

Prematüre bebeklerin beslenmesi

Tuğba Gürsoy¹, Murat Yurdakök²

Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Hastanesi ¹Neonatoloji Uzmanı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Pedatri Profesörü

SUMMARY: Gürsoy T, Yurdakök M. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Nutrition of the preterm infants. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 240-251.

Due to the advances in mechanical ventilation and surfactant in the Neonatal Intensive Care Units in recent years, the chance of survival of very low birth weight infants who were previously considered to be nonviable has improved. One of the major obstacles in the care of babies on the edge of viability is to provide adequate nutritional intake. It is usually impossible for babies with birth weight less than 1500 g to catch up the intrauterine growth curve. This article discusses the importance of adequate nutrition, reviews the components of total parenteral nutrition (TPN), and makes suggestions concerning initiation of enteral feedings for premature infants.

Key words: total parenteral nutrition, enteral feeding, newborn.

ÖZET: Son yıllarda surfaktan kullanımı ve mekanik ventilasyon kullanımındaki gelişmeler sonucu yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen, daha önce yaşamla bağdaşmadığı düşünülen, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama olasılığı artmaya başladı. Sözü edilen, yaşam sınırında olan bu bebeklerin bakımında karşımıza çıkan en büyük problemlerden biri yeterli büyüme için gerekli olan beslenme desteğinin sağlanmasıdır. Özellikle 1500 gr'ın altındaki bebeklerde yeterli beslenmenin sağlanmasına rağmen anne karnındaki büyümeyi yakalamak çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bu makalede total parenteral beslenmeye başlama zamanı, beslenmenin içeriği, kullanım sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar ve enteral beslenmeye geçiş zamanlaması tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: total parenteral beslenme, enteral beslenme, yenidoğan.

Doğumdan hemen öncesine kadar fetus plasentadan umbilikal ven aracılığı ile sürekli ve nispeten değişmeyen intravenöz besin almaktadır. Bu nedenle en fizyolojik yaklaşım intravenöz beslenmeye doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmasıdır¹.

Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde intravenöz glukoz infüzyonuna doğumdan sonra en kısa zamanda, amino asitlere ilk 12 saatte, yağ solüsyonlarına 24-48 saatte; enteral trofik beslenmeye ise ilk 24 saatte başlanması gerekir^{2,3}. Trofik beslenme yaşamın ilk günlerinden itibaren günde 5-25 ml/kg besinin 5-10 gün boyunca ağızdan ya da nazogastrik tüple verilmesidir². Total parenteral beslenmenin (TPN) uygun şartlarda kullanılması bu bebeklerde enfeksiyonu azaltır, hastanede kalış süresini kısaltır ve uzun

dönemde büyüme geriliği insidansını azaltıp, nörogelişimsel morbidite dahil tüm morbiditeyi düzeltir^{3,4}.

TPN bileşenleri

TPN bazal metabolizma ve büyüme için gerekli olan sıvı, enerji, makro (protein, karbonhidrat, yağ) ve mikro (elektrolit, mineral, eser elementler, vitamin) besin öğelerini sağlar. Bebeklerin vücut ağırlıkları ve postnatal yaşlarına göre sıvı gereksinimleri Tablo I'de, besin öğeleri için önerilen miktarlar ise Tablo II ve III'de gösterilmiştir². Bakır, selenyum, krom, demir, iyot ve manganez gibi eser elementler önerilse de, trofik beslenme ile bu bileşenler sağlandığı için genelde TPN'ye eklenmez. Bakır ve manganez tıkanma sarılığı, krom ve selenyum böbrek

Tablo I. Bebeklerin vücut ağırlıkları ve postnatal yaşlarına göre sıvı gereksinimleri.

Yaş	Doğum ağırlığı (gr)				
	<750	750-1000	1000-1500	1500-2500	>2500
1. gün	110-150	90-120	80-100	70-90	60-70
2. gün	120-180	110-130	100-120	90-110	80-90
3. gün	140-190	120-150	120-140	100-140	100-110

Tablo II. Yenidoğan bebekler için TPN solüsyonlarında bulunması gereken günlük besin ihtiyaçları.

Besin ögesi	TPN solüsyonundaki günlük ihtiyaç	
Amino asit	<i>İdame için hedef:</i> 1.5-2.5 gr/kg/gün ADDA bebekler için; mümkün olan en kısa sürede en az 1.5 gr/kg/gün başla	<i>Büyüme için hedef:</i> <1000 gr için 3.5 gr/kg/gün 1000-2500 gr için 3 gr/kg/gün >2500 gr için 2.5 gr/kg/gün Daha fazla ihtiyacı olan bazı bebeklerde 4 gr/kg/gün'e çıkılabilir
Sistein hidroklorid	40 mg/gr amino asit (en çok 120 mg/kg)	
Dekstroz	<i>İdame için hedef:</i> 4-6 mg /kg/dak (endojen hepatik glukoz yapımı) 8-10 mg/kg/dak (karbonhidrat depolarını korur)	<i>Büyüme için hedef:</i> 12-13 mg/kg/dak En yüksek konsantrasyon: Periferden %12.5 Santralden %20-25
Lipid	0.5-3 gr/kg/gün; 0.5-1 gr/kg/gün ile başla ve 0.5-1 gr/kg/gün artır 1 gr/kg/gün ve en az 80 kcal/kg/gün ile esansiyel yağ asit ihtiyacı karşılanır. Amino asit-glukoz solüsyonu ile birlikte veya ayrı verilebilir.	
Enerji	<i>İdame için hedef:</i> 60 kcal/kg/gün	<i>Büyüme için hedef:</i> 90-110 kcal/kg/gün
	%40-60 dekstroz, %40-50 lipid, %10-15 protein	
Karnitin	2-10 mg/kg/gün (en yüksek 50 mg/kg/gün)	
Heparin	1 ünite/ml (en yüksek 137 ünite/gün)	
Sodyum	2-4 mEq/kg/gün ADDA bebeklerin ihtiyacı daha fazla olabilir	
Potasyum	2-4 mEq/kg/gün Serum potasyum düzeyleri kontrol edilerek başlanır	
Klor	2-4 mEq/kg/gün	
Kalsiyum	<i>İdame için hedef:</i> 1-3 mEq/kg/gün	<i>Büyüme için hedef:</i> 3-4.5 mEq/kg/gün
	Prematüre bebeklerde santral yol tercih edilmeli	
Fosfor	<i>İdame için hedef:</i> 1.3 mmol/kg/gün	<i>Büyüme için hedef:</i> 1.5-2 mmol/kg/gün
Magnezyum	0.25-1 mEq/kg/gün ADDA bebeklerde düşük dozdan başlanmalıdır Gastrointestinal ostomi kayıpları olan bebeklerde ihtiyaç artar	
Çinko	Prematüre ve GİS kayıpları olan tüm bebeklerde: 400 µg/kg/gün	

ADDA: aşırı düşük doğum ağırlıklı.

Tablo III. Vitamin ihtiyacı.

Vitamin	Matür (doz/gün)	Prematür (doz/kg/gün)
Yağda çözünenler		
Vitamin A (IU)	2300	700-1500
Akciğer hastalığı varsa		1500-2800
Vitamin D (IU)	400	40-160
Vitamin E (IU)	7	3.5 (en çok 7)
Vitamin K (µg)	200	6-10 (doğumda 300)*
Suda çözünenler		
Vitamin B ₆ (µg)	1000	150-200
Vitamin B ₁₂ (µg)	1	0.3
Vitamin C (mg)	80	15-25
Biotin (µg)	20	5-8
Folik asit (µg)	140	56
Niasin (mg)	17	4-6.8
Pantotenat (mg)	5	1-2
Riboflavin (µg)	1400	150-200
Tiamin (µg)	1200	200-350

*Bu doz "American Academy of Pediatrics" tarafından doğumda yapılması önerilen 0.5-1.0 mg vitamin K'yı içermez.

yetmezliği durumunda verilmez. İyot ihtiyacı iyot içeren dezenfektanlardan topikal emilim ile karşılanabileceği için TPN'ye iyot eklenmesine gerek olmaz.

Enteral yoldan 60 kcal/kg/gün enerji sağlanamayan hasta veya 1500 gr'ın altındaki tüm bebeklere TPN başlanmalıdır. Protein kaybını engellemek için ilk 24 saatte başlanması önerilir. Enfeksiyonu olmayan prematüre bebeğin endojen protein depolarını koruyabilmesi için 1-1.5 gr/kg/gün proteine⁵ ve bazal metabolizması için 50 kcal/kg/gün enerjiye ihtiyacı vardır⁶. Enfeksiyon durumunda bu ihtiyaç 60 kcal/kg/gün'e çıkar⁷. Büyüme ve pozitif nitrojen dengesinin sağlanabilmesi için 70 kcal/kg/gün'den fazla enerji ve 2.7-3.5 gr/kg/gün protein gereklidir⁶.

Karbonhidratlar

Glukoz yenidoğanın ana enerji kaynağıdır. Glikojen olarak depolanır; ancak glikojen esas olarak üçüncü trimesterde depolandığı için prematüre bebeklerde miktarı çok sınırlıdır. Diğer enerji kaynaklarından ketonlar yağ depolarının yetersizliği nedeni ile az miktarda bulunur. Bu nedenle prematüre bebekler enerji metabolizması için yüksek oranda ve devamlı glukoz infüzyonuna ihtiyaç duyarlar¹.

Karbonhidratlar dekstroz solüsyonu ile sağlanır ve 3.4 kcal/gr enerji sağlar². Endojen karaciğer glukoz yapım hızı olan dakikada 4-6 mg/kg hızından başlanır; ancak aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde 40-50 kcal/kg/

gün enerji sağlayan ve karbonhidrat depolarını koruyan dakikada 8-10 mg/kg'a çıkarılır². Sıklıkla daha küçük ve stabil olmayan bebeklerde azalmış insülin yapımı ve insülin direncine bağlı hiperglisemi görülebilir. Bu bebeklerde glukoz infüzyon hızının dakikada 4 mg/kg'a kadar azaltılması gerekebilir. Kabul edilebilir serum düzeyleri elde edildikçe dakikada 0.5-1 mg/kg gibi yavaş bir hızla arttırılarak büyümenin sağlanması için dakikada 12-13 mg/kg'a ulaşılır². Ancak enerji ve glikojen depolanması için gerekli karbonhidrattan fazla verilmesi yağ depolanmasına, bazal metabolik hızda artışa, kolestaza, karaciğerde steatoza yol açabilir⁸. Glukozun yağa dönüşümü enerji gerektiren bir olay olduğu için enerji ve oksijen tüketimi ile karbondioksit üretimi artar⁹. Bu nedenle küçük prematüre bebeklerde en yüksek glukoz kullanım kapasitesi olduğu düşünülen dakikada 11-12 mg/kg sınırının geçilmemesi gerekir¹⁰. Hastaya birlikte intravenöz lipid verildiği durumlarda bu infüzyon hızı daha düşük olabilir. En yüksek glukoz kullanım kapasitesinin aşıldığını gösteren bir laboratuvar bulgusu yoktur. Hastalar plazma glukoz, trigliserit düzeyi ve kan gazları ile izlenmelidir¹.

Proteinler

Eskiden metabolik asidoz ve hiperamonemiye yol açabilen kazein hidrolizat bazlı amino asit solüsyonları kullanılırken, 1980'lerin başlarından beri daha iyi nitrojen dengesi gösteren intravenöz kristalize amino asit solüsyonları bunların yerini

almıştır¹. Protein ihtiyacı prematüre bebekler için esansiyel olan amino asitleri (aspartat, glutamat, taurin ve tirozin) daha fazla, glisini ise erişkin solüsyonlarından daha az içeren serbest amino asit solüsyonları ile karşılanır². Metionini sisteine çeviren enzim aktivitesinin yetersizliğine bağlı olarak sistein prematüre bebekler için esansiyel olarak kabul edilir. Ancak parenteral sıvı içinde uzun süreli stabilite problemi nedeni ile amino asit solüsyonları sistein içermez¹¹. Ayrıca sistein hidroklorid solüsyonu metabolik asidoza yol açabilir. Bu nedenle sistein hidroklorid eklendiğinde TPN solüsyonlarının asetat ile tamponlanması önerilir².

Prematüre bebeklerde protein ihtiyacı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır¹². Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça büyüme hızı ve protein kaybı artar. Proteine erken başlanması pozitif nitrojen dengesini elde etmek için çok önemlidir. Prematüre bebekler her gün protein depolarının %1'ini kaybederler². Katabolizmanın azaltılması için en azından 1 gr/kg/gün amino asit solüsyonu ile başlanması gerekir¹³. ADDA bebekler ilk gün 2 gr/kg/gün amino asit solüsyonunu tolere edebilirler¹⁴. Anne karnındaki nitrojen dengesinin elde edilebilmesi için en az 70 kcal/kg/gün protein dışı enerji ile birlikte 2.7-3.5 gr/kg/gün protein verilmesi gerekir⁶. Protein ihtiyacı postoperatif yara iyileşmesi, steroid tedavisi verilen kronik akciğer hastalığı, lenfatik zedelenme sonucu şilöz kayıp veya büyümeyi yakalama döneminde artar².

Bugüne kadar yapılan çalışmalar prematüre bebeklerde rutin enteral veya parenteral glutamin kullanımını desteklememektedir¹⁵. Ancak erişkinlerde yapılan çalışmalarda kritik hastalık durumunda amino asit solüsyonlarına glutamin eklenmesinin mortaliteyi azalttığı, nitrojen dengesini düzelttiği ve enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir¹⁶.

Yeterli protein desteğinin bir göstergesi kan üre azotudur (BUN). Böbrek fonksiyonu ve hidrasyon normal olduğunda 5 mg/dl'nin altında BUN düzeyleri yetersiz intravenöz protein alımını gösterir².

Yağlar

Vücudun yağ ihtiyacı TPN'de hücre yapısı ve fonksiyonu, beyin gelişimi, retina gelişimi ve fonksiyonu ve normal büyüme ve gelişme için

esas olan poliansatüre yağ asitlerini içeren (PUFA) nötral trigliserit solüsyonları ile sağlanır². Yağ solüsyonları %10'luk ve %20'lik olarak bulunur. Yüzde 10'lukta 10 gr/dl, %20'likte 20 gr/dl trigliserit bulunur. Yağ solüsyonları konsantre enerji kaynaklarıdır; 100 ml %10'luk emülsiyon 110 kcal, %20'lik bunun iki katı enerji sağlar. Yüzde 20'lik solüsyonlar hem daha düşük fosfolipid:trigliserit oranı içerdiklerinden hem de daha az sıvı ile verilebildiklerinden prematüre bebeklerde tercih edilir^{1,2}.

Yağların yeterli verilmesi pozitif nitrojen dengesini destekleyen ve enerjinin en iyi şekilde kullanımını sağlayan esansiyel yağ asit eksikliğini engeller¹. Lipid solüsyonları sadece soya yağı içerenler ve soya yağının yanında yalancısafran (papağan yemi, *Carthamus tinctorius*) içeren solüsyonlar olmak üzere ikiye ayrılır¹. Yüzde 100 soya yağı içeren solüsyonlar enerjinin %54'ünü linoleik asit ve %8'ini linolenik asit olarak sağlar. Dokozoheksanoik asit (DHA) ve araşidonik asit (ARA) depolarının korunabilmesi için 80 kcal/kg/gün enerji sağlanmalıdır. Total kalorisinin %4-5'inin linoleik asitten, %1'inin linolenik asitten sağlanması önerilir¹⁷. En az 80 kcal/kg/gün enerji alındığında %100 soya solüsyonundan 0.6-0.8 gr/kg yağ alımı önerilen linoleik asit miktarını, 1 gr/kg ise linolenik asit miktarını sağlar.

Zeytin yağı ve orta zincirli trigliserit (MCT) içeren yağ solüsyonları da vardır. Zeytin yağı içeren solüsyonların (ClinOleic; Baxter) yenidoğanda kullanımı ile ilgili literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. MCT içeren yağ solüsyonları ise şilotoraks veya yağ asit oksidasyon defektleri gibi metabolik hastalıklarda tercih edilmektedir. Uzun zincirli trigliserit içeren solüsyonlarla karşılaştırıldığında MCT ve zeytin yağı içeren solüsyonlar daha yüksek vitamin E: poliansatüre yağ asit oranı ve daha düşük serum kolesterolü sağlarlar, daha hızlı hidrolize olurlar, ancak protein yapısını desteklemede daha az etkindirler¹⁸.

İlk gün amino asitlerle birlikte 0.5-1 gr/kg yağ, %20'lik yağ solüsyonları ile esansiyel yağ asit eksikliğini engellemek ve kalori sağlamak için başlanır. Günde 0.5-1 gr/kg arttırarak en fazla 3 gr/kg/gün dozuna çıkılır. Dengeli bir TPN solüsyonunda total kalorisinin %30'u yağdan sağlanır. Sıvı kısıtlanan, büyümesi tehlike altında olan veya santral kateter takılmayan hastalarda büyüme için yeterli enerjinin sağlanması ve

proteinlerin korunması için 3.5-4 gr/kg/gün yağ kullanılması gerekebilir². Bu uygulama yağlardan gelen kalori protein dışı kalorisinin %60'ını geçmediği takdirde uygundur.

Yenidoğanların plazma yağlarını temizleme kapasiteleri en yüksek saatte 0.3 gr/kg'dır². Hiperlipidemi, bilirübini albüminden ayrılmasını ve solunum sıkıntısını engellemek için saatte 0.15 gr/kg'dan yavaş verilmesi önerilir. Yüzde 20'lik yağ solüsyonlarından 3 gr/kg/gün verilmesi durumunda infüzyon hızı saatte 0.125 gr/kg olur.

Prematüre bebeklerin yağ depoları ve lipoprotein lipaz düzeyleri sınırlıdır¹. Bu nedenle plazma yağlarını temizleme kapasiteleri düşüktür. TPN solüsyonlarında 0.5-1 U/ml heparin (en yüksek 137 U/gün) kullanımı lipoprotein lipaz aktivitesini artırıp serum trigliserit değerlerini dengede tutabilir^{1,2}.

Kanda hem serbest yağ asitleri hem de bilirubin albümin ile taşınır. Albümin üzerindeki bağlanma bölgeleri için yarışan yağlar bilirübini yetersiz bağlanmasına, dolayısıyla yetersiz atılımına yol açar. Ancak albümin üzerindeki serbest yağ asitlerinin bağlanma yerlerinden ilk dördüne bilirubin bağlanmamaktadır. Bu nedenle serbest yağ asitlerinin albümine molar oranı 4:1'in üzerinde ise klinik olarak önemli olduğu ileri sürülse de pratik uygulamalarda serbest yağ asit düzeyine bakılmadığı unutulmamalıdır. ADDA bebekler dahil bütün yenidoğan bebeklerde yaşamın ilk haftasında bu oranın 1:1'in altında olması önerilmektedir¹⁹.

Serum indirek bilirubin düzeyi ADDA bebeklerde 9.4 mg/dl, DDA bebeklerde 10.5 mg/dl olana kadar saatte 0.15 gr/kg hızında lipid infüzyonu yapılabileceği kabul edilmektedir. Daha pratik bir yaklaşım bilirubin düzeyi 12 mg/dl'den fazla ise intravenöz lipid infüzyonu azaltılmalı, sepsisli veya asidozlu bebeklerde olduğu gibi günde 2 gr/kg sınırının altında tutulmalıdır¹⁹.

İntravenöz lipid tedavisi kronik akciğer hastalığı gelişiminde suçlanmışsa da kronik akciğer hastalığı ile aralarında ilişki saptanmamıştır. Beraberinde sepsis veya asidoz varlığının kronik akciğer gelişiminde daha fazla etkisi vardır¹⁹. Yaşarken intravenöz lipid tedavisi uygulanan bazı bebeklerin postmortem incelemelerinde saptanan pulmoner lipid embolilerinin intravenöz lipid tedavisi ile ilişkisinin olmadığı, bu hastalarda sıklıkla görülen asidoz veya sepsis nedeniyle bozulan lipid metabolizmasına bağlı

olduğu düşünülmektedir¹⁹. Çünkü yaşarken hiç intravenöz lipid almamış hastalarda bile benzer bulgular saptanmıştır.

Linoleik ve linolenik asitin bazı uzun doymamış türevleri eikosanoid seri elemanlarının öncülleridir. Vazoaktif prostanooid sistemin artmış öncülleri pulmoner vasküler dirençte artış, kan akımında azalmaya yol açarak ventilasyon perfüzyon oranını bozar²⁰. Bu etkiler, bugün hiçbir şekilde kullanılmayan, 4-5 gr/kg/gün gibi çok yüksek dozlarda kullanıldığında görülür. Ancak bir çalışmada respiratuar distress sendromu olan prematüre bir bebekte saatte 0.125 gr/kg (3 gr/kg/gün) dozunda pulmoner vasküler dirençte belirgin doz ve süre bağımlı artış gözlenmiştir²¹. Bu nedenle pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda lipidler dikkatli verilmelidir.

Yüksek lipid infüzyon hızının trombositopeniye de yol açtığı öne sürülmüştür¹. Son dönemde yapılan çalışmalarda bu görüş desteklenmemiştir²². Aynı şekilde lipid solüsyonlarının nötrofil fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğu görüşü de son dönemlerde yapılan çalışmalarda normal immün fonksiyon tespit edilmesi üzerine terk edilmiştir²³.

TPN ile beslenen bebeklerde dikkat edilecek noktalar

Gebelik yaşı ile değişmekle birlikte intrauterin büyüme hızı vücut ağırlığı için ortalama 10-20 gr/kg/gün, boy için 0.9-1.1 cm/hafta ve baş çevresi için 0.7-0.9 cm/haftadır²⁴. Günlük vücut ağırlığı ile haftalık boy ve baş çevresi ölçümü bebeklerin değerlendirilmesi için önemlidir.

Patent duktus arteriyozus veya diğer kalp anomalileri, kronik akciğer hastalığı veya oligüri olan prematüre bebeklerde sıvı kısıtlaması gereklidir. Bu bebeklere santral kateter takılması en yüksek konsantrasyonda TPN solüsyonlarının rahatça verilmesini sağlar.

İntravenöz beslenmenin gereğinden fazla verilmesi karaciğerde yağlanma, hiperglisemi, hipertrigliseridemi, artmış metabolik hız ve elektrolit dengesizliğine yol açar^{1,2}. Bunun engellenmesi için büyümenin yakın izlenmesi gerekir. Hızlı ve oransız büyüme fazla beslenmenin göstergesidir. Zamanında doğan ve kronik hastalığı olan bebeklerde deri kalınlığı ölçülerek subkütan yağ dokusunun değerlendirilmesi önemlidir.

TPN alan bebeklerin günlük sıvı, enerji, protein alımı hesaplanmalı, aldığı çıkardığı izlenmelidir. İlk günlerde serum elektrolitleri ile glukoz, üre

ve kreatinin düzeylerinin yakın izlemi verilen besin öğelerinin ve sıvının yeterliliği konusunda bilgi verir ve günlük TPN ayarlamasında yardımcı olur.

Prematüre bebeklerin glikojen depoları yetersiz olduğu için hipoglisemi geliştirme riski yüksektir. TPN ile beslenen ADDA bebeklerde hiperglisemi de problemdir. Hiperglisemi genelde doğum eylemi ile artan katekolamin, glukagon ve kortizole bağlı glukoz yapımında artışa bağlıdır. Bu hormonlar aynı zamanda insülin üretimi ve salgılanmasını baskılayarak, periferde ve karaciğerde insülin direncine yol açarak hiperglisemiye katkıda bulunur. İnsülinin baskılanması periferde glukoz kullanımını azaltırken, insüline karşı gelişen direnç insülinin karaciğerde glukoz üretimini baskılamasını engeller¹.

İdrarla glukoz atılmasına ve osmotik diürece yol açan yüksek serum glukoz düzeyi sıvı tedavisini de zorlaştırır. Bu durumda glukoz infüzyon hızının dakikada 4-6 mg/kg'a kadar azaltılması gerekir. Aynı zamanda ADDA bebeklerde intravenöz yolla verilen amino asitler endojen insülin salınımını artırarak hiperglisemiye düzeltmede yardımcı olur¹. Kalori ihtiyacı riske giren bebeklerde ve 250-300 mg/dl gibi ciddi hiperglisemi durumunda insülin kullanılabilir. İnsülin hiperglisemiye kontrol etmenin yanı sıra glukoz ve enerji dağıtımını düzenler; kilo alımını artırır. Ancak hipoglisemi ve hipokalemi yönünden dikkatli olmak gerekir¹. Ayrıca yüksek miktarda glukoz ve insülin verilen bebeklerde laktik asidemi gelişebilir²⁵. Daha önce tolere ettiği glukoz konsantrasyonunda hiperglisemi geliştiren bir bebekte enfeksiyon mutlaka dışlanmalıdır.

Prematürelilik, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı olmak, sepsis, karaciğer hastalığı ve steroid alımı durumunda lipid intoleransı gözlenebilir². Steroidlerin yol açtığı katabolik etki serum serbest yağ asit düzeylerinde, ardından trigliserit sentezinde artışa yol açabilir²⁶. Serum trigliseritlerinde artış aynı zamanda stres halindeki bir bebekte salgılanan kortizol, katekolamin ve sitokinlere cevap olarak gelişen yağ yıkımından sonra da görülebilir. Serum trigliseritlerinde artış genellikle parenteral lipid başlandıktan veya dozu artırıldıktan dört saat sonra gözlenir.

Uzun süreli TPN kullanımı sonrası gelişen yüksek serum trigliserit düzeylerinde (>200 mg/dl) karnitin eksikliği de suçlanmıştır²⁷. Karnitin karaciğerde metionin ve lizinden üretilmiştir.

Gebelik yaşı 34 haftalıktan küçük prematüre bebeklerin karnitin depoları sınırlıdır. TPN alan bebekler besinlerle karnitin alamayacağı için, bu bebeklerde doğumdan sonraki beşinci günde karnitin eksikliği gelişebilir²⁷. Karnitin yağ asit oksidasyonu için uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını sağlar²⁸. Bu nedenle yenidoğanlara parenteral karnitin verilmesi uzun zincirli yağ metabolizmasını destekler. Bazı çalışmalarda 10-20 mg/kg/gün karnitin verilen prematüre bebeklerde verilmeyenlere göre daha yüksek serum karnitin düzeyleri, lipid toleransında artma, kilo alımı ve nitrojen retansiyonu gösterilmekle birlikte^{29,30}, son yayınlar rutin karnitin verilmesini desteklememektedirler³¹. Uzun süreli TPN kullanımında karnitin desteği önemli olabilir. Plazma serbest ve total karnitin düzeyleri ile açıl karnitin düzeyi izlemde kullanılır. Açıl karnitin serbest karnitine oranı 0.4'ün üzerinde ise karnitin eksikliği düşünülür².

Kolestaz

İki haftadan uzun süreli TPN kullanımında transaminazlar, direkt bilirübin, alkalin fosfat ve gama-glutamil transpeptidaz gibi karaciğer fonksiyonunu gösteren laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır³². Serum alkalin fosfat ve direkt bilirübin düzeylerinde yükselme TPN başlandıktan iki hafta sonra görülebilir Kolestazın daha erken ancak spesifik olmayan belirteci gama-glutamil transpeptidazdır, ancak özgünlüğü alkalin fosfat ile birlikte kullanıldığında artar³³. Artmış direkt bilirübin ve transaminazlar kolestazın geç belirteçleridir. Kolestazın gelişmesinde risk faktörleri enteral beslenmenin tamamen kesilmesi, immatürite, sepsis, hipoksi, fazla miktarda enerji ve dekstrozu alımı, metionin gibi amino asitlere bağlı toksisite ile bakır, krom ve mangan gibi eser elementlerdir². Pediatrik amino asit solüsyonlarına taurin eklenmesi safra asit konjugasyonuna ve safra tuzu atılımına yardımcı olabilir³⁴. Bakır ve mangan safra ile atılırlar ve yetersiz safra akımı nedeni ile karaciğerden atılmalarında sorun olursa karaciğer toksisitesine katkıda bulunurlar³⁴. Direkt bilirübin 2-3 mg/dl'nin üzerine çıkarsa bakır ve mangan desteği kesilmeli veya desteğe ara verilmelidir. Enteral beslenme safra akımı ve mide hareketlerini artırır. Bu nedenle az miktarda enteral beslenme kolestazı engelleyebilir³⁵. Aynı zamanda az da

olsa enteral beslenme yoluyla verilebildiklerinden bakır ve manganez gibi eser elementler TPN'den çıkarılabilir.

Uzun süreli TPN alan bebeklere döngüsel (siklik) TPN verilebilir. Döngüsel TPN her merkezin kendi belirlediği günün belirli saatlerinde TPN uygulamasına ara verilmesidir (örneğin gece TPN'nin verilip, gündüz ara verilmesi gibi). Döngüsel TPN karaciğerin devamlı, fizyolojik olmayan uyarılmasını azaltır³⁶ ve vücutta protein sentezine yardımcı olur³⁷. TPN'ye ara verilen dönemlerde vücuttan yağ mobilize olur. Bu da karaciğerde yağlanmayı ve esansiyel yağ asit eksikliğini azaltabilir³⁸. Döngüsel TPN uygulamasının kolestaz üzerine faydası kesin değildir. Sınırlı glukoz deposu olan prematüre bebeklerde döngüsel TPN verilirken TPN'ye ara verilmesi glukoz dengesi açısından problem yaratabilir.

Kolestaz tedavisinde ursodeoksikolik asit gibi koleretiklerin kullanımı fenobarbitalden daha etkindir³⁹. Ancak koleretikler kolestazın ilerlemesini engellemezler ve yenidoğan bebeklerde etkinlikleri kanıtlanmamıştır. Çoğu vakada TPN'nin kesilip, enteral beslenmenin artırılması kolestazın haftalar veya aylar içinde düzelmesine yol açar.

Osteopeni

Enteral beslenme yapılmadan uzun süreli TPN kullanılan vücut ağırlıkları 1500 gr'ın altındaki bebeklerde osteopeni riski %30'dur². Sıklıkla sınırlı miktarda parenteral hacimde yeterli kalsiyum ve fosforun güvenle verilememesinden kaynaklanır. Sıvı ve protein kısıtlaması yapılan, kronik diüretik tedavi alan, yüksek miktarda elektrolit ve mineral kaybına yol açan gastrointestinal sistemde ostomisi olan bebekler risk altındadır². Bu bebeklere daha iyi oranda kalsiyum ve fosfor verilebilmesi için yağ solüsyonlarını protein ve dekstroz solüsyonundan ayrı verilmesi önerilir.

Amino asit solüsyonlarına eklenen L-sistein hidroklorid bu solüsyonları asidifiye edip kalsiyum ve fosforun çözünürlüğünü artırır⁴⁰. Ancak yine de çoğu prematüre bebek TPN solüsyonları ile kalsiyum ve fosfor ihtiyacını karşılayamaz. Kalsiyum itrahını artıran furosemid, ksantinler ve deksametazon gibi ilaçlar bebeğin mineral ihtiyacını artırır. Fenobarbital ve fenitoin gibi antikonvülzanlar da vitamin D'nin vücutta kullanımını artırarak serum kalsiyum ve magnezyum düzeylerinde azalmaya ve kronik kullanımında kemik demineralizasyonuna yol açarlar².

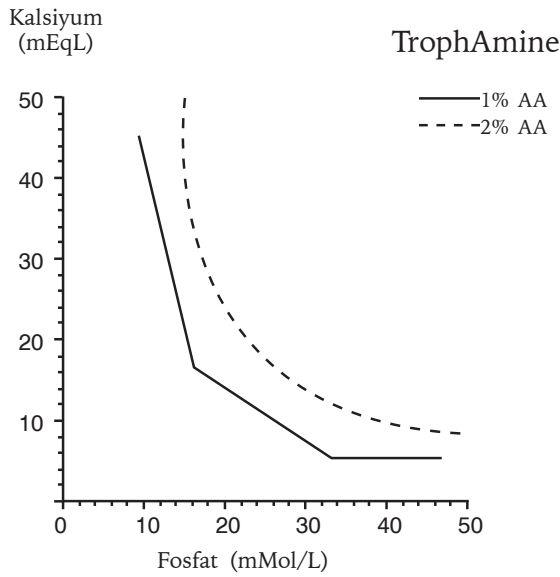
Parenteral beslenme solüsyonlarındaki kalsiyum fosfor oranı (Ca:P) çok önemlidir. normalde kalsiyumun, daha az derecede de fosforun bağırsaklardan emilimi kontrol altındadır. Fizyolojik olmayan düzeylerde kalsiyum ve fosfor infüzyonları önemli metabolik değişikliklere yol açar. Aşırı fosfor verilmesi hipokalsemi ve hiperparatiroidiye, yetersiz fosfor verilmesi hiperkalsemiye neden olur. Yeterli fosfor verilmesi kalsiüriyi azaltarak böbrek taşlarının oluşmasına da engel olur¹⁹.

Bugüne kadar değişik Ca:P oranlarının etkileri değerlendirilmiştir. Parenteral mineral retansiyonunun sağlanması için 1.3-1.7:1 (mEq mM) veya molar olarak 1.1-1.3:1 oranında kalsiyum fosfor önerilmektedir⁴¹. Enerji ve protein desteği kilo alımına yol açtıkça TPN solüsyonundaki kalsiyum ve fosfor miktarları çözünürlük limitleri elverdiğince artırılır. Amino asit konsantrasyonu %2.5'in üzerinde olan solüsyonlarda daha yüksek oranda mineral verilebilir. Aynı zamanda TPN'nin verildiği sıvı hacmi arttıkça verilebilen mineral miktarı da artar.

Kalsiyum ve fosfor çözünürlüğü

Prematüre bebeklerin intrauterin büyüme hızını yakalaması için gerekli kalsiyum ve fosfor ihtiyacı TPN solüsyonlarının uyum sınırlarının fazlasıyla üstündedir. Bu durum emboli ve ölüme yol açan çökelmelere neden olur². Çökeltme solüsyonun ısısına, bekleme süresine, pH'sına, dekstroz konsantrasyonuna, solüsyonda lipidlerin de bulunmasına, kalsiyum ve fosforun yakın aralıklarla solüsyon içine konmasına bağlıdır. Amino asit konsantrasyonunun yüksek olması, sistein eklenmesi ve TPN hacminin artırılması çökeltme riskini azaltır. Değişik konsantrasyonlarda amino asit profili içeren TPN solüsyonlarında mineral çözünürlüğünü gösteren eğriler vardır (Şekil 1). Minerallerin dekstroz amino asit solüsyonu içinde verilirken lipid solüsyonunun ayrı bir damardan verilmesi önerilir. Çünkü bunlar lipid solüsyonun pH'sını artırarak kalsiyum ve fosfor çökeltmesine yol açar. Ancak birlikte verilmeleri gerekiyorsa önce dekstroz, elektrolit ve amino asit solüsyonları karıştırılmalı, sonra lipid emülsiyonu eklenmelidir. Tam karışımın olmasını sağlayan ideal pH 5.4-6 kadardır¹⁹.

Tam intravenöz beslenen bebeklerde yeterli kalsiyum ve fosfor verilmesi durumunda çökeltme olma riski yüksektir ve içinde lipid



Şekil 1. TrophAmine'nin %1 ve %2'lik solüsyonları içinde kalsiyum ve fosfat çözünürlüğü.

bulunan parenteral beslenme torbalarında bu çökelmeler kolaylıkla gözden kaçabileceği için, kalsiyum ve fosforun dekstroz-elektrolit-amino asit karışımına eklenmesi (daha iyisi fosfat solüsyonunun dekstroz solüsyonuna, diğer elektrolitlerin amino asit solüsyonuna eklenmesi, sonra bu iki sıvının karıştırılması), daha sonra bu solüsyona lipid eklenmesi önerilmektedir¹⁹.

Kullanılan kalsiyum preparatlarının da bu çökelmeleri engelleme de önemi vardır. Kalsiyum glukonat veya kalsiyum gluseptat kullanıldığında çökelmeler kalsiyum klorürden az olmaktadır. Ayrıca düşük sıcaklıklarda çözünen kalsiyum ve fosfat, hazırlanan sıvılar buzdolabından çıkarılıp verilmeden önce ısıtılırken çökelmeler oluşturabilir. Bu durum özellikle küvözde bakılan bebeklerde sorun olabilir. Sıvı şişesi küvözün dışında olsa bile, sıvı setinin içeride kalan kısmında, özellikle infüzyon hızı yavaşsa çökelmeler olabilir¹⁹.

Kullanılan preparatlarda genellikle monobazik (KH_2PO_4) ve dibazik (Na_2PO_4) fosfatlar bulunur. Dibazik fosfatın kalsiyumla birleşmesi daha kolaydır. Ortam pH'sı 7.4 iken fosfatın %80'i dibazik, %20'si monobazik şeklindedir; pH arttığında daha çözüngeç olan monobazik fosfat, dibazik fosfata çevrilir. Böylece kalsiyum fosfat çökelmelerinin oluşumu kolaylaşır. pH azaldığında ise monobazik fosfat oranı artacağından daha fazla kalsiyum verilebilir.

Parenteral beslemede kullanılan amino asit veya dekstroz yoğunluğunun artması, pH'ı düşürmekte, çökelme oluşumunu azaltmaktadır. Örneğin TrophAmine'nin pH'sı 5-6 kadar, buna eklenen sistein HCl'nin 1.5'dur. Sistein hidroklorürün eklenmesi asiditeyi artırır da sistein ve diğer sülfat içeren amino asitler kalsiyum dengesini olumsuz yönde etkiler¹⁹.

Sıvı karışımına kalsiyum glukonat eklenmeden, potasyum fosfat eklendiği durumlarda çökelmeler az olmaktadır. Kalsiyum fosfat oluşumunu engellemek için yüksek miktarlarda bir gün kalsiyum, bir gün fosfat verilmesi denemişse de, bu uygulamanın her iki mineralin de idrar atımlarında artma dışında etkileri olmadığı görülmüştür¹⁹.

Aşağıda kalsiyum ve fosfat çökelme faktörünü hesaplamak için basit bir formül verilmiştir²:

$$[(\text{mEq/kg/gün Ca}) + (\text{mmol/kg/gün P})] \div (\text{ml/kg/gün sıvı}) \times 1000$$

Solüsyonun amino asit konsantrasyonu ve Mg (magnezyum) miktarı da önemlidir. Mg miktarının litrede 20 mEq'dan az olduğunu varsayarsak;

Amino asit konsantrasyonu	Çökelme faktörü
≤%2.5	≤26
>%2.5	≤35 kabul edilebilir düzeylerdir.

Örnek: 110 ml/kg sıvı, 3 gr/kg amino asit, 1.8 mEq/kg kalsiyum, 1.5 mMol/kg fosfor verilmesi isteniyor.

$$\text{Amino asit konsantrasyonu} = \frac{(100 \times 3)}{110} = \%2.7$$

$$\text{Kalsiyum fosfat çökelme faktörü} = \frac{(1.8 + 1.5)}{110 \times 1000} = 30$$

Amimo asit konsantrasyonu %2.5'den fazla iken çökelme faktörü 35'in altında olduğu için bu miktarlarda kalsiyum ve fosfat bu TPN solüsyonunun içinde verilebilir.

Sepsis

Katater kullanılan prematüre bebeklerde sepsis sık görülür. Bunun dışında TPN ile verilen solüsyonların da sepsis gelişiminde önemi vardır. Yağ solüsyonlarının intravenöz uygulanması koagülaz negatif stafilokokal bakteriyemi açısından risk faktörü olarak suçlanmaktadır⁴². Bazı çalışmalarda ise yüksek

miktarda lipid ve dolayısıyla daha fazla enerji alan hasta çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde daha düşük koagülaz negatif stafilkokkal bakteriyemi ve sepsis insidansı bildirilmiştir³. Glukozun fazla verilmesi de enfeksiyon komplikasyonlarında risk faktörü olan hiperglisemiye yol açarak enfeksiyona eğilimi artırabilir. Santral venöz kateter kullanımı, el temizliğine dikkat edilmemesi gibi faktörler de enfeksiyon açısından risk yaratırlar. Antiasit ve üçüncü kuşak sefalosporin kullanımı, enteral beslenmeye geç başlamak gastrointesitinal sistemin ekolojisini değiştirip, kandida kolonizasyonunu kolaylaştırır⁴³. Stabil olan bebeklerde klinik ve metabolik bozulma ve beslenme intoleransı gelişirse enfeksiyon düşünülmelidir.

Enteral beslenmeye geçiş

Beş on yıl öncesine kadar enteral beslemenin geç başlaması ADDA bebeklerde uygulanan sık bir uygulamaydı. Perfüzyonu yeterli olmayan gastrointestinal sistemi nekrotizan enterokolitten (NEK) korumak için iyi bir yöntem olduğu düşünülüyordu. Ancak enteral beslemenin geciktirilmesi ince bağırsak mukozasında atrofiye ve barsak motor aktivitesinin matürasyonunu sağlayan gastrointestinal enzim konsantrasyonlarında azalmaya yol açar⁴⁴. Bu bebeklerin doğumdan itibaren az miktarda enteral beslenmesi önerilmektedir. Çalışmalar erken trofik beslemenin tam beslemeye geçiş zamanını azalttığını, beslenme toleransını artırdığını, gastroösofageal reflü insidansını artırmadığını, hastanede yatış süresini kısalttığını ve büyümenin daha hızlı olduğunu göstermiştir^{45,46}. Umbilikal arter kateteri olan hastalarda bile trofik beslenmenin NEK insidansını artırmadığı gösterilmiştir⁴⁷. Trofik beslenme hayatın ilk günlerinden itibaren 5-25 ml/kg/gün besinin 5-10 gün boyunca verilmesidir². Tam enteral beslenmeye geçiş yavaş olur ve en az iki haftayı bulabilir. Enteral beslenme arttıkça TPN azaltılır. Erken enteral beslenen bebekler kalsiyum fosfor dengesini daha rahat sağlarlar ve bu bebeklerin alkalen fosfataz değerleri sadece TPN ile beslenen bebeklere göre daha düşüktür. Ayrıca metabolik kemik hastalıkları da bu bebeklerde daha az görülür.

Enteral beslenme tercihi

İlk besin olarak suyun seçilmesi bağırsak hareketliliğini sağlarken tokluk cevabı oluşturmaz. Bağırsak mukozası üzerinde trofik etkisi olduğu

düşünülen gastrik inhibitör peptit su verilen bebeklerde mama verilen bebeklerdeki gibi artmaz⁴⁴. Anne sütünde bulunan hormonlar, büyüme faktörleri, antiviral ve antienflamatuvar ajanlar sepsis olasılığını azaltır ve sağlıklı bir bağırsak florası oluşmasına yardımcı olur⁴⁸. Zamanında doğan bebek mamaları ile karşılaştırıldığında prematüre bebekler için hazırlanan mamalarda daha fazla protein, kalsiyum, fosfor, vitamin ve eser elementler vardır. Bu mamaların whey protein miktarı anne sütündeki düzeylere yaklaşır ve laktobozoar oluşumunu engellemede faydalı olduğu düşünülür². Yağların %40-50'si ise emilim için lipaz ve safra tuzu gerektirmeyen orta zincirli trigliserit şeklindedir. Hipoallerjenik mamalar mide boşalmasını hızlandırır ve beslenme intoleransı olan hasta prematüre bebeklerde tercih edilebilir⁴⁹.

Anne sütü zenginleştiricileri

Anne sütü enerji, yağ ve protein miktarlarında belirgin değişkenlik gözlenir. Anne sütündeki en değişken besin kaynağı ise yağdır. Aynı emzirme seansında, gün içinde, aneden anneye ve tek süt sağım sırasında değişiklik gösterir. Sağıldıktan sonra sütün yağ kısmı süttten ayrılır. Yoğun bakım ünitelerine getirilen anne sütündeki yağ miktarının 2.2-4.7 gr/dl arasında değiştiği bildirilmiştir⁵⁰. Bu nedenle sütün toplanması, karıştırılması ve depolanması sırasında yağ kısmının ayrılmamasına dikkat edilmelidir.

Devamlı tüp ile besleme de bebeğe sağlanan yağ miktarının aralıklı bolus beslenmeye göre daha az olmasına neden olur⁵¹. Bebeğin devamlı tüp ile beslenmesi gerektiği durumlarda enjektör dik tutulmalı, beslenme sondasının boyu kısa olmalı ve enjektör infüzyonun sonunda tamamen boşaltılmış olmalıdır.

Anne sütünün bitkisel yağ ile desteklenmesi de önerilir. Ancak verilen yağ anne sütü ile karışmayacağı için beslenme öncesi bölünmüş dozlarda verilmesi önerilir⁵⁰.

Matür süte geçiş sırasında protein miktarında da azalma olacaktır⁵⁰. Ancak prematüre bebeklerin ihtiyaçları düzeltilmiş yaşları terme ulaştığında bile zamanında doğan bebeklerle karşılaştırıldığında fazladır. Bu nedenle anne sütü prematüre bebeklerin ihtiyacını karşılamada yetersiz kalır. Kalsiyum ve fosfor miktarlarında ise laktasyon sırasında çok az değişiklik izlenir, ancak bebeğin ihtiyaçlarını karşılayamaz⁵⁰.

Zenginleştirilmemiş anne sütü ile beslenen bebeklerin büyümeleri 15 gr/kg/gün olan hedefe genelde ulaşamaz⁵². Kandaki protein durumunu gösteren kan üre nitrojen, serum total protein, albümin ve prealbümin düzeyleri düşük gider⁵³. Kalsiyum ve fosforun yetersiz alınmasına bağlı serum fosforunda düşüş, kalsiyum ve alkalin fosfataz aktivitesinde artış gözlenir⁵⁴. Bu dönemdeki alkalin fosfataz düzeyleri ile çocukluk çağı boyları arasında negatif korelasyon saptanmıştır⁵⁵.

Anne sütü zenginleştirilerek artırılan protein ve enerji desteği kilo alımını, nitrojen dengesini ve kandaki protein durumunu gösteren biyokimyasal parametreleri düzeltir⁵². Kalsiyum ve fosfor desteği mineralizasyonu ve boy uzamasını destekler. Zenginleştirilen anne sütünün bebeklerde beslenme intoleransı yapmadığı görülmüştür ve 1500 gr'ın altındaki tüm bebeklerde önerilir⁵⁶. Değişik protokoller uygulanmasına rağmen genelde enteral beslenme 100 ml/kg/gün'e çıktığında anne sütü zenginleştirilir⁵⁷. Ardından günlük ağırlık alımı 15 gr/kg'a çıkana dek beslenme miktarı artırılır. Ek olarak vitamin desteğine ihtiyaç yoktur. Tam enteral beslenmeye geçildikten sonra demir desteği yapılabilir. Zenginleştirilmiş anne sütü günlük hazırlanmalı ve buzdolabında öğünlere uygun olarak bölünmüş şekilde saklanmalıdır⁵⁰.

Anne sütü ile beslenen bebeklerin %26'sında enfeksiyon gelişirken, mama ile beslenen bebeklerin %49'unda enfeksiyon gelişir⁵⁰. Zenginleştirilen anne sütünün ne enfeksiyon ne de NEK insidansını artırmadığı görülmüştür⁵⁸. Zenginleştirilmiş anne sütü veya mama ile beslenen bebekler karşılaştırıldığında; zenginleştirilmiş anne sütü alan bebeklerde NEK ve sepsis insidansının daha düşük olduğu, daha az kan kültür pozitifliği ve antibiyotik kullanımı tespit edilmiştir⁵⁷. Ayrıca zenginleştirme sütteki IgA düzeyini etkilememektedir⁵⁹.

Sıvı veya toz halinde zenginleştiriciler bulunur. Ancak ülkemizde sadece toz halindeki bulun-maktadır. Toz halindeki avantajı sütü dilüe etmemeleridir. Ayrıca sıvı zenginleştiricilerin daha az protein, kalsiyum, fosfor ve çinko alınmasına ve retansiyonuna yol açtığı bildirilmiştir⁵⁷. Yeterli anne sütü olmadığı zamanlarda zenginleştirilmiş anne sütü ile formüle dönüşümlü olarak kullanılır.

Taburcu olduktan sonra yeterli beslenmenin en iyi göstergesi büyümenin izlenmesidir. İlk üç ay 25-30 gr/gün ağırlık alımı, boyda haftada

0.7-1 cm uzama yeterli beslenme göstergesidir. 3-12 ay arasında kilo alımı günde 15-20 gr, boy uzaması haftada 0.4-0.6 cm olmalıdır⁶⁰.

Biyokimyasal serum değerleri de protein ve minerallerin alınmasının yetersiz olduğunu erken dönemde gösterebilir. Serum fosforu bebeğin kalsiyum ve fosfor durumunun en iyi belirteçidir. 4.5 mg/dl'nin altında serum fosfor değerleri yetersiz fosfor alımını gösterir. Düşük serum fosfor değerleri ile birlikte yüksek serum alkalin fosfataz osteopeni veya riketsi gösterir⁶⁰. Kemik mineral içeriğinin doğrudan ölçümü daha pahalı ve daha az uygulanabilen yöntemlerdir. Serum albümin ve kan üre nitrojeni düzeyleri yeterli protein alımını gösteren önemli biyokimyasal ölçümlerdir.

Zenginleştiricilere bebeğin ağırlığı 2500 gr olana kadar devam edilmesi önerilmekle birlikte bebeğin büyümesi izlenerek bir müddet daha devam edilebilir. Zamanında doğan bebekler için hazırlanan mamaların içeriği zenginleştirilmiş mamalarla karşılaştırıldığında yetersiz olduğu için önerilmez. Ancak bu görüşü desteklemeyen yayınlar da vardır. Cochrane verileri zenginleştirilmiş mamaların, zamanında doğan bebek mamalarına göre daha fazla linear büyümeye ve kilo alımına yol açtığı ile ilgili verilerin yetersiz olduğunu, bu mamaların baş büyümesini ve nörogelişimi etkilediğini gösteren yeterli kanıt olmadığını, kognitif fonksiyonlar ve okul başarısı ile ilgili veri bulunmadığını belirtmektedir⁶¹.

Tamamı ile anne sütü ile beslenen bebeklerin 2 mg/kg/gün demir ve multivitamin desteğine ihtiyacı vardır. Dönüşümlü olarak anne sütü ve mama ile beslenen bebeklerde ise bu desteklerin miktarı aldıkları mamanın oranına göre azaltılmalıdır. Bebek günde 500 ml mama alana kadar günlük 200 IU vitamin D desteğine devam edilmesini öneren yayınlar vardır. Ancak ülkemizde yenidoğan bebeklerin yetersiz vitamin D depoları ile doğduğu göz önüne alındığında günlük 400 IU D vitamini desteği önerilmektedir. Tamamen mama ile beslenen bebeklerde ise demir ile zenginleştirilmiş mamalar kullanılmalıdır. Bu bebeklerin ek demir desteğine ihtiyacı yoktur⁶⁰.

KAYNAKLAR

1. Hay WW. Intravenous nutrition of the very preterm neonate. *Acta Paediatr* 2005; 94: 47-56.
2. Brine E, Ernst JA. Total parenteral nutrition for premature infants. *Newborn Infant Nurs Rev* 2004; 4: 133-155.

3. Wilson D, Cairns P, Halliday H, Raid M, Mc Clure G, Dodge JA. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 77: 4F-11F.
4. Hay W, Lucas A, Heird W. Nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999; 104: 1360-1368.
5. Thureen P, Anderson A, Baron K. Protein balance in the first week of life in ventilated neonates receiving parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1128-1135.
6. Zlotkin S, Bryan M, Anderson G. Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born human infants. *J Pediatr* 1981; 99: 115-120.
7. Premer D, Georgieff M. Nutrition for ill neonates. *Pediatr Rev* 1999; 20: e56-62.
8. Shulman R. New developments in total parenteral nutrition for children. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2: 253-258.
9. Forsyth JS, Murdock N, Crighton A. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. III. Randomised study of energy substrate utilisation, nitrogen balance, and carbon dioxide production. *Arch Dis Child* 1995; 73: F13-16.
10. Bresson JL, Nancy P, Putet G, Ricour C, Sachs C, Rey J. Energy substrate utilization in infants receiving total parenteral nutrition with different glucose to fat ratios. *Pediatr Res* 1989; 25: 645-648.
11. Heird WC, Gomez MR. Parenteral nutrition in low birth-weight infants. *Annu Rev Nutr* 1996; 16: 471-499.
12. Heird WC. Amino acid and energy needs of pediatric patients receiving parenteral nutrition. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 765-789.
13. Van Goudoever JB, Colen T, Wattimena JL, Huijman JG, Carnielli VP, Sauer PJ. Immediate commencement of amino acid supplementation in preterm infants: effect on serum amino acid concentrations and protein kinetics on the first day of life. *J Pediatr* 1995; 127: 458-465.
14. Mayhew SL, Gonzalez ER. Neonatal nutrition: a focus on parenteral nutrition and early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 406-413.
15. Tubman TR, Thompson SW, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25: CD001457.
16. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2152-2153.
17. Uauy R, Treen M, Hoffman DR. Essential fatty acid metabolism and requirements during development. *Semin Perinatol* 1989; 13: 118-130.
18. Adolph M. Lipid emulsions in parenteral nutrition. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 1-13.
19. Yurdakök M, Coşkun T. Prematürelerin Beslenmesi. Ankara: Abbott Yayınları, 2002.
20. Helbock HJ, Motchnik PA, Ames BN. Toxic hydroperoxides in intravenous lipid emulsions used in preterm infants. *Pediatrics* 1993; 91: 83-87.
21. Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M. Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates. *Arch Dis Child* 1996; 74: F95-98.
22. Spear ML, Cohen AR, Pereira GR. Effect of fat infusions on platelet concentration in premature infants. *JPEN* 1990; 14: 165-168.
23. Herson VC, Block C, Eisenfeld L, Maderazo EG, Krause PJ. Effects of intravenous fat infusion on neonatal neutrophil and platelet function. *JPEN* 1989; 13: 620-622.
24. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001; 108: e35.
25. Poindexter BB, Karn CA, Denne SC. Exogenous insulin reduces proteolysis and protein synthesis in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 1998; 132: 948-953.
26. Sentipal-Walerius J, Dollberg S, Mimouni F, Doyle J, Gilmour C. Effect of pulsed dexamethasone therapy on tolerance of intravenously administered lipids in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 1999; 134: 229-232.
27. Magnusson G, Boberg M, Cederblad G, Meurling S. Plasma and tissue levels of lipids, fatty acids and plasma carnitine in neonates receiving a new fat emulsion. *Acta Paediatr* 1997; 86: 638-644.
28. Borum PR. Carnitine in neonatal nutrition. *J Child Neurol* 1995; 10(Suppl): S25-S31.
29. Helms RA, Whittington PF, Mauer EC, Catarau EM, Christensen ML, Borum PR. Enhanced lipid utilization in infants receiving oral L-carnitine during long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1986; 109: 984-988.
30. Scaglia F, Longo N. Primary and secondary alterations of neonatal carnitine metabolism. *Semin Perinatol* 1999; 23: 152-161.
31. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: CD000950.
32. Haber BA, Lake AM. Cholestatic jaundice in the newborn. *Clin Perinatol* 1990; 17: 483-506.
33. Nanji AA, Anderson FH. Sensitivity and specificity of liver function tests in the detection of parenteral nutrition-associated cholestasis. *J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 307-308.
34. Kaufman SS. Prevention of parenteral nutrition-associated liver disease in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6: 37-42.
35. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr* 2001; 139: 27-33.
36. Meehan JJ, Georgeson KE. Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 473-475.
37. Morimoto T, Tasujinaka T, Ogawa A, et al. Effects of cyclic and continuous parenteral nutrition on albumin gene transcription in rat liver. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 994-999.
38. Friel C, Bistran B. Cycled total parenteral nutrition: Is it effective? *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1078-1079.

39. Spagnuolo MI, Iorio R, Vegnente A, Guarino A. Ursodeoxycholic acid for treatment of cholestasis in children on long-term total parenteral nutrition: a pilot study. *Gastroenterology* 1996; 111: 716-719.
40. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1324-1342.
41. Pelegano JF, Rowe JC, Carey DE, et al. Effect of calcium/phosphorus ratio on mineral retention in parenterally fed premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991; 12: 351-355.
42. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990; 323: 301-308.
43. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 1119-1124.
44. Berseth CL, Nordyke C. Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Am J Physiol* 1993; 264: G1046-1051.
45. Berseth CL, Nordyke CK, Valdes MG, Furlow BL, Go VL. Responses of gastrointestinal peptides and motor activity to milk and water feedings in preterm and term infants. *Pediatr Res* 1992; 31: 587-590.
46. Newell SJ, Morgan ME, Durbin GM, Booth IW, McNeish AS. Does mechanical ventilation precipitate gastro-oesophageal reflux during enteral feeding? *Arch Dis Child* 1989; 64: 1352-1355.
47. Davey AM, Wagner CL, Cox C, Kendig JW. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: a prospective, randomized trial. *J Pediatr* 1994; 124: 795-799.
48. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 66-71.
49. Picaud JC, Rigo J, Normand S, et al. Nutritional efficacy of preterm formula with a partially hydrolyzed protein source: a randomized pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 555-561.
50. Schanler RJ. Human milk supplementation for preterm infants. *Acta Paediatr* 2005; 94: 64-67.
51. Greer FR, McCormick A, Loker J. Changes in fat concentration of human milk during delivery by intermittent bolus and continuous mechanical pump infusion. *J Pediatr* 1984; 105: 745-749.
52. Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, Dell RB, Ramakrishnan R, Heird WC. Growth, nutrient retention, and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 254-262.
53. Atkinson SA, Bryan MH, Anderson GH. Human milk feeding in premature infants: protein, fat and carbohydrate balances in the first two weeks of life. *J Pediatr* 1981; 99: 617-624.
54. Pettifor JM, Rajah R, Venter A. Bone mineralization and mineral homeostasis in very low-birth-weight infants fed either human milk or fortified human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 217-224.
55. Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, Lucas A. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *J Pediatr* 2000; 137: 668-673.
56. Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: CD000343.
57. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk vs preterm formula. *Pediatrics* 1999; 103: 1150-1157.
58. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, et al. Randomized outcome trial of human milk fortification and developmental outcome in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 142-151.
59. Jocson MA, Mason EO, Schanler RJ. The effects of nutrient fortification and varying storage conditions on host defense properties of human milk. *Pediatrics* 1997; 100: 240-243.
60. Schanler RJ. Post-discharge nutrition for the preterm infant. *Acta Paediatr* 2005; 94: 68-73.
61. Henderson G, Fahey T, McGuire W. Calorie and protein-enriched formula versus standard term formula for improving growth and development in preterm or low birth weight infants following hospital discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD004696.