



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**DÜşÜK DOğUM AğIRLIKLI BEBEKLERİN SIKLIK,
MORBİDİTE VE MORTALİTELERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Kadir mer ÇETİN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2018



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**DÜşÜK DOğUM AğIRLIKLI BEBEKLERİN SIKLIK,
MORBİDİTE VE MORTALİTELERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Kadir mer ÇETİN

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Serdar CÖMERT**

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2018

TEŞEKKÜR

Hastanemiz başhekimini Sayın Prof. Dr. Özgür Yiğit'e;

Yenidoğan alanında kendimizi geliştirmemizi sağlayan, bizleri her daim destekleyen tez danışmanım ve değerli klinik şefimiz Doç. Dr. Serdar Cömert'e,

Asistanlık sürecimde ufkuymuzu genişleten, her daim eğitimin yanında olan değerli hocam Doç. Dr. Bülent Hacıhamdioğlu'na,

Uzmanlık eğitimimde genel pediatri alanında yetişmemizi sağlayan başasistanlarımız Uz. Dr. Gamze Özgürhan'a, Uz. Dr. Eda Sünnetçi'ye

Yan dal branşlarımızda eğitimimize katkıda bulunan Çocuk Kardiyoloğu Doç. Dr. Özben Ceylan'a, Çocuk Nefroloğu Doç. Dr. Duygu Övünç Hacıhamdioğlu'na, Neonatolog Uz. Dr. Didem Arman ve Nursu Kara'ya

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım değerli uzmanlarıma, zor zamanlarda her daim desteğini hissettiğim değerli asistan arkadaşım Bahar Çaran'a ve tüm asistan arkadaşlarıma, çalışma ortamımıza huzur ve mutluluk katan tüm Çocuk servisi, Çocuk acil ve Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hemşire, personel, sekreter ve diğer değerli mesai arkadaşlarıma, yüzümü güldüren arkadaşlarım Osman Közen'e, Dursun Toprak'a, Serkan Yalçinkaya'ya, Adem Çoban'a,

Emeklerini asla ödeyemeyeceğim sevgili babam Abbas Çetin, annem Nurten Çetin, kız kardeşlerim Öznur ve Dilara Çetin ve ömürlük dostum Murat İbrahim Toplu'ya,

Ve her zaman desteğini yanımda hissettiğim değerli eşim Sehtap Nazlı Kılıç Çetin'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Kadir Ömer Çetin

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fetal Gelişim	3
2.2. Doğum Ağırlığını Etkileyen Faktörler	3
2.2.1. Annenin Sosyoekonomik Durumu.....	4
2.2.2. Irk.....	4
2.2.3. Boy ve Ağırlık	4
2.2.4. Doğum Sayısı.....	4
2.2.5. Anne Yaşı	4
2.2.6. Fetal Cinsiyet	5
2.2.7. Çoğul Gebelik	5
2.2.8. Kromozom Anomalileri ve Sendromlar:	5
2.2.9. Fetal veya Maternal Enfeksiyon:	5
2.2.10. Annede Alkol, Sigara, Madde ve İlaç Kullanımı:	5
2.2.11. Plasental Faktörler:	6
2.2.12. Maternal Hastalıklar:	6
2.3. Yenidoğanların Sınıflandırılması ve Tanımlamalar:	6
2.4. Sıklık	7
2.5. Preterm Doğum Risk Faktörleri:	8
2.6. SGA Nedenleri	8
2.7. Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Sağkalım.....	9
2.8. Düşük Doğum Ağırlıklı Yenidoğanlarda Gözlenen Problemler	9

2.8.1. Hipotermi.....	10
2.8.2. Solunum Problemleri	10
2.8.2.1. RDS	10
2.8.2.2. BPD	11
2.8.2.3. Apne	11
2.8.2.4. TTN(Yenidoğanın geçici taşipnesi)	12
2.8.2.5. Konjenital Pnömoni	12
2.8.3. Patent Duktus Arteriosus	13
2.8.4. İntraventriküler Kanama(İVK)	14
2.8.5. Hipoglisemi.....	15
2.8.6. Hiperglisemi.....	17
2.8.7. Nekrotizan enterokolit	17
2.8.8. Sepsis	18
2.8.9. ROP.....	20
2.8.10. Hiperbilirubinemi.....	21
2.8.11. Anemi.....	22
2.8.12. Polisitemi	22
3. MATERYAL VE METOD	24
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	48
8. EKLER.....	56
Ek-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu	56

KISALTMALAR

DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
ÇDDA	: Çok düşük doğum ağırlığı
ADDA	: Aşırı düşük doğum ağırlığı
AGA	: Gestasyon yaşına uygun
SGA	: Gestasyon yaşına göre küçük
LGA	: Gestasyon yaşına göre büyük
IUGR	: İntrauterin büyüme geriliği
MAS	: Mekonyum aspirasyon sendromu
RDS	: Respiratuar distress sendromu
BPD	: Bronkopulmoner displazi
İVK	: İntraventriküler kanama
PVL	: Periventriküler lökomalazi
NEK	: Nekrotizan enterokolit
TTN	: Yenidoğanın geçici taşipnesi
PDA	: Patent duktus arteriozus
ROP	: Prematürite retinopatisi
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
TPN	: Total Parenteral Nutrition
NICHD	: Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişim Enstitüsü
NCPAP	: Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı
DA	: Duktus arteriozus
IgG	: İmmünoglobulin G
NCSS 11	: Number Cruncher Statistical System, 2017 Statistical Software

GH	: Gestasyon haftası
DT	: Doğum tartısı
BÇ	: Baş çevresi
IGF-1	: İnsüline benzer büyüme faktörü-1
IGF-II	: İnsüline benzer büyüme faktörü-2
IGFBP-1	: İnsüline benzer büyüme faktörü bağlayıcı protein-1(IGFBP-1)
IGFBP-2	: İnsüline benzer büyüme faktörü bağlayıcı protein-2(IGFBP-2)
IGFBP-3	: İnsüline benzer büyüme faktörü bağlayıcı protein-3(IGFBP-3)
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
TGF	: Düzenleyici büyüme faktörü
EGF	: Epidermal büyüme faktörü

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Yenidoğan bebeklerin doğum ağırlıklarına, gestasyon haftalarına veya gestasyon haftası ölçümlerine göre sınıflandırılması.....	7
Tablo 2: Apgar Skorlaması	25
Tablo 3: DDA'lı bebeklerin demografik verileri	27
Tablo 4: Cinsiyete göre vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması	28
Tablo 5: 1' Apgar ve 5' Apgar değerlerine göre vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması	28
Tablo 6: 2013-2017 yılları arasında doğan DDA'lı bebeklerin dağılımı.....	29
Tablo 7: DDA'lı olgularda yatış tanılarına göre dağılım	30
Tablo 8: DDA'lı bebekler ile kontrol grubunun yatış tanıları açısından kıyaslanması	32
Tablo 9: DDA'lı bebeklerde mortalite	33
Tablo 10: DDA'lı ve kontrol grubu bebeklerin mortalite açısından kıyaslanması ...	33
Tablo 11: DDA'lı bebeklerde yıllara göre yoğun bakım ünitesine yatış	34
Tablo 12: Kontrol grubunda yıllara göre yoğun bakım ünitesine yatış	34
Tablo 13: DDA'lı hastalarda yıllara göre ölü doğum hızı	35
Tablo 14: DDA'lı bebeklerde görülen morbiditelerin dağılımı	35
Tablo 15: DDA'lı bebek ve kontrol grubunun morbiditeler açısından kıyaslanması	36
Tablo 16: DDA'lı bebeklerde AGA, SGA yüzdeleri	36
Tablo 17: DDA'lı bebeklerde yıllara göre AGA, SGA yüzdeleri.....	36
Tablo 18: Yıllara göre DDA'lı, AGA ve SGA bebekler arasında mortalite kıyaslaması.....	37
Tablo 19: DDA'lı, AGA ve SGA bebeklerin yatış tanıları açısından kıyaslanması .	38

Tablo 20: DDA'lı, AGA ve SGA yenidoğanların morbiditeler açısından kıyaslanması.....	39
Tablo 21: AGA/SGA bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacının yıllara göre değişimi.....	39



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1: DDA'lı bebek görülme sıklığının yıllara göre değişimi 29

Şekil 2: DDA'lı bebeklerde yatış tanılarının dağılımı 31



ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde doğan düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yıllara göre sıklığını, morbidite ve mortalitelerini saptamak ve normal doğum ağırlıklı infantlarla morbidite ve mortalitelerini kıyaslamaktır.

Yöntem: Çalışma, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında doğmuş olan bebeklerin dosya taraması şeklinde retrospektif olarak dizayn edildi. Bu bebeklerden doğum tartısı 1000 ile 2500 gram arası olan düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar vaka grubumuzu oluşturdu. Her yıl için vaka grubunu oluşturan yenidoğan sayısı kadar doğum tartısı 2500 gram üzeri olan kontrol grubu hastası randomize olarak seçildi. Çalışmadaki vaka ve kontrol grubu hastalarının bebek dosyaları taranarak demografik ve klinik veriler ile yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatış durumu, tanısı, morbiditeler, asfiksi varlığı ve mortalite kaydedilerek NCSS 11 programında analiz edildi.

Bulgular: Beş yıllık süreçte gerçekleşen 24300 canlı doğumdan 1000 ile 2500 gram arasında doğan bebeklerin sayısı 2120 idi. DDA'lı bebek görülme sıklığı %8.72 olarak saptandı. DDA'lı bebeklerin annelerinin yaşları incelendiğinde, %75.28'nin 20-35 yaş arasında, %10.28'nin 20 yaş altında, %14.43'nün ise 35 yaş ve üstünde olduğu tespit edildi. Kontrol grubuyla kıyaslandığında, 20 yaş altındaki ve 35 yaş üzerindeki annelerin DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.041$ ve $p=0.028$).

DDA'lı yenidoğanların %54.29'u kız, %45.71'i erkek idi. Normal doğum ağırlığına sahip yenidoğanların ise %47.78'si kız, %52.22'si erkek olarak saptandı. DDA'lı bebekler arasında kız cinsiyet istatistiksel olarak daha fazla görülmekteydi ($p<0.001$). Vaka grubu hastalarımızda normal spontan vajinal yol ile doğum oranı %31.18, sezaryen ile doğum oranı %68.82 olarak saptandı.

1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları vaka grubunda ortalama, 7-8; kontrol grubunda ise sırasıyla 8-9 olarak bulundu. Birinci ve 5'dakika Apgar değerleri kıyaslandığında kontrol ve vaka grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Kontrol grubunun 1.ve 5. dk Apgar medyan değeri, vaka grubuna göre daha yüksek idi.

DDA' na sahip yenidoğanların AGA, SGA oranları sırasıyla %76.75 ve %23.25 olarak saptandı. DDA ile doğan infantlarda mortalite oranı 1000 canlı doğumda 20 olarak saptandı. Ölü doğum hızı DDA'lı bebekler için %4.2 idi. Asfiksi görülme sıklığı, DDA'lı yenidoğanlarda %0.6, normal doğum tartısına sahip yenidoğanlarda ise %0.28 olarak saptandı. DDA' na sahip yenidoğanların postnatal dönemde %66 oranında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren durumları olduğunu saptadık. Bu oran normal doğum tartısına sahip bebeklerde %16 idi. DDA'lı bebekler arasında 634(%29.9) olguda RDS saptanırken, 489(%23)'unda TTN, 99'unda(%4.67) konjenital pnömoni, 738'inde(%34.81) sepsis, 349'unda(%16.46) hiperbilirubinemi, 73'ünde(%3.44) dehidratasyon, 100(%4.72) olguda hipoglisemi, 114'ünde(%5.38) polisitemi, 187'sinde(%8.82) beslenme bozukluğu ve 7 olguda(%0.33) pnömotoraks tanıları ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış yapıldığı saptandı. DDA'lı bebek grubunda RDS, TTN, konjenital pnömoni, sepsis, sarılık, hipoglisemi, polisitemi, beslenme bozukluğu ve diğer tanılarla yatış oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan DDA' lı bebekler morbiditeler açısından incelendiğinde 177'sinde(%8.35) ROP, 49'unda (%2.31) BPD, 16'sında (%0.75) NEK, 111'inde (%5.24) anemi, 32(%1.51) olguda İVK, 12(%0.57) olguda diğer morbiditeleri saptadık.

Sonuç: DDA sıklığı yıllara göre değişkenlik göstermektedir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında, 20 yaş altındaki ve 35 yaş üzerindeki anneler arasında DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. DDA'lı bebekler arasında kız cinsiyet istatistiksel olarak daha fazla görülmekteydi. DDA'na sahip yenidoğanlarda sezaryen ile doğum daha sık gözlenmektedir. DDA'lı bebeklerde APGAR skorlarının düşük olduğu gözlenirken, asfiksi, yoğun bakıma yatış sıklığı, morbidite ve mortalitenin daha yüksek olduğu saptandı.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the frequency, morbidity, and mortality of low birth weight infants born in our hospital between January 1, 2013 and December 31, 2017; and to compare these parameters with normal birth weight infants.

Methods: The study was designed retrospectively and the medical records of the infants who were born between January 1, 2013, and December 31, 2017 in Istanbul Education and Research Hospital were evaluated. Newborns with birth weight between 1000 and 2500 grams were included in the study group. For each year, patients with birth weight higher than 2500 grams were selected randomly as a control group. The demographic and clinical characteristics, neonatal intensive care unit hospitalization status, etiologies, morbidity, presence of asphyxia, and mortality were recorded and analyzed in NCSS 11 program.

Results: In five-year period during which 24300 live births occurred, the number of infants with a birth weight between 1000 and 2500 grams was 2120. The frequency of LBW was 8.72%. Regarding maternal age of the LBW infants' mothers, 75.28% were in 20-35 year age group, 10.28% under the age of 20 and 14.43% were over 35 years of age. When compared with the control group, mothers less than 20 years and more than 35 years of age were found to have statistically significantly increased number of babies with LBW ($p=0.041$ and $p=0.028$).

Among LBW babies, 54.29% were female and 45.71% male. In normal birth weight group 47.78% were females and 52.22% males. Females were found to be statistically increased in number among LBW infants ($p<0.001$). In LBW group, the rate of birth by normal spontaneous vaginal route was found to be 31.18%, and the rate of cesarean delivery was 68.82%. The 1st and 5th minute APGAR scores were found to be 7-8 and 8-9 in the LBW group and control group, respectively. When 1st and 5th minute APGAR scores were compared, a statistically significant difference was found between the LBW and the control group ($p<0.001$). The Apgar scores of the control group was found to be higher than LBW group. Among LBW newborns 76.75% were found to be AGA whereas 23.25% were SGA. The mortality rate in

LBW infants was found to be 20 in 1000 live births. Stillbirth rate was 4.2% among LBW infants. Asphyxia was found to be observed in 0.6% among LBW infants; among newborns with normal birth weight the rate was found to be 0.28%. We found that 66% of newborns with LBW required hospitalization in neonatal intensive care unit. This rate was 16% in babies with normal birth weight. The leading etiologies for NICU admission among LBW infants were; RDS (29.9%), TTN (23.99%), congenital pneumonia (4.67%), sepsis (34.81%), hyperbilirubinemia (16.46%), dehydration (3.44%), hypoglycemia (4.72%), polycythemia (5.38%), feeding intolerance (8.82%) and pneumothorax (0.33%). When compared with the control group, RDS, TTN, congenital pneumonia, sepsis, hyperbilirubinemia, hypoglycemia, polycythemia and feeding intolerance were found to be encountered more frequently among LBW group ($p < 0.005$). The leading morbidities among LBW infants were; ROP (8.35%), BPD (2.38%), NEC (0.75%), anemia (5.24%), IVH (1.51%) and other morbidities (0.57%).

Conclusion: LBW frequency varies according to years. Among LBW infants number of females were found to be statistically higher than males; also mothers under 20 and over 35 years of age are more likely to deliver a LBW baby than the control group. Cesarean section is more common in newborns with LBW. While APGAR scores were found to be lower, asphyxia, hospitalization rate, morbidity and mortality rates are all increased among LBW babies when compared with normal birth weight infants.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düşük doğum ağırlıklı bebekler, Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından 2500 gram altındaki yenidoğanlar olarak tanımlanmaktadır. Sosyoekonomik düzeyin artması, modern tıptaki gelişmeler, yüksek riskli gebelerin takibindeki yenilikler ve prematür-düşük doğum ağırlıklı infantların tedavi stratejilerindeki güncel yaklaşımlar sayesinde düşük doğum ağırlıklı ve prematür infantların sayısı giderek artmaktadır. Düşük doğum ağırlığı(DDA) ile dünyaya gelen bebek sayısındaki bu artış nedeniyle DDA' na bağlı uzun dönem morbiditelerde de artış olması beklenmektedir.

Maternal metabolik sendrom ve diabetes mellitus gibi endokrinolojik hastalıklar, artrit, kronik kalp hastalıkları, inme, hipertansiyon, malignite, demans, yaş, sosyoekonomik düzey, eğitim durumu, prenatal tanı ve tedavi merkezlerinin eksikliği gibi faktörlerin DDA ile ilişkili olduğu saptanmıştır (1).

DDA prevalansı gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek seyretmektedir. Gelişmiş ülkelerde DDA prevalansı %5-7 iken, gelişmekte olan ülkelere %19'a kadar yükselmektedir. Örneğin Etiyopya' da yapılan bir çalışmada DDA prevalansı %17.1, Hindistan'da yapılan bir çalışmada DDA prevalansı %19.3 olarak bulunmuştur (2, 3). Amerika'da New York eyaletinde 1996 yılında yapılan başka bir çalışmada DDA prevalansının %7.7 iken 2009 yılında bu oranın %8.2'ye yükseldiği saptanmıştır (4). 1999 ile 2017 yılları arasında İran' da yayınlanmış 44 çalışmayı içeren bir metaanalizde İran'daki düşük doğum ağırlıklı bebeklerin prevalansı %8 olarak saptanmıştır (5). Türkiye' de 2004 ile 2008 yılları arasında yapılan 19533 doğumun dahil edildiği bir çalışmada ise DDA prevalansı %10.61 olarak tespit edilmiştir (6).

Düşük doğum ağırlığının; çocukluk çağı kronik hastalıklarından hipertansiyon, diabetes mellitus ve diğer metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (7). Düşük doğum ağırlığının perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri olduğu bilinmektedir. Yapılan çok merkezli çalışmalarda 1500 ile 2500 gram arasında doğan yenidoğanların normal doğum ağırlığına sahip yenidoğanlardan 20 kat daha fazla neonatal ölüm riski taşıdığı gösterilmiştir (8, 9).

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin diğer bebeklere göre daha yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyor olmaları toplumsal sağlık açısından bu yenidoğan grubunu daha da önemli kılmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların sıklığı, ülkemiz ve diğer ülkeler açısından anne ve çocuk sağlığı takibi yönünden de değerli bir parametre olduğundan, bu alandaki güncel değerlendirmeler önem taşımaktadır. Çalışmamızda 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemizde doğan düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yıllara göre görülme sıklığını, morbidite ve mortalitelerini saptamayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Fetal Gelişim

Gebelik süresi, ortalama 40 haftadır ve 37-42 hafta arasında tanımlanmaktadır. Konsepsiyon sonrası ilk 8 hafta embriyogenez, organogenez evrelerinden geçen fetüs dokuları farklılaşarak büyüme ve olgunlaşmasını tamamlar. İlk 16 haftada hücrel hiperplazi, 16 ve 32. haftalar arasında hücrel hiperplazi ve hücrel hipertrofi, 32. hafta sonrası hücrel hipertrofi görülür. Fetüsün büyümesinde genetik yapı, oksijen ve besin sağlanabilmesi, maternal beslenme, maternal hastalıklar, büyüme faktörleri, maternal, plasental ve fetal hormonların dengesi önemlidir. En önemli fetal büyüme faktörü beslenmedir. Yeterli beslenemeyen fetusta glukoz yıkımı azalır, aminoasit ve laktat oksidasyonu artar; bu durumda da fetus büyümesi durur (10). Enerji ve büyüme için gerekli besin maddelerinin fetusa geçişi plasenta ile sağlanır. Beslenmeye ek olarak büyüme hormonundan bağımsız biçimde fetüsün büyümesinde rol alan bazı parakrin ve endokrin büyüme faktörleri mevcuttur. Bunlar IGF-1, IGF-2, IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-3, TGF, EGF, FGF, insülin ve leptin olarak sıralanabilir. İlk trimesterde ana faktör IGF-2 iken, ikinci trimesterden itibaren IGF-1 baskın olur. IGF ve IGFBP arasındaki dengeye bağlı olarak hücrel büyüme gerçekleşir. Gebelik haftası ilerledikçe IGF ve IGFBP düzeyleri artar (11). TGF; hücre proliferasyonu, farklılaşması, motilitesi, adezyonu ve ölümü gibi süreçleri kontrol eder. EGF; mitozu, endodermal ve ektodermal yapıların gelişimini düzenler. FGF; embriyonik gelişim, anjiyogenez, nörogenez ve akson gelişimini düzenler (12). İnsülin; protein sentezini, yağ doku gelişimini ve fetal dokulardan büyüme faktörleri salınmasını kontrol eder. Leptin ise besin alımını ve enerji harcanmasını santral sinir sistemi üzerinde etki göstererek düzenlemektedir.

2.2. Doğum Ağırlığını Etkileyen Faktörler

Konsepsiyon öncesi maternal faktörler: Boy, ağırlık, genotip, ırk, doğum sayısı, sosyoekonomik durum (meslek, eğitim, gelir düzeyi)

Konsepsiyon dönemindeki faktörler: Fetal genotip, çoğul gebelik, fetal cinsiyet, genetik anomali varlığı

Gebelik dönemindeki faktörler: Fetal ya da maternal enfeksiyon, sigara kullanımı, diyet, alkol, ilaç kullanımı, plasental disfonksiyon (13).

2.2.1. Annenin Sosyoekonomik Durumu

Annenin eğitim durumu ve gelir düzeyi doğum ağırlığını etkilemektedir. 2016 yılında Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere, Kanada ve Avustralya' da yapılmış bir çalışmada anne eğitim düzeyinin lisenin altında olması ve gelir düzeyinin düşük olmasının DDA'lı bebek dünyaya getirme riskini artırdığı belirtilmiştir (14).

2.2.2. Irk

2016 yılında Martinson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada siyah ırk ve Asya ırklarının DDA açısından risk faktörü olduğu saptanmıştır (14).

2.2.3. Boy ve Ağırlık

1997 yılında Albertsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelik öncesi zayıf ve kısa boylu olan annelerde DDA'lı bebek dünyaya getirme riskinin arttığı gösterilmiştir (15).

2.2.4. Doğum Sayısı

2016 yılında Martinson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk doğumu gerçekleşen annelerde DDA'lı bebek doğurma riskinin artmış olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada daha önceki gebeliğinde DDA gözlenen annelerde bir sonraki gebelikte DDA' na sahip bebek doğurma olasılığının arttığı gösterilmiştir (14).

2.2.5. Anne Yaşı

18 yaş altı ve 35 yaş üstü gebeliklerde DDA'lı bebek doğurma riski artmıştır (14) .

2.2.6. Fetal Cinsiyet

Fetal dönemde dişi cinsiyetin DDA için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (16).

2.2.7. Çoğul Gebelik

Çoğul gebelikler çoğunlukla preterm doğumla sonuçlanarak DDA açısından risk oluşturmaktadır. Ayrıca ikizden ikize transfüzyon sendromunda da verici olan ikizde DDA riski daha yüksektir (17-19).

2.2.8. Kromozom Anomalileri ve Sendromlar:

Otozomal monozomi, trizomi 8, 13, 16, 21, anensefali, Turner sendromu, Russel-Silver sendromu, Seckel sendromu, Dubowitz sendromu, Prader Willi Sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Bloom sendromu, Ellis van Creveld sendromu, Meckel Gruber sendromu, Moebius sendromu, Potter sendromu, Progeria sendromu, Robert sendromu, Robinow sendromu, Smith Lemli Opitz sendromu, Williams sendromu gibi durumlarda düşük doğum ağırlığı riski artmıştır (20).

2.2.9. Fetal veya Maternal Enfeksiyon:

Annede HIV, bakteriyel vajinozis, chlamydia trachomatis enfeksiyonu, koryoamnionit, pyelonefrit, hepatit C, sıtma, sifiliz enfeksiyonlarının; fetal dönemde konjenital rubella, toksoplazma, sitomegalovirüs enfeksiyonlarının düşük doğum ağırlığına neden olduğu bilinmektedir (19, 21-28).

2.2.10. Annede Alkol, Sigara, Madde ve İlaç Kullanımı:

Gebelikte sigara kullanan anne bebeklerinde düşük, erken doğum, SGA, doğumsal anomaliler gibi DDA ile birliktelik gösteren durumların gözlenme sıklığı artar. Maternal sigara içimi sonucu etkilenen fetüsün tartısı, hedeflenen tartı değerinden düşük saptanmaktadır. Gebelikte alkol kullanımı hücre çoğalması ve büyümesini azaltır, fetal anomali riskini artırırken; düşük doğum ağırlığı ile sonuçlanabilir. Maternal madde kullanımı da IUGR' a neden olarak DDA ile sonuçlanan bir başka durumdur (19, 29-32). Toksik maddeler, anti metabolitler, warfarin, fenitoin, amfetamin, propranolol, steroidler, hidantoin, prednizon, folik asit

antagonistleri, antineoplastik ajanların kullanımı fetal büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyerek DDA' na neden olabilirler (33-35).

2.2.11. Plasental Faktörler:

Plasental abrupsiyon, plasenta previa, dekolman plasenta, plasental hemanjiom, tek umbilikal arter, umbilikal vende tromboz, kronik villitis, uterus malformasyonları, leiomyom gibi kitleler DDA ile sonuçlanabilmektedir (19, 36-41).

2.2.12. Maternal Hastalıklar:

Hipertansiyon, diyabetes mellitus, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, siyanotik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalığı, renal hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, antifosfolipid antikor sendromu, anemi ve hemoglobinopati gibi durumlarda DDA'lı bebek görülme riski artmaktadır (19, 42-49).

2.3. Yenidoğanların Sınıflandırılması ve Tanımlamalar:

Yenidoğan bebekler doğum ağırlıkları, gestasyon haftaları veya gestasyon haftası ölçüm değerleri kıyaslanarak gruplandırılırlar. (**Tablo 1**)

Doğum ağırlıklarına göre;

Düşük doğum ağırlığı(DDA): 2500 gram altındaki tüm yenidoğanlar;

Çok düşük doğum ağırlığı(ÇDDA): 1500 gram altındaki tüm yenidoğanlar;

Aşırı düşük doğum ağırlığı(ADDA): 1000 gram altındaki yenidoğanlar olarak gruplandırılabilir.

Gestasyon haftasına göre ; 37 hafta altında doğan bebekler preterm, 37-42 gestasyon haftası arasında doğanlar term, 42 hafta sonrasında doğanlar postterm yenidoğanlar olarak adlandırılır.

Gestasyon haftası ölçümlerine göre ise ; ağırlığı 10p ile 90p arasında ise gestasyon yaşına uygun(Appropriate for gestational age, AGA), 10p'den küçük ise gestasyon yaşına göre küçük(Small for gestational age, SGA), 90p'den büyük ise

gestasyon yaşına göre büyük(Large for gestational age, LGA) yenidoğan olarak sınıflandırılmaktadır.

SGA yenidoğanlar ise yapısal olarak geriliğin bulunduğu SGA(konstitüsyonel gerilik), büyüme geriliğinden dolayı mevcut olan SGA(Intrauterin gelişme geriliği-IUGR) olarak ikiye ayrılır.

Tablo 1: Yenidoğan bebeklerin doğum ağırlıklarına, gestasyon haftalarına veya gestasyon haftası ölçümlerine göre sınıflandırılması

Gestasyon haftası	
<37 hafta	Preterm
37-42 hafta arası	Term
>42 hafta	Postterm
Gestasyon haftası ölçümleri(Ağırlık)	
<10 persantil	SGA
10-90 persantil arası	AGA
>90 persantil	LGA
Doğum ağırlığına göre	
<2500 gram	DDA
<1500 gram	ÇDDA
<1000 gram	ADDA

2.4. Sıklık

Yapılan çalışmalarda DDA insidansı %8, ÇDDA insidansı %1.3, ADDA insidansı %0.75, preterm bebek insidansı %8.4, postterm bebek insidansı %0.6, AGA insidansı %80, SGA ve LGA insidansı ise %10 olarak saptanmıştır (13, 50).

DDA'na sahip yenidoğanlar; prematüre, SGA ya da her ikisi de olabilirler. Bu nedenle hem prematürite hem de SGA bebekler için mevcut olan risk faktörleri ve komplikasyonlar göz önünde bulundurularak bu bebeklerin takip ve tedavileri yapılmalıdır.

2.5. Preterm Doğum Risk Faktörleri:

2013 yılında yapılan bir çalışmada siyah ırkın (19,51), adolesan yaşlarda ve ileri yaşlardaki gebeliklerin (19,52-54), önceki gebelikte preterm doğum öyküsü bulunmasının (19,43), erkek cinsiyetin (19,43), annede servikal yetmezlik bulunmasının (19,55,56), in vitro fertilizasyon ve ikiz gebelik durumlarının (17-19), hamilelikte sigara ve madde kullanımının (19,29-32) preterm doğum riskini artırdığı saptanmıştır. Ayrıca annede HIV, bakteriyel vajinozis, chlamydia trachomatis enfeksiyonu, koryoamnionit, pyelonefrit, hepatit C, sıtma ve sifiliz enfeksiyonlarının (19,21-28), pre-eklampsi, gebelik öncesi ve gestasyonel diyabet, periodontal hastalık, maternal anemi, obezite, kısa boy ve düşük maternal D vitamininin (19,42-49), sistemik lupus eritematozus, polikistik over sendromu, epilepsi, bipolar bozukluk, hamilelikle ilişkili depresyon, stres ve kaygı gibi maternal risk faktörlerinin(19,57-61) preterm doğumla ilişkisi gösterilmiştir. Preterm doğum riskini artırdığı tespit edilen diğer faktörlerse annenin aktif servikal intraepitelyal neoplazi tedavisi almak(19,62-64), plasental abruption, plasenta previa gibi plasenta anomalileri, uterus malformasyonları, leiomyom gibi uterin kitleler, polihidramniyos, oligohidramniyos ve fetal anomalilerdir (19,36-41).

2.6. SGA Nedenleri

Fetal: Kromozom anomalileri, prenatal viral enfeksiyonlar, dismorfik sendromlar, X-ray maruziyeti

Plasental: Gebelik toksemisi, çoğul gebelik, küçük plasenta, implantasyon konumu, monokoryonik ikiz, plasentaya vasküler transfüzyon

Maternal: Maternal hastalık, alkol, sigara, malnutrisyon, yüksek rakımlı bölgede yaşama (13).

Maternal madde kullanımı, teratojen ilaç kullanımı, radyasyon maruziyeti, kromozom anomalileri(trizomiler), perinatal enfeksiyonlar(TORCH), akondroplazi, kondrodistrofik cücelik gibi boy kısalığı ile seyreden sendromlarda gebeliğin birinci trimesterden itibaren büyümenin etkilendiği simetrik(tip 1) IUGR gözlenir. Gelişimin bozukluğuna neden olan intrinsek faktörlerle bu bebeklerde kilo, boy ve baş çevresinin tamamı orantılı şekilde etkilenir. Geç başlangıçlı fetal büyüme geriliğinde(tip 2-asimetrik IUGR) ise sıklıkla plasental anomali, esansiyel ya da gestasyonel hipertansiyon, vasküler komplikasyon gelişmiş diabetes mellitus, renal hastalıklar, kardiyak hastalıklar, pulmoner hastalıklar, orak hücreli anemi, kollajen doku hastalıkları, sigara, alkol, narkotik kullanımı, yüksek rakımda yaşama gibi ekstrinsek faktörler gözlenir (13).

2.7. Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Sağkalım

Avustralya ve Yeni Zellanda' da ortaklaşa yapılan bir çalışmada gestasyon haftasına göre sağkalım bildirilmiş olup; 24. gestasyon haftası altındaki bebeklerde %20, 24 gestasyon haftası içerisindeki bebeklerde %60, 25. gestasyon haftası bebeklerde %75, 26. gestasyon haftası bebeklerde %85, 27. gestasyon haftası bebeklerde %90, 28-32. gestasyon haftası arasındaki bebeklerde ise sağkalım %97 olarak rapor edilmiştir (13, 65). Yine aynı çalışmada doğum ağırlığına göre yapılan sağkalım raporlarında ise; 400-499 gram arası bebeklerde sağkalım %25, 500-749 gram arası bebeklerde %65, 750-999 gram arası bebeklerde %85, 1000-1249 gram arası bebeklerde %95, 1250-1500 gram arası ve 1500 gram üstündeki yenidoğanlar için sağkalım %98 olarak bildirilmiştir (13, 65).

2.8. Düşük Doğum Ağırlıklı Yenidoğanlarda Gözlenen Problemler

DDA' lı yenidoğanlarda gözlenen problemler hipoksi, asfiksi, apne, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), respiratuar distress sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), pnömotoraks, pnömoni, pulmoner hemoraji, intraventriküler kanama(İVK), konvülziyon, hidrosefali, periventriküler lökomalazi (PVL), hipotermi, beslenme bozuklukları, nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriosus (PDA), prematürite retinopatisi (ROP), myopi, şaşılık, hiperbilirubinemi, metabolik asidoz, hipotansiyon, hipoglisemi, hipokalsemi,

hipomagnezemi, hiponatremi, hipernatremi, hiperkalemi, sepsis, polisitemi, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), kanamaya eğilim, anemi, karaciğer ve böbrek hasarı, inmemiş testis, inguinal ve umbilikal herni olarak sayılabilir (13). Ayrıca uzun dönemde büyümede gerilik, serebral palsi, görsel ve işitsel problemler, öğrenme güçlüğü, davranışsal, sosyal ve duygusal problemler gelişebilmektedir (19).

2.8.1. Hipotermi

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yüzey alanlarının vücut ağırlığına kıyasla geniş olması, deri altı yağ dokusu ve kahverengi yağ dokusunun normal doğum ağırlıklı bebeklere kıyasla az olması, yeterli ısı üretememeleri nedeniyle ısı kaybı ve hipotermiye yatkınlık söz konusudur. Hipotermi düşük doğum ağırlıklı bebeklerde mortalite artışı, İVK, pulmoner yetmezlik ve kanamaya eğilim ile ilişkilendirilmiş olup, hipoglisemi ve asidoz gibi durumlara da katkıda bulunmaktadır. Çevre ısısı ayarlanarak yenidoğan bebeğin sıcaklığı 36.5-37°C arasında tutulmalıdır. Önceden ısıtılmış radyant ısıtıcı kullanımı, polietilen torba kullanımı, solunum desteği alan bebeklerde ısıtılmış nemlendirilmiş hava kullanımı hipotermi riskini azaltmaktadır (66).

2.8.2. Solunum Problemleri

2.8.2.1. RDS

RDS esas olarak olgunlaşmamış akciğerde sürfaktan eksikliği nedeniyle oluşmaktadır. Sürfaktan 20. gebelik haftasından itibaren akciğerde eksprese edilir, alveoler yüzey gerilimini azaltır, alveoler genişlemeyi kolaylaştırarak atelektazi olasılığını azaltır. Düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde, hem sürfaktan miktarındaki azlık hem de sürfaktan içeriğindeki kalitenin yeterli olmaması nedeniyle alveollerde yüksek yüzey gerilimi gözlenir. Bu durum akciğerin instabilitenin azalmasına, düşük akciğer hacmine ve akciğerlerin postnatal süreçteki uyumunun azalmasına neden olur. Akciğer fonksiyonundaki bu değişikliklerle birlikte ventilasyon ve perfüzyon arasındaki uyumsuzluğa bağlı olarak hipoksemi oluşur. RDS akciğerlerde diffüz atelektazi, epitel hasarı, pulmoner ödem ve hyalen membran oluşumuna neden olur. Doğumdan sonra dakikalar veya saatler içinde klinik oluşmaya başlar. Taşipne, burun kanadı solunumu, interkostal ve subkostal

retraksiyonlar, inlemeli solunum, siyanoz gibi bulgular gözlenir. Akciğer grafisinde retikülogranüler buzlu cam görünümü ve hava bronkogramı gözlenir. Tedavisi ise sürfaktan uygulaması ve hipotermi, hipoksi, asidoz, hiperkarbi durumlarını önlemektir (67).

2.8.2.2. BPD

Yenidoğanların kronik akciğer hastalığı olarak da bilinen BPD, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. Mekanik ventilasyon, oksijen toksisitesi, sepsis, PDA gibi çoklu risk faktörleri ile ilişkilidir. Ciddi RDS öyküsü bulunan bebeklerde oksijen ve mekanik ventilatör tedavisine bağlı olarak hava yolu hasarı, inflamasyon ve parankimal fibrozis ile karakterize BPD eski form olarak adlandırılır. Yeni BPD olarak adlandırılan form ise yenidoğan yönetimindeki değişiklikler, sürfaktan kullanımı, antenatal glukokortikoid tedavisi ve daha az agresif mekanik ventilasyon gibi sebeplerle daha erken doğan bebeklerin daha uzun süre hayatta kalması sonucu oluşmuştur. Yeni BPD büyük alveoller ve vaskülarizasyon düzensizliğiyle sonuçlanan akciğer gelişiminin bozulması ile karakterizedir. 2001 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişim Enstitüsü(NICHHD) gestasyonel yaş ve oksijen ihtiyacına göre yaptığı sınıflamaya göre; 32 gestasyon haftası altında doğan bebekler; taburcu olurken ya da 36 haftayı doldurduklarında; 32 gestasyon haftası üzerinde doğanlar ise taburcu olurken ya da postnatal 29 ile 55. günlerinde ek oksijen tedavisi ihtiyacı olanlar BPD olarak adlandırılır. BPD' nin fizik muayene bulguları değişken olmakla birlikte; taşipne, retraksiyonlar, ral, wheezing gözlenebilir. Akciğer grafilerinde ise diffüz bulanıklık, kaba interstisyel patern, atelektazi alanları, hiperinflasyon gözlenebilir (68).

2.8.2.3. Apne

Olgunlaşmamış respiratuvar kontrolün doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkan daha çok preterm bebeklerde gözlenen gelişimsel bir bozukluktur. Prematüre bebeklerin yaklaşık %25' inde görülür. Apne epizodları 20 saniyeden daha uzun ve ya daha kısa epizodlar hipoksemi, bradikardi ile birliktelik gösterirse klinik olarak anlamlı kabul edilir. Semptomların sıklığı ve şiddeti gestasyon haftası ile ters

orantılıdır. Hastalar monitorize izlenmeli, apne riskini artıran hipotermi, anemi, sepsis gibi durumlar önlenmelidir. Hastanın nazal açıklığı korunmalı, boynun aşırı fleksiyonu ve ekstansiyonu önlenmelidir. 1000 gram altı bebeklere profilaktik kafein tedavisi başlanmalıdır. Gerekli durumlarda taktil uyaran ve nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (nCPAP) kullanımı önerilmektedir (69).

2.8.2.4. TTN(Yenidoğanın gecici taşipnesi)

Gecikmiş rezorbsiyon ve gecikmiş fetal alveolar sıvının temizlenmesinden kaynaklanan pulmoner ödem ile karakterize parankimal akciğer hastalığıdır. Genellikle term bebeklerde gözlenmekle birlikte düşük doğum ağırlığına sahip SGA bebeklerde de gözlenebilir. Başlıca klinik semptomları solunum sıkıntısına bağlı olarak taşipne, siyanoz, burun kanadı solunumu, çekilmeler, göğüs ön arka çapının artması olarak sıralanabilir. Genellikle bulgular 24 saat içinde geriler. Ciddi vakalarda 72 saate kadar uzayabilir. Tanı klinik olarak konur. Klinik olarak kendini sınırlayan bir hastalık olduğundan tedavide destekleyici bakım uygulanır. Oksijen saturasyonunu yüzde 90 ve üzerinde tutmak için başlık veya kanül ile oksijen tedavisi uygulanabilir. Yüzde 40 oksijenden daha yüksek oksijen tedavisi gerekiyorsa ve solunum sıkıntısı bulguları artmış ise nCPAP uygulanabilir. Hipotermiden kaçınılmalı, orogastrik tüp ile beslenme denenmelidir. Orogastrik tüp ile beslenemeyen hastalarda intravenöz TPN tedavisi başlanmalıdır (70).

2.8.2.5. Konjenital Pnömoni

Erken başlangıçlı neonatal pnömoni olarak da adlandırılabilir. Doğumdan sonraki ilk üç gün içinde ortaya çıkar. Anneden transplasental olarak mikroorganizmaların geçişi, enfekte amniotik sıvının intrauterin ya da doğum sırasında aspirasyonu ile oluşabilir. İnsidans preterm bebeklerde yaklaşık %10' dur. Konjenital pnömoni, ADDA olan yenidoğanlarda ölümlerin yaklaşık %30' unu oluşturan mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Uzamış membran rüptürü (> 18 saat), maternal amnionit, preterm doğum, fetal taşikardi ve maternal intrapartum ateş başlıca risk faktörleridir. B grubu streptokok, escherichia coli, klebsiella pneumoniae, staphylococcus aureus, streptococcus pneumoniae, listeria monocytogenes, mycobacterium tuberculosis, ureaplasma urealyticum başlıca

bakteriyel etyolojik ajanlardır. Herpes simpleks virüsü, adenovirüs, enterovirüsler, kabakulak virüsü, kızamıkçık virüsü, sitomegalovirüs başlıca viral ajanlardır. Candida ve diğer fungal etkenler de konjenital pnömoniye neden olmaktadır. Konjenital toksoplazmozis ve sifilizli olgularda da konjenital pnömoni gözlenebilmektedir. Virüsler genelde interstisyel pnömoniye neden olurken; bakteriler interstisyel alan, bronş, bronşiol ve alveolleri etkileyebilir. Klinik genellikle doğumdan sonra başlayarak solunum sıkıntısı ile kendini gösterir. Bebeklerde uyku hali, apne, taşikardi ve dolaşım bozukluğu olabilir. Bazı bebeklerde pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Diğer belirtiler arasında sıcaklık instabilitesi, metabolik asidoz ve abdominal distansiyon bulunur. Bu belirtilerin hiçbiri pnömoniye özgü değildir. Tanı için kan kültürü, trakeal aspirat kültürü, gram boyama, viral kültürler ve polimeraz zincir reaksiyonu tetkikleri gönderilir. Akciğer grafisinde bilateral alveoler dansiteler, düzensiz infiltrasyonlar gözlenebilir. Tedavide kültür sonuçları çıkana kadar ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. En sık tercih edilen kombinasyon ampisilin gentamisin kombinasyonudur. Viral patojenler için tedavi genelde destekleyici bakım olup sadece herpes simpleks virüs şüphesi olan yenidoğanlarda asiklovir tedavisi başlanabilir (71).

2.8.3. Patent Duktus Arteriosus

Fetusta duktus arteriyozus (DA), ana pulmoner arter ve aort arasında, pulmoner arterden kanı aortaya yönlendiren ve böylece akciğeri baypas eden önemli bir vasküler bağlantıdır. Doğumdan sonra, DA aktif daralma ve nihai obliterasyon geçirir. Duktus, doğumdan sonra tamamen kapanmadığında bir patent duktus arteriyozus (PDA) oluşur. PDA özellikle solunum sıkıntısı olan preterm bebeklerde görülür. ÇDDA olan yenidoğanların yaklaşık %30' unda görülür. Klinik özellikleri PDA' nın büyüklüğüne bağlıdır. Hemodinamik olarak anlamlı büyüklükte PDA bulunan hastalarda pulmoner dolaşımın artar ve sol ventrikülde yüklenme bulguları ortaya çıkar. Bu hastalarda klinik tipik olarak doğumdan sonraki ilk iki ile üç gün arasında bulgu verir. Fizik muayenede sol klavükula altında, sternum sınırında devamlı üfürüm duyulabilir. Ayrıca taşipne, apne gibi solunum sıkıntısı bulguları, sıçrayıcı nabız saptanabilir. Akciğer grafisinde pulmoner vasküler işaretler, ödem, sol ventrikül genişliği, genişlemiş kalp gözlenebilir. Nabız basıncı 25 mmHg'den

büyük olup artmış saptanır. Tanı klinik şüphe olması durumunda ekokardiyografi ile doğrulanır. Transdüksiyon çapı 1.4 mm' yi aşan PDA'lar hemodinamik olarak anlamlı kabul edilir. Tüm düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda; PDA açılmaması için hipotermi ve aneminin önlenmesi, 110-130 ml/kg/gün olacak şekilde orta derecede sıvı kısıtlaması, gerekli ise yeterli oksijenizasyonun sağlanması için(hedef nabız oksimetre yoğunluğu 90-95 arasında olacak şekilde) minimal solunum desteği planlanır. Postnatal bir haftalık süreçte mekanik ventilatör desteği ihtiyacı devam eden PDA' lı bebeklerde indometasin, ibuprofen ve asetaminofen gibi siklooksijenaz inhibitörleri ile farmakolojik kapatma tedavisi başlanır. Hastanın ekokardiyografi kontrolünde PDA' nın devam etmesi ya da mekanik ventilatörden ayrılamama durumunda farmakolojik kapatma tedavisi tekrar edilebilir. Maksimum ayarlarda mekanik ventilatör desteği devam eden ve farmakolojik tedaviye cevap vermeyen hastalarda cerrahi ligasyon tedavisi uygulanır (72).

2.8.4. İntraventriküler Kanama(İVK)

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde beyin hasarının en önemli nedenidir. İntraventriküler kanama ÇDDA olan yenidoğanların yaklaşık %30' unda görülür. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde; hipotermi, hipertansiyon, hipotansiyon, hipoglisemi, hipoksi, asfiksi, polisitemi varlığı intraventriküler kanama için risk faktörüdür. Anatomik olarak en sık germinal matrikste gözlenmektedir. Ultrasonografik olarak dört evreye ayrılır: Evre I ve II hafif, evre III ve IV ağır İVK olarak adlandırılır. Klinik olarak genellikle asemptomatik seyretmekle beraber kanamanın şiddeti arttıkça klinik ağırlaşır. Apne, siyanoz, emme bozukluğu, tiz sesli ağlama, hipotonisite, anormal göz hareketleri, nöbet gibi bulgular gözlenebilir. İntraventriküler kanamanın maalesef etkin tedavisi bulunmamaktadır. İVK' dan korunmak için düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prenatal dönemde anne ve bebeğin transportuna dikkat edilmeli, koryoamnionit varsa tedavi edilmeli ve antenatal steroid tedavisi uygulanmalıdır. Postnatal dönemde ise yeterli oksijenizasyon ve solunum desteği sağlanmalı, varsa metabolik anormallikler(hipotansiyon, hipertansiyon, hipoglisemi, hiperglisemi, asidoz, alkaloz, hipokarbi, hiperkarbi) ve koagülasyon bozukluğu düzeltilmelidir. Semptomatik PDA varsa tedavi edilmeli, resüsitasyon ihtiyacı olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bikarbonat tedavisinden

uzak durulmalıdır. İntraventriküler hemorajinin komplikasyonları posthemorajik ventriküler dilatasyon(hidrosefali) ve periventriküler lökomalazi(PVL)' dir. Hidrosefali, İVK gözlenen bebeklerin yaklaşık %25' inde görülür. Tedavi edilmezse, ilerleyici ventriküler dilatasyona ve artmış intraserebral basınca yol açabilir, mortaliteyi ve uzun süreli nörogelişimsel bozukluk riskini artırır. Bu yüzden özellikle ağır İVK mevcut olan yenidoğanlar haftada iki kez hidrosefali gelişimi yönünden ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Hidrosefali tedavisinde gerekirse seri lomber ponksiyonlar, rezervuar ve şant takılması uygulanabilir. PVL ise ağır İVK mevcut olan bebeklerde beyaz cevherde önce iskemik alanlar daha sonra ise kistik formasyonun geliştiği periventriküler fokal nekroz ile karakterizedir. Ultrasonografi ile saptanması yaklaşık üç haftalık süreç gerektirmektedir. PVL gelişen bebeklerde nörolojik sekel riski çok yüksektir (73).

2.8.5. Hipoglisemi

Hipoglisemi, temel olarak glukoz kullanımından daha düşük bir glikoz üretim hızından kaynaklanmaktadır. İntrauterin dönemde yenidoğanların glukoz tedariki plasenta ile sağlanmaktadır. Ekstrauterin hayata geçiş sırasında yenidoğanda kan glukoz konsantrasyonu düşer ve doğumdan sonraki ilk iki saat içinde genellikle 40 mg/dL' den düşük olmayan güvenli bir düzeye ulaşır. Doğumdan hemen sonra, plazma glukoz konsantrasyonu, artan plazma epinefrin ve glukagon konsantrasyonlarına ve düşen insülin seviyelerine karşılık olarak hepatik glikojen yıkımı(glikojenoliz) ile korunur. Glikojen depoları ilk 8 ila 12 saat arasında tükenir. Daha sonra, plazma glukoz konsantrasyonu, laktat, gliserol ve amino asitlerden glukoz sentezi(glukoneogenez) ile korunur. Yeterli karbonhidrat içeren besinler alındığında, plazma glukoz konsantrasyonunun korunması artık sadece glukoneogeneze bağlı değildir. Bununla birlikte, eğer ilk beslenme doğumdan sonra üç ila altı saat süreyle ertelenirse, normal dönemdeki yenidoğanın yaklaşık yüzde 10'u, plazma glikoz konsantrasyonunu 30 mg/dL' nin üzerinde tutamaz. Glukoz kullanımının çoğu yenidoğan döneminde beyin tarafından gerçekleştiği için semptomatik veya riskli yenidoğanlarda kan şekeri izlemi önemlidir (74). Patolojik olarak belirlenen glukoz değeri ya da morbiditeyi önlemek için müdahalenin başlatılması gereken bir kan şekeri eşik seviyesini doğru bir şekilde tanımlayan kesin

bir veri bulunmamaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi 2011 klinik raporu ve Pediatrik Endokrin Derneği'nin rehberliğinde, tıbbi müdahale gerektiren neonatal hipoglisemi tanısını koymak için yapılan çalışmaya göre; semptomatik olup postnatal 48. saatten küçük olan bebekler için kan şekeri düzeyi <50 mg/dl, semptomatik olup postnatal 48. saatten büyük olan bebekler için kan şekeri düzeyi <60 mg/dl hipoglisemi olarak değerlendirildi. Aynı çalışmada hipoglisemi riski taşıyan ancak asemptomatik bebekler için ise; postnatal ilk 4 saat içinde bulunanlar için kan şekeri <25 mg/dl, 4-24 saat arasında bulunanlar kan şekeri <35 mg/dl, 24-48 saat arasında bulunanlar kan şekeri <50 mg/dl, 48 saatten büyük olan bebekler için ise kan şekeri <60 mg/dl hipoglisemi sınırları olarak değerlendirildi (75,76). Semptomatik veya hipoglisemi riski taşıyan yenidoğanlarda kan şekeri izlemi önerilmekte, komplikasyonsuz gebelik ve doğum öyküsü bulunan sağlıklı asemptomatik bebeklerde hipoglisemi taranması önerilmemektedir. Tarama glukoz ölçer ile yapılmalı ve laboratuvar tetkiki ile desteklenmelidir.

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde glikojen, yağ depolarının ve glukoneogenez enzimlerinin yetersiz olması, beynin vücuda oranla büyük olması nedeniyle glukoz kullanımının fazla olması, hipotermi durumunda enerji depolarının hızlı tüketimi gibi sebeplerle hipoglisemi sık gözlenir. TPN(Total Parenteral Nutrition) ile beslenen düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yetersiz glukoz perfüzyon hızı da hipoglisemiye neden olabilir. Hipoglisemi görülen çoğu bebek asemptomatik olmakla beraber huzursuzluk, zayıf ya da yüksek sesli ağlama, uyuklama hali, hipotonisite, titreme, terleme, apne, taşipne, siyanoz, bradikardi, nöbet gözlenebilir. Klinik bulgular nonspesifik olduğundan sepsis, metabolik hastalık, perinatal asfiksi ve hiponatremiden ayırt edilmelidir (74). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hipoglisemi için müdahale sınırı 50 mg/dl olarak kabul edilmekte olup tedavide semptomatik hastalar için 2 ml/kg %10 dextroz 5 dakikada bolus olarak intravenöz verilir, ardından glukoz perfüzyon hızı 4-6 mg/kg/dk olacak şekilde parenteral dextroz başlanır, 12 mg/kg/dk'ya kadar çıkılabilir. Periferik yoldan verilen dextroz konsantrasyonu %12.5'u geçmemelidir. Postnatal 48. saatini doldurmamış yenidoğanlarda kan şekeri hedefi 50 mg/dl, 48 saatten büyük olanlarda hedef 60 mg/dl olarak belirlenmelidir. Dirençli seyreden vakalarda 20-30 mcg/kg glukagon uygulanabilir (77).

2.8.6. Hiperglisemi

Yenidoğan döneminde plazma glukoz konsantrasyonunun 200 mg/dl' yi geçtiği durumlara hiperglisemi adı verilir. Genelde düşük doğum ağırlıklı bebekler parenteral glukoz infüzyonuna, endojen glikoz üretimini azaltarak veya periferik glukoz kullanımını artırarak adapte olamadığı zaman ortaya çıkar. Ek olarak insülin salgısına yetersiz yanıt, glikojenolizin yetersiz baskılanması, negatif nitrojen dengesine bağlı proteoliz, stres durumunda salgılanan epinefrin ve kortizol gibi hormonların hiperglisemiye katkıda bulunması da hiperglisemiye yatkınlığı artırır. Glukokortikoid, metilksantin ve fenitoin uygulanan bebeklerde, sepsis varlığında da hiperglisemi gözlenebilir. Hipergliseminin klinik olarak hiperosmolalite ve osmotik diürece neden olabilmesi önemlidir. Plazma glukoz düzeyindeki her 18 mg/dl artış, osmolaliteyi 1 mosmol/l artırır. Hiperglisemiyi önlemek için parenteral tedavide yüksek glukoz infüzyon hızından kaçınılmalı, hiperglisemi varlığında glukoz infüzyon hızı 4-6 mg/kg/dk'ya düşülmelidir. Glukoz infüzyon hızının azaltılmasına rağmen dirençli hastalarda 0.05-0.1 ü/kg insülin intravenöz yoldan 15 dakikada bolus olarak uygulanabilir. Kan glukoz düzeyi her 30-60 dakikada bir ölçülmeli, hiperglisemi devam ediyorsa 4-6 saat ara ile 3 kez olacak şekilde 15 dakikalık bolus tedavi tekrarlanmalıdır. Hipergliseminin devam etmesi durumunda 0.01-0.05 ü/kg başlangıç dozu olacak şekilde maksimum 0.1 ü/kg'a çıkılarak sürekli insülin infüzyon tedavisi başlanabilir. Kan glukoz düzeyi 150 mg/dl olduğunda insülin tedavisi kesilmelidir (78).

2.8.7. Nekrotizan enterokolit

Nekrotizan enterokolit(NEK); şiddetli inflamasyon, enterik gaz oluşturan organizmaların invazyonu, gazın bağırsak duvarına ve portal venöz sisteme diseksiyonu ile ilişkili olan, intestinal mukozanın iskemik nekrozu ile karakterize bir hastalıktır. Hipotermi, asfiksi, umbilikal kateter, PDA, agresif beslenme artışı NEK gelişim riskini artırmaktadır. Bu bozukluğun erken tanısı ve agresif tedavisi, klinik sonuçları iyileştirmiş olmasına rağmen, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde uzun süreli morbiditeyi önemli ölçüde artırmaktadır. Etkilenen bebeklerin %20 ile %30'unda mortalite gözlenmektedir. Hastalığın ciddiyetini ortaya koymada modifiye Bell evreleme kriterleri kullanılır. Bir bebekte NEK şüphesi varlığında

destekleyici bakım ve ampirik antibiyotik tedavisine hemen başlanmalıdır. Laboratuvar ve radyolojik incelemeler derhal uygulanmalıdır. Enteral beslenme kesilmeli, gastrik dekompresyon uygulanmalıdır. İntravenöz TPN desteği, gerekiyorsa mekanik ventilatör ile solunum desteği ve inotropik tedavi başlanmalıdır. Metabolik ve hematolojik anormallikler düzeltilmelidir.(Koagülasyon bozukluğu, metabolik asidoz) NEK mevcut olan yenidoğanların %20-30'u eş zamanlı bakteriyemiye sahip olduğundan geç başlangıçlı bakteriyemiye neden olan patojenleri kapsayacak şekilde antibiyoterapi başlanmalıdır. Eğer perforasyondan şüpheleniliyorsa antibiyoterapi tedavisi anaerob mikroorganizmaları da kapsayacak şekilde genişletilmelidir. Cerrahi müdahale için tek mutlak endikasyon ise şiddetli nekroza bağlı intestinal perforasyonu gösteren pnömoperitoneumun radyolojik olarak gösterilmesidir. Medikal tedaviye rağmen klinik kötüleşen yani geri dönüşümsüz nekroz olduğu düşünülen hastalarda da cerrahi girişim planlanabilir. Cerrahi prosedürler; primer peritoneal drenaj ya da laparotomi ile etkilenen barsak bölgelerinin rezeksiyonu ve proksimal enterostomi açılması gibi iki farklı yöntemi içerir. NEK' in kısa dönem komplikasyonları olarak sepsis, menenjit, peritonit, apse, DIC, hipotansiyon, hipoglisemi, asidoz, şok ve solunum yetmezliği gelişmesi sayılabilir. Geç dönem komplikasyonları ise striktür oluşumu ve kısa barsak sendromu gelişmesidir (79).

2.8.8. Sepsis

Neonatal sepsis, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde neonatal mortalite ve morbiditenin ana nedenidir. Sepsis; klinik olarak semptomatik olan bir bebekte kan kültüründen patojenik bir bakterinin izolasyonu olarak tanımlanmaktadır. Erken sepsis, ilk 72 saatte ortaya çıkan; geç sepsis ise 72 saatten sonra ortaya çıkan sepsis olarak tanımlanır. Erken başlangıçlı sepsisler kontamine amniotik sıvı ya da anneden vajinal yolla dikey geçişten kaynaklanır. Geç başlangıçlı sepsisler ise yine maternal geçiş, sağlık bakımı ile ilişkili çevresel faktörler, doğrudan temas ya da invaziv girişimlere bağlı olarak gelişebilir. ÇDDA olan bebeklerde erken sepsis yaklaşık %2-10, geç sepsis ise %10-40 oranında görülür. Erken sepsis nedeni olan etyolojik ajanlardan başlıcaları grup B streptokok ve escherichia colidir. Geç sepsis etyolojik ajanlarının ise yarısına yakını koagülaz negatif stafilokok olup bunu diğer gram

pozitif bakteriler (%22; Staphylococcus aureus, Enterococcus, grup B streptokok), gram-negatif bakteriler (%18, E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter, Serratia) ve mantarlar (%12; Candida albicans ve parapsilosis) takip etmektedir. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, anneden yeterli immünoglobulin G (IgG) geçişinin olmaması, opsonizasyon ve kompleman fonksiyonlarının az olması, epitelyal mukozal bariyerlerinin yetersiz olması, endotrakeal tüp, beslenme sondaları, arterial ve venöz kateterizasyon kateterizasyon uygulamalarının gerekliliği, TPN ve lipid infüzyonu uygulamaları gibi nedenlerle bakteriyel ve fungal sepsislere yatkındırlar. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sepsisin klinik bulguları; nonspesifik bulgulardan septik şok bulgularına kadar genişleyen yaygın bulgular içerir. Takipneden ciddi solunum yetmezliğine kadar değişebilen solunum bulguları, ventilatöre bağlı bebeklerde parametrelerde artış, hipotoni, letarji, apne sıklığında artış, beslenme intoleransı, hipotermi, hipertermi, hipotansiyon, kapiller dolun zamanında uzama, taşikardi, bradikardi sepsis bulgusu olabilir. Septik şok bulguları ise soğuk ekstremiteler, akrosiyanoz, solukluk, taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, oligüri, letarji, irritasyon olarak sıralanabilir. Sepsis olduğundan şüphe edilen bebeklerden tam kan sayımı, c-reaktif protein ve kan kültürü alınır. Kesin tanı kan kültüründen patojenik bakterinin izolasyonu ile konur. Ancak yüzde 10 oranında yalancı negatiflik ve bazı yenidoğanlarda steril kan kültürü gözlenebildiğinden klinik sepsis ile uyumlu hastalara ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Sepsis için kan kültürü değerlendirmesi yapılan tüm yeni doğanlarda lomber ponksiyon düşünülmelidir, çünkü yenidoğan döneminde menenjit düşündürülen klinik bulgular yoktur. İdrar kültürü, 6 günden büyük yenidoğanlar için sepsis değerlendirmesine dahil edilmelidir. İdrar kültürünün, 6 günden küçük bir yenidoğanın değerlendirilmesinde rutin olarak yapılması gerekmez, çünkü bu ortamda pozitif bir idrar kültürü, izole bir idrar yolu enfeksiyonu yerine yüksek dereceli bakteriyeminin bir yansımasıdır. Geç başlangıçlı enfeksiyonu olan hastalarda, kültürler varsa diğer potansiyel enfeksiyon odaklarından elde edilmelidir (göz, cilt, kemik, eklem, trakeal aspirat) (80). Sepsis tedavisinin ilk adımı yeterli oksijenizasyon ve periferik perfüzyonun sağlandığı, hipotermi önlenmesi destekleyici bakımdır. Bakteriyel enfeksiyon odağı olabilecek kateterler çıkarılmalıdır. Antibiyotik tedavisi iki adımdan oluşmaktadır. Önce ampirik antibiyoterapi başlanır, sonra kan kültüründe izole edilen mikroorganizmaya

göre değişiklik yapılabilir. Erken başlangıçlı sepsiste B grubu streptokok ve escherichia coli mikroorganizmalarına etkili olan ampicilin gentamisin kombinasyonu tercih edilir. Geç başlangıçlı sepsisi olan düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise vankomisin gentamisin kombinasyonu ile koagülaz negatif stafilokok bakterilere karşı etkinlik elde edilebilir. Kan kültürünün sonucuna göre ise hem erken sepsiste hem de geç sepsiste etkene yönelik antibiyotik tedavisine daha sonra geçilir. Kan kültürü 48 saat sonra negatif, bebeğin kliniği iyi ise antibiyotik kesilir. Komplike olmayan enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisi süresi 10-14 gün olmalıdır (81).

2.8.9. ROP

Sıklıkla preterm bebeklerde gözlenen, retinal vaskülarizasyonu tamamlanmayan bebeklerde anormal vasküler proliferasyon ile karakterize hastalıktır. ROP insidansı 32 hafta altında doğan bebeklerde yaklaşık %21' dir (82). Fetüste 16 hafta öncesinde retinada hiç vasküler yapı bulunmaz. 16. haftadan itibaren retinal vaskülarizasyon başlar. 36. haftada nazal retinada, 40. haftada temporal retinada vaskülarizasyon tamamlanır. Prematüre bebeklerde hipotansiyon, hipoksi, hiperoksi gibi durumlarda normal anjiogenez bozulur. Salgılanan sitokinler, vasküler endotelial büyüme faktörü ve serbest oksijen radikalleri oluşumu gibi sebeplerle normal damarlanmadan farklı olarak, neovaskülarizasyon olarak isimlendirilen geçirgen yapıları fazla olan anormal damarlar oluşmaya başlar. Anormal damarlar retinadan vitreus içine anormal şekilde büyüyerek retinal ödem, kanama, retina dekolmanı hatta körlüğe kadar ilerleyen sonuçlara sebep olabilir. Düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon haftası, bir haftadan uzun süren ve yüksek oksijen uygulanan mekanik ventilatör desteği, sürfaktan tedavisi, kan transfüzyonu, sepsis, düşük kalori alımı, hiperglisemi ve insülin tedavisi başlıca risk faktörleridir (83). Hastalığın şiddetini belirlemede uluslararası ROP sınıflaması kullanılır. Bu sınıflamaya göre zon, evre, eksen, artı hastalık, artı öncesi hastalık, agresif posterior ROP, eşik ROP, eşik öncesi ROP, tip 1 ROP(yüksek riskli eşik öncesi ROP) gibi terimler kullanılır (84).

Evre 1 ve 2 çoğunlukla kendiliğinden geriler. Evre 3 eşik evre olup, evre 3 ve üzerindeki ROP hastaları tedavi edilmelidir. Tedavide sırasıyla lazer

fotokoagülasyon, kriyoterapi, anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü(bevacizumab) ve vitrektomi cerrahi uygulaması yapılmaktadır.

ROP genellikle 34. postmenstrüel haftada başlar. Nadiren 30-32. postmenstrüel haftalarında oluştuğu da gözlenebilir. ÇDDA'lı bebeklerde ve gestasyon haftası 32 haftanın altında olan bebeklerde ROP taraması yapılmalıdır. İlk muayene 27 GH altında olan bebeklerde postmenstrüel 31. haftada, üstünde olan bebeklerde ise 28. günde yapılmalıdır (83).

2.8.10. Hiperbilirubinemi

Kırmızı kan hücrelerinin fazla ve ömürlerinin kısa olması, bilirubin klirensi ve konjugasyonunun henüz karaciğerin tam olarak olgunlaşmamış olması nedeniyle yetersiz olması, bilirubinin artan enterohepatik dolaşımı gibi sebeplerle hiperbilirubinemi preterm bebeklerde daha sık, daha şiddetli ve daha uzun süreli gözlenmektedir. Bilirubin potansiyel bir nörotoksindir. İndirekt bilirubin, beyin dokusuna geçebilmektedir ve yüksek düzeylerde apoptozis ve nekroz ile beyin hücrelerinde ölüme sebep olabilmektedir. Akut bilirubin ensefalopatisi; bilirubin toksisitesinin akut ve reverzibl formu iken, kernikterus ise kalıcı nörolojik sekellere sebep olabilen kronik formudur. Hiperbilirubineminin en yaygın klinik bulguları indirekt bilirubin düzeyine göre cilt,cilt altı ve konjonktivada oluşan sarı renktir. Akut bilirubin ensefalopatisinde hipertoni, hipotoni, apne, irritabilite, opistotonus, konvülziyon gibi bulgular gözlenebilir. Kernikterusta ise bazal ganglionların hasarına bağlı koreatetoz ile karakterize serebral palsy, işitme kaybı, bakış anormallikleri gibi uzun dönem komplikasyonları gözlenir. Hiperbilirubineminin tanısı transkütan bilirubin ölçümü ya da laboratuvar ölçümleri ile total, direkt, indirekt bilirubin düzeylerinin ölçümü ile ortaya konur. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde transkütan bilirubin ölçümü sağlıklı tanı koymamaktadır. Tedavide ışık üreten diot lambalar, fiberoptik fototerapi cihazları, mavi ışık fototerapi cihazları kullanılır. Yüksek bilirubin düzeylerinde ve dirençli olgularda kan değişimi tedavisi değerlendirilebilir. Tedavi başlanması için geç preterm bebeklerde Bhutani eğrisi kullanılabilir. Ancak düşük doğum ağırlıklı bebeklerin tedavisinde henüz kabul edilmiş net fototerapi sınırları belirlenmemiştir. Yüksek bilirubin düzeylerinden çekinilmesi sebebiyle bazı

linik merkezlerde ÇDDA VE ADDA bebeklerde profilaktik fototerapi uygulanabilmektedir (85).

2.8.11. Anemi

Eritropoez, solunumun başlangıcından ve duktus arteriyozusun kapanmasından kaynaklanan artmış doku oksijenasyonunun ve düşük eritropoietin üretiminin bir sonucu olarak doğumdan sonra azalır. Term bebeklerde hemoglobin seviyesi fizyolojik olarak doğumdan 8-12 hafta sonra düşer. Preterm bebeklerde ise bu düşüş daha erken gözlenmektedir. Ayrıca düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kırmızı kan hücrelerinin ömrünün kısa olması, sıkça yapılan kan tetkikleri ile kan kaybı, hızlı büyüme oranlarından ötürü demir depolarının kullanımı ve erken tükenmesi risk faktörleridir. Tanısı tam kan sayımı, periferik yayma(normokrom normositer eritrositler), retikülosit sayısındaki azalma ile konabilir. Klinik semptomlar olarak taşikardi, kilo almada azalma, oksijen ihtiyacının artması, apne veya bradikardi sayılabilir. Tedavide semptomatik hastalarda günlük 2-4 mg/kg demir desteği, eritrosit transfüzyonu planlanabilir. Solunum desteği alan yenidoğanlarda 1. haftada transfüzyon için hemoglobin sınırı 11.5 mg/dl, 2. haftada 10 mg/dl, 3. haftada 8.5 mg/dl olarak kabul edilir. Solunum desteği almayanlarda 1. haftada 10 mg/dl, 2. haftada 8.5 mg/dl, 3. haftada 7.5 mg/dl olarak kabul edilir. Asemptomatik bebeklerde ise eritrosit transfüzyonu için mutlak endikasyonlar retikülosit sayısının 100,000 / microL (<%2) altında olması, hematokrit değerinin 20 altında olması, hemoglobin düzeyinin 7' nin altında olması olarak sayılabilir. DDA'lı bebeklerde eritropoetin tedavisi rutin olarak önerilmemektedir (86).

2.8.12. Polisitemi

Normal değer 2 standart deviasyon skoru üzerinde hematokrit ya da hemoglobin konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Buna göre, bir periferik venöz numunedan alınan hematokritin %65 veya hemoglobinin 22 g/dL üzerinde olması polisitemidir. Sağlıklı yenidoğanlarda insidansı yaklaşık %1-2 iken düşük doğum ağırlıklı bebeklerde insidansı daha yüksektir. Umbilikal kordun geç klemlenmesi, kronik intrauterin hipoksi, plasental yetmezlik, preeklampatik veya diabetik anne bebeği olma gibi durumlarda daha sık gözlenmektedir. Hastaların çoğunluğu

asemptomatiktir. En sık gözlenen klinik bulgular ise pletorik cilt rengi, kusma, emmede azalma, hipoglisemi, siyanoz, apne olarak sıralanabilir. Polisitemisi bulunan hastaların büyük bir çoğunluğunda hiperbilirubinemi de ortaya çıkmaktadır. Tedavide hematokrit değeri %65-70 arasında olan asemptomatik bebeklerin kan şekeri, beslenme durumu, idrar çıkışı ve vücut ağırlığı takip edilmelidir. %70 üzerinde olan hematokrit değerleri için bebekler asemptomatik bile olsalar parsiyel kan değişimi önerilmektedir. Semptomatik bebeklerde hematokrit %65-70 arasındaysa önce intravenöz hidrasyon uygulanır. Hematokrit değerinde düşüş gözlenmeyen ve semptomları devam eden hastalara parsiyel kan değişimi planlanmalıdır (87).



3. MATERYAL VE METOD

Çalışma, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında doğmuş olan bebek ve annelerin dosya taraması şeklinde retrospektif olarak dizayn edildi. Bu bebeklerden doğum tartısı 1000 ile 2500 gram arası olan düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar çalışma grubumuzu oluşturdu. Her yıl için çalışma grubunu oluşturan vaka sayısı kadar doğum tartısı 2500 gram üzeri olan kontrol grubu hastası randomize olarak seçildi. Yıllık toplam doğum sayıları kaydedildi.

Çalışmaya önce T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden tez konusu onayı, daha sonra İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

Çalışmadaki vaka ve kontrol grubu hastalarının anne ve bebek dosyaları taranarak anne yaşı, doğum şekli, gestasyon haftası, cinsiyeti, doğum tartısı, boy, baş çevresi, ölü doğum varlığı, 1 ve 5. dakika Apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatış durumu, yatış varsa tanıları, morbidite durumu, asfiksi ve mortalite durumları kaydedildi. Anne yaşı 18 yaşından küçük, 18-35 yaş arası ve 35 yaşından büyük olmak üzere üç gruba ayrıldı.

APGAR SKORU

Apgar skoru, yeni doğmuş bebeğin klinik durumunu hemen değerlendirmek üzere planlanmış bir skorlama sistemidir. Fetal hayattan extrauterin çevreye geçiş hakkında bilgi verir. 1. ve 5. dakikalarda olmak üzere iki kere değerlendirilir. 5. dakika Apgar skoru 7'den düşükse 20. dakikaya kadar her 5 dakikada bir ek skorlar alınmalıdır.

Tablo 2: Apgar Skorlaması

SKOR	0	1	2
KALP HIZI	YOK	<100/DK	>100/DK
SOLUNUM	YOK	ZAYIF AĞLAMA	İYİ
KAS TONUSU	GEVŞEK	HAFİF FLEKSİYON	AKTİF HAREKET
REFLEKS İRRİTABİLİTE	YANIT YOK	YÜZ BURUŞTURMA	ÖKSÜRME/AĞLAMA
RENK	MOR YA DA SOLUK	AKROSİYANOZ	PEMBE

Çalışmada dışlanma kriterleri

- Doğum tartısı 1000 gram altındaki bebekler
- Yaşamla bağdaşmayan konjenital malformasyonlu bebekler
- Yetersiz dosya verisi olan bebekler
- Dış merkezden gelen bebekler olarak belirlendi.

Dışlanma kriterleri de baz alınarak yapılan dosya taramalarında çalışmaya dahil edilebilecek 2120 vaka, 2120 kontrol grubu hasta tespit edildi. İstatistiksel yöntem olarak kategorik değişkenler için frekans, yüzde değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma ve medyan değerleri verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiler için Ki-kare analiz testi yapıldı. Uygun olan durumlarda kategorik değişkenler Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Normal dağılım varsayımını gerçekleştirilmeyen değişkenlerde, bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup

karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Kruskal Wallis H testi sonucu anlamlı bulunan karşılaştırmalarda anlamlı farklılığın kaynağını bulabilmek amacıyla Benforroni Düzeltmeli Dunn Çoklu karşılaştırma testi yapıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler NCSS 11(NumberCruncher Statistical System, 2017 Statistical Software) programı ile yapıldı.



4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nde 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında yıllara göre sırasıyla 4649, 5223, 5302, 4518 ve 4608 doğum gerçekleşmiştir. Beş yıllık sürede toplamda 24300 doğum olmuştur. Bu doğumlar arasında canlı, 1000 ile 2500 gram arasında doğan bebek sayısı ise 2120 olarak saptandı. Yıllara göre sırasıyla 457, 464, 454, 365 ve 380 canlı düşük doğum ağırlıklı bebek saptandı.

Tablo 3: DDA'lı bebeklerin demografik verileri

		n	%
Anne yaşı (n,%)	<20 yaş	218	10,28
	20-34 yaş	1596	75,28
	>34 yaş	306	14,43
Doğum şekli	NSD	661	31,18
	C/S	1459	68,82
Cinsiyet	Kız	1151	54,29
	Erkek	969	45,71
AGA/SGA	AGA	1627	76,75
	SGA	493	23,25
Asfiksi		14	0,66
Mortalite		41	1,93
Yoğun bakım yatışı		1403	66,18
Morbidite		219	10,33
Apgar 1. Dakika (medyan) (Min-max)		7,00 (1-9)	
Apgar 5. Dakika (medyan) (Min-max)		8,00 (4-10)	

DDA'lı bebeklerin annelerinin yaşları incelendiğinde, %75.28'nin 20-35 yaş arasında, %10.28'nin 20 yaş altında, %14.43'nün ise 35 yaş ve üstünde olduğu tespit edildi. Normal doğum tartılı bebeklerin annelerinin ise %80.24'nün 20-35 yaş arasında, %8.44'nün 20 yaş altında, %11.32'nin ise 35 yaş ve üstünde olduğu gözlemlendi. Kontrol grubuyla kıyaslandığında, 20 yaş altındaki anneler arasında

DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.041$). Aynı şekilde 35 yaş üstü anneler arasında DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p=0.028$).

DDA' na sahip yenidoğanların %54.29'u kız, %45.71'i erkek idi. Normal doğum ağırlığına sahip yenidoğanların ise %47.78'si kız, %52.22'si erkek olarak saptandı. DDA'lı bebekler arasında kız cinsiyet istatistiksel olarak daha fazla görülmekteydi ($p<0.001$).

Tablo 4: Cinsiyete göre vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Kontrol		Vaka		p
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Kadın	1013	47,78	1151	54,29	p<0,001
Erkek	1107	52,22	969	45,71	

Cinsiyete göre kontrol ve vaka gruplarının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 5: 1'Apgar ve 5'Apgar değerlerine göre vaka ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Vaka (Medyan)	Kontrol (Medyan)	p
1.dk Apgar skoru	7,00	8,00	p<0,001
5.dk Apgar skoru	8,00	9,00	p<0,001

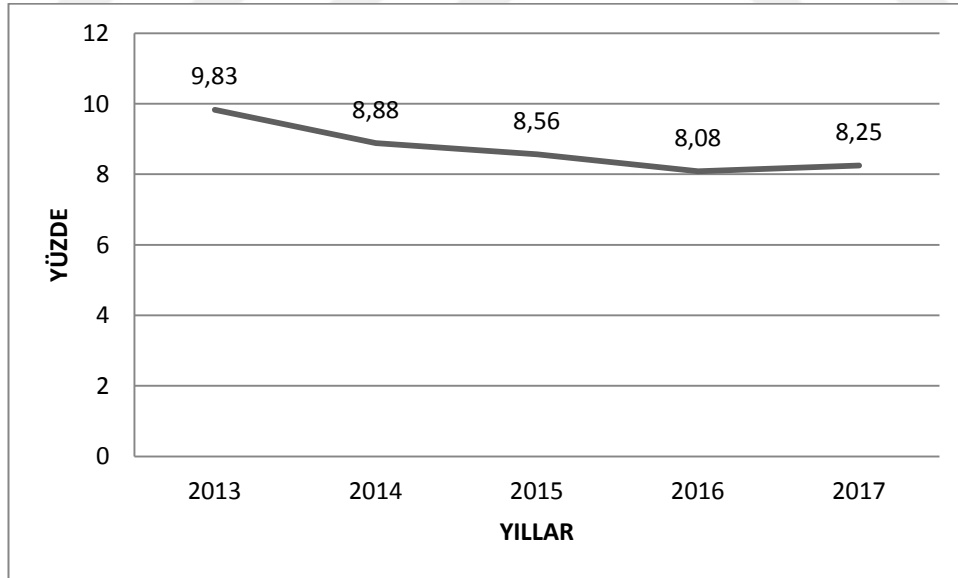
Birinci dakika Apgar değerleri kıyaslandığında kontrol ve vaka grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Kontrol grubunun 1.dk Apgar medyan değeri, vaka grubuna göre daha yüksek idi. Beşinci dakika Apgar değerleri incelendiğinde kontrol ve vaka grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Kontrol grubunun 5.dk Apgar medyan değeri, vaka grubuna göre daha yüksek idi.

Tablo 6'da yıllara göre DDA' lı bebek görülme sıklığı, Şekil 1' de ise DDA' lı bebeklerin görülme sıklığının yıllara göre değişimi belirtilmiştir. Yıllara göre DDA' lı bebeklerin toplam doğum sayısına oranı 2013-2016 yılları arasında azalma eğiliminde iken 2017 yılında bir önceki yıla göre artış saptanmıştır.

Tablo 6: 2013-2017 yılları arasında doğan DDA'lı bebeklerin dağılımı

	Vaka Sayısı	Toplam doğum sayısı	
2013	457	4649	9,83%
2014	464	5223	8,88%
2015	454	5302	8,56%
2016	365	4518	8,08%
2017	380	4608	8,25%



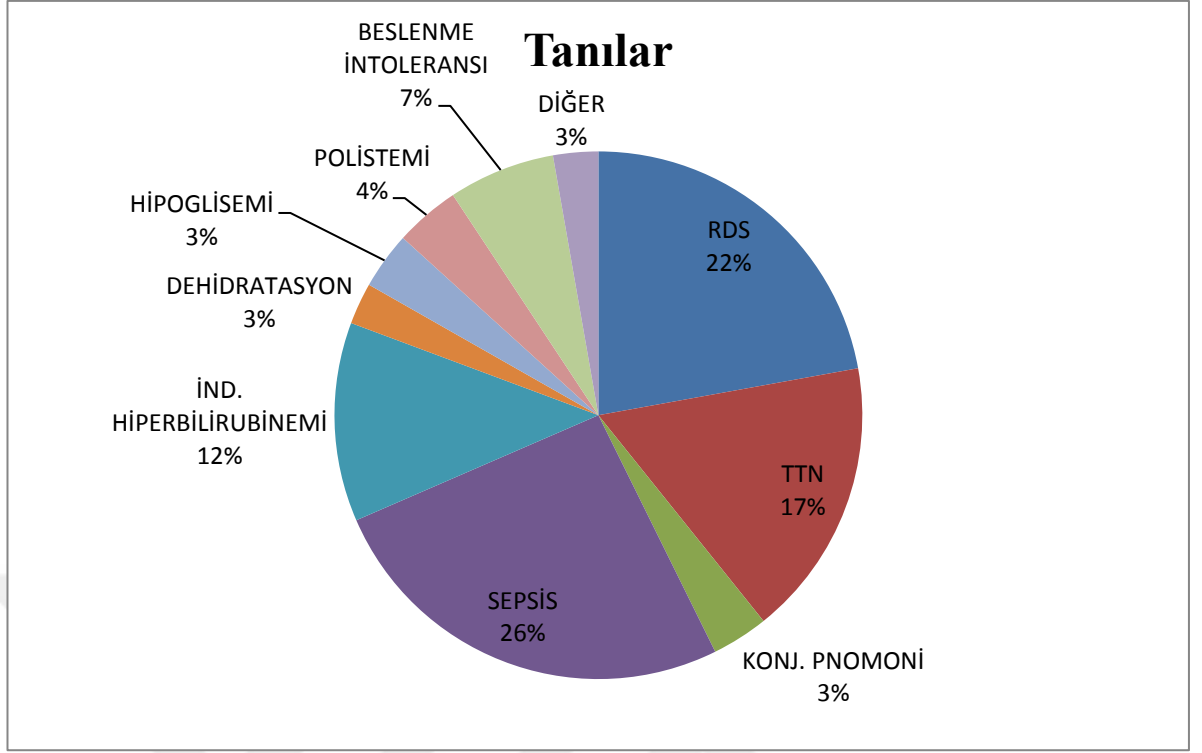
Şekil 1: DDA'lı bebek görülme sıklığının yıllara göre değişimi

Tanımlar:

DDA' lı bebekler arasında 634(%29.9) olguda RDS saptanırken, 489(%23)'unda TTN, 99'unda(%4.67) konjenital pnömoni, 738'inde(%34.81) sepsis, 349'unda(%16.46) hiperbilirubinemi, 73'ünde(%3.44) dehidratasyon, 100(%4.72) olguda hipoglisemi, 114'ünde(%5.38) polisitemi, 187'sinde(%8.82) beslenme bozukluğu ve 7 olguda(%0.33) pnömotoraks tanıları ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış yapıldığı saptandı.

Tablo 7: DDA'lı olgularda yatış tanılarına göre dağılım

TANI	n	%
RDS	634	29,91
TTN	489	23,07
Konjenital Pnömoni	99	4,67
Sepsis	738	34,81
Hiperbilirubinemi	349	16,46
Dehidratasyon	73	3,44
Hipoglisemi	100	4,72
Polisitemi	114	5,38
Beslenme Bozukluğu	187	8,82
Pnömotoraks	7	0,33
Diğer	79	3,73



Şekil 2: DDA'lı bebeklerde yatış tanılarının dağılımı

Düşük doğum ağırlıklı ve normal doğum ağırlığına sahip bebeklerden yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatmış olanlar kıyaslandığında DDA' lı bebek grubunda RDS, TTN, konjenital pnömoni, sepsis, sarılık, hipoglisemi, polisitemi, beslenme bozukluğu ve diğer tanılarla yatış oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Dehidratasyon tanısında ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo 8: DDA'lı bebekler ile kontrol grubunun yatış tanıları açısından kıyaslanması

Tanımlar	DDA(n, %)	Kontrol(n, %)	p
RDS	634(29,91)	11(0,52)	p<0,001*
TTN	489(23, 07)	103(4, 86)	p<0,001*
Konjenital Pnömoni	99(4, 67)	36(1, 70)	p<0,001
Sepsis	738(34, 81)	118(5, 57)	p<0,001
Hiperbilirubinemi	349(16, 46)	86(4, 06)	p<0,001
Dehidratasyon	73(3, 44)	57(2, 69)	0,154
Hipoglisemi	100(4, 72)	16(0, 75)	p<0,001
Polisitemi	114(5, 38)	25(1, 18)	p<0,001
Beslenme Bozukluğu	187(8, 82)	12(0, 57)	p<0,001
Pnömotoraks	7(0, 33)	1(0, 05)	0,039*
Diğer	79(3, 73)	6(0, 28)	p<0,001

ChiSquare Test

*Fisher' s Exact Test

Mortalite

Beş yıllık süreçte DDA' lı bebeklerde mortalite dağılım yüzdesi Tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9: DDA’lı bebeklerde mortalite

		Mortalite		
		N	%	p
Yıl	2013	7	1,53	0,181
	2014	7	1,51	
	2015	8	1,76	
	2016	13	3,56	
	2017	6	1,58	

DDA’lı bebekler ve kontrol grubu mortalite açısından kıyaslandığında DDA’lı bebeklerde mortalitenin anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0,001$). Vaka grubunda, mortalitenin yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi ($p=0,181$).

Tablo 10: DDA’lı ve kontrol grubu bebeklerin mortalite açısından kıyaslanması

Mortalite	DDA(n, %)	Kontrol	p
2013	7(1,53)	1	$p<0,001$
2014	7(1,51)	0	$p<0,001$
2015	8(1,76)	0	$p<0,001$
2016	13(3,56)	0	$p<0,001$
2017	6(1,58)	0	$p<0,001$
Toplam	41(1,93)	1(0,047)	$p<0,001$

Yoğun bakım yatışı

Vaka ve kontrol grubu hastalarda beş yıllık süreçte her yıl için yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı Tablo 11 ve 12' de verilmiştir.

Tablo 11: DDA'lı bebeklerde yıllara göre yoğun bakım ünitesine yatış

		Yoğun bakım yatışı		
		N	%	p
Yıl	2013	309	67,61	0,597
	2014	298	64,22	
	2015	310	68,28	
	2016	242	66,30	
	2017	244	64,21	

Vaka grubu bebeklerinde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı değerlendirildiğinde; yenidoğan yoğun bakım yatış ihtiyacı dağılımının yıllara göre anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi (p=0,597).

Tablo 12: Kontrol grubunda yıllara göre yoğun bakım ünitesine yatış

		Yoğun bakım yatışı	
		N	%
Yıl	2013	69	15,10
	2014	78	16,81
	2015	86	18,94
			0,425
	2016	58	15,89
	2017	55	14,47

Kontrol grubu bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı değerlendirildiğinde; yenidoğan yoğun bakım yatış ihtiyacı dağılımının yıllara göre anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi (p=0,425).

Ölü doğum sayıları

Düşük doğum ağırlıklı bebekler içinde beş yıllık süreçte gerçekleşen ölü doğum sayıları ve bunların toplam doğum sayısına oranlanmasıyla ölü doğum hızları hesaplandı. Tablo 13' de ölü doğum hızı belirtilmiştir.

Tablo 13: DDA'lı hastalarda yıllara göre ölü doğum hızı

		YILLIK		
		TOPLAM DOĞUM	Ölü Doğum(N)	ÖLÜ DOĞUM HIZI(Binde)
Yıl	2013	4649	10	2,15
	2014	5223	28	5,36
	2015	5302	14	2,64
	2016	4518	15	3,32
	2017	4608	23	4,99

Morbiditeler

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan DDA'lı bebekler morbiditeler açısından incelendiğinde 177'sinde(%8,35) ROP, 49'unda (%2,31) BPD, 16'sında (%0.75) NEK, 111'inde (%5.24) anemi, 32(%1.51) olguda İVK, 12(%0.57) olguda diğer morbiditeleri saptadık.

Tablo 14: DDA'lı bebeklerde görülen morbiditelerin dağılımı

Morbidite	n	%
ROP	177	8.35
BPD	49	2.31
NEK	16	0.75
Anemi	111	5.24
İVK	32	1.51
Diğer	12	0.57

Tablo 15: DDA'lı bebek ve kontrol grubunun morbiditeler açısından kıyaslanması

Morbidite	DDA(N, %)	Kontrol	p
ROP	177(%8.35)	0	p<0,001
BPD	49(%2.31)	0	p<0,001
NEK	16(%0.75)	0	p<0,001
Anemi	111(%5.24)	1(%0.05)	p<0,001
İVK	32(%1.51)	1(%0.05)	p<0,001
Diğer	12(%0.57)	0	p<0,001

SGA oranları

DDA'lı bebekler arasında beş yıllık dönemde AGA ve SGA görülme yüzdeleri Tablo 16' da, yıllara göre AGA ve SGA yüzdeleri Tablo 17' de belirtilmiştir.

Tablo 16: DDA'lı bebeklerde AGA, SGA yüzdeleri

		Vaka	
		N	%
AGA/SGA	AGA	1627	76,75
	SGA	493	23,25

Tablo 17: DDA'lı bebeklerde yıllara göre AGA, SGA yüzdeleri

		AGA		SGA	
		N	%	N	%
Yıl	2013	335	73,3	122	26,7
	2014	383	82,5	81	17,5
	2015	348	76,7	106	23,3
	2016	277	75,9	88	24,1
	2017	284	74,7	96	25,3

AGA ve SGA bebekler arasında mortalite görülme sıklığı dağılımı beş yıl için ayrı ayrı Tablo 18’de belirtilmiştir.

Tablo 18: Yıllara göre DDA’lı, AGA ve SGA bebekler arasında mortalite kıyaslaması

	AGA		SGA	
	Mortalite		Mortalite	
	N	%	N	%
2013	6	1,8	1	0,8
2014	7	1,8	0	,0
Yıl 2015	6	1,7	2	1,9
2016	9	3,2	4	4,5
2017	4	1,4	2	2,1

DDA’lı, AGA ve SGA bebekler arasında mortalite kıyaslandığında; mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi (p=0,842).

Vaka Grubunda AGA/ SGA Bebeklerde Tanılar:

AGA bebekler arasında 541(%33.25) olguda RDS, 408’inde(%25) TTN, 75’inde(%0.05) konjenital pnömoni, 615’inde(%37.7) sepsis, 277’sinde(%17.0) hiperbilirubinemi, 60’ında(%3.68) dehidratasyon, 66’sında(%4.0) hipoglisemi, 71(%4.36) olguda polisitemi, 152’sinde(%9.34) beslenme bozukluğu, 7’sinde(%0.43) pnömotoraks, 57’sinde(%3.5) diğer tanılar ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış saptandı. SGA bebekler arasında ise 93(%18.86) olguda RDS, 81’inde(%16.43) TTN, 24’ünde(%4.86) konjenital pnömoni, 123’ünde(%24.94) sepsis, 72’sinde(%14.60) hiperbilirubinemi, 13(%2.63) olguda dehidratasyon, 34’ünde(%6.89) hipoglisemi, 43’ünde(%8.72) polisitemi, 35’inde(%7.09) beslenme bozukluğu, 22’sinde (%4.46) diğer tanılar ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış saptandı.

Tablo 19: DDA'lı, AGA ve SGA bebeklerin yatış tanıları açısından kıyaslanması

Tanımlar	AGA(n, %)	SGA(n, %)	p
RDS	541 (33, 25)	93 (18, 86)	p<0,001
TTN	408 (25, 08)	81 (16, 43)	p<0,001
Konjenital Pnömoni	75 (0. 05)	24 (4. 86)	0,812
Sepsis	615 (37. 7)	123 (24. 94)	p<0,001
Hiperbilirubinemi	277 (17. 0)	72 (14. 60)	0,204
Dehidratasyon	60 (3. 68)	13 (2. 63)	0,262
Hipoglisemi	66 (4. 0)	34 (6. 89)	0,009
Polisitemi	71 (4. 36)	43 (8. 72)	p<0,001
Beslenme Bozukluğu	152 (9. 34)	35 (7. 09)	0,124
Pnömotoraks	7(0. 43)	0(0)	0,364*
Diğer	57 (3, 5)	22 (4. 46)	0,325

Chisquare Test, *Fisher's Exact Test

Vaka Grubunda AGA/ SGA Bebeklerde Morbiditeler:

Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan AGA bebekler arasında 158'inde(%9.71) ROP, 43'ünde(%2.64) BPD, 14(%0.86) olguda NEK, 97'sinde(%5.96) anemi, 28'inde (%1.72) İVK, 10'unda(%0,61) diğer morbiditeleri saptadık. Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan SGA bebekler arasında 19'unda(%3.85) ROP, 6'sında(%1.22) BPD, 2'sinde (%0.41) NEK, 14(%2.84) olguda anemi, 4'ünde(%0.81) İVK, 2'sinde(%0.41) diğer morbiditeleri saptadık.

Tablo 20: DDA' lı, AGA ve SGA yenidoğanların morbiditeler açısından kıyaslanması

Morbidite	AGA(N, %)	SGA	p
ROP	158(% 9, 71)	19(% 3, 85)	p<0,001
BPD	43(% 2, 64)	6(% 1, 22)	0,065
NEK	14(% 0, 86)	2(% 0. 41)	0,389*
Anemi	97(% 5, 96)	14(% 2, 84)	0,006
İVK	28(% 1, 72)	4(% 0, 81)	0,147
Diğer	10(% 0, 61)	2(% 0. 41)	0,744*

ChiSquare Test, *Fisher'sExact Test

AGA ve SGA bebekler arasında 5 yıllık sürede yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı dağılımı Tablo 21' de belirtilmiştir.

Tablo 21: AGA/SGA bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacının yıllara göre değişimi

		AGA		SGA	
		Yoğun bakım		Yoğun bakım	
yatışı		yatışı			
		N	%	N	%
Yıl	2013	243	72,54	66	54,10
	2014	261	68,15	37	45,68
	2015	250	71,84	60	56,60
	2016	194	70,04	48	54,55
	2017	186	65,49	58	60,42

5. TARTIŞMA

Konsepsiyon öncesinde özellikle anneye ait faktörler, konsepsiyon döneminde fetal faktörler veya gebelik dönemindeki fetal, maternal ve plasental faktörler doğum ağırlığını etkileyebilmektedir (13). Değişik dönemlerde çok farklı etmenlerden etkilenebilen doğum ağırlığı, neonatal morbidite ve mortalitenin majör belirleyicisidir (88). Düşük doğum ağırlığının yenidoğan dönemdeki olumsuz etkilerinin yanında erişkin hayatta da bazı kronik sağlık sorunlarına zemin hazırlayabileceği düşüncesi, bu durumun önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, DSÖ tarafından 2500 gram altındaki yenidoğanlar olarak tanımlanmaktadır. DDA bebek görülme insidansı ve prevalansı ülke ve bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, DSÖ verilerine göre dünya genelinde DDA güncel prevalansı %15.5 olarak belirtilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Yaşamsal İstatistikler Raporu' nun 2016 verilerine göre DDA insidansı %8.17 olarak saptanmıştır (89). Çalışmamızda elde edilen verilere göre beş yıllık süreçteki DDA'lı bebek görülme sıklığı %8.72 olarak saptandı. Ülkemizde 2004 ile 2008 yılları arasında Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada ise DDA sıklığı %10.61 olarak saptanmıştır (6). Yine ülkemizde 2006 yılında Altuncu ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise DDA sıklığı %9.14 olarak saptanmıştır (90). Bu sonuçlarla kıyasladığımızda çalışmamızın sonuçları Altuncu ve ark.'nın çalışması ile uyumlu olup, Akın ve ark.'nın yaptığı çalışma sonuçlarına göre düşük saptanmıştır. Bu durumun, çalışmamızda araştırılmamış olmasına rağmen coğrafi konum, beslenme ve sosyodemografik özellikler gibi çok çeşitli faktörlerin fetal büyüme ve doğum tartısı üzerindeki muhtemel etkilerinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda DDA'lı bebeklerin annelerinin %75.28'nin 20-35 yaş arasında, %10.28'nin 20 yaş altında, %14.43'nün ise 35 yaş ve üstünde olduğu tespit edildi. Yirmi yaş altındaki ve 35 yaş üstündeki anneler arasında DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p=0.041$ ve $p=0.028$). Sonuçlar, Akın ve ark.'nın yaptığı çalışmada saptanan DDA'lı bebeklerin annelerinin yaşları ile kıyaslandığında 20 yaş altı ve 35 yaş üstü anne popülasyonunun çalışmamızda daha yüksek olduğu gözlemlendi. 2013 yılında yayınlanmış Carolan ve ark.'nın yaptığı

çalışmada, anne yaşı arttıkça düşük doğum ağırlığı riskinin arttığı sonucu çalışmamız ile uyumluydu (52).

Shin ve ark.'nın Kore' de 2005 yılında yaptıkları çalışmada DDA' lı bebeklerin doğum şekli incelenmiş ve normal doğum ile sezaryen doğum kıyaslandığında, anlamlı bir fark saptanmamıştır (91). Çalışmamızda DDA'lı bebek grubunda normal spontan vajinal yol ile doğum oranı %31.18, sezaryen ile doğum oranı %68.82 olarak saptandı. Kontrol grubu ile kıyaslandığında sezaryen ile doğum oranı anlamlı olarak yüksekti. Bu durumun düşük doğum ağırlıklı bebeklerde fetal distress, doğum travması gelişimi gibi çeşitli nedenlerle sezaryene alınma durumunun daha sık gözlenmesi, dolayısı ile sezaryen oranının artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Kontrol grubuna göre sezaryen ile doğum oranlarının yüksek saptanması Akın ile Altuncu ve ark.'nın çalışmaları ile uyumluydu (6, 90).

Çalışmamızda DDA' na sahip yenidoğanlardan %54.29'u kız, % 45.71' i erkekti. DDA'lı bebekler arasında kız cinsiyet istatistiksel olarak daha fazla görülmekteydi ($p<0.001$). Bu sonuç literatürdeki çalışmalardan Akın ve arkadaşlarının sonuçları ile benzer idi. Ancak Altuncu ve ark. DDA'lı bebekleri değerlendirdikleri çalışmalarında, DDA'lı bebeklerde kız ve erkek cinsiyet oranlarını benzer saptamışlar ve bebeğin cinsiyetinin doğum ağırlığını etkilemediğini bildirmişlerdir.

2015 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde ve 2017 yılında Afrika'da yapılan çalışmalar, DDA'na sahip yenidoğanlarda APGAR skorlarının daha düşük gözleendiği sonuçlarını içermekteydi (92, 93). Çalışmamızda 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorları DDA'lı bebek grubunda ortalama 7-8; kontrol grubunda ise sırasıyla 8-9 olarak bulunmuştur. Bu durum literatüre uygun olarak doğum ağırlığı azaldıkça ortalama APGAR skorlarının daha düşük değerlerde saptandığını gösterir nitelikteydi.

Çalışmamızda DDA'na sahip yenidoğanların AGA, SGA oranları sırasıyla %76.75 ve %23.25 olarak saptandı. Sonuçlarımız, Li-Yi Tsai ve arkadaşlarının 2014 yılında Tayvan' da, Puneet Sharma ve arkadaşlarının 2004 yılında ABD' de yaptığı

çalışmalarla AGA yüzdelerinin yüksek saptanmasıyla paralellik göstermekteydi (94, 95).

1993 ve 2001 yılları arasında İngiltere ve Galler merkezli olarak yapılan bir çalışmada 1500 ile 2500 gram arası DDA'lı infantlarda mortalite hızı 1000 canlı doğumda 14.5 olarak saptanmıştır (96). Çalışmamızda ise DDA ile doğan bebeklerde mortalite oranı yaklaşık 1000 canlı doğumda 20 olarak saptandı. Amerika'da 2015 yılında yayınlanmış bir çalışmada DDA'na sahip yenidoğanlarda infant mortalite hızı 1000 canlı doğumda 8, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Yaşamsal İstatistikler Raporu'nda yer alan verilere göre 2013 yılında DDA'na sahip bebeklerde infant mortalite hızı 1000'de 6 olarak saptanmıştır (97). Bangladeş'te 2000 yılında yayınlanmış 28-36 GH arası bebeklerde yapılmış başka bir çalışmada mortalite 1000 canlı doğumda 20 olarak bulunmuştur (98). Çalışma sonuçlarımız bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızda ölü doğum hızı DDA'lı bebekler için %4.2 olarak saptandı. Akın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DDA'lı bebeklerde ölü doğum oranı %16.06 olarak saptanmıştı. Çalışmamız sonuçlarının literatürde bildirilen bazı değerlerden daha yüksek olduğunu gördük. 2011'de Çin'de yayınlanmış olan çalışmada bulunan %6.4'lük ölü doğum hızı ise çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uyumluydu (62). Akın ve ark.'nın çalışmasında saptanan yüksek ölü doğum oranlarının, bu çalışmada DDA'lı bebeklerle birlikte, ÇDDA'lı bebeklerin de dahil edilmesinden kaynaklanabileceğini düşündük.

Chen ve ark.'nın çalışmasında DDA'na sahip bebekler arasında neonatal asfiksi görülme sıklığı %0.83, normal doğum tartısına sahip yenidoğanlarda ise %0.11 olarak saptanmıştır (8). Çalışmamızda ise DDA'na sahip yenidoğanlarda asfiksi görülme sıklığı %0.6, normal doğum tartısına sahip yenidoğanlarda ise %0.28 olarak saptandı. Sonuçlar Chen ve ark.'nın çalışması ile uyumluydu.

Çalışmamızda DDA'na sahip yenidoğanların postnatal dönemde yaklaşık %66 oranında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren durumları olduğunu saptadık. Bu oran normal doğum tartısına sahip bebeklerde %16 olmakla birlikte aralarında anlamlı farklılık bulundu. Bu durum literatür verilerine uygun olarak

yenidoğan bebeklerde DDA varlığının yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış için risk faktörü olduğunu göstermektedir (8,50,66). 1982' de Nigel Paneth ve ark.'nın yayınladığı çalışmada DDA'na sahip bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı %82.1 olarak saptanmıştır (99). Paneth ve arkadaşlarının sonuçları çalışmamıza göre yüksek olmakla birlikte, DDA'lı bebeklerde yoğun bakım yatış oranlarının normal tartılı bebeklere göre yüksek olduğunu destekler nitelikteydi.

DDA'lı bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış tanıları arasında ilk 3 sırada sepsis (%34.81), RDS(%29.9), TTN(%23.99) gelirken bunları hiperbilirubinemi (%16.46), beslenme bozukluğu (%8.82), polisitemi (%5.38), hipoglisemi (%4.72), konjenital pnömoni (%4.67), dehidratasyon (%3.44), pnömotoraks (%0.33), diğer tanılar (%3.73) takip etmekteydi. Normal doğum ağırlığına sahip bebeklerde ise yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış tanıları arasında ilk 3 sırada sepsis (%5.57), TTN (%4.86), hiperbilirubinemi (%4.06) gelirken bunları dehidratasyon (%2.69), konjenital pnömoni (%1.70), polisitemi (%1.18), hipoglisemi (%0.75), beslenme bozukluğu (%0.57), RDS (%0.52), pnömotoraks (%0.05), diğer tanılar (%0.28) takip etmekteydi. Bu sonuçlar DDA'lı bebeklerde dehidratasyon tanısı dışında diğer bütün tanılar ile yoğun bakıma yatış oranının normal tartılı gruba göre daha yüksek olduğunu göstermekteydi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan DDA'na sahip yenidoğanların %29.9' unda RDS tanısı mevcuttu. 2003 ile 2007 yılları arasında yalnızca ÇDDA bebeklerle Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılmış bir çalışmada RDS oranları %93' lere ulaşmaktaydı (100). 1995 ile 1996 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri' nde yine sadece ÇDDA bebeklerle yapılmış bir başka çalışmada RDS oranı %50 olarak saptanmıştır (101). Bu sonuçlar ile kıyaslandığında çalışma sonuçlarımızın literatüre göre belirgin olarak düşük olduğunu gözlemledik. Ancak bu durumun, diğer çalışmalarda sadece DDA bebeklerin değil, ÇDDA'lı bebeklerin de dahil edilmiş olması nedeniyle, RDS görülme sıklığının yüksek saptanmış olabileceği ile ilişkili olduğunu düşündük. Sonuçlar doğum ağırlığı azaldıkça RDS gözlenme olasılığının artması yönünden çalışmamızı destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda DDA'lı bebeklerde TTN oranı %23.99 olarak saptandı. Normal doğum ağırlıklı bebeklerde ise bu oran %4.86 idi. TTN genel olarak term ve geç

preterm bebeklerde tanımlı bir problem olduğu için DDA'lı bebeklerde TTN görülme sıklığı ile ilgili literatür bilgisi yetersizdir. 2001 ve 2005 yılları arasında, Almanya'da 37 hafta ve üzeri bebekler arasında yapılmış bir çalışmada, TTN görülme sıklığı %0.58 olarak saptanırken, gestasyon haftası azaldıkça ve sezaryen ile doğum arttıkça TTN sıklığının arttığı bildirilmiştir (102). Çalışmamızda düşük doğum ağırlığı ve sezaryen doğum birlikteliğinin artmış olmasının, bu grupta TTN sıklığının daha yüksek görülmesinin nedenlerinden olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatürde normal doğum ağırlıklı bebeklerde konjenital pnömoni sıklığı %1, DDA'lı yenidoğanlarda ise %10 olarak belirtilmektedir (103). Çalışmamızda konjenital pnömoni; DDA'na sahip bebeklerin %4.67'sinde, normal doğum ağırlıklı bebeklerin %1.70' inde gözlemlendi. 1978 ve 1991 yıllarında, Hindistan' da yapılan iki çalışmada ve 1996 yılında Papua Yeni Gine' de yapılan çalışmalarda DDA varlığının konjenital pnömoni için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (104-106).

Çalışmamızda DDA mevcut bebeklerde sepsis oranı %34.81 olarak saptandı. Stoll ve arkadaşları tarafından 2003 ile 2007 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılmış çalışmada sepsis oranı %36 olarak saptanmıştır (100). Çalışma sonuçlarımız literatür bilgileriyle uyumlu idi. 1995 ile 1996 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri' nde Lemons ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sepsis oranı %24 olarak saptanmıştı ve çalışmamız ile kıyaslandığında sepsis oranı düşüktü (101). Normal doğum ağırlığı ile kıyasladığımızda DDA varlığının sepsis riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdığını saptadık.

Çalışmamızda DDA mevcut bebeklerde hiperbilirubinemi oranı %16.46 olarak saptandı. 2004 ile 2008 yılları arasında İsveç' te Altman ve arkadaşları tarafından 30 ile 34 GH arasında doğmuş prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada hiperbilirubinemi oranı %59 olarak bildirilmiştir (107). Bu oran çalışmamıza göre uyumsuz olup oldukça yüksek sonuçlar içermekteydi. DDA ile sarılık ve kernikterus riskinin arttığı çalışmalar da literatürde yer almaktadır (85).

2004 ile 2008 yılları arasında İsveç' te Altman ve arkadaşları tarafından 30 ile 34 GH arasında doğmuş prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada hipoglisemi oranı %16 saptanmıştı (107). Çalışmamızda DDA mevcut bebeklerde

hipoglisemi oranı %4.72, normal doğum ağırlıklı bebeklerde hipoglisemi oranı %0.75 olarak saptandı. Altman ve arkadaşlarının sonuçları, çalışmamızın sonuçlarına oranla daha yüksek idi. 2011 yılında Hindistan' da Kumar ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada genel hipoglisemi insidansı %32 saptanmış olup SGA ve preterm bebeklerde hipoglisemi riskinin AGA ve term bebeklere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (109).

Çalışmamızda DDA mevcut bebeklerde polisitemi oranı %5.38, normal doğum ağırlıklı bebeklerde polisitemi oranı %1,18 olarak saptandı. DDA olan yenidoğanlarda polisitemi sıklığı ile ilgili farklı veriler bulunmaktadır. Ancak polisitemi insidansının genel olarak %1 ile 5 arasında seyrettiği literatürde belirtilmiştir (110). Ayrıca 1989 yılında Alistair ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, düşük doğum ağırlığı bulunan veya SGA olan bebeklerde polisitemi riskinin arttığı saptanmıştır (111). Çalışma sonuçlarımız literatürdeki sonuçlar ile uyumluydu.

Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan DDA'lı bebeklerin morbiditeleri arasında ilk 3 sırada ROP (%8.35), anemi (%5.24), BPD (%2.31) gelirken bunları NEK (%0.75), İVK (%1.51) ve diğer morbiditeler (%0.57) takip etmekteydi.

Çalışmamızda DDA'na sahip bebekler arasında %2.31 oranında BPD saptadık. Normal doğum ağırlığındaki bebeklerde BPD saptanmadı. 2017 yılında Arjantin' de Pablo Brener ve ark.'nın ÇDDA'lı bebeklerde yaptığı çalışmada BPD sıklığı %22 olarak saptanmıştır (112). Klinger ve ark.'nın 1995 ile 2003 yılları arasında İsrail' de ÇDDA'na sahip bebeklerde yaptığı bir başka çalışmada ise BDP görülme sıklığı %19 olarak bildirilmiştir (113). 2006 ile 2008 yılları arasında İsayama ve ark. tarafından Kanada ve Japonya' da yapılan çalışmada BPD sıklığı Kanada'da %12.3, Japonya'da ise %14.6 olarak saptanmıştır (114). Literatür verileri ile kıyaslandığında çalışmamızda BPD sıklığının düşük olması dikkat çekiciydi. Ancak çalışmamıza sadece DDA'na sahip bebekler dahil edildiğinden, BPD için en riskli grup olan ÇDDA'lı bebekleri içermemekteydi. Bu durumun çalışmamız ve literatür sonuçları arasındaki farka neden olabileceği düşünüldü.

2006 ile 2008 yılları arasında İsayama ve ark. tarafından Kanada ve Japonya'da yapılan ÇDDA' na sahip bebeklerin incelendiği çalışmada ROP insidansı Kanada'da %6.2, Japonya'da ise %10.0 olarak saptanmıştır (114). 2005 ile 2015 yılları arasında Freitas ve arkadaşları tarafından ÇDDA' na sahip bebekler arasında Brezilya'da yapılan çalışmada ROP insidansı %33.9 olarak saptanmıştır (115). Çalışmamızda DDA'na sahip bebekler arasında %8.35 oranında ROP saptadık. Normal doğum ağırlığındaki bebeklerde ROP saptanmadı. Çalışmamızda saptanan bu değerler İsayama ve ark.'nın bildirdikleri veriler ile uyumlu iken, Freitas ve ak.'nın çalışma sonuçlarından oldukça düşük idi.

Çalışmamızda DDA' na sahip bebekler arasında %0.75 oranında NEK saptadık. Normal doğum ağırlığındaki bebeklerde NEK saptanmadı. 2006 ile 2008 yılları arasında İsayama ve ark.'nın ÇDDA' na sahip bebeklerin vaka grubunu oluşturduğu çalışmasında NEK insidansı %1.6-%5.9 olarak bildirilmiştir (114). 2011 yılında Çin' de Tian Qian ve ark. tarafından yapılan çalışmada DDA'na sahip yenidoğanlarda NEK sıklığı %1.2 olarak saptamıştır (116). Çalışma sonuçlarımız genel olarak literatür verileriyle kıyaslandığında düşük olarak değerlendirildi.

1995 ile 1999 yılları arasında Linder ve ark.'nın İsrail'de ÇDDA'na sahip yenidoğanlarda yaptığı çalışmada İVK oranı %5,6 olarak saptanmıştır (117). Stoll ve arkadaşları tarafından 2003 ile 2007 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri' nde ÇDDA' na sahip yenidoğanlarda yapılmış çalışmada İVK oranı % 16 olarak bildirilmiştir (100). Çalışmamızda DDA' na sahip bebekler arasında %1.51 oranında İVK saptadık. Normal doğum ağırlığındaki bebeklerde bu oran %0,05' ti. Çalışma sonuçlarımız literatür verileriyle kıyaslandığında düşük olarak değerlendirildi.

6. SONUÇLAR

- Beş yıllık süreçteki DDA sıklığı %8.72 olarak saptandı. DDA sıklığı yıllara göre değişkenlik göstermektedir.
- Kontrol grubuyla kıyaslandığında, 20 yaş altındaki ve 35 yaş üzerindeki anneler arasında DDA'lı bebek sahibi olma oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.041$ ve $p=0.028$).
- DDA'lı bebekler arasında kız cinsiyet istatistiksel olarak daha fazla görülmekteydi ($p<0.001$).
- DDA' na sahip bebeklerde sezaryen ile doğum oranı normal doğum tartılı bebeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek saptandı.
- DDA' na sahip bebeklerde 1. Ve 5. Dk APGAR skorları, normal doğum tartılı bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük idi.
- DDA' lı bebek grubunda RDS, TTN, konjenital pnömoni, sepsis, sarılık, hipoglisemi, polisitemi, beslenme bozukluğu ve diğer tanılarla yatış oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
- DDA' lı bebeklerde asfiksi, yoğun bakıma yatış sıklığı, morbidite ve mortalitenin daha yüksek olduğu saptandı.
- DDA' lı bebeklerde ROP, BPD, NEK, İVK gibi morbiditelerin kontrol grubuyla kıyaslandığında daha yüksek oranda görüldüğü saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Emanuel I, Kimpo C, Mocerri V. The association of maternal growth and socio-economic measures with infant birthweight in four ethnic groups. *Int J Epidemiol.* 2004;33(6):1236-42.
2. Bharati P, Pal M, Bandyopadhyay M, Bhakta A, Chakraborty S, Bharati P. Prevalence and causes of low birth weight in India. *Malays J Nutr.* 2011Dec;17(3):301-13.
3. Zeleke BM, Zelalem M, Mohammed N. Incidence and correlates of low birth weight at a referral hospital in Northwest Ethiopia. *Pan Afr Med J.* 2012;12:4.
4. Darling RD, Atav AS. Risk factors for low birth weight in New York state counties. *Policy Polit Nurs Pract.* 2012 Feb;13(1):17-26.
5. Ebadi F, Ghashghaee A, Bragazzi NL, Martini M, Sepehrian R, Ghaemmohamadi MS, et al. Low birth weight in Iran: Implications from a systematic review of the literature and meta-analysis in the period 1999-2017. *Med J Islam Repub Iran.* 2018 Feb 13;32:13.
6. Akin Y, Cömert S, Turan C, Unal O, Piçak A, Ger L, Telatar B. Increasing low birth weight rates: deliveries in a tertiary hospital in Istanbul. *Iran J Pediatr.* 2010 Sep;20(3):284-90.
7. Goldenberg RL, Culhane JF. Low birth weight in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2007 Feb;85(2):584S-590S.
8. Chen Y, Li G, Ruan Y, Zou L, Wang X, Zhang W. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013 Dec 26;13:242.
9. World Health Organization. Make every Mother and Child Count. The Greatest Risks to Life are in its Beginning. *The World Health Report 2005 Geneva: WHO.* 2005:79-81.
10. Leturque A, Hauguel S, Revelli JP, Burnol AF, Kandé J, Girard J. Fetal glucose utilization in response to maternal starvation and acute hyperketonemia. *Am J Physiol.* 1989 Jun;256(6):699-703.
11. Reece EA, Wiznitzer A, Le E, Homko CJ, Behrman H, Spencer EM. The relation between human fetal growth and fetal blood levels of insulin-like growth factors I and II, their binding proteins, and receptors. *Obstet Gynecol.* 1994 Jul;84(1):88-95.
12. Forbes K, Westwood M. Maternal growth factor regulation of human placental development and fetal growth. *J Endocrinol.* 2010 Oct;207(1):1-16.
13. Sunil Sinha, Lawrence Miall, Luke Jardine. *Essential Neonatal Medicine, 5th Edition.* New Jersey: John Wiley & Sons, 2017; 147-150.
14. Martinson ML, Reichman NE. Socioeconomic Inequalities in Low Birth Weight in the United States, the United Kingdom, Canada, and Australia. *Am J Public Health.* 2016 Apr;106(4):748-54.
15. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Postnatal growth of children born small for gestational age. *Acta Paediatr Suppl.* 1997 Nov;423:193-5.
16. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Jan;162(1):213-8.

17. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, Yang TB. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Mar;295(3):577-597.
18. Qin JB, Sheng XQ, Wang H, Chen GC, Yang J, Yu H, Yang TB. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(2):285-301.
19. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;52:3-12.
20. Shah P, Ohlsson A. Literature review of low birth weight, including small for gestational age and preterm birth. Toronto, Toronto Public Health. 2002.
21. Cunnington M, Kortsalioudaki C, Heath P. Genitourinary pathogens and preterm birth. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 Jun;26(3):219-30.
22. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamo K, Brabin B, Newman RD. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis.* 2007 Feb;7(2):93-104.
23. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJ. The consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. *J Pregnancy.* 2013;2013:412831.
24. Haahr T, Ersbøll AS, Karlsen MA, Svare J, Sneider K, Hee L, et al. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery - a clinical recommendation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Aug;95(8):850-60.
25. Huang QT, Huang Q, Zhong M, Wei SS, Luo W, Li F, Yu YH. Chronic hepatitis C virus infection is associated with increased risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat.* 2015 Dec;22(12):1033-42.
26. Olson-Chen C, Balaram K, Hackney DN. Chlamydia trachomatis and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. *Matern Child Health J.* 2018 Jun;22(6):812-821.
27. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Jul 15;9(7):e102203.
28. Xiao PL, Zhou YB, Chen Y, Yang MX, Song XX, Shi Y, Jiang QW. Association between maternal HIV infection and low birth weight and prematurity: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 Oct 8;15:246.
29. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine & tobacco research.* 2004;6(Suppl_2):S125-S40.
30. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A, Been JV. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017 Sep 5;2(9):e420-e437.
31. Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Res.* 2016 May 13;5.

32. Kesmodel U, Olsen SF, Secher NJ. Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiology*. 2000 Sep;11(5):512-8.
33. Ramin SM, Ramin KD, Gilstrap LC. Anticoagulants and thrombolytics during pregnancy. *Semin Perinatol*. 1997 Apr;21(2):149-53.
34. Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol*. 1997 May 15;79(10):1436-8.
35. Kliegmann RM. Intrauterine growth retardation. In: Fanaroff AA, Martin RJ(eds). *Neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant*(6. ed). Mosby Year Book, St Louis. 1997:203-240.
36. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, Lapinski RH. Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA*. 1999 Nov 3;282(17):1646-51.
37. Chen YH, Lin HC, Chen SF, Lin HC. Increased risk of preterm births among women with uterine leiomyoma: a nationwide population-based study. *Hum Reprod*. 2009Dec;24(12):3049-56.
38. Crane JM, van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol*. 1999 Apr;93(4):541-4.
39. Fox NS, Roman AS, Stern EM, Gerber RS, Saltzman DH, Rebarber A. Type of congenital uterine anomaly and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jun;27(9):949-53.
40. Many A, Hill LM, Lazebnik N, Martin JG. The association between polyhydramnios and preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 1995 Sep;86(3):389-91.
41. Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, Odibo AO, Stamilio DM. Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Sep;199(3):287.e1-8.
42. Kozuki N, Katz J, Lee AC, Vogel JP, Silveira MF, Sania A, et al; Child Health Epidemiology Reference Group Small-for-Gestational-Age/Preterm Birth Working Group. Short Maternal Stature Increases Risk of Small-for-Gestational-Age and Preterm Births in Low- and Middle-Income Countries: Individual Participant Data Meta-Analysis and Population Attributable Fraction. *J Nutr*. 2015 Nov;145(11):2542-50.
43. Ferrero DM, Larson J, Jacobsson B, Di Renzo GC, Norman JE, Martin JN Jr, et al. Cross-Country Individual Participant Analysis of 4.1 Million Singleton Births in 5 Countries with Very High Human Development Index Confirms Known Associations but Provides No Biologic Explanation for 2/3 of All Preterm Births. *PLoS One*. 2016 Sep 13;11(9):e0162506.
44. Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev*. 2015 Aug;16(8):621-38.
45. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):999-1011.
46. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS, Kanda M, Narita S, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shibuya K. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016 Feb;103(2):495-504.

47. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM.* 2001 Jul;94(7):347-56.
48. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003Dec;8(1):70-8.
49. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Jun;26(9):889-99.
50. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics Philadelphia : Elsevier Health Sciences, 2007: 701-710.*
51. Schaaf JM, Liem SM, Mol BW, Abu-Hanna A, Ravelli AC. Ethnic and racial disparities in the risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2013 Jun;30(6):433-50.
52. Carolan M. Maternal age ≥ 45 years and maternal and perinatal outcomes: a review of the evidence. *Midwifery.* 2013 May;29(5):479-89.
53. Smith GC, Pell JP. Teenage pregnancy and risk of adverse perinatal outcomes associated with first and second births: population based retrospective cohort study. *BMJ.* 2001 Sep 1;323(7311):476.
54. Waldenström U, Aasheim V, Nilsen AB, Rasmussen S, Pettersson HJ, Schytt E. Adverse pregnancy outcomes related to advanced maternal age compared with smoking and being overweight. *Obstet Gynecol.* 2014 Jan;123(1):104-12.
55. Barros-Silva J, Pedrosa AC, Matias A. Sonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm delivery: a systematic review. *J Perinat Med.* 2014 May;42(3):281-93.
56. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012 Oct;120(4):964-73.
57. Bodén R, Lundgren M, Brandt L, Reutfors J, Andersen M, Kieler H. Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ.* 2012 Nov8;345:e7085.
58. Kjerulff LE, Sanchez-Ramos L, Duffy D. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jun;204(6):558.e1-6.
59. Staneva A, Bogossian F, Pritchard M, Wittkowski A. The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women Birth.* 2015 Sep;28(3):179-93.
60. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, Mignini L, Khan KS, Zamora J, Thangaratinam S; EBM CONNECT Collaboration. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015 Nov 7;386(10006):1845-52.
61. Wei S, Lai K, Yang Z, Zeng K. Systemic lupus erythematosus and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Lupus.* 2017 May;26(6):563-571.

62. Chen Y, Li G, Ruan Y, Zou L, Wang X, Zhang W. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013 Dec 26;13:242.
63. Danhof NA, Kamphuis EI, Limpens J, van Lonkhuijzen LR, Pajkrt E, Mol BW. The risk of preterm birth of treated versus untreated cervical intraepithelial neoplasia (CIN): a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 May;188:24-33.
64. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Jul 28;354:i3633.
65. Abeywardana S, Executive A, Bawden K, Cartwright D, Darlow B, Doran J, et al. Report of the Australian and New Zealand neonatal network. Sydney: ANZNN. 2006.
66. Mandy GT. Short-term complications of the preterm infant. U: UpToDate, Weisman LE ur UpToDate[Internet] UpToDate. 2016.
67. Martin R. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn. U: UpToDate, Garcia-Prats JA, Kim MS ur: UpToDate. 2017.
68. Eichenwald EC, Stark AR, Martin R. Pathogenesis and clinical features of bronchopulmonary dysplasia. U: UpToDate, Redding G, Martin R ur UpToDate[Internet] UpToDate. 2016.
69. Martin R, Mallory GB. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of apnea of prematurity. U: UpToDate, Dec 2018
70. Johnson KE, Garcia-Prats JA, Kim MMS. Transient tachypnea of the newborn. UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2005.
71. Speer ME, Garcia-Prats JA, Edwards MS, Kim MS. Neonatal pneumonia. UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2005.
72. Philips III J, Fulton DR. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of patent ductus arteriosus in premature infants. Up To Date. 2011.
73. de Vries LS, Leijser LM, Nordli Jr DR. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. U: UpToDate, Dec 2018
74. Rozance PJ. Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia. UpToDate. 2015:1-12.
75. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):575-9.
76. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management. *J Pediatr*. 2015 Jun;166(6):1520-5.e1.
77. Rozance PJ. Management and outcome of neonatal hypoglycemia. UpToDate, Waltham, MA(Accessed on August 8, 2017). 2017.
78. Stark AR, Simmons R. Neonatal hyperglycemia. U: UpToDate, Abrams SA, Wolfsdorf JI ur UpToDate[Internet] UpToDate. 2016.

79. Kim JH. Necrotizing enterocolitis: the road to zero. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Feb;19(1):39-44.
80. Weisman LE, Pammi M, Edwards MS. Clinical features and diagnosis of bacterial sepsis in the preterm infant (< 34 weeks gestation). *UpToDate*; 2016.
81. Weisman LE, Pammi M, Edwards MS. Treatment and prevention of bacterial sepsis in the preterm infant (< 34 weeks gestation). *UpToDate*; 2016.
82. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics.* 1999 Sep;104(3):e26.
83. Coats DK, Olitsky SE. Retinopathy of prematurity: Treatment and prognosis. *Uptodate (internet).* 2016.
84. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005 Jul;123(7):991-9.
85. Bhutani VK, Wong RJ. Hyperbilirubinemia in the preterm infant (less than 35 weeks gestation). *Up To Date.* 2016.
86. Garcia-Prats JA, Mahoney Jr DH. Anemia of prematurity. *UpToDate*; 2013.
87. Garcia-Prats JA, Weisman LE. Neonatal polycythemia. *UpToDate* 2013.
88. Zacharias N. Perinatal mortality. *UpToDate* September. 2010:1-146.
89. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, Drake P. Births: Final Data for 2016. *Natl Vital Stat Rep.* 2018 Jan;67(1):1-55.
90. Altuncu E, Kavuncuoğlu S, Gökmirza PÖ et al. Incidence and fetal risk factors in etiology of low birth weight in 5000 infant. *Marmara Medical Journal.* 2006;19(2):46- 51.
91. Shin SM, Chang YP, Lee ES, Lee YA, Son DW, Kim MH, Choi YR. Low birth weight, very low birth weight rates and gestational age-specific birth weight distribution of korean newborn infants. *J Korean Med Sci.* 2005 Apr;20(2):182-7.
92. Bartman T, Bapat R, Martin EM, Shepherd EG, Nelin LD, Reber KM. Apgar Score at 5 Minutes Is Associated with Mortality in Extremely Preterm Infants Even after Transfer to an All Referral NICU. *Am J Perinatol.* 2015 Nov;32(13):1268-72.
93. Gudayu TW. Proportion and factors associated with low fifth minute Apgar score among singleton newborn babies in Gondar University referral hospital; North West Ethiopia. *Afr Health Sci.* 2017 Mar;17(1):1-6.
94. Sharma P, McKay K, Rosenkrantz TS, Hussain N. Comparisons of mortality and pre-discharge respiratory outcomes in small-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age premature infants. *BMC Pediatr.* 2004 Jun 8;4:9.
95. Tsai LY, Chen YL, Tsou KI, Mu SC; Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. The impact of small-for-gestational-age on Neonatal outcome among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol.* 2015 Apr;56(2):101-7.
96. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. *PLoS Med.* 2016 May 10;13(5):e1002018.

97. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. *Natl Vital Stat Rep.* 2015 Aug;64(9):1-30.
98. Kusiako T, Ronsmans C, Van der Paal L. Perinatal mortality attributable to complications of childbirth in Matlab, Bangladesh. *Bull World Health Organ.* 2000;78(5):621-7.
99. Paneth N, Kiely JL, Wallenstein S, Marcus M, Pakter J, Susser M. Newborn intensive care and neonatal mortality in low-birth-weight infants: a population study. *N Engl J Med.* 1982 Jul 15;307(3):149-55.
100. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010 Sep;126(3):443-56.
101. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2001 Jan;107(1):E1.
102. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser RL, Gortner L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics.* 2010 Mar;125(3):e577-83.
103. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev.* 2007 Sep;8(3):195-203.
104. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005 May;90(3):F211-9.
105. Lehmann D, Heywood P. Effect of birthweight on pneumonia-specific and total mortality among infants in the highlands of Papua New Guinea. *P N G Med J.* 1996 Dec;39(4):274-83.
106. Shakunthala SK, Mallikarjuna Rao G, Urmila S. "Diagnostic lung puncture aspiration in acute pneumonia of newborn". *Indian Pediatr.* 1978 Jan;15(1):39-44.
107. Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *J Pediatr.* 2011 Feb;158(2):239-44.
108. Manganaro R, Mami C, Marrone T, Marseglia L, Gemelli M. Incidence of dehydration and hypernatremia in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 2001 Nov;139(5):673-5.
109. De AK, Biswas R, Samanta M, Kundu CK. Study of blood glucose level in normal and low birth weight newborns and impact of early breast feeding in a tertiary care centre. *Annals of Nigerian Medicine.* 2011;5(2):53.
110. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008 Aug;13(4):248-55.
111. Philip AG, Tito AM. Increased nucleated red blood cell counts in small for gestational age infants with very low birth weight. *Am J Dis Child.* 1989 Feb;143(2):164-9.
112. Brener Dik PH, Niño Gualdrón YM, Galletti MF, Cribioli CM, Mariani GL. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Arch Argent Pediatr.* 2017 Oct 1;115(5):476-482.

113. Klinger G, Sirota L, Lusky A, Reichman B. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants is associated with prolonged hospital stay. *J Perinatol.* 2006 Oct;26(10):640-4.
114. Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, Shah PS; Canadian Neonatal Network; Neonatal Research Network of Japan. Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan. *Pediatrics.* 2012 Oct;130(4):e957-65.
115. Freitas AM, Mörschbacher R, Thorell MR, Rhoden EL. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int J Retina Vitreous.* 2018 May 31;4:20.
116. Qian T, Zhang R, Zhu L, Shi P, Yang J, Yang CY, Chen DM, Shi JY, Zhou XG, Qiu YP, Yang Y, He L, He SR, Cao YT, Wei QF, Kumar M, Chen C; Chinese Collaborative Study Group for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants in China: Mortality risk factors expressed by birth weight categories. *Pediatr Neonatol.* 2017 Dec;58(6):509-515.
117. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics.* 2003 May;111(5 Pt 1):e590-5.

8. EKLER

Ek-1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"1 Ocak 2013 - 31 Aralık 2017 Tarihleri Arasında Hastanemizde Doğan Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Sıklığı, Morbidite Ve Mortalitetlerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili;(6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieaetikkurul@gmail.com

BAŐURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Serdar CÖMERT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Neonatoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİVEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
FAZ 3		<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz:Retrospektif Çalışma					
ARAŐTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	SİĞORTA	<input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	BIY. MAT.TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA

İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"1 Ocak 2013 - 31 Aralık 2017 Tarihleri Arasında Hastanemizde Doğan Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Sıklığı, Morbidite Ve Mortalitetlerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ	DİĞER:	<input type="checkbox"/>
	Karar No: 1229	Tarih:06/04/2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	IZINLI
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	IZINLI
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst.Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Özgül KESMEZACAR	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh.MerveCOŞKUN	Biyomedikal	İstanbul İli Fatih Bölgesi Genel Sekr.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.