



T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PRETERMLERDE PERFÜZYON İNDEKSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinem PİŞİREN

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ

HATAY - 2019

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PRETERMLERDE PERFÜZYON İNDEKSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sinem PİŞİREN

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	iii
RESİMLER LİSTESİ.....	v
TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
TEŞEKKÜR.....	xii
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Prematürite.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Sınıflandırma.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri.....	5
2.1.4. Prematürelerin Fizyolojik Özellikleri.....	6
2.1.5. Prematürelerin Yapısal Özellikleri.....	8
2.1.6. Prematürelerin Klinik Sorunları.....	9
2.1.6.1. Respiratuar Distres Sendromu.....	9
2.1.6.2. Prematüre Retinopatisi.....	13
2.1.6.3. Hipotansiyon.....	17
2.1.6.4. Sarılık.....	18

2.1.6.5. Prematüre Anemisi.....	21
2.1.6.6. Nekrotizan Enterokolit.....	24
2.1.6.7. Germinal Matriks-İntraventricüler Kanama.....	26
2.1.6.8. Bronkopulmoner Displazi.....	28
2.1.6.9. Sepsis.....	31
2.1.6.10. Patent Duktus Arteriyozus.....	35
2.2. Periferik Perfüzyon İndeksi.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Hasta Grubu.....	43
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	43
3.1.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	43
3.2. Yöntem.....	44
3.3. Etik Kurul Onayı.....	44
3.4. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi.....	45
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA.....	84
6. SONUÇLAR.....	93
7. KAYNAKLAR.....	99
8. EKLER.....	114
Ek 1: Onam Formu.....	114
9. ÖZGEÇMİŞ.....	117

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. RDS'li bebeğin akciğer grafisi.....	12
Resim 2. ROP; hastalığın zonlarının şematik gösterimi.....	15
Resim 3. Gestasyonel haftası 35 hafta ve üzeri bebekler için fototerapi sınırlarını gösteren bilirubin çizelgesi.....	19
Resim 4. Pulsatil olan ve olmayan dokuların gösterilmesi.....	39
Resim 5. Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı.....	40
Resim 6. Nabız değişimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki.....	41

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Gestasyonel haftası 35 haftanın altında olan bebekler için fototerapi ve kan değişimi sınırları.....	20
Tablo 2. BPD sınıflandırması.....	29
Tablo 3. EMA sepsis skorlaması.....	33
Tablo 4. Frekans analizleri.....	47
Tablo 5. Surfaktan alan ve almayan olguların MV gün sayısı ile ilişkisi.....	47
Tablo 6. Surfaktan tedavisi ile BPD karşılaştırılması.....	48
Tablo 7. Olguların zamanlara göre PI analizleri.....	48
Tablo 8. Olguların perfüzyon indeksi ortalama değerleri.....	49
Tablo 9. Gestasyonel haftaya göre PI ve KTA değerlendirilmesi.....	50
Tablo 10. Gestasyonel haftaya göre DKB ve SKB değerlendirilmesi.....	51
Tablo 11. Gestasyonel haftaya göre SpO ₂ ve SS değerlendirilmesi.....	52
Tablo 12. Gestasyonel haftaya göre kan gazında laktat ve HCT değerlendirilmesi..	53
Tablo 13. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi.....	54
Tablo 14. PDA olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi.....	55
Tablo 15. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre SpO ₂ ve SS ile ilişkisi.....	56
Tablo 16. PDA olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi.....	57

Tablo 17. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi.....	59
Tablo 18. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi.....	60
Tablo 19. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre SpO ₂ ve SS ile ilişkisi.....	61
Tablo 20. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi.....	62
Tablo 21. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi.....	63
Tablo 22. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi.....	64
Tablo 23. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre SpO ₂ ve SS ile ilişkisi.....	65
Tablo 24. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi.....	66
Tablo 25. Bebeklerde MV gün sayısının PI ve KTA ile karşılaştırılması.....	67
Tablo 26. Bebeklerde MV gün sayısının DKB ve SKB ile karşılaştırılması.....	68
Tablo 27. Bebeklerde MV gün sayısının SpO ₂ ve SS ile karşılaştırılması.....	69
Tablo 28. Bebeklerde MV gün sayısının laktat ve HCT ile karşılaştırılması.....	70
Tablo 29. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi.....	71
Tablo 30. Bebeklerde surfaktan alımının zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi..	72
Tablo 31. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre SpO ₂ ve SS ile ilişkisi.....	73

Tablo 32. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi.....	74
Tablo 33. Gebelik haftasına göre ampisilin günleri dağılımı.....	75
Tablo 34. Gebelik haftasına göre gentamisin günleri dağılımı.....	76
Tablo 35. Gebelik haftasına göre sefotaksim günleri dağılımı.....	76
Tablo 36. Gebelik haftasına göre vankomisin günleri dağılımı.....	77
Tablo 37. Gebelik haftasına göre meropenem günleri dağılımı.....	78
Tablo 38. Gestasyon haftalarına göre FiO2 değerlerinin karşılaştırılması.....	78
Tablo 39. Bebeklerin kan gazlarındaki pH ile PI ilişkisi.....	79
Tablo 40. Bebeklerin kan gazlarındaki pO ₂ ile PI ilişkisi.....	80
Tablo 41. Bebeklerin kan gazlarındaki parsiyel CO ₂ basıncı ile PI ilişkisi.....	81
Tablo 42. Bebeklerin kan gazlarındaki HCO ₃ ile PI ilişkisi.....	82
Tablo 43. Bebeklerin kan gazlarındaki laktat (L) ile PI ilişkisi.....	83

KISALTMALAR LİSTESİ

ADDA: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı

ADH: Anti-diüretik Hormon

AGA: Appropriate for Gestational Age (Gebelik Yaşına Göre Uygun)

APGAR: Yenidoğan Bebeklerin Doğumdan Hemen Sonraki Dakikalardaki İyilik Halini Değerlendirmede Kullanılan Belirteçlerin Kısaltılmış Adı (Activity-hareket, Pulse-nabız, Grimace-uyarılara tepki, Appearance-görünüm, Respiration-solunum)

BPD: Bronkopulmoner Displazi

CO₂: Karbondioksit

CRP: C Reaktif Protein

ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlığı

DDA: Düşük Doğum Ağırlığı

DKB: Diastolik Kan Basıncı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKO: Ekokardiyografi

EMA: European Medicines Agency (Avrupa Tıp Ajansı)

EMR: Erken Membran Rüptürü

EPO: Eritropoietin

ESTX: Eritrosit Süspansiyonu Transfüzyonu

FiO₂: Fraction of Inspired Oxygen (Solunan Oksijen Fraksiyonu - Solunan her 100 hava molekülünün kaç tanesinin Oksijen olduğunu gösteren sayı)

GBS: Grup B Streptokok

GFR: Glomerular Filtration Rate (Glomerüler Filtrasyon Hızı)

GM-İVK: Germinal Matriks - İntraventriküler Kanama

HbF: Fetal Hemoglobin

HCO₃: Bikarbonat

HCT: Hematokrit

ICROP: International Classification of Retinopathy of Prematurity (Prematüre Retinopatisi Uluslararası Sınıflandırma Sistemi)

İUGG: İntrauterin Gelişme Geriliği

KKH: Konjenital Kalp Hastalığı

KTA: Kalp Tepe Atımı

LGA: Large for Gestational Age (Gebelik Yaşına Göre Büyük)

MV: Mekanik Ventilatör

nCPAP: Nasal Continious Positive Airway Pressure (Burundan Uygulanan Devamlı Pozitif Hava Yolu Basıncı)

NEK: Nekrotizan Enterokolit

PBV: Pozitif Basıncılı Ventilasyon

pCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PDA: Patent Duktus Arteriozus

PEEP: Positive End Expiratory Pressure (Ekspirasyon Sonu Pozitif Basıncı)

PI: Perfusion Index (Perfüzyon İndeksi)

PM: Postmenstrüel

pO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı

PVL: Periventriküler Lökomalazi

RDS: Respiratuar Distres Sendromu

ROP: Retinopathy of Prematurity (Prematüre Retinopatisi)

SGA: Small for Gestational Age (Gebelik Yaşına Göre Küçük)

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SpO2: Satürasyon

SS: Solunum Sayısı

TTN: Transient Tachypnea of the Newborn (Yenidoğanın Geçici Takipnesi)

USG: Ultrasonografi

UVK: Umbilikal Venöz Kateter

YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TEŞEKKÜR

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği değerli anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN'e,

Tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan, özveri ve desteğini esirgemeyen, asistanlığım süresince bana yol gösteren, gerek bilimsel anlamdaki katkılarıyla gerek her daim gülyüzü ve pozitif enerjisiyle bu dönemi bana kolaylaştıran değerli hocam tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Nuh YILMAZ'a,

Burada geçen asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, bilgileriyle ve eğitim konusundaki hassasiyetleriyle hekim bilincinin oluşmasını sağlayan, etik davranışlarıyla bize örnek teşkil eden, zorda kaldığım zamanlarda yardımlarını esirgemeyen, her konuda desteğini gösteren saygıdeğer hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Selda ARSLAN, Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem EL'e,

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkı sağlayan çocuk cerrahi hocalarım Prof. Dr. Bülent AKÇORA, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet ATICI, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Emin ÇELİKKAYA ve rotasyon yaptığım diğer kliniklerde tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarıma,

Asistanlık eğitimime ilk başladığım yer olan Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları klinik şefi saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ümit ÇELİK'e, Çocuk Onkoloji klinik şefi kıymetli hocam Doç. Dr. Ganiye Begül KÜPELİ'ye, YDYBÜ sorumlu hocalarım Doç. Dr. Kurthan MERT ve Dr. Selvi GÜLAŞI'na, Dr. Tamer ÇELİK, Doç. Dr. Orkun TOLUNAY, Doç. Dr. Yılmaz KÖR ve bütün yandal uzmanlarıma,

Beraber nöbetler tuttuğum, yetişemediğim yerde yardımına koşan ve en zor anlarımda yanımda olan değerli asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım sevgili çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşirelerine, personellerine, sekreterlerine,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, beni en iyi şekilde yetiştiren, sabırla ve sevgiyle her konuda destek veren ve her zaman koşulsuz fedakarlıklarıyla, maddi ve manevi her anlamda yanımda olan, hiç bir zaman haklarını ödeyemeyeceğim canımın içi kıymetli annem ve babama ve de sevgili ablama

sonsuz teşekkürler...

Dr. Sinem PİŞİREN

Hatay/ 2019



ÖZET

Pretermelerde Perfüzyon İndeksinin Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Postnatal geçiş döneminde preterm yenidoğanın iyilik halinin değerlendirilmesi ve doku perfüzyonu ile oksijenizasyonunun azalması durumunda bunun erken dönemde tespiti, doku hipoksisi gelişmeden önce hastaya müdahale edilebilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle çalışmamızda non-invaziv, kolayca uygulanabilen, devamlı ölçüm yaparak hastanın genel durumunu değerlendirmede iyi bir gösterge olan perfüzyon indeksi tetkiki ile pretermelerde doğum sonrası görülebilecek komplikasyonların ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya T.C. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Ocak - Nisan 2019 tarihleri arasında doğan ve YYBÜ'ne yatırılarak takip ve tedavi edilen preterm bebekler dahil edildi. Bebeklerin demografik ve klinik bilgileriyle birlikte, annenin bilgileri, bebeklerin perfüzyon indeksi değerleri, ekokardiyografi ve transfontanel USG sonucu, vital takipleri, kan gazları ve verilen tedaviler ile süreleri önceden her bebek için ayrı dosyalar halinde kaydedildi.

Bulgular: Bebeklerin 17'sinin (%47,2) 34. gestasyonel haftanın altında olduğu, 19 tanesinin (%52,8) ise 34 hafta ve üzerinde doğduğu belirlendi. Takiplerinde gözlemlenen prematüre sorunlarından beş (%13,9) olguda BPD, sekiz (%22,2) olguda PDA, iki (%5,6) olguda NEK, bir (%2,8) olguda hidrosefali, üçünde (%8,3) İVK geliştiği görüldü. PI ortalama (minimum-maksimum) değerlerini sağ el için 0. saatte 1,19 (0,40-2,50); 48. saatte 0,95 (0,36-1,80) ve 7. günde 1,18 (0,30-1,90) olarak bulundu. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre PI ilişkisi incelendiğinde 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri arasında ilişki olduğu saptandı. Bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pH ile PI değerleri karşılaştırıldığında 6. saat, 12. saat ve 6. gün zamanlarında aralarında ilişki olduğu; pCO₂, HCO₃ ve laktat ile PI değerlerinin karşılaştırılmasında ise tüm zamanlarda bakılan değerler arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada PI değerleri ortalamalarının zaman içerisindeki farklılığının ve gelişebilecek komplikasyonlar ile ilişkisinin anlamlı olduğu görüldüğünden, perfüzyon indeksi değerlendirmesinin pretermelerde iyilik halinin belirlenebilmesinde ve gerektiğinde erken müdahalede yardımcı bir belirteç olarak kullanılabilmesi anlaşılmıştır. Ancak durumu ciddi olan yenidoğan bebeklerde PI takibinin rolünü anlayabilmek; her gebelik haftasına ait referans ve eşik değerlerini, kritik hastalarda kullanılabilirliğini ve tedavinin değerlendirilmesindeki rolünü ortaya koyabilmek için daha fazla sayıda hastayla yapılan yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Preterm yenidoğan, perfüzyon indeksi, prematüre sorunları

ABSTRACT

Evaluation of Perfusion Index in Preterms

Background and Aim: It is important to evaluate the well-being of preterm neonates in postnatal transition period, and to detect this early in case of decreased tissue perfusion and oxygenation, in order to intervene before tissue hypoxia develops. Therefore, in this study, we aimed to determine the relationship between non-invasive, easily applicable, continuous measurement that perfusion index, which is related to the general condition of the patient, and the complications that may occur after preterm delivery.

Method: This study was conducted by preterm babies born in Obstetric and Gynecology Clinic of T.C. Hatay Mustafa Kemal University Hospital and hospitalized and treated in NICU were included between January - April 2019. Demographic and clinical information of the infants, the mother's data, infants perfusion index, echocardiography and transcranial USG results, vital follow-up, blood gases and treatments were recorded in separate files for each baby beforehand.

Findings: It was determined that 17 (47.2%) of the babies were born below 34th gestational weeks and 19 (52.8%) were born at 34 weeks or more. BPD in five (13.9%) cases, PDA in eight (22.2%) cases, NEC in two (5.6%) cases, hydrocephalus in one (2.8%) case and three (8.3%) ICH developed. PI mean (minimum-maximum) values for the right hand at 1.19 (0.40-2.50) at 0 h; It was found to be 0.95 (0.36-1.80) at 48th hour and 1.18 (0.30-1.90) at 7th day. When the relationship between PI and PDA or non-PDA babies was examined according to time, it was found that there was a relationship between the 5th day, 6th day and 7th day values. When the pH and PI values of the blood gases measured at the same time of the babies were compared, it was found that there was a relationship between the 6th hours, 12th hours and 6th days.

Results: According to the difference in PI values of all infants was significant, it supports the conclusion that perfusion index can be used as an adjunct marker in determining the well-being of preterm infants. However, to understand the role of PI monitoring in newborn infants with serious condition, its usability in critically ill patients and its role in the assessment of treatment; further studies are needed to determine the reference and threshold values for each gestational week.

Keywords: Preterm newborn, perfusion index, premature problems

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada meydana gelen gebeliklerin yaklaşık %10'unu düşük doğum ağırlıklı (DDA-2500 gram altı) bebekler oluşturur ve bu oran ülkelere göre değişiklik gösterir. Yenidoğan bebeklerden DDA olanların dörtte üçünü prematüre bebek doğumları oluşturmaktadır. Ülkemizde ise bir yıl içinde doğan 1,3 milyon yenidoğanın yaklaşık 1/10'unun DDA olup bunların %66'sının prematüre olduğu belirlenmiştir (1). Son yıllarda gerçekleşen doğumlarda prematürite oranı artmıştır. Aynı zamanda pretermelerde term bebeklere göre doğum sonu uygulanan canlandırma oranı daha fazla olmakla birlikte term bebeklere kıyasla doğumdan sonra daha fazla komplikasyon gelişmektedir (2,3). Ülkemizde prematüre yenidoğanların yaşatılma oranlarının artmasında; üçüncü basamak Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin (YYBÜ) kurulması, gerekli cihaz ve malzemenin tedarik edilmesi, prematüre bebek bakımı için gerekli ekibin oluşturulması ve destek tedavilerinin geliştirilmesi büyük role sahiptir (2). Bütün bu iyileştirme çabalarına rağmen prematüre doğum engellenememekte olup yardımcı üreme tekniklerinin de yaygınlaşması nedeniyle oluşan çoğul gebelikler ve ileri anne yaşında olan gebeliklerin artması sonucu, prematüre doğum sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Genel olarak 37 hafta altındaki doğumların yaklaşık üçte ikisi kendiliğinden olurken, üçte biri tıbbi nedenlerle oluşmaktadır.

Prematüre doğumlar için önemli risk faktörleri; uterus anomalileri, koryoamniyonit, ablasyo plasenta veya plasenta previa, erken membran rüptürü, polihidroamnios, hidrops fetalis, çoğul gebelik, erken dönem kanamaları, annenin ciddi hastalığı (hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp hastalığı), gebelikte beslenme bozukluğu, önceki prematüre doğumlar, iki gebelik arasındaki sürenin 12 aydan az olması, sosyokültürel veya sosyoekonomik düzeyin düşük olması, 18 yaş altı ve 35 yaş üstü oluşan gebelikler,

sigara, uyuşturucu veya alkol kullanımı, çeşitli ilaçlar ve konjenital fetal anomalilerdir (4,5).

Antenatal steroid, prematüre doğumun gerçekleşmesinin engellenemediği durumlarda bebeğin dış dünyaya daha hazır bir şekilde doğmasına yardımcı olarak bebeğin matürasyonunu hızlandırmak amacıyla uygulanır. Antenatal steroid aynı zamanda; Respiratuar Distres Sendromu (RDS), Nekrotizan Enterokolit (NEK), Germinal Matriks - İntraventricüler Kanama (GM-İVK) ve yenidoğan mortalitesi risklerini azaltarak solunum desteği ihtiyacı ile YYBÜ'nde takip süresini ve ilk 2 günde sepsis gelişme olasılığını azaltır (5,13,14). Antenatal steroid, 34. gestasyonel haftasını doldurmamış erken doğum tehdidi olan tüm gebelere önerilir (4).

Prematüre yenidoğanlar, prenatal dönemde postnatal yaşama adaptasyon için gerekli olan gelişimlerini tamamlamadan doğdukları için farklı fizyolojik ve anatomik özelliklere sahiptirler ve bu nedenle postnatal yaşamda önemli sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Çocukluk çağında serebral palsi ve gelişme geriliklerinin en önemli nedenlerinden olan prematüre doğumlar, bebek ölümlerinin de en sık nedenidir (15,16).

Preterm bebeklerde görülebilecek sorunlar olarak; RDS, BPD (bronkopulmoner displazi), TTN (yenidoğanın geçici takipnesi), apne, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, anemi, sepsis, termoregülasyon bozukluğu, dolaşım bozukluğu, kardiyak patolojiler (konjenital kalp hastalığı gibi), oral alım bozukluğu, NEK, prematüre retinopatisi (ROP) ile GM-İVK sayılabilir ve bu sorunların görülme sıklığı term bebeklere kıyasla 7 kat daha fazladır (17,18).

Günümüzde invaziv olmayan bazı teknikler ile bebeğin genel durumunu değerlendirmek mümkün olmaktadır. Bu yöntemlerden biri de kullanımı zamanla yaygınlaşmakta olan, kolayca uygulanabilen, invaziv olmayan, bebeğin takip edilmesini kolaylaştıran perfüzyon indeksini de gösteren pulse oksimetre cihazıdır.

Bu çalışmada pretermelerde doğum sonrası görülebilecek komplikasyonlar ile doğumdan sonraki ilk 7 gün perfüzyon indeksi (PI) değerleri ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematürite

2.1.1. Tanım:

Normal koşullarda bir gebelik süreci son adet tarihine göre ortalama 40 hafta ya da 280 gündür, bu dönem 37 ile 42 hafta arası değişebilir. Yenidoğan bebekler doğum haftaları baz alınarak preterm, term ve postterm olarak adlandırılmaktadırlar. Doğum eyleminin 37. gebelik haftası dolmadan, bebeğin doğumuyla tamamlanmasına preterm doğum ya da erken doğum, bu süre içerisinde doğan bebeklere de prematüre bebek adı verilir (14). Doğumu 37 ile 42 hafta arasında olan bebekler term bebek, 42 haftayı tamamladıktan sonra doğanlar da postterm bebek olarak tanımlanır (5,19).

2.1.2. Sınıflandırma:

Genel olarak 37 gestasyonel hafta altı doğan bebekler prematüre olarak kabul edilse de morbidite ve mortalite olasılığının belirlenmesi, araştırmaların ve tedavi gereksinimlerinin planlanması açısından daha belirleyici bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle preterm bebekler gebelik haftası baz alınarak 4 grupta incelenir (5):

1. İleri derecede preterm (28 haftanın altında doğan bebekler)
2. Erken preterm (28-32 hafta; 28 hafta ve üzerinde olup 32 haftanın altında doğanlar)

3. Orta derecede preterm (32-34 hafta; 32 hafta ve üzerinde olup 34 haftanın altında doğanlar)

4. Geç preterm (34-37 hafta ; 34 hafta ve üzerinde olup 37 haftanın altında doğanlar)

Bebekler intrauterin büyüme özelliklerine göre 3'e ayrılırlar (20,21);

1) Gebelik yaşına göre küçük bebek (Small for Gestational Age-SGA); ağırlığı gebelik yaşına göre 10. percentilin altına olan bebeklerdir.

a) Simetrik intrauterin gelişme geriliği (simetrik İUGG/SGA); içinde bulunduğu toplumun verileri ışığında gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresinin -2 SD (standart deviyasyon) altında olması veya büyüme eğrisinde 10. percentilin altında olması durumudur. Kronik dönemde gelişir.

b) Asimetrik İUGG ise; boy ve baş çevresi etkilenmeden sadece gebelik haftasına göre doğum kilosunun geri kalmasıdır, akut gelişen bir durumdur, bebeğin ağırlığı gebelik haftasına göre 10. percentilin altında olup boy ve baş çevresi normal percentil sınırlarındadır.

2) Gebelik yaşına göre uygun bebek (Appropriate for Gestational Age-AGA); ağırlığı, gebelik yaşına göre 10. ile 90. percentilin arasında olup normal sınırlarda olan bebeklerdir.

3) Gebelik yaşına göre iri bebek (Large for Gestational Age-LGA); kilosu gestasyonel haftasına göre 90. percentilin üzerinde olan bebeklerdir.

Eğer bebek 2500 gr altında (1501-2500 gram) doğmuş ise düşük doğum ağırlıklı (DDA), 1500 gr altında (1001-1500 gram) doğmuş ise ÇDDA (çok düşük doğum ağırlıklı), 1000 gr altında doğmuş ise de ADDA (aşırı düşük doğum ağırlıklı) bebek olarak tanımlanır (15,16,22).

2.1.3. Risk Faktörleri:

Gerçekleşen prematüre doğumların bir kısmının nedeni belirlenmemektedir, ancak pek çok risk faktörü ortaya konmuştur. Preterm doğumu tetikleyen bazı risk faktörleri şunlardır (5,23):

1- Demografik riskler:

- a) 20 yaş altında veya 35 yaş üstünde olmak
- b) Beyaz ırk dışından olmak
- c) Kısa boylu olmak
- d) Gebelikten önce düşük kiloya sahip olmak
- e) Düşük sosyoekonomik ve sosyokültürel düzey

2- Davranışsal riskler:

- a) Sigara içmek, alkol veya diğer maddelerin bağımlılığı
- b) Psikolojik stres
- c) Aşırı fiziksel aktivite
- d) Gebelik süresince kötü beslenme

3- Gebelikten önceki tıbbi riskler:

a) Kötü obstetrik öykü: Önceki gebeliklerinde preterm doğuma sahip olanlar %50'ye varan oranda tekrarlama olasılığı taşımaktadırlar. Önceki preterm doğum sayısı arttıkça bu risk artmakta olup term doğum sayısı arttıkça da ters orantılı olarak azalmaktadır (24).

- b) Doğum öncesi kontrollerin ve bakımın yetersiz olması
- c) Sık aralıklarla doğum olması
- d) Gebelikte yetersiz kilo alımı

- e) Kronik hastalıklar
- f) Uterus anomalileri
- g) Servikal yetmezlik
- h) Yetersiz ağız diş bakımı, diş ve dişeti hastalıkları
- ı) Antifosfolipid antikor sendromu

4- Gebelik sürecinde gelişen komplikasyonlar:

- a) Çoğul gebelik
- b) Amniyotik sıvı hacminde anormallikler (oligohidramnios - polihidramnios)
- c) Vajinal kanamalar
- d) Bebeğe bağlı sorunlar (fetal distres, eritroblastozis fetalis, hidrops)
- e) Plasenta ile ilgili sorunlar (plasenta previa, ablasya plesanta)
- f) Genital bölge ile ilgili ağır enfeksiyonlar (koriyoamniyonit, L.Monositogenes, B Grubu Streptokok, üriner sistem enfeksiyonu) ve sistemik hastalıklar (siyanotik kalp hastalığı, böbrek hastalığı)
- g) Erken membran rüptürü (EMR)
- h) Preeklampsi-eklampsi
- ı) Abdominal cerrahi

2.1.4. Prematüre Bebeklerin Fizyolojik Özellikleri:

Vücut ağırlığına kıyasla vücudu kaplayan cilt yüzey alanının fazla olması ve aynı zamanda kahverengi yağ dokusu ile kas kitlesinin az olması nedenlerinden dolayı insensibl sıvı kayıpları term bebeklere göre artmıştır ve prematüre bebeklerde hipotermi gelişme olasılığını artıran en önemli nedenlerden biri de budur. Hipotermi prematürelerde yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olabilir, o nedenle dikkatli

olunmalıdır. İnsensibl sıvı kayıplarını artıran nedenler arasında; fototerapi almak, bulunulan ortam sıcaklığının yüksek olması ve mekanik ventilasyon gereksinimi de bulunmaktadır. Bunun yanında meydana gelen bu sıvı kayıpları karşılanamazsa çok çabuk elektrolit dengesi bozularak dehidratasyona bağlı hipernatremi, asidoz ve hipotansiyon gelişebilir. Bu kayıplar karşılanırken sıvının fazla yüklenmesi ise PDA, NEK, GM- İVK ve BPD gelişme olasılığını artırır (25).

Prematüre bebeklerin akciğerleri yapısal ve fizyolojik olarak matürasyonunu henüz tamamlayamamıştır, bu nedenle en sık karşılaşılan sorunlar solunum problemleridir. Bunun yanı sıra surfaktan salınımının yetersiz olması da (Surfaktan 34. haftadan itibaren yeterli düzeye ulaşır.) solunuma bağlı problemlerin görülme sıklığını arttırmaktadır (85).

Solunum ve dolaşım sistemi merkezlerinin santral sinir sistemindeki immatüritesine bağlı olarak gelişen santral apne ve bradikardi, prematürelerin sık karşılaşılan problemlerindendir. Prematüre bebeklerin 1/3'ünde periyodik solunum mevcuttur (10-15 dakika ara ile 6-7 saniye süreyle solunumun durması) ve bu durum geçicidir. Prematürelerde PDA varlığında soldan sağa şant gelişir ve bu durum akciğerlerdeki gaz değişiminin daha çok bozulmasına sebep olur (5).

Prematüre bebeklerin beyinlerindeki damarların henüz yeterince gelişmemiş olması sebebiyle GM-İVK görülebilir.

Bağışıklık sistemi term bebeklere göre yeterince gelişmemiş olduğundan enfeksiyon riski artmıştır.

Böbrekteki glomerülotübüller, gelişimini tamamlamamış olduğundan sıvı elektrolit bozuklukları prematürelerde sık görülür ve özellikle gebelik haftası 32 hafta altında olan yenidoğanlarda daha önemlidir. Aynı zamanda term bebeklere kıyasla prematüre bebeklerin GFR'leri (glomerüler filtrasyon hızı) daha düşüktür (26).

Prematüre bebeklerde doğum sonrası dönemde kan şekeri düşüklüğü, kalsiyum düşüklüğü ve erken dönemde anemi görülme sıklığı artmıştır. Bunun nedeni glikojen, kalsiyum ve demir depolarındaki yetersizliktir.

Prematüre yenidoğanlarda enteral beslenme, 34. haftaya kadar orogastrik sondayla yapılmalıdır, çünkü gebeliğin 34.-36. haftasına kadar emme-yutma ve nefes alma koordinasyonları gelişimini henüz tamamlamamışlardır (26).

2.1.5. Prematüre Bebeklerin Yapısal Özellikleri (5,26):

Prematüre bebekler term bebeklere göre daha hipotoniktirler. Prematürelerin cilt altı yağ dokuları term bebeklere göre daha incedir.

Vücuttaki en büyük organ olan derileri incedir ve jelatinöz bir görünüme sahiptir. Bu cilt ayrıca bol verniks kazeoza ile örtülüdür.

Prematürelerin insensibl sıvı kayıpları ile ısı kayıpları termlere kıyasla daha fazla olur. Bunun nedeni vücut yüzey alanlarının ağırlıklarına göre geniş olmasıdır.

Prematürelerin sırtlarında, omuzlarında ve yüzlerinde lanugo adı verilen ince tüyler vardır.

Preterm bebeklerin başlarının gövdelerine oranı term bebekleriyle karşılaştırıldığında daha büyüktür. Bu durum preterm megasefalisi olarak adlandırılır.

Pretermilerin kulak yapısını oluşturan kıkırdak daha yumuşak bir yapıya sahiptir.

Prematüreler gergin bir karın, yumuşak bir göğüs duvarı ve geniş bir fontanele sahiptirler.

Prematürelerin meme başlarının pigmentasyonu oluşmamıştır veya çok azdır.

Preterm bebeklerin ayak tabanlarına bakıldığında enine çizgilerin ve bunlar arasındaki çukurlukların henüz tam gelişmemiş olduğu ve bu çizgilerin tüm ayak tabanını kaplamamış olduğu görülür.

Prematüre bebeklerin genital organları yeterince gelişmemiştir. Erkek cinsiyette testisler skrotuma henüz inmemiştir (Testisler 32.-34. gestasyon haftasından

sonra skrotuma inerler.) olup, kız bebeklerde ise labia majörler minörleri örtmemiştir, labia minörler daha belirgin ve labia majörler daha küçük görünümündedir.

2.1.6. Prematürelerin Klinik Sorunları:

2.1.6.1. Respiratuar Distres Sendromu:

Solunum sisteminin yapısal olarak henüz olgunlaşmamış ve surfaktan yapımının yetersiz olması sonucu alveollerde gaz değişiminin bozulmasına sebep olan, tipik radyolojik ve klinik bulgularla karakterize ölümcül olabilen solunum yetmezliği durumu Respiratuar distres sendromu (RDS) olarak adlandırılır. Histolojik olarak alveol kapillerlerinden alveol içine plazma sızar ve bunun sonucu olarak fibrin membranları oluşur, bu nedenle hyalen membran hastalığı da denmektedir. Surfaktan, yüksek oranda lesitin tarafından oluşturulan fosfolipid yapısında olup, akciğerlerde tip 2 pnömositler denilen alveol hücreleri tarafından sentezlenir ve alveollerdeki yüzey gerilimini azaltır, böylece alveollerin kollabe olmasını önleyerek açık kalmasını sağlar. Bu nedenle surfaktan eksikliğinde akciğerlerde yaygın atelektaziler oluşur, sonuçta ventilasyon-perfüzyon dengesi ve gaz değişimi bozulur (27-29). Surfaktan salınımı 34.-36. gebelik haftalarında yeterli duruma gelir. Bu nedenle zamanından erken doğan prematürelerin surfaktan salınımı yetersiz olduğundan en sık görülen hastalıkları RDS'dir. RDS ve ona bağlı gelişen sorunlar prematüre bebekler için önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (30-31).

Risk faktörleri;

- Prematürelilik (en önemli risk faktörü); yetersiz surfaktan salınımı, düşük intratorasik basınç, yetersiz göğüs duvarı kompliyansı
- C/S doğum (özellikle doğum eylemi başlamadan)

- İkinci doğan ikiz eşi
- Erkek cinsiyet
- Diyabetik anne bebeği; insülinin fazla salınımı tip 2 pnömositleri inhibe eder.
- Koryoamnionit
- Ailede RDS öyküsü olması
- İkincil olarak surfaktan eksikliğine neden olan durumlar; pulmoner hipoplazi, mekonyum aspirasyonu pnömonisi, asfiksi, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner hemoraji, hipoglisemidir.

RDS'de asıl sorun alveollerdeki oksijen ve karbondioksit transferindeki yetersizlik olup sekonder bulgular olarak metabolik asidoz ve dolaşım bozukluğu gelişebilir (32). Surfaktan destek tedavisi verilen preterm yenidoğanlarda mortalite ve morbidite oranının azalmakta olup mekanik ventilasyon ihtiyacının azaldığı ve oksijen saturasyonlarının belirgin olarak düzeldiği görülmüştür (33-35).

Gestasyonel hafta ve doğum kilosu ile RDS arasında ters orantı vardır, bebeklerin doğum ağırlıkları ve haftaları azaldıkça RDS görülme oranı artmaktadır ve 30. gestasyonel haftadan önce doğan prematürelde RDS riskinin çok daha yüksek olması bu durumu desteklemektedir (17,18,36). 28. gebelik haftasından önce doğan bebeklerde RDS görülme sıklığı %60-80 iken, gestasyonel haftası 32 hafta üzeri olan bebeklerde bu oran %5-30'dur (37). RDS gelişme riskini azaltan durumlar;

- Doğum öncesi dönemde annenin steroid kullanması
- SGA veya İntrauterin gelişme geriliği (İUGG)
- Uzamış membran rüptürü
- İntrauterin kronik strese maruziyet
- Kronik hipertansiyon veya gebelik sürecinde gelişen hipertansiyon
- Annenin nikotin bağımlılığı

RDS'li bebeklerin sıklıkla rengi soluk, hipotonik, ödemli, periferik dolaşimleri bozuktur ve diafragmatik tipte solurlar. RDS'de oksijen gereksiniminin artması sonucu doğumdan sonra erken dönemde takipne, dispne, apne, siyanoz, subkostal ve interkostal çekilmeler, inleme ve burun kanadı solunumu gibi solunum sıkıntısı bulguları meydana gelir. Sürfaktan yapımı henüz yetersiz olduğundan akciğerler serttir ve yaygın atelektaziler gelişmiştir. Bu nedenle akciğerlerde fonksiyonel rezidüel kapasite ile birlikte kompliyans ve tidal volüm de azalmıştır. Bu bebeklerin hipotansiyon, bradikardi ve hipotermiye yatkınlıkları vardır. Aynı zamanda hipoksi ve asidozda kalmaları halinde böbrek fonksiyonları bozulur ve miyokard da deprese olur (37).

Akciğerler yeterince havalanamadığından grafide akciğer dokusu opak görünür (buzlu cam opasitesi) ve bu opak zemin üzerinde büyük hava yolları daha belirgin görünür (hava bronkogramı). Yaygın atelektazilere bağlı retikülogranüler bir görüntü oluşur ve kalp gölgesi seçilemez (Resim 1) (28).

Tanı koyarken; hikaye (risk faktörleri, solunum yetmezliğinin doğumdan sonraki ilk 24 saatte ortaya çıkması), klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır.

Ayırıcı tanısında; yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), hava kaçağı sendromları (pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, interstisyel amfizem, plörezi), aspirasyon sendromları (mekonyum, amniyos mayi, kan), konjenital anomaliler (diafragma hernisi, siyanotik konjenital kalp hastalıkları, kistik adenoid malformasyon, bronkojenik kist, pulmoner sekestrasyon), akciğer dışı diğer sistemik hastalıklar, sepsis, hipoglisemi, hipotermi, anemi, polisitemi ve en önemlisi B grubu streptokok pnömonisi akla gelmelidir (27-29).



Resim 1. RDS'li bebeğin akciğer grafisi

Tedavi olarak solunum desteği ile surfaktan replasmanı önerilir. Surfaktan tedavisi gerekli görüldüğü en erken dönemde intratrakeal yolla verilir ve gerekirse tekrarlanabilir. Kliniğimizde iki ayrı surfaktan çeşidi olarak survanta (beraktant) ve curosurf (poraktant alfa) kullanılmaktadır. Survantanın dozu 4 ml/kg olup ilk 48 saat içinde (aralarında en az 6 saat olacak şekilde) en fazla 4 doz verilebilir. Komplikasyon olarak GM-İVK, pulmoner kanama ve allerjik reaksiyonlar meydana gelebilir. Curosurf ise 2,5 ml/kg/doz olarak verilir. Gerekli görülürse ikinci doz 8-12 saat ara ile 1,25 ml/kg veya 2,5 ml/kg olarak verilebilir. Veriliş esnasında hipotansiyon, bradikardi ve allerjik reaksiyonlar gelişebilir. Tedavide amaç SpO₂'nin %88-95 arasında, kan gazında ise pH'nın 7.25-7.40, pO₂ 'nin 50-70 mmHg ve pCO₂'nin 40-60 mmHg arasında olmasını sağlamaktır. Bunların haricinde dolaşımı sağlamak için sıvı-elektrolit takibi yapılmalı, vücut ısısı dengede tutulmalı, bebeğin beslenmesi düzenlenmeli ve uygun görülürse de antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (38).

RDS gelişen bebeklerde, çoğu prematüreliliğin komplikasyonlarıyla iç içe olan erken dönem ve geç dönem olarak bazı komplikasyonlar görülebilir. Bunlardan hava kaçağı sendromları (pnömotoraks, pulmoner interstisyel amfizem, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum), ventilatöre bağlı pnömoni, sepsis, PDA, renal ve kardiyak yetmezlikler, hipotansiyon, anemi, NEK, GM-İVK akut dönem

komplasyonlarını oluştururken; BPD (en sık ve en önemli komplasyon), entübasyona bağlı trakeal stenoz, reaktif hava yolu hastalığı, ROP, periventriküler lökomalazi (PVL) ve serebral palsy geç komplasyonlar arasında sayılabilir (39,40).

Akciğer olgunlaşmasını hızlandırmak üzere antenatal steroid uygulanması, preterm bebeğe uygun doğum odası canlandırma politikaları, doğum salonundan itibaren sürekli pozitif havayolu basıncı uygulanması, surfaktan tedavisinin erken ve kurtarıcı olarak uygulanması, daha nazik ventilasyon yöntemlerinin kullanılması ve diğer destekleyici tedaviler ile RDS ile ilişkili morbidite ve mortalite günümüzde anlamlı olarak azalmıştır (41).

Bu hastalığın olasılığını en aza indirmek için doğum öncesi steroid uygulaması, erken doğum tehdidi olan 34 gebelik haftası altındaki tüm hamilelere mutlaka önerilirken; 34-36 gestasyonel hafta arasındaki gebelere de kliniğe göre gerekli g r lirse önerilebilir (41). Tedavi şeması öncelikli olarak 12 saat arayla 2 doz 12 mg betametazon (intramusküler), eğer yok ise 12 saat arayla 4 doz 6 mg deksametazon (intramusküler) uygulamasıdır. İlacın etkisinin en yüksek görüldüğü dönem steroid tedavisi başlandıktan sonraki 24. saatten başlayarak (ilk dozdan en az 24 saat geçmesi gerekir) 7. güne kadar olan zamandır. Ancak k r n tamamlanamayacağı ve doğumun kaçınılmaz olduğu öngörülüyor olsa bile gebede bir kontraendikasyon olmaması halinde steroid tedavisine başlanmalıdır. Steroid tedavisinin 14. gününden itibaren ilacın etkinliği azalır (42). Tek doz alınan tedavi gebeye ve kısa dönemde bebeğe olumsuz bir etki yaratmaz. Ancak Dünya Sağlık  rg t 'nün (DSÖ)  nerdiği şekilde 1. k r uygulandıktan 10-15 gün sonra (gebe hala 34. haftasını doldurmamış ise) erken doğum tehdidi tekrarlar ise, ikinci bir k r ya da tek doz steroid uygulandığı takdirde bu durumun bebeğin doğum kilosunda azalmaya neden olabileceği bilinmelidir (43).

2.1.6.2. Prematüre Retinopatisi:

Prematüre retinopatisi; immatür retinal damarlarda yapısal bozukluk sonucu gelişen, körlüğe de neden olabilen (ocuklardaki körlüğün en sık 2. nedeni), prematüre bebeklerde görülen proliferatif bir vitreoretinopatidir.

Retina, anne karnındaki bebeğin en son vaskülarize olan organıdır ve 16. gebelik haftasında başlayan vaskülarizasyon ile oluşan damarlar zamanla periferik doğru ilerleyerek optik diskten 36. gebelik haftasında nazal ora serrataya, 40. haftada ise temporal ora serrataya ulaşırlar. Bu nedenle prematüre bebeklerde retinanın damar yapısı henüz tam gelişmediğinden, genişliği doğum haftalarına göre değişen derecelerde periferik avasküler zon bulunur (44).

Altta yatan temel nedeni erken dönemde neovaskülarizasyonla sonuçlanan lokal retina iskemisi iken; geç dönemde retina dekolmanına sebep olabilen membran oluşumudur. Erken dönemde hastalığa sahip olan bebeklerin %90'ı kendiliğinden düzelen fazla bir görme kaybına sahip olmazken, %10 kadarı ilerleyerek retina dekolmanı ve körlükle sonuçlanabilen hastalığa sahip olurlar (45).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ROP gelişiminde; erken gebelik haftası, düşük doğum kilosu, çoklu gebelik, hastane dışı doğum, beyaz ırk, hiperkarbi, oksijenin fazlalığı veya azlığı, metabolik asidoz-alkaloz, prostaglandin salınımı, fototerapi veya ışık maruziyeti (aşırı aydınlatma), anemi, yüksek hacimli kan transfüzyonu, exchange yapılması, serum demir düzeyinin yüksekliği, sepsis, metil ksantin tedavisi, A ve E vitamini eksikliği, magnezyum eksikliği, selenyum ve bakır eksikliği, beta bloker kullanımı, candida albicans koryoretiniti, PDA, GM-İVK, BPD, RDS, surfaktan tedavisi, pnömotoraks, perinatal asfiksi, tekrarlayan apne, uzamış böbrek yetmezliği, NEK, koryoamnionit, uzamış total parenteral beslenme, doğumdan sonra yetersiz kilo alımı, bir haftadan uzun süren mekanik ventilatör desteği, düşük APGAR skoru, art arda ağır hastalıklar geçirmek, maternal kanama-eklampsisi gibi çok sayıda risk faktörü suçlanmaktadır (46,47).

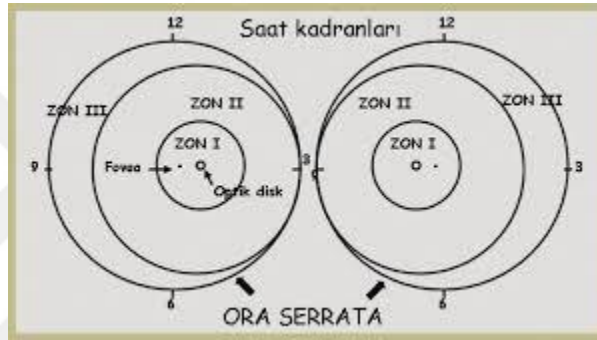
Uluslararası sınıflandırma sistemi (ICROP-International Classification of Retinopathy of Prematurity) 4 klinik parametreye göre ROP'u değerlendirmektedir (48, 49). Bu parametreler:

- 1- Zon (retinopatinin yerleşim durumu) (Resim 2)
- 2- Evre (hastalığın damar ağının proliferasyon derecesi)

3- Saat kadranı (retinanın vasküler ve avasküler yapılarının ilişkisi ve hastalığın yayılma derecesi)

4-Plus hastalık bulgusu (Retinanın arka kutbunda dilate ve kıvrılmış arteriol ve venüller olup olmamasına bağlı bu durum plus hastalığı olarak adlandırılmıştır.)

Plus hastalık varlığı ROP'un kötü prognozlu olacağına işaret eder ve dilate olmuş iris damarları, pupil cevabında azalma ve bulanık vitreus ile birlikte olabilir (49).



Resim 2. ROP; hastalığın zonlarının şematik gösterimi (49)

Hastalık damar ağının proliferasyon derecesine göre 5 evreye ayrılır (50):

Evre 1: Retinanın damar ağı bulunan ve bulunmayan kısımlarını birbirinden ayıran demarkasyon hattı olması

Evre 2: Damarsal ve damarsal olmayan yapılar arasında yüzeyden kabarık fibröz yapı (sırt-ridge) bulunması

Evre 3: Evre 2'deki fibröz yapıdan vitreusa doğru ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon başlamış olması

Evre 4: Parsiyel retinal ayrılma

A: makula tutulumu yok

B: makula tutulumu var

Evre 5: Total retinal ayrılma

Evre 1-2'de retinopati henüz hafiftir ve kendiliğinden düzelir. Taramalarda ortaya çıkan evre 3 ve üzeri olan olgular kriyoterapi veya lazer ile tedavi edilmelidir. Evre 4 ve 5'te ise vakaların büyük bir kısmı vitrektomiye gider, bunlarda retina dekolmanı olduğu için körlük riski çok fazladır (49).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi'nin önerilerine göre doğum kilosu 1500 gram ve altında veya 30. gebelik haftasından önce doğan tüm prematüre yenidoğanlara, ayrıca klinik olarak stabil olmayıp ROP riski olan doğum haftası 30 haftanın üzerinde ve doğum ağırlığı 1500–2000 gram arasında olan bebeklere ROP taraması yapılmalıdır (51). Bebeklerin ilk göz muayenesi doğum haftası 27 haftadan küçük olan pretermelerde postmenstrüel 30-31. haftada, 27 hafta ve üzerinde doğanlarda ise doğumdan sonraki 28. günde yapılmalıdır. Bu pretermeler en az 2 kez retinal vaskülarizasyonun tamamlanmış olup olmaması açısından muayene edilmelidir. Tanı konan vakalara ise hemen sonraki 72 saat içinde tedavi başlanmalıdır (51).

Bu hastalığın gelişimi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilmekle birlikte önemli risk faktörlerinden biri de yüksek veya uzun süreli oksijen tedavisine maruz kalmaktır. Yüksek düzeyde oksijenden kaçınılması, tekrarlayan hipoksi-hiperoksi dönemlerine neden olunmaması için verilen oksijen düzeyinin ölçülerek kısıtlı tutulması; ROP gelişim riskinin azaltılması açısından dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerdir. Ek oksijen ihtiyacı olan prematüre yenidoğanlarda oksijen satürasyonu %88-95 arasında tutulmalıdır (52-55).

Doğum öncesi iyi bir bakım ve takip, doğum salonunda uygun yaklaşım, yenidoğan bebeklerin yoğun bakım ünitelerinde takip ve tedavi altında oldukları dönemde iyi klinik uygulamalar, doğum sonrası kilo alımının haftasına uygun şekilde sağlanması, gerekli ve yeterli düzeyde oksijen desteği verilmesi ve bu konuda hemşire ve doktorların bilinçlendirilmesi, prematüre retinopatisi görülme riskinin azaltılması açısından önemlidir.

2.1.6.3. Hipotansiyon:

Hipotansiyon preterm bebeklerde;

- 1) Ortalama kan basıncının, gebelik haftasının altında ya da gebelik haftasına göre 3. (ya da 10.) persentilin altında olması
- 2) Postmenstrüel haftasına göre sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerlerinin %95 güven aralığının altında olması
- 3) Doğum haftası 32 haftanın altında olan preterm bebeklerde ilk 72 saatte ortalama kan basıncının 30 mmHg'nın altında olması
- 4) Organ hemodinamisi ve doku perfüzyonunun bozulduğu kan basıncı değeri olarak tanımlanır (56).

Prematürelerde hipotansiyon veya kan akımı otoregülasyonunun bozulma nedenleri (56,57);

- Postnatale geçiş döneminin erken olması
- Perinatal depresyon
- Miyokardiyal fonksiyon bozukluğu
- PDA (hemodinamik olarak anlamlı)
- Hipovolemi
- Sepsis
- NEK
- Adrenal yetmezlik (göreceli)

Preterm bebeklerde asfiksi riski artmış olup buna bağlı hipotansiyon gelişebilir. Ayrıca akciğer ekspansiyonu yetersizliği sonucu oluşan RDS nedeniyle hem hipotansiyon hem de pulmoner hipertansiyon riski artmıştır.

2.1.6.4. Sarılık:

Kanda total bilirubin seviyesinin yükselmesi (hiperbilirubinemi) sonucu cilt ve skleraların sarı renkte görülmesi durumu sarılık olarak adlandırılır ve bu değer ancak 5 mg/dL'nin üzerine çıktığı zaman sarılık gözle görülebilir hale gelir. Yenidoğan bebeklerin büyük çoğunluğunda postnatal dönemin ilk haftasında total bilirubin seviyesi artar ve bu bebeklerin üçte ikisinde sarılık gözlenir. Bu geçici hiperbilirubinemi "fizyolojik sarılık" olarak adlandırılır. Fizyolojik sarılıkta serum total bilirubin düzeyi termlerde 12-13 mg/dl'yi, preterm bebeklerde ise 15 mg/dl'yi geçmez (58).

Yenidoğan bebekler doğduklarında erişkinlere göre polisitemik olduklarından ve eritrosit yaşam süreleri de daha kısa (45-90 gün) olduğundan, erişkinlerden çok daha fazla bir bilirubin yüküne sahiptirler. Preterm bebeklerde eritrosit ömürleri, term yenidoğanlara kıyasla daha kısa (35-50 gün) olduğu için de bu yük daha çok artar (58).

Sarılık ilk 24 saat içinde ortaya çıkarsa aksi ispat edilene kadar patolojik olarak kabul edilerek hemolitik hastalıklar ve diğer patolojik sebepler açısından incelenmelidir (59).

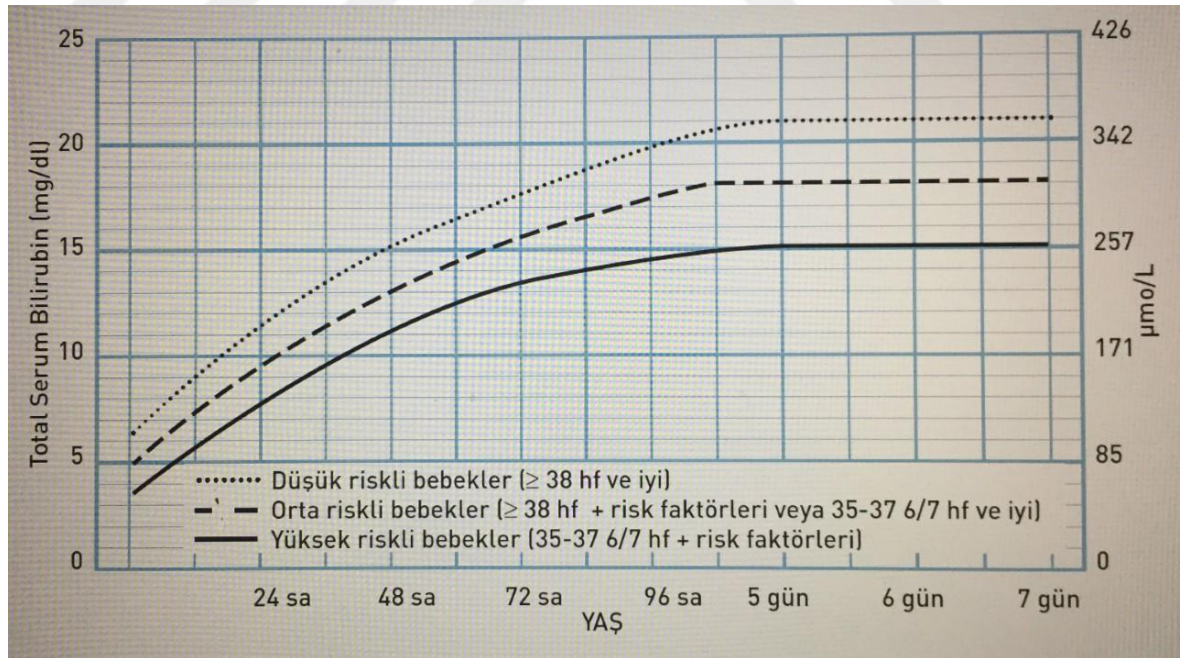
Tedavi edilmesi gereken düzeyde bilirubin yüksekliği gelişen, bilirubin değerlerinin tekrarlanan ölçümlerinde yükselmeye devam eden ve öykü ya da klinik olarak sarılığı açıklayacak herhangi bir sebep bulunamayan yenidoğanlarda aşağıdaki tahliller yapılmalıdır (59);

- Hemogram ve periferik yayma
- Anne ve bebek kan grupları
- Direkt Coombs testi
- Retikülosit sayımı
- Total bilirubin ve konjuge bilirubin değerleri
- Kan total bilirubini exchange sınırına yakınsa serum albumin değeri

- Patolojik kilo kaybı varsa kan elektrolit değerleri
- Konjuge bilirubin artışı ya da geç başlayan hiperbilirubinemi varsa tam idrar tetkiki, idrar kültürü, sepsis kriterleri
- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim düzeyi
- İdrarda redüktan madde
- Uzamış sarılıkta bu tetkiklere ek olarak; tiroid hormon değerleri, konjuge bilirubin artışı varsa kolestaz değerlendirilmesi

Uzamış sarılık, hiperbilirubineminin term bebeklerde iki haftadan, preterm bebeklerde ise 3 haftadan daha uzun sürmesi durumudur. Uzamış sarılığın en sık görülen nedeni ise anne sütü sarılığıdır (59).

Yenidoğan bebeklerde fototerapi sınırları bebeğin postnatal yaşınının kaçınıcı gününde olduğuna ve risk durumuna göre belirlenir (Resim 3) (60).



Resim 3. Gestasyonel haftası 35 hafta ve üzeri bebekler için fototerapi sınırlarını gösteren bilirubin çizelgesi

Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebekler için fototerapi sınırlarını belirlemede postnatal kaçınıcı günde olduğu ile risk faktörlerinin yanı sıra doğum kilosu da önemlidir (Tablo 1) (60).

Tablo 1. Gestasyonel haftası 35 haftanın altında olan bebekler için fototerapi ve kan değişimi sınırları

Doğum ağırlığı (gr)	24-48 saat	49-72 saat	72. saatten sonra
<1000	4 (10)*	5 (11)	6 (12)
1000-1499	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500-1999	7 (15)	9 (16)	10 (17)
≥2000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

*İlk sayı fototerapi sınırını, parantez içinde yazılan sayı kan değişimi sınırını belirtmektedir (mg/dl). Risk faktörü var ise bu değerlerin 2 birim altı kabul edilerek tedavi planlanır. Risk faktörleri: İzimmün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, letarjik görünüm, vücut ısısı dengesizlikleri, asidoz, sepsis, albumin değerinin 3 gr/dl'nin altında olması (eğer ölçülürse) (61).

Kan total bilirubin düzeyi 5 mg/dL'nin üstünde iken konjuge bilirubin total bilirubinin %20'sinden fazla ise bu duruma konjuge (direkt) hiperbilirubinemi adı verilir. Bunun dışında serum total bilirubin düzeyine bakılmaksızın konjuge bilirubin düzeyinin 2 mg/dL'yi aşmış olması her zaman patolojiktir (59,62).

Yenidoğan sarılığı çoğunlukla geçici olup sekelsiz düzelmesine karşın, bebeklerin az bir kısmında geri dönüşü olmayan nörolojik sekeller için risk oluşturabilecek bilirubin seviyelerine ulaşır kernikterusa neden olarak önemli ölçüde beyin hasarı oluşturabilir (63).

Prematüre bebeklerde karaciğere gelen bilirubin miktarının fazla olması, bilirubin konjugasyonu için gerekli enzimlerinin henüz immatür olması nedeniyle unkonjuge bilirubinin geri emilimi sonucu indirekt hiperbilirubinemi daha sık gelişir. Normal şartlarda direkt bilirubin barsağa atılır ve flora bakterileri tarafından bilirubin derivelerine dönüştürülerek gayta ile vücuttan atılır. Yenidoğan bebeklerin doğduktan sonraki günlerde barsak florası henüz gelişmemiş olduğundan bu dönüşüm olmaz, bu nedenle mekonyumun geç çıkarılması sarılık riskini arttırır (64).

Bilirubin ensefalopatisi gelişme riskini artıran etkenler olarak; konvülsiyon, dehidratasyon, hiperozmolarite, menenjit, sepsis, hipertansiyon, ağır respiratuar asidoz, yüksek unkonjuge bilirubin değeri ve albumine yüksek oranda bağlanan ilaçlar (sefaperazon, seftriakson,...) sayılabilir (63).

Yenidoğan bebeğin sadece anne sütü ile beslenmesi hiperbilirubinemi riskini önemli ölçüde azaltır. Bundan dolayı yenidoğan bebeklerin anneleri en az 2-3 saatte bir bebeklerini emzirmeleri yönünden teşvik edilir (59).

2.1.6.5. Prematüre Anemisi:

Yenidoğan bebeklerdeki hemoglobin ve hematokrit normal sınırları diğer tüm yaş gruplarından daha yüksektir, ancak hayatın ilk haftasından itibaren gün geçtikçe azalan bu değerler, yaklaşık 6.-12. haftalara kadar azalmaya devam eder. Miadında doğmuş bebekler hematokritteki bu düşüşü iyi tolere ederler ve yenidoğanın fizyolojik anemisi olarak adlandırılan bu durum tedavi gerektirmez. Ancak, preterm bebeklerin hematokrit değerlerinin düşmesi sonucu ortaya çıkan anemi klinik olarak çoğu zaman semptom verir ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile tedavi edilir. Bu patolojik klinik duruma da 'prematüre anemisi' adı verilir. Prematüre anemisi normokrom, normositer ve hipoproliferatif bir anemidir ve postmenstrüel yaşta küçüldükçe aneminin derinliği artarak daha çok belirti verir (65,66).

Doğum haftası 29 haftadan küçük veya doğum kilosu 1000 gramın altında olan preterm bebeklerin %50'si, postnatal ilk 2 hafta içinde kan transfüzyonuna ihtiyaç duyarlar (67,68). Bu kan transfüzyonu, bebeğin genel durumuna uygun olan hematokrit seviyesine ulaşmak ve doku oksijenlenmesini yeterli seviyede tutmak için yapılır.

Preterm bebeklerde aşağıdaki durumlardan herhangi birinin bulunması, eritrosit süspansiyonu transfüzyon endikasyonu doğurur (69);

- 24 saatten uzun süredir yetmezlik bulgularının (taşikardi, hipotansiyon ve takipne) varlığı

- Mekanik ventilatör ihtiyacının olması
- Son 48 saatte oksijen ihtiyacının artmış olması
- Apne-bradikardi ataklarının, metilksantin türevi ilaçların tedavi dozlarında verilmesine rağmen artması (24 saatte en az 2 kez PBV (pozitif basınçlı ventilasyon) gerektiren veya toplam 10 ve üzeri atak)
- Mutlak retikülosit sayısının, bebekte herhangi bir klinik bulgu yok iken 100.000 hücre/uL'nin altında olması
- Son 4 gündür vücut ağırlığının yeterli kalori alımına rağmen 10 gr/gün'den daha az artması
- Ameliyat hazırlığı
- Yüksek laktat seviyesi

Eritrositlerin ortalama ömrü erişkinlerde 120 gün civarında olup term bebeklerde 60-70 gün, 1000 gram ağırlığın altındaki prematürelere ise yaklaşık 35-50 gündür ve doğum haftası azaldıkça eritrositlerin de dolaşımında kaldıkları ömürleri kısalır (69).

Fetusta dolaşımında bulunan hemoglobinin büyük kısmını, yarı ömrü daha kısa olup oksijene afinitesi daha fazla olan HbF ($\alpha_2\gamma_2$) (fetal hemoglobin) oluşturur. Matür bebeklerdeki eritrositlerin %70-80 kadarını HbF oluştururken, prematürelere bu oran %97'ye çıkmaktadır. HbF'in oksijene afinitesinin yüksek olması dokularda kısmen hipoksiye neden olabilir, ancak karaciğerin hipoksiye duyarlılığının böbrekten daha az olması (aynı durumda karaciğer, böbreğin sentezlediği eritropoietinin ancak %10'u kadarını sentezleyebildiğinden) ve eritropoietin sentezinin karaciğerden böbreğe geçişinin henüz tamamlanmamış olmasından ötürü yeterince eritropoietin (EPO) yanıtı oluşmamaktadır (70,71).

Postnatal dönemdeki ilk bir aylık süreçte büyüme hızı ile orantılı olarak kan volümündeki artışa karşın buna cevaben kemik iliğindeki eritrosit üretimi yetersiz kaldığı için anemi daha da derinleşir (65).

Eritrosit üretiminin ana kaynağı olan demirin prenatal dönemde anneden bebeğe geçişi ve yeterli miktarda depolanması son trimesterde tamamlandığından preterm doğan bebeklerde gerektiği kadar demir depolanmamaktadır (65).

Preterm bebeklerin transfüzyon gereksinimini artıran önemli etkenlerden biri de iatrojenik nedenler (tetkik amaçlı alınan kanlar) sonucu oluşan anemilerdir.

Gebelik haftası küçüldükçe sepsis görülme sıklığı artmakta olup sepsiste dokularda meydana gelen hipoksi ve asidoz sonucu oluşan hücre düzeyindeki oksidatif zedelenme, hemolizi tetiklemektedir. Prematürelere eritrosit içi oksidatif strese karşı koruyucu enzimlerin henüz yeterince aktif olmaması, eritrosit membranlarının daha kırılgan olması (antioksidan etkisi olan vitamin E düzeylerinin düşük olmasına bağlı) gibi nedenler anemi riskini arttırmaktadır (72,73).

Ayrıca yetersiz kalori alan, protein eksikliği olan, destek tedavileri olarak E vitamini (eritrosit membranındaki doymamış yağ asidi oksidasyonunda görevlidir), folik asit, C vitamini (fenilalanin ve tirozinin ara metabolizması için gerekir) ve eser elementleri almayan prematüre bebeklerde anemiye yatkınlık artar (66).

Prematüre anemisinin klinik olarak solukluk, taşikardi veya bradikardi, takipne veya apne, oksijen gereksiniminde artma, oral beslenme zorluğu, aktivitede azalma, vücut ağırlığı artışında azalma, serum laktat değerinin yükselmesi ve ödem şeklinde belirti ve bulguları olabilir (66,69).

Yenidoğanlarda anemi gelişmesini önleyici yaklaşımlar olarak; tetkik için sadece gerekli durumlarda ve olabildiğince az miktarda kan alınması (yapılacak ilk tetkikler için kordon kanının kullanılması, mümkün olabilen en az volümlü kan örneği ile çalışabilen hasta başı tetkik cihazlarının kullanılması, santral kateterlerin en erken dönemde çekilmesi) ve bu kan miktarlarının kaydedilmesi ile plasental kan transferini artıran yöntemler (göbek kordonunun geç klemplenmesi ve sıvazlanması) önerilmektedir (66).

2.1.6.6. Nekrotizan Enterokolit:

Nekrotizan enterokolit (NEK); preterm yenidoğanlarda en sık görülen, bağırsakların bir kısmının ya da tamamının iskemisi sonucu bağırsak perforasyonu veya kısa bağırsak sendromu ile sonuçlanabilen, mortalitesi yüksek bir gastrointestinal sistem hastalığıdır (74,75). NEK, tedavisi başarısız olduğu takdirde hızla ilerleyerek vücuttaki tüm sistemleri etkiler ve multiorgan yetmezliğiyle sonuçlanabilir (76). Yaşatılan prematüre bebek sayısı arttığından dolayı, YYBÜ'ndeki gelişmelere karşın NEK ve NEK'e bağlı mortalite ve morbidite görülme oranında beklenen azalma olmamıştır (77). Yoğun bakım servislerinde takip edilen yenidoğanların %1-10'unda görülmekte olup, bu bebeklerin %90'ı preterm, %10'u term bebeklerdir (78,79). NEK gelişme riski, azalan doğum kilosu ve haftası ile ters orantılı olarak artmakta olup cinsiyet ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (78).

Gastrointestinal sistemin sindirim, mukozal geçirgenlik, perfüzyon, emilim ve motilite gibi fonksiyonlarının henüz yeterince gelişmemiş olması NEK için predispozandır.

NEK için doğum öncesi ve sonrası risk oluşturabilecek faktörler (78-80);

- Prematürite (en önemli risk faktörü)
- Perinatal asfiksi
- Umbilikal kateter uygulanması
- Mekanik ventilasyon
- Ağır RDS
- Aminofilin kullanımı
- Sepsis (kültür +)
- Hipoksik iskemi
- Mama ile beslenme
- Şok

- Anemi
- Polistemi
- Exchange
- Trombositoz
- Hipotermi
- EMR
- Maternal preeklampsi
- Plesenta dekolmanı
- PDA
- Siyanotik kalp hastalıkları
- Süperior mezenter arter akımını azaltıcı ilaçlar
- Patolojik bakterilerin bağırsakta kolonizasyonu
- İnflamatuar mediatörler (tümör nekrozis faktör -alfa, trombosit aktive edici faktör)

NEK genellikle bebeğin oral beslenmeye geçişini takiben 3.-10. günler arasında meydana gelmektedir. Çoğunlukla bağırsağın terminal ileum kısmı tutulur (81).

NEK gelişen bebeklerde bağırsak mukozasında ülserler, emilim bozukluğu, mukozal geçirgenlikte artış ve bunların sonucunda bakteriyel translokasyon gelişir. Bağırsak motilitesi ve karbonhidrat emilimi bozulduğundan bakteriler tarafından gaz oluşturularak batın distansiyonu meydana gelir. Barsak anslarının dilatasyonu lokal kan akımının azalması sonucu mukozal bütünlüğün bozulmasına neden olur. Böylelikle gaz lümen içinden bağırsak duvarına geçer (pnömatozis intestinalis). Bütün bunların sonucu olarak bebekte batın distansiyonu, kusma, septik görünüm ile beraber ateş, apne, letarji, bradikardi ve hipotermi gibi sistemik bulgular da gelişebilir. Daha da ilerlerse bağırsak perforasyonu ve peritonit gelişerek karın cildinde kızarıklık, oluşan yaygın nekrozlar sonucu hemotokezya, kanama diyatezi

sonucu tüketim koagülopatisi ve şok görülebilir. Gaytada gizli veya aşıkâr kan bulunması NEK'in aciliyetine işâret eder (82).

Tedavide; orogastrik sonda takılarak enteral beslenme stoplanır. Geniş spektrumlu antibiyotik başlanır, mayi açığı kapatılarak idamesi sağlanır ve gerekirse inotropik ilaçlar tedaviye eklenir. Hasta monitorize edilip 6-12 saat arayla tekrarlayan batın grafileri ile takip edilmesi, gerekli kan tetkiklerinin yapılması göbük kateterinin çekilmesi ve intravenöz nütrisyon desteği başlanması önerilir (80).

Abdominal kitle, abdominal hassasiyet, portal venede gaz görünümü, pnömoperitoneum, sabit dilate bağırsak lümeni, anlamlı parasentez, karın cildinde kızarıklık, gastrointestinal sistemde ciddi kanama, klinik durumun kötüye gitmesi, düzelmeyen trombositopeni, ilerleyici nötroopeni gibi durumlar ameliyat için endikasyon oluşturur. NEK nedeni ile opere olan bebeklerde gelişen komplikasyonlar olarak yaranın açılması, batında abse oluşumu, bağırsakta darlık, kısa bağırsak sendromu, görme veya işitme kaybı ve serebral palsi sayılabilir (83).

NEK riskini en aza indirmek için bebeğin anne sütü ile beslenmesi, beslenmeye düşük volümlerle başlanarak yavaş yavaş arttırılması, perinatal asfiksini önlenmesi, antenatal steroid kullanılması, bebeğe probiyotik verilmesi ve profilaktik antibiyotik kullanılması gibi koruyucu önlemler önerilmektedir (84).

2.1.6.7. Germinal Matriks-İntraventricüler Kanama:

Prematürelere germinal matriks yatağındaki ince kılcal damarlar immatür ve çok kırılğandır. Beyin kan akımındaki değişimler intraventricüler kanamaya sebep olur. 1000 gram altında doğan pretermiler ile doğum esnasında hipoksik kalan tüm yenidoğan bebekler İVK, serebral iskemi, hemorajiye bağılı hidrosefali ve periventricüler lökomalazi (PVL) açısından risk taşır (85).

Trakeal aspirasyon, rektal sıcaklık ölçümü, kan alma gibi kan basıncında artışa sebep olan birçok etken prematüre yenidoğanlarda GM-İVK için predispozandır (86). Germinal matriksin gebeliğin 34. haftasından itibaren gerilemesi sebebiyle GM-İVK'nın en önemli risk faktörü prematürite ve düşük doğum ağırlığı

olup doğum kilosu 1500 gramın altında olan veya doğum haftası 32 haftadan küçük olan bebeklerin yaklaşık %50'sinde bu sorunun görüldüğü bildirilmektedir (87). GM-İVK çoğunlukla doğumdan sonraki ilk 7 günde, özellikle de ilk 72 saat içinde meydana gelmektedir (88).

GM-İVK tanısında, küvözdeyken hasta başında hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilmesi, ayrıca iyonize radyasyon içermeyip pahalı da olmaması nedeniyle ilk başta bebeğin transfontanel USG ile değerlendirilmesi önerilir (89).

GM-İVK riskini artıran durumlar arasında ayrıca; düşük doğum kilosu, IUGR, 5. dakika APGAR skorunun 7'nin altında olması, doğumda bebeğin resisüte edilmesi, endotrakeal aspirasyonun sık yapılması, hipoksik doğum, mekanik ventilasyon, hiperkapni, metabolik asidoz, RDS, surfaktan uygulanması, semptom veren hipotansiyon, PDA, inotropik ilaç kullanımı, erken yenidoğan sepsisi, transport, trombositopeni, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, erken veya geç anne yaşı, çoklu gebelik, doğum öncesi steroid tedavisi verilmemiş olması, antikoagülan tedavi, EMR, tokoliz için anneye magnezyum sülfat verilmesi, gestasyonel diyabet, MTHFR-C677T mutasyonu gibi pek çok etken bulunmaktadır (90,91).

GM-İVK 4 evre şeklinde ilerler (92);

- Evre 1'de ventrikül içi kanama yok ya da parasagittal görüntüde ventrikülün %10'undan daha az
- Evre 2'de ventrikülün %10-50'si kadar
- Evre 3'te ventrikülün %50'sinden fazla (Çoğunlukla lateral ventriküller genişlemiştir.)
- Evre 4'te bunların yanında parankimde hemoraji vardır.

GM-İVK gelişen yenidoğanlarda ileri dönem takiplerinde konvülsiyon, epilepsi, kanamaya bağlı hidrosefali, körlük, işitme kaybı, mental retardasyon ve serebral palsi gibi majör nörolojik sekeller görülebilir. Bunların dışında görsel ve işitsel algılama problemleri, konuşmanın gecikmesi, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, öğrenme zorluğu, davranış bozukluğu, koordinasyon ve denge

bozuklukları, artmış ya da azalmış kas tonusu, duygudurum bozukluğu, miyopi gibi göreceli olarak daha hafif nörolojik sorunlara da neden olabilir (93,94).

GM-İVK'nın komplikasyonları olarak (95,96);

- Metabolik sorunlar (En sık görülen uygunsuz ADH (anti-diüretik hormon) sendromu ile diabetes insipidus, çoğunlukla geçicidir.)
- Kanamaya bağlı hidrosefali (Bebekler ventriküllerin genişliğinin takibi açısından haftalık kontrol edilirler.)
- Periventriküler lökomalazi (PVL)
- Nörogelişimsel sorunlar (Uzun dönemde en sık görülen sekel spastik diparezidir.)

Ventriküllerin genişlemesinin kendiliğinden veya yapılan müdahale sonrası durması durumunda bebek 1 yaşına kadar takip edilmelidir (97,98).

2.1.6.8. Bronkopulmoner Displazi:

Bronkopulmoner displazi 1000 gram altındadoğan preterm yenidoğanlarda alveol ve akciğer damar yapısı gelişiminin erken doğum nedeniyle tamamlanamaması sonucu ortaya çıkan kronik solunum yetmezliği olup bu bebeklerdeki en önemli kronik morbiditedir (99).

Gestasyonel hafta ve doğum kilosu azaldıkça BPD riski ters orantılı olarak artar. Doğum kilosu 500-750 gram olan yenidoğanlarda %65-70 oranında BPD gelişmekte iken doğum kilosu 1250-1500 gram olan bebeklerde %1-5 oranında görülmektedir (100).

BPD'de radyolojik olarak görülebilen; havalanma fazlalığı, birçok bölgede lineer opasiteler, amfizem, kistik ve fibrotik oluşumlar ile plevrada kalınlaşma en sık bulgulardır.

Preterm yenidoğan bebeklerden 1000 gramın altında doğanların akciğerleri henüz çok immatür olup surfaktan yapımı yetersiz ve alveoller sıvı ile doludur,

sağlam bir göğüs duvarı olmadığı için de hasar riski yüksektir. Prematüre yenidoğanların doğduklarında spontan solunumları varsa, %21-30 civarı bir oksijen konsantrasyonu ve 5-8 cmH₂O basınçla verilen PEEP (positive end expiratory pressure) ile erken nCPAP (nasal Continuous Positive Airway Pressure) uygulanması önerilir (101,102).

Tablo 2. BPD sınıflandırması (108)

Gebelik Yaşı		
	<32 hafta	≥32 hafta
Değerlendirme zamanı	Postmenstrüel (PM) 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)	Postnatal 28.- 56. gün arasında veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
Hafif BPD	En az 28 gün ve üzeri %21 O ₂ gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ve üzeri %21 O ₂ gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O ₂ gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O ₂ gereksiniminin olması
Ağır BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥%30 O ₂ gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

BPD gelişiminde rol alan en önemli etkenlerden biri doğum odasında verilen solunum desteği esnasında oluşan akciğer hasarıdır. O yüzden BPD'yi önleyebilmek amacıyla mümkün olduğunca gerektiği kadar solunum desteği ile (en iyi invazif olmayan solunum desteği olan nCPAP ve NIPPV ile) yeterli ventilasyon sağlanmalıdır. Bundan dolayı preterm yenidoğanlara nCPAP'ın rutin olarak uygulanması önerilir (102-106). Solunum desteği olarak nCPAP (en etkili nCPAP yöntemi bubble CPAP) devam ederken ince bir kateter yardımıyla surfaktan uygulanması LISA olarak adlandırılmaktadır (103). Bu prematüre yenidoğanlarda nCPAP verilirken; oksijen konsantrasyonu %21-30 ve PEEP basıncı 5 cmH₂O olarak ayarlanmalı, oksijen konsantrasyonu hedeflenen oksijen saturasyonuna göre ve PEEP ise 8 cmH₂O basıncını geçmeyecek şekilde yavaşça artırılmalıdır. nCPAP'taki bir bebeğin ihtiyacı olarak PEEP 7 cmH₂O ve üzerine, oksijen konsantrasyonu da %40'ın üzerine çıkıyorsa, spontan solunum yetersiz olup kan gazı değerleri respiratuar asidozu gösteriyorsa öncelikle NIPPV denenmelidir (107).

Hastalığın gelişmesini engelleyebilmek için mümkün olduğunca bebek hiç entübe edilmemeli ve mekanik ventilasyona hiç başlanmamalıdır. Entübasyon gereken prematüre yenidoğanlar ise olabildiğince kısa sürede ekstübe edilmeye çalışılmalı, ventilatörden ayırma protokollerine göre ventilatörde kalma süresinin kısaltılması amaçlanmalıdır. Ek oksijen ihtiyacı olan prematüre yenidoğanlarda SpO₂ aralığının %90-94 arasında tutulması önerilir (109).

Prematüre yenidoğanlardan BPD'si olup da 500-750 gram arası doğanların yarısında, 1500 gramın altında doğanların ise yaklaşık %10'unda kronik sağ kalp yetmezliği (kor pulmonale) gelişmekte ve BPD gelişimine %20-25 oranında pulmoner hipertansiyon (kötü prognoz göstergesi) eşlik etmektedir. Pulmoner hipertansiyon tanısı alan BPD'li hastalara verilen oksijen desteği, SpO₂'yi %92-95 arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır (110,111).

Prematüre apnesi için başlanan kafein tedavisi, BPD ve PDA (tedavi ihtiyacı olan) görülme oranını azaltarak 18. ayda nörogelişimsel açıdan sekelsiz sağlıklıyı arttırmaktadır. Kafein profilaksisi; doğum kilosu 1250 gram altında, gestasyonel haftası 28 haftanın altında olup BPD riski taşıyan tüm prematüre yenidoğanlara

doğumdan hemen sonra başlanarak 36. gestasyonel haftaya kadar verilmesi önerilir (112).

Erken dönemde intravenöz uygulanan deksametazon tedavisi ekstübasyonu kolaylaştırır, ventilatörde kalma süresini kısaltır ve BPD riskini azaltır. Ancak mide perforasyonu ve uzun süreçte serebral palsi gibi yan etkileri olduğundan dolayı kullanılması önerilmemektedir (113).

A vitamini güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olup akciğer dokusunun matürasyonu, tamiri ve solunum yolu epitel bütünlüğünün sağlanmasına yardımcı olur. Prematüre yenidoğanlarda A vitamini depoları yetersiz ve retinol bağlayıcı protein seviyeleri düşüktür. Yapılan çalışmalar sonucu bu durumun BPD gelişme riskini arttırdığı görülmüştür (111). Bu nedenle doğum kilosu 1000 gramın altında olan prematüre yenidoğanlara, ilk günden itibaren haftada 3 kez 5000 IU A vitamini 4 hafta süreyle intramusküler olarak uygulanması önerilir (114).

BPD'nin uzun dönemdeki komplikasyonları olarak büyüme geriliği, solunum sistemine bağlı kronik sorunlar (astım, evde oksijen tedavisi, yeniden hastaneye yatış, trakeostomi) ve nörogelişimsel problemler (serebral palsi başta olmak üzere hipoksik kalan alanlara göre değişen sorunlar, mikrosefali) ön plandadır (115).

2.1.6.9. Sepsis:

Yenidoğan sepsisi term bebeklere göre pretermelerde, bağışıklık sisteminin yeterince gelişmemesi, vücudu kaplayan verniks kazeoza miktarının daha az olması, annede EMR ve koryoamniyonit varlığı gibi nedenlerle daha sık görülür. Anneden fetusa plasentadan 20. gebelik haftasından itibaren geçişi başlayan Ig G (immünglobulin G) antikorunun miadında doğan bebeklerdeki konsantrasyonu, anneninkine yakındır (116). Gebelik yaşı azaldıkça kord kanındaki Ig G düzeyi azalmaktadır. Yarı ömrü 3 hafta olan maternal Ig G doğumdan sonra hızla azalır ve bebek kendi immünglobulinlerini üretmeye başlayıncaya kadarki dönemde geçici hipogamaglobulinemi oluşur (116). Bu nedenle 1500 gramın altında doğan bebeklerde enfeksiyon riski artmıştır. Prematürelere kompleman düzeyleri ve

aktivitesi term bebeklere göre daha düşük olup nötropeni sık görülür ve bu durum sepsis riskinin artmasına yol açar. Ayrıca entübasyon, uzun süreli hastane yatışı ve uygulanan invazif işlemler de sepsis riskini arttırır. Annenin genital enfeksiyonu prematüre doğumun önemli bir nedenidir (117).

Yenidoğanlarda sepsise özgü klinik bulgu yoktur ve enfeksiyon dışı sık karşılaşılan klinik durumlarda görülen bulgulara benzer bulgular verir. Bu nedenle tanı ve tedavi gecikebilir.

Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olmasının yanında etkenin gösterildiği duruma kanıtlanmış sepsis; etkenin gösterilemediği duruma ise klinik sepsis adı verilir (118).

Bir yenidoğanda risk etkenlerinin bulunması (klinik bir belirti gerekmeksizin) veya takibinde sepsise yönelik bulguların olması durumu da şüpheli sepsis olarak adlandırılır (118).

Sepsis hayatın ilk 72 saati içerisinde saptanırsa erken sepsis, 3. günden itibaren 30. gününe kadar tanı alırsa geç başlangıçlı sepsis, ilk 1 ayından sonra taburcu olana dek geçen zamanda meydana gelirse de çok geç başlangıçlı sepsis adı verilir (118).

Erken başlangıçlı sepsis'e en sık neden olan etkenler B grubu streptokoklar (GBS) ve E. coli'dir. Term yenidoğanlarda %73 oranında GBS, prematüre yenidoğanlarda ise %81 oranında Escherichia coli etkindir (119).

Yenidoğan sepsisinde; hematolojik sisteme ait bulgular olarak purpura, peteşi, hemoraji; cilt bulguları olarak apse, omfalit, püstül, kutis marmoratus, sklerema; solunum sistemine ait takipne, apne, siyanoz, retraksiyon, inleme, burun kanadı solunumu; santral sinir sisteminde uykuya eğilim, huzursuzluk, hipoaktivite, emmeme, tonus azalması, ısı değişiklikleri ve konvülsiyon; sindirim sistemine ait beslenme bozukluğu, kusma, ishal, batın distansiyonu, NEK, sarılık, hepatomegali; kardiyovasküler sistemde ise konjenital kalp hastalığı olmadan aritmi, bradikardi, taşikardi, soluk ve soğuk cilt, hipotansiyon (çoğunlukla geç bulgu olarak görülür), kapiller dolum süresinde uzama ve periferik dolaşım bozukluğu görülebilir (118).

Tablo 3. EMA sepsis skorlaması (118)

Klinik Bulgular	
<u>Vücut ısısı:</u> >38,5°C veya <36°C'den az olması veya ısı düzensizliği	<u>Solunum:</u> Apne, takipne, artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı
<u>Kardiyovasküler:</u> Bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği İdrar çıkışı <1 ml/kg/saat Hipotansiyon Bozulmuş periferik perfüzyon	<u>Gastrointestinal:</u> Beslenme intoleransı Emmede azalma Abdominal distansiyon
<u>Cilt ve ciltaltı lezyonlar:</u> Peteşi, Sklerem	<u>Non-spesifik:</u> İritabilite Letarji Hipotonisite
Laboratuvar Bulguları	
Lökosit sayısı: <4000/ mm ³ veya >20.000/mm ³	
İmmatür/total nötrofil oranı: ≥0,2	
Trombosit sayısı: <100.000/ mm ³	
CRP >15mg/L (1,5 mg/dL) veya prokalsitonin ≥2 ng/mL	
Kan şekeri izlemi (en az 2 kez): Hiperglisemi (>180 mg/dL veya 10 mMol/L) veya Hipoglisemi (<45 mg/dL veya 2,5 mMol/L)	
Metabolik asidoz: Baz açığı >10 mEq/L veya serum laktat >2 mMol/L	
6 klinik kategoriden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir. Postnatal 44 haftaya kadar kullanılabilir.	

European Medicines Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010

Sepsis için tanıda altın standart kan kültürü pozitifliğidir ve üremelerin %90'ı ilk 48 saat içinde olur (120). Sepsis bulgularına dayanarak tedavi başlanan her yenidoğanda antibiyotik öncesinde ve önceki kan kültüründe üreyen etkene göre başlanan antibiyotik tedavisine cevap alınamadığı durumlarda lomber ponksiyon endikasyonu vardır (121).

Erken sepsis görülen yenidoğanlardan rutin şekilde idrar kültürü alınması, pozitif gelme olasılığı çok düşük olduğu için önerilmezken geç başlangıçlı sepsis tanısı konan yenidoğanlarda üriner sistem, etkene daha sık olarak kaynak

oluşturduğundan dolayı idrar sondası veya suprapubik aspirasyon yolu ile steril bir şekilde kültür için örnek alınmalıdır (122).

Sepsis tanısı için lökosit sayısı çoğu zaman belirleyici olmazken, nötrofil sayısının azlığı, fazlalığından daha anlamlıdır. Yenidoğan bebeklerde sepsisin en duyarlı göstergesi immatür ve total nötrofil sayısının birbirine oranıdır (123). Sepsisin geç döneminde trombositopeni görülebilir. CRP (C reaktif protein) değerinin 12-24 saat arayla ölçülmesi sonucu CRP yükselmesinin gösterilmesi, enfeksiyon tanısı koymada yardımcıdır (124). Prokalsitonin seviyesinin 72. saatten sonra 2-2,5 ng/ ml üstünde olması enfeksiyon lehinedir (125).

Sepsis tedavisinde ampirik olarak ampisilin (veya penisilin G) ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) başlanmalıdır. Etkenin gösterilemediği klinik sepsis durumunda 7-10 gün tedavi verilirken etkenin gösterildiği kanıtlanmış sepsiste antibiyotikler 10 güne tamamlanmalıdır (126).

Menenjit tanısı veya şüphesinde ampisilin ve sefotaksim (daha yüksek oranda bakterisidal serum ve beyin omurilik sıvısı konsantrasyonu sağlar) tercih edilmelidir, bu tedaviye bir aminoglikozit de eklenebilir. Bu tedavi etken gram pozitif ise asgari 14 gün; gram negatif çomak ise 21 gün veya kültürde üreme olmadığı gösterildikten sonra 14 gündür (hangisi daha uzunsa) (126).

Geç başlangıçlı hastane kaynaklı sepsiste tedaviye vankomisin ile birlikte gentamisin (veya amikasin), eğer gram negatif etken düşünülüyorsa veya ciddi ağır seyrediyorsa vankomisin yanında üçüncü kuşak sefalosporin (seftazidim, sefotaksim) ile başlanmalıdır. Geç başlangıçlı sepsiste tedavi 10-14 gün verilir (126).

Erken başlayan yenidoğan pnömonisinde en sık görülen etken B grubu streptokoklardır ve solunum sıkıntısı doğumdan hemen sonra başlar. Hayatın ilk haftasında geliştiği takdirde tedavide ampisilin yanında bir aminoglikozit (ya da sefotaksim); hastanede yatarken geliştiğinde ise yoğun bakım servisinin özellikleri göz önünde bulundurularak vankomisin ile birlikte aminoglikozit veya üçüncü kuşak sefalosporin (seftazidim, sefotaksim) 10-14 gün süreyle kullanılır (126).

Bebek enfekte ise izole edilmeli, anne sütünün bağıklık sistemini güçlendirici özelliği sebebiyle anne sütü verilmesi teşvik edilmelidir. Ayrıca sepsis gelişmesini önlediği ve mortaliteyi azalttığı belirtilen laktoferrin ve probiyotik kullanımı da önerilmektedir (127,128).

2.1.6.10. Patent Duktus Arteriyozus:

Doğumdan sonra duktus arteriyozusun kapanması gerekirken açık kalması durumu patent duktus arteriozus (PDA) olarak tanımlanır ve prematüre yenidoğanlarda sık görülür (129). Normal şartlarda term bebeklerde duktus arteriyozus fonksiyonel olarak doğumdan hemen sonraki ilk 3 gün içerisinde, anatomik olarak ise birkaç hafta içinde kapanır. Prematürelere ise bu kapanma daha uzun sürer (130). RDS'li olup gebelik haftası 30 hafta ve üzerinde olan prematürelere ilk 4 gün içerisinde %90 oranında, gestasyonel haftası 30 haftanın altında olanlarda ise %35 oranında kapanma olur (131). Bu hastalıkta en önemli risk faktörleri prematürite ve DDA'dır. Prenatal dönemde intrauterin hayatta fizyolojik olarak gerekli olan duktus arteriyozus term yenidoğanlarda genellikle sorun olmadan kapanır. Prematüre yenidoğanlarda ise duktus dokusu yapısal özellikleri sebebiyle kapanamaz ve prematürelere postnatal dönemde hemodinamik değişikliğe ve morbiditede artışa yol açar (132).

Gestasyonel haftası ve doğum kilosu azaldıkça, PDA görülme oranı ters orantılı olarak artar. Doğum kilosu 1750 gramın altında olan yenidoğanlarda %40-50 civarında, 1200 gramın altında doğanlarda yaklaşık %75-80 oranında görülmekte olup 800 gramın altındaki prematürelere görülme riski %80'in üzerindedir (133). Doğum kilosu 1000 gramın altında olanlarda duktusun düz kas dokusunun henüz matüritesini tamamlamayıp kasılma yeteneğinin iyi gelişmemiş olması, duktusun duyarlılığının prostoglandinlere karşı artarak oksijene azalması sonucunda duktus açık kalabilir (134).

Antenatal glukokortikoidlere maruz kalmamış olmak da PDA için risk oluşturur. Bunun yanında yenidoğan bebeğin sepsise girmesi PDA'nın kapanmasının gecikmesine neden olur, sepsiste olan bebeklerde farmakolojik ajanlara verilen cevap

azalır, ayrıca kapanan PDA'nın yeniden açılmasına sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda prematüre bebeklere üçüncü günde 170 ml/kg/gün'ün üzerinde sıvı verilmesinin semptomatik PDA açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (135). SGA prematürelere de PDA riski daha yüksektir, bu nedenle bu bebeklerde ekokardiyografik değerlendirme daha erken yapılmalıdır (136). YYBÜ'nde kullanılan ilaçlardan bazıları prostoglandin sentezlenmesini uyararak duktusun açık kalmasına katkı sağlayabilir. Bunlardan bilinen en çok kullanılan ilaç furosemiddir. Nitrik oksit ise direkt vazodilatör etkisiyle duktusun kapanmasını engelleyerek etki gösterir (137). Diğer risk faktörleri İUGG, genetik faktörler, koryoamniyonit, perinatal asfiksi, yüksek rakımda doğma ve RDS'dir.

İlk olarak ortaya çıkan PDA belirtileri çoğunlukla solunum desteğinin artması ve alveolar ödem nedeniyle gelişen parsiyel karbondioksit düzeyinde yükselmedir (138). Üfürümü ise yüksek frekanslı sistolik/devamlı bir üfürüm olup diastole kadar uzayabilir ve ikinci kalp sesinin sonunda duyulur. Genelde sol sternum kenarı hizasında 2. - 3. interkostal aralıkta duyulur (139).

Kullanılan 3 ana PDA tanımlaması vardır (139,140):

- Klinik belirgin PDA; mümkünse ekokardiyografiyle kanıtlanmış ve fizik muayene bulguları olan PDA'nın tanısı, klinik şüphe ve belirtilerden en az birinin varlığıyla koyulur.
- Semptomatik PDA; bunda duktus açıklığı bebeğin klinik durumunu etkilemeye başlamış; hipotansiyon, tekrarlayan apne atakları, MV'den ayrılmada zorluk, solunumu gösteren parametrelerde ve MV ayarlarında kötüleşme, pulmoner kanama gibi belirtiler ortaya çıkmaya başlamıştır.
- Hemodinamik açıdan anlamlı PDA; respiratuar instabilite, dirençli devam eden oksijen ihtiyacı, ventilatörden ayrılamama, pulmoner ödem, hemodinamik etkilenme gibi PDA kliniği var ise, ekokardiyografik değerlendirmeyle PDA'daki yüksek hacimli akım (şant) varlığı gösteriliyorsa hemodinamik açıdan anlamlı PDA varlığından söz edilir.

Duktus direkt görüntülenebildiğinden duktal şantın büyüklüğünü ve bu durumun bebek için klinik önemini gösteren en iyi yöntem ekokardiyografidir.

PDA'lardan çapı 1.5-2 mm olanlar önemli kabul edilir (141). Duktus çapı aynı zamanda bebeğin kilosuyla da ilişkili olduğu için, hemodinamik açıdan anlamlı PDA'da duktus çapının 1.4 mm/ kg'dan geniş olması anlamlıdır (142).

Yenidoğarlardan ADDA olanlarda PDA geniş olsa dahi hayatın ilk haftası içerisinde klinik bulgu vermeyebilir, bu nedenle yenidoğarlarda klinik bulgu olmasa bile hayatın ilk 24-72 saatinde ekokardiyografi ile PDA taraması yapılması önerilmektedir (143).

PDA tedavisinde prematüre bebeklerde farmakolojik tedavide ilk tercih ibuprofen ile kapatmadır (130). İbuprofen ilk doz 10 mg/kg/gün, 2. ve 3. dozlar 5 mg/kg/gün şeklinde olup 3 gün uygulanır (144,145). İdeal olan ikinci doz uygulamasından önce ekokardiyografi ile duktus çapının tekrar ölçülmesidir (130).

Farmakolojik tedaviye rağmen PDA semptomatikse veya siklooksijenaz inhibitörlerinin kullanımı kontraendike ise kurtarıcı tedavi olarak cerrahi ligasyon önerilir, hemodinamik açıdan anlamlı PDA'nın prematüre bebeklerde cerrahi şekilde kapatılması %98-100 oranında başarılıdır (146).

2.2. Periferik Perfüzyon İndeksi:

Doku oksijenlenmesinin sağlanması ve bunun devam ettirilebilmesi yenidoğan bebeklerde önemli olup bunun bilinmesi bize hayati organların dolaşımlarının yeterli olup olmadığı ile ilgili bilgi verir ve doku perfüzyonunun bozulduğunun erken dönemde hemostatik kompanzasyon mekanizmaları devreye girmeden ve anaerobik metabolizma oluşmadan önce saptanması, doku ve organların hipoksik kalarak yetmezliğe gitmesini önlemek ve buna zamanında müdahale edebilmek açısından önem taşır (147).

Opioid analjezik ilaçlar, anestezipler, ameliyata veya travmaya bağlı stres, önemli ölçüde kan kaybı ve hastalık durumları periferik perfüzyonu etkiler. Hasta

şok durumunda ise ilk başta hayati önem taşıyan organlar olan kalp, beyin, adrenaller ve böbreklerin perfüzyonunu yeteri kadar sağlamak için periferik vazokonstriksiyon meydana gelir ve bu nedenle periferik perfüzyon bozulur. Bu durumdan ilk olarak deri, sonrasında subkütan dokular, kaslar ve gastrointestinal sistem etkilenir (148).

Periferik perfüzyonun yetersiz olduğu durumda oluşan belirtiler (149):

- Soğuk, soluk ve nemli cilt
- Filiform nabız
- Letarji
- Taşikardi
- Uzamış kapiller dolun süresi (3 saniyeden uzun olması)
- Kutis marmoratus
- Oligüri
- Metabolik (laktik) asidoz
- Laktat değerinin 2.8 mmol/l (25 mg/dl)'nin üzerinde olması

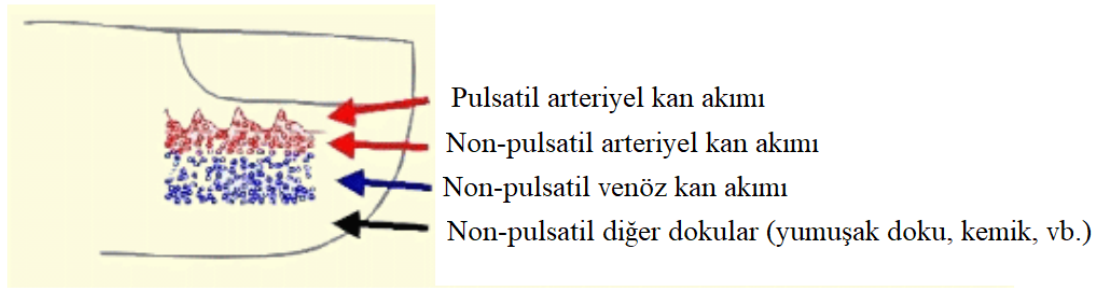
Yenidoğan bebeklerde başta perinatal asfiksi olmak üzere sepsis, PDA ve NEK gibi birçok faktör hemodinamik bozulmaya neden olur (149,150).

Hastanın cildine iğne, sonda veya cerrahi girişim gibi herhangi bir invaziv işlem uygulanmadan ve vücuttaki bir dokuya veya boşluğa girilmeden bebeği hemodinamik açıdan monitorize etmek mümkündür (151). Bu invaziv olmayan monitorizasyon özel cihazlarla ölçülerek yapılır. Günümüzde kullanımı zamanla yaygınlaşmakta olan kolayca uygulanabilen non-invaziv yeni jenerasyon pulse oksimetrelerde, periferik perfüzyonun mevcut fotoelektrik plestismografik sinyallerden elde edilen değerler olan perfüzyon indeksi (PI) ile değerlendirilebileceği bildirilmiştir (152).

Sabit miktarda ışık cilt, yumuşak doku, kemik gibi dokulardan ve pulsatil olmayan kandan; değişen miktarlarda ışık ise pulsatil olan arteriyel akımdan pulse

oksimetre ile absorbe edilir. Alınan sinyallerin birbirine oranlanmış yüzdesi (sabit ışık / değişken ışık x 100) perfüzyon indeksi olarak tanımlanır ve seçilen izleme alanında (parmak, el, ayak) periferik kan akımındaki anlık değişimleri göstererek perfüzyon durumu ile ilgili sürekli geribildirim sağlar (152,153).

Ölçüm yapan pulse oksimetre cihazı çok kullanımlıdır, hasta başında uygulanır ve boyutları küçük olduğu için taşınabilir özelliktedir. Perfüzyon indeksi ölçümü; üzerinde oksijen olan hemoglobinin (sistemik dolaşımdan gelen hemoglobin), oksijen taşımayan hemoglobinden (arteriyel, venöz ve kapiller yataktaki hemoglobin) ve kemik, bağ doku gibi diğer dokulardan gelen değişik dalga boylarındaki ışığı soğurması ve bu farkı algılayan cihazın, sonucu oranlayarak yüzde (%) olarak vermesi esasına dayanmaktadır (155).



Resim 4. Pulsatil olan ve olmayan dokuların gösterilmesi (154)

Perfüzyon indeksi damar içindeki kan hacmi, oksijen miktarı ve dokuların oksijeni kullanabilme becerisi ile vasküler direnç hakkında bilgi vererek hastayı değerlendiren kişinin sistemik ve akciğer kan akımı ile ilgili fikir sahibi olmasında yardımcı olur. Klinisyenin, hastanın sıvı ve vazoaaktif ilaç ihtiyacı konusunda karar vermesinde oldukça faydalıdır. Ayrıca reimplante dokuların perfüzyon takibi amacıyla da kullanılabilir (155). Ölçüm yapılabilecek yerler olarak el, parmak ucu, ayak, kulak ve alın gibi perfüzyonu iyi olup PI değerleri yüksek ölçülen bölgeler seçilir. Monitorize edilen bölgedeki vazokonstriksiyon PI'de azalma, vazodilatasyon ise PI'de artmayla sonuçlanır. Bu PI değişikliklerine oksijenlenmiş kan akımı hacmindeki değişimler neden olur. Monitorizasyon için en iyi bölgeler yetişkinlerde

el ve ayak parmakları, yenidoğan bebeklerde ise avuç içi, ayak veya ayak başparmağıdır (156). Arteriyovenöz yapılar kasılabilme yeteneğine sahip olduğu için periferik vazokonstrüksiyondan daha fazla etkilenirler, alın bölgesinde vasküler yatakta diğer alanlara göre daha az arteriyovenöz şant bulunduğundan bu bölgedekiler vazokonstrüksiyondan daha az etkilenir (157).

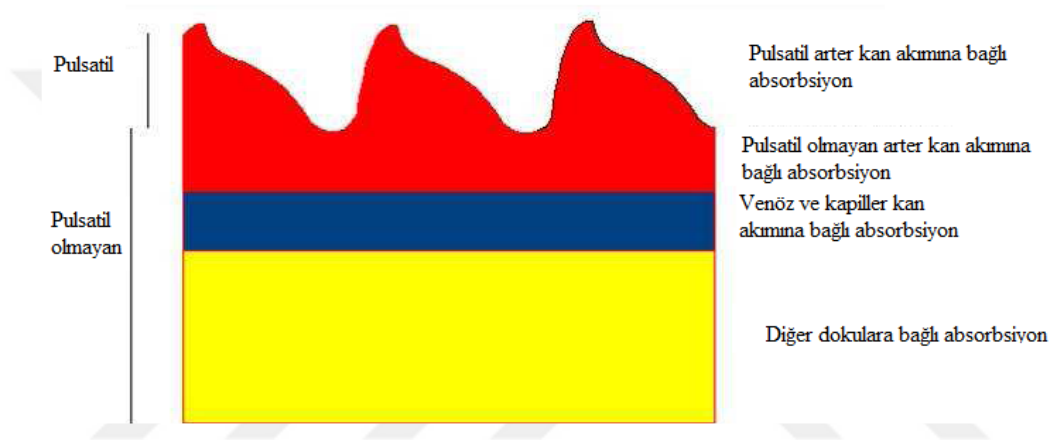
Perfüzyon indeksi Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı ile ölçülebilmektedir (Resim 5).



Resim 5. Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter ® cihazı

Ölçümler KTA, SpO2, oksijen tüketimi, ateş gibi fizyolojik değişimlerden etkilenmez, ancak arteriyel kan akımı miktarından etkilenir (158). Perfüzyon indeksinin izleminde harekete bağlı (titreme, ajitasyon gibi) sinyal kaybı sonucu oluşan artefakt, doğruluğun azalmasına ve hipoksemik olayların atlanmasına neden olur. Normal koşullarda doku perfüzyonu gelen pulsatil akımın etkisinde olduğundan hipotermi, hipotansiyon ve aritmi durumlarında pulsasyon dalgası okunamayabilir

veya yavaş akım izlenebilir. Ayrıca çok yüksek ışık teması (fototerapi, güneş ışığı, ısıtıcıların ışığı gibi), karboksihemoglobin ve methemoglobinin artmış seviyeleri, tırnak üstündeki yabancı maddeler (metilen mavisi, kına, oje gibi), tırnak altı veya cilt altında hematoma varlığı ya da probun uygun olmayan şekilde bağlanması hatalı okumalara neden olabilir (159). Pulse oksimetre cihazının ölçtüğü PI değerleri damar yolu ile verilen tedaviler, sarılık, beslenme, uyku ve uyanıklık durumu ile uyku pozisyonundan etkilenebilir (160).



Resim 6. Nabız değışimi ve perfüzyon indeksi arasındaki ilişki (159)

Perfüzyon indeksi takibinde kullanılan cihazların özgüllük ve duyarlılığı yüksektir. Yenidoğan bebeklerin izleminde saptanan PI değerin düşük olması (<1.24), akut bir hastalık geliştiğini kesin olarak göstermekte olup bu değ hastalığın ciddiyetiyle ilişkilidir (161).

Perfüzyon indeksi Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter® cihazı ile ölçülmekte olup firma tarafından belirlenen normal değler %0.02 (çok zayıf kan akımı) - %20 (çok güçlü kan akımı) arasında değışmektedir (normal ortalama değeri 1.4 tür) (162).

Yapılan çalışmalar sonucu doğuştan sol kalp obstrüksiyonu olan yenidoğan bebekleri saptamada yetersiz kalan genel fizik muayene ve bakılan SpO₂ takibine PI izleminin eklenmesi ile bebeklerin çoğuna tanı konabildiği, düşük PI değerin ciddi sol kalp obstrüksiyonunu düşündürebileceği belirtilmiştir (158).

Epidural anestezi, sempatik uyarılar ve ağrı uyarımı PI değerlerinin düşmesine sebep olur. Aynı zamanda PI değeri periferal vasomotor tonus hakkında da bilgi vermektedir. Ölçülen ekstremiteler arasında farklılık olup en yüksek değer sağ üst ekstremitede elde edilir. Ekstremiteler arasındaki geniş farkların büyük olasılıkla dolaşım değişiklikleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (163).

Sepsiste olan bebeklerde periferik perfüzyon bozulmuş olduğundan PI düşük saptanır. Yapılan bir çalışmada yoğun bakım servisinde sepsis nedeniyle takip edilen hastalarda, erken resüsitasyon ve vazokonstriktör başlanması için eşik PI değerinin 0,3 olduğu gösterilmiştir (164).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubu

Bu çalışma T.C. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde, 36 hasta ile prospektif olarak gerçekleştirilmiş olup çalışmaya hastanemiz kadın doğum kliniğinde Ocak - Nisan 2019 tarihleri arasında doğan ve YYBÜ'nde yatırılarak takip ve tedavi edilen preterm yenidoğan bebekler dahil edilmiştir.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Postnatal 0. Saat-7. gün arasında YYBÜ'nde izlemde olan 37 hafta altında doğan bebekler.

3.1.2. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- Aydınlatılmış onam formu alınamayan bebekler
- Bebeklerden gestasyonel haftası 37 hafta ve üzerinde olanlar
- Postnatal 7 gününü tamamlamadan YYBÜ'nden taburcu olan bebekler
- İnotrop ajan kullanan bebekler
- Ekokardiyografide kritik konjenital kalp hastalığı saptanan bebekler

3.2. Yöntem

Bu çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından verilen izin doğrultusunda YYBÜ’nde yatarak takip ve tedavisi yapılan 37 gestasyonel hafta altında doğan preterm bebekler, gönüllülük esasına göre çalışmaya katılmayı kabul eden ailelerinden onam alındıktan sonra dahil edilmişlerdir. Çalışmaya katılım için bebeklerin ailelerine çalışma hakkında sözel bilgi verilip yazılı onamları alınmıştır.

Bebeklerin demografik (doğum haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi) ve klinik bilgileriyle (PDA, GM-İVK, NEK, hidrosefali, anomali, BPD) birlikte, annenin bilgileri (yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası), bebeklerin perfüzyon indeksi, ekokardiyografi sonucu, transfontanel USG sonucu, vital takipleri, kan gazları, laboratuvar sonuçları ve verilen tedaviler ile süreleri önceden her bebek için ayrı dosyalar halinde kaydedilmiştir.

Yenidoğan bebeklere pulse oksimetre (Masimo SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter®, Masimo Corp., Irvine, CA, USA) cihazı ile doğum sonrası 0. - 6. - 12. - 18. - 24. - 36. - 48. saatlerde ve 3. - 4. - 5. - 6. - 7. günlerde preduktal (sağ el) periferik perfüzyon indeksi ölçümü yapılmıştır. Bu ölçümlerle eşzamanlı olarak DKB, SKB, SpO₂, FiO₂, solunum sayısı ve KTA değerleri ölçülmüş olup bebeklerden kan gazları alınmıştır. Ölçümler bebek sakinken ve bebeğe herhangi bir girişim olmadığı dönemde yapılmış olup ölçümler için her bir bebeğe tek kullanımlık adeziv yenidoğan sensörü kullanılmıştır. Belirlenen zamanlarda bakılan PI değerleri dosyalara kaydedilmiştir. Kan gazı parametreleri olarak çalışmada pH, parsiyel oksijen basıncı (pO₂), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂), HCO₃, baz açığı, SpO₂, hematokrit ve laktat değerleri kullanılmıştır.

3.3. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır. Aileler çalışma hakkında bilgilendirilmiş olup her birinden ayrı ayrı onamları alınmıştır.

3.4. Araştırma Verilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda verilerin analizi SPSS version 21 ile yapıldı. Verilerin normallik değerlendirilmesinde Shapiro Wilk testi kullanıldı. Tablo değerlerinin gösteriminde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gösteriminde ise olgu sayısı ve yüzdelik dilim kullanıldı. Parametrik verilerin kategorik değişkenler ile analizinde Student-t ve tekrarlı ölçümlerde Anova testleri; parametrik olmayan verilerin analizinde Mann Whitney U testi; kategorik değişkenlerin birbiri ile ilişkilerinin analizinde ki-kare testleri; niceliksel verilerin birbiri ile ilişkilerinin analizinde Pearson korelasyon ve Spearman Rank Korelasyon testleri kullanıldı. Bütün analizler için $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza gestasyonel haftası 37 haftanın altında olan 36 preterm yenidoğan bebek alındı. Söz konusu bebeklerin %36,1'i annenin birinci gebeliğinden doğmuş olup gebelik yaşları $23^{1/7}$ - $36^{6/7}$ hafta arasındadır. Çalışmamızdaki bebeklerin annelerinin en yüksek dokuzuncu gebeliği idi. Bu annelerin yaş ortalaması (yıl) $29 \pm 6,62$ ve ortalama gebelik haftaları $32,02 \pm 4,03$ haftadır.

Bebeklerimizin doğum ağırlığı en düşük değeri 600 gr ve en yüksek değeri 3800 gram idi ve doğum kilosuna ortalamaları $1994,16 \pm 856,88$ gramdır. Boy uzunlukları 31-52 cm aralığında ve boy ortalamaları $43,08 \pm 6,21$ cm; baş çevreleri en düşük 21 cm, en yüksek 38 cm ve baş çevresi ortalamaları ise $30,61 \pm 4,66$ cm idi.

Bebeklerimizin doğum haftalarını incelediğimizde 17'sinin (%47,2) 34 gestasyonel haftanın altında olup 19 tanesinin (%52,8) ise 34 gestasyonel hafta ve üzeri olduğunu görmekteyiz. Bunların takibinde gözlemlenen prematüre sorunlarından sekiz (%22,2) olguda PDA; iki (%5,6) olguda NEK; beş (%13,9) olguda BPD; bir (%2,8) olguda hidrosefali geliştiği görülmüştür. Olguların üçünde (%8,3) İVK saptanmış olup bunların birinde (%2,8) grade I, ikisinde (%5,6) ise grade II İVK gelişmiştir. Bebeklerin ikisinde ise (%5,6) doğduklarında anomali saptanmıştır.

Bütün olgulara yatışları süresince en az bir kez EKO yapılmış olup bunların 11 tanesine (%30,6) ise kontrol EKO bakılmıştır. Olguların 12'sine (%33,3) UVK uygulanmış ve olguların 9'una (% 25) ESTX yapılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Frekans analizleri

		n	%
GESTASYONEL HAFTA	34 hafta altı	17	47,2
	34 hafta ve üstü	19	52,8
NEK	Yok	34	94,4
	Var	2	5,6
PDA	Yok	28	77,8
	Var	8	22,2
İVK	Yok	33	91,7
	Var	3	8,3
BPD	Yok	31	86,1
	Var	5	13,9
HİDROSEFALİ	Yok	35	97,2
	Var	1	2,8
ANOMALİ	Yok	34	94,4
	Var	2	5,6
KONTROL EKO	Yok	25	69,4
	Var	11	30,6
ESTX	Almayan	27	75
	Alan	9	25
UVK	Yok	24	66,7
	Var	12	33,3

Çalışmaya dahil edilen olguların 28'i (%77,7) mekanik ventilatör (MV) tedavisi almış olup bunların 10'una (%35,7) surfaktan uygulanmıştır. Surfaktan alanların MV gün ortancası 23,5 (4-57) ve ortalaması $26,20 \pm 16,04$ iken, surfaktan almayanların MV gün ortancası ise 1 (0-20) ve ortalaması $3,15 \pm 4,69$ olarak saptandı. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p=0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Surfaktan alan ve almayan olguların MV gün sayısı ile ilişkisi

	Ort \pm SS	Median	Min - Max	p
SURFAKTAN Almayan	3,15 \pm 4,69	1,00	0 - 20	0,001
SURFAKTAN Alan	26,20 \pm 16,04	23,50	4 - 57	

Mann Whitney U test

Surfaktan alan toplam 10 bebeğin 6'sında (%60) BPD gelişmemiş olup surfaktan almayan bebeklerin sadece bir tanesinde (% 3,8) BPD gelişmiştir. Dolayısıyla surfaktan alma ile BPD gelişme riski ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015) (Tablo 6).

Tablo 6. Surfaktan Tedavisi ile BPD karşılaştırılması

		BPD		p
		Yok	Var	
SURFAKTAN	Almayan (26 hasta)	25 (96,2)	1 (3,8)	0,015
	Alan (10 hasta)	6 (60,0)	4 (40,0)	

Fisher Exact ki-kare test (değerler n(%) olarak verilmiştir.)

Tablo 7. Olguların zamanlara göre PI analizleri

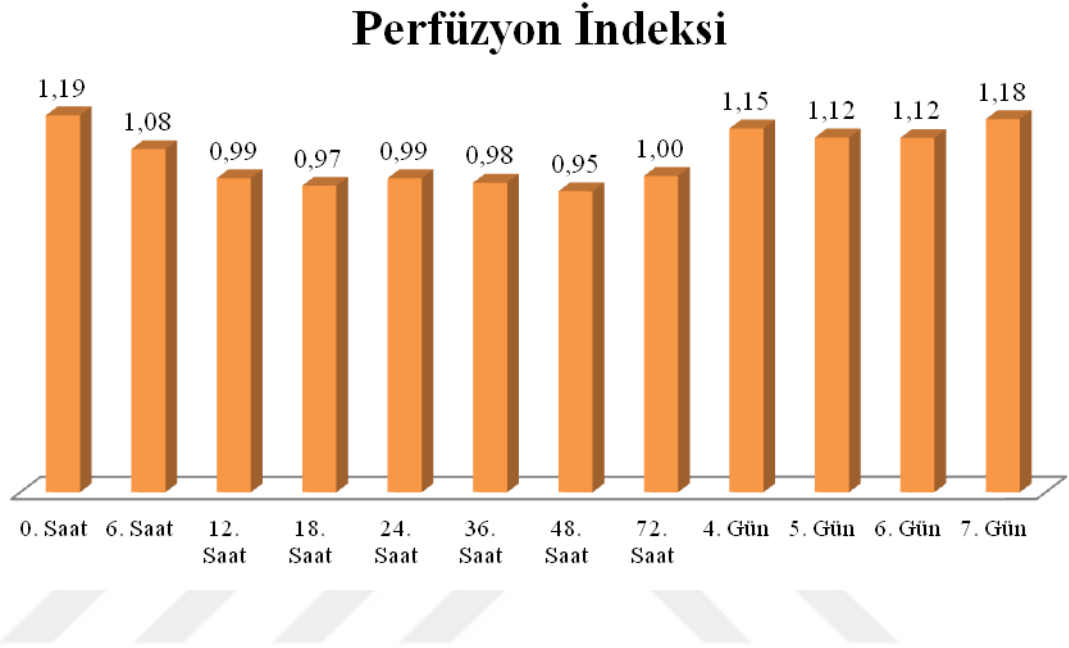
Parametre Zamanları	Ort ± SS	Min-Max	p
PI-0	1,21±0,65	0,40-2,50	0,001
PI-6S	1,10±0,50	0,35-2,20	
PI-12	0,99±0,38	0,31-1,80	
PI-18	0,97±0,33	0,35-1,80	
PI-24	0,97±0,43	0,32-2,20	
PI-36	0,96±0,37	0,44-2,00	
PI-48	0,97±0,34	0,36-1,80	
PI-3	0,99±0,33	0,32-1,80	
PI-4	1,15±0,38	0,44-2,10	
PI-5	1,11±0,34	0,5-2,00	
PI-6	1,11±0,31	0,54-1,80	
PI-7	1,19±0,33	0,30-1,90	

Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA test kullanıldı.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz olgular monitörize edilerek PI takibi yapılmıştır. Olguların PI'lerinin 0. saat, 6. saat, 12. saat, 18. saat, 24. saat, 36. saat, 48. saat, 3. gün, 4. gün, 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri kaydedilmiştir. Tüm bebeklerin bakılan zamanlara göre PI değerleri ortalamaları aşağıdaki tablodaki gibidir. Bu

ortalamaların zaman içerisinde farklılık gösterdiği ve farklılığın da anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,001$) (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların perfüzyon indeksi ortalama değerleri



Genel olarak PI değerleri arasında fark bulunduğundan ikili kıyas yapılmıştır. Bu kıyasa göre 2. gün ile 7. gün ($p=0,028$) ve 2. gün ile 5. gün ($p=0,067$) arasında PI değerleri bakımından farklılık bulunmuştur.

Belirlenen 12 farklı zaman diliminde, PI değerleri gestasyonel haftaya göre analiz edildiğinde, 12. saat ($p=0,034$), 24. saat ($p=0,011$) ve 4. gün ($p=0,029$) değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bununla birlikte bebeklerin izlemlerinde bakılan KTA'ları arasında 12. saatte bakılan KTA ($p=0,271$) anlamlı bulunmayıp bakılan diğer tüm zamanlardaki KTA'ları anlamlı bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. Gestasyonel haftaya göre PI ve KTA değerlendirilmesi

	34 hafta altı			34 hafta ve üstü			P
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
PI-0	1,04 ± 0,58	0,80	0,4 - 2,3	1,38 ± 0,69	1,00	0,5 - 2,5	0,113**
PI-6S	0,96 ± 0,46	0,81	0,35 - 2	1,22 ± 0,51	1,10	0,45 - 2,2	0,122*
PI-12	0,85 ± 0,34	0,80	0,31 - 1,8	1,12 ± 0,39	1,10	0,48 - 1,8	0,034*
PI-18	0,87 ± 0,28	0,90	0,35 - 1,2	1,06 ± 0,37	1,00	0,45 - 1,8	0,097*
PI-24	0,79 ± 0,31	0,78	0,32 - 1,4	1,14 ± 0,47	1,10	0,4 - 2,2	0,011*
PI-36	0,86 ± 0,27	0,92	0,44 - 1,3	1,06 ± 0,43	1,00	0,46 - 2	0,105*
PI-48	0,94 ± 0,36	1,00	0,36 - 1,8	1 ± 0,34	1,00	0,45 - 1,8	0,638*
PI-3	0,97 ± 0,38	1,00	0,34 - 1,8	1,02 ± 0,31	1,00	0,32 - 1,6	0,655*
PI-4	1 ± 0,32	1,00	0,44 - 1,6	1,28 ± 0,39	1,20	0,7 - 2,1	0,029*
PI-5	1,05 ± 0,36	1,10	0,5 - 2	1,18 ± 0,32	1,20	0,7 - 1,9	0,276*
PI-6	1,06 ± 0,34	1,00	0,54 - 1,8	1,16 ± 0,29	1,20	0,71 - 1,8	0,318*
PI-7	1,15 ± 0,4	1,10	0,3 - 1,9	1,24 ± 0,27	1,20	0,51 - 1,7	0,440*
KTA-0	150,12 ± 14,9	148,00	130 - 180	134,89 ± 19,09	136,00	88 - 181	0,012*
KTA-6S	138,47 ± 13,45	137,00	122 - 160	125,63 ± 19,54	129,00	95 - 158	0,030*
KTA-12	138,18 ± 13,83	136,00	120 - 166	127,26 ± 20,5	129,00	85 - 151	0,271**
KTA-18	140,94 ± 13,68	140,00	120 - 168	126,84 ± 21,93	131,00	85 - 158	0,029*
KTA-24	137,53 ± 9,88	140,00	122 - 154	126,42 ± 18,05	124,00	95 - 160	0,031*
KTA-36	144,71 ± 15,99	148,00	108 - 168	124,74 ± 15,99	126,00	87 - 145	0,001**
KTA-48	145 ± 16,53	144,00	120 - 181	125,95 ± 17,81	130,00	93 - 152	0,002*
KTA-3	151,12 ± 9,35	152,00	133 - 170	129,21 ± 17,65	127,00	98 - 154	0,001*
KTA-4	149,53 ± 18,31	148,00	117 - 185	134,63 ± 16,05	130,00	117 - 173	0,014*
KTA-5	145 ± 13,85	142,00	120 - 170	130,74 ± 12,67	132,00	106 - 153	0,003*
KTA-6	147,06 ± 14,5	148,00	122 - 175	134,53 ± 12,56	133,00	110 - 159	0,009*
KTA-7	144,12 ± 14,78	146,00	113 - 168	136,26 ± 12,25	130,00	125 - 177	0,030**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Bebeklerden 34 gestasyonel haftanın altında doğanlar ile 34 hafta ve üzeri doğanlar arasında DKB ile ilişkili ikili kıyas yapıldığında 4. gün (p=0,154), 5. gün (p=0,133), 6. gün (p=0,089) ve 7. gün (p=0,101) değerleri arasında anlamlı fark bulunmayıp, ilk 72 saat içerisinde bakılan değerler arasında anlamlı fark vardır. Bu

iki grup arasında bakılan SKB değerlerinden 4. gün (p=0,053) ve 5. gün (p=0,151) değerleri arasında anlamlı fark bulunmayıp, bunun dışında bakılan zamanlardaki değerler arasında anlamlı fark vardır (Tablo 10).

Tablo 10. Gestasyonel haftaya göre DKB ve SKB değerlendirilmesi

	34 hafta altı			34 hafta ve üstü			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
DKB-0	25,65 ± 9,93	25,00	13 - 43	34,32 ± 8,45	33,00	19 - 52	0,008*
DKB-6S	28,06 ± 9,87	28,00	16 - 44	37,74 ± 8,52	36,00	23 - 50	0,003*
DKB-12	30,18 ± 7,84	30,00	18 - 42	41,63 ± 8,96	43,00	28 - 61	0,001*
DKB-18	33,53 ± 10,08	33,00	11 - 54	40,95 ± 6,03	41,00	30 - 54	0,010*
DKB-24	33,53 ± 5,73	35,00	20 - 42	41,47 ± 6,71	43,00	27 - 53	0,001*
DKB-36	31,65 ± 9,14	29,00	19 - 45	42,53 ± 7,34	43,00	30 - 53	0,001*
DKB-48	32,35 ± 6,78	34,00	18 - 41	41 ± 8,08	40,00	27 - 59	0,001*
DKB-3	33,59 ± 9,43	32,00	17 - 60	39,37 ± 8,67	41,00	13 - 49	0,009**
DKB-4	35,76 ± 7,05	35,00	24 - 46	39,53 ± 8,27	42,00	25 - 54	0,154*
DKB-5	35,29 ± 8,98	39,00	20 - 51	39,63 ± 7,94	40,00	28 - 51	0,133*
DKB-6	36 ± 9	35,00	21 - 53	41,47 ± 8,71	42,00	31 - 66	0,089**
DKB-7	35,12 ± 8,57	33,00	16 - 50	39,47 ± 6,94	40,00	27 - 50	0,101*
SKB-0	55,24 ± 11,58	52,00	37 - 77	63,16 ± 10,53	63,00	48 - 88	0,039*
SKB-6S	52,94 ± 10,72	50,00	36 - 73	67,47 ± 12,03	65,00	49 - 94	0,001**
SKB-12	54,12 ± 8,63	54,00	43 - 79	66,05 ± 10,78	63,00	49 - 90	0,001**
SKB-18	57,82 ± 8,81	58,00	44 - 73	64,79 ± 7,55	66,00	50 - 77	0,015*
SKB-24	58,88 ± 7,08	59,00	51 - 77	64,89 ± 7,75	66,00	50 - 75	0,027**
SKB-36	58,24 ± 8,8	56,00	47 - 73	67,84 ± 7,22	68,00	56 - 79	0,001*
SKB-48	61,29 ± 8,37	60,00	50 - 78	67,89 ± 8,04	67,00	50 - 88	0,021*
SKB-3	61,29 ± 7,3	61,00	49 - 77	68,89 ± 9,16	69,00	48 - 84	0,010*
SKB-4	63,35 ± 6,89	64,00	52 - 77	67,53 ± 5,56	68,00	58 - 77	0,053*
SKB-5	63,76 ± 9,3	64,00	46 - 78	67,84 ± 7,34	68,00	53 - 81	0,151*
SKB-6	61,94 ± 9,48	63,00	50 - 81	70,79 ± 5,22	71,00	60 - 80	0,002*
SKB-7	62,06 ± 11,74	66,00	39 - 74	70,63 ± 8,08	74,00	55 - 82	0,015*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Doğumu 34 haftadan önce olanlar ile 34 hafta ve üzerinde doğanların takiplerinde SpO₂ değerlerinden 6. saat (p=0,043), 18. saat (p=0,001) ve 2. gün (p=0,037) değerleri arasında anlamlı fark olup, diğer zamanlardaki değerler arasında fark yoktur. Aynı şekilde bakılan solunum sayıları arasında sadece 36. saat değerlerinin (p=0,037) ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı olup, diğer tüm zamanlarda bakılan solunum sayıları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 11).

Tablo 11. Gestasyonel haftaya göre SpO₂ ve solunum sayısı (SS) değerlendirilmesi

	34 hafta altı			34 hafta ve üstü			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
SpO2-0	95 ± 2,85	95,00	90 - 100	95,53 ± 2,97	96,00	90 - 100	0,592*
SpO2-6S	95,29 ± 2,17	96,00	91 - 98	97 ± 3	98,00	90 - 100	0,043**
SpO2-12	96,12 ± 1,62	96,00	93 - 99	95,37 ± 2,87	95,00	91 - 100	0,385**
SpO2-18	94,41 ± 3,18	94,00	90 - 99	97,53 ± 1,61	98,00	94 - 100	0,001*
SpO2-24	94,53 ± 2,72	95,00	90 - 99	96,05 ± 2,66	96,00	91 - 100	0,098*
SpO2-36	95,71 ± 3,06	96,00	91 - 100	96,74 ± 2,16	97,00	93 - 100	0,247*
SpO2-48	95,24 ± 2,66	95,00	88 - 99	97,11 ± 2,79	98,00	90 - 100	0,037**
SpO2-3	96,24 ± 1,92	97,00	93 - 100	96,47 ± 2,78	97,00	88 - 99	0,266**
SpO2-4	96,18 ± 2,74	96,00	90 - 100	96,95 ± 2,34	98,00	92 - 100	0,385**
SpO2-5	96,29 ± 2,42	97,00	91 - 100	96,79 ± 1,78	97,00	93 - 100	0,486*
SpO2-6	96,41 ± 2,5	97,00	92 - 100	98,95 ± 10,07	97,00	93 - 140	0,796**
SpO2-7	93,35 ± 10,43	96,00	54 - 99	96,21 ± 1,84	96,00	92 - 99	0,470**
SS-0	57,82 ± 13,13	60,00	30 - 76	57,74 ± 9,46	58,00	34 - 70	0,848**
SS-6S	52,06 ± 13,4	55,00	25 - 80	58,16 ± 7,09	58,00	41 - 74	0,111**
SS-12	48,29 ± 12,29	52,00	25 - 60	56,11 ± 6,38	56,00	44 - 68	0,094**
SS-18	52,82 ± 10	56,00	30 - 64	53,58 ± 7,47	56,00	30 - 62	0,686**
SS-24	53,35 ± 6,33	54,00	35 - 64	53,42 ± 8,06	56,00	32 - 68	0,532**
SS-36	57,53 ± 11,99	58,00	40 - 96	52,11 ± 6,72	54,00	30 - 60	0,037**
SS-48	53,06 ± 9,81	54,00	30 - 64	52,63 ± 4,52	52,00	40 - 58	0,346**
SS-3	55,24 ± 11,64	58,00	30 - 78	54 ± 2,75	54,00	46 - 58	0,074**
SS-4	54,88 ± 8,53	56,00	30 - 68	53,16 ± 4,68	54,00	40 - 64	0,070**
SS-5	53,88 ± 7,76	56,00	32 - 64	53,16 ± 2,43	54,00	50 - 58	0,085**
SS-6	54,35 ± 7,59	56,00	30 - 64	54,11 ± 2,45	54,00	50 - 60	0,366**
SS-7	54 ± 7,78	54,00	30 - 64	53,68 ± 3,35	54,00	50 - 64	0,468**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmamızdaki 34. gebelik haftası altında doğan bebekler ile 34 hafta ve üzerinde doğanların takiplerinde aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki laktat değerleri arasında hiçbir anlamlı fark bulunamamıştır. Aynı gruplar için bakılan kan gazlarındaki hematokrit (HCT) değerlerinden 6. gün (p=0,023) ve 7. gün (p=0,024) değerleri arasında anlamlı fark olup, diğer tüm zamanlarda bakılan kan gazlarındaki HCT değerlerinin ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Gestasyonel haftaya göre kan gazında laktat ve HCT değerlendirilmesi

	34 hafta altı			34 hafta ve üstü			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
LAKTAT-0	4,9 ± 3,34	3,40	2 - 11,6	7,32 ± 6	5,00	1,5 - 25	0,154**
LAKTAT-6S	3,53 ± 2,02	3,00	1,6 - 9	4,43 ± 3,95	3,30	0,1 - 15	0,751**
LAKTAT-12	3,96 ± 2,89	3,10	1,4 - 12,6	3,38 ± 2,11	2,70	1 - 8,8	0,341**
LAKTAT-18	5,29 ± 2,61	4,50	3,3 - 12	3,78 ± 1,69	3,45	2 - 6,3	0,239**
LAKTAT-24	3,66 ± 1,62	3,00	1,2 - 7,7	3,18 ± 2,27	2,80	0,8 - 10	0,470*
LAKTAT-36	2,79 ± 1,32	2,50	1 - 6	2,36 ± 1,51	2,20	0,7 - 7,6	0,260**
LAKTAT-48	3,05 ± 2,3	2,20	0,8 - 10,9	2,19 ± 0,91	2,20	0,6 - 3,8	0,210**
LAKTAT-3	2,1 ± 0,51	2,00	0,7 - 3	1,78 ± 0,64	1,90	0,6 - 2,7	0,114*
LAKTAT-4	1,9 ± 1,03	1,70	0,5 - 4,8	1,64 ± 0,62	1,60	0,6 - 2,8	0,668**
LAKTAT-5	1,72 ± 0,9	1,50	0,5 - 4	1,59 ± 0,62	1,50	0,5 - 2,6	0,616*
LAKTAT-6	1,61 ± 1,18	1,40	0,4 - 5,9	1,47 ± 0,72	1,30	0,6 - 3,4	0,683*
LAKTAT-7	1,39 ± 0,98	1,20	0,2 - 4	1,17 ± 0,69	1,00	0,5 - 3	0,448*
HCT-0	53 ± 10,61	51,00	36 - 70	51,22 ± 6,74	51,00	39,6 - 63	0,547*
HCT-6S	52,59 ± 6,76	53,00	41 - 65	53,26 ± 7,36	53,00	40 - 68	0,777*
HCT-12	52,24 ± 6,49	52,00	42 - 63	55,26 ± 7,71	54,00	41 - 71	0,214*
HCT-18	51,97 ± 5,73	50,00	46 - 60	53,67 ± 13,16	55,00	33 - 68	0,735*
HCT-24	52,24 ± 7,24	52,00	37 - 64	55 ± 6,09	57,00	42 - 66	0,222*
HCT-36	50,41 ± 6,2	48,00	43 - 62	52,37 ± 8,29	56,00	33 - 64	0,432*
HCT-48	50,56 ± 7,52	50,00	37 - 68	51,79 ± 7,81	54,00	25 - 61	0,636*
HCT-3	49,67 ± 7,18	51,00	35 - 65	52,32 ± 7,06	53,00	35 - 68	0,273*
HCT-4	48,04 ± 8,23	49,00	33 - 61,7	51,39 ± 6,09	52,00	37,7 - 62,5	0,171*
HCT-5	46,18 ± 8,58	47,00	28,2 - 60	50,47 ± 5,34	50,00	36 - 62,9	0,077*
HCT-6	44,39 ± 7,7	48,00	31 - 54,9	49,56 ± 4,46	49,00	36,9 - 58,9	0,023*
HCT-7	42,68 ± 9,71	43,00	25 - 60	48,93 ± 4,73	49,00	34 - 58,3	0,024*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Bebeklerimizi PDA görülen ve görülmeyen diye grupladıktan sonra her bir zaman dilimindeki PI değerleri karşılaştırıldığında 5. gün (p=0,04), 6. gün (p=0,017) ve 7. gün (p=0,046) değerleri arasında anlamlı fark olup, diğer zamanlardaki PI değerleri arasında fark yoktur. Bakılan KTA'larının karşılaştırılmasında 6. saat (p=0,024) ve 7. gün (p=0,036) değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş olup, diğer zamanlarda bakılan KTA'lar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi

	PDA Yok			PDA Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
PI-0	1,32 ± 0,7	1,00	0,5 - 2,5	0,87 ± 0,31	0,78	0,4 - 1,3	0,202**
PI-6S	1,16 ± 0,53	1,05	0,38 - 2,2	0,9 ± 0,33	0,82	0,35 - 1,5	0,261**
PI-12	1,04 ± 0,39	1,00	0,48 - 1,8	0,81 ± 0,34	0,84	0,31 - 1,3	0,221**
PI-18	1,01 ± 0,34	1,00	0,45 - 1,8	0,83 ± 0,28	0,90	0,35 - 1,2	0,186**
PI-24	1,05 ± 0,45	1,00	0,4 - 2,2	0,72 ± 0,29	0,71	0,32 - 1,2	0,054**
PI-36	0,97 ± 0,4	1,00	0,46 - 2	0,95 ± 0,28	1,00	0,44 - 1,3	0,924**
PI-48	1 ± 0,35	1,00	0,45 - 1,8	0,87 ± 0,32	0,95	0,36 - 1,3	0,503**
PI-3	0,99 ± 0,31	1,00	0,32 - 1,6	1,01 ± 0,44	1,05	0,34 - 1,8	0,890**
PI-4	1,21 ± 0,37	1,20	0,63 - 2,1	0,96 ± 0,4	0,95	0,44 - 1,5	0,207**
PI-5	1,18 ± 0,33	1,20	0,7 - 2	0,89 ± 0,31	0,91	0,5 - 1,3	0,040**
PI-6	1,18 ± 0,3	1,20	0,7 - 1,8	0,87 ± 0,26	0,88	0,54 - 1,2	0,017**
PI-7	1,27 ± 0,23	1,25	0,9 - 1,9	0,95 ± 0,51	0,93	0,3 - 1,9	0,046**
KTA-0	140,75 ± 14,14	139,50	116 - 174	146,75 ± 30,63	144,00	88 - 181	0,351**
KTA-6S	128,54 ± 16,1	129,50	98 - 160	142,75 ± 20,67	151,50	95 - 159	0,024**
KTA-12	132,93 ± 18,07	136,00	85 - 163	130,63 ± 20,15	128,50	96 - 166	0,505**
KTA-18	132,61 ± 19,92	132,50	85 - 168	136,63 ± 19,32	140,50	99 - 158	0,581**
KTA-24	131,11 ± 15,32	128,50	100 - 160	133,63 ± 17,53	139,00	95 - 154	0,435**
KTA-36	132,21 ± 16,37	131,50	87 - 168	141 ± 25,51	149,00	89 - 167	0,098**
KTA-48	131,86 ± 17,9	133,00	93 - 168	145,75 ± 22,33	149,00	105 - 181	0,065**
KTA-3	137,54 ± 17,02	141,00	100 - 170	146,63 ± 20,62	151,50	98 - 165	0,101**
KTA-4	138,32 ± 17,32	137,00	117 - 176	153,38 ± 18,81	147,50	130 - 185	0,059**
KTA-5	136,75 ± 13,18	138,50	110 - 164	140 ± 20,81	141,50	106 - 170	0,529**
KTA-6	139,71 ± 13,8	140,00	110 - 160	143 ± 18,52	141,00	120 - 175	0,760**
KTA-7	137 ± 11,87	136,00	113 - 168	150,38 ± 16,17	147,00	126 - 177	0,036**

** : Mann Whitney U Testi

Bebeklerden PDA olan ve olmayanlar arasında DKB'ları zamanlara göre karşılaştırıldığında 24. saat (p=0,006), 36. saat (p=0,033), 2. gün (p=0,007) ve 5 gün (p=0,036) değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş olup, bakılan diğer zamanlardaki DKB'ları arasında ilişki yoktur. Bu iki grup arasında SKB bakılan zamanlardan 24. saat (p=0,001), 4. gün (p=0,013) ve 5. gün (p=0,033) değerleri arasında anlamlı fark görülmüştür ancak diğer zamanlardaki değerler arasında ilişki yoktur (Tablo 14).

Tablo 14. PDA olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi

	PDA Yok			PDA Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
DKB-0	31,86 ± 9,35	32,50	13 - 52	24,5 ± 10,97	23,50	14 - 43	0,110**
DKB-6S	34 ± 9,61	35,50	16 - 49	30,25 ± 12,68	30,00	16 - 50	0,381**
DKB-12	37,96 ± 9,61	37,00	19 - 61	30,13 ± 10,2	30,00	18 - 45	0,080**
DKB-18	37,82 ± 8,37	38,50	11 - 54	36,13 ± 11,13	33,50	24 - 54	0,530**
DKB-24	39,61 ± 6,02	39,00	28 - 53	31,13 ± 8,25	30,50	20 - 47	0,006**
DKB-36	39,32 ± 8,67	41,50	22 - 53	30,63 ± 11,13	27,00	19 - 48	0,033**
DKB-48	38,93 ± 8,09	38,50	20 - 59	29,88 ± 6,58	31,00	18 - 38	0,007**
DKB-3	38,18 ± 8,77	39,50	17 - 60	31,25 ± 10	32,00	13 - 46	0,062**
DKB-4	39,07 ± 7,79	39,00	24 - 54	33,13 ± 6,49	31,00	26 - 44	0,057**
DKB-5	39,18 ± 8	40,00	21 - 51	32 ± 8,85	29,00	20 - 44	0,036**
DKB-6	39,36 ± 8,92	39,00	24 - 66	37,25 ± 10,39	38,50	21 - 53	0,775**
DKB-7	38,71 ± 7,14	39,50	21 - 50	32,88 ± 9,45	32,00	16 - 49	0,070**
SKB-0	60,57 ± 11,11	60,50	37 - 88	55,38 ± 13,13	48,50	44 - 77	0,159**
SKB-6S	61,68 ± 11,97	60,50	40 - 84	56,88 ± 18,23	51,00	36 - 94	0,261**
SKB-12	62 ± 11,77	59,50	43 - 90	54,88 ± 8,49	55,50	44 - 67	0,142**
SKB-18	62,64 ± 8,74	63,00	44 - 77	57,5 ± 8,26	59,00	46 - 68	0,164**
SKB-24	64,43 ± 7,1	65,50	50 - 77	53,75 ± 4,37	52,50	51 - 64	0,001**
SKB-36	64,82 ± 8,44	66,50	50 - 79	58 ± 10,65	55,00	47 - 77	0,065**
SKB-48	66 ± 8,9	65,50	50 - 88	60,5 ± 7,05	60,00	50 - 74	0,070**
SKB-3	65,96 ± 9,18	64,00	49 - 84	63 ± 8,91	63,50	48 - 75	0,493**
SKB-4	67 ± 6,04	67,00	52 - 77	60,5 ± 5,66	60,00	52 - 68	0,013**
SKB-5	67,36 ± 8,06	66,50	46 - 81	60,88 ± 8,36	57,50	53 - 77	0,033**
SKB-6	67,61 ± 7,82	69,00	50 - 80	63,13 ± 11,04	62,00	51 - 81	0,331**
SKB-7	67,71 ± 8,78	70,00	39 - 78	62,63 ± 16,04	65,50	41 - 82	0,411**

** : Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki bebeklerden PDA olan ve olmayanlar arasında zamanlara göre SpO₂ değerleri kıyaslandığında 48. saat (p=0,009) değerleri arasında ilişki olup diğer tüm zamanlardaki SpO₂ değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Solunum sayıları açısından bakılan tüm zamanlarda aralarında ilişki görülmemiştir (Tablo 15).

Tablo 15. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre SpO₂ ve SS ile ilişkisi

	PDA Yok			PDA Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
SpO₂-0	95,43 ± 2,69	96,00	90 - 100	94,75 ± 3,65	95,00	90 - 100	0,714**
SpO₂-6S	96,11 ± 2,79	96,50	90 - 100	96,5 ± 2,73	96,50	92 - 100	0,759**
SpO₂-12	95,93 ± 2,51	96,00	91 - 100	95 ± 1,69	95,00	93 - 98	0,231**
SpO₂-18	96,61 ± 2,47	97,00	90 - 100	94,13 ± 3,64	95,00	90 - 98	0,073**
SpO₂-24	95,64 ± 2,86	96,00	90 - 100	94,25 ± 2,19	94,00	91 - 98	0,168**
SpO₂-36	96,68 ± 2,51	97,00	91 - 100	94,75 ± 2,66	96,00	91 - 98	0,063**
SpO₂-48	96,96 ± 2,24	97,50	92 - 100	93,63 ± 3,38	94,00	88 - 99	0,009**
SpO₂-3	96,68 ± 1,85	97,00	92 - 99	95,25 ± 3,65	96,00	88 - 100	0,245**
SpO₂-4	96,75 ± 2,52	97,50	90 - 100	96 ± 2,67	96,50	90 - 98	0,440**
SpO₂-5	96,61 ± 2,3	97,00	91 - 100	96,38 ± 1,19	96,00	95 - 98	0,460**
SpO₂-6	97,86 ± 8,52	97,00	92 - 140	97,38 ± 1,85	98,00	93 - 99	0,165**
SpO₂-7	94,57 ± 8,24	96,00	54 - 99	95,88 ± 2,17	95,50	92 - 99	0,772**
SS-0	60,07 ± 8,05	60,00	35 - 74	49,75 ± 16,71	51,00	30 - 76	0,069**
SS-6S	56,21 ± 9,48	56,00	25 - 80	52 ± 15	55,00	30 - 74	0,515**
SS-12	53,82 ± 9,46	56,00	25 - 68	47,5 ± 12,13	50,00	30 - 62	0,162**
SS-18	54,71 ± 6,67	56,00	30 - 64	48 ± 12,69	52,00	30 - 62	0,200**
SS-24	53,86 ± 5,5	54,00	32 - 64	51,75 ± 11,77	53,00	35 - 68	0,787**
SS-36	55,71 ± 8,94	54,00	40 - 96	51 ± 12,42	58,00	30 - 64	0,758**
SS-48	53,29 ± 4,88	54,00	35 - 62	51,25 ± 13,31	54,00	30 - 64	0,878**
SS-3	55,36 ± 7,14	56,00	30 - 78	51,88 ± 11,12	55,00	35 - 70	0,511**
SS-4	54,21 ± 6,19	54,00	30 - 68	53,13 ± 8,81	53,00	40 - 64	0,729**
SS-5	54,21 ± 2,95	54,00	50 - 60	51 ± 10,53	53,00	32 - 64	0,713**
SS-6	55 ± 3,46	55,00	50 - 64	51,5 ± 9,49	54,00	30 - 60	0,352**
SS-7	54 ± 3,69	54,00	50 - 64	53,25 ± 10,69	55,00	30 - 64	0,587**

** : Mann Whitney U Testi

Bebeklerden PDA olan ve olmayanların bakılan laktat değerlerinden 48. saat (p=0,019) ile 7. gün (p=0,001) zamanlarında aralarında fark olup diğer zamanlardaki değerler arasında ilişki yoktur (Tablo 16).

Tablo 16. PDA olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi

	PDA Yok			PDA Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
LAKTAT-0	6,37 ± 5,33	4,60	1,5 - 25	5,51 ± 3,88	3,80	2 - 11,6	0,718**
LAKTAT-6S	4,19 ± 3,51	3,15	0,1 - 15	3,36 ± 1,56	3,25	1,6 - 6,1	0,864**
LAKTAT-12	3,59 ± 2,74	2,85	1 - 12,6	3,9 ± 1,36	3,65	2,7 - 6,8	0,132**
LAKTAT-18	5,24 ± 2,94	4,25	2,8 - 12	4,06 ± 1,37	4,50	2 - 5,8	0,728**
LAKTAT-24	3,15 ± 1,76	2,90	0,8 - 7,7	4,3 ± 2,53	3,70	1,8 - 10	0,123**
LAKTAT-36	2,55 ± 1,55	2,35	0,7 - 7,6	2,59 ± 0,86	2,40	1,7 - 3,6	0,620**
LAKTAT-48	2,51 ± 1,95	2,10	0,6 - 10,9	2,91 ± 0,54	3,00	2,1 - 3,5	0,019**
LAKTAT-3	1,88 ± 0,63	2,00	0,6 - 3	2,13 ± 0,45	2,15	1,4 - 2,7	0,242**
LAKTAT-4	1,7 ± 0,71	1,65	0,5 - 3,7	1,99 ± 1,2	1,65	1,1 - 4,8	0,849**
LAKTAT-5	1,57 ± 0,68	1,50	0,5 - 3,2	1,95 ± 0,95	1,55	1,2 - 4	0,350**
LAKTAT-6	1,49 ± 1,05	1,20	0,4 - 5,9	1,71 ± 0,43	1,65	1,2 - 2,6	0,053**
LAKTAT-7	1,09 ± 0,79	0,95	0,2 - 4	1,93 ± 0,68	1,75	1,2 - 3,4	0,001**
HCT-0	52,68 ± 8,33	51,00	38 - 70	49,88 ± 10,16	48,00	36 - 69	0,341**
HCT-6S	53,43 ± 6,61	53,50	40 - 68	51,25 ± 8,46	51,00	41 - 64	0,435**
HCT-12	53,82 ± 7,12	53,50	41 - 71	53,88 ± 8,06	54,00	45 - 65	0,985**
HCT-18	56,25 ± 8,24	55,50	45 - 68	48,53 ± 8,56	47,70	33 - 60	0,164**
HCT-24	54,11 ± 6,31	55,50	42 - 66	52,25 ± 8,26	52,00	37 - 62	0,746**
HCT-36	51,68 ± 6,99	52,00	33 - 64	50,63 ± 8,93	49,50	36 - 62	0,909**
HCT-48	53,39 ± 5,31	54,00	44 - 68	43,58 ± 9,67	45,00	25 - 55,6	0,007**
HCT-3	52,98 ± 4,92	52,00	44 - 68	44,38 ± 9,8	42,50	35 - 65	0,004**
HCT-4	52,15 ± 5,04	51,50	41 - 62,5	41,63 ± 8,26	39,15	33 - 58	0,002**
HCT-5	50,38 ± 5,45	50,00	33 - 62,9	41,65 ± 9,11	42,50	28,2 - 57	0,008**
HCT-6	49,34 ± 4,83	49,50	36 - 58,9	39,34 ± 6,49	37,95	31 - 49	0,001**
HCT-7	47,69 ± 6,68	49,00	25 - 58,3	40 ± 9,91	37,30	30 - 60	0,024**

** : Mann Whitney U Testi

Ayrıca bebeklerden PDA olan ve olmayanların bakılan HCT değerlerinden 48. saat ($p=0,007$), 3. gün ($p=0,004$), 4. gün ($p=0,002$), 5. gün ($p=0,008$), 6. gün ($p=0,001$) ve 7. gün ($p=0,024$) zamanlarında aralarında ilişki olup 48. saatten önceki değerlerde ilişki görülmemiştir (Tablo 16).

Çalışmamızdaki ESTX alan bebekler ile almayan bebeklerin PI değerleri incelendiğinde sadece 24. saat ($p=0,008$) değerleri arasında anlamlı fark olup bakılan diğer tüm zamanlardaki değerler arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Bunun yanında bu iki gruptaki bebekler arasında KTA değerleri kıyaslandığında 0. saat ($p=0,176$), 12. saat ($p=0,242$), 18. saat ($p=0,242$) ve 24. saat ($p=0,067$) değerleri arasında anlamlı fark olmadığı ve diğer tüm zamanlarda KTA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 17).

Tablo 17. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi

	ESTX Almayan			ESTX Alan			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
PI-0	1,3 ± 0,67	1,00	0,5 - 2,5	0,99 ± 0,58	0,72	0,4 - 2,3	0,214**
PI-6S	1,15 ± 0,52	1,00	0,38 - 2,2	0,96 ± 0,44	0,81	0,35 - 1,8	0,265**
PI-12	1,07 ± 0,4	1,00	0,48 - 1,8	0,76 ± 0,27	0,72	0,31 - 1,1	0,056**
PI-18	1,02 ± 0,34	1,00	0,45 - 1,8	0,82 ± 0,29	0,90	0,35 - 1,2	0,179**
PI-24	1,08 ± 0,43	1,00	0,4 - 2,2	0,65 ± 0,28	0,60	0,32 - 1,2	0,008**
PI-36	0,98 ± 0,4	1,00	0,46 - 2	0,92 ± 0,28	1,00	0,44 - 1,3	0,854**
PI-48	0,99 ± 0,32	1,00	0,45 - 1,8	0,93 ± 0,42	1,00	0,36 - 1,8	0,646**
PI-3	0,99 ± 0,31	1,00	0,32 - 1,6	1,02 ± 0,45	1,10	0,34 - 1,8	0,813**
PI-4	1,19 ± 0,39	1,20	0,63 - 2,1	1,03 ± 0,35	1,20	0,44 - 1,3	0,474**
PI-5	1,17 ± 0,34	1,20	0,7 - 2	0,97 ± 0,32	1,10	0,5 - 1,3	0,185**
PI-6	1,16 ± 0,31	1,10	0,7 - 1,8	0,96 ± 0,29	1,00	0,54 - 1,3	0,119**
PI-7	1,2 ± 0,23	1,20	0,51 - 1,7	1,17 ± 0,55	1,20	0,3 - 1,9	0,985**
KTA-0	139,89 ± 19,26	139,00	88 - 181	148,67 ± 15,9	142,00	130 - 180	0,176**
KTA-6S	125,89 ± 16,42	126,00	95 - 158	149,11 ± 8,62	152,00	137 - 160	0,001**
KTA-12	129,93 ± 19,01	131,00	85 - 163	139,89 ± 14,23	144,00	120 - 166	0,242**
KTA-18	131,15 ± 21,39	132,00	85 - 168	140,56 ± 10,84	141,00	122 - 156	0,242**
KTA-24	129,04 ± 16,21	127,00	95 - 154	139,56 ± 10,9	140,00	125 - 160	0,067**
KTA-36	128,33 ± 16,77	129,00	87 - 160	151,67 ± 12,68	150,00	130 - 168	0,001**
KTA-48	129 ± 17,05	130,00	93 - 160	152,78 ± 15,65	150,00	130 - 181	0,002**
KTA-3	135,7 ± 18,78	140,00	98 - 170	151,11 ± 8,22	150,00	141 - 165	0,032**
KTA-4	136,96 ± 17,17	136,00	117 - 176	155,78 ± 15,58	150,00	136 - 185	0,005**
KTA-5	133,74 ± 13,61	134,00	106 - 164	148,67 ± 13,52	148,00	126 - 170	0,009**
KTA-6	137,56 ± 13,56	136,00	110 - 160	149,11 ± 15,54	148,00	122 - 175	0,048**
KTA-7	136,11 ± 12,67	135,00	113 - 177	151,56 ± 10,98	148,00	138 - 168	0,002**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Bebeklerden ESTX alan ve almayanların DKB değerleri analiz edildiğinde 4. gün (p=0,165), 5. gün (p=0,169) ve 6. gün (p=0,687) değerleri arasında hiçbir anlamlı fark bulunamayıp diğer tüm zamanlardaki değerlerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Bu iki grup olgunun SKB değerleri karşılaştırıldığında

ise 6., 12. ve 24. saatler (p=0,009), 18. saat (p=0,017), 36. saat (p=0,002), 48. saat (p=0,006) değerleri arasında farklılık olup diğer zamanlarda bakılan SKB değerleri arasında fark bulunamamıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi

	ESTX Almayan			ESTX Alan			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
DKB-0	32,52 ± 7,71	33,00	19 - 52	23,33 ± 13,33	17,00	13 - 47	0,031**
DKB-6S	35,44 ± 9,12	36,00	16 - 50	26,33 ± 11,08	20,00	16 - 44	0,028**
DKB-12	39,04 ± 8,8	39,00	23 - 61	27,78 ± 9,59	29,00	18 - 48	0,006**
DKB-18	39,44 ± 6,48	39,00	28 - 54	31,44 ± 12,51	28,00	11 - 54	0,027**
DKB-24	39,78 ± 6,19	40,00	27 - 53	31,56 ± 7,52	34,00	20 - 46	0,005**
DKB-36	40,93 ± 7,98	42,00	22 - 53	26,78 ± 6,7	26,00	19 - 41	0,001**
DKB-48	38,85 ± 7,59	38,00	27 - 59	31,11 ± 9,2	34,00	18 - 46	0,034**
DKB-3	38,52 ± 9,37	41,00	13 - 60	31 ± 7,18	32,00	17 - 40	0,014**
DKB-4	38,81 ± 7,86	39,00	25 - 54	34,56 ± 7,26	35,00	24 - 44	0,165**
DKB-5	38,81 ± 7,73	40,00	27 - 51	33,89 ± 10,48	39,00	20 - 46	0,169**
DKB-6	39,37 ± 8,65	40,00	24 - 66	37,44 ± 10,96	35,00	21 - 53	0,687**
DKB-7	39,37 ± 6,45	40,00	27 - 50	31,56 ± 9,48	32,00	16 - 48	0,024**
SKB-0	60,81 ± 9,23	62,00	47 - 80	55,22 ± 16,88	47,00	37 - 88	0,076**
SKB-6S	64 ± 12,64	61,00	41 - 94	50,44 ± 10,89	50,00	36 - 69	0,009**
SKB-12	62,81 ± 11,03	60,00	43 - 90	53,22 ± 9,86	53,00	44 - 76	0,009**
SKB-18	63,56 ± 7,97	64,00	47 - 77	55,33 ± 8,63	57,00	44 - 68	0,017**
SKB-24	64,04 ± 7,7	66,00	50 - 77	56,11 ± 5,46	53,00	51 - 65	0,009**
SKB-36	66 ± 8,29	68,00	52 - 79	55,22 ± 7,38	51,00	47 - 67	0,002**
SKB-48	66,89 ± 8,53	66,00	50 - 88	58,44 ± 6,17	60,00	50 - 69	0,006**
SKB-3	66,41 ± 9,52	64,00	48 - 84	62 ± 7,02	61,00	49 - 70	0,234**
SKB-4	66,7 ± 6,31	66,00	52 - 77	62,11 ± 6,07	64,00	52 - 70	0,067**
SKB-5	66,59 ± 8,34	66,00	46 - 81	63,89 ± 8,96	63,00	55 - 78	0,264**
SKB-6	68,19 ± 6,97	70,00	51 - 80	61,89 ± 11,72	58,00	50 - 81	0,115**
SKB-7	69,22 ± 7,49	70,00	55 - 82	58,67 ± 15,13	63,00	39 - 78	0,067**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Olgulardan ESTX alan ve almayanların zamanlara göre SpO₂'lerinin ilişkisi incelendiğinde 18. saat (p=0,009) ve 36. saat (p=0,009) değerleri arasında anlamlı fark olduğu, diğer zamanlarda ise ilişkili olmadıkları görülmüştür. Solunum sayılarının kıyaslanmasında 12. saat (p=0,014), 36. saat (p=0,023) ve 48. saat (p=0,026) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda aralarında ilişki bulunmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre SpO₂ ve SS ile ilişkisi

	ESTX Almayan			ESTX Alan			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
SpO₂-0	95,63 ± 2,62	96,00	90 - 100	94,22 ± 3,53	94,00	90 - 100	0,259**
SpO₂-6S	96,52 ± 2,9	97,00	90 - 100	95,22 ± 2,05	96,00	92 - 98	0,157**
SpO₂-12	95,81 ± 2,62	96,00	91 - 100	95,44 ± 1,42	96,00	93 - 98	0,591**
SpO₂-18	96,96 ± 2,01	97,00	92 - 100	93,33 ± 3,57	93,00	90 - 98	0,009**
SpO₂-24	95,67 ± 2,83	96,00	90 - 100	94,33 ± 2,4	94,00	91 - 98	0,162**
SpO₂-36	96,93 ± 2,3	97,00	92 - 100	94,22 ± 2,64	96,00	91 - 97	0,009**
SpO₂-48	96,78 ± 2,47	97,00	90 - 100	94,56 ± 3,4	94,00	88 - 99	0,065**
SpO₂-3	96,19 ± 2,53	97,00	88 - 99	96,89 ± 1,9	97,00	93 - 100	0,71**
SpO₂-4	96,74 ± 2,47	98,00	90 - 100	96,11 ± 2,8	96,00	90 - 100	0,47**
SpO₂-5	96,85 ± 1,94	97,00	93 - 100	95,67 ± 2,4	96,00	91 - 98	0,212**
SpO₂-6	98,33 ± 8,51	97,00	93 - 140	96 ± 2,87	98,00	92 - 99	0,67**
SpO₂-7	94,89 ± 8,37	96,00	54 - 99	94,78 ± 2,64	95,00	90 - 98	0,12**
SS-0	59,04 ± 9,41	60,00	34 - 74	54 ± 15,39	54,00	30 - 76	0,287**
SS-6S	57,15 ± 10,15	58,00	25 - 80	49,67 ± 11,49	54,00	30 - 60	0,074**
SS-12	54,85 ± 8,69	56,00	25 - 68	45,11 ± 11,67	50,00	30 - 58	0,014**
SS-18	54,67 ± 7,32	56,00	30 - 64	48,89 ± 11,14	54,00	30 - 60	0,059**
SS-24	54,04 ± 7,06	54,00	32 - 68	51,44 ± 7,67	52,00	35 - 60	0,259**
SS-36	53,93 ± 10,58	54,00	30 - 96	56,89 ± 7,15	58,00	40 - 64	0,023**
SS-48	52,07 ± 5,14	53,00	35 - 58	55,11 ± 12,05	58,00	30 - 64	0,026**
SS-3	54 ± 5,87	54,00	30 - 64	56,33 ± 13,15	56,00	35 - 78	0,200**
SS-4	53,48 ± 6,58	54,00	30 - 64	55,44 ± 7,37	56,00	45 - 68	0,644**
SS-5	53,48 ± 2,81	54,00	50 - 60	53,56 ± 10,43	58,00	32 - 64	0,058**
SS-6	54,67 ± 3,14	54,00	50 - 64	52,89 ± 9,7	54,00	30 - 64	0,985**
SS-7	54,15 ± 3,68	54,00	50 - 64	52,89 ± 10,06	54,00	30 - 64	0,985**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Bebeklerden ESTX alan ve almayanların kan gazlarındaki laktat değerleri incelendiğinde 7. gün (p=0,013) değerleri arasında istatistiksel olarak ilişki olduğu, diğer tüm zamanlardaki laktat değerleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bu iki grubun kan gazındaki HCT değerleri zamanlara göre kıyaslandığında 5. gün (p=0,038), 6. gün (p=0,024) ve 7. gün (p=0,042) değerleri anlamlı bulunmuş olup diğer zamanlardaki HCT değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 20).

Tablo 20. Bebeklerden ESTX alan ve almayanların zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi

	ESTX Almayan			ESTX Alan			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
LAKTAT-0	6,83 ± 5,4	5,00	1,5 - 25	4,22 ± 3,05	3,40	2 - 11,6	0,188**
LAKTAT-6S	4,54 ± 3,46	3,70	1 - 15	2,41 ± 1,24	2,30	0,1 - 3,8	0,065**
LAKTAT-12	3,72 ± 2,86	2,70	1 - 12,6	3,47 ± 0,68	3,30	2,7 - 4,6	0,207**
LAKTAT-18	4,79 ± 3,49	3,90	2 - 12	4,6 ± 0,72	4,60	3,3 - 5,8	0,247**
LAKTAT-24	3,35 ± 2,24	2,90	0,8 - 10	3,59 ± 0,84	3,40	2,6 - 5,1	0,164**
LAKTAT-36	2,57 ± 1,59	2,40	0,7 - 7,6	2,52 ± 0,76	2,40	1,7 - 3,6	0,634**
LAKTAT-48	2,63 ± 1,99	2,20	0,6 - 10,9	2,5 ± 0,61	2,70	1,5 - 3,3	0,534**
LAKTAT-3	1,86 ± 0,66	2,00	0,6 - 3	2,14 ± 0,3	2,10	1,7 - 2,7	0,217**
LAKTAT-4	1,7 ± 0,71	1,70	0,5 - 3,7	1,94 ± 1,16	1,60	0,9 - 4,8	0,869**
LAKTAT-5	1,63 ± 0,7	1,50	0,5 - 3,2	1,73 ± 0,94	1,30	0,9 - 4	0,883**
LAKTAT-6	1,54 ± 1,09	1,20	0,4 - 5,9	1,53 ± 0,3	1,50	1 - 1,8	0,263**
LAKTAT-7	1,16 ± 0,85	0,90	0,2 - 4	1,62 ± 0,71	1,40	1,1 - 3,4	0,013**
HCT-0	51,78 ± 8,2	51,00	38 - 70	52,89 ± 10,55	51,00	36 - 69	0,798**
HCT-6S	52,63 ± 6,4	53,00	40 - 65	53,89 ± 8,92	54,00	41 - 68	0,826**
HCT-12	54 ± 7,1	53,00	41 - 71	53,33 ± 7,98	54,00	42 - 64	0,913**
HCT-18	51,57 ± 10,91	54,00	33 - 66	53,59 ± 7,65	51,50	46 - 68	0,728**
HCT-24	54,3 ± 5,65	56,00	42 - 64	51,89 ± 9,4	51,00	37 - 66	0,498**
HCT-36	51,37 ± 7,4	53,00	33 - 64	51,67 ± 7,6	49,00	43 - 63	0,927**
HCT-48	52,15 ± 7,48	53,00	25 - 68	48,4 ± 7,65	50,00	37 - 60	0,198**
HCT-3	52,05 ± 6,16	52,00	35 - 68	48,11 ± 9,31	47,00	35 - 65	0,124**
HCT-4	51,38 ± 5,79	51,00	37,7 - 62,5	45,11 ± 9,47	44,00	33 - 58	0,092**
HCT-5	50,26 ± 5,12	50,00	36 - 62,9	43 ± 10,13	46,00	28,2 - 57	0,038**
HCT-6	49,09 ± 4,73	49,00	36 - 58,9	41,2 ± 8,24	39,00	31 - 54	0,024**
HCT-7	47,69 ± 6,25	49,00	25 - 58,3	40,83 ± 10,76	38,00	29 - 60	0,042**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki UVK olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre PI'lerinin ilişkisi incelendiğinde 6. saat (p=0,058), 18. saat (p=0,076), 36. saat (p=0,113), 48. saat (p=0,126) ve 7. gün (p=0,345) değerleri ilişkili bulunamamış olup diğer zamanlarda aralarında anlamlı fark vardır. Ayrıca KTA'larının kıyaslanması sonucu 5. gün (p=0,025), 6. gün (p=0,043) ve 7. gün (p=0,009) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda bakılan KTA'ları arasında ilişki bulunamamıştır (Tablo 21).

Tablo 21. UVK olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi

	UVK Yok			UVK Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
PI-0	1,37 ± 0,67	1,10	0,5 - 2,5	0,92 ± 0,52	0,80	0,4 - 2,3	0,038*
PI-6S	1,21 ± 0,51	1,10	0,57 - 2,2	0,88 ± 0,43	0,83	0,35 - 1,8	0,058*
PI-12	1,12 ± 0,39	1,10	0,5 - 1,8	0,74 ± 0,26	0,76	0,31 - 1,1	0,005*
PI-18	1,04 ± 0,34	1,00	0,45 - 1,8	0,83 ± 0,3	0,95	0,35 - 1,2	0,076*
PI-24	1,15 ± 0,41	1,05	0,4 - 2,2	0,63 ± 0,25	0,59	0,32 - 1,2	0,001*
PI-36	1,04 ± 0,39	1,00	0,46 - 2	0,83 ± 0,29	0,79	0,44 - 1,3	0,113*
PI-48	1,03 ± 0,3	1,00	0,45 - 1,8	0,85 ± 0,4	0,78	0,36 - 1,8	0,126*
PI-3	1,08 ± 0,25	1,10	0,5 - 1,6	0,82 ± 0,44	0,80	0,32 - 1,8	0,030*
PI-4	1,26 ± 0,38	1,20	0,7 - 2,1	0,94 ± 0,31	0,95	0,44 - 1,3	0,017*
PI-5	1,22 ± 0,33	1,20	0,7 - 2	0,91 ± 0,28	0,96	0,5 - 1,3	0,009*
PI-6	1,21 ± 0,3	1,20	0,71 - 1,8	0,92 ± 0,26	0,92	0,54 - 1,3	0,009*
PI-7	1,23 ± 0,23	1,20	0,51 - 1,7	1,12 ± 0,48	1,10	0,3 - 1,9	0,345*
KTA-0	140,96 ± 19,58	140,00	88 - 181	144,33 ± 17,28	139,50	119 - 180	0,616*
KTA-6S	129 ± 17,19	129,50	95 - 158	137,08 ± 18,89	140,00	98 - 160	0,207*
KTA-12	128,92 ± 17,6	129,00	85 - 153	139,42 ± 18,29	142,00	96 - 166	0,105*
KTA-18	129,88 ± 19,66	131,00	85 - 158	140,75 ± 18,08	141,00	101 - 168	0,118*
KTA-24	130,96 ± 15,27	128,00	95 - 154	133,08 ± 16,87	136,50	100 - 160	0,706*
KTA-36	131,13 ± 15,61	131,50	89 - 160	140,25 ± 23,36	147,00	87 - 168	0,171*
KTA-48	131,04 ± 13,81	133,00	100 - 152	142,75 ± 26,72	150,00	93 - 181	0,060**
KTA-3	137,29 ± 17,67	141,50	98 - 170	144,08 ± 18,5	150,50	100 - 165	0,292*
KTA-4	138,58 ± 17,99	136,00	117 - 176	147,83 ± 18,74	148,50	117 - 185	0,161*
KTA-5	133,58 ± 14,3	134,00	106 - 164	145,25 ± 13,46	143,50	126 - 170	0,025*
KTA-6	136,96 ± 13,75	134,50	110 - 160	147,42 ± 14,73	148,00	122 - 175	0,043*
KTA-7	135,79 ± 13,47	132,50	113 - 177	148,33 ± 10,95	146,00	134 - 168	0,009*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki bebeklerden UVK olan ve olmayanlar arasında zamanlara göre DKB ilişkisine bakıldığında 0., 18., 36. saat (p=0,001); 6., 12. saat (p=0,01); 48. saat (p=0,03) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır, geri kalan diğer zamanlarda bakılan DKB değerleri arasında fark bulunamamıştır. Bu iki grubun zamanlara göre SKB'ları kıyaslandığında 0. , 6. saat (p=0,002); 12. saat (p=0,028); 18., 36., 48. saat (p=0,001) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlardaki SKB değerleri arasında ilişki yoktur (Tablo 22).

Tablo 22. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi

	UVK Yok			UVK Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
DKB-0	33,58 ± 8,14	33,50	17 - 52	23,5 ± 10,44	21,50	13 - 47	0,001*
DKB-6S	36,42 ± 9,11	36,00	18 - 50	26,67 ± 9,71	25,50	16 - 43	0,010*
DKB-12	39,38 ± 9,12	39,50	23 - 61	29,92 ± 9,43	29,00	18 - 48	0,010*
DKB-18	40,42 ± 6,28	40,00	28 - 54	31,5 ± 10,59	30,00	11 - 54	0,001*
DKB-24	39,13 ± 6,19	37,50	27 - 53	34,92 ± 8,95	34,50	20 - 48	0,110*
DKB-36	41,29 ± 7,21	42,00	27 - 53	29,58 ± 9,89	27,00	19 - 49	0,001*
DKB-48	39,08 ± 7,24	38,00	27 - 59	32,58 ± 9,71	33,00	18 - 48	0,030*
DKB-3	37,33 ± 8,24	38,50	13 - 49	35,25 ± 11,58	32,50	17 - 60	0,540*
DKB-4	38,96 ± 7,45	39,00	25 - 54	35,33 ± 8,37	34,00	24 - 49	0,200*
DKB-5	38,58 ± 7,44	40,00	28 - 51	35,58 ± 10,66	41,00	20 - 49	0,391**
DKB-6	38,67 ± 6,57	40,00	26 - 53	39,33 ± 13,26	35,50	21 - 66	0,870*
DKB-7	38,25 ± 6,41	39,00	27 - 50	35,75 ± 10,52	35,50	16 - 50	0,567**
SKB-0	62,88 ± 8,82	62,50	48 - 80	52,5 ± 13,67	47,50	37 - 88	0,002**
SKB-6S	65,33 ± 12,06	61,50	49 - 94	51,17 ± 11,25	50,00	36 - 73	0,002*
SKB-12	63,33 ± 11,07	59,50	49 - 90	54,58 ± 10,14	54,50	43 - 76	0,028*
SKB-18	64,63 ± 7,13	66,00	50 - 77	55,25 ± 8,69	55,50	44 - 73	0,001*
SKB-24	63,29 ± 8,17	63,00	50 - 77	59,58 ± 7,13	59,50	51 - 72	0,190*
SKB-36	66,63 ± 7,64	67,50	53 - 79	56,67 ± 8,89	53,00	47 - 72	0,001*
SKB-48	68,08 ± 7,93	67,00	50 - 88	58,17 ± 6,34	59,00	50 - 70	0,001*
SKB-3	66,46 ± 8,35	65,00	48 - 82	63 ± 10,37	60,00	49 - 84	0,288*
SKB-4	66,63 ± 4,98	66,00	58 - 76	63,42 ± 8,64	62,50	52 - 77	0,252*
SKB-5	67,67 ± 8,73	68,50	46 - 81	62,42 ± 6,95	63,00	55 - 77	0,079*
SKB-6	67,83 ± 5,88	68,00	51 - 80	64,17 ± 12,53	64,00	50 - 81	0,353*
SKB-7	69,17 ± 7,6	70,00	55 - 82	61,42 ± 14,25	65,50	39 - 78	0,099*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre saturasyon değerlerinin kıyaslanmasında 0. ve 18. saat (p=0,007) değerleri arasında istatistiksel olarak fark vardır ancak diğer tüm zamanlarda bakılan saturasyon değerlerinin aralarında ilişki bulunamamıştır. Bu bebeklerin zamanlara göre solunum sayıları ile ilişkisi incelendiğinde 0. saat (p=0,028), 6. saat (p=0,014), 12. saat (p=0,002) ve 24. saat (p=0,015) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda solunum sayıları (SS) arasında fark bulunamamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre SpO₂ ve SS ile ilişkisi

	UVK Yok			UVK Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
SpO2-0	96,17 ± 2,46	96,00	90 - 100	93,5 ± 2,94	94,00	90 - 100	0,007*
SpO2-6S	96,71 ± 2,68	97,00	92 - 100	95,17 ± 2,69	96,00	90 - 99	0,113*
SpO2-12	95,92 ± 2,54	96,00	91 - 100	95,33 ± 2,02	95,50	91 - 98	0,493*
SpO2-18	97,17 ± 1,86	98,00	93 - 100	93,83 ± 3,41	94,00	90 - 99	0,007*
SpO2-24	95,83 ± 2,28	96,00	91 - 100	94,33 ± 3,42	94,00	90 - 100	0,125*
SpO2-36	96,63 ± 2,41	97,00	91 - 100	95,5 ± 3	96,00	91 - 99	0,232*
SpO2-48	96,75 ± 2,61	97,50	90 - 100	95,17 ± 3,13	95,50	88 - 99	0,117*
SpO2-3	96,25 ± 2,64	97,00	88 - 99	96,58 ± 1,83	97,00	93 - 100	0,698*
SpO2-4	97,04 ± 1,99	97,50	92 - 100	95,67 ± 3,28	96,00	90 - 100	0,127*
SpO2-5	96,58 ± 2,34	97,00	91 - 100	96,5 ± 1,57	96,00	93 - 98	0,758**
SpO2-6	98,46 ± 9,06	97,00	92 - 140	96,33 ± 2,35	97,00	92 - 99	0,626**
SpO2-7	94,46 ± 8,84	96,00	54 - 99	95,67 ± 2,46	95,50	90 - 99	0,647*
SS-0	60,13 ± 9,31	60,00	34 - 74	53,08 ± 13,41	54,00	30 - 76	0,028**
SS-6S	58,79 ± 7,81	59,00	41 - 80	48,25 ± 12,87	54,00	25 - 64	0,014**
SS-12	55,92 ± 7,66	57,00	30 - 68	45,42 ± 11,54	50,00	25 - 62	0,002**
SS-18	55,92 ± 4,7	56,00	42 - 64	47,83 ± 11,98	53,00	30 - 60	0,090**
SS-24	55,29 ± 5,61	56,00	35 - 68	49,58 ± 8,67	50,00	32 - 60	0,015**
SS-36	54,92 ± 10,84	54,00	30 - 96	54,17 ± 7,79	57,00	40 - 64	0,599**
SS-48	53,63 ± 4,32	54,00	40 - 62	51,25 ± 11,42	53,00	30 - 64	0,773**
SS-3	55,83 ± 5,87	55,00	46 - 78	52,08 ± 11,33	56,00	30 - 70	0,905**
SS-4	54,58 ± 5,55	54,00	40 - 68	52,75 ± 8,79	56,00	30 - 64	0,812**
SS-5	53,92 ± 3,03	54,00	50 - 60	52,67 ± 8,79	55,00	32 - 64	0,645**
SS-6	54,5 ± 3,19	54,00	50 - 64	53,67 ± 8,48	56,00	30 - 64	0,538**
SS-7	54,08 ± 3,8	54,00	50 - 64	53,33 ± 8,71	54,00	30 - 64	0,771**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki UVK olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre kan gazlarında bakılan laktat değerleri kıyaslandığında 12. saat (p=0,024), 18. saat (0,003) ve 24. saat (p=0,003) değerleri arasında anlamlı fark vardır, ancak diğer tüm zamanlarda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Bu iki grubun kan gazlarında bakılan HCT değerleri zamanlara göre karşılaştırıldığında aralarında hiçbir ilişki bulunmamıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Bebeklerden UVK olan ve olmayanların zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi

	UVK Yok			UVK Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
LAKTAT-0	5,18 ± 3,65	3,85	1,5 - 16	8,17 ± 6,74	5,80	2,1 - 25	0,159**
LAKTAT-6S	3,81 ± 2,9	3,15	1 - 15	4,4 ± 3,78	3,35	0,1 - 13,8	0,814**
LAKTAT-12	3,23 ± 2,24	2,70	1 - 9,6	4,5 ± 2,84	3,90	2 - 12,6	0,024**
LAKTAT-18	2,92 ± 0,82	2,80	2 - 4,1	5,57 ± 2,37	4,75	3,9 - 12	0,003**
LAKTAT-24	3,08 ± 2,24	2,80	0,8 - 10	4,08 ± 1,1	3,95	2,6 - 6	0,003**
LAKTAT-36	2,53 ± 1,44	2,40	0,7 - 7,6	2,62 ± 1,44	2,15	0,9 - 6	0,987**
LAKTAT-48	2,49 ± 1,96	2,20	0,6 - 10,9	2,83 ± 1,23	2,80	1,5 - 6	0,196**
LAKTAT-3	1,83 ± 0,64	2,00	0,6 - 2,7	2,13 ± 0,45	2,05	1,3 - 3	0,198**
LAKTAT-4	1,75 ± 0,74	1,75	0,5 - 3,7	1,79 ± 1,03	1,45	0,9 - 4,8	0,590**
LAKTAT-5	1,68 ± 0,84	1,50	0,5 - 4	1,6 ± 0,59	1,45	0,9 - 2,8	0,760*
LAKTAT-6	1,53 ± 1,07	1,25	0,4 - 5,9	1,54 ± 0,68	1,50	0,8 - 3,4	0,649**
LAKTAT-7	1,18 ± 0,78	1,00	0,5 - 4	1,48 ± 0,94	1,30	0,2 - 3,4	0,318*
HCT-0	53,96 ± 8,96	52,00	39,6 - 70	48,25 ± 7	48,00	36 - 59	0,110**
HCT-6S	52,75 ± 6,77	53,00	40 - 65	53,33 ± 7,71	53,50	41 - 68	0,906**
HCT-12	53,63 ± 6,76	53,50	41 - 71	54,25 ± 8,38	54,00	42 - 65	0,811*
HCT-18	48,2 ± 9,47	53,00	33 - 56	54,87 ± 8,37	53,50	46 - 68	0,220**
HCT-24	54,08 ± 5,63	55,00	42 - 64	52,92 ± 8,72	54,00	37 - 66	0,679*
HCT-36	51,42 ± 6,3	52,00	36 - 64	51,5 ± 9,41	48,50	33 - 63	0,978*
HCT-48	51,25 ± 6,75	53,00	25 - 61	51,13 ± 9,39	50,50	37 - 68	0,839**
HCT-3	51,23 ± 5,26	52,00	35 - 59	50,75 ± 10,21	49,00	35 - 68	0,882*
HCT-4	50,86 ± 5,34	50,50	37,7 - 61,7	47,71 ± 10,08	46,50	33 - 62,5	0,327*
HCT-5	49,66 ± 4,38	50,00	36 - 60	46,01 ± 10,91	46,00	28,2 - 62,9	0,285*
HCT-6	48,31 ± 5,03	49,00	31 - 54,9	44,74 ± 8,86	44,00	34 - 58,9	0,216*
HCT-7	47,43 ± 5,37	48,20	30 - 54	43,08 ± 11,47	42,00	25 - 60	0,233*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin MV gün sayıları ile zamanlara göre bakılan PI değerlerinden 12. Saat ($r=-0,33$ ve $p=0,044$), 24. Saat ($r=-0,46$ ve $p=0,004$), 5. gün ($r=-0,33$ ve $p=0,046$) ve 6. gün ($r=-0,43$ ve $p=0,008$) zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu, ancak PI bakılan diğer zamanlarda MV gün ile istatistiksel olarak anlamlı olabilecek, birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir. KTA'larda ise 36. saat ($r=0,45$ ve $p=0,005$), 48. saat ($r=0,42$ ve $p=0,010$), 4. gün ($r=0,43$ ve $p=0,008$) ve 7. gün ($r=0,57$ ve $p=0,001$) değerleri ile MV gün arasında anlamlı ilişkinin olduğu, diğer zamanlarda bakılan KTA değerleri ile anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 25).

Tablo 25. Bebeklerde MV gün sayısının PI ve KTA ile karşılaştırılması

MV GÜN			MV GÜN		
PI-0	r	-0,109	KTA-0	r	0,138
	p	0,528*		p	0,422*
PI-6S	r	-0,092	KTA-6S	r	0,267
	p	0,595*		p	0,115**
PI-12	r	-0,337	KTA-12	r	0,140
	p	0,044*		p	0,413*
PI-18	r	-0,220	KTA-18	r	0,232
	p	0,196*		p	0,174*
PI-24	r	-0,463	KTA-24	r	0,166
	p	0,004*		p	0,332*
PI-36	r	-0,214	KTA-36	r	0,450
	p	0,209*		p	0,005*
PI-48	r	0,049	KTA-48	r	0,422
	p	0,777*		p	0,010*
PI-3	r	-0,072	KTA-3	r	0,309
	p	0,679*		p	0,066*
PI-4	r	-0,248	KTA-4	r	0,431
	p	0,145*		p	0,008*
PI-5	r	-0,334	KTA-5	r	0,282
	p	0,046*		p	0,095*
PI-6	r	-0,433	KTA-6	r	0,213
	p	0,008*		p	0,212*
PI-7	r	-0,170	KTA-7	r	0,576
	p	0,321*		p	0,000*

*: Pearson Korelasyon, **: Spearman Rank Korelasyon

Olguların MV gün sayıları ile zamanlara göre bakılan DKB değerlerinden 6. gün ($r=-0,06$ ve $p=0,712$) değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayıp diğer bütün zamanlarda bakılan DKB değerleri arasında anlamlı korelasyon vardır. Aynı şekilde bebeklerin MV gün sayıları SKB'ları ile kıyaslandığında 5. gün ($r=-0,28$ ve $p=0,095$) değerleri arasında anlamlı ilişki olmayıp diğer bakılan tüm zamanlardaki SKB değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (Tablo 26).

Tablo 26. Bebeklerde MV gün sayısının DKB ve SKB ile karşılaştırılması

MV GÜN			MV GÜN		
DKB-0	r	-0,623	SKB-0	r	-0,569
	p	0,000*		p	0,001**
DKB-6S	r	-0,494	SKB-6S	r	-0,486
	p	0,002*		p	0,002*
DKB-12	r	-0,529	SKB-12	r	-0,433
	p	0,000*		p	0,008*
DKB-18	r	-0,565	SKB-18	r	-0,543
	p	0,000*		p	0,000*
DKB-24	r	-0,582	SKB-24	r	-0,490
	p	0,000*		p	0,002*
DKB-36	r	-0,559	SKB-36	r	-0,562
	p	0,000*		p	0,000*
DKB-48	r	-0,572	SKB-48	r	-0,446
	p	0,000*		p	0,006*
DKB-3	r	-0,465	SKB-3	r	-0,428
	p	0,004*		p	0,009*
DKB-4	r	-0,467	SKB-4	r	-0,544
	p	0,004*		p	0,000*
DKB-5	r	-0,483	SKB-5	r	-0,282
	p	0,002*		p	0,095*
DKB-6	r	-0,064	SKB-6	r	-0,384
	p	0,712*		p	0,020*
DKB-7	r	-0,478	SKB-7	r	-0,571
	p	0,003*		p	0,000*

*: Pearson Korelasyon, **: Spearman Rank Korelasyon

Bebeklerin MV gün sayıları ile belirlenen zamanlarda bakılan SpO2 değerlerinden 0. saat ($r=-0,33$ ve $p=0,043$), 24. saat ($r=-0,39$ ve $p=0,016$), 36. saat ($r=-0,37$ ve $p=0,026$), 48. saat ($r=-0,50$ ve $p=0,001$) ve 4. gün ($r=-0,40$ ve $p=0,014$) değerleri ile aralarında korelasyon vardır, ancak bakılan diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Solunum sayıları ile kıyaslandığında ise sadece 12. saat ($r=-0,413$ ve $p=0,012$) değerleri arasında anlamlı ilişkinin olduğu, bunun dışında diğer tüm zamanlarda bakılan solunum sayılarının MV gün sayısı ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Tablo 27).

Tablo 27. Bebeklerde MV gün sayısının SpO2 ve SS ile karşılaştırılması

		MV GÜN	MV GÜN		
SpO2-0	r	-0,338	SS-0	r	-0,240
	p	0,043*		p	0,159*
SpO2-6S	r	-0,158	SS-6S	r	-0,288
	p	0,357*		p	0,088*
SpO2-12	r	-0,152	SS-12	r	-0,413
	p	0,377*		p	0,012*
SpO2-18	r	-0,689	SS-18	r	-0,290
	p	3,309*		p	0,085*
SpO2-24	r	-0,398	SS-24	r	-0,179
	p	0,016*		p	0,296*
SpO2-36	r	-0,370	SS-36	r	-0,009
	p	0,026*		p	0,957*
SpO2-48	r	-0,507	SS-48	r	-0,057
	p	0,001*		p	0,741*
SpO2-3	r	-0,151	SS-3	r	-0,019
	p	0,379**		p	0,913*
SpO2-4	r	-0,406	SS-4	r	0,034
	p	0,014**		p	0,845*
SpO2-5	r	-0,274	SS-5	r	0,150
	p	0,106*		p	0,383**
SpO2-6	r	-0,070	SS-6	r	0,136
	p	0,683**		p	0,428**
SpO2-7	r	-0,035	SS-7	r	0,198
	p	0,838*		p	0,246**

*: Pearson Korelasyon, **: Spearman Rank Korelasyon

Bebeklerin MV gün sayıları ile aynı zamanlarda bakılan laktat değerleri kıyaslandığında 12. saat ($r=0,38$ ve $p=0,020$), 24. saat ($r=0,40$ ve $p=0,015$) ve 7. gün ($r=0,40$ ve $p=0,015$) zamanlarında anlamlı korelasyon olup diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek, birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir. MV gün sayıları ile HCT değerlerinin karşılaştırılmasında ise 0. saat ($r=-0,25$ ve $p=0,134$), 6. saat ($r=-0,22$ ve $p=0,191$), 12. saat ($r=-0,21$ ve $p=0,213$), 18. saat ($r=-0,14$ ve $p=0,611$) ve 36. saat ($r=-0,19$ ve $p=0,247$) değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmayıp bakılan diğer zamanlardaki değerler arasında korelasyon saptanmıştır (Tablo 28).

Tablo 28. Bebeklerde MV gün sayısının laktat ve HCT ile karşılaştırılması

		MV GÜN		MV GÜN	
LAKTAT-0	r	-0,090	HCT-0	r	-0,254
	p	0,600*		p	0,134*
LAKTAT-6S	r	-0,059	HCT-6S	r	-0,223
	p	0,734*		p	0,191*
LAKTAT-12	r	0,384	HCT-12	r	-0,212
	p	0,020**		p	0,213*
LAKTAT-18	r	0,154	HCT-18	r	-0,143
	p	0,584**		p	0,611*
LAKTAT-24	r	0,402	HCT-24	r	-0,360
	p	0,015**		p	0,030*
LAKTAT-36	r	0,134	HCT-36	r	-0,198
	p	0,436**		p	0,247*
LAKTAT-48	r	0,302	HCT-48	r	-0,387
	p	0,073**		p	0,019*
LAKTAT-3	r	0,172	HCT-3	r	-0,381
	p	0,316*		p	0,021*
LAKTAT-4	r	-0,184	HCT-4	r	-0,500
	p	0,283**		p	0,001*
LAKTAT-5	r	-0,088	HCT-5	r	-0,580
	p	0,608*		p	0,000*
LAKTAT-6	r	0,098	HCT-6	r	-0,526
	p	0,568*		p	0,000*
LAKTAT-7	r	0,401	HCT-7	r	-0,451
	p	0,015*		p	0,005*

*: Pearson Korelasyon, **: Spearman Rank Korelasyon

Çalışmadaki surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre PI değerleri karşılaştırıldığında 24. saat (p=0,002), 4. gün (p=0,027), 5. gün (p=0,007) ve 6. gün (p=0,001) değerleri arasında anlamlı fark vardır, ancak diğer zamanlarda anlamlı fark bulunamamıştır. Aynı şekilde surfaktan alan ve almayan bebeklerin belirlenen zamanlarda KTA'ları kıyaslandığında 18. saat (p=0,044), 48. saat (p=0,027) ve 7. gün (p=0,001) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlardaki KTA'ları arasında ilişki bulunamamıştır (Tablo 29).

Tablo 29. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre PI ve KTA ile ilişkisi

	Surfaktan Yok			Surfaktan Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
PI-0	1,3 ± 0,69	1,00	0,5 - 2,5	1,01 ± 0,54	0,91	0,4 - 2,3	0,238*
PI-6S	1,16 ± 0,52	1,05	0,45 - 2,2	0,94 ± 0,45	0,86	0,35 - 1,8	0,249*
PI-12	1,07 ± 0,4	1,00	0,48 - 1,8	0,8 ± 0,31	0,84	0,31 - 1,3	0,061*
PI-18	1,01 ± 0,35	1,00	0,45 - 1,8	0,86 ± 0,29	0,90	0,35 - 1,2	0,210*
PI-24	1,11 ± 0,42	1,00	0,4 - 2,2	0,64 ± 0,27	0,59	0,32 - 1,2	0,002*
PI-36	1,02 ± 0,39	1,00	0,46 - 2	0,83 ± 0,3	0,79	0,44 - 1,3	0,165*
PI-48	0,99 ± 0,31	1,00	0,45 - 1,8	0,93 ± 0,43	0,95	0,36 - 1,8	0,620*
PI-3	1,02 ± 0,3	1,05	0,32 - 1,6	0,93 ± 0,44	0,93	0,34 - 1,8	0,470*
PI-4	1,24 ± 0,36	1,20	0,7 - 2,1	0,93 ± 0,36	0,87	0,44 - 1,5	0,027*
PI-5	1,21 ± 0,32	1,20	0,7 - 2	0,88 ± 0,28	0,82	0,5 - 1,3	0,007*
PI-6	1,22 ± 0,28	1,25	0,71 - 1,8	0,83 ± 0,21	0,83	0,54 - 1,2	0,001*
PI-7	1,26 ± 0,19	1,25	0,9 - 1,7	1,04 ± 0,54	1,05	0,3 - 1,9	0,233*
KTA-0	140,31 ± 14,06	140,00	116 - 174	146,7 ± 27,79	139,50	88 - 181	0,502*
KTA-6S	128,5 ± 16,26	129,50	98 - 158	140 ± 20,22	145,50	95 - 160	0,085*
KTA-12	130,73 ± 17,69	133,50	85 - 153	136,8 ± 20,01	135,00	96 - 166	0,458**
KTA-18	129,46 ± 18,01	131,00	85 - 158	144 ± 20,53	147,00	99 - 168	0,044*
KTA-24	130,27 ± 15,45	126,50	100 - 160	135,3 ± 16,26	139,00	95 - 154	0,258**
KTA-36	131,35 ± 15,7	131,50	87 - 160	141,5 ± 24,41	148,00	89 - 168	0,148*
KTA-48	130,54 ± 16,36	133,00	93 - 152	146,4 ± 23,16	149,00	105 - 181	0,027*
KTA-3	136,88 ± 17,17	141,00	100 - 170	146,5 ± 19,09	153,00	98 - 165	0,059**
KTA-4	138,77 ± 17,22	138,00	117 - 176	149,2 ± 20,54	147,50	117 - 185	0,132*
KTA-5	136,62 ± 13	139,50	110 - 164	139,7 ± 19,7	137,50	106 - 170	0,586*
KTA-6	139,08 ± 13,44	140,00	110 - 160	144 ± 18,02	145,00	120 - 175	0,377*
KTA-7	135,62 ± 10,4	136,00	113 - 156	151,3 ± 15,87	147,00	126 - 177	0,001*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki surfaktan alan ve almayan bebeklerin DKB'larının karşılaştırılması sonucu 6. gün (0,214) ve 7. gün (0,147) değerleri kıyaslandığında anlamlı fark bulunamamış olup DKB'larının bakılan diğer tüm zamanlardaki değerleri arasında anlamlı fark vardır. Bu bebeklerden surfaktan alan ve almayanların zamanlara göre bakılan SKB'ları kıyaslandığında 7. gün (p=0,133) değerleri arasında ilişki yoktur; ancak bunun dışında bakılan diğer tüm zamanlardaki SKB'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 30).

Tablo 30. Bebeklerde surfaktan alımının zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi

	Surfaktan Yok			Surfaktan Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
DKB-0	33,42 ± 8,95	34,50	17 - 52	21,9 ± 8,01	21,00	13 - 33	0,001*
DKB-6S	35,96 ± 8,7	36,00	18 - 49	25,9 ± 10,97	22,50	16 - 50	0,007*
DKB-12	38,92 ± 9,06	38,00	23 - 61	29,2 ± 9,84	29,00	18 - 45	0,008*
DKB-18	39,62 ± 6,49	39,50	28 - 54	31,8 ± 11,92	29,00	11 - 54	0,016*
DKB-24	40,08 ± 5,69	39,00	32 - 53	31,6 ± 7,99	30,00	20 - 47	0,001*
DKB-36	41 ± 7,34	42,00	27 - 53	28 ± 9,43	25,50	19 - 48	0,001*
DKB-48	40,08 ± 7,23	39,00	27 - 59	28,7 ± 6,15	30,50	18 - 35	0,001*
DKB-3	39,46 ± 7,6	40,50	25 - 60	29,3 ± 9,91	31,00	13 - 46	0,002*
DKB-4	40,42 ± 6,88	41,50	25 - 54	30,8 ± 5,77	29,00	24 - 44	0,000*
DKB-5	40,35 ± 6,96	40,00	28 - 51	30,4 ± 8,62	28,00	20 - 44	0,001*
DKB-6	40,08 ± 8,73	40,00	26 - 66	35,8 ± 9,96	35,50	21 - 53	0,214*
DKB-7	38,62 ± 6,36	39,50	27 - 50	34,3 ± 10,89	32,00	16 - 50	0,147*
SKB-0	63,08 ± 10,13	62,50	48 - 88	49,9 ± 9,93	47,00	37 - 73	0,001**
SKB-6S	64,12 ± 10,36	62,50	49 - 84	51,5 ± 16,69	49,00	36 - 94	0,004**
SKB-12	63,5 ± 10,9	60,00	49 - 90	52,4 ± 8,83	51,50	43 - 67	0,007*
SKB-18	64,5 ± 7,3	66,00	50 - 77	53,7 ± 7,66	53,00	44 - 67	0,001*
SKB-24	64,69 ± 7,37	66,00	50 - 77	55,2 ± 4,66	54,00	51 - 64	0,001**
SKB-36	66,12 ± 7,65	67,50	52 - 79	56 ± 9,44	52,50	47 - 77	0,002*
SKB-48	67,42 ± 7,74	66,50	50 - 88	57,9 ± 7,62	56,50	50 - 74	0,002*
SKB-3	67,73 ± 7,99	66,50	52 - 84	59 ± 9,04	57,50	48 - 75	0,008*
SKB-4	67,96 ± 5,14	68,00	58 - 77	59,3 ± 5,48	59,00	52 - 68	0,001*
SKB-5	68,08 ± 7,92	68,50	46 - 81	60,3 ± 7,42	57,50	53 - 77	0,005**
SKB-6	68,92 ± 6,39	70,00	51 - 80	60,6 ± 11,1	56,00	50 - 81	0,046*
SKB-7	68,96 ± 6,92	70,00	55 - 78	60,4 ± 16,04	63,50	39 - 82	0,133*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Bebeklerden surfaktan alan ve almayanların belirlenen zamanlara göre bakılan SpO₂ değerleri incelendiğinde 18. saat (p=0,007), 24. saat (p=0,001), 36. saat (p=0,026) ve 48. saat (p=0,001) değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda bakılan değerler ile arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı grupta için solunum sayılarının zamanlara göre değerlendirilmesinde 12. saat (p=0,013) değerleri arasında istatistiksel olarak fark olup diğer zamanlardaki SS'leri ile aralarında ilişki yoktur (Tablo 31).

Tablo 31. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre SpO₂ ve SS ile ilişkisi

	Surfaktan Yok			Surfaktan Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
SpO2-0	95,69 ± 2,74	96,00	90 - 100	94,2 ± 3,12	94,50	90 - 100	0,168*
SpO2-6S	96,23 ± 2,8	97,00	90 - 100	96,1 ± 2,73	96,00	91 - 100	0,845**
SpO2-12	95,88 ± 2,57	96,00	91 - 100	95,3 ± 1,77	95,00	93 - 98	0,514*
SpO2-18	97,08 ± 1,96	98,00	93 - 100	93,4 ± 3,37	93,00	90 - 98	0,007*
SpO2-24	96,27 ± 2,41	96,50	91 - 100	92,9 ± 2,08	93,50	90 - 96	0,001*
SpO2-36	96,85 ± 2,43	97,00	91 - 100	94,7 ± 2,63	96,00	91 - 98	0,026*
SpO2-48	97,15 ± 2,09	98,00	94 - 100	93,8 ± 3,22	94,00	88 - 99	0,001*
SpO2-3	96,77 ± 1,84	97,00	92 - 99	95,3 ± 3,3	96,00	88 - 100	0,098*
SpO2-4	97 ± 2,15	97,50	92 - 100	95,5 ± 3,21	96,00	90 - 99	0,113*
SpO2-5	96,69 ± 2,26	97,00	91 - 100	96,2 ± 1,62	96,00	93 - 98	0,535*
SpO2-6	98,15 ± 8,77	97,00	92 - 140	96,7 ± 2,31	97,50	92 - 99	0,611*
SpO2-7	94,65 ± 8,49	96,00	54 - 99	95,4 ± 2,8	95,00	90 - 99	0,789*
SS-0	60,5 ± 7,59	60,00	35 - 74	50,7 ± 15,76	51,00	30 - 76	0,087*
SS-6S	57,96 ± 7,07	58,00	41 - 80	48,3 ± 15,6	54,00	25 - 74	0,087*
SS-12	55,77 ± 7,21	56,00	30 - 68	43,7 ± 12,22	47,00	25 - 62	0,013*
SS-18	55,08 ± 6,23	56,00	30 - 64	48,4 ± 12,1	53,00	30 - 62	0,271**
SS-24	54,38 ± 5,46	55,00	32 - 64	50,8 ± 10,41	50,00	35 - 68	0,133**
SS-36	56,15 ± 8,65	54,00	50 - 96	50,8 ± 12,01	57,00	30 - 64	0,221*
SS-48	53,88 ± 3,42	54,00	48 - 62	50,1 ± 12,97	53,00	30 - 64	0,385*
SS-3	56,38 ± 5,31	56,00	50 - 78	49,9 ± 12,06	54,00	30 - 70	0,156**
SS-4	55,08 ± 4,09	55,00	48 - 68	51,1 ± 10,82	52,00	30 - 64	0,421**
SS-5	54,08 ± 2,97	54,00	50 - 60	52 ± 9,57	55,00	32 - 64	0,516*
SS-6	54,69 ± 3,48	54,00	50 - 64	53 ± 8,86	55,00	30 - 60	0,719**
SS-7	53,69 ± 3,08	54,00	50 - 64	54,2 ± 10,17	55,00	30 - 64	0,461**

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmadaki bebeklerden surfaktan alan ve almayanların bakılan kan gazındaki laktat değerlerinin karşılaştırılmasında 12. saat (p=0,025) değerleri arasında anlamlı fark olduğu diğer zamanlardaki laktat değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Aynı gruplama için kan gazındaki hematokrit değerleri arasında ise 6. saat (p=0,283), 12. saat (p=0,500), 18. saat (p=0,175), 24. saat (p=0,275) ve 36. saat (p=0,903) değerleri arasında anlamlı fark bulunmamış olup diğer zamanlardaki HCT değerleri arasında fark olduğu görülmüştür (Tablo 32).

Tablo 32. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre laktat ve HCT ile ilişkisi

	Surfaktan Yok			Surfaktan Var			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
LAKTAT-0	6,06 ± 5,45	4,15	1,5 - 25	6,49 ± 3,84	6,45	2,1 - 11,6	0,821*
LAKTAT-6S	3,99 ± 3,51	3,00	0,1 - 15	4,04 ± 2,25	3,75	1,6 - 9	0,969*
LAKTAT-12	3,22 ± 2,17	2,70	1 - 9,6	4,78 ± 3,01	4,05	2,7 - 12,6	0,025**
LAKTAT-18	4,32 ± 1,41	4,10	2,8 - 6,3	4,87 ± 2,75	4,45	2 - 12	0,903**
LAKTAT-24	3,05 ± 1,74	2,90	0,8 - 7,7	4,34 ± 2,34	3,70	1,8 - 10	0,079*
LAKTAT-36	2,5 ± 1,45	2,35	0,7 - 7,6	2,72 ± 1,38	2,40	1,4 - 6	0,724**
LAKTAT-48	2,45 ± 1,9	2,20	0,6 - 10,9	2,98 ± 1,26	2,95	1,5 - 6	0,077**
LAKTAT-3	1,83 ± 0,61	2,00	0,6 - 2,7	2,19 ± 0,49	2,15	1,4 - 3	0,112*
LAKTAT-4	1,74 ± 0,72	1,75	0,5 - 3,7	1,81 ± 1,13	1,45	0,9 - 4,8	0,559**
LAKTAT-5	1,7 ± 0,83	1,50	0,5 - 4	1,53 ± 0,52	1,40	0,9 - 2,6	0,543*
LAKTAT-6	1,51 ± 1,09	1,20	0,4 - 5,9	1,6 ± 0,47	1,50	1 - 2,6	0,806*
LAKTAT-7	1,13 ± 0,8	0,95	0,5 - 4	1,66 ± 0,84	1,65	0,2 - 3,4	0,087*
HCT-0	54,27 ± 8,49	52,50	39,6 - 70	46,3 ± 6,55	46,50	36 - 59	0,012*
HCT-6S	53,73 ± 6,86	53,50	40 - 68	50,9 ± 7,29	51,00	41 - 64	0,283*
HCT-12	54,35 ± 6,88	54,00	41 - 71	52,5 ± 8,28	51,50	42 - 65	0,500*
HCT-18	57,2 ± 9,63	54,00	45 - 68	50,37 ± 8,25	48,85	33 - 60	0,175*
HCT-24	54,46 ± 6,15	55,50	42 - 66	51,7 ± 7,99	52,00	37 - 62	0,275*
HCT-36	51,54 ± 6,86	52,00	33 - 64	51,2 ± 8,87	48,50	36 - 62	0,903*
HCT-48	53,15 ± 4,37	54,00	44 - 61	46,16 ± 11,48	46,00	25 - 68	0,011*
HCT-3	53,02 ± 4,86	52,00	44 - 68	46 ± 9,65	43,50	35 - 65	0,006*
HCT-4	52,39 ± 4,54	51,50	44 - 62,5	43,1 ± 8,9	40,65	33 - 58	0,009*
HCT-5	50,95 ± 4,33	50,00	43 - 62,9	41,92 ± 9,42	42,00	28,2 - 57	0,015*
HCT-6	49,1 ± 5,49	49,50	31 - 58,9	41,97 ± 6,89	40,50	34 - 54	0,003*
HCT-7	47,82 ± 6,76	49,00	25 - 58,3	41,2 ± 9,44	39,50	29 - 60	0,025*

*: Student-t Testi, **: Mann Whitney U Testi

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin gestasyon haftalarına göre ampisilin tedavisi aldıkları gün sayıları incelendiğinde en çok 34 hafta altında doğan bebeklerin yedisinin (%41,2) 10 gün, dördünün (%23,5) 7 gün ampisilin tedavisi aldığı görülmüş olup; 34 hafta ve üzerinde doğan bebeklerin altısına (%31,6) 7 gün, üçüne (%15,8) ve üçüne (%15,8) 5 gün ampisilin tedavisi verildiği saptanmıştır (Tablo 33).

Tablo 33. Gebelik haftasına göre ampisilin günleri dağılımı

Ampi Gün	Gebelik Haftası		Total
	34 hafta altı	34 hafta ve üstü	
0	0 (0,0)	2 (10,5)	2 (5,6)
3	1 (5,9)	2 (10,5)	3 (8,3)
4	2 (11,8)	0 (0)	2 (5,6)
5	1 (5,9)	3 (15,8)	4 (11,1)
6	0 (0)	2 (10,5)	2 (5,6)
7	4 (23,5)	6 (31,6)	10 (27,8)
8	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)
10	7 (41,2)	3 (15,8)	10 (27,8)
14	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
17	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)

Bebeklerin gestasyon haftalarına göre gentamisin kullanma sürelerine bakıldığında en çok 34 hafta altında doğan bebeklerin dokuzuna (%52,9) 7 gün gentamisin tedavisi verilmiştir. Bebeklerden 34 hafta ve üzerinde doğanların 10 tanesi (%52,6) hiç gentamisin tedavisi almamış olup en çok beş tanesine (%26,3) 7 gün gentamisin tedavisi verilmiştir (Tablo 34).

Tablo 34. Gebelik haftasına göre gentamisin günleri dağılımı

Genta Gün	Gebelik Haftası		Total
	34 hafta altı	34 hafta ve üstü	
0	2 (11,8)	10 (52,6)	12 (33,3)
3	1 (5,9)	1 (5,3)	2 (5,6)
4	3 (17,6)	0 (0)	3 (8,3)
5	1 (5,9)	2 (10,5)	3 (8,3)
6	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)
7	9 (52,9)	5 (26,3)	14 (38,9)
8	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)

Gebelik haftalarına göre sefotaksim kullanma süreleri incelendiğinde 34 hafta altında doğan bebeklerin 14 tanesi (%82,4) hiç sefotaksim kullanmamış olup birine (%5,9) 10 gün, birine (%5,9) 14 gün ve yine bir tanesine (%5,9) 20 gün sefotaksim verilmiştir. Bebeklerden 34 hafta ve üzerinde doğanların 11 tanesi (%57,9) hiç sefotaksim tedavisi almamış olup en çok üç tanesi (%15,8) 10 gün sefotaksim kullanmıştır (Tablo 35).

Tablo 35. Gebelik haftasına göre sefotaksim günleri dağılımı

Sefotak Gün	Gebelik Haftası		Total
	34 hafta altı	34 hafta ve üstü	
0	14 (82,4)	11 (57,9)	25 (69,4)
6	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)
7	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)
10	1 (5,9)	3 (15,8)	4 (11,1)
14	1 (5,9)	1 (5,3)	2 (5,6)
20	1 (5,9)	1 (5,3)	2 (5,6)
24	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin gebelik haftalarına göre vankomisin tedavisi sürelerine bakıldığında 34 hafta altında doğanlardan 10 tanesine (%58,8) hiç vankomisin tedavisi verilmediği, geri kalan 34 hafta altı doğan yedi bebekten her biri (%5,9) sırasıyla 10 gün, 15 gün, 21 gün, 23 gün, 24 gün, 40 gün ve 42 gün boyunca vankomisin tedavisi almışlardır. Olgulardan 34 hafta ve üzeri olanlardan ise 16 tanesi (%84,2) hiç vankomisin kullanmamış olup geri kalan üç bebeğin her biri (%5,9) sırasıyla 10 gün, 14 gün ve 23 gün süreyle vankomisin tedavisi almıştır (Tablo 36).

Tablo 36. Gebelik haftasına göre vankomisin günleri dağılımı

Vanko Gün	Gebelik Haftası		Total
	34 hafta altı	34 hafta ve üstü	
	n (%)		
0	10 (58,8)	16 (84,2)	26 (72,2)
10	1 (5,9)	1 (5,3)	2 (5,6)
14	0 (0)	1 (5,3)	1 (2,8)
15	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
21	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
23	1 (5,9)	1 (5,3)	2 (5,6)
24	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
40	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
42	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin gestasyon haftalarına göre meropenem tedavisi süreleri incelendiğinde 34 hafta altı doğan bebeklerden 11 tanesi (%64,7) hiç meropenem tedavisi almamış olup geri kalan altı bebeğin her birine (%5,9) sırasıyla 10 gün, 21 gün, 23 gün, 24 gün, 40 gün ve 42 gün süreyle meropenem tedavisi verilmiştir. Bebeklerden 34 hafta ve üzeri olanların ise hiçbiri meropenem tedavisi almamıştır (Tablo 37).

Çalışmadaki bebeklerin gebelik haftalarına göre FiO₂ değerleri kıyaslandığında 18. saat (p=0,053) değerleri arasında ilişki bulunamamıştır; ancak

bakılan diğer tüm zamanlardaki FiO₂ değerleri arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 38).

Tablo 37. Gebelik haftasına göre meropenem günleri dağılımı

Meropenem Gün	Gebelik Haftası		Total
	34 hafta altı	34 hafta ve üstü	
	n (%)		
0	11 (64,7)	19 (100)	30 (83,3)
10	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
21	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
23	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
24	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
40	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)
42	1 (5,9)	0 (0)	1 (2,8)

Tablo 38. Gestasyon haftalarına göre FiO₂ değerlerinin karşılaştırılması

	34 hafta altı			34 hafta ve üstü			p
	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	Ort ± SS	Ortanca	Min-Max	
FiO ₂ -0	34,18 ± 14,44	30,00	21 - 70	21,32 ± 15,85	21,00	0 - 60	0,027
FiO ₂ -6S	26,94 ± 12,61	25,00	0 - 60	16,53 ± 11,91	21,00	0 - 30	0,043
FiO ₂ -12	22,76 ± 12,99	23,00	0 - 40	10,37 ± 12,91	0,00	0 - 35	0,011
FiO ₂ -18	18,71 ± 11,62	21,00	0 - 36	9,84 ± 12,02	0,00	0 - 30	0,053
FiO ₂ -24	23,47 ± 18,05	21,00	0 - 80	8,37 ± 11,3	0,00	0 - 25	0,006
FiO ₂ -36	22 ± 20,51	23,00	0 - 80	6,11 ± 10,66	0,00	0 - 30	0,004
FiO ₂ -48	16,06 ± 13,4	21,00	0 - 45	6,68 ± 15,38	0,00	0 - 60	0,015
FiO ₂ -3	16,88 ± 13,57	21,00	0 - 35	7,95 ± 19,57	0,00	0 - 80	0,017
FiO ₂ -4	13,59 ± 11,96	21,00	0 - 30	6,68 ± 14,26	0,00	0 - 45	0,046
FiO ₂ -5	10,65 ± 11,82	0,00	0 - 30	3,42 ± 10,55	0,00	0 - 40	0,037
FiO ₂ -6	11,59 ± 11,31	21,00	0 - 25	2,79 ± 8,44	0,00	0 - 30	0,017
FiO ₂ -7	11,65 ± 11,52	21,00	0 - 30	2,42 ± 7,28	0,00	0 - 25	0,010

Mann Whitney U test

Çalışmadaki bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pH ile PI değerleri karşılaştırıldığında 6. saat ($r=-0,34$ ve $p=0,039$), 12. saat ($r=-0,33$ ve $p=0,048$) ve 6. gün ($r=0,36$ ve $p=0,028$) zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu, ancak PI bakılan diğer zamanlarda kan gazlarındaki pH ile istatistiksel olarak anlamlı olabilecek, birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir (Tablo 39).

Tablo 39. Bebeklerin kan gazlarındaki pH ile PI ilişkisi

		PH-0	PH-6S	PH-12	PH-18	PH-24	PH-36	PH-48	PH-3	PH-4	PH-5	PH-6	PH-7
PI-0	r	0,146											
	p	0,396											
PI-6S	r		-0,34*										
	p		0,039										
PI-12	r			-0,33*									
	p			0,048									
PI-18	r				-0,206								
	p				0,461								
PI-24	r					-0,003							
	p					0,987							
PI-36	r						0,104						
	p						0,546						
PI-48	r							-0,316					
	p							0,061					
PI-3	r								0,114				
	p								0,515				
PI-4	r									0,005			
	p									0,976			
PI-5	r										0,124		
	p										0,471		
PI-6	r											0,366*	
	p											0,028	
PI-7	r												-0,15
	p												0,363

Pearson Correlation Coefficient

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin belirlenen zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pO_2 ve PI değerlerinin ilişkisi incelendiğinde 5. gün ($r=0,49$ ve $p=0,003$) ve 6. gün ($r=0,34$ ve $p=0,043$) zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu

görülmüş olup PI bakılan diğer zamanlarda kan gazlarındaki pO₂ ile istatistiksel olarak anlamlı olabilecek, birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir (Tablo 40).

Tablo 40. Bebeklerin kan gazlarındaki pO₂ ile PI ilişkisi

		pO2-0	pO2-6S	pO2-12	pO2-18	pO2-24	pO2-36	pO2-48	pO2-3	pO2-4	pO2-5	pO2-6	pO2-7
PI-0	r	0,024											
	p	0,888**											
PI-6S	r		-0,123										
	p		0,475										
PI-12	r			0,126									
	p			0,462									
PI-18	r				-0,176								
	p				0,529								
PI-24	r					0,024							
	p					0,890							
PI-36	r						0,241						
	p						0,156						
PI-48	r							0,026					
	p							0,879					
PI-3	r								-0,052				
	p								0,765				
PI-4	r									0,103			
	p									0,549			
PI-5	r										0,485		
	p										0,003		
PI-6	r											0,339	
	p											0,043	
PI-7	r												0,109
	p												0,529

Pearson Correlation Coefficient, **: Spearman Rank Korelasyon

Bebeklerin belirlenen zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pCO₂ ile PI değerlerinin karşılaştırılmasında tüm zamanlarda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir (Tablo 41).

Tablo 41. Bebeklerin kan gazlarındaki parsiyel CO₂ basıncı ile PI ilişkisi

		CO ₂ -0	CO ₂ -6S	CO ₂ -12	CO ₂ -18	CO ₂ -24	CO ₂ -36	CO ₂ -48	CO ₂ -3	CO ₂ -4	CO ₂ -5	CO ₂ -6	CO ₂ -7
PI-0	r	0,062											
	p	0,721											
PI-6S	r		0,119										
	p		0,489										
PI-12	r			0,199									
	p			0,244									
PI-18	r				0,449								
	p				0,093								
PI-24	r					0,291							
	p					0,086**							
PI-36	r						-0,036						
	p						0,836						
PI-48	r							0,207					
	p							0,226					
PI-3	r								-0,167				
	p								0,339				
PI-4	r									0,118			
	p									0,495			
PI-5	r										0,144		
	p										0,402**		
PI-6	r											-0,206	
	p											0,228	
PI-7	r												0,322
	p												0,055

Pearson Correlation Coefficient, **: Spearman Rank Korelasyon

Çalışmaya dahil edilen bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki HCO₃ değerleri ile PI arasındaki ilişki incelendiğinde tüm zamanlarda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir (Tablo 42).

Tablo 42. Bebeklerin kan gazlarındaki HCO₃ ile PI ilişkisi

	HCO ₃ -0	HCO ₃ -6S	HCO ₃ -12	HCO ₃ -18	HCO ₃ -24	HCO ₃ -36	HCO ₃ -48	HCO ₃ -3	HCO ₃ -4	HCO ₃ -5	HCO ₃ -6	HCO ₃ -7	
PI	r	-0,02											
-0	p	0,886											
PI	r		-0,17										
-6S	p		0,304										
PI	r			0,017									
-12	p			0,921									
PI	r				0,424								
-18	p				0,115								
PI	r					0,231							
-24	p					0,175**							
PI	r						0,012						
-36	p						0,944						
PI	r							-0,07					
-48	p							0,668					
PI	r								-0,03				
-3	p								0,827				
PI	r									0,090			
-4	p									0,601			
PI	r										0,155		
-5	p										0,366		
PI	r											0,173	
-6	p											0,314	
PI	r												0,130
-7	p												0,448

Pearson Correlation Coefficient, **: Spearman Rank Korelasyon

Çalışmadaki bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki laktat değerleri ile bebeklerin PI'leri kıyaslandığında sadece 12. saat ($r=-0,34$ ve $p=0,040$) değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu, ancak bunun dışında PI bakılan diğer tüm zamanlarda kan gazındaki laktat değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı olabilecek, birlikte büyüme veya küçülme gözlenmemiştir (Tablo 43).

Tablo 43. Bebeklerin kan gazlarındaki laktat (L) ile PI ilişkisi

	L-0	L-6S	L-12	L-18	L-24	L-36	L-48	L-3	L-4	L-5	L-6	L-7
PI-0	r -0,27											
	p 0,107											
PI-6S	r -0,196											
	p 0,252**											
PI-12	r -0,34*											
	p 0,040**											
PI-18	r -0,264											
	p 0,341**											
PI-24	r -0,303											
	p 0,072**											
PI-36	r -0,103											
	p 0,551**											
PI-48	r -0,219											
	p 0,199**											
PI-3	r -0,18											
	p 0,296											
PI-4	r -0,280											
	p 0,098**											
PI-5	r -0,09											
	p 0,569											
PI-6	r -0,03											
	p 0,826											
PI-7	r -0,20											
	p 0,242											

Pearson Correlation Coefficient, **: Spearman Rank Korelasyon

5.TARTIŞMA

Prematüre bebekler term bebeklere kıyasla çok farklı fizyolojik ve biyolojik özelliklere sahip olmaları sebebiyle yenidoğan döneminin önemli bir grubunu oluştururlar. Prematüreler gelişimlerini tamamlamadan doğmaları nedeniyle birçok sorunla karşı karşıyadır. Bu sorunlardan en sık karşılaşılanlar RDS, BPD, pnömoni gibi solunum sistemi problemleri başta olmak üzere PDA, ROP, NEK, GM-İVK ve sepsis gibi hayatı tehdit eden hastalıklardır.

Doku oksijenlenmesinin sağlanması ve bunun devam ettirilebilmesi önemli olup bunun bilinmesi bize hayati organların dolaşımının yeterli olup olmadığı ile ilgili bilgi verir. Doku perfüzyonunun bozulduğunun, erken dönemde hemostatik kompanzasyon mekanizmaları devreye girmeden ve anaerobik metabolizma oluşmadan önce saptanması, doku ve organların hipoksik kalarak yetmezliğe gitmesini önleyebilmek ve buna zamanında müdahale edebilmek açısından önem taşır (147).

Pulse oksimetre cihazı; günümüzde YYBÜ'lerinde rutin olarak kullanılmakta olan, bebeğin anlık genel durumunu, kandaki oksijen doygunluğu, KTA gibi vital bulgularını takip edebilmemizi sağlayan en temel cihazlardan biridir. Günümüzde kullanımı zamanla yaygınlaşmakta olan kolayca uygulanabilen non-invaziv yeni jenerasyon pulse oksimetrelerde, periferik perfüzyonun mevcut fotoelektrik plestismografik sinyallerden elde edilen değerler olan perfüzyon indeksi (PI) ile değerlendirilebileceği bildirilmiştir (152). Sabit miktarda ışık cilt, yumuşak doku, kemik gibi dokulardan ve pulsatil olmayan kandan; değişen miktarlarda ışık ise pulsatil olan arteriyel akımdan pulse oksimetre ile absorbe edilir. Alınan sinyallerin birbirine oranlanmış yüzdesi (sabit ışık / değişken ışık x 100) perfüzyon indeksi olarak tanımlanır ve seçilen izleme alanında (parmak, el, ayak) periferik kan akımındaki anlık değişimleri göstererek perfüzyon durumu ile ilgili sürekli geribildirim sağlar (152,153). PI ölçümü KTA, SpO₂, oksijen tüketimi, vücut

sıcaklığı gibi fizyolojik değişimlerden etkilenmez, arteriyel kan akımı miktarından etkilenir (158).

Yapılan farklı çalışmalarda perfüzyon indeksi, yenidoğanın doğumdan sonra hayata adapte olma döneminde, RDS, BPD gibi solunum problemleri olan prematürelde, ciddi hastalığı olan yenidoğanların belirlenmesinde, periferik perfüzyon üzerine tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, kritik konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin saptanmasında doku oksijenlenmesini değerlendirebilmek için araştırılmıştır (165). Sistemik dolaşım yetersizliği ve doku perfüzyonun bozulması, YYBÜ'lerinde özellikle prematüre yenidoğanlarda sık görülen sorunlardan biridir.

Biz bu prospektif çalışmada 37 hafta altında doğan pretermelerde doğum anından itibaren bebeklerin takibinde bakılan perfüzyon indeksi değerlerinin zaman içerisindeki değişimi, bebeklerde görülen prematüre hastalıkları ile bu değerlerin ilişkisini, PI değerlerinin bebeğin klinik seyirindeki vital bulgular, laboratuvar sonuçları ve tedavi süreciyle ilişkisini araştırdık.

Yenidoğan bebeklerde perfüzyon indeksinin alt ve üst limitlerini belirlemeye yönelik en geniş çaplı araştırma 2007 yılında İsveç'te Granelli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 1 saatlik ve 5 günlük yenidoğanlar için sağ elden ölçülen PI ortalama (minimum-maksimum) değerleri 1,70 (1,18-2,46) olarak bulunmuş olup 1 saat ile 5 günlük yaş arasında PI değerlerinde belirgin bir fark saptanmadığını belirtmişlerdir. PI değerinin 0,7'nin altında ölçülmesinin ise hastalık göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (166). Başka bir tez çalışmasında 241 yenidoğan bebeğin 6. saat ile 1., 2., 3. ve 5. günler arasında tekrarlanan sağ el PI değerleri karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını belirtmiştir (159). Preterm yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada ise PI ortanca değerini postnatal birinci günde 0,9 , üçüncü günde 1,22 ve yedinci günde 1,36 olarak ölçmüşlerdir (167). Cresi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 1. günden 7. güne doğru geçen süreçte PI'nin arttığını belirtmişlerdir (168). Biz ise alışmamızda PI ortalama (minimum-maksimum) değerlerini sağ el için 0. saatte 1,19 (0,40-2,50); 48. saatte 0,95 (0,36-1,80) ve 7. günde 1,18 (0,30-1,90) olarak bulduk. Bu değerlerin zaman içerisinde farklılık gösterdiği ve farklılığın da anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 8).

Yüksek PI değeri, doğumdan hemen sonra organların perfüzyonunun yeterli düzeyde sağlandığını gösterir. Doğumdan sonraki ilk ölçümden itibaren görülen PI değişikliklerinin ise postnatal dönemde başlayan periferik mikrovasküler kan akımındaki fizyolojik değişiklikleri yansıttığı ve hemodinamik adaptasyon süreci ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (167). Pretermlerde vasküler sistem ile ilgili yapılan bir çalışmada hayatın ilk günü içinde düşük kan akımı ile yüksek damar direnci olduğu ve perfüzyonun bu şekilde sağlandığı belirtilmiştir. Sonraki günlerde zamanla vazodilatasyon sebebiyle damar direncinin azaldığı, kan akımının normale döndüğü ve PI değerlerinin yükseldiği bildirilmiştir (167).

2000'li yılların başlarından itibaren, perfüzyon indeksinin yenidoğan bebeklerin iyilik halinin değerlendirilmesi ve hayatı tehdit eden durumlarının erken saptanmasında kullanılması amacıyla yapılan birçok araştırma mevcuttur. Perfüzyon indeksinin term ve preterm bebeklerdeki referans değerlerini saptamaya yönelik çok sayıda çalışma yayınlanmıştır (169). YYBÜ'lerinde referans alt limitin altında olan PI değerlerinin, objektif olarak akut bir hastalığın varlığına işaret ettiği belirtilmiştir. Örnek olarak yapılan bazı çalışmalar sonucu kritik konjenital kalp hastalıklarında PI değeri düşük saptanmış olup PI değeri takibinin ciddi konjenital kalp hastalıklarının erken saptanarak tedavi edilmesinde önemli olabileceği belirtilmiştir (158-170). PI'nin lokal perfüzyonu gösterdiği gibi vücudun geneli ile ilgili de bilgi verebildiği belirtilmiştir. YYBÜ'lerinde, PI değerinin seri ölçümlerle takibi ve bu değerlerin süreç içerisindeki değişikliklerinin değerlendirilmesi ile yenidoğan bebeklerin genel durumu konusunda bilgi sahibi olunabilmektedir (147,158). Yapılan çalışmalar sonucu, PI'deki ani düşüşlerin hastanın genel durumunun kötüye gittiğini ya da yeni bir patolojik durumun meydana geldiğini gösterdiği bildirilmiştir (166).

Hakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 196 term, 45 preterm bebekte hayatlarının ilk beş gününde ölçülen PI, KTA, preduktal ve postduktal saturasyon değerlerine göre term bebeklerde birinci gün 6 saat boyunca ölçülen PI'nin preduktal ölçülen ortalama değerinin 1,35 (1,02-1,91) ve postduktal değerinin 0,88 (0,62-1,22) olduğunu belirtmişlerdir. İlk üç gün PI'nin preduktal değerinin, ölçülen postduktal değerinden anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişler ve çalışmalarındaki PI değerlerinin literatürdekilerden düşük olmasına sebep olarak bölgesel ve ırksal

farklılıkları göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da olduğu gibi ağlama ve hareket esnasında PI'nde ani değişiklikler olduğunu gözlemlemişlerdir (169). Bebeğin hareketlerinin ve ağlamasının vazodilatasyona sebep olabileceği bu yüzden de bazı zamanlarda yüksek değerler ölçüldüğü düşünüldü.

Felice ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada; PI değerinin 1,24'ten küçük ölçülmesinin kritik konjenital kalp hastalıklarını saptamaya yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (171). Ancak Hakan ve arkadaşlarına ait bir çalışmada yenidoğan bebeklerin %25'inde; Ünal ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada yenidoğan bebeklerin %33'ünde PI değeri 1,24'ün altında ölçülmesine rağmen herhangi bir kalp hastalığı saptanmamıştır (169,172). Bizim çalışmamızda ise bebeklerin %22,2'sinde PDA saptandı, bebekler PDA görülen ve görülmeyen diye gruplandıktan sonra her bir zaman dilimindeki PI değerleri karşılaştırıldığında 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup, ilk dört gün içinde bakılan PI değerleri arasında ilişki bulunamadı (Tablo 13).

Alderliesten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 32 gebelik haftasından küçük, 311 yenidoğan bebekte 72 saat boyunca ölçülen PI değerleri sonucunda PI'nin, ortalama kan basıncı, mekanik ventilatörde takip ve saturasyon değerleri ile negatif; gestasyonel hafta ve PDA ile pozitif korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (173). Bizim çalışmamızda belirlenen 12 farklı zaman diliminde, PI değerleri gestasyonel haftaya göre (34 hafta altı ile 34 hafta ve üzeri) analiz edildiğinde, 12. saat , 24. saat ve 4. gün değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 9). Ayrıca çalışmaya dahil edilen bebeklerin MV gün sayıları ile zamanlara göre bakılan PI değerlerinden 12. saat, 24. saat, 5. gün ve 6. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu görülmüş olup PI bakılan diğer zamanlarda MV gün ile istatistiksel olarak anlamlı olabilecek fark gözlenmemiştir (Tablo 25).

Preterm bebeklerde PDA ile PI arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Vidal ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada PDA ve kan akım paterninin, <29 GH olan bebeklerde, pulse oksimetre ile ölçülen PI'ni etkilemediğini, bunun yanında dinamik değişimleri etkilediğini belirtmişlerdir (174). Jegatheesan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kardiyak patolojisi olan yenidoğan bebeklerde PI değerleri arasında küçük farklılıklar bulmuş, fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı

olmadığını belirtmişlerdir (175). Bizim çalışmamızda bebekleri PDA görülen ve görülmeyen diye grupladıktan sonra her bir zaman dilimindeki PI değerleri karşılaştırıldığında ilk dört gün içinde bakılan PI değerleri arasında anlamlı fark olmayıp 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri arasında ilişki saptanmıştır (Tablo 13).

Asit-baz dengesi durumunun değerlendirilmesinde, alveollerin havalanma ve oksijenizasyonunun izlenmesinde en iyi yöntem arteriyel kan gazı ölçümüdür. Kan gazı değerlerine göre asit-baz bozuklukları ve doku oksijenlenmesinin düzeltilmesi, mortalite ve morbiditeye önemli derecede etki eder (176). Literatürde kan gazı parametreleri ile PI ve SpO₂ değerlerini kıyaslayan çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Doku perfüzyonunu göstermek amacıyla kullanılan en iyi yöntem arteriyel parsiyel oksijendir. Kanda PaO₂'nin azalması ile hipoksemi ve sonucunda dokular için yeterli oksijenizasyonun sağlanamaması nedeniyle hipoksi oluşur. Hipoksi ise periferik dolaşımın bozulmasına sebep olur. Periferik perfüzyon indeksi ise bize doku perfüzyonunun kötüleştiğini erken dönemde saptamak, doku hipoksisini ve organ yetmezliğini önleyebilmek ve erkenden müdahale edebilmek için yardımcı olan bir parametredir. Yapılan bir tez çalışmasına göre normal vajinal yolla doğan bebeklerde kan gazında oksijenizasyonu gösteren pO₂ değeri, PI değeri ile pozitif ilişkili bulunmuştur (177). Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen bebeklerin belirlenen zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pO₂ ile PI değerlerinin ilişkisi incelendiğinde 5. gün ve 6. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu görülmüş olup diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (Tablo 40). Yapılan başka bir tez çalışmasında PI ile diğer kan gazı parametreleri arasında (pH, pCO₂, HCO₃, baz açığı) anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (178). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki HCO₃ ve pCO₂'nin, PI değerleri ile arasındaki ilişki incelendiğinde tüm zamanlarda bakılan değerler arasında ilişki bulunamadı (Tablo 41, Tablo 42). Kan gazındaki pH ile PI değerleri karşılaştırıldığında 6. saat, 12. saat ve 6. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu, ancak PI bakılan diğer zamanlarda pH ile arasında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü (Tablo 39). Kan gazındaki pO₂ ile PI değerlerinin ilişkisi incelendiğinde ise 5. ve 6. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu görülmüş olup PI bakılan diğer zamanlarda pO₂ ile PI arasında ilişki saptanmadı (Tablo 40).

Doku oksijenlenmesinin izleminde kullanılan göstergelerden biri de laktat seviyesidir (179). He ve arkadaşlarının, klinik olarak doku oksijenlenmesinin azaldığı belirlenen hastalarda PI değerleri ile laktat seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, laktat ve PI'nin ters orantılı olarak birbirleriyle güçlü bir ilişkide olduklarını göstermişlerdir (180). PI 1,4'ün altında iken bu ilişkinin daha güçlü, 1,4'ün üzerinde iken ise daha zayıf olduğu belirtilmiştir (180). Kroesse ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, yenidoğan bebeklerde laktat düzeyi ile PI arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (181). Bizim çalışmamızda ise bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki laktat değerleri ile bebeklerin PI'leri kıyaslandığında sadece 12. saat değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu, ancak bunun dışında PI bakılan diğer tüm zamanlarda laktat değerleri ile istatistiksel olarak fark gözlenmediği belirlendi (Tablo 43).

Speer ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada RDS'de doğal surfaktan verilen bebeklerde oksijen ihtiyacında anlamlı azalma gözlenmiştir (182). Bizim çalışmamızda bebekler surfaktan alan ve almayanlar olarak gruplanarak, belirlenen zamanlara göre bakılan SpO₂ değerleri incelendiğinde 18. saat, 24. saat, 36. saat ve 48. saat değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda bakılan değerler arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 31).

Yapılan bir tez çalışmasında RDS tedavisinde doğal surfaktan tedavisi öncesi ve sonrası ilk 1 hafta boyunca PI ölçümleri yapılarak surfaktan tedavisi sonrası periferik PI değişimleri karşılaştırılmış ve PI değerlerinin tedavi öncesine göre anlamlı oranda yükseldiği görülmüştür (183). Terek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada surfaktan uygulanan yenidoğanlarda PI yükselirken, asidoz durumunun düzeldiği ve laktat değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (184). Bizim çalışmamızda ise surfaktan alan ve almayan bebeklerin zamanlara göre PI değerleri karşılaştırıldığında 24. saat, 4. gün, 5. gün ve 6. gün değerleri arasında anlamlı fark olduğu görülmüş olup diğer zamanlarda ilişki bulunamamıştır (Tablo 29). Aynı zamanda bebeklerden surfaktan alan ve almayanların bakılan laktat değerlerinin karşılaştırılmasında 12. saat değerleri arasında anlamlı fark olduğu diğer zamanlardaki laktat değerleri arasında ilişki olmadığı görülmüştür (Tablo 32). Yine bir çalışmada doğal surfaktan olarak beractant verilen grupta tedavi sonrası DKB ve SKB değerlerinde artış

saptanmamış olup poractant- α verilen grupta DKB ve SKB değerlerinde artış görüldüğü bildirilmiştir (183). Bizim çalışmamızda surfaktan alan ve almayan bebeklerin DKB'larının karşılaştırılması sonucu ilk 5 gün içinde bakılan tüm değerler arasında ilişki olduğu, 6. gün ve 7. gün değerleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görüldü. Aynı şekilde bebeklerden surfaktan alan ve almayanların zamanlara göre bakılan SKB'ları kıyaslandığında ilk 6 gün içinde bakılan değerler arasında güçlü ilişki saptanmış olup sadece 7. gün değerleri arasında ilişki bulunamadı (Tablo 30).

Geçmiş yıllarda yapılan bazı çalışmalar sonucu, surfaktanın profilaktik olarak uygulanmasının kurtarma tedavisine göre BPD gelişiminde anlamlı oranda azalma sağladığı bildirilmiştir (185). Yeni yapılan çalışmalarda ise profilaktik olarak surfaktan tedavisi uygulanmasının BPD gelişimini azaltmadığı belirtilmiştir (186). Bizim çalışmamızda ise surfaktan alan bebeklerin %60'ında BPD gelişmemiş olup surfaktan almayan bebeklerin sadece % 3,8'inde BPD gelişmiştir. Dolayısıyla surfaktan alma ile BPD gelişme riski ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Kendig ve arkadaşlarının 1991 yılında yaptıkları çalışmada profilaktik surfaktan alan yenidoğanlarla kurtarıcı surfaktan alanları mekanik ventilatörde kaldıkları gün açısından karşılaştırmış, surfaktan profilaksisi alanlarda MV'de kaldıkları süreyi ortalama $17 \pm 1,5$ gün, almayanlarda ise ortalama $16,5 \pm 1,5$ gün olarak saptamışlar ve bu iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (187). Koch'un yaptığı bir çalışmada ise bebeklerin MV'de kaldıkları süreyi profilaksi alan bebeklerde ortalama 74 ± 26 saat, kurtarıcı surfaktan alanlarda 171 ± 35 saat olarak bildirmiş olup, MV'de kalış süresinin profilaktik surfaktan alanlarda anlamlı olarak daha kısa olduğunu saptamışlardır (188). Bevilacqua'nın yaptığı çalışmada MV tedavisi alınan süreler kıyaslandığında profilaktik surfaktan alan grupta 166 ± 244 saat, kurtarıcı surfaktan alanlarda 216 ± 316 saat olarak bildirilmiş olup aralarında fark olmadığı tespit edilmiştir (189). Bizim çalışmamızda ise olguların %77,7'si MV tedavisi almış olup bunların %35,7'sine surfaktan uygulanmıştır. Surfaktan alanların MV gün ortancası 23,5 (4-57) ve ortalaması $26,20 \pm 16,04$ iken, surfaktan almayanların MV gün ortancası ise 1 (0-20) ve ortalaması $3,15 \pm 4,69$ olarak saptandı. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo 5).

Granelli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PI'ni değerlendirmek için sadece bir kez ölçüm yapılmıştır (158). Ancak yenidoğanlarda perfüzyondaki değişimleri değerlendirebilmek için seri ölçüm yapmak daha değerli bilgiler verebilir. Bu nedenle bizim çalışmamızda tek bir ölçüm değil bebek ilk 7 gününü tamamlayana kadar seri ölçümler yapılmıştır. Granelli'nin çalışmasında aynı bebeğe ait periferik perfüzyondaki değişkenliğin takip edilebileceği seri veriler yoktur (158). Çalışmamızda ise aynı bebekte tekrar edilen ölçümlerle devam eden zamanlarda PI değişiklikleri ile ilgili veriler mevcuttur.

De Felice ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastalık skoru yüksek olan yenidoğanlarda düşük olanlara kıyasla PI değerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu ve PI değerinin 1,24 ve altında olmasının hastalık skoru yüksek olan bebekleri doğru tespit ettiği belirtilmiştir. Bu çalışma sonucunda PI'nin yenidoğan bebeklerde hastalığın derecesini tespit etmek amacıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (166). Bizim çalışmamızda PI bakılan tüm zamanlarda ortalama değerler 1,24'ün altında bulunmuştur, bunun nedeni olarak çalışmamızı oluşturan olgu grubunu genel olarak mortalite ve morbiditesi termlere kıyasla daha yüksek olduğu bilinen preterm bebeklerin oluşturması olduğunu düşünebiliriz.

Prematüre bebeklerde görülen anemide doku perfüzyonunu bozan durumların haricinde ESTX yapılmasının bebeklere faydalarının tartışma konusu olduğunun bilinmesine rağmen çok sık ESTX yapılmaktadır (190). Doğum kilosu 1000 gramın altında veya gestasyonel haftası 29 haftanın altında olan yenidoğanların hemen hepsinin hayatlarının ilk yedi gününde ESTX ihtiyacı olmaktadır (191). Strauss ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada doğum kilosu 1000 gramın altında olan preterm yenidoğanlara en az bir kez ESTX yapılma oranının 5 yıllık takipte %77-91 arasında değiştiği, 1000-1500 gram arası doğan bebeklerde ise bu oranın %35-54 civarında olduğu bildirilmiştir (192). Bizim 37 gestasyonel hafta altındaki bebeklerle yaptığımız çalışmamızda ise bebeklerin %25'inin en az bir kez ESTX ihtiyacı olmuştur (Tablo 4).

Perfüzyon indeksi, periferik oksijenlenme durumunu değerlendirmek ve bebeğin iyilik halini gösterebilmek amacıyla kullanılan, uygulanması kolay, invaziv olmayan, tekrarlanabilir, ucuz ve etkili bir yöntemdir. Pulse oksimetre aletlerine

perfüzyon indeksi göstergelerinin dahil edilmesi, YYBÜ'lerinde bebeklerin periferik perfüzyonunun takibi, yenidoğanlarda hemodinamiyi değerlendirme açısından önem taşımaktadır. Perfüzyon indeksi pretermilerin izleminde ve erken dönem komplikasyonlarının değerlendirilmesinde erken bir parametre olabilir. Ancak durumu ciddi olan yenidoğan bebeklerde PI takibinin rolünü anlayabilmek; her gebelik haftasına ait referans ve eşik değerlerini, kritik hastalarda kullanılabilirliğini ve tedavinin değerlendirilmesindeki rolünü ortaya koyabilmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılan yeni çalışmalara gereksinim vardır.



6. SONUÇLAR

Preterm yenidoğan bebeklerde pulse oksimetre üzerinden non-invaziv bir teknikle ölçülen periferik perfüzyon indeksinin belirlenen zamanlara, gestasyonel haftaya, preterm bebeklerin sorunlarına, laboratuvar sonuçlarına ve aldıkları tedaviye göre değişkenliğini incelediğimiz çalışmamızda sonuç olarak;

1. Çalışmamıza gestasyonel haftası 37 haftanın altında olan 36 preterm yenidoğan bebek dahil edildi. Çalışmamıza katılan bebeklerin ortalama gebelik haftaları $32,02 \pm 4,03$ olup doğum ağırlıklarının en düşük değeri 600 gram ve en yüksek değeri 3800 gram olmakla birlikte ortalama ağırlıkları $1994,16 \pm 856,88$ gram ölçüldü. Bebeklerin 17'sinin (%47,2) 34 gestasyonel haftanın altında olup 19 tanesinin (%52,8) ise 34 hafta ve üzerinde doğduğu belirlendi.

2. Bebeklerin takibinde gözlemlenen prematüre sorunlarından beş (%13,9) olguda BPD, sekiz (%22,2) olguda PDA, iki (%5,6) olguda NEK, bir (%2,8) olguda hidrosefali geliştiği görüldü. Olguların üçünde (%8,3) İVK saptanmış olup bunların birinde (%2,8) grade I, ikisinde (%5,6) ise grade II İVK gelişti. Bebeklerin ikisinde ise (%5,6) doğduklarında anomali saptandı. Bütün olgulara yatışları süresince en az bir kez EKO yapılmış olup bunların 11 tanesine (%30,6) ise kontrol EKO bakıldı. Bebeklerin 12'sine (%33,3) UVK takıldı ve olguların dokuzuna (% 25) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı (Tablo 4).

3. Bebeklerin 28'i (%77,7) MV tedavisi almış olup bunların on tanesine (%35,7) surfaktan uygulandı. Bu bebeklerin surfaktan alıp almamalarına göre MV gün sayıları karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, MV'de uzun süre kalan bebeklere surfaktan uygulandığı görüldü (Tablo 5). 4. Surfaktan alan bebeklerin %60'ında BPD gelişmemiş olup surfaktan almayan bebeklerin sadece % 3,8'inde BPD gelişti. Dolayısıyla surfaktan alma ile BPD gelişme riski arasında negatif korelasyon olduğu görüldü (Tablo 6).

5. Tüm bebeklerin bakılan zamanlara göre PI değerleri ortalamalarının zaman içerisinde farklılık gösterdiği ve bu farklılığın da anlamlı olduğu görüldü (Tablo 8).
6. Belirlenen 12 farklı zaman diliminde, PI değerleri gestasyonel haftaya göre analiz edildiğinde, 12. saat, 24. saat ve 4. gün değerleri arasında anlamlı fark gözlemlendi (Tablo 9).
7. Bebeklerin gestasyonel haftalarına göre izlemlerinde bakılan KTA'ları arasındaki ilişki anlamlı bulundu (Tablo 9).
8. Gestasyonel haftaya göre SKB ve DKB'larının ayrı ayrı değerlendirilmesi sonucunda bakılan yaşamın ilk üç günündeki değerler arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu görüldü (Tablo 10).
9. Doğum haftasına göre SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması sonucu 6. saat, 18. saat ve 2. gün değerleri arasında anlamlı fark bulunmuş olup, diğer zamanlardaki değerler arasında korelasyon saptanmadı. Bu iki gruptaki bebeklerin izlemlerinde bakılan tüm zamanlarda solunum sayıları arasında fark olmadığı görüldü (Tablo 11).
10. Gebelik haftasına göre laktat değerlerinin kıyaslanması sonucu aynı zamanlarda bakılan değerler arasında hiçbir ilişki olmadığı saptandı (Tablo 12).
11. Gestasyonel haftaya göre bakılan hematokrit değerlerinden 6. gün ve 7. gün değerleri arasında ilişki bulunmuş olup, diğer tüm zamanlardaki değerler arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 12).
12. PDA olan ve olmayan bebekler arasında zamanlara göre PI ilişkisi incelendiğinde 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri arasında anlamlı fark olup, diğer zamanlardaki PI değerleri arasında ilişki olmadığı görüldü (Tablo 13).
13. Bebekler arasında PDA varlığına göre belirli zamanlardaki KTA takiplerine bakıldığında 6. saat ve 7. gün değerleri arasında anlamlı fark olduğu, geri kalan zamanlarda bakılan KTA'ların ilişkili olmadığı belirlendi (Tablo 13).
14. PDA varlığına göre bebeklerin DKB'larının karşılaştırılması sonucu 24. saat, 36. saat, 2. gün ve 5. gün değerleri arasında ilişki bulunup, bakılan diğer zamanlardaki değerler arasında anlamlı fark saptanmadı. SKB değerlerinin kıyaslanması

sonucunda ise 24. saat, 4. gün ve 5. gün değerleri ilişkili bulunup bakılan diğer zamanlardaki SKB'ları arasında ilişki olmadığı görüldü (Tablo 14).

15. PDA var olup olmamasına göre SpO2 değerleri ve aynı şekilde solunum sayıları karşılaştırıldığında bakılan tüm zamanlarda aralarında istatistiksel olarak hiçbir ilişki bulunmadı (Tablo 15).

16. Bebeklerden PDA olan ve olmayanlar arasında bakılan laktat değerleri arasında 48. saat ile 7. gün değerleri arasında anlamlı fark olup bakılan diğer tüm zamanlardaki laktat değerleri arasında ilişki saptanmadı. Bu iki grup arasında bakılan HCT değerlerinden 48. saat, 3. gün, 4. gün, 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri arasında anlamlı fark olup 48. saatten önce bakılan tüm değerlerde ilişki görülmedi (Tablo 16).

17. Bebeklerin ESTX alıp almamalarına göre PI değerleri incelendiğinde aralarında ilişki olmadığı görüldü. Aynı şekilde KTA değerleri kıyaslandığında 24. saat ve önceki değerler arasında ilişki bulunmayıp bakılan diğer tüm zamanlarda anlamlı fark olduğu görüldü (Tablo 17).

18. Bebekler, ESTX alıp almamalarına göre DKB değerleri açısından analiz edildiğinde ilk 3 gün içinde bakılan değerlerde istatistiksel olarak fark görüldü. Bu iki grup olgunun SKB değerleri karşılaştırıldığında ise ilk 2 gün ölçülen değerler arasında fark olduğu saptandı (Tablo 18).

19. Olgulardan ESTX alan ve almayanların zamanlara göre solunum sayılarının kıyaslanmasında 48. saat ve öncesinde bakılan değerler arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda aralarında ilişki saptanmadı (Tablo 19).

20. ESTX alan ve almayan bebeklerin laktat değerleri incelendiğinde aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü. Bu iki grubun HCT değerleri zamanlara göre kıyaslandığında ise 5. gün, 6. gün ve 7. gün değerleri anlamlı bulunmuş olup 4 gün ve öncesinde bakılan değerler ilişkili bulunmadı (Tablo 20).

21. UVK olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre PI'lerinin karşılaştırılmasında 48. saat ve öncesinde bakılan değerler arasında fark bulunamamış olup bakılan diğer tüm zamanlardaki değerler arasında ilişki vardır (Tablo 21).

22. Bebeklerden UVK olan ve olmayanlar arasında zamanlara göre DKB ve SKB ile ilişkisi incelendiğinde 48. saat ve öncesinde bakılan değerler arasında istatistiksel olarak fark olup diğer zamanlarda bakılan değerler arasında ilişki görülmedi (Tablo 22).

23. UVK olan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre HCT değerleri karşılaştırıldığında aralarında hiçbir ilişki görülmedi (Tablo 24).

24. Bebeklerin MV'de kalma süreleri ile kıyaslanan PI değerlerinden 12. Saat, 24. Saat, 5. gün ve 6. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu, diğer zamanlarda istatistiksel olarak fark olmadığı gözlemlendi. KTA'larda ise 36. saat, 48. Saat, 4. gün ve 7. gün zamanlarında aralarında ilişki olduğu, diğer zamanlarda anlamlı fark saptanmadığı görüldü (Tablo 25).

25. Olguların MV gün sayıları ile zamanlara göre bakılan DKB ve SKB değerlerinin aralarında anlamlı korelasyon olduğu gözlemlendi (Tablo 26).

26. Bebeklerin MV gün sayıları ile belirlenen zamanlarda bakılan SpO₂ değerlerinden 0. saat, 24. saat, 36. saat, 48. saat ve 4. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olduğu gözlemlendi. Solunum sayıları kıyaslandığında ise aralarında ilişki olmadığı görüldü (Tablo 27).

27. Bebeklerin MV gün sayıları ile aynı zamanlarda bakılan laktat değerleri kıyaslandığında 12. saat, 24. saat ve 7. gün zamanlarında anlamlı korelasyon olup diğer zamanlarda aralarında ilişki bulunmadı. Aynı şekilde HCT değerlerinin karşılaştırılmasında ise 48. saat ve sonrasında bakılan değerler arasında korelasyon olduğu görüldü (Tablo 28).

28. Sürfaktan alan ve olmayan bebeklerin zamanlara göre PI değerleri karşılaştırıldığında 24. saat, 4. gün, 5. gün ve 6. gün değerleri arasında ilişki olup diğer zamanlarda anlamlı fark bulunamadı. Aynı şekilde KTA'lar kıyaslandığında 18. saat, 48. saat ve 7. gün değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlardaki KTA'ları arasında ilişki saptanmadı (Tablo 29).

29. Sürfaktan alan ve olmayan bebeklerin DKB'larının karşılaştırılması sonucu 6. gün ve 7. gün dışında bakılan diğer zamanlardaki değerler arasında anlamlı fark görüldü.

Bakılan SKB'ları kıyaslandığında ise 7. gün dışında bakılan diğer tüm zamanlardaki SKB'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 30).

30. Bebeklerden surfaktan alıp almamalarına göre belirlenen zamanlarda bakılan SpO₂ değerleri incelendiğinde 18. saat, 24. saat, 36. saat ve 48. saat değerleri arasında anlamlı fark olup diğer zamanlarda aralarında ilişki bulunmadı. Aynı gruplama için SS'lerinin zamanlara göre değerlendirilmesinde aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 31).

31. Surfaktan alan ve almayan bebeklerin bakılan laktat değerlerinin karşılaştırılmasında bakılan zamanlarda aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü. Aynı gruplama için hematokrit değerleri arasında ise 48. saat ve sonraki zamanlarda bakılan değerler arasında ilişki olduğu görüldü (Tablo 32).

32. Bebeklerin gestasyon haftalarına göre ampisilin tedavisi aldıkları gün sayıları incelendiğinde en çok 34 hafta altında doğan bebeklerin %41,2'sinin 10 gün, %23,5'inin 7 gün ampisilin tedavisi aldığı görülmüş olup; 34 hafta ve üzerinde doğan bebeklerin %31,6'sına 7 gün, %15,8'ine 5 gün ve 15,8'ine 10 gün ampisilin tedavisi verildiği gözlemlendi (Tablo 33).

33. Bebeklerin gestasyon haftalarına göre gentamisin kullanma sürelerine bakıldığında en çok 34 hafta altında doğan bebeklerin %52,9'una 7 gün gentamisin tedavisi verildiği görüldü. Bebeklerden 34 hafta ve üzerinde doğanların %52,6'sı hiç gentamisin tedavisi almamış olup en çok %26,3'ünün 7 gün gentamisin tedavisi aldığı gözlemlendi (Tablo 34).

34. Olguların gebelik haftalarına göre sefotaksim kullanma süreleri incelendiğinde 34 hafta altında doğan bebeklerin %82,4'ü hiç sefotaksim kullanmamış olup %5,9'una 10 gün, %5,9'una 14 gün ve yine %5,9'una 20 gün sefotaksim verildiği; 34 hafta ve üzerinde doğanların ise %57,9'unun hiç sefotaksim tedavisi almamış olduğu, en çok %15,8'inin 10 gün sefotaksim kullandığı belirlendi (Tablo 35).

35. Bebeklerin gebelik haftalarına göre vankomisin tedavisi sürelerine bakıldığında 34 hafta altında doğan bebeklerden; %58,8'ine hiç vankomisin tedavisi verilmediği, geri kalan bebeklerden her birinin (%5,9) ise sırasıyla 10 gün, 15 gün, 21 gün, 23

gün, 24 gün, 40 gün ve 42 gün boyunca vankomisin tedavisi aldığı gözlemlendi. 34 hafta ve üzeri olanlardan ise %84,2'sinin hiç vankomisin kullanmamış olduğu, geri kalan bebeklerden her birinin (%5,9) sırasıyla 10 gün, 14 gün ve 23 gün süreyle vankomisin tedavisi aldığı görüldü (Tablo 36).

36. Bebeklerin gestasyon haftalarına göre meropenem tedavisi süreleri incelendiğinde 34 hafta altı doğanlardan %64,7'sinin hiç meropenem tedavisi almadığı, geri kalan bebeklerin her birine (%5,9) sırasıyla 10 gün, 21 gün, 23 gün, 24 gün, 40 gün ve 42 gün süreyle meropenem tedavisi verildiği belirlendi. 34 hafta ve üzeri olanların ise hiçbirinin meropenem tedavisi almadığı gözlemlendi (Tablo 37).

37. Bebeklerin gebelik haftalarına göre FiO₂ değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı korelasyon olduğu görüldü (Tablo 38).

38. Bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pH ile PI değerleri karşılaştırıldığında 6. saat, 12. saat ve 6. gün zamanlarında aralarında ilişki olduğu, ancak diğer zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 39).

39. Bebeklerin belirlenen zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pO₂ ve PI değerlerinin ilişkisi incelendiğinde 5. gün ve 6. gün dışında bakılan diğer zamanlarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek fark gözlenmedi (Tablo 40).

40. Bebeklerin belirlenen zamanlarda bakılan kan gazlarındaki pCO₂ ile PI değerlerinin karşılaştırılmasında tüm zamanlarda bakılan değerler arasında ilişki saptanmadı (Tablo 41).

41. Bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki HCO₃ değerleri ile PI arasındaki ilişki incelendiğinde tüm zamanlarda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (Tablo 42).

42. Bebeklerin aynı zamanlarda bakılan kan gazlarındaki laktat değerleri ile PI'leri kıyaslandığında aralarında ilişki saptanmadı (Tablo 43).

7. KAYNAKLAR

1. Yurdakök M. Ülkemizde yenidoğan bebek sağlığı sorunu ve öneriler. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni, 2008; 18: 5-12.
 2. De Almeida M F, Guinsburg R, da Costa JO, et al. Resuscitative procedures at birth in late preterm infants. Journal of Perinatology, 2007; 27: 761-5.
 3. Laere D V MD12, O'Toole J M PhD3, Voeten M MD12, McKiernan J PhD3, Boylan G B PhD3, et al. Decreased Variability and Low Values of Perfusion Index on Day One Are Associated with Adverse Outcome in Extremely Preterm Infants. The Journal of Pediatrics, November 2016, Volume 178, p: 119-124.
 4. Selo-Ojeme DO, Tewari R. Late preterm (32-36 weeks) birth in a North London hospital. J. Obstet Gynaecol, 2006; 26: 624-6.
 5. Can G, Çoban A, İnce Z, Yenidoğan ve Hastalıkları İn 'O. Neyzi, T. Ertuğrul (eds).', Pediatri cilt I Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002: 296-431.
 6. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3) : CD004454.
 7. Cosmi EV. Prenatal prevention of respiratory distress syndrome: new pharmacologic approaches. Early Hum Dev, 1992, 29: 283-6.
 8. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. Cochrane Database Syst Rev, 2000; (2): CD000065. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev, 2006; (3) : CD000065.
 9. National Institutes of Health. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Statement ,1994, 12: 1-24.
 10. Catlin EA, Dorer DJ, Fleming MP, Wang ML. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics, 2004, 114: 372-6.
- Erişim: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.114.2.372>
11. Alderliesten T, Lemmers P M A, Baerts W, Groenendaal F, van Bel F. Perfusion Index in Preterm Infants during the First 3 Days of Life: Reference Values and Relation with Clinical Variables. Neonatology, 2015, 107: 258-265.
- Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25720415>
12. Sérgio Costa Monteiro, Liane Correia-Costa, Elisa Proença. Perfusion index in preterm newborns during the first week of life and association with neonatal morbimortality. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine, 2017, 6(2) : e060212, doi: 10.7363/060212.

Erişim: <http://www.jpnm.com/index.php/jpnm/article/view/060212>

- 13.** Emaila F C, Pelle E, Calabrese R, Costa L, Farinasso D and Silvestro L. Perfusion index variations in clinically and hemodynamically stable preterm newborns in the first week of life. *Italian Journal of Pediatrics*, 2010, 36:6.
- 14.** Cunningham F G, Gant N F, Leveno K J, Gilstrap III L C, Hauth J C, Wenstrom K D. *Williams Obstetrics 21 st Edition*, 2001, 689-727.
- 15.** Neyzi O. *Pediatri 1. cilt, 3. baskı, Nobel*, 2002, 326-340.
- 16.** Nelson W. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16.th ed., Saunders com., 2000, 93: 474-485.
- 17.** Hamvas A, Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Pathophysiology and Management of Respiratory Distress Syndrome. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal- Perinatal Medicine*, Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011: 1106-1116.
- 18.** Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD, eds. *Avery's Neonatology*, 6th Edition, Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins, 2005: 554-577.
- 19.** Steven M. Peterec and Joseph B. Warshaw. The premature newborn. "Oskis's Pediatrics. Principles an Practices."in (Ed. McMillan JA, DcAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB.) *Third Edition*, Lipincott Williams &Wilkins, 1999; 185-197.
- 20.** Küçüködük Ş. Yüksek riskli yenidoğanlara yaklaşım. *Yenidoğan ve Hastalıkları*, Feryal matbaası, Ankara, 1994: 155-177.
- 21.** Dağoğlu T, Ovalı T, Samancı N. Yenidoğanın muayenesi. *Neonatoloji*, Nobel tıp kitabevi, İstanbul, 2000; 15: 119-132.
- 22.** Karlberg JPE, Albertson -Wikland K, Kwan EYW, Lam BCC, Low LCK. The timing of early postnatal catch up growth in normal, full term infants born short for gestational age . *Hor. Res.* 1997, 48: 17-24.
- 23.** Walker M, Hull A. Preterm labor and birth. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R. A.), *Seventh Edition*, W.B. Saunders Company, Philadelphia U.S.A., 1998, 144-153.
- 24.** Roberts WE, Morrison JC, Hammer C, et al. The incidence of preterm labor and spesific risk faktors. *Obstet Gynecol*, 1990, 76,855.
- 25.** Saka N. Somatik gelişme, Gelişim nörolojisi. *İst. Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü*, Yay. no: 171, İstanbul, 1989, s:10.
- 26.** Hathaway W E, Groothuis J R. Prematüre Bebek. *CURRENT, Pediatric Diagnosis and Trement*: 71-85.

- 27.** Dilmen U, Özdemir R, Tatar Aksoy H, et al. Early regular versus late selective poractant treatment in preterm infants born between 25 and 30 gestational weeks: a prospective randomized multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27 (4): 411-415.
- 28.** Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome-2016 Update. *Neonatology*, 2017, 111 (2): 107-125.
- 29.** Wiingreen R, Greisen G, Ebbesen F, et al. Surfactant Need by Gestation for Very Preterm Babies Initiated on Early Nasal CPAP: A Danish Observational Multicentre Study of 6,628 Infants Born 2000-2013. *Neonatology*, 2017, 111 (4): 331-336.
- 30.** Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Eng J Med*, 1993, 328: 861-868.
- 31.** Kliegman RM. Respiratory tract disorders. In: *Textbook of Pediatrics* (15th ed). Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds), WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p:476-484.
- 32.** Hansen T, Corbet A. Disorders of the transition. In: *Diseases of the Newborn* (6th ed). Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME (eds). WB Saunders Co, Philadelphia, 1991, p: 498-514.
- 33.** Greenough A, Robertson NRC, Milner AD: Pulmonary diseases of the newborn. In: *Textbook of Neonatology*. Rennie JM, Robertson NRC, (eds). Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999, p: 455-672.
- 34.** Hansen T, Corbet A. Respiratory system. In: *Avery's diseases of the newborn*. Taeusch HW, Ballard RA, (eds). W.B.Saunders Co., Philadelphia, 1998, p: 541-698.
- 35.** Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute respiratory disorders. In: *Neonatology*. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, (eds). JB Lippincott Co., Philadelphia, 1994, p: 429-452.
- 36.** Bauer CR, Carlo WA, Donovan EF, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, et al. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 196: 147. e1-8.
- 37.** Korkmaz A. Respiratuar distres sendromu ve komplikasyonları. Ankara, Sağlık Bakanlığı, 2010.
- 38.** Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, et al. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol*. 2012, 29 (2): 95- 100.
- 39.** Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome- an update. *Respir Care*, 2003, 48: 279-286.
- 40.** Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acute respiratory disorders. In: *Avery GB, MacDonald MG (eds). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*, 5th ed, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 1999, 505-515.

- 41.** Sweet DG¹, Carnielli V², Greisen G³, Hallman M⁴, Ozek E⁵, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*, 2019 Apr 11, 115 (4): 432-451. doi: 10.1159/000499361.
- 42.** Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3: CD004454.
- 43.** Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 7: CD003935.
- 44.** Ashton N. Retinal angiogenesis in the human embryo. *Br. Med Bull*, 1970, 26: 103-6.
- 45.** Foos R. Chronic retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, 1985, 92: 563-574.
- 46.** Ved G P, Upreet D, Rohit S, Piyush G, Jolly R. Retinopathy of prematurity-Risk factors. *Indian J. Pediatr*, 2004, 71: 887-892.
- 47.** Sharma S, Kelgeri C, Avasthi B S. Retinopathy of Prematurity. *Indian Pediatrics*, 2002, 39: 267-270.
- 48.** Hussein MA, Coats DK, Khan H, et al. Evaluating the association of autonomic drug use to the development and severity of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*, 2014, 18: 332-7.
- 49.** International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited, *Arch Ophthalmol*, 2005, 123: 991-9.
- 50.** Good WV. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The early treatment for retinopathy of prematurity study: structural findings at age 2 years, *Br J Ophthalmol*, 2006, 90: 1378-82.
- 51.** Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*, 2013, 131: 189-95.
- 52.** Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. BOOST II United Kingdom Collaborative Group: Boost II Australia Collaborative Group: Boost II New Zealand Collaborative Group, *N Engl J Med*, 2013, 368: 2094-104.
- 53.** Schmidt, B, Whyte RK, Asztalos EV, et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. Canadian Oxygen Trial (COT) Group, *JAMA*, 2013, 309 : 2111-20.

- 54.** Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. Support Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Net-work, N Engl J Med, 2010, 362: 1959-69.
- 55.** Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm neonates-2013 update. Neonatology, 2013, 103: 353-68.
- 56.** Seri I, Noori S. Diagnosis and treatment of neonatal hypotension outside the transitional period. Early Hum Dev, 2005, 81: 405-11.
- 57.** Fanaroff JM, Wilson-Costello DE, Newman NS, Montpetit M, Fanaroff AA. Treated hypotension is associated with neonatal morbidity and hearing loss in extremely low birth weight infants. Pediatrics, 2006, 117: 1131-5.
- 58.** Hansen TWH, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. Care of Jaundiced Neonate. New York, McGraw-Hill, 2012, p. 65-95.
- 59.** American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. Pediatrics, 2004, 114: 297-316.
- 60.** Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi (Electronic Journal), 2014.Erişim:<http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/sarilik.pdf>
- 61.** Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No. 1. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Sayı: 6, Güz 2002.
- 62.** Kaplan M, Merlob P, Regev R. Israel guidelines for the management of neonatal hyperbilirubinemia and prevention of kernicterus. J Perinatol, 2008, 28: 389-97.
- 63.** Kaplan M, Muraca M, Hammerman C, et al. Inbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice. Pediatrics, 2002, 110: e47.
- 64.** Hansen R. Fetal and neonatal bilirubin metabolism. In: Maisels M J, Watchko J F (eds). Neonatal Jaundice Monographs in Clinical Pediatrics, Harward Academic Publishers, Singapore, 2000, 3-20.
- 65.** Widness JA. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. Neoreviews, 2008, 9: e520.
- 66.** Strauss RG. Anemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev, 2010, 24: 221-225.
- 67.** Maier R, Sonntag J, Walka M, et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. J Pediatr, 2000, 136: 220-224.

- 68.** Crowley M, Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr*, 2010, 22: 151-157.
- 69.** Aher S, Malwatkar K, Kadam S. Neonatal anemia. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2008, 13: 239-247.
- 70.** Atasay B. Prematüre anemisinin eritropoietin ile tedavisi sırasında demir gereksiniminin serum ferritin ve soluble transferrin reseptör düzeyleri ile belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi, Ankara, 1999.
- 71.** Atasay B, Arsan S. Erythropoietin treatment in anemia of prematurity. In: Gupte S (ed). *Recent Advances in Pediatrics, Neonatal Emergencies*, New Delhi, India, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2003, 203-217.
- 72.** Habif S, Mutaf I, Turgan N, et al. Age and gender dependent alterations in the activities of glutathione related enzymes in healthy subjects. *Clin Biochem*, 2001, 34: 667-671.
- 73.** Altaş B, Arsan S, Okulu E, et al. Evaluation of efficacy and safety of autologous cord blood transfusions in very low birth weight premature newborns. *Pediatr Res*, 2010, 68 (Suppl): 152.
- 74.** Özkan H. Nekrotizan enterokolitli prematüre bebeklerin değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri*, 2010, 8: 56-62.
- 75.** Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin, North Am*, 1996, 43: 409-432.
- 76.** Morecroft JA, Spitz L, Hamilton PA, Holmes SJ. Necrotizing enterocolitis-multisystem organ failure of the newborn. *Acta Paediatr Suppl*, 1994, 396: 21-23.
- 77.** Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*, 2011, 364: 255-64.
- 78.** Çetinkaya M, Köksal N. Nekrotizan enterokolit. *Güncel Pediatri*, 2004, 2: 146-51.
- 79.** Schnabl K, Aerde J, Thomson A, Clandinin M. Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. *World Journal of Gastroenterology*, 2008, 14: 2142-2161.
- Erişim: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.2142> PMID:18407587 PMCID:2703838.
- 80.** Ceylan A, Arslan Ş, Kırımı E, Öner A. Nekrotizan enterokolit: Patogenez, tanı, tedavi ve yeni görüşler. *Van Tıp Dergisi*, 1998, cilt 5, sayı 3: 188-193.
- 81.** Claud E. Neonatal necrotizing enterocolitis – inflammation and intestinal immaturity. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 2009, 8: 248-259.
- Erişim: <http://dx.doi.org/10.2174/187152309789152020>
- 82.** Lim JC, Golden JM, Ford HR. Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*, 2015, 31: 509-18.

83. Lin PW, Nasr TR, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Semin Perinatol*, 2008, 32: 70-82.

84. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs*, 2008, 68: 1227-38.

85. Apak S. İntrakranial kanamlar. In: Dağoğlu T (ed) *Neonataoloji*, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2000, 587.

86. Fumato M, Tamai H N, Kurita T. Clinical events in association with timing of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J.Pediatr*, 1992, 121:614.

87. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci*, 2010, 25: 418-424.

Erişim: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.3.418>

88. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, Baboolal R, Lee SK. Canadian NICU Network. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr*, 2001, 138: 525-531.

Erişim: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.111822>

89. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2002, 87:37-41.

Erişim: <http://dx.doi.org/10.1136/fn.87.1.F37>

90. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larijani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr*, 2008, 50: 247-252.

91. Badiee Z. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. Associated risk factors in Isfahan, Iran. *Saudi Med J*, 2007, 28: 1362-1366.

92. Çoban A. İntrakraniyal Kanamalar. "Neonatoloji" (Ed. Yurdakök M. Erdem G.), Türk Neonatoloji Derneği, Alp Ofset, ANKARA, 2004, 738-751.

93. Sagial S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Hoult L, Furlong W, et al. Comprehensive assesment of the health status of extremely low birth weight children at eight years of age: Comparison with a reference group. *J. Pediatr*, 1994, 125: 411- 417.

94. Bhutta A T, Cleves M A, Casey P H, Cradock M M, Anand K J. Cognitive and behaviorial outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA*, 2002, 288 (6): 728-785.

95. Saka N, Baş F. Hipotalamo hipofizer sistem hastalıkları. İn"Neonatoloji" T. Dağoğlu, F. Ovalı, N. Samancı (eds) Nobel Tıp Kitabevleri Ltd, İstanbul, 2000, 625-626.

- 96.** Shalak L, Perlman JM. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant. *Clin Perinatol*, 2002, 29: 745-763.
- 97.** Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-Intraventricular hemorrhage of the premature infant. In *Neurology of the Newborn*. Volpe JJ, ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001: 428-493.
- 98.** Akdoğan Z, Ovalı F, Samancı N, Dağoğlu T. Prematüre bebeklerdeki intraventriküler kanamanın mortalite ve morbiditesi. *İst. Tıp Fak. Mecmuası*, 2003, 66:1.
- 99.** Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Care Med*, 2001, 163: 1723-1729.
- 100.** Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 2005, 116: 1353-60.
- Erişim: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-0249>.
- 101.** Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*, 2015, 95: 249-263.
- 102.** Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, CD001243.
- 103.** Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of Noninvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review and Metaanalysis. *JAMA, Pediatr*, 2016, 316: 611-624.
- 104.** Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2017, 102: F17-F23.
- 105.** Picarillo AP, Carlo W. Using quality improvement tools to reduce chronic lung disease. *Clin Perinatol*, 2017, 44: 701-712.
- 106.** Wright CJ, Polin RA, Kirpalani H. Continuous Positive Airway Pressure to Prevent Neonatal Lung Injury: How Did We Get Here, and How Do We Improve?. *J Pediatr*, 2016, 173: 17-24.
- 107.** Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016, CD005384.

108. Türk Neonatoloji Derneği Bronkopulmoner Displazi Korunma ve İzlem Rehberi 2018 güncellemesi (Electronic Journal), 2018, sayfa 10.

Erişim:http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2018/01/tnd_bpd_rehberi_2018.pdf

109. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, CD003212.

110. Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation and management. Chest, 1991, 99: 715-23.

111. Myung K. Park. Manifestations of cardiac problems in newborns. In Pediatric Cardiology. Myung K. Park. St. Louis, Missouri: Mosby, 2002, p.372-99.

112. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med, 2006, 354 (20): 2112–2121.

113. Doyle LW, Cheong JLY. Postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia Who might benefit?. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, 2017, 22: 290-295.

114. Meyer S, Gortner L. Neo VitA Trial Investigators. Early postnatal additional high dose oral vitamin A supplementation versus placebo for 28 days for preventing bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. Neonatology, 2014, 105: 182-188.

115. Lal MK, Manktelow BN, Draper ES, et al. Populationbased study. Chronic lung disease of prematurity and intrauterine growth retardation: a population-based study. Pediatrics, 2003, 111: 483-7.

Erişim: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.3.483>

116. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. Bakteriel Enfeksiyonlar. Neonatoloji, 2000, sayfa: 679-95.

117. Behrman RE, Kleigman RM, Jenson H, Barbara J Stoll. Infections of The Neonatal Infant. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 2004, p: 623-40.

118. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 güncellemesi (Electronic Journal), 2018.

Erişim:http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2017/12/yenidogan_enfeksiyonlari_tan%C4%B1_ve_tedavi_rehberi_2018.pdf

119. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics, 2011, 127 (5): 817-826.

- 120.** Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: A continuous disease burden. *Turk J Pediatr*, 2012, 54 (5): 449-457.
- 121.** Polin RA. Committee on F, Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, 2012, 129 (5): 1006-1015.
- 122.** Ferrieri P, Wallen L. Neonatal bacterial sepsis. In: Gleason C, Devaskar S eds. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9 ed., Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012, 538-551.
- 123.** Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol*, 2008, 28 (4): 275-281.
- 124.** Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta*, 2015, 451 (Pt A): 46-64.
- 125.** Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2017, 17 (1): 302.
- 126.** Hacimustafaoğlu M, Yenidoğanda Sepsis Etkenleri ve Tedavisi, *ANKEM Derg*, 2012, 26 (Ek 2): 357- 364.
- 127.** Sharma D, Shastri S, Sharma P. Role of lactoferrin in neonatal care: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30 (16): 1920- 1932.
- 128.** Rao SC, Athalye-Jape GK, Deshpande GC, Simmer KN, Patole SK. Probiotic Supplementation and Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 2016, 137 (3): e20153684.
- 129.** Giniger RP, Buffat C, Millet V, Simeoni U. Renal effects of ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in premature infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2007, 20 (4): 275-83.
- 130.** Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*, 2010, 125 (5): 1020-30.
- 131.** Jhaveri N, Moon-Grady A, Clyman RI. Early surgical ligation versus a conservative approach for management of patent ductus arteriosus that fails to close after indomethacin treatment. *J Pediatr*, 2010, 157: 381- 387.
- 132.** Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2015, 20: 272-7.
- 133.** Brissaud O, Guichoux J. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: a survey of clinical practices in French neonatal intensive care units. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32 (5): 607-14.
- 134.** Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Indian J Pediatr*, 2008, 75 (3): 277-80.

135. Patel J, Roberts I, Azzopardi D, et al. Randomized double blind controlled trial comparing the effects of ibuprofen within do indomethacin on cerebral hemodynamics in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res*, 2000, 47 (1): 36-42, 45.

136. Shelton EL, Ector G, Galindo CL, Hooper CW, Wilkerson I, et al. Transcriptional profiling reveals ductus arteriosus specific genes that regulate vascular tone. *Physiol Genomics*, 2014, 46: 457- 466.

137. Capozzi G1, Santoro G. Patent ductus arteriosus: pathophysiology, hemodynamic effects and clinical complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24 Suppl 1: 15-6.

138. Philips JB, Garcia-Pratz JA, Fulton DR, Kim MS. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants.

Erişim: <http://www.uptodate.com/contents>

139. Marshall DD1, Kotelchuck M, Young TE, Bose CL, Kruyer L, et al. Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. *North Carolina Neonatologists Association, Pediatrics*, 1999, 104: 1345-50.

140. Su BH, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow pattern in premature infants. *Arch Dis Child*, 1997, 77: F36– F40.

141. Groves AM, Kuschel CA, Knight DB, Skinner JR. Does retrograde diastolic flow in the descending aorta signify impaired systemic perfusion in preterm infants?. *Pediatr Res*, 2008, 63: 89-94.

142. Souvik M, Ronnestad A, Holstrom H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants- Where do we stand?. *Congenit Heart Dis*, 2013, 8: 500- 511.

143. Bhat R1, Das UG. Management of patent ductus arteriosus in premature infants. *Indian J Pediatr*, 2015 Jan, 82 (1): 53-60. doi: 10.1007/s12098-014-1646-6

144. Katakam LI, Cotton MC, Goldberg RN, et al. Safety and effectiveness of indomethacin versus ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus. *Am J Perinatol*, 2010, 27 (5): 425-9.

145. Kluckow M, Jeffery M, Gill A, Evans N. Ductal Echocardiographic Targeting & Early Closure Trial (DETECT):A randomised placebo controlled trial of early treatment of the patent ductus arteriosus. *Journal of Pediatrics, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*, 2014 Mar, 99 (2): F99-F104.

Erişim: 10.1136/archdischild-2013-304695. Epub 2013 Dec 6.

- 146.** Satur CR, Walker DR, Dickinson DF. Day case ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants: a 10 year review. *ArchDis Child*, 1991, 66 (4): 477-80 57.
- 147.** Zaramella P, Freato F, Quaresima V, Ferrari M, Vianello A, et al. Foot pulse oximeter perfusion index correlates with calf muscle perfusion measured by near-infrared spectroscopy in healthy neonates. *J Perinatol*, 2005, 25: 417-22.
- 148.** Van Genderen ME, Lima A, De Geus H, et al. Serum C-reactive protein as a predictor of morbidity and mortality in intensive care unit patients after esophagectomy. *The Annals of thoracic surgery*, 2011, 91 (6): 1775-1779.
- 149.** Soleymani S, Borzage M, Seri I. Hemodynamic monitoring in neonates: advances and challenges. *J Perinatol*, 2010, 30: S38-45.
- 150.** Azhibekov T, Soleymani S, Lee BH, Noori S, Seri I. Hemodynamic monitoring of the critically ill neonate: An eye on the future. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2015, 20: 246-54.
- 151.** Turner MA. Doppler-based hemodynamic monitoring: a minimally invasive alternative. *AACN Clin Issues*, 2003, 14: 220-31.
- 152.** Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J Clin Monit*. 1987; 3: 263-8.
- 153.** Hales JR, Stephens FR, Fawcett AA, Daniel K, Sheahan J, Westerman RA, James SB. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1989; 16: 403-15.
- 154.** SE Wiedmeier^{1,2,3}, E Henry^{1,4}, MC Sola-Visner⁵ and RD Christensen^{1,6}. Platelet reference ranges for neonates defined using data from over 47000 patients in a multihospital healthcare system. *Journal of Perinatology*, 2009, 29, 130-136.
- 155.** Goldman JM, Petterson MT, Kopotic RJ, Barker SJ. Masimo signal extraction pulse oximetry. *Journal of clinical monitoring and computing*, 2000, 16 (7): 475-83.
- 156.** Hales JR, Stephens FR, Fawcett AA. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1989, 16: 403-15.
- 157.** Lossius K, Eriksen M. Spontaneous flow waves detected by laser Doppler in human skin. *Microvascular research*, 1995, 50 (1): p. 94-104.
- 158.** Granelli A, Ostman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta Paediatr*, 2007, 96 (10): 1455-1459.
- 159.** Hakan N. Klinik ve Hemodinamik Stabil Yenidoğanlarda Erken Yenidoğan Döneminde Perfüzyon İndeksi Referans Değerlerinin ve Değişkenliğinin Belirlenmesi. Tıpta uzmanlık tezi. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, 2012.

160. Sahni R, Schulze K, Ohira- Kist K, Kashyap S, Myers M, et al. Interactions among peripheral perfusion, cardiac activity, oxygen saturation, thermal profile and body position in growing low birth weight infants. *Acta paediatrica*, 2010, 99 (1): 135-9.

161. De Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic RJ. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *European journal of pediatrics*, 2002, 161 (10): 561-2.

162. Clinical Applications of Perfusion Index.

Erişim: <http://masimo.tw/pdf/whitepaper/LAB3410F.pdf>

163. Kinoshita M, Hawkes CP, Ryan CA, Dempsey EM. Perfusion index in the very preterm infant. *Acta Paediatrica*, 2013, 102 (9): e398 - e401.

164. Rasmy I, et al. Evaluation of Perfusion Index as a Predictor of Vasopressor Requirement in Patients with Severe Sepsis. *Shock*, 2015. 44 (6): p. 554-9.

165. Sezin U, Ebru E, Selma A, Serdar B, Nilgun A. Perfusion index assessment during transition period of newborns: an observational study. *BMC Pediatrics*, 2016, 16:164.

166. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med*, 2002, 30 (6): 1210-3.

167. Evans N. Assessment and support of the preterm circulation. *Early Hum Dev*, 2006, 82 (12): 803-10.

168. Cresi F, Pelle E, Calabrese R, Costa L, Farinasso D, et al. Perfusion index variations in clinically and hemodynamically stable preterm newborns in the first week of life. *Italian journal of pediatrics*, 2010, 36:6.

169. Hakan N, Dilli D, Zenciroğlu A, et al. Reference values of perfusion indices in hemodynamically stable newborns during the early neonatal period. *Eur J Pediatr*, 2014, 173: 597-602.

170. Schena F, Picciolli I, Agosti M, Zuppa AA, Zuccotti G, et al. Perfusion index and pulse oximetry screening for congenital heart defects. *J Pediatr*, 2017, 183: 74-9.

171. De Felice C, Del Vecchio A, Criscuolo M, Lozupone A, Parrini S, et al. Early postnatal changes in the perfusion index in term newborns with subclinical chorioamnionitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005, 90 (5): 411-4.

172. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, Beken S, Altuntas N, et al. Perfusion index assessment during transition period of newborns: an observational study. *BMC Pediatrics*, 2016, 16:164.

173. Alderliesten T, Lemmers PMA, Baerts W, Groenendaal F, et al. Perfusion Index in Preterm Infants during the First 3 Days of Life: Reference Values and Relation with Clinical Variables. *Neonatology*, 2015, 107: 258–265.

- 174.** Magalie V, Felicie F, Sabine D, Julien B, Aline R, et al. Perfusion index and its dynamic changes in preterm neonates with patent ductus arteriosus. *Acta Paediatrica* ISSN, 0803: 52-53.
- 175.** Jegatheesan P, Nudelman M, Goel K, Song D, Govindaswami B. Perfusion index in healthy newborns during critical congenital heart disease screening at 24 hours: retrospective observational study from the USA. *BMJ open*, 2017, 7 (12): e017580.
- 176.** Barry SJ, Deacon J, Hernandez C, Jones MD, et al. Acid – Base Homeostasis and Oxygenation. In: Gardner SL, Carter BS, editors. *Neonatal Intensive Care*, 8th.ed, 2016, 145-57.
- 177.** Yavuz M. Vajinal ve sezaryenle doğan yenidoğanlarda doğum sonrası oksijen saturasyonu, perfüzyon indeksi, transkütanöz CO₂ ve O₂ basınçlarının kord kan gazı ile uyumu ve ilişkisi. *Tıpta uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara*, 2018.
- 178.** Er M. C. Yoğun bakım hastalarında perfüzyon indeksi ile arter kan gazı ölçüm değerleri arasındaki korelasyonun araştırılması. *Tıpta uzmanlık tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun*, 2018.
- 179.** Tuten A, et al. Serum lactate levels and perfusion index: are these prognostic factors on mortality and morbidity in very low-birth weight infants?. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30 (9): 1092-1095.
- 180.** He H, et al. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Crit Care*, 2015, 19: p: 330.
- 181.** Kroese JK, van Vonderen JJ, Narayen IC, Walther FJ, Hooper S, et al. The perfusion index of healthy term infants during transition at birth. *European journal of pediatrics*, 2016, 175 (4): 475-9.
- 182.** Gefeller O, Groneck P, Laufkötter E, Roll C, Hanssler L, et al. Randomised clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1995, 72 (1): 8-13.
- 183.** Karadağ N. Respiratuar Distres Sendromu'nda iki farklı surfaktan tedavisi sonrası perfüzyon indeksi değişkenliği. *Tıpta yan dal uzmanlık tezi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara*, 2013.
- 184.** Terek D, Gonulal D, Koroglu OA, Yalaz M, Akisu M, et al. Effects of Two Different Exogenous Surfactant Preparations on Serial Peripheral Perfusion Index and Tissue Carbon Monoxide Measurements in Preterm Infants with Severe Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics and neonatology*, 2015, 56 (4): 248-55.
- 185.** Halliday HL. Recent clinical trials of surfactant treatment for neonates. *Biol Neonate*, 2006, 89: 323-329.

- 186.** Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (Review). The Cochrane Library, 2012.
- 187.** Kendig JW, Notter RH, Cox C, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as a rescue therapy in newborns as less than 30 weeks gestation (see comments). *N Engl J Med*, 1991, 324 (13): 865-871.
- 188.** Koch L, Frommhold D, Beedgen B, Ruef P, Poeschl J. Prophylactic Administration of Surfactant in Extremely Premature Infants. *Critical Care Research and Practice Volume*, 2010.
- 189.** Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, et al. Colombian Neonatal Research Network: Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 2009, 123: 137–142.
- 190.** Crowley M, Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr*, 2010, 22: 151-157.
- 191.** Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2008 national Vital Statistics Reports. *Centers Disease Control Prevent*, 2009, 57:7.
- 192.** Strauss RG, Widness JA. Is there a role for autologous/placental red blood cell transfusions in the anemia of prematurity?. *Transfusion Medicine Reviews*, 2010, 24 (2): 125-129.

8. EKLER

Ek 1: Onam Formu

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ ETİK KURULU

Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur (Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu : Pretermelerde perfüzyon indeksinin değerlendirilmesi

Araştırmanın Amacı : Preterm bebeklerde perfüzyon indeksi değerlerinin komorbid patolojileriyle ilişkisinin ortaya konması

Araştırmaya Katılma Süresi: 72 saat

Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 30

Araştırmaya katılmayı kabul ederseniz bebeğinizin takibi için rutin olarak takılı bulunan cihazın okuduğu değerler 72 saat boyunca kaydedilecek olup bebeğinize ekstradan herhangi bir girişim veya ilaç uygulanmayacaktır. Bebeğinize rutin olarak yapılmakta olan baş ve kalp ultrasonu sonuçları kaydedilecektir. Bebeğiniz üzerinde herhangi bir deney yapılmayacak, bebeğinize hiçbir zarar vermeyecek ve herhangi bir zarar oluşturmayacaktır. Bebeğinize yapılmakta olan tedavi hiçbir şekilde etkilenmeyecek olup tedaviye gerektiği gibi devam edilecektir. Araştırmaya katılmayı kabul etmemeniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmanız halinde bebeğinizin hastalığı ile ilgili tedavisinde hiçbir aksama olmayacaktır.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
VELİ, VASİ VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
Yakınlığı:	İmza:
ARAŐTIRMACI	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŐVURABİLECEĐİ KİŐİ:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)

Adresi:	Faks : (0)
	İmza
TANIK:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Görevi	Faks : (0)
Adresi:	
	İmza

NOT: Bu belge dört örnek halinde hazırlanacak, birer örnek araştırmacı, gönüllü, tanık ve kurum tarafından saklanacaktır.

9. ÖZGEÇMİŞ

Sinem PİŞİREN, 23 Nisan 1985 tarihinde Antakya'da doğdu. İlkokulu Hatay Ali Sayar İlkokulu'nda, ortaokul ve lise öğrenimini Hatay Osman Ötken Anadolu Lisesi'nde 2003 yılında tamamladı. Ankara Hacettepe üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2009 yılında mezun oldu. 2009 yılı Kasım ayında Antakya Dursunlu Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekimlik görevine başlayarak sonrasında Antakya Toplum Sağlığı Merkezi'nde çalıştı. Daha sonra 4 yıl süresince Antakya Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde olmak üzere toplam 5 yıl 9 ay süreyle pratisyen hekimlik görevine devam etti. Ağustos 2015'te Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde ihtisasa başladı. Şubat 2017'de geçiş yaparak asistanlığına Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda devam etti ve hala aynı yerde Arş. Gör. Dr. olarak görev yapmaktadır.