

Preterm Yenidoğanlarda Parenteral Beslenmede Yenilikler

Changes in Parenteral Nutrition of Preterm Newborns

Doç.Dr. Hande GÜLCAN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Gaziantep Tıp Dergisi 2010;16(2):66-74.

Özet

Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA, 1500 g'ın altındaki) preterm yenidoğanların doğum sonrası erken dönemdeki besinsel gereksinimleri genellikle parenteral beslenmeye bağlıdır. Bu bebeklerde tam enteral beslenmeye geçiş, prematüriteye eşlik eden immatür akciğer fonksiyonları (endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon), hipotermi, infeksiyonlar ve hipotansiyon gibi problemler nedeniyle sıklıkla gecikir. Ayrıca bu bebeklerde yoğun beslenmenin neden olabileceği beslenme intoleransı veya nekrotizan enterokolit (NEK) gibi komplikasyonlar nedeniyle erken enteral beslenme de gecikir. Sonuç olarak ÇDDA'lı preterm yenidoğanların doğumdan sonra ilk haftalardaki besinsel gereksinimlerinin enteral yoldan sağlanabilmesi çok nadirdir. Preterm yenidoğanlarda yaşamın ilk haftalarındaki yetersiz beslenme büyüme geriliğine neden olmakta ve bu durum ileri yaşlarda kalıcı olumsuz etkilerle sonuçlanmaktadır. Erken başlanan parenteral beslenme ile doğum sonrası kilo kaybı azalırken ileri yaşlardaki büyüme ile ilgili sonuçlar da düzeltilir. Bu derlemede, preterm yenidoğanlardaki parenteral beslenme ve içeriği ile uygulamadaki yenilikler gözden geçirilecektir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, Prematüre, Parenteral beslenme.

Abstract

The nutritional needs of premature infants are usually dependent upon parenteral nutrition (PN) during early postnatal life, especially for very low birth weight (VLBW) infants (birth weight of less than 1500 g). In these infants, full enteral feedings are generally delayed because of the severity of medical problems associated with prematurity, such as immature lung function (which often requires endotracheal intubation and mechanical ventilation), hypothermia, infections, and hypotension. In addition, early enteral feeds are also delayed because of concerns that aggressive feeding may lead to complications such as feeding intolerance or necrotizing enterocolitis. As a result, the nutritional requirements of VLBW infants are rarely met by enteral feeds in the first two weeks after birth. There is growing evidence that inadequate nutrition in the first weeks of life of premature infants results in growth failure that is often difficult to correct and may lead to permanent detrimental effects. The early use of adequate PN minimizes weight loss and improves growth outcome. Therefore, parenteral nutrition (PN) in the premature infant including its composition will be reviewed here.

Key words: Newborn, Preterm, Parenteral nutrition.

Giriş

Son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranlarında bir artış olmuştur. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve özellikle de aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğanlar, doğumdan sonra en kritik dönem olan yaşamın ilk haftalarında gerekli besinsel desteği tamamiyle enteral yoldan sağlayamadıkları için parenteral beslenmeye gereksinim duyarlar. Parenteral beslenme, enteral beslenemeyecek yenidoğanların metabolik gereksinimlerini karşılamak ve büyümelerini sağlamak için gereken tüm besinlerin intravenöz yolla verilmesidir. Parenteral beslenmenin öncelikli hedefi katabolizmayı önleyecek yeterli enerji ve nitrojen desteğinin sağlanması ve pozitif nitrojen dengesine ulaşılmasıdır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Beslenme Komitesi'nin ÇDDA'lı preterm yenidoğanlarda postnatal beslenme için standart önerisi; aynı gebelik haftasındaki normal fetüsün intrauterin (IU) büyümesine eşdeğer besinsel ihtiyaçların karşılanması ve postnatal büyüme hızının intrauterin normal büyüme ve gelişme hızına ulaşılmasının sağlanmasıdır. (1).

Pratikte bu bebeklerin ihtiyacı olan besinsel gereksinimlerin doğumdan sonraki ilk haftalarda karşılanabilmesi gastrointestinal sistemin immatüritesi ve/veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle çok zordur. Özellikle ADDA'lı yenidoğanların endojen enerji depolarının sınırlı olması, doğum sonrasında itibaren artan solunum iş yükü, metabolizma, termoregülasyon, yeni doku sentezi ve aktivite nedeniyle enerji tüketimindeki artış ve bu kritik dönemde %15-20'ye varan kilo kaybından dolayı istenen kilo artışına ulaşılması olanaksızdır. Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve özellikle de aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğanların postnatal dönemdeki büyüme hızı IU döneme göre yavaştır ki bu durum beslenme dışındaki faktörlerden etkilense de büyük oranda doğumdan sonra besin alımındaki yetersizliğe bağlıdır. Bu bebeklerin parenteral beslenmesinde hedef, IU fetal büyüme hızına ulaşılmasıdır. Zeigler ve ark.'ları (2) referans fetüsün vücut kompozisyonunu belirleyerek, besinsel komponentlerin günlük birikimlerini hesaplamışlardır.

Doç.Dr. Hande GÜLCAN, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Adres: Adana Seyhan Hastanesi Gazipaşa Mah. Baraj Yolu 1. Durak 01140 Seyhan/ADANA
Tlf: 0322 458 68 68 Faks: 0322 459 26 22 E-mail: handeglc@yaho.com

Geliş Tarihi: 24.03.2010 Kabul Tarihi: 12.04.2010



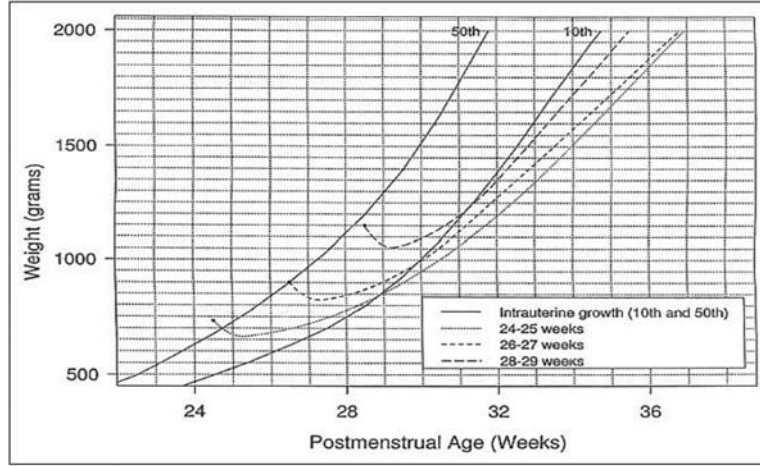
Fetal besin gereksinimi ve birikimine ait olan bu veriler birçok çalışmanın sentezi olarak elde edilen ve günümüzde kullandığımız en iyi tahmini fetal büyüme verileridir. Gereken besin alımı, kayıpları karşılamalı ve besin birikimini sağlamalıdır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen ÇDDA ve ADDA'lı preterm yenidoğanlarda suboptimal beslenme nedeniyle gelişen ekstrasuterin büyüme geriliği ve büyüme yakalamadaki (catch-up growth) gecikme oldukça sık karşılaşılan önemli sorunlardır. Referans fetüsdeki büyüme ve besin birikimi için gereken besin desteğinin sağlanması özellikle ADDA'lı yenidoğanlarda postnatal büyüme yakalaması (catch-up growth) için yeterli değildir. Doğumda ve hastaneden taburculuktaki büyüme geriliğinin görülme sıklığı gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar. Ehrenkranz ve ark.'ları (3) 24-29 gebelik haftasında doğan pretermelerin hastanedeki izlemleri boyunca postnatal büyüme eğrilerini belirlemek için 1994-1995 yılları arasında yaptıkları geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmada bu bebeklerin postnatal 2-3. haftalarda doğum ağırlığına ulaştıktan sonra fetal büyüme hızına yakın (14-16 g/kg/g) günlük kilo artışına ulaştıklarını ancak taburculukta (postnatal 36. haftaya veya 2000 g'a ulaştıklarında) çoğunun vücut ağırlığının %10 persentilin altında olduğunu belirlemişlerdir (Şekil 1).

Yaşamın erken dönemlerinde görülen büyüme geriliğinin uzun dönemdeki sonuçları somatik büyüme geriliği ile beyin büyümesi ve gelişimiyle ilişkili olan nörolojik ve bilişsel fonksiyonlardaki olumsuzluklardır (6).

Erken yoğun parenteral beslenme ve önemi

Prematürelerin erken yoğun parenteral beslenmesi son yıllarda gündeme gelen yeni bir yaklaşımdır. Erken yoğun parenteral beslenme ÇDDA'lı ve özellikle ADDA'lı prematüre bebekler için büyük önem taşımaktadır. Doğum ile birlikte besin transferinde geçici bir kesinti olması kaçınılmaz bir durumdur. Besin geçişindeki kesintiyi minimum düzeye indirecek veya tamamen ortadan kaldıracak şekilde beslenmenin devam ettirilmesi erken yoğun beslenmenin amacıdır (2). Erken yoğun beslenme, yaşamın ilk saatinde 2.5-3 g/kg/gün protein, 6-8 mg/kg/gün infüzyon hızında glukoz, 1 g/kg/gün lipidden oluşan parenteral beslenme sıvısının başlanması ve izleyen bir iki günde 3-3.5 g/kg/gün protein, 2-3 g/kg/gün lipid, ortalama 90-100 kcal/kg/gün enerji içerecek şekilde artırılmasıdır. Erken ve yoğun parenteral beslenme doğumdan sonraki erken dönemde görülen büyüme geriliğinin önlenmesi veya minimal düzeye indirilmesinde, büyümenin ve nörogelişimsel sonuçların optimal düzeyde sağlanabilmesinde en önemli yaklaşımdır.



Şekil 1. 24-29. Gebelik haftalarındaki postnatal büyüme eğrileri

Bu bebeklerin eşlik eden neonatal morbiditeler nedeniyle doğum kilosuna daha geç ulaştıklarını ve kilo artışının daha yavaş olduğunu vurgulamışlardır. National Institute for Child and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network raporlarına göre 1995-1996 yılları arasında ADDA'lı yenidoğanlarda doğumda büyüme geriliği (SGA) %17 iken düzeltilmiş yaş 36. haftada bu oran %99'dur. 2000-2001 yıllarındaki NICHD raporlarında ise doğumda SGA oranı %16 iken düzeltilmiş yaş 36. haftada ise %89'dur. Bu bebeklerin %40'da düzeltilmiş yaşları 18-22 aya ulaştığında halen boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri %10 persentilin altındadır (4,5). Postnatal dönemdeki yetersiz beslenme büyüme geriliğine neden olan en önemli faktördür.

Yapılan çalışmalarda ADDA'lı preterm yenidoğanlar tarafından iyi tolere edilen erken ve yoğun parenteral beslenmenin erken enteral beslenme ile kombinasyonunun, klinik veya metabolik yönden yan etki riskini arttırmaksızın büyüme geriliğini azalttığı bildirilmiştir. Erken ve yoğun parenteral ve enteral beslenme ile postnatal kilo kaybının azaldığı, doğum kilosuna daha erken ulaşıldığı ve postnatal büyümenin düzeldiği birçok çalışmada gösterilmiştir (7-12).

Intrauterin dönemde beslenmenin özellikleri

Preterm yenidoğanların postnatal beslenmesindeki hedef, intrauterin dönemdeki fetal büyüme ve gelişme hızının devam ettirilebilmesi için gerekli besinsel desteğin sağlanmasıdır. Bu nedenle fetal beslenmenin özellikleri önemlidir.

Gebelik süresinin 2/3'sine kadar fetal lipid alımı minimaldir. Son trimestrin başlangıcına kadar fetal enerji metabolizması lipidlere bağımlı değildir. Ancak daha sonrasında doğuma kadar enerji metabolizması için yağların kullanımında kademeli bir artış olur. Glukoz, anneden fetüse düşük insülin konsantrasyonlarında transfer edilir. Bu glukoz geçiş hızı fetüsün enerji tüketimini karşılar. Fetüse aminoasit (aa) taşınması plasentadan aktif olarak sağlanır. Fetüs tarafından alınan aa'lerin %50'si okside formdadır ve önemli bir enerji kaynağıdır.

Fetüste relatif olarak artmış olan üre yapımı, protein döngüsünün ve protein oksidasyonunun artmış olduğunun bir göstergesidir (13). Doğumdan sonra göbek kordonunun klempenmesiyle birlikte aa geçişindeki kesinti nedeniyle aa düzeylerinde önemli bir azalma olur ve bu durum preterm yenidoğanlarda metabolik şok tablosunu ve açlık yanıtını tetikler. Açlık yanıtı endojen glukoz üretimiyle (glukoneogenez) sonuçlanarak hiperglisemi ile karşımıza çıkan glukoz intoleransına ve gerekli enerji alımının kısıtlanmasına yol açar (2). Erken dönemde yeterli parenteral aa (özellikle arginin ve lösin) sağlanamaması insülin sekresyonlarında azalmaya ve sonuçta glukoz kullanımının ve enerji metabolizmasının sınırlandırılmasına yol açar. Parenteral aminoasitlerin erken başlanması metabolik şok yanıtını ve protein katabolizmasını önler, insülin salgısını uyarak glukoz intoleransını ve enerji metabolizmasını olumlu yönde etkiler (2,13,14). Bu nedenle ÇDDA'lı yenidoğanlara doğumdan sonraki ilk saatlerde parenteral beslenme başlanmalıdır.

Parenteral beslenme endikasyonları

Prematürel, parenteral beslenmenin en önemli ve en sık endikasyonudur. Doğum ağırlığı 1000 g'dan küçük olan pretermlere, 1000-1500 g arasında olup 3 gün veya daha uzun süreyle beslenemeyecek pretermlere ve 1500 g'dan büyük ve 5 gün veya daha uzun süreyle beslenemeyecek term veya preterm yenidoğanlara parenteral beslenme başlanmalıdır. Parenteral beslenmenin diğer endikasyonları ise solunum yetmezliği, şok tablosu, perinatal asfiksi ve gastrointestinal sistemle (GİS) ilişkili (nekrotizan enterokolit, GİS malformasyonları, mekonyum ileusu, kısa barsak sendromu vs.) problemlerdir.

Preterm yenidoğanlarda parenteral beslenmenin amacı

Parenteral beslenme, yaşamın ilk haftalarında gerekli besin ihtiyacını enteral yoldan sağlayamayan preterm yenidoğanlarda IU büyüme hızını yakalamak ve postnatal büyüme geriliğini önlemek amacıyla kullanılır. Preterm yenidoğanlardaki parenteral beslenme ile;

- Enerji tüketimi ve büyüme için yeterli enerji sağlanmalıdır.
- Hipoglisemi önlemek için kullanılan karbonhidratlar ile birlikte lipidler gerekli enerji için yeterli kaloriyi karşılamalıdır.
- Büyüme için gerekli pozitif nitrojen dengesine ulaşmak amacıyla esansiyel aminoasitleri de içeren yeterli protein alımı sağlanmalıdır.
- Yağ asitlerinin alımıyla esansiyel yağ asidi eksikliği önlenmeli ve nonprotein enerji gereksinimi karşılanmalıdır.
- Büyüme için gerekli esansiyel besinler olan mineraller, elektrolitler, vitaminler ve eser elementler karşılanmalıdır.

Enerji gereksinimi

Enerji protein metabolizması ve depolanması için gereklidir. Preterm yenidoğanlar vücut yağ dokularının ve karaciğerdeki glikojen depolarının az olması nedeniyle oldukça düşük enerji rezervine sahiptirler. Enerji desteği sağlanmadan, 2000 g preterm yenidoğanların enerji rezervleri 10 gün, 1000 g bebeklerin 3-4 gün, 500 g bebeklerin ise sadece 2 gün süreyle enerji ihtiyacını karşılayabilir (11). Bu sınırlı enerji depolarının korunabilmesi için en azından günlük enerji tüketimini sağlayacak enerji miktarı sağlanmalıdır. Sağlıklı preterm yenidoğanlarda günlük enerji tüketimi 60-65 kcal/kg'dır (Bazal metabolik hız 45-50 kcal/g, fiziksel aktivite 5 kcal/kg/g, termoregülasyon 10 kcal/kg/g). Bunun yanısıra boşaltım için gereken enerji 15 kcal/kg/g, büyüme ve enerji depolanması için gereken enerji miktarı ise 30-50 kcal/kg/g'dür. İntrauterin büyüme hızına ulaşmak (17 g/kg/g kilo alımı) ve sağlıklı preterm yenidoğanların günlük metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için gereken enerji miktarı 120-130 kcal/kg/g'dür. Ancak ADDA'lı pretermlerde büyümeyi yakalamak (catch-up growth) için gereken 30 kcal/kg/g enerji ihtiyacı nedeniyle toplam enerji gereksinimi 140-160 kcal/kg/g civarında olmalıdır (8,15,16).

Ventilatördeki ADDA'lı yenidoğanların bazal metabolik hızı yaklaşık 40-45 kcal/kg/g'dür. Bazal metabolik hızın %20'si protein metabolizması için kullanılır. Protein birikiminin sağlanması için gereken enerji miktarı; enerji depolanması (4 kcal/g) ve protein artışı için harcanan enerji (10 kcal/g protein) ihtiyacının toplamıdır. Yapılan çalışmalarda ADDA'lı pretermlerde 1-1.5 g/kg/g protein alımının üzerindeki alımlarda protein birikiminin sağlandığı bildirilmiştir (7,8,17). Bu durumda ADDA'lı pretermlerin minimum enerji ihtiyacı, bazal metabolik hız ve 1 g/kg'ın üzerindeki her 1 g/kg protein alımı için gerekli enerjinin toplamı kadardır. Sonuç olarak ventilatörde izlenen stabil ADDA'lı yenidoğanların 2 g/kg/g protein aldığındaki minimal enerji gereksinimi 50 kcal/kg/g, 3 g/kg/g protein aldığındaki minimal enerji gereksinimi ise 60 kcal/kg/g'dür. Bu bebeklerin çoğunda 2 g/kg/g protein ile 50-60 kcal/kg/g enerji alımı sağlandığında pozitif protein dengesine ulaşılabilir (7,8). Dekstroz solusyonlarının %10'luk formu 0.34 kcal/ml, lipid solusyonlarının %10'luk formu 0.9 kcal/ml, %20'lik formu 1.1 kcal/ml enerji sağlar. Nonprotein enerji alımı yetersiz olduğunda enerji üretimi için proteinler katabolize edilir.

Nitrojen ve nonprotein enerji desteği arasındaki denge (potein/enerji: 3-4 g/100kcal) protein birikimi için gereklidir (2,18). Karbonhidrat ve lipid desteğinin de aşırı yağ depolanmasını ve CO₂ üretimini önleyecek şekilde düzenlenmesi önemlidir. İdeal kalori dağılımında kalorinin %50-55'i karbonhidratlardan, %30-35'i yağlardan ve %10-15'i proteinlerden sağlanmalıdır (18).

Glukoz gereksinimi

Glukoz, fetüs ve parenteral beslenen preterm yenidoğanların en önemli enerji kaynağıdır. ADDA'lı preterm yenidoğanların glikojen depoları sınırlı olup yaklaşık 200 kcal kadar enerji rezervleri vardır ve ancak 4-5 günlük enerji ihtiyacını karşılar (8). Glukoz, santral sinir sisteminin primer enerji kaynağı olmakla birlikte esansiyel aminoasitler ve yağ asitlerinin de novo sentezi için de önemli bir karbon kaynağıdır. Preterm yenidoğanlar artmış enerji gereksinimleri ve yetersiz yağ depoları nedeniyle sürekli bir glukoz kaynağına gereksinim duyarlar. Preterm yenidoğanlara doğumdan hemen sonra başlanan glukoz infüzyonunda amaç ögliseminin sağlanmasıdır. Aşırı düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda minimum glukoz infüzyon hızı, beyinin glukoz ihtiyacını karşılayacak ve glukoneogenezi minimum düzeyde tutarak protein yıkımını önleyecek düzeyde olmalıdır ve 4-5 mg/kg/dk gerekli bazal glukoz miktarıdır. Glukoz infüzyon hızı endojen glukoz üretim hızı olan 8-9 mg/kg/dk'dan (11.5-12.9 g/kg/g) az olmamalıdır. Glukoz verilme hızındaki üst sınır maksimum glukoz oksidatif kapasitesi kadardır. Preterm yenidoğanlarda maksimum glukoz oksidatif kapasitesi bilinmemekle birlikte glukoz verilme hızının 11-13 mg/kg/dk'nın (18 g/kg/g) üzerinde olmaması önerilmektedir (7,8,11). Hipoglisemiye önlemek için serum glukoz düzeyinin 50 mg/dl'nin üzerinde tutulması büyüme ve beyin glukoz ihtiyacının devamlılığını sağlar. Hiperglisemi ise 150 mg/dl'yi aşan serum glukoz düzeyi olarak tanımlanır ve ADDA'lı pretermier için daha sık (%20-85 oranında) karşılaşılan bir sorundur (2,8). Hiperglisemi, periferik ve hepatik insülin direncine, glukozun periferik kullanımının azalmasına ve hepatik glukoz üretiminde insülin inhibisyonunun inefektif olmasına neden olur (19). Enerji tüketimini aşan miktarlardaki glukoz yağ olarak depolanır, enerji tüketimi, oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artar.

Erken dönemde görülen hipergliseminin önlenmesinde, glukoz alımının azaltılması, aa'lerin erken başlanması (endojen insülin sekresyonunu uyarır, glukoz konsantrasyonunu azaltır) ile hiperglisemi kontrolü ve substrat kullanımını artırması için eksojen insülin kullanımı günümüzdeki pratik yaklaşımlardır.

Glukoz intoleransı, glukoz verilme hızı 6 mg/kg/dk veya daha az iken görülen hiperglisemi olarak tanımlanır. Glukoz intoleransı 1000 g altındaki yenidoğanlarda ilk günlerde sık karşılaşılan bir sorundur (2). Bu durum bazal enerji tüketimi için gerekli enerji alımını kısıtlar, negatif enerji dengesine neden olur. Eksojen insülin infüzyonu bu bebeklerdeki hipergliseminin kontrol altına alınması, yeterli kalori sağlanması ve büyümenin artırılması amacıyla kullanılmaktadır. Poindexter ve ark.'ları (20), 26 haftalık ventile yenidoğanlarda hipergliseminin tedavisi için yüksek dozda verilen eksojen insülinin endojen glukoz üretimini ve protein yıkımını azalttığını, kilo alımını arttırdığını ancak net protein kazanımına etkisi olmadığını ve beraberinde laktik asid düzeylerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak net protein kazanımında efektif olmaması ve metabolik asidoz eğilimi nedeniyle bu bebeklerde eksojen insülinin rutin kullanımı önerilmemektedir.

Eksojen insülin, glukoz verilme hızı 4 mg/kg/dk olmasına rağmen kan şekerinin 270 mg/dl ve üzerinde olup beraberinde glikozüri ve osmotik diürezisi olan bebeklere 0.05-0.1 U/kg/saat dozunda önerilebilir. Yaşamın ilk günlerinde ADDA'lı yenidoğanlara glukoz verilme hızının 4-6 mg/kg/dk olarak başlanması ve kademeli artışlarla 10-12 mg/kg/dk hızına ulaşılması ve serum glukoz düzeylerinin 50-180 mg/dl arasında tutulması uygundur (11) (Tablo 1).

Protein (aminoasit) gereksinimi

Yenidoğanlarda büyüme için belirlenmiş altın standart intrauterin kilo artışının taklit edilmesidir (1). Net protein artışı veya birikimi, nutrisyonel durumun belirlenmesinde tek başına kilo artışına göre daha iyi bir belirleyicidir. Protein birikimi gerçek büyümeyi yansıtır.

Tablo 1. Parenteral beslenen çok düşük doğum ağırlıklı yeni doğanlarda pratik uygulama önerileri

Uygulama Önerisi
Sıvı İlk gün 60-80 ml/kg/g başlanır, daha sonra 20 ml/kg/g artışlarla 150-180 ml/kg/g'e kadar çıkarılır.
Glukoz Verime hızı 4-6 mg/kg/dk olarak başlanır, kan şekerini 50-180 mg/dl arasında tutacak şekilde kademeli olarak 10-12 mg/kg/dk hızına ulaşılır.
Aminoasit Doğumla birlikte 2 g/kg/g başlanır, 0.5-1 g/kg/g artışla 4 g/kg/g'ne arttırılır
Lipid Doğumla birlikte 0.5-1 g/kg/g başlanır, 0.5-1 g/kg/g artışla 3-3.5 g/kg/g'e arttırılır

İntrauterin süreçte maksimum kilo ve protein artışı 32. gebelik haftasından önce görülür. Fetüs oldukça yüksek protein döngüsüne sahiptir. Yüksek orandaki protein sentezi ve yıkımı idrarla zorunlu nitrojen kaybına (1-1.5 g/kg/g) yol açar. Bu nedenle 25-30 gebelik haftasında doğan yenidoğanların kayıpları karşılamak ve protein birikimini (2-2.5 g/kg/g) sağlamak için 3.5-4 g/kg/g protein alımına ihtiyacı vardır (11,21,22).

Gebeliğin 26. haftasında ve 1000 g ağırlığındaki fetüsün total protein depoları 88 g, günlük protein artışı ise 1.8-2.2 g'dır. Doğumdan sonra aa desteği olmaksızın yalnızca IV glukoz verilen ADDA'lı yenidoğanların günlük protein kaybı total vücut proteininin %1.5'u (1.2 g/kg/g) kadardır. Eş zamanda normal büyüyen fetüste intrauterin günlük protein artışı total vücut proteininin %2'si kadardır. Bu durumda doğumdan itibaren 3. gündeki protein kaybı %5, aynı yaştaki fetüse göre protein kaybı ise %10'dur (23). Parenteral aa'lerin erken başlanması kalori alımı düşük bile olsa bu açığı kapatabilir. Küçük pretermelerde protein kaybının ve büyüme hızının daha yüksek olmasından dolayı protein ihtiyacı gebelik haftası ve ağırlık ile ters orantılıdır. Protein metabolizması ve birikimi alınan protein miktarı ve içeriğinden, enerji alımından, eşlik eden hastalıklardan ve kullanılan tedavilerden etkilenir (8).

Erken parenteral aminoasitlerin etkinliği

Protein birikimi, yeterli nonprotein enerji sağlandığında, artan aa alımına bağlı olarak lineer bir artış gösterir. ADDA'lı yenidoğanlarda 1-1.5 g/kg/g parenteral protein alımı katabolizmayı önler ve başlangıçtaki IV aa alımı için alt limittir. Doğumdan hemen sonra parenteral aa'lerin 1.5 g/kg/g başlanması ve minimum 30-40 kcal sağlanması katabolizmayı önler, endojen protein depolarını korur ve hafif düzeyde pozitif nitrojen dengesi sağlar. İntrauterin protein birikim hızına ulaşmak için 3.5 g/kg/g parenteral aa ile birlikte yaklaşık 90 kcal/kg/g enerji alımı gereklidir. Preterm yenidoğanlara erken, yoğun parenteral aa verilmesine bağlı gelişebilecek hiperamonyemi, azotemi ve metabolik asidoz yönünden çekinceler mevcuttur. Yapılan birçok çalışmada ADDA'lı yenidoğanlarda bile yeterli kalori desteğiyle birlikte erken ve yoğun (3 g/kg/g) parenteral aa başlanmasının metabolik yan etki olmaksızın güvenli ve pozitif nitrojen dengesi açısından oldukça efektif olduğu bildirilmiştir (2,8,9,24-27). Erken parenteral aa verilen yenidoğanlardaki artmış BUN düzeyleri protein intoleransını değil artmış protein döngüsünü ve kullanımını gösterir. Enteral alımın gecikeceği bebeklerde parenteral aa'lerin maksimum alımı 3.5 g/kg/g'e arttırılabilir, daha yüksek dozlar (4 g/kg/g) artmış nitrojen birikimine rağmen kilo artışına etkisi olmadığından ve uzun dönem sonuçlara ait veriler bulunmadığından önerilmemektedir. IV aa verilmesiyle ilgili öneriler Tablo 1'de özetlenmiştir. Düşük doğum ağırlıklı ve özellikle de ADDA'lı yenidoğanlarda sepsis, cerrahi stres ve bronkopulmoner displazi gibi katabolik durumlarda enerji tüketimi ve protein yıkımı artar ve bu nedenle protein ve enerji gereksinimleri artar. Dekametazon kullanımının da protein oksidasyonu proteolizi arttırarak protein katabolizmasında artışa ve protein birikiminde azalmaya neden olur (15).

İntravenöz aminoasit solusyonları

İlk kullanılan aa solusyonları fibrin veya kazein hidrolizatları olup, yüksek konsantrasyonda glisin, glutamat ve aspartat içeren ve yüksek asiditeye sahip solusyonlardır. Kullanımlarına bağlı hiperamonyemi ve asidoz sık karşılaşılan sorunlardır. Günümüzde kullanılan aa solusyonları ise pediatrik hastalarda kullanılan kristalline aa solusyonlarının modifikasyonudur. Bu solusyonlardan Trophamine anne sütüyle beslenen, sağlıklı term yenidoğanların plazma aa konsantrasyonlarını, Primene ise fetal ve neonatal kord kanı aa konsantrasyonlarını içerir. Bazı aa'ler preterm için esansiyeldir. Bu aa'lerin de novo sentez kapasitesi, pretermelerin fonksiyonel metabolik ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalır. Prematüre bebeklere uygun aa solusyonu esansiyel (valin, lösin, izolösin, metionin, fenilalanin, treonin, lizin, histidin) ve yarı esansiyel aminoasitleri (sistein, tirozin, glutamin, arginin, prolin, glisin, taurin) içermeli, aşırı glisin ve methionin içermemeli ve içeriğinde sorbitol bulunmamalıdır (18). Tirozin, durumsal esansiyel aa'dir, büyüme ve nitrojen birikiminin sağlanabilmesi için tizozin desteğine ihtiyaç vardır. N-asetiltirozin olarak yapılan tirozin desteğinin biyoyararlanımına dair yeterli veri yoktur. Sistein durumsal esansiyel aa'lerdendir. Sistein desteği yapılan preterm yenidoğanlarda nitrojen birikiminin daha iyi olduğu bildirilmiştir. Parenteral beslenme sıvılarındaki çözünürlüğü iyi değildir ancak sistein-HCl olarak kullanımdan hemen önce eklenebilir. Sistein-HCl desteği, Ca ve P'un parenteral beslenme sıvılarındaki çözünürlüğünü de arttırır. Glutamin anne sütü ile plazmada en yoğun bulunan durumsal esansiyel aa'lerdendir. Sıvıların stabil olmaması nedeniyle günümüzde kullanılan aa solusyonlarında yoktur. Hızlı çoğalan hücreler için önemli enerji kaynağıdır. Parenteral beslenen yenidoğanlarda glutamin desteği yapılmasının geç başlangıçlı sepsis ve mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir. Ayrıca beslenme toleransı, nekrotizan enterokolit ve büyüme üzerinde etkisi yoktur. Taurin, anne sütündeki en bol serbest aa'dir. İntestinal yağ emilimi, hepatik fonksiyon ve görsel-işitsel gelişmede önemlidir, aa solusyonlarında bulunur. Yapılan çalışmalarda yağ emilimi arttırdığı ancak kısa dönem büyüme üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Günümüzde halen ADDA'lı yenidoğanların ihtiyaçlarını karşılayacak uygun kompozisyonda aa solusyonları mevcut değildir.

Lipid gereksinimi

Lipidler, parenteral beslenmenin önemli komponentlerinden olup preterm yenidoğanların büyüme ve gelişmeleri için gerekli enerjinin %40-50'sini, esansiyel yağ asitlerini ve yağda eriyen vitaminlerin dağılımını sağlar. Parenteral lipidler yaşamın ilk gününden itibaren yüksek enerji dansitesine ve etkinliğine sahip, plazma izotonisitesinde olan ve periferik venlerden verilebilen besin kaynağıdır. Lipidlerin 3-7 gün süreyle parenteral yoldan verilmemesi preterm yenidoğanlarda esansiyel yağ asidi eksikliğine yol açar. Bu durum serbest radikal oluşumuyla ilgili hastalıklara (prematüre retinopatisi, bronkopulmoner displazi) yatkınlığı arttırırken vücut ve beyin büyümesini de olumsuz etkiler.

Preterm bebeklerde esansiyel yağ asidi eksikliği 0.5-1 g/kg/g IV lipid solusyonlarıyla önlenabilir (28). Lipid solüsyonu olarak orta zincirli (MCT) ve uzun zincirli (LCT; az miktarda çoklu doymamış yağ asidi=PUFA içerir) yağ asitlerinin karışımı olan ürünlerin kullanımı tercih edilir. MCT içeren lipid solusyonları, LCT içerenlere göre daha hızlı metabolize edilir ancak protein yapımındaki etkileri daha azdır. Günümüzde kullanılan lipid solusyonları LCT içeren ürünler ile MCT ve LCT karışımından oluşan ürünlerdir. Yapılan çalışmalarda daha düşük düzeylerde çoklu doymamış yağ asidi (linoleik ve α -linolenik asid) içeren MCT/LCT karışımı lipid solüsyonlarının, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (LC-PUFA) oluşumunu arttırdığı bildirilmiştir (29). Özellikle preterm yenidoğanlarda, LC-PUFA'ların görsel ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki bilinen olumlu etkilerinden dolayı MCT/LCT karışımı lipid solüsyonlarının kullanımı daha uygundur. İntravenöz lipid solusyonlarının lipid kaynağındaki farklılıklar yağ asidi profiliinde bazı farklılıklara yol açarlar. Soya yağı dışında zeytinyağı içeren lipid solüsyonları da bulunmaktadır. Zeytinyağı içeren lipid solüsyonlarının daha düşük PUFA ve daha yüksek α -tokoferol (antioksidan) içeriği, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin sentezinin artmasını sağlar aynı zamanda immunité üzerine olumlu etkilidir, oksidatif hasarı azaltır ve daha iyi tolere edilir (30). Bu etkiler özellikle infeksiyon ve oksidatif hasar açısından risk altındaki preterm yenidoğanlar açısından önemlidir.

Lipid solusyonları farklı miktarlarda PUFA'lar içerirler. Plazma lipidleri ve biyolojik membranların bileşenleri olan PUFA'lar lipid peroksidasyonuna uğrar ve buna bağlı hücre hasarı gelişir. Bu mekanizmanın serbest radikal hasarıyla ilişkili olan bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit ve prematüre retinopatisi gelişimine neden olduğu düşünülmektedir (31). Bu nedenle lipid peroksidasyonunun azaltılması amacıyla lipid solusyonlarının içeriklerikleri değiştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda soya yağı ile soya yağı ve MCT karışımı lipid solusyonlarında peroksidasyon ürünlerinin yüksek, zeytinyağı bazlı lipid solusyonlarında ise düşük düzeyde olduğu gösterilmiş ve lipid peroksidasyonunun PUFA miktarı ile doğru, α -tokoferol/PUFA oranı ile ters orantılı olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (32). Bu nedenle prematüre bebeklerde zeytinyağı bazlı lipid solusyonlarının güvenli olduğu düşünülmektedir ancak rutin kullanımıyla ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Lipid kaynağı olarak balık yağı da kullanılabilir. Saf balık yağı veya balık yağı-MCT/LCT karışımı lipid solusyonlarının kullanımıyla ilgili yayınlar parenteral beslenmeye bağlı karaciğer hastalığı olan vakalarda iyi tolere edildiğini göstermekle birlikte yenidoğanlarda rutin kullanımıyla ilgili araştırmalar devam etmektedir (33,34). Parenteral lipid emülsiyonları %10 ve %20 olmak üzere iki konsantrasyonda bulunabilir. %20'lik lipid emülsiyonları birim hacimde enerji içeriğinin daha yüksek olması, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve hiperfosfolipidemi riskini azaltmasından dolayı tercih edilir (35). İntravenöz verilen lipidlerin plazmadan temizlenmesi lipoprotein lipaz, hepatik lipaz ve lesitin kolesterol acil transferaz enzimlerinin aktivitesine bağlıdır.

Lipoprotein lipaz aktivitesi özellikle 26 haftadan küçük pretermelerde düşüktür. Lipoprotein lipaz ve hepatik lipaz aktiviteleri düşük doz heparin verilmesiyle uyarılabilir. Triglicerid hidroliz hızı ve lipid kullanma kapasitesini aşan lipid infüzyon hızlarında artan plazma triglicerid konsantrasyonları bazı komplikasyonlara yol açabilir. Serbest yağ asitlerinin yüksek konsantrasyonu bilirubinin albümininden ayrılmasına neden olabilir. Lipidler pulmoner disfonksiyona da neden olabilirler. Lipid infüzyonları ile oluşan lipid peroksidler artmış prostoglandin ve tromboksan ve azalmış nitrik oksid üretimine yol açarak pulmoner vasküler dirençte artışa ve pulmoner kan akımında azalmaya neden olabilirler. Bu nedenle lipidler pulmoner hipertansiyonu olan yenidoğanlarda dikkatli kullanılmalıdır (28,36).

Lipid solusyonlarının erken başlanması konusunda, kronik akciğer hastalığı, pulmoner vasküler dirençte artış, yetersiz gaz değişimi, bilirubin toksisitesi, sepsis ve serbest radikal stresi gibi nedenlerden dolayı çekinceler mevcuttur. Cochrane verilerine göre, parenteral lipidlerin erken (doğum sonrası ilk 5 gün içinde) başlandığı pretermelerde büyüme, ölüm, bronkopulmoner displazi, solunum morbiditeleri, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi, patent duktus arteriozus, sepsis, intrakraniyal kanama ve ciddi hiperbilirubinemi açısından erken başlanmayanlara göre olumlu ya da olumsuz fark bulunmamıştır (37). Başka bir çalışmada ise ilk 2 saatte 3.5g/kg/g aa ve 3g/kg/g %20 lipid ile parenteral beslenme başlanan pretermelerde, yalnızca glukoz infüzyonu verilenlere göre metabolik ve kısa dönem morbiditeler açısından fark olmaksızın daha iyi nitrojen depolanması ve kalori alımı sağladığı bildirilmiştir (9). Yapılan çalışmalar parenteral lipidlerin doğumdan sonra birinci günde 1g/kg/g dozunda başlanıp, kademeli artışlarla 4. günde en yüksek 3-4g/kg/g'a ulaşmasının, plazma triglicerid konsantrasyonunun 150-200 mg/dl arasında tutulmasının ve 24 saatlik infüzyonla, infüzyon hızınının 0.12 g/kg/sa olmasının ciddi bir yan etki olmaksızın preterm bebekler için iyi tolere edildiğini göstermektedir (11,18,31). IV lipid verilmesiyle ilgili öneriler Tablo 1'de özetlenmiştir. Parenteral lipidlere, pulmoner vasküler direncin yüksek olduğu klinik durumu stabil olmayan büyük preterm yenidoğanlarda hastalığın kritik döneminde kısa süre ara verilmesi önerilmektedir. Ciddi sarılığı olan veya pulmoner vasküler dirençte artış olmaksızın akut solunum yetmezliği olan pretermelerde ise serum triglicerid düzeyleri 200 mg/dl'yi aşmayacak ve esansiyel yağ asidi eksikliğini önleyecek (0.5-1g/kg/g) dozlarda parenteral lipid infüzyonu verilmesi önerilmektedir (28).

İntravenöz lipid solusyonları, lipid hidroperoksidlerin oluşumunda substrat olan değişik miktarlarda PUFA'lar içerirler. Işık, özellikle de fototerapi, hava ile kontaminasyon, eser elementler ve vitaminlerin lipid solusyonlarına eklenmesi lipid peroksidasyonunu artırır. Oluşan lipid peroksidleri serbest radikal gibi davranarak doku hasarına yol açarlar. Lipidleri ışıktan korumanın etkisi ve önemi halen tartışmalıdır. Karnitin LC-PUFA'ların mitokondriyal membrandan transportunda ve oksidasyonunda önemli rol oynar.

Preterm yenidoğanlar, karnitin sentez kapasitesinin ve serum karnitin düzeylerinin düşük olması ve parenteral beslenme sıvılarında karnitin bulunmaması nedeniyle uzun süreli (2-4 hafta) parenteral beslenme kullanımında karnitin desteğine ihtiyaç duyabilir (28). Cochrane verilerine göre parenteral beslenme sıvılarına karnitin eklenmesinin ketogenezis üzerinde, lipidlerin kullanımında ve kilo artışında etkisi bulunamamıştır (38). Sonuç olarak lipidlerin kullanımını arttırmak için parenteral beslenme sıvılarına rutin olarak karnitin eklenmesi halen önerilmemektedir.

Mineral, vitamin ve eser element gereksinimi

Prematüre yenidoğanlarda ilk haftada beklenen serbest su diüresi nedeniyle sodyum ihtiyacı düşüktür. Özellikle ADDA'lı yenidoğanlarda postnatal 3. güne kadar sodyum desteğine gerek olmayabilir. Bu bebeklerde sıvı ve sodyum düzeyleri yakın izlenmelidir. Diürez başladıktan sonra 2-4 mEq/kg/g sodyum desteği yeterli olmakla birlikte, ADDA'lı pretermelerde renal sodyum kaybının fazla olması nedeniyle daha yüksek sodyum ihtiyacı olabilir. Klor ihtiyacı da sodyum da olduğu gibi 2-4 meq/kg/g'dür. Potasyumun 1-2 mEq/kg/g dozunda eklenmesi normal serum potasyum düzeylerini sağlar (Tablo 2).

Tablo 2. Önerilen günlük mineral gereksinimleri

Mineral	Gereksinim miktarı
Sodyum	0-3 mEq/kg/gün (ilk hafta) 3-6 mEq/kg/gün (1. haftadan sonra)
Potasyum	0-2 mEq/kg/gün (ilk hafta) 1-3 mEq/kg/gün (1. haftadan sonra)
Klor	2-3 mEq/kg/gün
Kalsiyum	60-80 mg/kg/gün (elementel)
Fosfor	45-60 mg/kg/gün
Magnezyum	3-7 mg/kg/gün

Parenteral solusyonlara kalsiyum ve fosfor eklenmesi çözünürlükle ilgili sorunlar nedeniyle sınırlıdır. Bunların parenteral beslenme sıvılarındaki çözünürlüğü ısıya, kullanılan aa solusyonuna ve konsantrasyonuna, glukoz konsantrasyonuna, pH'a, kalsiyum tuzlarının tipine, kalsiyum ve fosforun parenteral beslenme sıvılarına eklenme sırasına göre değişkenlik gösterir. Kalsiyumun aminoasit sıvısına, fosforun lipid solusyonuna eklenmesi uygundur. Çözünürlüğün iyi olması ve çökelti oluşmaması için verilen Ca/P oranı 1.7/1 (mg olarak) olmalıdır. Parenteral beslenme solusyonlarına sistein eklenmesi bu minerallerin çözünürlüğünü artırır. Parenteral beslenme sıvı miktarı 100-150 ml/kg/g iken sağlanan kalsiyum miktarı (elementel) 60-80 mg/kg/g, fosfor miktarı ise 45-60 mg/kg/g'dür. Magnezyum da parenteral beslenme sıvılarına eklenmesi gereken mineraldir ve 3-7 mg/kg/g dozunda eklenmesi önerilmektedir (Tablo 2). Eser elementlerden özellikle çinkonun parenteral solusyonlara erken dönemde eklenmesi önerilmektedir (term bebekler için 250 ug/kg/g, pretermier için 400 u/kg/g).

Diğer eser elementler 2 haftadan uzun parenteral beslenme alan yenidoğanlara 0.2 ml/kg/g dozunda Tracutal olarak eklenebilir (Tablo 3). Kolestaz gelişen bebeklere bakır ve manganez, böbrek yetmezliğinde krom verilmemelidir. Parenteral beslenen yenidoğanların multivitamin gereksinimi yağda ve suda eriyen vitaminleri içeren Cernevit ile 1 cc/kg/g dozunda karşılanabilir (Tablo 4). Vitamin K ayrı olarak haftalık intramusküler enfeksiyon (0.5-1 mg) şeklinde yapılmalıdır.

Tablo 3. Tracutal®'in içeriği (10 mL'sindeki miktarlar)

İçerik	Miktar (mg)	Eş değeri	Miktar (µmol)
Demir (2) klorür	6.958	Demir	35.0
Çinko klorür	6.815	Çinko	50.0
Manganez (2) klorür	1.979	Manganez	10.0
Bakır klorür	2.046	Bakır	12.0
Krom (3) klorür	0.053	Krom	0.2
Sodyum molibdat	0.0242	Molibden	0.1
Sodyum selenit	0.0789	Selenyum	0.3
Sodyum florür	1.260	Flor	30.0
Potasyum iyodür	0.166	İyot	1.0

Tablo 4. Yenidoğanlarda önerilen vitamin miktarları

Vitamin	Term (günlük doz)	Preterm (doz/kg/gün)	Cernevit™ 12
Vitamin A (IU)	2300	1640	3500
Vitamin D (IU)	400	160	200
Vitamin E (IU)	7	2.8	10.2 (mg)
Vitamin K1 (µg)	200	80	-
Vitamin B6 (µg)	1000	180	4530
Vitamin B12 (µg)	1	0.3	5.5
Vitamin C (mg)	80	25	125
Biotin (µg)	20	6	60
Folik asit (µg)	140	56	414
Niasin (mg)	1.7	6.8	-
Pantotenik asit (mg)	5	2	16.15
Riboflavin (µg)	1400	150	4140
Tiamin (µg)	1200	350	3510

Parenteral beslenme sırasında izlem ve komplikasyonlar

Parenteral beslenen yenidoğanların yakın takibi gereklidir. Başlangıçta sık olan kontroller metabolik durum stabil olduğunda haftada bir değerlendirilir. Parenteral beslenen yenidoğanların izlem önerileri Tablo 5'de verilmiştir. Parenteral beslenmeyle ilgili komplikasyonlar besinlerle ve venöz yollarla ilişkilidir. Besinsel nedenli komplikasyonlar, hipoglisemi, hiperglisemi, azotemi, metabolik asidoz, hipertrigliseridemi, kolestaz ve eser element eksikliğidir. Bu komplikasyonların çoğu uygun takip ve besinlerin yeterli düzeyde sağlanması ile önlenir. Parenteral beslenme ile ilişkili kolestaz, uzun süreli parenteral beslenmeye (2 haftadan uzun süren) bağlı sık görülen komplikasyondur ve minimal enteral beslenmenin erken dönemde başlanması ile önlenir. Kolestaz direkt bilirubin (>2 mg/dl), alkalen fosfataz, transaminaz düzeylerinde artış ve hepatomegali ile bulgu verir. Balık yağı içeren lipid solusyonlarının kolestazın iyileştirilmesine katkıda bulunduğu gösteren çalışmalar mevcuttur (33,34). Kolestaz tedavisinde kullanılan ursodeoksikolik asit ile kolestaz süresinin anlamlı oranda kıaldığı gösterilmiştir (39). Günümüzde kullanılan aa solusyonlarıyla kolestaz sıklığı azalmıştır. Venöz kateterlerle ilişkili komplikasyonlar ise kateterin yerleştirilmesi ve kullanımına bağlı sorunlar, kateterin bakteriyel veya fungal kolonizasyonu ya da damar irritasyonu veya trombozudur.

Tablo 5. Parenteral beslenen yenidoğanların izlemi

Parametre	Sıklık
Kan şekeri	Glukoz infüzyon hızını artırırken günde 2-3 kez Sabit glukoz infüzyon hızına ulaşıncaya günde 1 kez
İdrar şekeri	Her idrardan
Serum elektrolitleri	İlk hafta 2 kez, sonra haftada 1 kez
Kan üre nitrojeni	İlk hafta 2 kez, sonra haftada 1 kez
Kalsiyum, fosfor, magnezyum	Haftada 1 kez
Serum albumin	Haftada 1 kez
Tam kan sayımı	Haftada 1 kez
Karaciğer fonksiyon testleri	Haftada 1 kez
Serum trigliseridleri	Haftada 1 kez
Antropometrik ölçümler	
Vücut ağırlığı	Günde 1 kez
Boy	Haftada 1 kez
Baş çevresi	Haftada 1 kez

İnfeksiyon, periferik ve santral kateterlerin sık karşılaşılan ciddi bir komplikasyonudur. En sık izole edilen patojenler Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Candida albicans ve Malassezia furfur'dur. Parenteral beslenmeye bağlı sepsis görülme sıklığı gebelik yaşı azaldıkça ve parenteral beslenme süresi uzadıkça artar. Takılan kateterin ucunun radyolojik olarak görüntülenmesi, aseptik koşulların kullanılması, parenteral beslenme setlerinin 24 saatte değiştirilmesi ve hazırlanan parenteral beslenme solusyonunun hazırlanma ve bitiş süresinin 72 saati geçmemesi kateterle ilgili komplikasyonların önlenmesini sağlar.

Kaynaklar

- 1.Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of LBW infants. Pediatrics. 1985;75:976-86.
- 2.Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinatol. 2002;29:225-44.
- 3.Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics. 1999;104:280-9.
- 4.Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. Pediatrics. 2001;107:1-8.
- 5.Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: Can we catch up? Semin Perinatol. 2003;27:302-310.
- 6.Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. BMJ. 1998;17:1481-87.

7.Thureen PJ, Hay WW. Early aggressive nutrition in preterm infants. Semin Neonatal. 2001;6:403-415.

8.Thureen PJ. Early aggressive nutrition in very preterm infants. Nutrition Support for Infants and Children at Risk. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2007;59:193-208.

9.Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infant. J Perinatol. 2004;24:482-86.

10.Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinatol. 2002;29:225-44.

11.Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: What is the evidence? Semin Perinatol. 2007;31:48-55.

12.Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: Relation to growth and neurodevelopmental outcome. J Pediatr. 2006;148:300-305.

13.Adamkin DH. Pragmatic approach to in-hospital nutrition in high-risk neonates. J Perinatol. 2005;25:7-11.

14.Adamkin DH. Nutrition management of the very low-birthweight infant. Total parenteral nutrition and minimal enteral nutrition. Neo Reviews. 2006;7:602-607.

15.Thureen PJ, Hay WW. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. Clin Perinatol. 2000;27:197-219.

16.Ernst KD, Radmacher PG, Rafail ST, Adamkin DH. Postnatal malnutrition of extremely low birth-weight infants with catch-up postdischarge. J Perinatol. 2003;23:477-482.

17. Poindexter BB, Denne SC. Protein needs of the preterm infants. *NeoReviews*. 2003;4:52-59.
18. Chawla D, Thukral A, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Parenteral nutrition. *Indian J Pediatr*. 2008;75:377-383.
19. Yeung MY. Glucose intolerance and insulin resistance in extremely premature newborns, and implications for nutritional management. *Acta Paediatrica*. 2006; 95:1540-1547.
20. Poindexter BB, Karn CA, Dene SC. Exogenous insulin reduces proteolysis and protein synthesis in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 1998;132:948-53.
21. Embleton ND. Optimal protein and energy intakes in preterm infants. *Early Human Development*. 2007;83:831-837.
22. Denne SC, Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with Parenteral amino acid infusion. *Semin Perinatol*. 2007;31:56-60.
23. Denne SC. Protein and energy requirements in preterm infants. *Semin Neonatol*. 2001;6:377-382.
24. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Ped Res*. 2003;53:24-32.
25. Kashyap S. Is the early and aggressive administration of protein to very low birth weight infants safe and efficacious? *Curr Opin Pediatr*. 2008;20:132-136.
26. Çelik HT, Yiğit Ş. Yenidoğan ve prematüre bebeklerde parenteral beslenmede yenilikler. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2009;40:176-189.
27. Simmer K. Aggressive nutrition for preterm infants-benefits and risks. *Early Hum Dev*. 2007;83:631-634.
28. Adamkin DH. Use of intravenous lipids in very low birthweight infants. *Neo Reviews*. 2007;8(12):543-546.
29. Lehner F, Demmelmair H, Röschinger W, Decsi T, Szasz M, Adamovich K, et al. Metabolic effects of intravenous LCT or MCT/LCT lipid emulsions in preterm infants. *J Lipid Res*. 2006;47:404-11.
30. Gobel Y, Koletzko B, Bohles HJ, Engelsberger I, Forget D, Le Brun A, et al. Parenteral fat emulsions based on olive and soybean oils: a randomized clinical trial in preterm infants. *JPNG*. 2003;37:161-167.
31. Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:319-323.
32. Haumont D, Deckelbaum RJ, Richelle M, Dahlan W, Coussaert E, Bihain BE, et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. *J Pediatr*. 1989;115:787-93.
33. Gura KM, Duggan CP, Collier SB, Jennings RW, Folkman J, Bistrrian BR, et al. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: implications for future management. *Pediatrics*. 2006;118:197-201.
34. 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;121:678-686.
35. Pironi L, Guidetti M, Zolezzi C, Fasano MC, Paganelli F, Merli C, et al. Peroxidation potential of lipid emulsions after compounding in all-in-one solutions. *Nutrition*. 2003;19:784-788.
36. Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M. Pulmonary vascular resistance during lipid infusions in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;74:95-98.
37. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;18:CD005256.
38. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;4:CD000950.
39. Çetin H, Akdeniz SK, Olgar Ş, Öktem F, Dündar B, Ayata A. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde total parenteral beslenme ilişkili kolestaz ve ursodeoksikolik asit tedavisinin etkinliği. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;13:7-11.