

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI**

**YENİDOĞAN SERVİSİNE YATAN 37 HAFTADAN ÖNCE DOĞAN
PREMATÜRE BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tez Araştırmacısı
Dr. Aytül TEMUROĞLU**

**Tez Yöneticisi
Yard. Doç. Dr. İbrahim CANER**

Erzurum - 2013

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 12.08.2011 tarih ve 533 sayılı yazısı ile "**Yenidoğan Servisine yatan 37 haftadan önce doğan prematüre bebeklerin değerlendirilmesi.**" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Aytül TEMUROĞLU tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 18.08.2011 tarih ve 7 nolu oturumunun 15 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür.

Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 14.09.2011 tarih ve 3 nolu oturumunun 26 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Cahit KARAKELLEOĞLU başta olmak üzere bütün hocalarıma; uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği olan, ihtiyaç duyduğum her anda, bilgi ve deneyimlerini paylaşarak bana yol göstermiş olan tez danışmanım ve kıymetli hocam Sayın Yrd.Doç.Dr.İbrahim CANER'e; yaşamımın her aşamasında bana destek olup sevgi ve ilgilerini hiçbir zaman eksik etmeyen, bugünlere ulaşmamda büyük emeği olan, ömürlerini bana adayan, minnettar olduğum sevgili annem Aynur İLBAY ve babam Mikdat İLBAY'a, tanıdığım günden beri ihtiyaç duyduğum her anımda yanımda olan ve bana desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Cihat Ünal TEMUROĞLU'na teşekkür ederim

Dr.Aytül Temuroğlu

ÖZET

Neonatoloji alanındaki gelişmelerle birlikte çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler yaşatılabilmesine rağmen prematürelerin morbidite oranlarında belirgin bir azalma olmamıştır. Bu çalışmada prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden olan respiratuar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi , intrakraniyal kanama (İKK), gibi prematürite sorunlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Servisi'ne Ocak 2010 ile Ocak 2012 arasında yatan ve 37 gebelik haftasından önce doğmuş olan 613 prematüre bebek alındı. Bebekler doğum ağırlığına ve gebelik yaşlarına göre gruplara ayrıldı. Bebeklerin 323'ü (%52.6) erkek, 290'ı kız (%47.4) idi. Bebeklerin %63.9'u 1500 gr ve üzerinde, %58.5'i 33 hafta ve üzerindeydi. Bebeklerin 249'unda (%40.6) RDS, 202'sinde (%32.9) prematüre retinopatisi (PR), 137'sinde (%22.3) PDA, 124'ünde (%20.2) BPD, 41'inde (%6.6) NEK, 15'inde (%2.4) İKK tespit edildi. RDS, BPD, PDA, NEK, PR, İKK oranlarının gebelik yaşı ve doğum ağırlığı düştükçe ters orantılı olarak arttığı saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Prematürite, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterekolit, prematüre retinopatisi, intrakraniyal kanama, mortalite.

ABSTRACT

With the developments in the field of neonatology, survival rates of low birth weight and small for gestational age infants are increased. It has also brought important prematurity-related problems. Aim of this study was retrospectively evaluation of the prematurity problems that are the significant causes of morbidity and mortality such as respiratory distress syndrome (RDS), bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), retinopathy of prematurity (ROP), intracranial hemorrhage (IH).

613 premature infants that are hospitalized in Erzurum Atatürk University Medical Faculty Hospital, Department of Pediatrics, neonatal intensive care unit (NICU) between January 2010 and January 2012 were included in this study. Infants were divided into groups according to birth weight and gestational age.

323 infants were male (%52.6), 290 were female (%47.4). %63.9 of infants were 1500 grams and over, %58.5 were 33 weeks and older. 249 (%40.6) RDS, 124 (20.2) BPD, 41 (%6.6) NEC, 202 (%32.9) ROP, 15 (%2.4) IH were detected in infants. RDS, BPD, NEC, ROP, IH rates were inversely proportional to the decrease of gestational age and birth weight and found to be statistically significant.

Key Words:Prematurity, gestational age, birth weight, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity, intracranial hemorrhage, mortality.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Prematüre Yenidoğanlar.....	3
2.2.Preterm Bebeklerde Sorunlar.....	4
2.3.Enfeksiyonlar.....	4
2.4.Prematüre Retinopatisi.....	4
2.4.1.Etyopatogenez.....	5
2.4.2.Risk Faktörleri.....	5
2.4.2.1.Doğum Ağırlığı ve Gebelik Yaşı.....	5
2.4.2.2.Oksijen, Hipoksi, Hiperoksi.....	6
2.4.2.3.Steroid Tedavisi.....	6
2.4.2.4.Serum Bilirubin Düzeyleri.....	6
2.4.3.Hastalığın Yerleşimi.....	6
2.4.4.Sınıflandırma.....	6
2.4.5.Tanı ve Tarama Programları.....	8
2.4.6.Prognoz.....	8
2.5.Nekrotizan Enterokolit.....	8
2.5.1.Etyopatogenez.....	9
2.5.2.Tanı.....	9
2.5.3.Tedavi.....	10
2.5.4.Koruyucu Önlemler.....	11
2.6.Patent Duktus Arteriyozus.....	11
2.6.1.Tanı.....	12
2.6.2.Tedavi.....	12

2.7.Respiratuar Distres Sendromu.....	12
2.7.1.İnsidans.....	13
2.7.2.Etyoloji ve Fizyopatoloji.....	13
2.7.3.Patoloji.....	14
2.7.4.Risk Faktörleri.....	15
2.7.4.1.Prematürelilik.....	15
2.7.4.2.Cinsiyet.....	15
2.7.4.3.Irk.....	15
2.7.4.4.Çoğul Gebelik.....	15
2.7.4.5.Sezaryen.....	15
2.7.4.6.Maternal Diyabet.....	15
2.7.4.7.Genetik Predispozisyon.....	15
2.7.4.8.Diğer Risk Faktörleri.....	16
2.7.5.RDS Riskinin Azaldığı Durumlar.....	16
2.7.6.Klinik Bulgular.....	16
2.7.6.1.Genel Görünüm.....	16
2.7.6.2.Solunum Sistemine Ait Bulgular.....	17
2.7.7.Doğal Gidiş.....	17
2.7.8.Tanı.....	17
2.7.9.Laboratuar Bulguları.....	17
2.7.10.Radyolojik Bulgular.....	18
2.7.11.Ayırıcı Tanı.....	18
2.7.12.Tedavi.....	19
2.7.13.Respiratuar Distres Sendromundan Korunma.....	20
2.7.13.1.Antenatal Steroid Tedavisi.....	21
2.7.14.Komplikasyonlar.....	21
2.7.15.Prognoz.....	22
2.8.Bronkopulmoner Displazi.....	22
2.8.1.Etyopatogenez.....	23
2.8.2.Risk Faktörleri.....	24
2.8.2.1.Prematürite.....	24
2.8.2.2.Antenatal Steroid Kullanımı.....	24
2.8.2.3.Barovolütravma.....	25
2.8.2.4.Oksijen Toksisitesi.....	25
2.8.2.5.Sıvı Yüklenmesi.....	25

2.8.2.6.Hava Kaçakları.....	25
2.8.2.7.Diğer Faktörler.....	25
2.8.3.Patoloji.....	26
2.8.4.Klinik Bulgular ve Tanı.....	26
2.8.5.Tedavi.....	27
2.9.Germinal Matriks Kanaması/İntraventricüler Kanama.....	29
2.9.1.Klinik Bulgular ve Tanı.....	29
2.9.2.Tedavi ve Korunma.....	30
2.9.3.Prognoz.....	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1.İstatiksel Analiz.....	31
4.BULGULAR.....	32
5.TARTIŞMA.....	39
6.KAYNAKLAR.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADH	Antidiüretik Hormon
AGA	Gebelik Yaşına Uygun Doğum Ağırlığında Olma
BPD	Bronkopulmoner Displazi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
ÇDDA	Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
FiO₂	İnspire Edilen Havadaki Oksijen Fraksiyonu
GBS	Grup B Streptokok
GGK	Gaytada Gizli Kan
GMK	Germinal Matriks Kanaması
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
IUGR	Intrauterin growth restriction
IVK	İntraventriküler Kanama
İKK	İntrakraniyal Kanama
KAH	Kronik Akciğer Hastalığı
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NEK	Nekrotizan Enterekolit
CPAP	Continuous positive airway pressure
NO	Nitrik Oksit
N/G	Nazogastrik
PAF	Platelet Activating Factor
PaCO₂	Parsiyel Karbondiyoksit Basıncı
PaO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PDA	Patent Duktus Arteriyosus
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PGE₂	Prostaglandin E2
PIP	Peak inspiratory pressure-PIP
PR	Prematüre Retinopatisi
PTH	Paratiroid Hormon
PVK	Periventriküler Kanama

PVL	Periventriküler Lökmalazi
RDS	Respiratuar Distres Sendromu
ROP	Retinopathy of prematurity
RSV	Respiratuar Sinsityal Virus
SGA	Small-for-gestational age
SIMV	Synchronized intermittent mandatory ventilation
THAM	Trometamin Solüsyonu
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TXA2	Tromboksan A2
USG	Ultrasonografi
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
TPN	Total Parenteral Nutrisyon
NSVY	Normal Spontan Vajinal Yol
C/S	Sezaryen Seksiyo

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Neovaskülarizasyonun derecesine göre ROP evreleri.....	7
Şekil 2: Respiratuvar distres sendromunda radyolojik görünüm.....	17
Şekil 3: Bronkopulmoner displazi Patogenezi.....	25

TABLULAR DİZİNİ**Sayfa No**

Tablo 1: Modifiye Bell Kriterleri.....	9
Tablo 2: Respiratuvar distres sendromu riskini etkileyen faktörler.....	15
Tablo 3: Respiratuvar distres sendromu komplikasyonları.....	20
Tablo 4: Bronkopulmoner displazi tanı kriterleri.....	22
Tablo 5: Bronkopulmoner displazi risk faktörleri.....	23
Tablo 6: Bebeklerin demografik özellikleri (doğum ağırlığına göre).....	31
Tablo 7: Bebeklerin demografik özellikleri (gebelik haftasına göre).....	32
Tablo 8: Bebeklerin izleminde gelişen sorunlar (doğum ağırlığına göre).....	33
Tablo 9: Bebeklerin izleminde gelişen sorunlar (gebelik haftasına göre).....	34
Tablo 10: Mortalite nedenleri.....	37
Tablo 11: Yapılan çalışmalarda bronkopulmoner displazi insidansları.....	41
Tablo 12: Yapılan çalışmalarda prematüre retinopati oranları.....	42

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Preterm doğum gelişmiş ülkeler de dâhil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Son yıllarda neonatoloji ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin artmasıyla prematüre bebeklerin yaşam oranı belirgin artış göstermiştir.

Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın preterm doğum halen önemli ve önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Bu bebeklerin bir kısmı doğumda veya doğum sonrası kaybedilirken, yaşayanlarda prematürite nedeniyle önemli sorunlar gelişebilmektedir.

Bu sorunların önde gelenleri; enfeksiyonlar, bağışıklık ve genitoüriner sistem problemleri, respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, intrakraniyal kanama, patent duktus arteriyosus, prematüre retinopatisi ve nekrotizan enterokolitir.

Respiratuar distres sendromu prematüre bebeklerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. (1)

Bronkopulmoner displazi hastalığı prematüre bebeklerin kısa ve uzun süreli izleminde önemli bir akciğer sorunudur, term bebeklerde nadiren görülür.Prematürite en önemli etiyolojik faktördür, gebelik haftası ve doğum ağırlığı küçüldükçe BPD sıklığı da hızla yükselmektedir. (2)

Germinal matriks-intraventriküler kanamanın sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik haftası azalması ile artış göstermektedir. Prematüre bebeklerde nörogelişimsel problemlerin en önde gelen nedenidir.

Prematüre retinopatisi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağındaki görme kayıplarının en önemlilerinden biridir. Prematüre retinopatisi uygun ve zamanında gerçekleştirilen tarama ve tedavi programlarıyla önlenabilir ve tedavi edilebilir bir durumdur.

Nekrotizan enterokolit, etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamayan, intestinal inflamasyon ve nekroz ile karakterize, özellikle prematüre yenidoğanları etkileyen ve bu dönemdeki morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir

Yukarıda bahsedilen tüm bu problemler nedeniyle prematüre bebeklerin fizyolojik ihtiyaçlarının belirlenebilmesi, ortaya çıkabilecek sorunların erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından prematüritenin sorunları konusunda deneyimli kişilerce izlenmeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeye neden olan sorunlar ne kadar iyi bilinirse bu problemlerle o kadar iyi başedilebilir.

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2010 ve Ocak 2012 tarihleri arasında prematürite tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisi yapılan bebeklerin sorunlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Prematüre Yenidoğanlar

Normal bir gebelik süresi annenin son adet tarihinden itibaren doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 hafta olup 37 ile 42 arasında değişebilir. Term ya da miadında doğan bebekler bu süreyi tamamlayarak doğan bebeklerdir.

Gestasyon süresi 37 haftadan kısa olan bebekler preterm veya prematüre, 42 haftadan geç doğanlar ise postterm veya postmatür olarak kabul edilir. Preterm doğan bebekler gestasyon yaşlarına göre ileri derecede preterm (gestasyon yaşı 22 ile 32 hafta arası), orta derecede preterm (32 hafta +1 gün ile 36 hafta+7 gün arası) ve sınırdaki preterm (37 hafta +1 gün ile 37 hafta +7 gün arası) olmak üzere üç gruba ayrılır. Aynı amaçla doğum ağırlığına göre sınıflama da kullanılmaktadır. 1500 g altında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (very low birth weight - VLBW), 1000 g altında olanlar aşırı düşük doğum ağırlıklı (extremely low birth weight - ELBW) olarak gruplanmaktadır.

Son 20 yılda ve özellikle son 10 yılda neonatolojideki hızlı gelişmeler, teknik olanakların çok gelişmesi, bilgi ve deneyim birikimi ile önceleri 28 hafta olan dış ortamda yaşayabilme sınırı 24 haftaya, hatta son yıllarda 22 haftaya kadar düşürülmüştür. Bugün 500 g olarak bilinen yaşayabilme için en düşük ağırlık sınırının da daha aşağı çekilmesi olasıdır. Ancak bu süre içinde preterm doğum oranlarında kayda değer bir azalma görülmemiştir. Yardımcı üreme yöntemleri ile preterm ve çoğul gebelik sayıları artmıştır.

Neonatolojide'ki hızlı gelişmelere rağmen preterm bebekler halen term bebeklere göre çok daha risklidir. Türk Neonatoloji Derneği tarafından 1999 yılında yapılan araştırmaya göre perinatal ölüm hızı %0.39 bulunmuş bunun nedenleri arasında 2. sıklıkta %26 prematurite yer almıştır.

Preterm doğumun saptanabilen nedenleri şunlardır: fetus ile ilgili (fetal distres, çoğul gebelik, eritroblastozis fetalis, hidrops), plasenta ile ilgili (plasenta previa, abruptio plasenta), uterus ile ilgili (uterus anomalisi, serviks yetersizliği), anne ile ilgili (preeklampsi, enfeksiyonlar, sık doğum, madde kullanımı, kronik hastalık)

Diğer nedenler arasında erken membran rüptürü, polihidramniyos, ilaç etkisi sayılabilir. Bir kısmında ise neden belirlenemez. Erken doğumlar tümüyle önlenemez. Ancak daha iyi beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi,

gebelik süresince iyi izlem ve annede enfeksiyonların azaltılması ile preterm doğumlar azaltılabilir.

2.2 Preterm Bebeklerde Sorunlar

Preterm bebeğin sorunları, immatürasyonu oranında daha sık olarak görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. Bunların en önemlileri: solunum güçlüğü sendromu, anemi, apne, retinopati, nekrotizan enterokolit, patent duktus arteriyozus, intraventricüler kanama, bronkopulmoner displazi, hipoglisemi, hiperglisemi, hipokalsemi, hiperkalsemi, hipomagnezemi, hipotermi, hiperbilirubinemi, asfiksidir.

2.3 Enfeksiyonlar

Prematüre doğumların etyolojisinde enfeksiyonlar önemli bir risk faktörüdür. Uzamış membran rüptür zamanı ve korioamnionit enfeksiyonların en sık nedenleridir. Prematüre bebekler bakteriyel ve viral enfeksiyonlara çok duyarlıdır. Yenidoğanda enfeksiyonların değerlendirilmesinde konjenital ve intrapartum nedenler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Apne, dolaşım bozukluğu, hipotansiyon ve metabolik asidoz ile birlikte lökopeni veya lökositoz enfeksiyonu düşündürülen en önemli bulgulardır. (1)

İmmün sistemin yetersizliği, ventilatör tedavisi, intravenöz beslenme, kateterizasyon ve invazif girişimler nedeniyle prematürelere nozokomial enfeksiyonlar sıktır. Bu enfeksiyonların önlenmesinde en önemli etken el yıkamanın uygun bir şekilde yapılmasıdır.

2.4.Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi gelişmiş ülkelerdeki çocukluk çağındaki en önemli körlük nedenlerinden biridir. Preterm bebeklerde retinopati ilk kez 1942'de tanımlanmış, 2. dünya savaşından sonra oksijenin kontrolsüz kullanımıyla sıklığı çok artmıştır. Günümüzde arteriyel pO₂ düzeyi yakın takip edilmektedir ancak halen daha prematüre retinopatisi görülmektedir. Patogeneizde oksijen etkisinin yanında retina damarlanmasının immatüritesi de sorumlu tutulmaktadır. Retinopati riskini artıran diğer faktörler: tekrarlayan apne, immatürite, ağır sepsis, hızlı yapılan kan değişimi veya kan transfüzyonu, intraventricüler kanama, bronkopulmoner displazi, RDS, PDA'dır. Retinopati 1500 gr'dan ve özellikle de 1000 gr'dan küçük prematürelere daha sıktır. (1)

2.4.1.Etyopatogenez

Normalde retina damarları gestasyonun 16. haftasında optik diskten çıkarak 32-36. haftada nazal periferik retinaya, termde ise temporal periferik retinaya ulaşırlar. Normalde retina hücreleri gelişirken oksijen ihtiyacı artar ve fizyolojik bir hipoksi gelişir. İlerleyen uçta yer alan astrositler hipoksiye yanıt olarak vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) salgılayarak endotel hücre proliferasyonu ve migrasyonunu, retinal vaskülarizasyonu sağlarlar. (2)

Vaskülarizasyonun henüz tamamlanmadığı prematüre bebeklerde doğumdan hemen sonra ve postnatal yaşamın ilk günlerinde maruz kalınan hiperoksi, apoptozis ve aşırı kapiller regresyon ile retinal vasküler yapının bazı kesimlerinin kesintiye uğramasına ve retinanın iskemik kalmasına neden olur (Dönem 1: hiperoksi-vazoobliterasyon)

Bu dönemde ek oksijen uygulaması, hiperoksiyi uyarıp artırarak mevcut damarlardaki vazoobliteratif evreyi ilerletir. Gelişmekte olan retinanın metabolik ihtiyaçları arttıkça, retinanın perfüze olmayan immatür alanları daha da hipoksik hale gelip patolojik olarak VEGF'in aşırı üretimini uyarabilir ve sonuçta PR olarak bilinen retinanın anormal vaskülarizasyonu ortaya çıkar. (Dönem 2: hipoksi-vazoproliferasyon) (5,6)

Prematüre retinopatisi patogenezinde birçok faktör rol oynar. Bunlar arasında vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) , nitrik oksit bulunur.

2.4.2.Risk Faktörleri

Prematüre retinopatisi gelişiminde bilinen en önemli risk faktörleri doğum ağırlığı ve gebelik yaşıdır.

2.4.2.1.Doğum Ağırlığı ve Gebelik Yaşı

Prematüre retinopatisi, çok düşük gebelik haftalarında (24-27 hafta) ve ileri derecede düşük doğum ağırlığı (<1000 gr) olan yenidoğanlarda daha sık ve daha şiddetli olarak karşımıza çıkmaktadır. (7)

2.4.2.2 Oksijen, Hipoksi, Hiperoksi

Neonatal yaşamın erken dönemlerinde oksijen uygulanması, oksijen uygulanma süresi PR gelişiminde risk faktörüdür. (5)

2.4.2.3.Steroid Tedavisi

Antenatal steroid kullanımı PR için koruyucu gibi görünse de postnatal steroid kullanımının PR üzerine olumsuz etkisi olduğu belirtilmektedir. (8)

2.4.2.4.Serum Bilirubin Düzeyleri

Bilirubin seviyelerinin risk oluşturduğu belirtilmesine rağmen iyi organize edilmiş çalışmalarda bilirubin düzeyleri ile PR'si arasında bir ilişki gösterilememiştir. (9,10)

2.4.3.Hastalığın Yerleşimi

Zon 1: optik disk merkezli, yarıçapı optik disk ve fovea arasındaki mesafenin iki katı olan daire şeklindeki saha

Zon 2: nazal ora serrata ve temporal ekvatora uzanan zon 1'in etrafındaki konantrik saha, posterior ve anterior olarak tekrar ikiye bölünebilir.

Zon 3: superior, inferior ve temporal retinadaki yarımay şeklindeki saha olarak adlandırılmıştır. Posterior zon 2 ve zon 1'de görülen PR en ciddi şekli olarak kabul edilir.

2.4.4.Sınıflandırma








Evre 1: Erken periferik vazoproliferasyon oluşur. Vasküler ve avasküler retina arasında demarkasyon çizgisi meydana gelir.

Evre 2: Demarkasyon çizgisi daha belirgin olur. Sekonder dilatasyon, arka kutupta damarların bükülmesi görülür.

Evre 3: Vitreusa doğru retinal vazoproliferasyon ve retina traksiyonu ya da vitreus kanaması gelişir.

Evre 4: Subtotal retina dekolmanı vardır.

Evre 5: Total retina dekolmanı vardır.

Evre 1	Demarkasyon çizgisi-vaskülarize ve avasküler retina arasında düz, beyazımsı, temiz sınırlı demarkasyon (ince normal retina, doğrusal olmayan yumuşak sınırlar)	
Evre 2	Daha yüksek kabarıklık-demarkasyon çizgisi "3" boyutlu	
Evre 3	Neovaskülarizasyon-ekstraretinal, fibrovasküler proliferatif doku	
Evre 4	Retinal ayrışma-eksudatif, parsiyel veya total traksiyon 1	
	4A-makülaya girift olmayan	
	4B-Ayrışmış maküla	
Evre 5	Total retinal ayrışma	
Plus Hastalık	Retinal arter ve venlerde genileme ve kıvrımlanma vardır. Bu durum ciddi bir hastalık ve kötü prognozla birlikte dir.	
	Pre-Plus Disease: Arteriyel kıvrımlanma ve venöz dilatasyon normalden daha fazladır ancak; plus hastalık kadar ciddi değildir.	

Şekil 1: Neovaskülarizasyonun derecesine göre ROP evreleri

Evre 1 ve 2 % 80 oranında spontan geriler. Daha ileri evre vakalarda gerileyebilir. Ancak nedbeleşme sonucu bazı kalıcı değişiklikler beklenir.

2.4.5.Tanı ve Tarama Programları

Lazer fotokoagülasyon ile görme bozukluklarının önüne geçebilmek mümkün hale gelmiştir.

Ağırlığı 1500 gr'ın altında olan 34 haftadan küçük doğmuş bebekler 4-6. haftalarda deneyimli bir oftalmolog tarafından görülmelidir. Özellikle solunum güçlüğü nedeniyle oksijen tedavisi alanlar, bronkopulmoner displazi tanısı konulmuş olanlar ve hemodinamiği etkileyen büyük duktus arteriozus açıklığı olan pretermelerde retinopati yönünden muayene önem taşır. Vaskülarizasyon tamamlanana kadar kontrol devam ettirilir. Pretermelerde ileri yaşlarda diplopi, miyopi, strabismus, vizyon kusurları gelişebileceğinden ilk yaştan sonra da göz kontrolleri devam etmelidir.

İlk muayeneden sonraki muayene sıklığına, izleyen oftalmolog tarafından retina bulgularına göre karar verilir. Muayene sıklığı bebeğe göre değişmekle beraber genellikle 1-2 hafta arasındadır.

Korunmak için PaO₂'nin miadında bebeklerde 60-80, preterm bebeklerde 40-60 düzeyinde tutulması gerekir.

2.4.6.Prognoz

Hastalığın ilerlemesi herhangi bir evrede durabilir. Ağır vakalarda olay körlükle sonlanabilir. Evre 3 ve 4 'te durum erken saptanırsa lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi ile olumlu sonuçlar alınmaktadır.

2.5.Nekrotizan Enterokolit

İlk olarak 1888'de Paltauf tarafından saptanmıştır ancak nekrotizan enterokolit terimi 1953'te Schmid ve Quaiser tarafından kullanılmıştır. (11) Nekrotizan enterokolit (NEK) primer olarak distal ince barsağın ve kolonun diffüz veya fokal ülserasyon ve nekrozla giden hastalığıdır. Prematürelere önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. En önemli hazırlayıcı neden immatür mukozal bariyer olması nedeniyle term bebeklerde nadiren görülür.

2.5.1.Etyopatogenez

Patogenezi iyi bilinmemektedir. Hastalığı başlatan etkenin ne olduğu bilinmemekle beraber iskemi, bakteriyel kolonizasyon ve enteral beslenmenin rol oynadığı düşünülmektedir. Risk faktörleri arasında: asfiksi, intrauterin büyüme geriliği, umbilikal kateterizasyon, hipoksi ve şok, hipotermi, duktus arteriozus açıklığı,

hipertonik beslenme, formül sütlerle beslenme, beslenmenin hızlı artırılması, polisitemi, exchange transfüzyon ve siyanotik konjenital kalp hastalıkları sayılabilir.

NEK özofagustan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünü etkileyebilir. Ancak en sık ileum, çekum ve çıkan kolon tutulur. Histolojik en erken bulgu mukozada koagülasyon nekrozudur. Bunu ülserasyon, ödem ve kanama izler. Daha ileri evrede hemorajik nekroz ve perforasyon gelişir. NEK'teki bağırsak enflamasyonu ve hasarında sitokinlerin, özellikle de trombosit aktive edici faktörün (PAF) önemli rolü vardır (2).

Başlangıç yaşı değişkendir. Otuz haftalık yenidoğanda görülme yaşı 20 gün, 31-33 haftada 14 gün, 34 hafta ve büyüklerde 5 gün, term olanlarda 2 gündür. Başlangıç zamanı gestasyon yaşı ile ters orantılıdır.

2.5.2.Tanı

Belirti ve bulgular beslenme intoleransından septik şok ve ölüme kadar değişebilir. Hastalık letarji, vücut ısısında düzensizlik, apne ve bradikardi gibi özgül olmayan bulgularla başlayıp, sarılık, solukluk, dolaşım bozukluğu ve yaygın damar içi pıhtılaşma gibi ağır sepsis bulgularına ilerleyebilir. Batın distansiyonu, kanlı gaita, safralı kusma en tipik intestinal bulgulardır. Fizik muayenede batında duyarlılık, karın duvarında ödem, barsak seslerinde azalma ve kaybolma saptanabilir. Perforasyon gelişirse karında kitle ele gelebilir, üzerindeki deride kızarıklık ve sertlik olabilir. (2)

Radyolojik bulguları intestinal dilatasyon, pneumatosis intestinalis, intrahepatik gaz, pneumoperitoneum ve intraabdominal sıvı oluşturur. Portal vende gaz varlığı hastalığın hızla ilerlediğini gösterir. Bu bulgunun tama yakın bağırsak nekrozu, cerrahi girişim gereksiniminde artış ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu kabul edilir. (2)

Laboratuvar incelemelerinde lökopeni veya lökositoz, trombositopeni, elektrolit dengesizlikleri, hiperglisemi veya hipoglisemi ve asidoz saptanabilir. Ayırıcı tanıda sistemik enfeksiyonlar, malrotasyon ve volvulus düşünülmelidir.

NEKin ilerlemesini ve ağırlığını belirlemek ve tedaviyi yönlendirmek için modifiye Bell kriterlerinden faydalanılır.

Tablo 1: Modifiye Bell Kriterleri (2)

EVRE	Sınıflama	Klinik Bulgular	Radyolojik Bulgular
Evre 1	Kuşkulu NEK	Batın distansiyonu Kusma/gastrik rezidü Kanlı gaita Apne, letarji, ısı düzensizliği	İleus/dilatasyon
Evre 2	Kesin NEK	Evre 1'deki bulgulara ek olarak: batında hassasiyet +/- metabolik asidoz, trombositopeni	Pnömatosis intestinalis ve/veya portal vende gaz
Evre 3	İlerlemiş NEK	Evre 2'deki bulgulara ek olarak: hipotansiyon, ağır asidoz, trombositopeni/yaygın damar içi pıhtılaşma, nötropeni	Evre 2'deki bulgulara ek olarak pnömoperitoneum

Evre 1 NEK kuşkusudur. Sepsisin özgül olmayan bulguları vardır. Dışkıda gizli veya makroskopik kan saptanır, ancak radyolojik bulgu yoktur veya minimaldir. Evre 2 kesin NEK'tir, sistemik bulgulara peritonit bulguları eklenir ve radyografide pneumatosis intestinalis ve/veya portal vende gaz saptanır. Evre 3 ise ilerlemiş NEK'tir, hipotansiyon, asidoz, nötropeni, trombositopeni, yaygın peritonit bulguları saptanır. Radyolojik incelemede evre 2 bulgularına belirgin asit ve perforasyon eklenir. (2)

2.5.3.Tedavi

Özgül bir tedavisi olmamakla beraber yoğun bir destek tedavisi gerekir. Beslenme kesilir, nazogastrik dekompresyon yapılır. Gerekli kültürler alındıktan sonra intravenöz antibiyotik tedavisi başlanır. Sıvı tedavisi verilir. Bebek solunum durumu, kanama diyatezi, hipotansiyon, asit-baz ve elektrolit dengesi açısından yakın izlenir. Kesin NEK'te oral alım 7-10 gün süreyle açılmaz ve total parenteral nutrisyon başlanır. NEK vakaları başından itibaren cerrahi ile izlenmelidir. Cerrahi girişim endikasyonlarının başında perforasyon gelir. En sık uygulanan cerrahi girişim, laparotomi, nekrotik bağırsağın rezeksiyonu ve eksternal ostomidir. NEK'in mortalitesi %15-30 arasındadır.

2.5.4.Koruyucu Önlemler

Risk faktörlerinin önlenmesi, dikkatli beslenme uygulamaları (anne sütüyle beslenme, verilen besinin miktarının yavaş artırılması) ve trofik beslenmenin koruyucu etkisi olabilir. (2)

2.6.Patent Duktus Arteriyozus

Duktus embriyonel hayattaki 6. Aortik arkta oluşur. Doğum öncesi önemli bir fonksiyona sahiptir. Akciğerler kollabe olduğundan fetal hayatta açık olması zorunlu olan duktus arteriyozus aracılığı ile, sağ ventrikül kanının tamamına yakını inen aortaya atılır. Doğumdan sonra ise akciğerler açıldığından duktus arteriyozusa ihtiyaç kalmaz ve kapanmaya başlar. Genellikle ilk gün içinde, en geç üç günde fonksiyonel olarak kapanır. Kapanmazsa patent duktus arteriyozus oluşur ve aortadan pulmoner artere doğru şanta neden olur. (13)

Prematürelde patent duktus arteriyozus kliniği ve tedavisi termlerden farklıdır. Solunumun başlaması ve arteriyel oksijen basıncının artması duktusun kapanması için en önemli faktördür. Term bebeklerde duktusun kapanmaması yapısal bir bozukluğu gösterir. Prematürelde ise hipoksi ve immatürite etyolojide rol oynar. Pretermelerde hemodinamik olarak anlamlı PDA doğum ağırlığı 1000 g'dan az olanlarda %42, 1000-1500 g arasında olanlarda %21 ve 1500-1750 g arasında olanlarda %7 oranında görülür.

Akciğerlerinde sorun olmayan bebeklerde PDA: Bu bebekler genellikle 1500 gr üstünde olan bebeklerdir. Anneleri gebelikte steroid alan ya da surfaktan replasmanı yapılan daha küçük tartılı bebekler de bu gruba girebilir. Üfürüm doğumdan 24-72 saat sonra işitmeye başlar. Şant fazla ise mitralden geçen fazla kanın ortaya çıkardığı diyastolik rülman ve 3. Kalp sesi işitilebilir. Şant büyükse sol kalp yetersizliği gelişir. Tedavi edilmezlerse sıklıkla bradikardinin eşlik ettiği apne epizodları eşlik eder.

Akciğer hastalığından düzelmekte olan bebeklerde PDA: En sık rastlanan gruptur. Genellikle tartıları 1000-1500 g arasındadır. Orta yada ağır respiratuar distresten düzelmekte iken PDA ve sol-sağ şant bulguları ortaya çıkar. Bu bebeklerde muhtemelen duktus hep açıktır ancak RDS'ye bağlı pulmoner vasküler rezistans yüksek kalmış ve sol-sağ şant engellenmiştir. Zamanla artan sol-sağ şant nedeniyle akciğerlerin katılması bebeğin ventilatörden ve oksijenden ayrılmasını güçleştirebilir. Kalp yetersizliği daha kolay ortaya çıkabilir.

Akciğer hastalığı olan prematüre bebekte PDA: bu grup bebekler çok düşük doğum tartılı bebeklerdir, çoğu 1000 g altındadır. Bu bebeklerde duktus açık olsa bile bulgu vermez. Bir kısmı soldan sağa şantın klinik bulgularına sahiptir ve primer pulmoner hastalığında beklenen iyileşme görülmez, ventilatör desteğinden yoksun kalamazlar. Arteryel PCO₂ yükselme eğilimindedir. Bu bulgular mevcut hastalığın düzelmemesinden dolayı olabildiği gibi büyük şant nedeniyle sol kalp yetersizliği ve ona bağlı ilave olan pulmoner ödemden dolayı da olabilir ve ayırıcı tanı güçtür.

2.6.1.Tanı

En önemli tanı yöntemi ekokardiyografidir.

2.6.2.Tedavi

PDA'da tedavi ilkeleri sıvı kısıtlaması, kalp yetersizliğinin tedavisi, prostoglandin sentetaz inhibitörlerinin kullanılması ve cerrahi girişim olarak sıralanabilir. Sıvı kısıtlaması gününe göre verilmesi gereken sıvının %25-30 civarında azaltılmasıdır. Diüretiklerle tedavi digitalizasyondan daha önemlidir. Klorotiazid kullanılabilir. Furosemid prostoglandin sentezini uyardığından kullanılmamalıdır. Bu yöntemlerle duktusun kapanmadığı vakalarda iv indometazin 0.2 mg/kg/doz 12-24 saat arayla 3 doz verilebilir. Bunun için bebekte duktusa bağımlı bir kalp hastalığının olmadığını gösterilmesi gerekir ve trombositopeni (<50000), kanama diyatezi, aktif kanama, NEK ve oligüri olmamalıdır. Ülkemizde iv indometazin olmadığı için oral veya iv ibuprofen kullanılabilir. 24 saat arayla üç doz kullanılabilir. İlk gün 10 mg/kg/doz diğer günler 5 mg/kg/doz kullanılmalıdır.(13)

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı semptomatik bebeklerde cerrahi tedavi yapılır. Özellikle mekanik ventilatör desteği devam eden bebeklerde bant ligasyon yapılmalıdır. Cerrahi tedavi yapılmayan bebeklerde BPD, PR ve NEC gibi komplikasyonlar gelişebilir. (2)

2.7.Respiratuar Distres Sendromu

Respiratuar distres sendromu prematürelere sık görülen akciğer problemidir. Son on yılda yenidoğan yoğun bakımdaki gelişmeler ve antenatal steroid kullanımı ve surfaktan replasman tedavisi ile RDS mortalitesi düşmüştür. (14)

2.7.1.Insidans

RDS 'nin insidansı gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır.%60-80 oranında 28 haftanın altındaki infantlarda, %15-30 oranında 32-36 hafta arasında, %5 oranında 37 hafta ötesinde ve nadiren termlerde görülür. RDS gelişimi için risk faktörleri: maternal diyabet, çoğul gebelik, Sezaryen seksiyon (C/S) doğum, çabuk doğum, asfiksi, hipotermidir. Prematüre erkeklerde veya beyaz ırkta insidans fazladır. RDS riski şu durumlarda azalır: kronik hipertansiyon veya gebelikle ilişkili hipertansiyon, annenin eroin kullanımı, erken membran rüptürü ve kortikosteroid profilaksisi.

2.7.2.Etyoloji ve Fizyopatoloji

Sümfaktan eksikliği RDS'nin primer nedenidir. Akciğer fonksiyon bozuklukları sümfaktan eksikliği nedeniyle oluşan atelektazi ve konjesyon ile olgunlaşmamış akciğer yapısından kaynaklanır.

Sümfaktan tip 2 alveoler hücrelerde yapılır. Sümfaktan alveolde yüzey gerilimini azaltarak expiryum sonunda hava keseciklerinin kollapsını önler ve bu şekilde alveollerin stabilitesini sağlar. Ana maddesi lipidlerdir. Bu lipidler: dipalmitol fosfatidilkolin(lesitin), fosfatidilgliserol, apoproteinler (sümfaktan proteinleri SP-A,-B,-C,-D) ve kolesterol. Gestasyon yaşı ilerledikçe fosfolipidlerin sentezi artar ve tip 2 alveoler hücrelerde depolanır. Sümfaktan 20. Gestasyon haftasında akciğer dokusunda yüksek miktarda bulunur, ancak alveol yüzeyine erişmesi çok daha sonra olur. Amniyotik sıvıda 28-32. Haftada görülür ve genellikle 35. haftadan sonra yeterli düzeye erişir. Nadir olmakla birlikte genetik hastalıklar RDS oluşumuna katkıda bulunabilir. Sümfaktan proteinlerinin genlerinde oluşan anormallikler öldürücü familyal respiratuar distres'e neden olabilir. Respiratuar distres'in diğer familyal nedenleri: alveolar kapiller displazi, asiner displazi, pulmoner lenfanjektazi ve mukopolisakkaridoz.

Sümfaktan sentezi normal ph, sıcaklık ve perfüzyona bağlıdır. Asfiksi, hipoksemi ve pulmoner iskemi, (özellikle hipovolemi, hipotansiyon, ve hipotermi) sümfaktan sentezini baskılayabilir. Yüksek konsantrasyonda oksijen ve solunum tedavisi girişimleri etkisiyle akciğer epitelinin zarar görmesi sonucu da sümfaktan yapımı engellenebilir.

RDS'li bebeklerde atelektazi ve interstisyel ödem vardır: akciğerlerin esnekliği azalmıştır ve alveollerin açılabilmesi için daha yüksek basınç gerekir. Ayrıca pretermelerde solunum kasları az gelişmiş, göğüs kafesi yumuşak olduğundan akciğerler esasen kollapsa eğilimlidir ve sümfaktan eksikliğinde atelektaziler kolaylıkla gelişir. Tidal volüm düşük, fizyolojik ölü alan ise genişlemiştir. Alveoler ventilasyonun

sağlanabilmesi için solunum hızı artar. Akciğer hacmindeki azalmanın bir diğer işaretide ağlamanın zayıflamasıdır. Bebek fonksiyonel rezidüel kapasiteyi korumak için ekspirasyon sırasında akciğerden hava çıkışını geciktirir. Bunu diyafragmanın ve laringeal kasların uzun süre kasılı kalması ile sağlar. Abdominal kasların kontraksiyonu sırasında laringeal kasların ani gevşemesi ile inleme sesi duyulur.

RDS'de solunum yetersizliği sonucu gelişen hiperkapni, hipoksi ve asidoz, pulmoner arterlerde vazokonstriksiyona ve sağ atriyum basıncının yüksek olmasına yol açar. Foramen ovale ve duktus arteriozusta ve akciğer içinde sağ-sol şantlar gelişebilir.

Özet olarak sürfaktan sentezindeki yetersizlik sonucu atelektaziler oluşur. Alveoller perfüze olur ancak ventile olmaz ve hipoksi gelişir. Azalmış akciğer kompliyansı, küçük tidal volüm ve yetersiz alveoler ventilasyon hiperkapniye yol açar. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz sürfaktan yapımında azalmaya ayrıca pulmoner vazokonstriksiyona neden olur. Sağ-sol şantlar gelişir. Pulmoner kan akımı azalır. İskemik hasar nedeniyle alveoler boşluklara proteinli sıvı sızar. Tüm bu olaylar sürfaktan sentezini daha da azaltır.

2.7.3.Patoloji

RDS sonucu kaybedilen bebeklerin akciğerlerinin patolojik incelemesinde alveoller içinde yaygın hiyalen membranlar görülmüş ve bir dönem bu hastalığa hiyalen membran hastalığıda denilmiştir. Ancak bu sadece patolojik tanım olması nedeniyle respiratuar distres sendromu denilmesinin daha doğru olacağı görüşü benimsenmiştir.

RDS'den kaybedilen bebeklerin akciğerleri makroskopik olarak kırmızı ve karaciğer kıvamındadır. Mikroskopik olarak ise RDS gelişen akciğerdeki ilk bulgu alveoler epitelyum hücrelerin nekrozudur. Bazal membrandan ayrılan epitelyum hücrelerinin yerinde hiyalen membranlar oluşmaya başlar. Bu dönemde yaygın interstisyel ödem vardır.

Önce birkaç bölgede başlayan bu patolojik değişiklikler birkaç saat içinde yaygınlaşarak bütün respiratuar bronşiolle kadar uzanır. Yaygın alveolar atelektazi ve epitelyum ayrışması görülür. Hiyalen membranlar hasarlı epitelyum ve kapillerden sızan plazma proteinlerinin koagülasyonu sonucu oluşur.

36-48 saat sonra epitel onarımı başlar. Geçiş kanallarındaki küboidal hücreler büyür, mitoz başlar ve hiyalen membranların altını doldurmaya çalışır. Diğer hücreler içinde lameller cisimcikler belirir ve alveol içinde sürfaktan tespit edilir. Hiyalen membranlar ise makrofajlar tarafından ortadan kaldırılır, fibrinolizise uğrar ve klinik düzelmeye paralel olarak 7. günde tamamen yok olurlar.

Mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde iyileşme fazı gecikir ve tamamen farklı bir seyir izler. Hiyalen membranlar uzun süre kalır, hava yolları sekresyonlarla tıkanır fibrozis gelişerek klinik olarak bronkopulmoner displazi gelişir. (1, 2,12)

2.7.4 Risk Faktörleri

2.7.4.1.Prematürelilik

Gebelik yaşı 24-28 hafta olan bebeklerde %60-80, 32-36 hafta olanlarda %15-30, 37 hafta ve üzerinde %5 oranında gelişir. (12)

2.7.4.2.Cinsiyet

RDS erkeklerde kızlara göre daha sık gelişir.

2.7.4.3.Irk

RDS beyaz ırkta siyah ırka göre daha sık gelişir.

2.7.4.4.Çoğul Gebelik

İkiz gebeliklerde, ikinci bebekte ve doğum ağırlığı yüksek olan bebekte RDS gelişme riski daha yüksektir.

2.7.4.5.Sezaryen

Özellikle doğum eylemi olmadan sezaryenle doğurtulan bebeklerde, vajinal yol ile doğan bebeklere göre RDS riski daha yüksektir. Elektif sezaryen ve preterm doğum kombinasyonu RDS riskini önemli derecede artırır.

2.7.4.6.Maternal Diyabet

Diyabetik anne bebeklerinde aynı gebelik yaşındaki sağlıklı anne bebeklerine göre RDS gelişme riski çok daha yüksektir. Bu bebeklerde fosfatidilgliserolun gecikmiş maturasyonu ile birlikte anormal bir surfaktan sentezi vardır. İnsülinin tip 2 pnömositlerin maturasyonunu geciktirdiği ve surfaktandaki doymuş fosfatidilkolin oranını azalttığı gösterilmiştir.

2.7.4.7.Genetik Predispozisyon

SP-B'nin parsiyel veya tam eksikliğine neden olan genetik mutasyonlar term bebeklerde RDS'na yol açar.

2.7.4.8.Diğer Risk Faktörleri

İntrapartum asfiksi, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner kanama, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital diyafragma hernisi ve pulmoner hipoplazide sekonder surfaktan eksikliği gelişebilir. Ayrıca surfaktan sentezini ve salınımını inhibe eden hipotermi, hipoksi ve asidoz gibi önlenemeyen veya tedavi edilebilen faktörler de RDS şiddetini artırır.

2.7.5.RDS Riskinin Azaldığı Durumlar

İntrauterin büyüme geriliği, erken membran rüptürü ve maternal madde bağımlılığı

Tablo 2:Respiratuvar Distres Sendromu Riskini Etkileyen Faktörler. (1)

Riski arttıranlar	Riski azaltanlar
Prematürite	Kronik intrauterin stres
Erkek cinsiyet	Uzamış membran rüptürü
Ailesel yatkınlık	Maternal hipertansiyon
Doğum eylemi başlamadan sezeryan yapılması	Narkotik/kokain kullanımı
Perinatal asfiksi	SGA
Koriyoamniyonit	Kortikosteroidler
Hidrops fetalis	Tokolitik ajanlar
Maternal diyabet	

2.7.6 Klinik Bulgular

RDS'li bebeğe sürfaktan verilmediğinde 4-6 saat içerisinde klinik bulgular başlar ve giderek kötüleşir. Bebeğe solunum sıkıntısı vardır. Taşipne >60/dak, inlemeli solunum, retraksiyonlar ve oksijen verilmediğinde siyanozun gelişmesi başlıca bulgulardır. Bu bulgular RDS' yi desteklemekle beraber yenidoğanın birçok neonatal akciğer hastalığında da görülebilir.

2.7.6.1.Genel Görünüm

Bebekler genellikle sıkıntılı görünür. Periferik siyanoz vardır. Oksijen verildiğinde bebek pembeleşir. Kurbağa pozisyonunda hipotonik bir şekilde yatar. Ödem bulunabilir.

2.7.6.2.Solunum Sistemine Ait Bulgular

Solunum sayısı fazladır genellikle 100-120/dak arasındadır. Bebeğin gestasyon haftası azaldıkça solunum sayısı azalabilir. Yavaş soluyan bebekte ilerleyen zamanlarda apne atakları oluşmaya başlar. Taşipnenin yanında interkostal, suprasternal çekilmeler görülür. İnleme sesi duyulabilir.

2.7.7.Doğal Gidiş

Ekzogen sürfaktan verilmezse bebeğin kliniği gittikçe kötüleşir. Ölüm riski artar ancak bebek bu dönemi atlatabilirse sürfaktan yapımı 36-48. saatlerde hastalığın seyri hafifler, spontan diürez başlar. Her şey iyi giderse ventilasyon gerektirmeyen bebekler 7-10 gün içinde düzelir. Ventile edilen bebeklerde hastalık seyri uzayabilir.

2.7.8.Tanı

Klinik bulgular, başlama zamanı, bebeğin preterm oluşu, radyolojik bulgular, kan gazı tanıda yardımcı olur.

2.7.9.Laboratuvar Bulguları

Hematoloji: RDS'li bebeklere özgü bir hematolojik bulgu yoktur. Hemoglobinin düzeyi kordonun klampe edilme zamanına bağlı olarak değişir. Anemi daha sonra intrakraniyal kanamalar veya iyatrojenik kayıplar nedeniyle gelişebilir. Prematürelliğe bağlı olarak koagülopati gelişebilir.

Biyokimya: RDS'li bebeklerin biyokimyasında bazı özelliklere dikkat etmek gerekir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk 24-48 saatte hiperpotasemi ve hipokalsemi görülebilir. Strese bağlı hiperglisemi de bulunabilir. Elektrolitler genel olarak normaldir. Kısıtlı sıvı verilmesi glomerül filtrasyon hızının azalmasına ve üre kreatinin değerlerinin yükselmesine neden olabilir. Serum albumini düşük bulunabilir. Bunun nedeni kapillerlerden olan sızıntı, düşük protein alımı ve bebeğin karaciğerlerindeki yetersiz protein yapımıdır.

Arteriyel kan gazları: Alveolar hipoventilasyonun bir göstergesi olarak kan gazında hipoksi ve hiperkarbi bulunur. pH genellikle düşüktür. Çoğu olguda, respiratuvar asidozla birlikte metabolik asidoz da vardır.

Hormon düzeyleri: RDS'li bebeklerde birçok hormonun düzeyi artar (steroidler, ADH, anjiyotensin 2, insülin, prostasiklin, prostaglandin E2, tromboksan A2 gibi). Kordon kanında tiroid hormonları normalken ilk hafta içinde RDS'li bebeklerde düzey giderek azalır.

2.7.10.Radyolojik Bulgular

Solunum sıkıntısı olan bebeklerin incelenmesinde akciğer grafisinin önemli bir yeri vardır. RDS'deki tipik grafi bulgusu her iki akciğerdeki yaygın, ince retikulo-granüler patern ve bunun üzerindeki hava bronkogram görüntüsüdür. Alveolar atelektaziler ve kısmen de pulmoner ödem granüler görünüme neden olur. Bu bulgular çok değişken olabilir; hafif granüler görünümünden akciğer dokusu ile kalp gölgesini ayıramayacak kadar opak olabilir. (buzlu cam görüntüsü) (1,2)



Şekil 2:Respiratuvar distres sendromunda radyolojik görünüm

Ekokardiyografi: RDS'li bebeklerin çoğunda PDA varlığını gösterir.

2.7.11.Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda en fazla güçlük persistan pulmoner hipertansiyonu olan term bebekler ve enfeksiyonu olan yenidoğanlarda yaşanır. GBS pnömonisinin RDS'den ayrımı önem taşır. Klinik ve radyolojik bulgularla ayrımı mümkün olmadığı için bu bebeklere rutin antibiyotik başlanmaktadır.

Yenidoğanın geçici taşipnesi, RDS'ye çok benzer. Bu bebeklerde doğumdan hemen sonra başlayan solunum sıkıntısı bulunmakla beraber akciğer grafi bulguları RDS'den farklıdır. Yenidoğanın geçici taşipnesinde retikulo-granüler görünüm yerine lineer görüntüler ve oskültasyonda yaygın ince raller dikkati çeker. Kan gazları çok kötü değildir ve genellikle yardımcı solunum ihtiyacı duyulmaz. Yenidoğanın geçici taşipnesi birkaç saat içinde en fazla da 24 saat içinde kendiliğinden düzelir.

Perinatal asfiksi, intrakranial kanaması olan bebekler, konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde de solunum sıkıntısı olabileceği için RDS ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.

2.7.12.Tedavi

RDS tedavisi sürfaktan verilmesi ve bebeğin durumuna göre ayarlanması gereken genel bir destek tedavisidir. Prematüre doğan ve RDS gelişimi muhtemel bir bebekte tedavi doğum salonunda başlar. Bebek doğar doğmaz hemen ısıtıcının altına alınıp kurulanır. Uygun çevre ısı sağlandığında bebeğin oksijen ihtiyacı azalır.

Bebeğin ihtiyacına göre maske ve kese ile ventilasyon yapılır. Gerekirse entübe edilip eksojen surfaktan verilir. Sonrasında bebek yenidoğan ünitesine transfer edilir. Yenidoğan ünitesinde bebek önceden ısıtılmış küvöze alınır. Monitörize edilir. Umbilikal arter kateteri takılıp kan gazı tayini yapılır. Akciğer grafisi çekilir. İntravenöz sıvı tedavisi başlanır.

Bebeğin postürü 2-3 saatte bir değiştirilir. Çevre ısı ve nemi sürekli korunmalıdır. Kuvöz içi nem oranı %80'in üzerinde tutulmalıdır.

Prematüre bebeklerin böbrek fonksiyonları miadında doğanlara göre daha bozuk olduğu için ilk günlerdeki sıvı-elektrolit tedavisi önem taşır. Hipokside kalmış bebeklerde miyokard fonksiyonları da bozulduğu için bu bebekler konjestif kalp yetmezliğine eğilimli duruma gelebilirler. Fazla sıvı verilmesi durumunda PDA, NEK, BPD ve IVK riski artabilir. Bu nedenlerden ötürü ilk gün sıvısı 40-60 ml/kg/gün %10 dextroz ile başlanıp daha sonra tedavi bebeğin ağırlık değişikliklerine ve elektrolit düzeylerine göre ayarlanmalıdır. Sıvı elektrolit tedavisi bebeğin hergün %2.5-4'lük ağırlık kaybına izin verecek şekilde her preterm bebek için bireysel ayarlanmalıdır. Postnatal ilk birkaç günde sodyum alımı kısıtlanmalı, sodyum verilmesine diürez başladıktan sonra sıvı-elektrolit dengesi izlenerek başlanmalıdır. Genellikle ilk 36-48 saatte sıvıya elektrolit katılması gerekmez, ancak hipokalsemi sık görüldüğünden kalsiyum eklenmelidir.

Bebeğin akciğer fonksiyonları düzeldikçe diürez başlar.

RDS'li bebeklerde kangazı kontrolü ve pH, PaO₂ ve PaCO₂ değerlerinin normal aralıkta tutulması önemlidir. Akciğerlerde yeterli ventilasyon olmamasına sekonder gelişen respiratuar asidoz ventilatör tedavisi sonrasında düzelir. Metabolik asidoz doğum sırasında müdahale gerektiren hipokside kalmış bebeklerde görülebileceği gibi, hipotansiyon, sepsis ve intraventriküler kanamalara sekonder gelişebilir. Metabolik asidoz geliştiği zaman nedene yönelik tedavi vermek gerekir. Asideminin tedavisi hipokseminin düzeltilmesine, enfeksiyon için antibiyotik verilmesine, aneminin ve hipotansiyonun tedavisine yönelik olmalıdır. Böylece alkali tedavisine gerek kalmadan da asidoz düzeltilebilir. Sodyum bikarbonat yüksek dozlarda veya hızla verildiğinde hipernatremi ve intrakranial kanamalara yol açabileceği için uygun dozlarda ve uygun

sürede verilmesi önem taşır. Diğer taraftan asidoz, surfaktanı inaktive eder, akciğer damar direncini artırır ve myokard ile diafragma kontraktilesini bozmaktadır. Bu nedenlerden dolayı pH'nın 7.25'in altına düştüğü ve BE'nin -10mEq/L'den daha fazla olduğu durumlarda replasman yapılmalıdır. Alkali tedavisinde sodyum bikarbonat ve THAM kullanılabilir. Bu tedavi serum osmolaritesinde yükselme, hipernatremi ve serebral kanamaya yol açabilir.

Erken sepsisi RDS'den ayırmak mümkün olmadığı için ve heriki durum birlikte olabileceğinden RDS'li bebeklere kültürler alındıktan sonra antibiyotik başlanmalıdır. Kültürlerde üreme olmaz ve bebek stabil kalırsa antibiyoterapi 48-72 saat sonra kesilebilir.

Ekzojen sürfaktan tedavisi: RDS'de eksik olan surfaktanın yerine konması , en etkili tedavi yöntemidir. RDS gelişmiş olan bebeklerde ekzojen surfaktanın endotrakeal olarak uygulanması, yayınlara 'kurtarıcı (rescue) tedavi' olarak geçmiştir. Bu uygulama ile pnömotoraks, mortalite ve bazı yayınlarda bronkopulmoner displazi (BPD) sıklığında azalma bildirilmektedir. Sürfaktan endotrakeal yoldan verilir. Bunun için bebek kısa bir süre ventilatörden ayrılır veya ilaç, endotrakeal tüpün yanından bir bağlantı ile verilir. Doz genellikle 100 mg/kg'dır. Tek doz sürfaktandan sonra klinik ve fizyolojik yararlı etki görülür. 6-12 saat aralarla uygulanan ikinci bir doz ile daha iyi sonuçlar bildirilmektedir. İki'den fazla dozun yararı tartışmalıdır.

Mekanik ventilasyon tedavisi: Bebek 30 haftadan küçük mekanik ventilasyon uygulanmamış ve RDS gelişim riski varsa nCPAP başlanmalıdır. Mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltabilmek için sürfaktan sonrası bebek nCPAP'a alınmalıdır. CPAP basıncı en az 6 cmH₂O olmalıdır. Mekanik ventilasyona solunum hızı 40-60/dk, inspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu (FiO₂) %60-80 ve inspiryum/ekspiryum oranı 1/1 veya 1/2 olacak şekilde başlanır. Tepe inspiratuar basınç (PIP) değeri bebeğin ağırlığına, hastalığın şiddetine ve bebeğin göğsünü havalandıran düzeye göre ayarlanır. Pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) 4-5 cm H₂O civarında tutularak ortalama hava yolu basıncı (MAP) artırılır ve böylece oksijenizasyona katkıda bulunulur. Ventilatördeki bebeklere uygun sedasyon gereklidir. Ağrılı işlemler esnasında uygun analjezikler verilmelidir.

2.7.13.Respiratuar Distres Sendromundan Korunma

RDS oluşumunu engellemenin en iyi yolu erken doğumların önlenmesidir. Ancak erken doğum nedenleri tam olarak anlaşılmış değildir. Tokolitik ilaçların kullanılması bir

ölçüde yarar sağlar. Genital sistem enfeksiyonlarının ve erken membran rüptürü olanların tedavisi erken doğum oranını azaltıcı önlemlerdir.

2.7.13.1. Antenatal Steroid Tedavisi

Gebeliğin 24-34. Haftalarında doğum yapan annelere doğumdan 48 saat önce yapılan steroid tedavisi RDS sıklığını azaltır. Steroid sürfaktan sentez enzimlerini, sürfaktan proteinlerinin sentezini artırır. Akciğer dokusu üzerine olgunlaştırıcı etkileride vardır. En iyi etki 28-31. gestasyon haftalarında görülür. Erken doğum beklenen annelere doğuma en az bir hafta kala 1-2 gün süreyle betametazon veya dexametazon verilir. Birden fazla bir-iki günlük kür verilmesi önerilmemektedir. Fazla verildiğinde anne ve bebekte hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini baskılayabilir ve fetal büyümeyi olumsuz etkileyebilir. Annede koryoamniyonit olmadıkça antenatal steroid önerilir.

2.7.14 Komplikasyonlar

RDS'li bir bebekte rastlanabilecek komplikasyonların bir kısmı prematürelige, bir kısmı RDS'ye ve bir kısmı da yapılan tedavilere bağlı olmakla beraber çoğu her üç faktörün bileşimine bağlıdır. RDS komplikasyonları Tablo 3'de görülmektedir. (1)

Tablo 3:Respiratuar distres sendromu komplikasyonları: (1)

Hava kaçağı sendromları
PDA
IVK
Hipoksik iskemik beyin hasarı
Nekrotizan enterokolit
Sıvı elektrolit dengesizliği
BPD
Hipotansiyon/anemi
Pnömoni/sepsis
Prematüre retinopatisi
Total parenteral beslenme komplikasyonları
Endotrakeal tüp komplikasyonları
Umbilikal kateter komplikasyonları
Kalp fonksiyonlarında bozulma
Oksijen toksisitesi

2.7.15.Prognoz

Gelişmiş ülkelerde RDS'ye ilişkin genel mortalite oranı %5-10'dur. Halen perinatal ölümlerin %15'ini RDS vakaları oluşturur. Gestasyon yaşı 26 hafta ya da daha büyük olan bebeklerde ölüm nedeni genellikle enfeksiyon, intrakraniyal kanama veya kronik akciğer hastalığıdır.

Doğum ağırlığı <1500 gr olan ve RDS'den iyileşen bebeklerin %50'si taburcu olduktan sonra ilk yıl içinde yeniden hastaneye yatırılır. Yeniden hastaneye yatırılma çocukluk çağı boyunca devam eder. Gestasyon yaşı daha düşük olanların yatış sayıları daha fazladır. Bu bebekler hastaneye intrakraniyal kanama sonucu gelişen hidrosefali, NEK cerrahisi ile ilgili sorunlar, büyüme sorunları ile getirilirler. (2)

2.8.Bronkopulmoner Displazi

İlk kez 1967'de Norhway ve ark. tarafından tanımlanan bronkopulmoner displazi (BPD), ciddi respiratuar distres sendromu (RDS) nedeniyle uzun süreli mekanik ventilasyon desteği olarak yüksek basınç ve yüksek konsantrasyonda oksijene maruz kalan prematüre bebeklerde görülen, klinik olarak hipoksemi, hiperkapni, sıklıkla beraberinde kor pulmonale, radyolojik olarak ise akciğer grafisinde fibrozise bağlı dansite artışları, atelektaziler ve amfizematöz alanlar ile karakterize bir klinik durumdur (15).

Son 4 dekattaki teknolojik ilerlemeler, daha az hasar verici olan ventilasyon yöntemlerinin kullanılması, yenidoğan bakım kalitesinin artması, prenatal steroid ve postnatal surfaktan uygulanması ile daha küçük ve daha immatür yenidoğanların (25-28 hafta) yaşatılmasına olanak sağlamış bununla birlikte bu bebeklerde " yeni BPD" olarak tanımlanan klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları daha hafif seyirli olan BPD'nin yeni bir şekli ortaya çıkmıştır. Yeni BPD, başlangıçta minimal solunum desteği sağlanan veya hiç oksijen gereksinimi olmayan çok küçük prematürelere zaman içinde oksijen gereksiniminin arttığı ve akciğer fonksiyonlarının bozulduğu bir tablodur. Bu bebeklerin çoğunda başlangıçta RDS bulguları yoktur veya çok hafiftir ve surfaktan tedavisine hızla yanıt verir. Apne veya zayıf solunum çabası nedeniyle mekanik ventilasyon gereksinimi olan bu bebekler gerçekte yüksek havayolu basıncı veya yüksek oksijen konsantrasyonuna maruz kalmamaktadırlar. (16) Ancak birkaç gün veya hafta sonra bakteriyel-viral enfeksiyonlar veya patent duktus arteriosus'a bağlı akciğer ödeminin klinik bulgularının eklenmesi ile akciğer hasarı dolayısıyla bebekte oksijen

ihtiyacı ve/veya ventilatör gereksinimi artmakta ve BPD klinik bulguları ortaya çıkmaktadır. (17)

BPD için tanısal ölçütler, postnatal 28. Günden sonraki patolojik röntgen görünümü ve ek oksijen gereksinimi olarak basite indirgenmiştir. BPD'li bebekler 32. Haftalıktan erken ya da 32 haftalık ve daha büyük olarak değerlendirilmekte , ayrıca belirtilerin ağırlık derecesine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Eğer bebek hava soluyorsa 'hafif', %30'dan daha az oksijen gereksinimi varsa 'orta', %30'dan fazla oksijen desteği ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon veya nCPAP gerekiyorsa ağır BPD olarak değerlendirilir. (17)

Tablo 4:Bronkopulmoner displazi tanı kriterleri (11)

Gebelik yaşı	32 haftanın altı	32 hafta ve üzeri
Tanı zamanı: en az 28 gün %21'den fazla oksijen gereksinimine ek olarak	Postmenstrüel yaşı 36. Haftada veya taburcu edilirken	Postnatal yaş 56. Günde veya taburcu edilirken
Hafif BPD	Oksijen ihtiyacı yok	Oksijen ihtiyacı yok
Orta BPD	Oksijen gereksinimi %30'dan az	Oksijen gereksinimi %30'dan az
Ağır BPD	Oksijen gereksinimi %30'dan fazla ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon desteği	Oksijen gereksinimi %30'dan fazla ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon desteği

BPD sıklığı gestasyon yaşı ile ters orantılıdır. Gestasyon yaşının yanı sıra hastalığın sıklığı altta yatan hastalık, ventilasyon süresi ve kullanılan basınçlara bağlı olarak değişir.

2.8.1.Etyopatogenez

Akciğerler gestasyonun 22. haftasından itibaren, 40. haftaya kadar sakküler gelişim evresindedir. Alveolarizasyonu sağlayan sekonder septasyon ise 32. Hafta civarında başlar. Fetus veya yenidoğan preterm bebeğin akciğerlerinin bu gelişimsel programını bozan her olay, BPD'ye zemin hazırlar.

BPD, en sık RDS sonrası görülmekle beraber konjenital kalp hastalığı, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital kalp hastalığı ve apne sonrası da görülebilmektedir. BPD hemen her zaman mekanik ventilasyon almış olan prematürelde görüldüğü için etyolojide rol oynayan en önemli faktörler prematürite ve barovolutravmadır. Bunların dışında birçok faktör BPD gelişim riskini artırır.

2.8.2.Risk Faktörleri

Tablo 5:Bronkopulmoner displazi risk faktörleri (1)

1.Kesin
Düşük doğum tartısı
Düşük gestasyon yaşı
Erkek cinsiyet
Beyaz ırk
2.Muhtemel
RDS
Sepsis
Semptomatik PDA
A vitamini eksikliği
Ailede atopi öyküsü
3.Spekülatif
Bilinmeyen genetik faktörler
Ureaplasma urealyticum enfeksiyonu
Sıvı yüklenmesi

2.8.2.1.Prematürite

Bebek ne kadar prematüre ise, akciğer gelişimi o kadar geri olacağı için BPD'de o kadar sık görülür. İmmatür akciğerler oksidatif hasarlara ve basınç etkilerine son derece duyarlıdır.

2.8.2.2.Antenatal Steroid Kullanımı

Antenatal steroid kullanımı RDS riskini azaltırken BPD üzerinde fazla etkisi yoktur.

2.8.2.3.Barovolütravma

BPD sıklıkla mekanik ventilasyon yapılan bebeklerde görülür. Mekanik ventilasyon az uygulanan bebeklerde BPD insidansı da düşüktür. Mekanik ventilasyon başladıktan sonra birkaç dakika içinde bronşial epitelde nekroz başlar. Alveollerin kompliansı az olmasından dolayı, mekanik ventilasyon sırasında distal havayolları genişler. Bu genişleme, akciğer parankiminin havalanmasını azaltır ve alveoler havalanmayı artırabilmek için ventilasyon basınçları artırılır. Böylece akciğer hasarı daha da artar. Bronş duvarlarının bu şekilde sürekli genişlemesi, iskemiye yol açarak hasara neden olur. Oksijen tedavisinin süresi de önemlidir. Ancak bunların mı yoksa altta yatan hastalığın mı patogeneizde daha ağırlıklı rol oynadığı bilinmemektedir. (1)

2.8.2.4.Oksijen Toksisitesi

Yüksek oksijen konsantrasyonuna uzun süre maruz kalma akciğer dokusunda karmaşık biyokimyasal ve morfolojik etkilere neden olur. Oksijen toksisitesi oksijen serbest radikallerinin artmış üretimiyle oluşur. Bu durum antioksidan savunmayı baskılar. Preterm bebeklerin akciğerlerinde antioksidan sistemler yeterince gelişmediğinden bu bebekler oksijen etkisine özellikle duyarlıdır. (2)

2.8.2.5.Sıvı Yüklenmesi

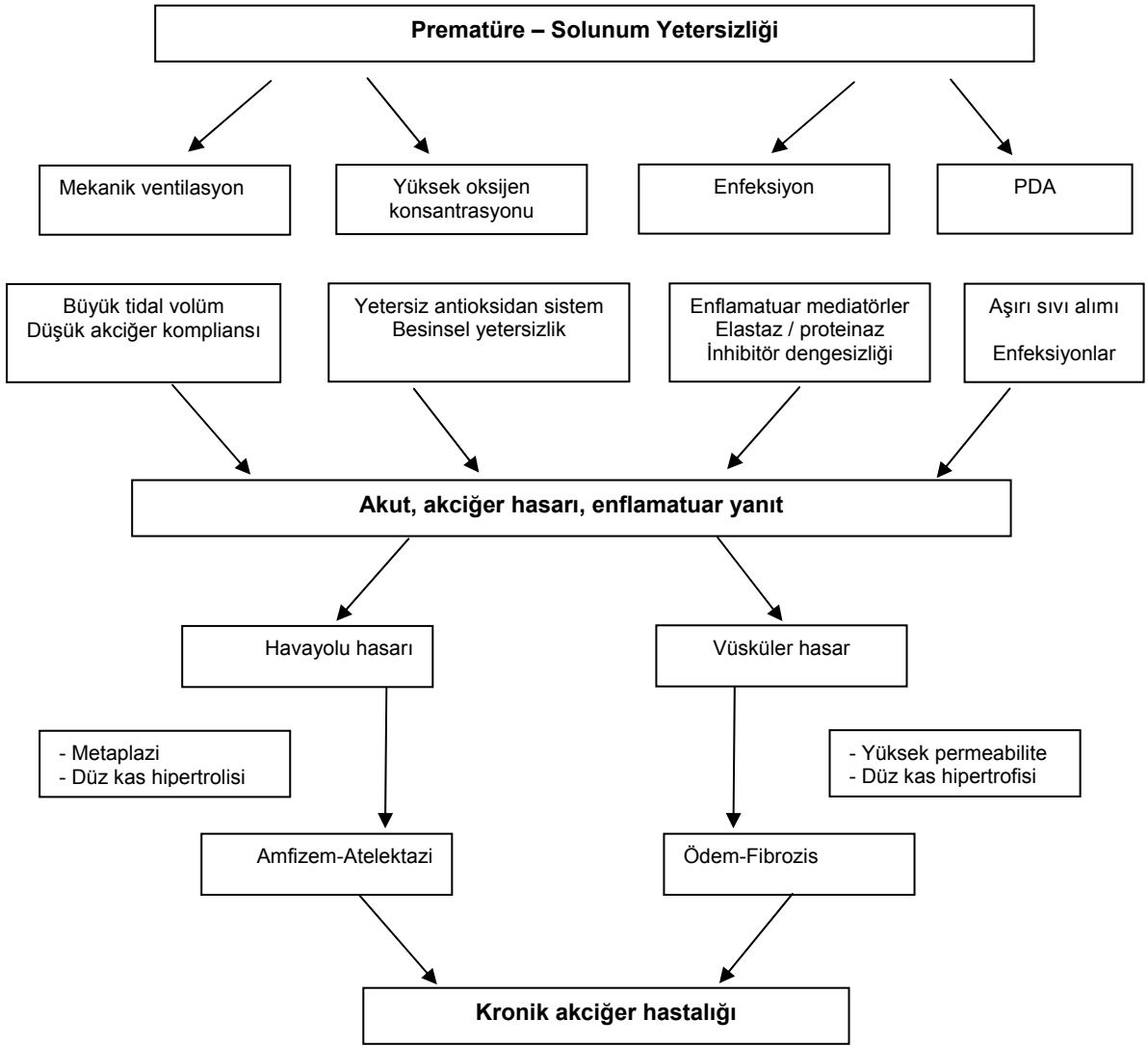
Fazla sıvı verilen veya ilk günlerdeki diüretik fazı göstermeyen pretermelerde kronik akciğer hastalığı sıktır. BPD'li bebeklerde ilk günlerde sıvı kaybının az olduğu, hatta kilo aldıkları gösterilmiştir: arginin-vazopressin düzeylerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular bu bebeklerin akciğer işlevlerinin daha ilk günlerde bozukluk olduğunu gösterir. Sıvı yüklenmesi konjestif kalp yetmezliği ve PDA'ya neden olarak akciğer işlevlerinin bozulmasına neden olur.

2.8.2.6.Hava Kaçakları

Hava kaçakları ventilasyon için ölü alan yaratmakta ve solunum fonksiyonu etkilenmektedir.

2.8.2.7.Diğer Faktörler

Koriyoamniyonit BPD için predispozisyon yaratır. Postnatal enfeksiyon, genetik yatkınlık, sürfaktan proteinlerinde patolojiler BPD ile ilişkilidir.



Şekil 3: Bronkopulmoner Displazi Patogenezi: (2)

2.8.3.Patoloji

Makroskopik olarak akciğerler ağır ve normalden daha koyu renktedir. Klasik BPD’de histolojik olarak amfizem alanları, bazen daha büyük kistik alanlar atelektazik alanlarla çevrilidir. Bronş ve bronşiyollerde yaygın mukoza hiperplazi ve metaplazisi vardır. BPD’li akciğerlerde çarpıcı bir morfolojik değişiklik alveol sayısında ve gaz değişimi yüzey alanında belirgin azalmadır. (2,12)

2.8.4.Klinik Bulgular ve Tanı

BPD’li bebeklerin çoğu çok immatür doğmuştur ve 2-3 aylık olduklarında oksijen tedavisine devam edilmesine karşın hala dispneiktirler ve kilo alamazlar. Ağır şekillerde

ödem sağ kalp yetersizliği ve bronkospazm vardır. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları olur ve büyüme geriliği daha da artar. (2)

BPD tanısı öykü, klinik ve radyolojik bulgulara göre konulur.

2.8.5.Tedavi

Amaç bebeği enfeksiyondan korumak, hematolojik ve biyolojik olarak dengede tutmak ve ventilatörden yavaş yavaş ayırarak oksijen düzeyini en aza indirmektir. (2)

Mekanik ventilasyon: BPD gelişme ihtimali yüksek olan çocuklarda mekanik ventilasyonun süresini, derecesini ve oksijen miktarını mümkün olduğu kadar düşük düzeyde tutmak önemlidir. PaO₂ 50-70 mmHg ve SO₂'nu %90'ın üzerinde tutabilecek minimum ventilatör basınçları ve hızları kullanılmalıdır. Bunları sağlayabilmek için akım hızlarının yüksek ve inspirasyon zamanlarının uzun olması gerekir. Ancak akciğerlerde hava toplanmasını engellemek için yeterli ekspirasyon zamanında vermek gerekir. Bebeğin durumuna göre ventilatör değerleri azaltılır. Eğer pH normal sınırlardaysa PaCO₂'nin 60 mmHg civarına kadar yükselmesine izin verilebilir. Ventilatör hızları 15/dk kadar düşürüldükten sonra, kan gazları yeterli ise ekstübasyon fazına geçilebilir. Ancak bu dönemde öncelikle endotrakeal CPAP moduna geçilmeli bebek bu şekilde 24 saat stabil seyrederse ekstübasyon denenmelidir. Kan gazlarında aşırı bozulma, ağır apneler veya ağır metabolik asidoz olmadıkça bebek tekrar entübe edilmemelidir. İyi bir fizyoterapi ile sekresyonların boşaltılması ve oksijen miktarının artırılması, yeterli ventilasyonun sağlanması açısından önemlidir. (1)

Uzun süre entübe kalan bebeklerde, subglotik stenoz ve trakeomalazi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Sık sık entübe edilmesi gereken, uzun süre ventilasyon gerektiren bebeklerde 3. aydan sonra trakeostomi düşünülmelidir. (1)

Ventilatörden ayırmada teofilin kullanılabilir. Bu ilaç 1 aydan küçüklerde daha yararlıdır. Kortikosteroidler ekstübasyonu kolaylaştırabilir. (2)

Oksijen: kronik intermitan hipoksi pulmoner vasküler dirençte artma ve pulmoner hipertansiyona neden olur. Ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon yoksa arteriyel oksijen düzeylerini alt sınırlarda (<%92), varsa üst sınırlarda (% 94-96) tutmak yararlıdır. (2)

Beslenme: Çok önemli bir destek tedavisidir. BPD'li bir bebeğin aynı yaş bebeklerden %20-40 daha fazla kalori gereksinimi vardır. Genellikle büyük miktarda enteral beslenme de iyi tolere edilemediğinden ve sıvı kısıtlaması olduğundan 120 ml/kg/gün konsantre mamalar veya kalori açısından desteklenmiş mamalar önerilir. Gastroözofageal reflü siktir. (2)

Diüretikler: Kısa sürede pulmoner interstisyel amfizemi ve pulmoner vasküler direnci azaltarak akciğer fonksiyonunu düzeltir. Furosemide 24 saatte bir 1 mg/kg/doz kullanılabilir. Ancak olası yan etkileri açısından izlenmelidir. Hiponatremi, hipopotasemi, azotemi, hiperkalsiüri, kolelitiaz, metabolik alkaloz, renal kalsifikasyon, nefrolitiazis ve ototoksisite gibi yan etkileri bulunur. Uzun süre diüretik verilmesi gerekli olan hastalara tiazid grubu diüretikler (spironolakton ile birlikte) kullanılabilir. (2)

Bronkodilatör ilaçlar: İn hale bronkodilatörler solunum yolu direncini azaltarak akciğer mekaniğini düzeltirler. Ventilator bağımlı bebeklerde salbutamol verilmesi yarar sağlar. İntravenöz aminofilin yalnızca 30 günden daha küçük bebeklerde akciğer fonksiyonunu düzeltir ve ventilatörden ayrılmayı hızlandırır. (2)

Steroidler: Steroidlerin membran stabilizasyonu, pulmoner ödemde azalma, sürfaktan sentezinde artış, bronkospazm ve enflamasyonda azalma gibi yararlı etkileri mevcuttur. Bu etkileri nedeniyle geçmişte uzun süre kullanılmış ve BPD mortalitesinde azalma sağlamıştır. Ancak zamanla steroid kullanımı sonrasında serebral felç ve kötü nörogelişimsel prognoz riskinin arttığını gösterilmiştir. Deksametazonun BPD tedavisi ve profilaksisinde rutin kullanımı önerilmemektedir.

Enfeksiyonların tedavisi: Respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu özellikle 1 yaş altı çocukları etkilemektedir. RSV salgınları özellikle kış aylarında artış gösterir.

BPD'li bebekler RSV nedeniyle ciddi morbidite ve yüksek mortalite riski altındadır. RSV'e karşı özgün bir tedavi yoktur. Poli, klonal-RSV-immunglobulin (RSV-IVIg) ve monoklonal antikorlar (palivizumab) kullanılmaktadır. Yüksek maliyet nedeniyle profilaksi sadece riskli bebeklere verilmelidir. BPD'li bebeklere RSV ve influenza profilaksi verilmesi mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azaltır.

Amerikan Pediatri Akademisi bebeklerde RSV enfeksiyonunu önlemek için palivizumab profilaksisi kriterlerini belirledi. İlk dozun kasım ayında yapılması ve takiben 4 ay süre ile ayda bir kez 15 mg/kg uygulanmasını önerdi.

Şu koşullarda RSV immünglobülin uygulanır:

1. RSV enfeksiyonunun görüldüğü mevsimden önceki 6 ay içinde tıbbi tedavi gerektiren kronik akciğer hastalığı olan 2 yaşından küçük bebekler

2. 28 haftalıktan küçük gestasyon yaşı ile doğan 1 yaşından küçük bebekler

3. 29-32 haftalıkta doğan 6 aylıktan küçük bebekler (2)

Eğer bebek orta ve ağır BPD'li ise influenza aşısı postnatal 6. ayda yapılmalıdır. Hatta BPD' li bebeklerin ailelerine de influenza aşısı yapılmalıdır. (1)

Prematüre bebek 2 aylık olduğunda rutin aşılamları yapılmalıdır.

2.9.Germinal Matriks Kanaması/İntraventriküler Kanama

Kraniyal ultrasonografinin rutin uygulamaya girmesiyle ağırlığı 1500 g'dan ve gestasyon yaşı 32 haftadan az olan prematürelde önemli oranda germinal matriks kanaması/intraventriküler kanama GMK/IVK geliştiği ve bu komplikasyonun sıklığının olgunlaşma eksikliği ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Prematüre bebeklerdeki belirgin beyin hasarının çoğu intraventriküler kanama (İVK) ile oluşur.

İnsidansı %24-30 arasında değişmektedir. Bu oran gebelik yaşı ile direkt ilişkilidir. GMK/IVK 500-750 g arasında doğanlarda %60-70, 1000-1500 g arası doğanlarda %10-20 oranlarında görülür. Pretermelerde bu kanamalar doğum travması ile ilişkisiz olarak anatomik yapının özelliği nedeniyle kolaylıkla gelişebilir. (2)

Germinal matriks gestasyonun erken döneminde oluşur. Strese duyarlı hipervasküler bir yapıdır. Erken dönemde germinal matriks, foramen monro düzeyinde "nukleus kaudatus"un başından gövdesine kadar uzanır 34. Haftadan sonra involusyona uğrar ve term bebekte kaybolur.

Beyin kan akımında dengeyi bozan hipoksi, RDS, pnömotoraks, ventilatör tedavisi, ani volüm değişiklikleri gibi invazif girişimler, konvulziyon, basıncı yüksek trakeal aspirasyon gibi durumlar preterm bebekte GMK/IVK riskini artırır. (2)

Vakaların %80-90'ında kanama doğumdan sonraki ilk 3 günde gelişir. Preterm bir bebekte 2-3. günde reflekslerin kaybolması, genel durumun bozulması GMK/IVK düşündürmelidir.

GMK/IVK saptamada seçilecek görüntüleme yöntemi kraniyal ultrasonografidir. Preterm bebeklere ilk 3 günde ve 7. günde kraniyal ultrasonografi yapılmalıdır. GMK/IVK şu şekilde sınıflandırılır:

Evre 1: GMK ve ventrikül alanında çok küçük bir bölgede kanama var

Evre 2: Ventrikül içine kanama var, ancak ventrikülde genişleme yok

Evre 3: Ventrikülde genişleme var

Evre 4: Periventriküler alanda kanama, parankimde hiperekojenite alanları var.

(2,11)

Evre 1 ve 2'de kanama genellikle rezorbe olur. Risk faktörleri yoksa ölüm ve sekel olasılığı evre 3 ve 4 kadar yüksek değildir. (2)

2.9.1.Klinik Bulgular ve Tanı

Volpe tarafından GMK-IVK ilişkili üç klinik sendrom tanımlanmıştır:

1.Katastrofik sendrom: pretermin klinik bulgularında ani değişme olur. Ventilatör desteği ve oksijen ihtiyacında artış, kan basıncında düşme, solukluk, beslenme entoleransive asidoz şeklinde olabilir.

2.Saltator sendromu: daha sık görülen tablodur. Spontan genel hareketlerde değişiklik şeklinde amorf nöbetler, anormal göz hareketleri ve emme, ağız şapırdatma hareketleri görülebilir.

3.Aseptomatik form: en sık görülen şeklidir. GMK-IVK geçiren pretermilerin %25-50'sinde belirgin klinik belirti saptanmaz. (2)

Vakaların %10-15'inde posthemorajik hidrosefali gelişir. Vakaların %50-65'inde hidrosefali günler veya haftalar içinde duraklar veya geriler. Bu nedenle ultrason kontrolü ile yakın izlem yapılmalıdır. (2)

GMK/IVK vakalarının %15'inde periventriküler ak maddede hemorajik nekroz sonucu periventriküler hemorajik enfarktlar oluşur. Bu lezyonlar ultrasonografide parankimal belirgin ekodansite alanları olarak görülürler. (2)

2.9.2.Tedavi ve Korunma

Hipoksik-iskemik ensefalopati ile birlikte olan vakalarda birçok sistemle ilgili belirtiler vardır. Konvulziyonlar durdurulmalı, şok ve anemi için tedavi verilmelidir. Akut kanama sırasında lomber ponksiyonun yararı yoktur ancak tekrarlayan lomber ponksiyonların hidrosefali gelişimini azalttığı belirtilmektedir.

İlerleyen hidrosefalide ventrikülostomi erken bir önlem olarak yararlı olabilir.

Preterm bebeklerin annelerine doğum öncesi steroid verilmesinin kanama sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Riskli bebeklere koruyucu olarak etamsilat, indometasin, E vitamini, fenobarbital önerilmektedir.

2.9.3.Prognoz

Komplike olmayan vakalarda ve taburcu edilirken ultrason normal olanlarda prognoz iyidir. İlerleyen ve şant veya ventrikülostomi gerektiren hidrosefalide prognoz iyi değildir. 30 haftalıktan küçük gestasyon haftası, uzun süreli mekanik ventilasyon gereksinimi, kanamanın yaygın ve hipoksik-iskemik ensefalopati veya periventriküler lökomalazi ile birlikte olması kötü prognoz gösterir. (2)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Ocak 2010 ile Ocak 2012 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yapıldı. Çalışmaya ünitemizde yatan takip ve tedavisi yapılan 613 prematüre bebek alındı. Toplam 1269 dosya tarandı. Bunlardan term olan 656 bebeğin dosyası çalışma dışına alındı.

Çalışmaya alınan bebeklerin tıbbi kayıtları gebelik haftası ve doğum ağırlığı yönüyle incelendi. Gebelik haftası son adet tarihi ve/veya antenatal ultrasonografi (USG) ile belirlenip bu yöntemlerden biriyle gebelik haftası net olarak belirlenemeyen bebeklere "Yeni Ballard Skorlaması" uygulandı (12). Bebekler gebelik haftasına göre 25 haftanın altı, 26-28 hafta, 29-32 hafta ve 33-37 hafta olarak gruplandırıldı. Doğum ağırlıklarına göre 750 gr altı, 750-1000 gr, 1001-1499 gr, 1500 gr ve üstü olarak gruplandırıldı.

Respiratuar distres sendromu tanısı klinik ve akciğer grafisi bulgularına göre konuldu.

Bronkopulmoner displazi tanısı "yeni BPD" tanımlamasına göre yapıldı. (18)

Nekrotizan enterokolit tanısı "Modifiye Bell" kriterlerine göre kondu. (2)

İntrakranial kanama tanısı transfontanel USG ile kondu.

Bebeklerin PR tanısı için oftalmolojik muayeneleri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları AD tarafından yapıldı.

3.1.istatistiksel analiz

Çalışmamızda istatistiksel analizler, SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Prematüre bebeklerin demografik özelliklerinin doğum kilosuna ve gebelik haftasına göre dağılımı Tablo 6 ve 7’de gösterilmiştir.

Tablo 6: Bebeklerin demografik özellikleri (doğum ağırlığına göre)

	<750 gr n=26	750-1000 gr n=80	1001-1499 gr n=115	≥1500 gr n=392	Toplam n=613
Cinsiyet E	10 (%38.4)	31 (%38.7)	58 (%50.4)	224 (%57.1))	323(%52.6)
Cinsiyet K	16 (%61.6)	49 (%61.2)	57 (%49.6)	168 (%42.9)	290 (%47.4)
NSVY	11(%42.3)	19 (%23.7)	23(%20)	108 (%27.5)	161 (%26.2)
C/S	15 (%57.6)	61(%76.3)	92(%80)	284 (% 72.5)	452 (%73.8)
APGAR (5.Dak)					
<5	2 (%7.2)	2 (%2.5)	2 (%1.7)	2 (%0.51)	8 (%1.3)
5-7	10 (%38.5)	26 (%32.5)	20(%17.4)	28 (%7.2)	84(%13.7)
7-10	8 (%30.8)	43 (%53.8)	72 (%62.6)	200 (%51)	323 (%53)
APGAR’ı bilinmeyen	6 (%23)	9 (%11.2)	21 (%18.2)	162 (%41.3)	198 (%32)
Çoğul Gebelik	7 (%26.9)	24 (%30)	19 (%16.5)	65 (%16.5)	117 (%19)
Mekanik Ventilator (gün) (minimum-maksimum)	3.6 ±5 gün (1-16)	8.2±22gün (1-150)	1.4±4 gün (1-39)	0.8±4.5 gün (1-75)	7±16.6 gün (1-150)
Surfaktan kullanım sayısı					
1	8 (% 30.7)	31(%38.7)	38 (%33)	65 (%16.5)	142 (%23)
2	11(%42.3)	31(%38.7)	18 (%15.6)	21 (%5.3)	81 (% 13)
3 ve üzeri	1 (%3.8)	6 (% 7.5)	4 (%3.4)	2 (%0.5)	13 (%2.1)
TPN (gün) (minimum-maksimum)	15.2±18 gün (1-55)	18.7±18 gün (1-82)	9.6±12.9 gün (1-108)	2.8±5.6 gün (1-54)	6.6±11.9 gün (1-108)

E:Erkek, K:Kız, NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen seksiyö, TPN: Total parenteral nutrisyon

Tablo 7:Bebeklerin demografik özellikleri (gebelik haftasına göre)

	<25 hafta n=20	26-28 hafta n=83	29-32 hafta n=151	33-37 hafta n=359	Toplam n=613
Cinsiyet E	10 (%50)	38 (%45.7)	77 (%50.99)	198 (%55.15)	323 (%52.6)
Cinsiyet K	10 (%50)	45 (%54.22)	74 (%49)	161 (%44.85)	290 (%47.4)
NSVY	10 (%50)	27 (%32.5)	37 (%24.5)	87 (%24.2)	161 (%26.3)
C/S	10 (%50)	56 (%67.4)	114 (%75.5)	272 (%75.8)	452 (%73.7)
APGAR(5.Dak)					
<5	2 (%10)	3 (%3,61)	2 (%1,32)	1 (%0,28)	8 (% 1,3)
5-7	12 (%60)	23 (%27,7)	30 (%19,8)	19 (%5,3)	84 (%13,7)
7-10	3 (%15)	40 (%48,2)	85 (%56,3)	195 (%54,3)	323(%52,7)
APGAR'ı bilinmeyen	3 (%15)	17 (%20,5)	34 (%22,5)	144 (%40)	198 (%32)
Çoğul Gebelik	7 (%35)	17 (%20,5)	35 (%23,18)	58 (%16,2)	117 (%19)
Mekanik Ventilator (gün) minimum maksimum	3.8±4.2 gün (1-13)	11.9±25.2 gün (1-150)	4.4±7 gün (1-39)	4.8±11.4 (1-75)	7±16.6 (1-150)
Surfaktan kullanım sayısı					
1	7 (%35)	29 (%35)	50 (%33)	56 (%15.6)	142 (%23)
2	9 (%45)	34 (%41)	24 (%16)	14 (%4)	81 (%13)
3 ve üzeri	2 (%10)	7 (%8.4)	3 (%2)	1 (%0.3)	(%2)
TPN (gün) Minimum-maksimum	5.6±12.5 gün (1-52)	16.5±16.8 gün (1-82)	11.3±14.9 gün (1-108)	2.4±5 gün (1-37)	6.6±11.9 gün (1-108)

E:Erkek, K:Kız, NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen sekiyo, TPN: Total parenteral nutrisyon

Prematüre bebeklerin 323'ü erkek(%52.6), 290'ı kızdı (%47.4).Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin ortalama gebelik haftası 32,5±3.5 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 1732±665 gr idi.

Prematüre bebekler doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde; 26 bebek <750 gr (%4,2), 80 bebek 750-1000 gr(%13), 115 bebek 1001-1500 gr(%18,7), 392 bebek1500 gr ve üzeri (%63,9) olarak saptandı (Tablo 6).Bebekler gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; 20 bebek <25 hafta(% 3.3), 83 bebek 26-28 hafta(%13.5), 151 bebek 29-32 hafta(%24.6), 359 bebek 33-37 hafta (%58.5) olarak saptandı (Tablo 7).

Bebeklerin doğum şekillerine bakıldığında 161'i NSVY ile (%26.2), 452'si C/S (%73.8) ile doğmuştu. C/S ile doğanların oranı normal spontan vajinal yolla doğanlara göre 2.8 kat daha fazlaydı.

Bebeklerin 5. dakika APGAR skoruna bakıldığında 8'inin (%1.3) 5. dakika APGAR skoru 4 ve altında, 84'ünün (%13.7) 5-7 arasında, 323'ünün (%53) 8-10 arasındaydı. APGAR skoru ile ilgili 198 bebeğin dosyasında ise bilgi yoktu.

Bebeklerin 117'si (%18.7) çoğul gebelik ürünü idi. Doğum ağırlığına göre 750 gr altında 7 bebek (%26.9), 750-1000 gr arasında 24 bebek (%30), 1001-1499 gr arasında 19 bebek (%16.5) ve 1500 gr ve üzerinde 65 bebek (%16.5) çoğul gebelik ürünü idi. Gebelik haftasına göre 25 hafta ve altında 7 bebek (%35), 26-28 hafta 17 bebek (%20.5), 29-32 hafta 35 bebek (%23), 33-37 hafta 58 bebek (%16.2) çoğul gebelik ürünü idi. .

Antenatal steroid uygulanma oranı 24-34 hafta bebeklerde bakıldığında 126 bebek (%33.6) idi. Bu haftalar arasında 374 bebek vardı.

Bebeklerin mekanik ventilatörde ortalama kalma süreleri 7 ± 16.6 gündü. 142 bebeğe (%23) sadece bir kez, 81 bebeğe (%13) 2 kez, 13 bebeğe ise (%21) 3 ve üzerinde surfaktan verilmişti. Bebekler ortalama TPN alma süreleri 6.6 ± 11.9 gündü.

Bebeklerin takibinde gelişen sorunlar gebelik haftasına ve doğum ağırlığına göre Tablo 8 ve 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8:Bebeklerin izleminde gelişen sorunlar (doğum ağırlığına göre)

	<750 gr n=26	750-1000 gr n=80	1001-1499 gr n=115	>1500 gr n=392	Toplam n=613
RDS	24 (%92.3)	71 (%88.7)	65 (%56.5)	89 (%22.7)	249 (%40.6)
BPD	11 (%42.3)	53 (%66.2)	41 (%35.6)	19 (%4.8)	124 (%20.2)
NEK	6 (%23)	14 (%17.5)	13 (%11.3)	8 (%2.04)	41 (%6.6)
PDA	10 (%38.4)	44 (%55)	35 (%30.4)	48 (%12.2)	137 (%22.3)
PR	11 (%42.3)	50 (%62.5)	68 (%59.1)	73 (%18.6)	202 (%33)
Pnömotoraks	2 (%7.6)	5 (%6.2)	4 (%3.4)	11 (%2.8)	22 (3.6)
İKK	0	7 (%8.7)	4 (%3.4)	4 (%1)	15 (%2.4)
Sepsis	15 (%8.1)	49 (%26.4)	48 (%25.9)	73 (%39.4)	185 (%30.1)
Mortalite	15 (%57.6)	22 (%27.5)	18 (%15.6)	32 (%8.1)	87 (%14.1)

RDS:Respiratuar distres sendromu, BPD: Bronkopulmoner Displazi, NEK: Nekrotizan enterokolit, PDA: Patent duktus arteriyozus, PR:Prematüre retinopatisi, İKK:İntrakranial kanama

Tablo 9:Bebeklerin izleminde gelişen sorunlar (gebelik haftasına göre)

	<25 hafta n=20	26-28 hafta n=83	29-32 hafta n=151	33-37 hafta n=359	Toplam n=613
RDS	20 (%100)	76 (%91.5)	81 (%53.6)	72 (%20)	249 (%40.6)
BPD	3 (%15)	51 (%61.4)	53 (%35)	17 (%4.7)	124 (%20.2)
NEK	3 (%15)	17 (%20.4)	15 (%9.9)	6 (%1.7)	41 (%6.6)
PDA	7 (%35)	45 (%54.2)	40 (%26.4)	45 (%12.5)	137 (%22.3)
PR	3 (%15)	48 (57.8)	99 (%65.5)	52 (%14.5)	202 (%33)
Pnömotoraks	0	9 (%10.8)	3 (%2)	10 (%2.8)	22 (%3.6)
İKK	1 (%5)	6 (%7.2)	6 (3.9)	2 (%0.5)	15 (%2.4)
Sepsis	6 (%30.1)	54 (%29.1)	67 (%36.2)	58 (%31.3)	185 (30.1)
Mortalite	17 (%85)	29 (%34.9)	17(%11.2)	24 (%6.7)	87 (%14.1)

RDS:Respiratuar distres sendromu, BPD: Bronkopulmoner Displazi, NEK: Nekrotizan enterokolit, PDA: Patent duktus arteriyozus, PR:Prematüre retinopatisi, İKK:İntrakranial kanama

Bebeklerin 249'unda (%40.6) RDS saptandı. Doğum kilolarına göre değerlendirildiğinde;<750 gr bebeklerin 24'ünde (%92.3), 750-1000 gr bebeklerin 71'inde (%88.7), 1001-1500 gr bebeklerin 65'inde (56.5), 1500 gr ve üzeri bebeklerin 89'unda (%22.7) RDS saptandı. Doğum kilosu düştükçe RDS sıklığı artmakta idi. Doğum kilosu ile RDS arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; <25 hafta bebeklerin hepsinde (%100), 26-28 hafta bebeklerin 76'sında (%91.5), 29-32 hafta bebeklerin 81'inde (%53.6), 33-37 hafta bebeklerin 72'sinde (%20) RDS sıklığı saptandı. Gebelik haftası ile RDS arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.001$).

Bronkopulmoner displazi bebeklerin 124'ünde (%20.2) saptandı. Doğum kilolarına göre değerlendirildiğinde;<750 gr bebeklerin 11'inde (%42.3), 750-1000 gr bebeklerin 53'ünde (%88.7), 1001-1499 gr bebeklerin 41'inde (%35.6), 1500 gr ve üzeri bebeklerin 19'unda (%4.8) BPD sıklığı saptandı. Doğum kilosu azaldıkça BPD sıklığı artmaktaydı. Doğum kilosu ile BPD arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0.001$). Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde;<25 hafta bebeklerin 3'ünde (%15), 26-28 hafta bebeklerin 51'inde (%61.4), 29-32 hafta bebeklerin 53'ünde (%35), 33-37 hafta bebeklerin 17'sinde (%4.7) BPD saptandı. Gebelik haftası ile BPD arasında anlamlı ilişki vardı($p<0.001$).

Patent duktus arteriyozus bebeklerin 137'sinde (%22.3) tesbit edildi. 93 bebeğin (%67.8) ibuprofen tedavisi ile kontrol ekokardiyografide PDA kapandığı görüldü. 19 bebek (%13.8) 3 kür ibuprofen almasına rağmen PDA kapanmadığı için opere edildi. 10 bebeğe (%7.3) hiç ibuprofen verilemeden ex oldu. 10 bebeğin (%7.3) PDA'sı tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden kapandı. 5 bebeğe (%3.6) tedaviye gerek görülmedi taburculuk sonrası poliklinik kontrolü önerildi. (PDA'ları küçük olduğu için). Doğum ağırlığına göre bakıldığında <750 gr arasında olan bebeklerin 10'unda (%38.4), 750-1000 gr arasında olan bebeklerin 44'ünde (%55), 1001-1499 gr arasında olan bebeklerin 35'inde (%30.4), 1500 gr ve üzerinde olan bebeklerin 48'inde (%12.2) oranında PDA tespit edildi. (Tablo 8) PDA'sı olan bebekler gebelik haftasına göre bakıldığında <25 hafta arasında 7 bebek (%35), 26-28 hafta arasında 45 bebek (%54.2), 29-32 hafta arasında 40 bebek (%26.4), 33-37 hafta arasında 45 bebekte (%12.5) PDA tespit edildi (Tablo 9).

Nekrotizan enterokolit bebeklerin 41'inde (%6.6) saptandı. Doğum kilolarına göre değerlendirildiğinde; <750 gr bebeklerin 6'sında, 750-1000 gr bebeklerin 14'ünde, 1001-1499 gr bebeklerin 13'ünde, 1500 gr ve üzeri bebeklerin 8'inde NEK saptandı. Doğum kilosu ile NEK sıklığı arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0.001$). Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; <25 hafta bebeklerin 3'ünde (%15), 26-28 hafta bebeklerin 17'sinde (%20.4), 29-32 hafta bebeklerin 15'inde (%9.9), 33-37 hafta bebeklerin 6'sında (%1.7) NEK saptandı. Gebelik haftası ile NEK sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Prematüre retinopatisi bebeklerin 202'sinde (%33) saptandı. Doğum kilosuna göre değerlendirildiğinde; <750 gr bebeklerin 11'inde (%42.3), 750-1000 gr bebeklerin 50'sinde (%62.5), 1001-1499 gr bebeklerin 68'inde (%59.1), 1500 gr ve üzerindeki bebeklerin 73'ünde (%18.6) PR saptandı. Doğum kilosu ile PR sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; <25 hafta bebeklerin 3'ünde (%15), 26-28 hafta bebeklerin 48'inde (%57.8), 29-32 hafta bebeklerin 99'unda (%65.5), 33-37 hafta bebeklerin 52'sinde (%14.5) PR saptandı. Gebelik haftası ile PR sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Pnömotoraks bebeklerin 22'sinde (%3.6) tespit edildi. Doğum kilosuna göre değerlendirildiğinde; <750 gr bebeklerin 2'sinde (%7.6), 750-1000 gr bebeklerin 5'inde (%6.2), 1001-1499 gr bebeklerin 4'ünde (%3.4), 1500 gr ve üzerindeki bebeklerin 11'inde (%2.8) pnömotoraks tespit edildi. Doğum kilosu ile pnömotoraks arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.06$). Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; <25 hafta bebeklerde görülmezken, 26-28 hafta bebeklerin 9'unda (%10.8), 29-32 hafta

bebeklerin 3'ünde (%2), 33-37 hafta bebeklerin 10'unda (%2.8) pnömotoraks tespit edildi. Gebelik haftası ile pnömotoraks arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.053$).

İntrakraniyal kanama 613 bebekten 15'inde (%2.4) saptandı. Doğum kilosuna göre değerlendirildiğinde <750 gr bebeklerin hiçbirinde, 750-1000 gr bebeklerin 7'sinde (8.7), 1001-1499 gr bebeklerin 4'ünde (%3.4), 1500 gr ve üzerinde olan bebeklerin 4'ünde (%1) İKK tespit edildi. Doğum ağırlığı ile İKK arasında anlamlı ilişki saptandı ($P<0.005$). Gebelik haftasına göre İKK oranları; <25 hafta 1 bebekte (%5), 26-28 haftada 6 bebekte (%7.2), 29-32 haftada 6 bebekte (%3.9), 33-37 haftada 2 bebekte (%0.5) İKK görüldü. Gebelik haftası ile İKK arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Sepsis 613 bebekten 185'inde (%30.1) tespit edildi. Sepsis oranları doğum kilosuna göre değerlendirildiğinde; <750 gr bebeklerin 15'inde (%8.1), 750-1000 gr bebeklerin 49'unda (%26.4), 1001-1499 gr bebeklerin 48'inde (%25.9), 1500 gr ve üzerindeki bebeklerin 73'ünde (%39.4) sepsis tespit edildi. Gebelik haftasına göre; <25 hafta 6 bebekte (%3.2), 26-28 haftada 54 bebekte (%29.1), 29-32 haftada 67 bebekte (%36.2), 33-37 haftada 58 bebekte (%31.3) sepsis tespit edildi.

Çalışmaya alınan bebeklerin mortalite oranı %14.1 (87 bebek) idi. Mortalite oranları kiloya göre değerlendirildiğinde; <750 gr bebeklerde %57.6 (15 bebek), 750-1000 gr bebeklerde %27.5 (22 bebek), 1001-1499 gr bebeklerde %15.6 (18 bebek), 1500 gr ve üzeri bebeklerde %8.1 (32 bebek) idi. Doğum kilosu ile mortalite oranları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). Mortalite oranları gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; <25 hafta bebeklerde %85 (17 bebek), 26-28 hafta bebeklerde %34.9 (29 bebek), 29-32 hafta bebeklerde %11.2 (17 bebek), 33-37 hafta bebeklerde %6.7 (24 bebek) idi. Gebelik haftası ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Çalışma süresince prematüre bebeklerin tespit edilebilen mortalite nedenleri Tablo 10'da gösterilmiştir. Prematürelilik ve RDS mortalite nedenleri arasında 34 bebekte (%39) en sık neden olarak tespit edildi. Bunların de %50'si 25 haftanın altında ağır prematüre olan bebeklerdi.

Tablo 10:Mortalite nedenleri

	N	Eksitus n=87	%
Prematüre+RDS	34		39
Sepsis	14		16
KKH	10		11.4
Asfiksi	8		9.1
NEK	2		2.2
İKK	3		3.4
Pnömotoraks	4		4.5
Akut Renal Yetmezlik	3		3.4
Meningomyelose	2		2.2
Yapışık ikiz	2		2.2
KAH+Özofagus atrezisi	1		1.1
BPD+NEK+İKK	1		1.1

RDS:Respiratuar distres sendromu, KKH:Konjenital kalp hastalığı, NEK: Nekrotizan enterokolit, İKK:İntrakranial kanama, KAH: konjenital adrenal hiperplazi, BPD: Bronkopulmoner displazi, N: Sayı

5.TARTIŞMA

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler sonucunda prematüre bebeklerin sağ kalım oranları artmıştır.

Türk Neonatoloji Derneği'nin 2011 yılı bildirisinde mortalite oranları <750 gr bebeklerde %62.4, 750-999 gr bebeklerde %35.7, 1000-1249 gr bebeklerde %18.2, 1250-1499 gr bebeklerde %9.2, 1500-1999 gr bebeklerde %5.3 olarak verilmiştir. Gebelik haftasına göre mortalite oranları 22-24 hafta arası %75.2, 25-26 hafta arası %47.2, 27-28 hafta arası %29.5, 29-30 hafta arası %16.2, 31-32 hafta arası % 7.1, 33-34 hafta arası %3.4, 35-36 hafta arası %3.5 olarak verilmektedir (19).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) 2002 verilerine göre mortalite oranı doğum ağırlığı 501-750 gr olanlarda %45, 751-1000 gr olanlarda %12, 1001-1250 gr olanlarda %6 ve 1251-1500 gr olanlarda %4 olarak rapor edilmektedir (20).

"Vermont Oxford Network"un (VON) 2005 yılı verilerine göre 500-1500 gr arasındaki bebeklerdeki mortalite oranları farklı merkezlerde %10-18 arasında verilmektedir. Bu oranlar en gelişmiş teknik (nitrik oksit, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu gibi) ve personel gibi olanaklara sahip merkezlere ait verilerdir (21).

Çalışmamızda 613 prematüre bebeğe ait mortalite oranları %14.1 (87 bebek) idi. Doğum ağırlığı <750 gr olan bebeklerde mortalite oranı %57.6, 750-1000 gr olan bebeklerde %27.5, 1001-1499 gr olan bebeklerde %15.6, 1500 gr ve üzeri olan bebeklerde % 8.1 olarak bulunmuştur. Gebelik yaşı <25 hafta olan bebeklerde mortalite %85, 26-28 hafta olanlarda %34.9, 29-32 hafta olanlarda %11.2, 33-37 hafta olan bebeklerde %6,6 bulunmuştur. Gelişmiş merkezlerle kıyaslandığında 1500 gr ve altında olan bebeklerde mortalite oranlarımızın yüksek olduğu görülmektedir. Bunun bölgemizdeki sosyoekonomik düzeyin düşük olması, hasta başına düşen hemşire ve doktor sayısının az olması, gebeliklerin takipsiz olması gibi nedenlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Türk Neonatoloji Derneğinin verileri ile kıyaslanınca mortalite oranlarımızında belirgin bir farklılık olmadığı görülmektedir. Cinsiyetler arasında mortaliteler istatistiksel olarak farklı değildi. Literatürle uyumlu olarak gebelik haftası ve doğum kilosu azaldıkça mortalite oranının arttığı gözlenmektedir ($p<0.001$). Ölen bebeklerin %39'unda ileri derecede prematürite ve RDS, %16'sında sepsis, %11.4'ünde KKH , %9.1'inde asfiksi tespit edildi.

Prematüre bebeklerde RDS sık görülen bir morbidite nedenidir. En önemli risk faktörleri küçük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığı olmakla beraber, geç

premature doğum (35-36 gestasyon haftası) ve eylemsiz elektif sezaryen doğumlar da risk faktörleri arasında gösterilebilir. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) verilerine göre 501-1500 gr ağırlığındaki bebeklerde RDS insidansı %44 oranında görüldüğü, doğum ağırlığına göre ise 501-750 gr arasındaki bebeklerde %71, 751-1000 gr arasında %55, 1001- 1250 gr arasında %37, 1251-1500 gr arasında %23 oranında görüldüğü bildirilmiştir (20).

"Vermont Oxford Network"un (VON)(22) 2008 verilerine göre RDS sıklığı %30, 1001 gr'ın altında %91, 1001-1500 gr arasında %64, 1501-2000 gr arasında %35, 2001-1500 gr arasında %24, 2500 gr üzerinde %16'dır .

Altman ve arkadaşlarının (23) yapmış olduğu 30-34 hafta arasında doğan 6674 bebeğin alındığı çalışmada gebelik haftasına göre RDS oranları 30. haftada %40, 31. haftada %26, 32. haftada %16, 33. haftada %9, 34. haftada %5,1 olarak tespit edilmiştir. Toplam RDS insidansı %14 olarak bulunmuştur .

Çalışmamızda 613 premature bebeğin %40,6'sında RDS tespit ettik. Doğum ağırlığına göre bakıldığında RDS oranını 750 gr altında olan bebeklerde %92,3, 750-1000 gr olan bebeklerde %88.7, 1001-1499 gr olan bebeklerde %56.5, 1500 gr ve üzeri olan bebeklerde %22.7 olarak saptadık. Gebelik haftasına göre bakıldığında RDS oranını 25 haftanın altında olan prematurelerde %100, 26-28 hafta olanlarda %91.5, 29-32 hafta olanlarda %53.6, 33-37 hafta olanlarda %20 olarak saptadık. Çalışmamızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı düştükçe RDS görülme sıklığının arttığı saptanmıştır(p<0.001).

Çalışmamızda RDS oranlarının gelişmiş ülkelerin verileri ile karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmektedir. Respiratuar distress sendromu riskini azaltan faktörlerden birisi antenatal steroid alımıdır (1). National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (20) verilerine göre antenatal steroid %47-%90 arasında bulunmuşken bizim çalışmamızda ise %33.6 oranla düşük bulunmuştur. Bu durumda da RDS oranımızı artırdığı kanaatindeyiz .

Düşük doğum ağırlığı ve prematüritelik BPD gelişimi için önemli risk faktörlerindedir. BPD sıklığı 32. gestasyon haftasından sonra doğan bebeklerde göreceli olarak nadir görülmektedir. Özellikle 26. gebelik haftasından önce doğan ve 1000 gr altındaki bebeklerin yaşama oranlarının artması nedeniyle bu bebeklerde BPD daha sık ve ağır formlarda görülmektedir. NICHD en son verilerine göre 501-750 gr arasında %46, 751-1000 gr arasında %33, 1001-1250 gr arasında %14 1251-1500 gr arasında %6 ve 1500 gram altı tüm bebeklerde toplamda %22 olarak verilmektedir. "Vermont Oxford Network"un VON (22) 2008 yılı verilerine göre BPD insidansı %37

olarak tespit edilmiştir. 1000 gram altında %80, 1001-1500 gr arasında %30, 1501-2000 gr arasında %13, 2001-2500 gr arasında %16 ve 2500 gramın üzerinde %25'dir. Yapılan diğer çalışmalarda BPD oranları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: Yapılan çalışmalarda bronkopulmoner displazi insidansları

Yapılan Çalışmalar	BPD oranları
Yurttutan ve ark. (24)	%21.1
Choi ve ark. (25)	%18
Tavosnanska ve ark. (26)	%10.7
Çelik ve ark. (27)	%10.9
Kul ve ark. (28)	%36.7
Türkmen ve ark (29)	%26.4
Bizim çalışmamız	%20.2

Çalışmamızda 613 bebeğin BPD sıklığı %20.2 idi. Doğum ağırlığı 750 gr altında olan bebeklerde %42.3, 750-1000 gr arasında olan bebeklerde %66.2, 1001-1499 gr arasında olan bebeklerde %35.6, 1500 gr ve üzerinde olan bebeklerde %4.8 bulunmuştur. Gebelik haftasına göre 25 hafta altında olan bebeklerde %15, 26-28 hafta olan bebeklerde %61.4, 29-32 hafta olan bebeklerde %35, 33-37 hafta olan bebeklerde %4.7 bulunmuştur. Çalışmamızda 750 gram altında bebeklerde genel olarak BPD sıklığı düşük görünmektedir. Ancak bu kilonun altında mortalitelerimizin yüksek olması bu sonucu doğurmuş olabilir. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça BPD sıklığı artmaktadır. Literatürde erkek cinsiyetin BPD ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (30). Ancak çalışmamızda BPD'li bebeklerde cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.112).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki tüm gelişmelere rağmen prematürelere önemli gastrointestinal acil sorunları olmaktadır. Bunlardan en önemlisi nekrotizan enterokolittir, sıklığı halen devam etmektedir. Tayman ve arkadaşlarının (31) yaptığı çalışmada 32 hafta altında 532 prematüre bebekte NEK sıklığı %11.4 olarak bulunmuştur. VON 2005 yılı çok düşük doğum ağırlıklı bebek verilerine göre NEK sıklığı %3-9 arasındadır (21). NICHD en son verilerine göre 501-750 gr arasında %11, 751-1000 gr arasında %9, 1001-1250 gr arasında %5, 1251-1500 gr arasında %3 ve 1500 gram altında tüm bebeklerde oran %7 olarak verilmiştir (20).

Çalışmamızda NEK sıklığını 37. Gebelik haftası altında %6.6 olarak bulduk. Doğum ağırlığına göre <750 gr %23, 750-1000 gr arasında %17.5, 1001-1499 gr

arasında %11.3, 1500 gr ve üzerinde %2 oranında tespit ettik. Gebelik haftasına göre <25 hafta %15, 26-28 hafta arasında %20.4, 29-32 hafta arasında %9.9, 33-37 hafta arasında %1.6 oranında tespit ettik. Gelişmiş ülke verileri ile karşılaştırıldığında NEK sıklığımız belirgin olarak yüksektir. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça NEK sıklığı artmaktaydı ($p<0.001$) (11,21)

Prematüre retinopatisi prematüre bebeklerde görme kaybına neden olan başlıca nedenlerdendir. Fakat en önemli özelliği uygun ve zamanında gerçekleştirilen tedavi programları ile önlenebilir olmasıdır. Yapılan çalışmalarda tespit edilen PR oranları Tablo 12'de gösterilmiştir .

Tablo 12: Yapılan çalışmalarda premature retinopati oranları

	<1000 gr	1001-1250 gr	1251-1500 gr	>1500 gr	Toplam
Özbek ve ark. (32)	%86.6	%57.1	%29.3	%21	%36.3
Özcan ve ark. (33)	%71.1	%44.5	%37	%19	%30.3
Öztürk ve ark. (34)	%61.8	%46	%42.3	%14.2	%33.5

Randomize çok merkezli geniş bir çalışma olan Cryotherapy for Retinopathy of prematurity (CRYO-ROP) grubunun çalışmasında 1251 gramdan küçük 4099 yenidoğanın değerlendirilmesinde herhangi bir evredeki PR sıklığı %65.8 olarak bildirilmiştir. Doğum ağırlığı 750 gr'dan küçük olan bebeklerin %90'ında, 750-999 gr olanların %78'inde ve doğum ağırlığı 1000-1250 gr arasında olanların %47'sinde çeşitli derecelerde PR saptanmıştır (35).

Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) çalışmasında 26 merkezden 1251 gr altı 6998 yenidoğanda PR sıklığı %68 olarak saptanmıştır (36).

Çalışmamızda ise PR sıklığı %32.9 ile ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmaktadır. Doğum ağırlığına göre; <25 hafta olanlarda %15, 26-28 hafta olanlarda %57.8, 29-32 hafta olanlarda %65.5, 33-37 hafta olanlarda %14.4 idi. Doğum kilosuna göre PR sıklığı oranlarımız;<750 gr olanlarda %42.3, 750-1000 gr olanlarda %62.5, 1001-1499 gr olanlarda %59.1, 1500 gr ve üzeri bebeklerde ise %18.6 idi. 1500 gram altı bebekler dikkate alındığında PR oranlarımız herhangi bir evrede %60'ların üzerinde görünmektedir. 750 gram altında PR oranlarının düşük görünmesi bu grupta mortalitemizin yüksek olması nedeniyle olduğu kanaatindeyiz. Literatürle uyumlu olarak

gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça PR gelişme oranı bizim çalışmamızda da artmaktaydı.

Sepsis sık karşılaşılan bir mortalite nedenidir. Türkmen ve ark. 'nın (29) yapmış olduğu çalışmada sepsis insidansı %31.8 olarak bulunmuştur. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) (20) en son verilerine göre 501-750 gr arasında %44, 751-1000 gr arasında %30, 1001-1250 gr arasında %17, 1251-1500 gr arasında %7 ve 1500 gram altı tüm bebeklerde toplamda %22 olarak verilmektedir. Bizim çalışmamızda sepsis insidansı %30.1 tespit ettik .

Major morbiditelerden bir diğeri de PDA'dır. 2002 NICHD (20) verilerine göre PDA insidansı %29 olarak tespit edilmiş olup yıllara göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Doğum ağırlığına göre bakıldığında 501-750 gr arasında %49, 751-1000 gr arasında %38, 1001-1250 gr arasında %23, 1251-1500 gr arasında %13 saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise 613 bebekten 137'sinde (%22.3) PDA tespit ettik.

Preterm bebeklerde germinal matriks-intraventricüler kanama riski artmıştır. Prematüre bebeklerdeki beyin hasarının çoğu intraventricüler hemoraji ile oluşur. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı azaldıkça İKK sıklığı artar. Germinal matriks kanaması sıklığı 1980 öncesinde %40-45 iken, 1990'larda %12-30'lara kadar gerilemiştir (37). "Vermont Oxford Network"un (VON) 2008 yılı çok düşük doğum ağırlıklı bebek verilerine göre ciddi İKK sıklığı %5.6-%12.5 arasındadır (22).

Tavosnaska ve ark.'nın 2008-2010 yılları arasında takip edilen 500-1499 gr arasındaki 1169 bebekte yaptıkları çalışmada İKK insidansını %10.1 olarak tespit etmişlerdir (26). Bizim çalışmamızda 1500 gr altındaki bebeklerde İKK insidansı %4.97 toplamda %2.4 olarak tespit ettik. Tavosnaska ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmaya göre insidansımızın düşük olmasını exitus olan hastalarımızın 23 tanesinin daha transfontanel USG yapılamadan ilk 3 gün içinde exitus olmasına bağladık.

SONUÇLAR

Sonuç olarak gebelik yaşı küçük bebeklerin mortalite oranı azalmasına rağmen morbidite oranının halen yüksek olduğu görülmektedir.

Doğum öncesi bakım şartlarının düzeltilmesi, gebeliklerin düzenli takip edilmesi ile prematüre bebek insidansının azalacağı kanısındayız. Bölgemizdeki sosyoekonomik düzeyin düşük olması, özellikle kış mevsiminde yolların kapalı olması nedeniyle çoğu gebe sadece doğum anında hastaneye ulaşabilmektedir. Buda antenatal bakımın düşük olmasına, asfiktik doğumlara ve daha bir çok soruna yol açmaktadır.

Hasta başına düşen hemşire ve hekim sayısının artırılmasıyla mortalite ve morbidite düzeyinin azalacağı ve gelişmiş ülkeler seviyesine yakın zamanda ulaşacağımız inancındayız.

6.KAYNAKLAR

1. Dağoğlu Türkan, Ovalı Fahri. Neonatoloji 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007
2. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. Neyzi O, Ertuđrul T (editörler). Pediatri 1'de. Nobel Tıp Kitabevi; s. 367-85, İstanbul, 2002
3. Stoll BJ, Kliegman RM. The endocrine system in "Nelson textbook of pediatrics". Ed. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. 18th edition. W.B. SaundersCompany, U.S.A , 2007; 785-786.
4. Miller SS, Lee HC, Gould JB. Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes. J of Perinatology, 2011; 31: 49-56
5. Sarıcı SÜ, Mutlu FM, Altınsoy Hİ. Prematüre retinopatisi. Çocuk Sağ ve Hast dergisi, 2008; 51: 51-61.
6. Chen J, Smith L.E.H. Retinopathy of prematurity. Angiogenesis 2007; 10:133-140
7. Akkoyun İ, Oto S, Yılmaz G, Gürakan B, Tarcan A, Anuk D, Akgün S, Akova YA. Risk Factors in the Development of Mild and Severe Retinopathy of Prematurity. J of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus 10/2006; 10(5):449-53.
8. Parupia H.M.F, Dhanireddy R. Association of Postnatal dexamethasone Use and Fungal Sepsis in the Development of Severe Retinopathy of prematurity and progression to Laser Therapy in Extremely Low-Birth-Weight Infants. J of Perinatology, 2001; 21:242-247.
9. Milner D. Joshua, Aly Z. Hany, Ward B. Laura, El-Mohandes Ayman. Does elevated peak bilirubin protect from retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. J of Perinatology, 2003; 23:208-211.
10. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Nozawa M, Genkawa R, Yoshida T, Wada S, Harada K. No clinical correlation between bilirubin levels and severity of retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophtalmol Strabismus 2002;39(3) 151-6.
11. Kafetzis DA, Skevaki C, Costalos C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. Curr Opin Infect Dis,2003; 16:349-55.
12. Stoll BJ, Kliegman RM. The Fetus and the Neonatal Infant in "Nelson textbok of pediatrics". Ed. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. 18th edition. W.B. Saunders Company U.S.A, 2007; 671-703, 728-750.

13. Çil E. Yenidoğan ve Prematürelde Patent Duktus Arteriyozus. Gün. Ped. Der. 2006; 3:69-71.
14. Rodriguez R.J. Management of Respiratory Distress Syndrome: An Update. Respir Care:2003; 48(3): 279-286.
15. Northway WHJr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia N Engl J Med 1967;276(7):357-68.
16. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. Semin Neonatol, 2003; 8(1):63-71.
17. Akdağ A, Uraş N, Dilmen U. Bronkopulmoner displaziye güncel yaklaşım. Çocuk has derg,2012; 6(3):185-192.
18. Jobe A.H, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia Am J Respir Crit Care Med, 2001 ;163(7):1723-9.
19. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni, 2011;23:50-51.
20. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1997 through December 2002. NICHD Neonatal Research Network. Am J Obstet Gynecol 2007;196:147.e1-147.e8
21. Horbar JD. Quality improvement in NICU. 22nd International Symposium on Neonatal intensive Care, Milan, Italy, 2006: s.5
22. Horbar JD, Soll RF, Edwards WH. The Vermont Oxford Network: A Community of Practice. Clin Perinatol 37;2010:29-47
23. Altman M, MD, Vanpee M, MD, PhD, Cnattingius S, MD, PhD, Norman M, MD, PhD. Neonatal Morbidity in moderately preterm infants: A Swedish National Population-Based Study. The J of Ped. 2011;158:239-44)
24. Yurttutan S, Korkmaz A, Yiğit Ş, Yurdakök M, Tekinalp G. Bronkopulmoner displazili bebeklerin kısa ve uzun süreli izlemi:on yıllık deneyim. Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi 2011;54:1-15
25. Choi CW, Kim B, Kim Ee-K, Song ES, Lee J. Incidence of bronchopulmoner Dysplasia in Korea. J Korean Med Sci 2012;27:914-921
26. Tavoşnanska J, Carreras M.I, Farina D, Luchtenberg G, Celadilla M.L, Celotto M, Ferreira N et all. Morbidity and Mortality in very low birth weight infants assisted in public hospitals located in the city of Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2012;110(5):394-402

- 27.Çelik Ç. Fatma, Aygün Canan, Tanyeri Bilge, Beden Ümit, Şükrü Küçüködük, Çetinoğlu Erhan, Aksakal Elif. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde morbidite ve mortalite. O.M.Ü Tıp Dergisi 2007; 24(3): 81-89.
- 28.Kul M, Saldır M, Gülgün M, Kesik V, Sarıcı S.Ü, Alpay F. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde respiratuar distres sendromu tanısıyla takip edilen düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Der, 2005;47:290-293
- 29.Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, Tosun A, Aydoğdu A. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fak. Der. 2006; 7(3):3-6
- 30.Sarıcı Ü. S. Bronkopulmoner displazi: tanımı, patogenezi, epidemiyolojisi ve patolojisinde yeni görüşler. Çocuk Sağ. Ve Hast. Der.2006; 49:60-70.
- 31.Tayman C, Tonbul A, Uras N, Kahveci H, Köseoğlu B. Preterm bebeklerde nekrotizan enterokolit için risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Güncel Ped. Der. 2011;9:7-13
- 32.Özbek E, Genel F, Atlıhan F, Güngör İ, Malatyalı R, Menteş Jale, Berk T. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre retinopatisi insidansı, risk faktörleri ve izlem sonuçları. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Der. 2011; 1(1):7-12.
- 33.Özcan E, Yenice Ö, Kazakoğlu H, Bavbek T, Toker E, Özek E. Prematüre retinopatisi gelişiminde etkili risk faktörleri ve tarama sonuçları. Ret-Vit 2006;14:127-132
- 34.Öztürk B.T, Kerimoğlu H, Büyükbaş Z, Annagür A, Okka M, Özkağnıcı A. Prematüre retinopatisinde risk faktörleri, tarama ve tedavi sonuçları. T. Oft. Gaz. 2009; 39,446-452.
- 35.Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Philips CL, Schaffer DB, Tung B. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991;98:1628-40
- 36.Good Wv, Hardy RJ, Dobson V, Palmar EA, Phelps DL, Quintos M, Tung B. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retainopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. Pediatrics 2005;116:15-23

- 37.Vohr B.R, Cashore WJ, Bigsby R. Stresses and interventions in the neonatal intensive care unit. Neonatal-Perinatal Medicine (Ed. Fanaroff AA, Martin RJ) Sixth edition, Mosby, St. Louis-U.S.A, 1997, s. 263-275

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

“Yenidoğan Servisine yatan 37 haftadan önce doğan prematüre bebeklerin değerlendirilmesi”

Dr. Aytül Temuroğlu

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 21.10.2008

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 03.04.2013

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 03.04.2013

Tez Danışmanı : Yard. Doç. Dr. İbrahim Caner

Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet Cahit KARAKELLEOĞLU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Naci CEVİZ

Jüri üyesi : Prof. Dr. Zülal ÖZKURT

Jüri üyesi : Prof. Dr. Metin İNGEÇ

Jüri üyesi :

Prof. Dr. Mehmet Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

NİSAN-2013
ERZURUM