



Düşük doğum tartılı bebeklerde enteral glutamin desteğinin kilo alma modelleri ve dışkıdaki salgısal immünoglobulin A düzeyleri üzerinde etkisi

Effect of enteral glutamine supplementation for low-birth-weight infants on weight gain patterns and levels of fecal secretory immunoglobulin A

Mahendra Sampurna¹, Dina Angelika¹, Martono Tri Utomo¹, Nur Aisiyah Wijaya¹, Budiono Budiono², Firas Farisi Alkaff³, Roedi Irawan¹, Risa Etika¹

¹Airlangga Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

²Airlangga Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

³İrlangga Üniversitesi Tıp Fakültesi, Surabaya, Endonezya

Cite this article as: Sampurn M, Angelika D, Utomo MT, et al. Effect of enteral glutamine supplementation for low-birth-weight infants on weight gain patterns and levels of fecal secretory immunoglobulin A. Turk Pediatri Ars 2018; 53(4): 231-37.

Öz

Amaç: Glutamin optimal hücre çoğalması ve immün sistem için ve özellikle bağırsaklarda bulunan enterositlerde mukozal immün yanıt için gereklidir. Düşük doğum ağırlığı, bebekleri glutamin eksikliğine karşı duyarlı kılar, çünkü yaşamın ilk haftası içinde beslenme kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı enteral glutamin desteğinin kilo alma modelleri ve dışkıdaki salgısal immünoglobulin A üzerindeki etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, çift-kör, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Bebekler, randomize olarak glutamin grubuna ve plasebo grubuna ayrılmışlardır. Glutamin grubuna 14 gün süre ile 400 mg/kg/gün glutamin desteği verilmiştir ve plasebo grubuna 14 gün süre ile 400 mg/kg/gün glukoz verilmiştir. Bebekler 30 gün süre ile gözlenmişlerdir. Çalışma esnasında, doğum ağırlığına geri dönüş, kilo alma hızı ve dışkıdaki salgısal immünoglobulin A düzeyleri izlenmiştir.

Bulgular: Otuz yedi düşük doğum ağırlıklı bebek randomize olarak glutamin ve plasebo gruplarına ayrılmışlardır. Glutamin grubunda, doğum ağırlığına geri dönme süresi daha kısa ($8,1 \pm 0,9$ vs. $11,0 \pm 1,6$ gün) ve kilo alma hızı daha yüksek ($20,0 \pm 1,8$ vs. $15,5 \pm 2,2$ g/kg/gün) bulunmuştur ($p < 0,001$). Salgısal immünoglobulin A düzeyleri, glutamin desteği sonrasında plasebo grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($0,456 \pm 0,057$ vs. $0,376 \pm 0,035$ mg/g) ($p < 0,001$). Salgısal immünoglobulin A düzeyleri tedaviden sonra her iki grupta da yükselmiştir. Ancak, glutamin ve plasebo grupları arasında destek tedavisi öncesinde ve sonrasında anlamlı fark saptanmıştır ($0,247 \pm 0,024$ vs. $0,140 \pm 0,016$ mg/g) ($p < 0,001$).

Çıkarımlar: Düşük doğum tartılı bebeklerde, enteral glutamin desteği doğum ağırlığına geri dönüşü hızlandırır, kilo artış hızını artırır ve dışkıdaki salgısal immünoglobulin A düzeyini yükseltir.

Anahtar sözcükler: Düşük doğum ağırlığı, enteral glutamin desteği, dışkıda sIgA, kilo artış modeli

Abstract

Aim: Glutamine is needed for optimal cell growth and for the immune system, especially in the enterocytes of gut mucosal immune responses. Low birth weight makes infants susceptible to glutamine depletion because nutrition is limited in the first week of life. To determine the effect of enteral glutamine supplementation on weight gain patterns and fecal secretory immunoglobulin A.

Material and Methods: This study is a double-blind, randomized controlled trial. Infants were randomly assigned to the glutamine group and placebo group. The glutamine group was supplemented with glutamine 400 mg/kg/day for 14 days, and placebo group received glucose 400 mg/kg/day for 14 days. The infants were observed for 30 days. Return-to-birth-weight, weight gain velocity, and fecal secretory immunoglobulin A levels were monitored during the study.

Results: Thirty-seven low-birth-weight infants were randomly assigned to the glutamine and placebo groups. The glutamine group had a shorter return-to-birth-weight time than the placebo group (8.1 ± 0.9 vs. 11.0 ± 1.6 days) and faster weight gain velocity (20.0 ± 1.8 vs. 15.5 ± 2.2 g/kg/day) ($p < 0.001$). Secretory immunoglobulin A levels after glutamine supplementation were higher than in the placebo group (0.456 ± 0.057 vs. 0.376 ± 0.035 mg/g) ($p < 0.001$). Levels of secretory immunoglobulin A after treatment in each group were increased. However, there was a significant difference before and after supplementation between the glutamine and placebo groups (0.247 ± 0.024 vs. 0.140 ± 0.016 mg/g) ($p < 0.001$).

Conclusion: Enteral glutamine supplementation in low-birth-weight infants accelerates return to birth weight, increases the weight gain velocity, and the levels of fecal secretory immunoglobulin A.

Keywords: Enteral glutamine supplementation, Fecal sIgA, low birth weight, weight gain pattern

Sorumlu Yazar / Corresponding Author : Mahendra Sampurna E-posta / E-mail: mahendra.tri@fk.unair.ac.id

Geliş Tarihi / Received: 04.03.2018 **Kabul Tarihi / Accepted:** 08.10.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.6834

Giriş

Düşük doğum ağırlığı (DDA), günümüzde dünyada en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Düşük doğum ağırlığı oranı, toplam yaşayan doğumların %14 kadarıdır ve yenidoğanlarda ölümlerin %60-80'inden sorumludur (1). Airlangga Üniversitesi, Dr. Soetomo RSUD Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı 2011 yılı raporunda, DDA yaygınlığının %47 olduğu açıklanmıştır (2). Düşük doğum ağırlıklı bebekler, yaşamın ilk yılında büyümeyi yakalayabilen bebeklerle karşılaştırıldığında, büyüme ve nörolojik gelişim kısıtlılığı açısından daha yüksek riske sahiptir, çünkü DDA'lı bebeklerde optimal beslenme olmaz (3).

Anne sütü, term bebekler için protein, kalsiyum, D vitamini ve sodyum içeriği açısından optimal beslenmeyi sağlar, ama DDA'lı bebekler için durum böyle değildir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, büyüme kısıtlılığının üstesinden gelebilmek için insan sütü takviyesi ya da düşük doğum ağırlığı maması vermek gibi çeşitli yöntemler incelenmiştir (4). Ne yazık ki, Endonezya'da insan sütü takviyesi halen ender olarak kullanılmaktadır ve düşük doğum ağırlığı maması kullanımında, insan sütü takviyesi ile karşılaştırıldığında, nekrotizan enterokolit sıklığı daha yüksektir (5, 6).

Optimal hücre çoğalması için çeşitli amino asitlere gereksinim vardır ve bunların içinde en önemlisi glutamindir (7). Düşük doğum ağırlıklı bebekler glutamin eksikliğine karşı duyarlıdır, çünkü doğumdan sonra plasentadan gelen glutamin desteği durur (8). Bazı çalışmalar, glutaminin, DDA'lı bebekler için özellikle büyüme ölçümleri, sindirim sistemi, bağışıklık, alerji, hastalık ve ölüm oranı açısından yararlı olduğunu göstermiştir (9-11). Ayrıca, hayvan çalışmalarında, glutamin desteğinin bağırsakla ilişkili lenfoid dokuda (BILD) da yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Glutamin, immüno-globulin A (IgA) üreten plazma hücrelerinin azalmasını önler, dışkıdaki salgısal IgA (sIgA) düzeylerini yükseltir ve bağırsakta yapışma ve translokasyonu da önler (12).

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, enteral beslenme olarak glutamin desteğinin optimal dozu halen tartışmalıdır (13). Son zamanlarda yapılan sistematik bir incelemede, preterm bebeklerde parenteral ve enteral glutamin desteğinin, ölüm, sepsis ve enterokolit üzerinde anlamlı etkisi olmadığı ifade edilmiştir (14). Enteral glutamin desteği ile ilgili olarak özellikle sindirim sistemiyle ilişkili daha fazla çalışma yapılması istenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, DDA'lı bebeklerde, glutamin desteğinin doğum ağırlığına geri dönüş (DAGD) süresi, kilo artışı hızı (KAH) ve dışkıdaki salgısal IgA (sIgA) düzeyleri üzerindeki etkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Surabaya Dr Soetomo General Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde (YYBB) Aralık 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında yürütülmüş olan çift-kör ve randomize tasarımlı deneysel bir çalışmadır. Çalışma grubu, çalışma ölçütlerine uyan ve Dr. Soetomo General Hastanesinde, YYBB ve Yenidoğan Ara Yoğun Bakım Birimi'nde doğmuş olan DDA'lı bebeklerden oluşmaktaydı. Bu çalışmaya doğum ağırlığı 1 550 g ile 2 500 g arasında olan DDA'lı bebekler alındı. Yenidoğan asfiksisi, doğumsal anomalisi ve yenidoğan sepsisi olan DDA'lı bebekler ya da ikiz gebeliğe bağlı olarak DDA olan bebekler çalışma dışında bırakıldı. Beslenme intoleransı olan bebekler, ebeveynleri çalışma onamını geri çeken bebekler, izlemin mümkün olmadığı Dr. Soetomo Hastanesi dışında olan bebekler ve çalışma süresi içinde ölen bebekler çalışmadan çıkarıldı.

Örneklem hacmi

Örneklem hacmi aşağıdaki gibi Federrer formülü (15) kullanılarak belirlendi:

$$(K-1)(r-1) \geq 15,$$

Burada, K grup sayısı ve r her grupta gerekli olan örnek sayısıdır. Her grup için en az örnek 16 bebektir, çünkü bu çalışmada iki grup vardır.

Müdahale

Olgular glutamin grubu ve plasebo grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi grubundaki olgular üçüncü günden 17. güne kadar 14 gün süre ile anne sütü ve 400 mg/kg/gün glutamin içeren DDA maması ile takviye edilmiş kapsüller alırken, plasebo grubundaki olgular üçüncü günden 17. güne kadar 14 gün süre ile anne sütü ve 400 mg/kg/gün glukoz içeren DDA maması ile takviye edilmiş kapsüller aldı.

Değerlendirme

Sıfırıncı günde ve 17. günde (tedaviden sonra) dışkı örneği alındı. Bütün örnekler toplandıktan sonra sIgA düzeyleri değerlendirildi. Fekal sIgA düzeyleri, bir Biorad enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA) okuyucusu kullanılarak ve Optik Dansiteden dönüştürülerek hesaplandı ve mg/g

feçes ünitesi şeklinde değerlendirildi. Vücut ağırlığının hesaplanması için, yaşamın ilk 30 gününde 3 günde bir ağırlık ölçümleri yapıldı.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun özellikleri

Özellik	Glutamin (n=18)	Plasebo (n=19)	p
Cinsiyet			
Erkek (n)	7	10	
Kız (n)	11	9	0,309 ^a
Doğum ağırlığı (ortalama)	2055 g	2025 g	0,664 ^c
En düşük ağırlık (ortalama)	1822 g	1791 g	0,600 ^c
Preterm/DDA/SGA (n)	5	6	
Preterm/DDA/AGA (n)	12	10	
Term/DDA/SGA (n)	1	3	0,512 ^b
APGAR Skoru			
3-7 (n)	4	6	
7-9 (n)	14	13	0,714 ^a
Antibiyotik profilaksisi (n)	7	11	0,330 ^a
Doğum şekli			
Vajinal doğum (n)	7	9	
Sezaryen (n)	11	10	0,743 ^a
Mekonyum boyalı amniyotik sıvı	4	7	0,476 ^a
EMR	4	4	0,999 ^a
Hipoglisemi	3	1	0,340 ^b
Sepsis	0	2	0,486 ^b

AGA: gebelik yaşına göre normal ağırlığa sahip; DDA: düşük doğum ağırlığı; EMR: erken membran rüptürü; SGA: gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığına sahip

^aKi-kare testi kullanıldı

^bFisher'in kesin testi kullanıldı

^cMann-Whitney test kullanıldı

p<0,05 olması anlamlı kabul edildi

Tablo 2. Düşük doğum ağırlığı büyüme modeli

	Glutamin (n=18)	Plasebo (n=19)	p
DAGD (gün)	8,1±0,9	11,0±1,6	<0,001
KAH (g/kg/gün)	20,0±1,8	15,5±2,2	<0,001

DAGD: doğum ağırlığına geri dönüş süresi; KAH: kilo artış hızı
Pearson korelasyon testi kullanıldı
p<0,05 olması anlamlı kabul edildi

Etik Onay

Çalışmaya başlamadan önce, Dr. Soetomo General Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (Etik Kurul Onay Sayısı: 81/Panke.KKE/VIII/2010). Ebeveynler, çalışmaya katılım öncesinde bilgilendirilmiş onam verdi. Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamadan önce, kendilerine bilgilendirilmiş onam hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılan olguların kimliklerini ortaya çıkarabilecek detaylar alınmadı.

İstatistiksel Çözümleme

Bu çalışmanın verileri, SPSS 16.0 istatistik programı kullanılarak incelendi. Olguların özelliklerini analiz etmek için ki-kare testi, Fisher'in kesin testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Örneklerin normalliğini çözümlenmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Her iki grup arasında doğum kilosuna geri dönüş süresi ve kilo artış hızı büyüme modelini çözümlenmek için Pearson korelasyon testi kullanıldı ve tedaviden önce ve sonra fekal sIgA düzey farklılıklarını analiz etmek için bağımlı örneklem t testi kullanıldı. Her iki grup arasında fekal sIgA düzeylerinde tedavi öncesi ve sonrası farkı ve tedavi öncesi ve sonrası Δ 'ı çözümlenmek için bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Kilo artış hızı, doğum kilosuna geri dönüş süresi ve fekal sIgA düzeyleri için karıştırıcı bir etmen olarak gruplar arasında verilen farklı mama miktarlarını çözümlenmek için bivariat Pearson korelasyonu kullanıldı. Bu çalışmada güvenlik aralıkları (%95) ($\alpha=0,05$) kullanıldı. Veriler tablo ve şekiller kullanılarak sunuldu.

Bulgular

Glutamin grubunda 18 bebek ve plasebo grubunda 19 bebek olmak üzere toplam 37 bebek bu çalışmaya alındı. Çalışma grubunun özellikleri, cinsiyet, doğum ağırlığı, antibiyotik maruziyeti, doğum şekli, APGAR skoru ve enfeksiyon riski açısından homojendir ($p>0,05$) (Tablo 1).

Glutamin desteğinin düşük doğum ağırlığı büyüme modeli üzerinde etkisi

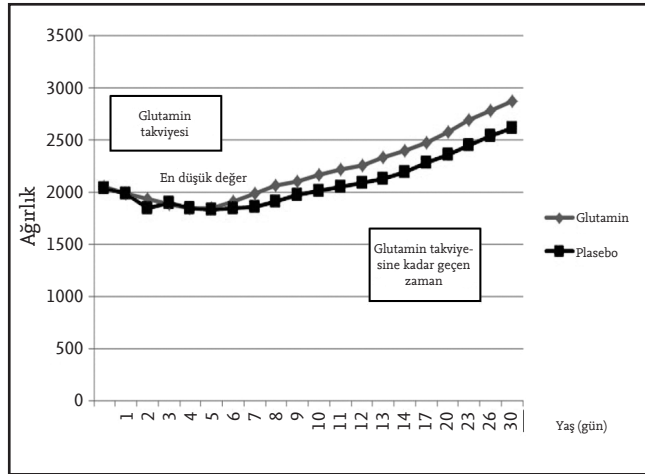
Glutamin grubunda, plasebo grubuna göre, doğum ağırlığına geri dönüş süresi daha kısa (8,1±0,9 gün vs. 11,0±1,6 gün) ve kilo artış hızı daha yüksek (20,0±1,8 g/kg/gün vs. 15,5±2,2 g/kg/gün) bulundu. On dört gün süre ile 400 mg/kg/gün glutamin takviyesi, DDA'lı bebeklerde plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi bir büyüme modeli gösterdi ($p<0,001$) (Tablo 2).

Doğumun birinci gününden sonra, glutamin ve plasebo grupları arasında benzer kilo kaybı oldu. En düşük vücut ağırlığı, glutamin grubunda $4,3\pm 0,7$ günde ve plasebo grubunda $4,8\pm 1,0$ günde gözlemlendi ($p=0,082$). Doğumdan sonra 30. günde, glutamin grubunun ortalama vücut ağırlığı plasebo grubundan daha fazla bulundu ($2\ 871\pm 294$ g vs. $2\ 602\pm 279$ g; $p=0,007$) (Şekil 1).

Glutamin desteğinin dışkıdaki salgısal IgA düzeyleri üzerinde etkisi

Hem glutamin, hem de plasebo grubunda, tedaviden önce ve tedaviden sonra, fekal sIgA düzeylerinde anlamlı artış oldu (sırası ile, $0,209\pm 0,045$ mg/g vs. $0,456\pm 0,057$ mg/g, $0,236\pm 0,040$ mg/g vs. $0,376\pm 0,035$ mg/g; $p<0,001$). Glutamin grubunda sIgA düzeylerinde ortalama artış plasebo grubuna göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tedaviden önce glutamin ve plasebo grupları arasında fekal sIgA düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı ($0,209\pm 0,045$ mg/g vs. $0,239\pm 0,040$ mg/g, $p=0,066$). Ancak, tedaviden sonra fekal sIgA düzeyleri, glutamin ve plasebo grupları arasında anlamlı bir fark gösterdi ($0,456\pm 0,057$ mg/g vs. $0,376\pm 0,035$ mg/g; $p<0,001$).



Şekil 1. Glutamin ve Plasebo Gruplarında Büyüme Modeli

Tablo 3. Her iki grupta tedaviden önce ve sonra fekal sekreter immunoglobulin A düzeyi

Gruplar	fekal sIgA düzeyi (mg/g fekal)		p
	Tedaviden önce	Tedaviden sonra	
Glutamin	$0,209\pm 0,045$	$0,456\pm 0,057$	$<0,001$
Plasebo	$0,236\pm 0,040$	$0,376\pm 0,035$	$<0,001$

Bağımlı örneklem t-testi kullanıldı
 $p<0,05$ olması anlamlı kabul edildi

Glutamin ve plasebo grupları arasında, Δ fekal sIgA düzeylerinde de anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 4).

Karıştırıcı etmen

Glutamin ve plasebo gruplarının tükettiği ortalama mama miktarları, sırası ile $2\ 980\pm 529$ mL/kg ve $2\ 595\pm 419$ mL/kg idi. ($p=0,019$). Bivariyat analiz, mamanın ortalama farkının, tedavi öncesi ve sonrasında doğum kilosuna geri dönüş süresi, kilo artış hızı ve fekal sIgA düzeylerinin ortalama değerini değiştirmediğini gösterdi (sırası ile, $p=0,612$, $0,914$, ve $0,731$) (Tablo 5).

Tartışma

Glutamin desteğinin düşük doğum ağırlığı büyüme modelleri üzerindeki etkisi

Çalışmamızda, glutamin grubunda, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, doğum ağırlığına geri dönüş süresi daha kısa ve kilo artış hızı daha fazla bulunmuştur. Çin'de daha önce yapılan bir çalışmada, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde glutamin desteğinin, glutamin grubunda, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında doğum ağırlığına geri dönüş süresinin daha kısa olmasını

Tablo 4. Glutamin ve plasebo gruplarında tedaviden önce ve sonra dışkıda salgısal immunoglobulin A düzeyi

Dışkı sIgA düzeyi (mg/g fekal)	Glutamin (n=18)	Plasebo (n=19)	p
Tedaviden önce	$0,209\pm 0,045$	$0,236\pm 0,040$	0,066
Tedaviden sonra	$0,456\pm 0,057$	$0,376\pm 0,035$	$<0,001$
Δ sIgA	$0,247\pm 0,024$	$0,140\pm 0,016$	$<0,001$

Bağımsız örneklem için t testi kullanıldı
 $p<0,05$ olması anlamlı kabul edildi

Tablo 5. Karıştırıcı faktör analizi

Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	r	p
DAGD	Ortalama mama Gruplar	0,262	0,612
KAH	Ortalama mama Gruplar	0,012	0,914
sIgA	Ortalama mama Gruplar	0,121	0,731

DAGD: doğum ağırlığına geri dönüş süresi; KAH: kilo artış hızı
Bivariate Pearson's korelasyon testi kullanıldı
 $p<0,05$ olması anlamlı kabul edildi

sağladığı saptanmıştır (11). Rusya'da yapılan ve 300 mg/kg/gün dozunda enteral glutamin desteği kullanılan başka bir çalışmada, birinci ve ikinci ayın sonunda büyüme ölçümlerinde anlamlı sonuçlar saptanmamıştır (9). Ancak, üçüncü ayın sonunda anlamlı bir fark saptanmıştır ve dördüncü ayın sonunda fark daha da fazla bulunmuştur.

200-500 mg/kg/gün glutamin desteği kullanılan bir ön çalışmada, DDA büyüme modelinde iyileşmenin 300 mg/kg/gün dozunda ortaya çıkmaya başladığı ve daha anlamlı iyileşmelerin 400-500 mg/kg/gün dozunda ortaya çıktığı gösterilmiştir. Düşük doğum ağırlığında glutamin kinetiği, enteral glutamin desteğinin, protein yıkımını önlemekten ziyade protein sentezini artırarak daha çok anabolik etkileri olduğunu düşündürmektedir. 200 mg/kg/gün dozda glutamin desteğinin, pozitif nitrojen oranını (nitrojen/lösün) korumak açısından 500 mg/kg/gün'lik doza göre daha az yan etkisi olmuştur. Glutamin, aynı zamanda, ağızdan alımı artırarak sindirim sistemi üzerinde bölge etkisi de göstermiştir (16). Ancak, ön çalışmamızda, plasebo ile karşılaştırıldığında, glutamin grubunda 500 mg/kg/gün dozunda kan üre düzeyinde anlamlı derecede daha fazla yükselme olmuştur. Bununla birlikte, laboratuvar ölçümlerine dönüştürüldüğünde, kabul edilebilir aralıkta bulunmuştur.

Term ya da preterm bebekler yaşamın ilk haftası içinde vücut ağırlıklarının %10-15'ini kaybederler. Doğum ağırlığına geri dönüş süresi 10 ile 14 gün arasında değişir ve 14-21 gün içinde doğum ağırlığına geri dönüşün olması beklenir; kilo artış hızı 15 ile 20 g/kg/gün'dür (2 000-2 500 g ulaşana kadar) (3, 17). Büyüme ve beslenme yeterliliği değerlendirmesinde hedefler; vücut ağırlığında artış (10-20 g /kg/gün), boyda artış (1 cm/hafta) ve baş çevresinde artıştır (0,5-1 cm/hafta).

Ağırlıkta artış, DDA bebeklerin ek kalori ve büyük miktarda protein gereksinimi olduğunu göstermektedir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaşamın ilk haftasında alınan proteinin çoğu protein eksikliğini gidermek için kullanıldığından vücut ağırlığında yeterli artış olmaz. Yaşamın erken döneminde, parenteral amino asid uygulaması ve anne sütü ile beslenmeye erken başlanması ile yüksek düzeyde protein yıkımı nispeten azaltılır (18). Proteinin eklenmesi, vücut ağırlığının artmasına yardımcı olur (hem kalori ekleyerek, hem de yağsız vücut kütlelerini artırarak). Yağsız vücut kütlelerini artırmak için P/E (protein/enerji) oranının en az 3,1-3,25 g/100 kcal olması gereklidir (sadece 1,4 g/100 kcal olan anne sütü P/E oranından daha yüksek) (4).

Glutamin desteğinin fekal sIgA düzeyleri üzerindeki etkisi

Bu çalışmada, glutamin grubunda, plasebo ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrasında dışkıda sIgA düzeylerinde daha fazla artış görülmüştür. Salgısal IgA sentezini etkileyebilecek bazı etmenler bebeğin yaşı, anne sütü ya da mama ile beslenme, intestinal bakteriyel kolonizasyon, intraluminal enfeksiyon ve antibiyotik uygulanmasıdır (19, 20). İntestinal bakteriyel kolonizasyon için önemli yer mukus tabakasıdır (21). Daha önce yapılan bir çalışma, glutamin desteğinin intestinal mukusun kalınlığını ve optik dansitesini artırdığını ve bu nedenle bakteriyel kolonizasyonu önlediğini göstermiştir (22). İntestinal bakteri kolonizasyonunun modülasyonu, sonuçta sIgA üretimini uyuracak olan Th1 ve sitokin yanıtı gelişmesi için en önemli uyarı olarak kabul edilir (21, 23).

Salgısal immünoglobulin A, mukozal immün sistemin temel ürünüdür ve mukozal yüzeyde en baskın olan immünoglobulindir. İntestinal sıvılarda ve dışkıda sIgA düzeylerinin ölçülmesi, intestinal mukus immün yanıtının yeterliliğini yansıtabilir, çünkü intestinal sIgA intestinal lümende nispeten stabildir (20, 24).

Sekretuar immünoglobulin A, immün dışlama yolu ile diyetle bulunan antijenlere ve mikrobiyal antijenlere karşı savaşmak üzere sindirim sistemi savunma mekanizmasında rol oynar. Potansiyel olarak zararlı antijenlerin mukozal dokuya yapışması ve yayılımını önlemek ve patojen mikropların toksinlerini nötralize etmek açısından da rol oynar (19, 24). İntestinal ya da dışkıdaki sIgA düzeylerinde artış, öncesinde sindirim sisteminde bir enfeksiyon süreci olmaksızın, glutamin kaynaklı takviye ile tetiklenir ve bu da bebeğin bağırsak mukusunun sağkalımı için çok yararlıdır. İntestinal bağışıklık yanıtının uyarılması, ortak mukozal sistem prensibine göre, başka yerde mukozal bağışıklık yanıtı tetikler; bu nedenle, erken glutamin desteği, başka mukozalardaki enfeksiyonu önlemek açısından yararlı olacaktır.

Çalışmanın kısıtlılığı

Bu çalışmada, glutamin grubu tarafından tüketilen ortalama mama miktarı, plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha fazla idi. İmmünoglobulin A düzeylerini etkileyen bütün etmenler kontrol edilememiştir. İki grup arasında, anne sütü ve düşük doğum ağırlığı mamasının karışım oranı eşitlenememiştir. Bu çalışmada, her anne sütünde, başlangıç IgA düzeyi ölçümü yapılmamıştır. Bu nedenle, dışkıda IgA artışının, glutamin desteğine mi bağlı olduğu, yoksa anne sütündeki yüksek IgA düzeylerine mi bağlı olduğu bilinmemektedir.

Çıkarım

Düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde enteral glutamin besin takviyesi (400 mg/kg/gün), doğum tartısına geri dönüş süresini kısaltır, kilo artış hızını artırır ve dışkıda sIgA düzeylerini yükseltir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik kurul onayı Dr. Soetomo General Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (81/Panke.KKE/VIII/2010).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.S.; Tasarım - M.S.; Denetleme - N.A.W., R.I., D.A., M.T.U., R.E., B.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - M.S.; Analiz ve/veya Yorum - M.S.; Literatür Taraması - M.S.; Yazıyı Yazan - M.S.; Eleştirel İnceleme - F.F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Dr Soetomo General Hospital (81/Panke.KKE/VIII/2010).

Informed Consent: Written informed consent were obtained from patients' parents.

Author Contributions: Concept - M.S.; Design - M.S.; Supervision - N.A.W., R.I., D.A., M.T.U., R.E., B.B.; Data Collection and/or Processing - M.S.; Analysis and/or Interpretation - M.S.; Literature Search - M.S.; Writing Manuscript - M.S.; Critical Review - F.F.A.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Bang A, Deshmuk MD, Reddy MH. Child mortality in Maharashtra. *Econ Polit Wkly* 2002; 37: 4947-65.
- Department of Pediatric Faculty of Medicine Universitas Airlangga. Annual Report on Neonatology Division Department of Pediatric Faculty of Medicine Universitas Airlangga. Surabaya: Faculty of Medicine Universitas Airlangga, 2011.
- Adamkin DH. Feeding the preterm infant. In: Bhatia JB (ed). *Perinatal nutrition: optimizing infant health and development*. New York: Marcel Dekker, 2004.p. 165-90. [\[CrossRef\]](#)
- Adamkin DH. Enteral feeding guideline practicum. In: Adamkin DH, (ed). *Nutritional strategies for the very low birth weight infant*. New York: Cambridge University press, 2009.p. 107-15. [\[CrossRef\]](#)
- Sitohang NA. Asuhan Keperawatan Pada Bayi Berat Badan Lahir Rendah. Department of Nursing, Medan: Universitas Sumatra Utara, 2004.p. 22.
- Shulhan J, Dicken B, Hartling L, Larsen BM. current knowledge of necrotizing enterocolitis in preterm infants and the impact of different types of enteral nutrition products. *Adv Nutr* 2017; 8: 80-91. [\[CrossRef\]](#)
- Ray RM, Johnson LR. Regulation of intestinal mucosal growth by amino acids. *Amino acids* 2014; 46: 565-73. [\[CrossRef\]](#)
- Neu J, Roig JC, Meetze WH, et al. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. *J Pediatr* 1997; 131: 691-9. [\[CrossRef\]](#)
- Korkmaz A, Yurdakok M, Yigit S, Tekinalp G. Long-term enteral glutamine supplementation in very low birth weight infants: effects on growth parameters. *Turk J Pediatr* 2007; 49: 37-44.
- van den Berg A, van Zwol A, Moll HA, Fetter WP, van Elburg RM. Glutamine-enriched enteral nutrition in very low-birth-weight infants: effect on the incidence of allergic and infectious diseases in the first year of life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 1095-101. [\[CrossRef\]](#)
- Li ZH, Wang DH, Dong M. Effect of parenteral glutamine supplementation in premature infants. *Chin Med J* 2007; 120: 140-4. [\[CrossRef\]](#)
- Ren W, Wang K, Yin J, et al. Glutamine-induced secretion of intestinal secretory immunoglobulin A: A mechanistic perspective. *Front Immunol* 2016; 7: 503. [\[CrossRef\]](#)
- Agostoni C, Carratu B, Boniglia C, Riva E, Sanzini E. Free amino acid content in standard infant formulas: comparison with human milk. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 434-8. [\[CrossRef\]](#)
- Moe-Byrne T, Wagner JV, McGuire W. Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD001457. [\[CrossRef\]](#)
- Federer WT. Principles of statistical design with special reference to experiment and treatment design. New York: Cornell University, 1983.
- Darmaun D, Roig JC, Auestad N, Sager BK, Neu J. Glutamine metabolism in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1997; 41: 391-6. [\[CrossRef\]](#)
- Deirdre E, Diane Ml. Nutrition. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of Neonatal Care*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott William Wilkins, 2012.p. 114-36.
- Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998; 317: 1481-7. [\[CrossRef\]](#)
- Woof JM, Mestecky J. Mucosal immunoglobulins. *Immunol Rev* 2005; 206: 64-82. [\[CrossRef\]](#)

20. Mayer L. Mucosal immunity. *Immunol Rev* 2005; 206: 5. [\[CrossRef\]](#)
21. Khan J, Iiboshi Y, Cui L, et al. Alanyl-glutamine-supplemented parenteral nutrition increases luminal mucus gel and decreases permeability in the rat small intestine. *JPEN* 1999; 23: 24-31. [\[CrossRef\]](#)
22. Mantis NJ, Rol N, Corthesy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal Immunol* 2011; 4: 603-11. [\[CrossRef\]](#)
23. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine," held in Paris, June 14, 2002. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 675-83. [\[CrossRef\]](#)
24. Corthesy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol* 2013; 4: 185. [\[CrossRef\]](#)