırılmasına, hiperglisemi nedeni olabilecek ilaçlar, sepsis gibi nedenler dışlanmasına rağmen devam eden ve glukozürinin eşlik ettiği >250mg/dl değerinde hiperglisemi varlığında normoglisemi sağlanana kadar mümkün olduğu kadar kısa süreli kullanılmalıdır (7,9).

Protein

Prematüre bebeklerin doğumda enerji depoları kısıtlıdır ve doğum sonrası enteral veya parenteral beslenme ile desteklenmezlerse enerji ihtiyaçlarını karşılamak için proteini katabolize etmeleri gerekir. Yirmi sekiz haftalık bir fetusun tahmini günlük protein birikimi yaklaşık 2 g/kg'dır. Bu nedenle zorunlu protein kayıplarının karşılanması, proteinin birikiminin ve büyümenin sağlanması ve negatif nitrojen dengesinin engellenmesi için gün-

lük en az 3-3.5 g/kg protein ihtiyacı vardır. Sonuç olarak, katabolizmayı önlemek, anabolizmayı sağlamak, in utero protein birikim hızını yakalamak ve lineer büyümeyi sağlamak için hayatın ilk gününden itibaren yüksek protein içeren (≥ 2 g/kg/gün) TPB sıvısının başlanması yararlı olduğu bildirilmektedir (1,7-9). Güncel öneriler, ilk günden itibaren 2.5-3.5 g/kg/gün protein başlanması ve ilk hafta içinde 4 g/kg/gün'e çıkarılması şeklindedir (8). Gebelik haftası küçüldükçe protein gereksinimi artar. Türk Neonatoloji Derneği (TND), ilk gün ilk saatlerden itibaren 3 gr/kg/gün protein başlanmasını ve birkaç günde 3.5-4 g/kg/gün doza kadar arttırılmasını önermektedir (7). ÇDDA'lı bebeklerde ilk günden itibaren yüksek miktarda protein başlanmasının endojen insülin salınımını arttırarak neonatal hiperglisemi sıklığını ve şiddetini azalttığı; insülin ve insülin benzeri büyüme faktörlerinin salınımını arttırarak büyümeyi uyardığı ve asidoz, hiperamonyemi, artmış kan üre nitrojen (BUN) veya metabolik asidoza yol açmadığı bildirilmiştir (1).

Protein birikiminin uygun olması için her gram amino asit için yaklaşık 30 protein dışı kalori gerekir. Pozitif bir nitrojen dengesi için hem nitrojen hem de enerji alımının birlikte düşünülmesi gerekir. Enerji alımının 50 kcal/kg/gün'den 90 kcal/kg/gün'e çıkarılması ile nitrojen retansiyonu da artar. Büyümenin sağlanması için 3-4 g/100 kcal protein/enerji oranı hedeflenmelidir (7,9).

Ülkemizde %10 Primene ve %6 Trophamine olmak üzere iki çeşit amino asit solüsyonu vardır. Fetal veya neonatal kordon kanı düzeylerinden esinlenerek hazırlandığı için prematürelere %10 Primene kullanılması tercih edilir. Primene, esansiyel (izolösin, lösin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin) ve yarı esansiyel (glisin, histidin, taurin) amino asitleri içerir. Ancak çözünme ve stabilizasyon sorunları nedeniyle yarı esansiyel amino asitlerden tirozin, sistein ve glutamin çok düşük miktarlardadır. Bir Cochrane metaanalizinde (12), sistein desteğinin büyümeyi etkilemediği ancak nitrojen retansiyonunu belirgin olarak arttırdığı bildirilmiştir. Sistein verilmesi sıvının pH'sını düşürerek kalsiyum ve fosfor çözünürlüğünü arttırır. Sistein, ülkemizde şu an için bulunmamaktadır.

Tablo 1. Prematüre bebeklerde doğum ağırlıklarına ve postnatal yaşa göre sıvı gereksinimleri (ml)*

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

*7 no'lu kaynaktan alınmıştır

Morgan ve ark (13) 2014 yılında yapmış olduğu randomize kontrollü bir çalışmada, hayatın ilk 6 saatinde yüksek protein, lipid ve glukoz (3.8 g/kg/gün protein/lipid, %12 glukoz) içeren standardize konsantrasyon sıvı ve standardize kontrol sıvısı (2.8 g/kg/gün protein/lipid, %10 glukoz) başlanan <29 hafta ve <1200 gram olan prematüre bebekler karşılaştırılmış ve standardize konsantrasyon sıvı alan grupta 28. günde ve düzeltilmiş 36. haftada baş çevresi ölçümlerinin daha yüksek saptandığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak, ÇDDA bebeklerde erken dönemde uygun protein ve enerji desteği ekstrasuterin büyüme geriliğini önlemede çok büyük önem taşımaktadır.

Lipid

Lipidler, çok önemli bir enerji kaynağıdır. Beyin gelişimi ve hücre metabolizması için gerekli enerjiyi ve linoleik/linolenik asit gibi esansiyel yağ asitlerini (EYA) sağlarlar. Parenteral yolla lipid verilmediğinde genellikle 3. günde (3-7 gün) EYA eksikliği gelişir. Birinci günden itibaren 0.5-1g/kg/g iv lipid verilmesi ile EYA eksikliği önenebilir. Yenidoğanda, %20'lik lipid solüsyonları tercih edilir. Daha düşük fosfolipid/trigliserid oranına sahip olduğundan %20'lik lipid solüsyonları daha iyi metabolize olurlar ve daha iyi tolere edilirler (7-9).

TND'nin de önerisi doğrultusunda prematürelere ilk gün, 1 g/kg/gün lipid başlanarak günde 0.5-1g/kg artırımlarla 3 g/kg/g dozuna erişilir (7). Ancak ESPGHAN ve ASPEN tarafından lipid başlangıç dozunun ≥ 2 g/kg/gün olabileceği ve 0.5-1 g/kg/günlük artışlarla maksimum 3 g/kg/güne çıkarılabileceği de bildirilmiştir (14). Lipid solüsyonlarının 24 saat infüzyonla verilmesi önerilir (infüzyon hızı maksimum 0.2 g/kg/saat). Özellikle vitamin katılmış lipid solüsyonlarının ışıktan korunması önerilmektedir. TND'nin prematürelere TPB önerileri Tablo 2'de özetlenmiştir (7).

Serum trigliserid (TG) düzeylerinin 200 mg/dl'nin altında tutulması önerilir. Serum TG düzeylerinin >200-250 mg/dl olması durumunda lipid dozu azaltılmalıdır (0.5

g/kg/gün) . Lipid infüzyonunun azaltılması gereken diğer durumlar: sepsis, kan değişimi sınırında hiperbilirubinemi, hipoksinin kontrol altına alınmadığı ağır respiratuvar distres sendromu ve/veya pulmoner hipertansiyon ve kolestaz olarak sıralanabilir. ÇDDA ve riskli bebeklerde (kolestaz, karaciğer hasarı, ağır akciğer hasarı/pulmoner hipertansiyon) doz artırımlarından sonra ve ardından haftalık olarak TG düzeyi izlemi önerilir (7-9).

Soya, balık yağı, zeytinyağı ve orta zincirli yağ asitlerini farklı oranlarda içeren farklı intravenöz lipid solüsyonları bulunmaktadır. Tablo 3'de ülkemizde bulunan lipid solüsyonları ve yağ içerikleri özetlenmiştir. Farklı lipid solüsyonlarının birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir ancak SMOF lipid bir miktar üstünlük taşıyabilir. Balık yağı içeren Omegaven kullanımının parenteral nutrisyona bağlı gelişen kolestazın düzelmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir (15,16). Picher ve ark.nın (17) bir çalışmasında ise TPB'ye bağlı gelişen kolestazda SMOF lipid kullanımının soya bazlı lipid solüsyonuna göre artmış karaciğer enzimlerinde daha hızlı bir normalleşme sağladığı gösterilmiştir.

Elektrolit ve Mineraller

Total vücut sıvısı ve ekstraselüler sıvı azalan gebelik haftasıyla artış gösterir. Postnatal dönemde, intraselüler sıvı artar ve ekstraselüler sıvıda azalma başlar. Bu durum kendini artmış diürez ile gösterir. Bu fizyolojik adaptasyon sürecinde, ÇDDA bebekler sodyum (Na), potasyum (K) ve klor (Cl) gibi elektrolitlere ihtiyaç duymazlar. Sonuç olarak, Na/K erken dönemde prematürelere parenteral sıvılara katılmaz. Fizyolojik tartı kaybı ($\geq 5\%$) geliştikten ve serum Na düzeyi düşmeye başladıktan sonra genellikle 3. günde Na katılması düşünülür. Önerilen Na 2-4 meq/kg/gün ve K 1-3 meq/kg/gün ve Cl 2-3 meq/kg/gün şeklindedir. Serum Na düzeylerinin 135-145 mEq/L arasında tutulması önerilmektedir (7-9).

Kalsiyum (Ca), ilk günden itibaren TPB sıvısına eklenmelidir. Fosforun (P), ilk 1-2 gün TPB sıvısına katıl-

Tablo 2. Prematürelere TPB önerileri (TND Beslenme Grubu)*

Protein	Başlama zamanı Başlangıç dozu Hedef doz	İlk gün, ilk saatler 3 g/kg/gün 3.5-4 g/kg/gün
Glukoz	Başlama zamanı Başlangıç dozu Hedef doz	Doğumdan hemen sonra 4-6 mg/kg/dk (5-10 gr/kg/gün) 10-12 mg/kg/dk(10-15 gr/kg/gün)
Lipid	Başlangıç zamanı Başlangıç dozu Hedef doz	İlk gün 1 g/kg/gün 3 g/kg/gün
Enerji		90-115Kcal/kg/gün

*7 no'lu kaynaktan alınmıştır

Tablo 3. Ülkemizde bulunan lipid solüsyonları

Yağ içerikleri (%)	Intralipid (%20)	SMOF lipid (%20)	Clinoleic (%20)	Omegaven
Soya yağı	100	30	20	0
Zeytinyağı	0	25	80	0
MCT (orta zincirli trigliserid)	0	30	0	0
Balık yağı	0	15	0	100

ması gerekli değildir. Prematüre bebeklerde glomerüler filtrasyon hızı düşüktür ve bu durum azalmış fosfor atılımına neden olmaktadır. Bu nedenle serum fosfor düzeyleri, doğum sonrası genellikle yüksektir. Fosfor, serum P düzeyleri stabilize olunca ve <5 mg/dl olduğunda eklenmelidir. TPB sıvısında önerilen Ca miktarı 60-80 mg/kg/gün (40 mg=1 mmol=2 meq) ve P ise 40-60 mg/kg/gün (1 mmol P= 31mg)'dür. TPB'de ideal Ca:P (mg:mg) oranı 1.3-1.7:1 olarak belirtilmiştir. Magnezyum (Mg) ise 3-7.2 mg/kg/gün (24 mg=1 mmol=2 meq) olarak önerilmektedir (7,9).

Yenidoğanın günlük mineral gereksinimi ile ilgili TND önerileri Tablo 4'de özetlenmiştir (7).

Vitaminler ve Eser Elementler

TPB alan tüm bebeklerde 2. günden itibaren yağda ve suda eriyen vitaminleri içeren yenidoğana özel solüsyonlar verilmelidir. Suda ve yağda eriyen vitaminleri içeren Cernevit® 5 ml distile su ile sulandırılarak 1 ml/kg/gün veya suda eriyen Soluvit® ise 10 ml'ye sulandırılarak 1 ml/kg/gün verilir. Yağda eriyen vitalipid ise < 2500 g bebeklerde 4 ml/kg/gün verilir. K vitaminin ise TPB alan bebeklere haftada 1 kez uygulanması önerilir (Doz: < 2000 gram: 0.5 mg ve > 2000 gram: 1 mg).

Eser elementler, 2 haftadan uzun süre parenteral beslenen bebeklere önerilmektedir (Tracutil®: 0.25-0.5ml/kg/gün). Kronik karaciğer hastalıklarında, kolestazda bakır ve manganez kullanılmamalıdır. İlk günden

Tablo 4. Yenidoğanın günlük mineral gereksinimi

Mineral	Eklenmesi önerilen miktar
Sodyum	0-3 meq/kg/gün (ilk hafta) 3-6 meq/kg/gün (ilk haftadan sonra)
Potasyum	0-2meq/kg/gün (ilk hafta) 1-3 meq/kg/gün (ilk haftadan sonra)
Klor	2-3 meq/kg/gün
Kalsiyum	60-80 mg/kg/gün
Magnezyum	3-7.2 mg/kg/gün
Fosfor	40-60 mg/kg/gün

itibaren TPB sıvısına katılması önerilen eser elementler çinko ve selenyumdur (7,9).

Enteral Beslenme

TPB ile birlikte ilk günlerden itibaren mutlaka enteral beslenme başlanmalıdır. TPB ise tam enteral beslenme sağlanana kadar aşamalı olarak azaltılarak sürdürülür ve kesilir. Enteral beslenme 80 ml/kg/gün'e ulaştığında lipid infüzyonu ve 100 ml/kg/gün'e ulaştığında ise amino asitler kesilir (7).

Gastrointestinal sistemde besin yokluğu mukozal ve villöz atrofiye, sindirim ve emilim için gerekli enzimlerin azalmasına yol açar. Bu nedenle pek çok prematüre bebekte hayatın ilk 1-2 gününde erken enteral beslenme başlanılmaktadır. Pek çok çalışma ile parenteral beslenmeyle birlikte erken postnatal dönemde az miktarlarda başlanan enteral beslenmenin (minimal enteral beslenme-MEB veya trofik beslenme) gastrointestinal sistemin gelişimine, hormon salınımına ve intestinal motiliteye katkı sağladığı gösterilmiştir (1).

Emme ve yutma koordinasyonu yaklaşık 32-34 gebelik haftasında olgunlaşır. Bu nedenle, gebelik haftası ≤32-34 olan ve doğum ağırlığı ≤ 1800 g olan prematürelere oro/nazogastrik sonda ile beslenmeleri gerekir. Enteral beslenmeye erken başlanmalı ve beslenme uygun hızda artırılmalıdır. Anne sütü ve kolostrum alımı desteklenmeli, anne sütü yokluğunda donör anne sütü veya prematüre formül kullanılmalıdır. Anne sütü 24n-48 saat beklenebilir (7).

Riskli ve <32 hafta bebeklerde MEB ile beslenmeye başlanır (7). MEB, genellikle hayatın ilk 1-4 günü arasında 10-20 ml/kg/gün olarak her 2-3 saatte verilecek şekilde başlanan ve 5-7 gün miktarında herhangi bir artış yapılmadan devam edilen beslenme şeklidir. MEB'in nekrotizan enterokolit (NEK) veya beslenme intoleransı riskini arttırmadığı ve hiç beslenmemeye kıyasla güvenilir bir alternatif olduğu bildirilmiştir (18,19).

Bir Cochrane metaanalizinde (20), beslenmenin erken (postnatal yaş <4 gün) arttırılmaya başlanması ile geç (>5-7 gün) arttırılmaya başlanması karşılaştırılmış ve beslenmenin geç arttırılmasının, NEK riskinde azalma üzerine

anlamli bir etkisi olmadigi ve bu gruptaki bebeklerin tam enteral beslenmeye daha geç ulastiklari gosterilmistir. Sonuç olarak, eldeki kanitlar ışığında erken artışların guvenli olduğu, klinik olarak stabil ÇDDA bebeklerde doğumdan sonraki erken donemde MEB'e alternatif olabileceği soylenebilir (18,20).

Beslenme artışı için onerilen optimal hız tam olarak belirlenmemiştir. Ancak enteral beslenme, genel olarak 3-7 gúnlük MEB'in tolere edilmesinin ardından 15-20 ml/kg/gúnlük hızında arttırılır. Yavař (15-20 ml/kg/gúnlük) ve hızlı (30-35 ml/kg/gúnlük) arttışların karşılaştırıldığı bir Cochrane metanalizinde (21), beslenme miktarının yavaş arttırıldığı grupta doğum ağırlığına ve tam enteral beslenmeye ulaşmanın daha geç olduğu ve NEK riskinde azalma úzerine bir etkisi olmadigi gosterilmistir. Sonuç olarak, yavaş ve hızlı artışların her ikisinin de guvenilir olduğu ve buyúk ÇDDA bebeklerde MEB sonrası enteral beslenmeye geçişte hızlı artışların guvenli olduğu soylenebilir. Ancak Doğum ağırlığı <750 g ve intrauterin buyúme geriliği olan bebekleri kapsayan randomize kontrollú çalışmalar olmadigi için bu grupta beslenme artışları daha dikkatli ve yavaş yapılmalıdır (18).

Devamlı veya aralıklı beslenme karşılaştırıldığında NEK insidansı, tam enteral beslenmeye geçiş súresi ve somatik buyúme açısından herhangi bir fark bulunamamıştır (22). Aralıklı beslenmenin fizyolojik avantajları olabilir çünkü gastrointestinal sistemdeki normal sıklık hormon artışını kolaylaştırır. Devamlı (kontinú) beslenme, sindirim ve emilim için gerekli enerji ihtiyacını azaltabilir ve buyúce beslenme intoleransını azaltmaya yardımcı olabilir. Eldeki veriler ile ÇDDA bebeklerde en iyi beslenme şeklinin ne olduğuna dair yeterli kanıt yoktur (18).

Dúřúk riskli ve gebelik yaşı >32 hafta bebeklere 30-60 ml/kg/gúnlük ile enteral beslenme başlanabilir. Genel olarak enteral beslenmede hedef hacim, 150-180 ml/kg/gúnlük'dür. Ancak tam enteral beslenmeye rağmen yeterli tartı alımı sağlanamıyorsa beslenme miktarı 200 ml/kg/gúnlük'e çıkarılabilir. Onerilen hedef kalori ise 120-140 kcal/kg/gúnlük'dür. Tablo 5'de TND tarafından oneri-

len prematúre bebeklerdeki enteral beslenme gereksinimleri ozetlenmiştir (7).

Beslenme intoleransı, prematúre bebeklerde sık gorúlr. Azalmış bağırsak motilitesinin bir sonucu olabileceği gibi NEK'in erken bir bulgusu da olabilir. Beslenme intoleransı, enteral beslenmeyi arttırmayı geciktirmenin veya beslenmenin tamamen kesilmesinin en onemli nedenlerinden biridir. Ancak beslenme intoleransının kanıta dayalı bir tanımı yoktur. Kusma, batın distansiyonu veya hassasiyet, bağırsak seslerinde azalma veya artma, gastrik rezidú miktarında artış veya renginde değişiklik (yeşil-safralı, kırmızı-kanlı), dışkı sıklığında artış ve dışkıda kan, artmış apne, bradikardi atakları ve desatúrasyon gibi çeşitli klinik semptomlar beslenme intoleransını tanımlamada kullanılmaktadır (23,24). Çeşitli alışmalar, anormal gastrik rezidüyü >2 ml/kg veya bir onceki beslenme hacminin %50'sinden fazla olarak tanımlamıştır (11,24,25). Cobb ve ark. (26), <1.5 ml rezidünün veya bir onceki beslenmenin % 25'inden daha az bir rezidú miktarının buyúk olasılıkla normal sınırlarda olduğunu ancak >3.5 ml ve bir onceki beslenmenin % 33'unden fazla bir rezidünün NEK açısından daha yuksek bir risk taşıyabileceğini belirtmişlerdir. NEK'in diğer bulguları olmaksızın sadece gastrik rezidú veya batın distansiyonu varlığına dayanarak beslenmenin kesilmesi veya yavaş arttırılmasının daha sonra NEK gelişme insidansını arttırmadığı gosterilmistir (18,27). Dışkıda gizli kan, yenidoğan yoğun bakım únitesinde yatan prematúre bebeklerde sık gorúlen bir durumdur ve klinik onemi belli değildir. O nedenle klinik olarak stabil bir bebekte rutin izlemi gerekmez. Ancak kuşkulu bebekte pozitifliği anlam taşır (11,24). Sonuç olarak, gastrik rezidúlerde ani bir artış NEK'in erken bir bulgusu olabilir (26). Ancak batın distansiyonu ve rezidú rengi veya şekli NEK açısından genellikle ozgúnl bulgular değildir. Klinik olarak stabil prematúre bebeklerde NEK'in eşlik eden diğer klinik bulguları ve radyolojik kanıt olmaksızın beslenme intoleransı ortaya çıkması durumunda, hasta sık aralıklarla yakından takip edilmek koşulu ile beslenmeyi kesmek yerine

Tablo 5. Prematúrelerin enteral beslenme gereksinimleri (TND beslenme grubu onerileri)*

Besin Oğeleri	Onerilen miktarlar
Enerji (kcal/kg/gúnlük)	120-140
Karbonhidrat (g/100 kcal)	10.5-12
Yağ (g/100 kcal)	4.4-6
Protein (g/kg/gúnlük)	<1200 gr:3.5-4.5 - >1200 gr: 3-4
Protein (g/100 kcal)	3-4
*7 no'lu kaynaktan alınmıştır	

MEB'e devam edilebilir. MEB'in kesilmesinin sepsi riskini arttırdığı ve tam enteral beslenmeye geçiş süresini uzattığı bildirilmiştir (18,27).

Anne sütü prematüre bebeklerin beslenmesinde ilk tercihtir. Ancak ÇDDA bebeklerin artmış ihtiyaçları göz önüne alındığında, anne sütünün protein miktarı yeterli büyüme desteklemeyebilir, düşük sodyum düzeyi hiponatremi gelişmesine yol açabilir ve içerdiği kalsiyum ve fosfor miktarı, fetal hayattaki kemik mineral birikimini sağlayacak düzeylerden daha düşüktür. Bu nedenle, özellikle <32 hafta ve <1800 g bebeklerde enteral beslenme 50-100 ml/kg/gün'e ulaştığında anne sütü güçlendiricileri önerilmektedir (100 ml'e anne sütüne 4 ölçek).

Sonuç

ÇDDA bir bebeğin doğumu bir beslenme acili olarak ele alınmalıdır. TPB, enteral beslenme yeterli veya mümkün olmadığında gerekli enerji, protein ve yağ desteğini sağlamak açısından büyük önem taşır. Erken ve "agresif" beslenme yaklaşımının (doğumdan sonraki ilk saatlerde 3 g/kg/gün protein infüzyonu, 24-30 saat içinde 0.5-1 g/kg/gün lipid başlanması, hayatın ilk 4 günü içinde 10-20 ml/kg/gün MEB başlanması), postnatal büyüme geriliğini azalttığı, negatif nitrojen dengesini, esansiyel yağ asidi ve eser element eksikliğini engellediği ve büyüme desteklediği gösterilmiştir (28). Enteral beslenme klinik olarak mümkün olan en kısa zamanda başlanmalı ve TPB eş zamanlı olarak azaltılmalıdır. Hastanın büyümesinin en iyi şekilde devam edebilmesi için yeterli miktarda besin öğelerinin verilmesine dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

1. De Cortis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. *Early Hum Dev* 2012;88:S5-S7
2. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1985;76:976-86.
3. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56.
5. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997;77:F4-F11.
6. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ, et al. Aggressive nutrition of very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002;29:225-44.
7. Kültürsay N, Bilgen H, Türkylmaz C. Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği*. 2014.
8. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017;22(1):2-7.
9. Schanler R. Parenteral nutrition in the premature infant. In:

- UpToDate*, Abrams SA, Hoppin AG(Eds), *UpToDate*, Walltham, MA, 2016.
10. Kugelmann A, Durand M. A comprehensive approach to the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1153-65.
 11. Hay Jr WW. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94:245-54.
 12. Soghier LM, Brion LP. Cysteine, cystine or N-acetylcysteine supplementation in parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004869.
 13. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics* 2014;133:e1208.
 14. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S1-87.
 15. Gura KM, Lee S, Valim C, Zhou J, Kim S, Modi BP, et al. Safety and efficacy of a fish-oil based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics* 2008;121:e678-86.
 16. De Meijer VE, Gura KM, Le HD, Meisel JA, Puder M. Fish-oil based emulsions prevent and reverse parenteral nutrition-associated liver disease: the Boston experience. *J Parenteral Enteral Nutr* 2009;33:541-7.
 17. Pichler J, Simchowicz V, Macdonald S, Hill S. Comparison of liver function with two new/mixed intravenous lipid emulsions in children with intestinal failure. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:1161-7.
 18. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding practices and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2013;40:1-10.
 19. Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD000504.
 20. Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD001970.
 21. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD001241.
 22. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11):CD001819.
 23. Jadcherla SR, Kliegman RM. Studies of feeding intolerance in very low birth weight infants: definition and significance. *Pediatrics* 2002; 109:516.
 24. Schanler R. Approach to enteral nutrition in the premature infant. In: *UpToDate*, Abrams SA, Hoppin AG(Eds), *UpToDate*, Walltham, MA, 2016.
 25. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, et al. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. *Pediatrics* 1999; 103:434.
 26. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113(1 Pt 1):50-3.
 27. Terrin G, Passariello A, Canani RB, et al. Minimal enteral feeding reduces the risk of sepsis in feed-intolerant very low birth weight newborns. *Acta Paediatr* 2009; 98(1):31-5.
 28. Hay W. Aggressive nutrition of the preterm infant. *Curr Pediatr Rep* 2013;1(4).