

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

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK

**İLERİ DERECEDE PRETERM YENİDOĞANLARDA  
FARKLI RİSK SKORLARININ MORTALİTE VE  
MORBİDİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ YERİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Gökçe ÇIPLAK**

EDİRNE – 2017

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyim kazanmamda emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ olmak üzere, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında bana yol gösteren hocam Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK'e ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOĞLU, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU, Prof. Dr. Filiz TÛTÛNCÛLER, Prof. Dr. GÛlden KAFALI, Prof. Dr. Rıdvan DURAN, Prof. Dr. Neşre ÖZKAYIN, Yrd. Doç. Dr. Yasemin KARAL, Yrd. Doç. Dr. NÛkhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Tuba EREN ile Uzm. Dr. Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR, Uzm. Dr. Diğdem BEZEN ve Uzm. Dr. Ceren CAN'a, istatistik konusunda desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Burcu TOKUÇ'a, çok değerli aileme ve sevgili dostlarım Uzm. Dr. Bade BAY, Uzm. Dr. Fırat SARI, Uzm. Dr. Mehmet AZİZOĞLU başta olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>3</b>
<b>PRETERM YENİDOĞANLAR .....</b>	<b>3</b>
<b>PRETERM SORUNLARI.....</b>	<b>7</b>
<b>SKORLAMA SİSTEMLERİ .....</b>	<b>15</b>
<b>YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE KULLANILAN</b>	
<b>SKORLAMA SİSTEMLERİ .....</b>	<b>19</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>27</b>
<b>BULGULAR .....</b>	<b>32</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>71</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>81</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>83</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>85</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>87</b>
<b>EKLER</b>	

## SİMGE VE KISALTMALAR

- ADDA** : Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı
- AGA** : Appropriate-For-Gestational Age (Gebelik haftasına göre uygun ölçülerde)
- BPD** : Bronkopulmoner Displazi
- CRIB** : Clinical Risk Index for Babies
- ÇDDA** : Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
- DDA** : Düşük Doğum Ağırlıklı
- EAA** : Eğri Altında kalan Alan
- EMR** : Erken Membran Rüptürü
- İUBG** : İntrauterin Büyüme Geriliği
- İVK** : İntraventriküler Kanama
- LGA** : Large- For- Gestational Age(Gebelik haftasına göre büyük)
- NCPAP** : ‘Nasal Continuous Positive Airway Pressure’, Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı
- NEK** : Nekrotizan Enterokolit
- NSVY** : Normal Spontan Vajinal Doğum
- NTISS** : Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System
- PDA** : Patent Duktus Arteriozus
- RDS** : Respiratuvar Distres Sendromu
- ROC eğrisi** : Receiver Operating Characteristic Curve
- SGA** : Small-For-Gestational Age (Gebelik haftasına göre küçük)
- SNAP** : Score for Neonatal Acute Physiology

**SNAP-PE** : Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension

**TISS** : Therapeutic Intervention Scoring System

**RDS** : Respiratuar distress sendromu

**ROP** : Retinopathy of Prematurity, Preterm Retinopatisi

**TÜTF** : Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

**YYBÜ** : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



## GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilen bebeklerin büyük çoğunluğu preterm olup yüksek yenidoğan mortalite riskine <1000 gram ve <28 hafta bebeklerde rastlanmaktadır. En düşük mortalite riski ise 3000-4000 gram doğum ağırlığı ve 39-41 gestasyonel haftada olan bebeklerde görülmektedir (1). Ülkemizdeki perinatal ve neonatal bakım alanındaki olumlu gelişmelere paralel olarak riskli yenidoğanların yaşam oranı yükselmiş, ancak beraberinde bu bebeklerde görülen morbidite ve kronik hastalık oranı da artmıştır (2). Preterm bebeğin sorunları, olgunlaşma eksikliği (immatürasyonu) oranında daha çok görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. En önde gelenleri respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama (GMK-İVK), bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriyozus (PDA), anemi, apne, retinopatidir (3).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan bebeklerde mortalite riskinin önceden belirlenmesi; ailenin bilgilendirilmesi ve erken mortalite gibi karşılaşılabilecek ağır durumlara hazırlıklı olma açısından son derece önemlidir (4-6). Mortalite riskini öngörebilmek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri, hastanın prognozunu tahmin etmek, klinik çalışmalar sırasında farklı grupları karşılaştırmak, değişik ünitelerin performansını değerlendirmek, mortalite yanında erken ve geç komplikasyonları öngörerek, ilgili girişimleri önceden gerçekleştirebilmek amacıyla kullanılmaktadır (5).

Neonatal skorlama sisteminden beklenen özellikler kolay, doğum sonrasında olabilecek en erken ve kısa sürede uygulanabilir olması, mortalite ve morbidite riski ve maliyet hesaplanmasına olanak vermesidir. Hastanın başlangıçtaki klinik durumunu yansıtan fizyolojik

parametreleri, hastaya uygulanan tedavileri temel alan daha kapsamlı skorlama sistemleri yıllar içinde geliştirilmiştir (7).

CRIB (Clinical Risk Index for Babies) skoru, <32 gebelik haftasındaki yenidoğanlarda mortalite tahmini için geliştirilmişken, NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) erişkin yoğun bakım skorlamasından yenidoğana uyarlanmış ve daha çok uygulanan tedavilere dayanmaktadır. SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology), CRIB skoruna alternatif görülmekte olup SNAP II ve SNAP-PE-II, SNAP skoruna perinatal faktörler eklenerek kullanılmaktadır. Daha çok mortalite riskini öngörmek amacıyla kullanılan bu skorlama sistemlerinin morbidite riskinin belirlenmesinde kullanıldığı pek az sayıda çalışma mevcuttur (4,5).

Bu çalışma ile yaşamın ilk gününde YYBÜ'ye yatırılan ileri derecede preterm yenidoğanlarda CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS skorlama sistemlerinin mortalite ve NEK, PDA, prematüre retinopatisi (ROP), intravenriküler hemoraji (İVH), RDS, BPD ve anemi gibi morbiditeleri öngörmedeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### PRETERM YENİDOĞANLAR

Normal gestasyon süresi annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 haftadır, 38 ile 42 hafta arasında değişebilir. Bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelen bebeklere “term” ya da “miadında doğan” yenidoğan bebek denir. Gestasyon haftası 42 haftadan sonra doğanlar ise postterm yenidoğan olarak kabul edilirler (3). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’ nün tanımına göre son adet tarihinden itibaren 37 haftadan önce doğan tüm canlı doğumlara ‘preterm doğum’ adı verilmektedir (1).

Bu bebeklerin gebelik yaşlarının belirlenmesinde onbir fizik muayene ve on nörolojik muayene bulgusunun değerlendirildiği Dubowitz skorlama sistemi kullanılmıştır (8). Ballard ve ark. (8) 1979 yılında bu sistemden daha az parametre içeren, uygulaması daha kısa süren ve sağlıklı yenidoğanlarda olduğu kadar hasta yenidoğanlarda da gebelik yaşını doğrulukla belirleyebilecek yeni bir skorlama sistemi geliştirmiştir. Fakat ileri derecede preterm bebeklerde gebelik yaşını belirlemede yetersiz kalması nedeniyle, bu yeni skorlamanın da 1991 yılında yeniden düzenlenmesine gerek duyulmuştur. Yeni Ballard skorlaması olarak adlandırılan bu sistem günümüzde en yaygın kabul gören postnatal gebelik yaşı belirleme yöntemidir. Yeni Ballard skorlaması, özellikle küçük pretermilerin değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir. Bu skorlama ile 20-44 hafta arasındaki bebeklerin gestasyonel yaşı saptanabilmektedir. Gebelik haftası 26 hafta ve daha küçük olan bebeklere ilk 12 saatte, 26 haftanın üzerindekiilere ise 96. saate kadar uygulanabilmektedir. Altı fizik ve altı nöromüsküler muayene bulgusundan oluşur. Elde edilen skora göre o bebeğin gebelik haftası belirlenir (9).

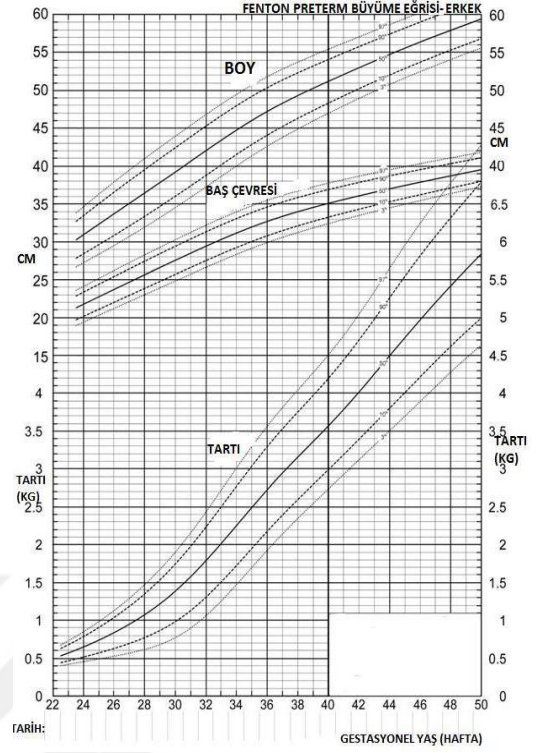
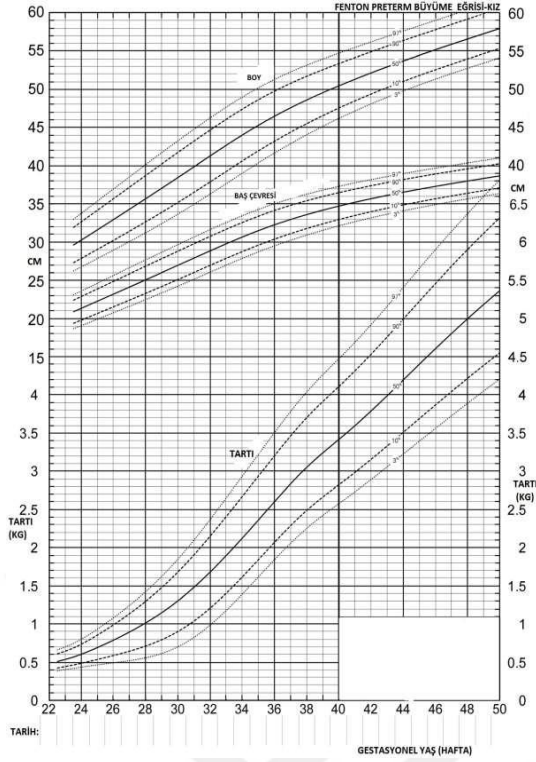


Özel bakım gereksinimlerinde yol gösterici olmak açısından preterm doğan bebekler gestasyon yaşlarına göre ileri derecede preterm (22 ile 32 hafta arası), orta derecede preterm (32 hafta+1 gün ile 36 hafta +7 gün arası), sınırdaki preterm (37 hafta+1 gün ile 37 hafta+7 gün arası) yenidoğan olarak adlandırılır. Aynı amaçla doğum ağırlığına göre sınıflama da kullanılmaktadır. 2500 gramın altında olanlara düşük doğum ağırlıklı yenidoğan; 1500 gramın altında olanlara çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (ÇDDA), 1000 gramın altında olanlara aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğan denir (3).

Preterm veya term yenidoğanlar, doğum ağırlıklarının gestasyonel yaşlarına uygun bulunduğu persantillere göre bir tanımlama yapıldığında 3 gruba ayrılırlar; 1. Gebelik haftasına göre yetersiz büyüyen yenidoğan (SGA): <10.persantil; 2. Gebelik haftasına göre uygun büyüyen yenidoğan (AGA): 10-90.persantil; 3. Gebelik haftasına göre fazla büyüyen yenidoğan (LGA): >90.persantil. Gebelik haftasına göre yetersiz büyüyen yenidoğan (SGA) tanımı için büyüme eğrilerinde 10. persantilin kullanımını öneren ilk yayınlar Lubchenco ve ark. (10) tarafından 1967 yılında, Usher ve McLean (11) tarafından 1969 yılında yapılmış olup; intrauterin büyüme ve gelişmenin bireysel farklılıklar gösterdiği ve gestasyon yaşına uygun seyretmediğinde fetal ölüme dahi neden olabileceği gösterilmiştir. Lubchenco ve ark. (10) her bir gestasyon haftası için normal fetal boyutların, dolayısıyla da normal büyüme değerlerinin ortaya konması için, gestasyon haftası ile doğum ağırlıklarının ayrıntılı karşılaştırılması gerektiğini öne sürmüştür.

Intrauterin büyüme ile ilgili farklı gebelik haftalarında doğan pretermelerin doğumda ölçülen parametrelerini temel alan en az 25 eğri bulunmaktadır. Hala birçok ünite Babson ve Benda (12), Lubchenko ve ark. (10), veya Usher ve McLean (11)'in eğrilerini kullanmakta olup bunlar 1960'lı yıllarda geliştirildiğinden preterm yenidoğanların tedavi ve izlemlerinde gelişmelerin kaydedildiği günümüzde kullanılmaları uygun değildir. Bu nedenle, Babson ve Benda eğrileri son 20 yılda doğan çok sayıdaki preterm yenidoğanın verileri ile güncellenerek pretermelerin büyümesinin izlenmesinde uygun hale getirilmiştir (13) .

Günümüzde 2003 yılında oluşturulmuş ve 2013 yılında güncellenmiş olan gestasyon haftasına göre düzenlenmiş, kız ve erkek için ayrı ayrı hazırlanmış Fenton büyüme eğrileri kullanılmaktadır (Şekil 1) (14).



-A-

-B-

**Şekil 1. Fenton büyüme eğrileri: A- Kız, B- Erkek (14)**

Ponderal indeks (Pİ), vücut ağırlığı (gram) ve boy (santimetre) kullanılarak;  $[(\text{vücut ağırlığı}/\text{boyun küpü}) \times 100]$  şeklinde ( $\text{gr}/\text{cm}^3$ ) hesaplanır (15). Normal intrauterin gelişim boyunca Pİ 30-37. gebelik haftaları boyunca giderek artar ve sonraki haftalarda sabit kalır. Vücut ağırlığının majör belirleyicileri olan yağ dokusu ve iskelet kaslarının artışıdaki azalma, doğum tartısı 10. persantilin üzerinde olan yenidoğanlarda büyüme geriliğinin tanımlanmasında, Pİ veya orta-kolun oksipitofrontal çapa oranı gibi belirteçler (düşük olmaları anlamlı) kullanılabilir. Pİ' nin 10. persantil altında olması fetal malnütrisyonu, 3. persantilin altında olması ise ciddi kaybı gösterir (16).

İntrauterin büyüme geriliği (İUBG) simetrik veya asimetrik fetal büyüme geriliği şeklinde görülebilir. Simetrik İUBG olan yenidoğanlarda hem baş hem de vücut gelişiminde gerileme mevcuttur. Simetrik İUBG gebeliğin erken dönemlerinde, genellikle kromozomal anomaliler veya konjenital enfeksiyonlar gibi, intrinsek faktörler nedeniyle başlar. Asimetrik İUBG'de ise vücut ağırlığında azalma olmasına rağmen boy ve baş çevresi nispeten korunmuştur. Büyümedeki bu anormallik tipik olarak ikinci trimesterin geç dönemleri veya üçüncü trimesterde görülmekte olup, yalnızca beyin gelişimine izin verip, glikojen ve yağ

depolanmasını kısıtlayan ve fetusa besin öğelerinin geçişinde azalmaya neden olan durumlarda olur (17).

Son yıllarda yardımcı üreme teknikleri ile preterm ve çoğul gebelik oranları artmıştır. Tüm dünyada preterm doğum oranı %9,6 olarak bildirilmektedir. Preterm doğumlar, neonatal ölüm, morbidite ve uzun dönem sağlık sorunlarında önemli bir etkidir. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin %38'i yenidoğan dönemindedir ve preterm doğum %28'lik bir oranla en önemli yenidoğan ölüm nedenidir. Preterm doğum ile ilişkili morbidite çoğu zaman yaşamın sonraki evrelerine uzanarak önemli fiziksel, psikolojik ve ekonomik sonuçlar doğurur (18).

Özellikle son 10 yılda neonatolojideki hızlı gelişmeler, teknik olanakların gelişmesi, bilgi ve deneyim birikimi ile önceleri 28 hafta olan dış ortamda yaşayabilme sınırı 24 haftaya, hatta son yıllarda 22 haftaya düşürülmüştür. Bugün 500 g olarak bilinen yaşayabilme için en düşük ağırlık sınırının da daha aşağı çekilmesi olasıdır. Bu gelişmeler neticesinde pretermliğe bağlı mortalite ve morbidite artmıştır. Tüm perinatal komplikasyon ve ölümlerin %85'inden preterm yenidoğanlar sorumludur (3). Preterm doğumun nedenleri gebelik yaşı ve genetik-çevre etkileşimine göre değişkenlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde preterm doğumların nedeni % 40-45 oranında preterm eylem, % 25-40' ı erken membran rüptürü (EMR), % 30-35' i tıbbi gerekliliktir. Tıbbi gereklilikler sıklıkla preeklampsi, eklampsi ve intrauterin büyüme geriliğidir. Preterm doğumun saptanabilen nedenleri Tablo 1'de görülmektedir (18).

**Tablo 1. Preterm doğumun saptanabilen nedenleri (18)**

<b>Fetal</b>	Fetal distres, çoğul gebelik, eritroblastozis fetalis, değişik nedenlerle hidrops fetalis
<b>Plasental</b>	Plasenta previa, ablasyo plasenta
<b>Uterus ile ilgili</b>	Uterus anomalileri, servikal yetmezlik
<b>Anneyle ilgili</b>	Preeklampsi, kronik hastalık (siyanotik kalp hastalığı, böbrek hastalığı), enfeksiyon ( <i>L. monositogenez</i> , <i>B grubu streptokoklar</i> , idrar yolu enfeksiyonu, koryoamniyonit), madde kullanımı (kokain, sigara), sık doğum, anne yaşının <17, >35 olması
<b>Diğer</b>	Erken membran rüptürü, polihidroamniyos, ilaç etkisi, düşük sosyoekonomik-kültür düzeyi

Son 20 yılda, ADDA'lı bebeklerin sağkalımı %74'ten %85'e çıkmıştır. BPD, İVK ve NEK gibi ciddi neonatal morbidite olmadan sağkalım %70'tir. 1997'ten 2002'ye, doğum tartısına göre sağkalım, tartısı 500-750 g olan bebeklerde %55, 751-1000g olanlarda %88,

1001-1250g olanlarda %94 ve 1251-1500g olanlarda %96'dır. Yaşayan kız bebek sayısı daha fazladır (19).

### **Premterm Yenidoğanların Fizyolojik Özellikleri**

Pretermelerde fizyolojik bir hipotoni söz konusudur. Baş gövdeye göre daha büyüktür, fontanel geniş, göğüs duvarı yumuşak, karın gergindir. Cilt ince, jelatinöz bir görünümü mevcuttur ve bol verniks kazeoza ile örtülüdür. Kahverengi yağ dokusu ve kas kitlesi azdır ama cilt yüzeyi fazladır. Bu nedenle ısı kaybı ve gizli su kayıpları fazla olur. Kulak kıkırdağının yapısı yumuşaktır. Küçük pretermelerde meme başı palpe edilemez veya çapı 0,5 cm'den küçüktür. Genellikle sırtta ve omuz başlarında bol lanuga tüyleri vardır. Ayak tabanındaki enine çizgiler ve bunlar arasındaki çukurluklar gelişmemiştir. Genital organlar az gelişmiştir. Erkek çocukta testisler skrotuma inmemiş, kızlarda labia majörler minörleri örtmemiştir (3).

### **PRETERM SORUNLARI**

Preterm bebeğin sorunları, olgunlaşma eksikliği (immatürasyonu) oranında daha çok görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. Bunların en önde gelenleri RDS, NEK, GMK-IVK, BPD, PDA, anemi, apne, retinopatidir (3).

### **Hipotermi**

Yenidoğanlarda ısı kaybı, radyasyon, kondüksiyon, konveksiyon ve evaporasyon mekanizmaları ile oluşur. Preterm yenidoğanlar, vücut yüzeyinin, vücut ağırlığına göre geniş olması, kahverengi yağ dokusu azlığı ve glikojen depolarının yetersiz olması sebebiyle term bebeklere göre hipotermiye daha yatkındırlar. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre hafif hipotermi vücut sıcaklığının 34-36°C, orta hipotermi 32-34°C, ağır veya şidetli hipotermi 32°C altında olmasıdır. Aşırı ısı kaybının başarılı bir şekilde engellenmesi ile yenidoğanların yaşama şansı önemli ölçüde artmıştır. Bu amaçla yenidoğanlar nötral termal çevrede tutulmalıdır. Küçük pretermelerde termal nötral alanın alt sınırı 35 derecedir. Hipotermiyi önlemek amacıyla bebek doğar doğmaz önceden ısıtılmış radyant altına alınmalı, ıslak bırakılmadan hemen kurulanmalı, ısı kaybının 1/5'i baş kısımdan olduğundan mutlaka başlık takılmalı, pretermeler küvöze alınmalı, küvöz içinde nem oranı %50-70 arasında tutulmalıdır (20,21).

## **Hipoglisemi**

Neonatal hipogliseminin kesin tanımı üzerine ortak bir uzlaşısı yoktur. Yenidoğanın ilk 24 saatinde plazma glukoz değerinin bulgu vermeyen yenidoğanlar için  $< 40$  mg/dl bulgu geliştiren yenidoğanlar için  $< 45$  mg/dl olması, 24 saatten büyük yenidoğanlarda ise plazma glukoz değerinin  $< 50$  mg/dl olması olarak tanımlanır. Preterm yenidoğanlarda glikojen depolarının, kas kitlesinin, yağ tabakasının az olması, glikoneogenez ve glikoliz kapasitelerinin sınırlı olması nedeni ile term yenidoğanlara göre hipoglisemi daha sıktır (22).

Hipoglisemi insidansı 1-5/1000 canlı doğumdur. Hipoglisemi sıklığı, yüksek riskli yenidoğanlarda daha fazladır. Diabetik anne bebeklerinde %8, preterm ve İUBG olanlarda %15 gibi yüksek oranlarda gözükür. Hipoglisemiden korunmanın en uygun yolu erken beslenmenin başlatılması ve yüksek riskli bebeklerin yakın takibi ile sağlanır (23).

## **Apne ve Bradikardi**

Apne 15-20 saniyeden daha uzun süre solunum durması olarak tanımlanır ve çoğu kez bradikardi (kalp tepe atımı 100/dakikanın altında) ile birlikte görülür. Apnenin sıklığı pretermlik derecesi düştükçe artar. 32 haftadan küçük bebeklerin yarısından çoğunda anlamlı apne görülmektedir (24). Preterm bebeklerde solunum merkezinin baskılanmasına (hipoglisemi, menenjit, ilaç etkisi, perfüzyon bozukluğu gibi durumlara bağlı olarak) ya da ventilasyon bozukluğuna (solunum güçlüğü sendromu, pnömoni, fetal dolaşımın devam etmesi) yol açan birçok durumda apne kolaylıkla görülebilir. Bunların dışında belirli bir nedene bağlı olmayan apne, preterm idiyopatik apnesi olarak tanımlanır. Term yenidoğanlar hipoksiye hiperventilasyon ile yanıt verir. Oysa küçük pretermelerde hipoksi apneye yol açabilir. Apne patogeneze göre santral, obstrüktif ve mikst tip olmak üzere üç şekilde görülebilir. Obstrüktif apne pretermelerde ağız ve burun boşluğundaki salgılara, boyun pozisyonuna, gastroözofajial reflüye bağlı gelişebilir ve %10-20 oranında görülür. Santral apne immatüriteye bağlı olarak solunum merkezinin yeteri kadar uyarılamamasına bağlı oluşur. Genellikle ekspirasyon sonunda görülür. Mikst tip ise en sık görülen şeklidir (18). Apne risk faktörleri; sepsis, NEK, hipoksik iskemik ensefalopati, İVK, PDA, sağdan sola şant, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, asidoz, anemi, gastroözofajial reflü, ilaçlar ve anestetik maddeler, hipoksi, hipovolemi, hipotermi, hipertermi, üst havayolu obstrüksiyonu ve konvülsiyondur (25).

## **Respiratuar Distres Sendromu Tip 1**

Yenidoğan bir bebeğin zorlukla şişen ve küçük solunum birimlerine sahip olan ve solunum çabaları arasında gazla dolu kalamayan immatür akciğerini havalandırmaya çalışması sonucu gelişmektedir. Bu olay akciğerin rudimenter alveolarizasyonu ve pulmoner yüzey aktif madde veya surfaktan yetersizliği sonucu gelişmektedir (26). Sıklığı gestasyon haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır (27-29). 30 haftadan önce doğanlarda RDS tip 1 %50 gibi yüksek oranlarda görülürken sınırdaki pretermelerde bu oran %2'ye düşmektedir (28). Tüm yenidoğanlarda %2-3 iken, doğum ağırlığı <2500 g olanlarda %20 olarak bildirilmektedir (18).

Etiyolojide en önemli faktörler, akciğerlerin immatüritesi ve surfaktan eksikliğidir. Erkeklerde, beyaz ırkta, sezaryen ile doğumlarda, çoğul gebeliklerde, hızlı ilerleyen doğumlarda, asfiksi, soğuk stres ve diyabetik anne bebeklerinde daha fazla görülürken kronik veya gebeliğe bağlı hipertansiyon, maternal madde kullanımı, uzamış membran rüptürü ve antenatal kortikosteroid kullanımı riski azaltır (27).

Klinik belirtiler doğumdan sonra ilk 4-6 saat içinde ortaya çıkan ve 24 saatten uzun süren taşipne, inlemeli solunum, interkostal ve sternal çekilmeler, burun kanadı solunumu, oksijen verilmediğinde siyanozun gelişmesi olarak sıralanabilir. Giderek siyanoz derinleşir, dispne artar; bunu hipotansiyon, düzensiz solunum ve apne izler. RDS postnatal 3. günde zirve yapar daha sonra iyileşme süreci başlar. İyileşme sürecinin başladığı spontan diürezin başlaması, oksijenizasyonun daha düşük basınçlarla sağlanabilmesi ile anlaşılır. RDS ile ilişkili ölüm 2-7. günler arasında görülür; genellikle hava kaçağı ve İVK ile ilişkilidir. Tanı klinik bulgular, kan gazı ve akciğer grafisi ile konur. Grafide tipik olarak ince granüler görünüm ve hava bronkogramları vardır. Daha ağır olgularda yaygın atelektazi ve buzlu cam görünümü izlenebilir (28).

Gebelik yaşı 35 haftayı tamamlamadan doğum yapma riski olan tüm gebeler (erken doğum tehdidi, kanama, EMR) steroid tedavisi almalıdır. Deksametazona göre kistik periventriküler lökomalazi riski daha düşük olan betametazonun 24 saat arayla 12 mg, 2 doz olarak yapılması önerilmektedir. Doğum sonrası RDS tedavisi sürfaktan verilmesini ve bebeğin durumuna ve gereksinimine göre dikkatle uygulanacak yardımcı solunumu da içeren bir genel destek tedavisidir. Normal vücut ısısının sağlanması, uygun sıvı tedavisi, beslenme desteği, sepsis profilaksisi veya varsa tedavisi, PDA takibi ve tedavisi, yeterli doku perfüzyonu için gereken kan basıncının sağlanması genel destek tedavisinin ana basamaklarıdır (28).

Respiratuar distres sırasında akut ve geç dönemde bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunların çoğu pretermliğin komplikasyonları ile iç içedir. Hava kaçağı

sendromları, sepsis, PDA, renal ve kardiyak yetmezlikler, intraventriküler-periventriküler kanama erken komplikasyonları oluştururken; BPD, reaktif hava yolu hastalığı ve serebral felç geç komplikasyonlar arasında sayılabilir (28).

### **Bronkopulmoner Displazi**

Günümüzde pretermelerin kronik akciğer hastalığını tanımlarken BPD terimi kullanılmaktadır. Geleneksel olarak BPD, postnatal 28. günde oksijen bağımlılığı olarak tanımlanmıştır. BPD sıklığı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Bu tanıma göre BPD sıklığı ÇDDA prematürlerde %10, ADDA olanlarda %40 olarak bildirilmiştir (27,30). Günümüzde yaygın kabul gören tanımlama ve sınıflandırma sistemi Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri “National Institute of Health” tarafından geliştirilen ve 2001 yılında yayınlanan ölçütlere dayanmaktadır (Tablo 2) (31).

**Tablo 2. Bronkopulmoner displazinin tanı ölçütleri (32)**

<b>Gebelik yaşı</b>	<b>≤32 hafta</b>	<b>≥32 hafta</b>
Tanı zamanı: En az 28 gün %21’den fazla oksijen gereksinimine ek olarak	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken
<b>HAFİF BPD</b>	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok
<b>ORTA BPD</b>	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30’dan az	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30’dan az
<b>ŞİDDETLİ BPD</b>	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi PPV veya NCPAP	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi PPV veya NCPAP

**BPD:** Bronkopulmoner displazi, **NCPAP:** Nazal CPAP “Continuous Positive Airway Pressure”, **PPV:** Positive pressure ventilation.

Etiyolojide prematürite, genetik yatkınlık, akciğerlerin immatüritesi, oksijen toksisitesi, barotravma, volütravma, aşırı sıvı yüklenmesi, malnütrisyon, infeksiyon, inflamasyon, PDA, A vitamini eksikliği ve selenyum eksikliği gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Klinik olarak

obstrüktif akciğer hastalığı bulguları vardır. Bronkospazm atakları olabilir. Hipoksemi ve hiperkarbiyle, metabolik olarak kompanse solunumsal asidozla seyreder. Ağır olgularda pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği gelişebilir. Tedavide mekanik ventilasyon, oksijen tedavisi, beslenme desteği, sıvı kısıtlaması ve diüretikler, bronkodilatör tedavi, steroid tedavileri ve infeksiyonların tedavisi önerilmektedir (32,33).

### **Nekrotizan Enterokolit**

Nekrotizan enterokolit, özefagustan rektuma kadar gastrointestinal sistemin (GİS) herhangi bir bölümünü ama primer olarak terminal ileum ve takiben de kolonu, barsak duvarının tüm katlarını tutabilen, fokal ülserasyon ve nekrozla giden en sık pretermolar olmak üzere tüm yenidoğanları etkileyebilen, nedeni, risk faktörleri, tedavisi hala tartışmalı olan önemli bir GİS hastalığıdır (34-36)

Prematürelilik en önemli risk faktörüdür. ÇDDA bebeklerin %5-10'unda görülmektedir. Gebelik yaşı azaldıkça NEK insidansı artmaktadır. YYBÜ'lere yatışların %1-5'ini oluşturur. Patogenezi tam aydınlatılamamıştır. Çeşitli faktörlerin (iskemi, barsak içi maddeler, enfeksiyon) mukozada yol açtığı hasara ve savunma mekanizmaları immatür olan konağın verdiği abartılı yanıtla bağlı oluştuğu düşünülmektedir. Bu nedenle, hipoksi ve hemodinamik dengesizliğin, barsak mukoza kanlanması ve oksijenizasyonun bozulmasına yol açarak NEK patogenezinde rol oynadığı kabul edilmiştir. GİS'in olgunlaşmamış olması NEK riskini artırdığı bilinen en önemli faktördür (18). Olgunlaşmama, gastrointestinal motilitenin azlığı, sindirim yeteneğinin, intestinal bariyer işlevinin ve doğal bağışıklığın yetersiz oluşu demektir (30). Bazı araştırmacılar, NEK'in patogenezinde enfeksiyöz ajanların merkezi bir rol üstlendiklerini ve NEK'in, normal veya hasar görmüş bağırsağı tutan bir enfeksiyöz hastalık olduğunu, çeşitli bakterilerin ve virüslerin bu hastalıkta öncelikli ajanlar olduğunu ileri sürmüşlerdir. NEK patogenezinin sorumlu başlıca mikroorganizmalar; *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), koagülaz negatif stafilokoklar (KONS), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), *Clostridium perfringens*, *Enterobakter* ve *Pseudomonas aureginosa* (*P. aureginosa*), rotavirus ve coronaviüs'tür (18,37). Anne sütüyle beslenme, düşük dozlarda başlama ve yavaş artırılmasının NEK gelişme sıklığını azaltabileceği bildirilmiştir (30).

Klinik belirti ve bulguların sistemik ve intestinal olmak üzere iki ana başlık altında toplanması ve radyolojik bulguların bunlara eklenmesi ile tedavi planının yapılmasına olanak



veren NEK evrelemesinden hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemede faydalıdır (Tablo 3) (38).

**Tablo 3. Nekrotizan enterokolitin modifiye Bell kriterlerine göre evrelendirilmesi (38)**

<b>EVRE</b>	<b>Sistemik bulgular</b>	<b>İntestinal Bulgular</b>	<b>Radyolojik Bulgular</b>
<b>Evre I Şüpheli NEK IA</b>	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Belirgin residü Hafif distansiyon, Bulantı, kusma Gaitada gizli kan	Normal veya hafif dilatasyon
<b>IB</b>	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Rektumdan açık kırmızı kanama	Normal veya hafif dilatasyon
<b>Evre II Kesin NEK (Evre I' dekilere ek olarak) IIA.Hafif hasta</b>	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Hafif distansiyon Gaitada gizli kan Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatozis intestinalis
<b>IIIB. Orta derecede hasta</b>	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji Hafif metabolik asidoz Hafif trombositopeni	Belirgin residü Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet veya sağ-alt kadranda kitle	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Asit
<b>Evre III İleri NEK IIIA.Şok</b>	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal sellülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit
<b>IIIB. Barsak perforasyonu</b>	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal sellülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatozis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömooperitoneum

NEK: Nekrotizan Enterokolit DİK: Dissemine intravasküler koagülasyon.

### **İntraventriküler Kanama**

İntraventriküler kanama genellikle postnatal ilk 3-4 günde oluşur. Preterm bir bebeğin 2-3. günü Moro refleksinin zayıflaması veya kaybolması, hipotoni, letarji, apne gelişmesi ve genel durumunun bozulması İVK düşündürmelidir. İVK subependimal germinal matrikste

meydana gelir. Germinal matriks kanaması doğum ağırlığı ve gestasyon haftası küçük bebeklerde daha sıktır. 500-750 g arasında doğanlarda %60-70, 1000-1500 g arası prematür yenidoğanlarda %10-20 oranında İVK görülür (39-41). İntraventriküler kanama radyolojik olarak dört evrede değerlendirilir. Evre I'de germinal matriks kanaması vardır, intraventriküler kanama yok ya da azdır. Evre II'de intraventriküler kanama görülür. Evre III'te intraventriküler kanamanın yanında lateral ventriküllerde genişleme saptanır. Evre IV'te parankim içine kanama mevcuttur (41). Evre I ve II'de kanama genellikle geri dönüşümlüdür ve başka risk faktörleri yoksa prognoz iyidir (3). İVK evrelemesi Tablo 4'te verilmiştir (42).

Hipoksi, hiperkarbi ve hipokarbiden kaçınmak, glukozun ve sodyumun normal sınırlarda tutulması, fazla sıvı kaybının önlenmesi ve hipotermiden korumak İVK riskini azaltır (41).

**Tablo 4. Papile'in İntraventriküler kanama evrelemesi (42)**

<b>Evre 1</b>	Germinal matriks kanaması
<b>Evre 2</b>	Kanamamanın lateral ventrikülün %50'sinden azını doldurması
<b>Evre 3</b>	Kanamamanın lateral ventrikülü doldurup genişletmesi
<b>Evre 4</b>	İntraparenkimal kanama

### **Prematüre Retinopatisi**

Preterm bebeklerde retinopati veya retrolental fibroplazi ilk kez 1942 yılında tanımlanmış olup, retinal kan damarlarının tam olgunlaşmaması nedeniyle gelişen ciddi bir göz hastalığıdır. ROP görülme sıklığı gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Vakaların %70-80'inin ağırlığı 1000g altındadır (3). ROP etiolojisinde; retinal immatürite, oksijen, sepsis, hipo-hiperkapni, hipoksi, asidoz, apne, vitamin E eksikliği, İVK, anemi ve kan transfüzyonları sorumlu tutulmaktadır (43).

Uluslararası ROP sınıflamasına göre; evre I'de demarkasyon hattı vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayırır, evre II'de demarkasyon hattı vitreus içine doğru hafif bir kabarıklık gösterir, evre III'te kabartıyla beraber ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon görülür, evre IV'te neovaskularizasyon vitreus içine ilerler, fibrozis ve skar oluşur ve subtotal retina dekolmanı gelişir, evre V'te ise total retina dekolmanı görülür. Artı hastalıkta ise kabartının arkasındaki damarlarda kıvrılma ve dilatasyon görülür (3,43).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisininin 2013 önerilerine göre doğum ağırlığı  $\leq 1500$  gram ve/veya  $\leq 30$  hafta doğan bebekler ile gestasyonyası 30

haftadan büyük, doğum ağırlığı 1500–2000 gram olup klinik olarak problemleri olan, kardiyopulmoner destek gerektiren bebeklerin taranması önerilmektedir. Bununla birlikte Türkiye koşullarında ve ulusal çalışmaların ışığında gebelik haftası seçiminin Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisinin 2006 yılı önerilerinde olduğu gibi  $\leq 32$  hafta doğan bebekler olarak yapılması uygun gözükmektedir. Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi gestasyonel yaşı 27 haftadan küçük olan bebeklerde postkonsepsiyonel 31. haftada,  $\geq 27$  haftada doğan bebeklerde ise postnatal 4.haftada yapılmalıdır (2).

### **Patent Duktus Arteriyozus**

Çocuklarda konjenital kalp hastalıkları içinde PDA ikinci en sık anomali olarak bildirilmiştir (%10-15). Pretermelerde hemodinamik olarak anlamlı PDA doğum ağırlığı 1000 gramdan az olanlarda %42, 1000-1500 g arasında olanlarda %21 ve 1500-1750 g arasında ise %7 oranında görülür (3).

Patent duktus arteriozus sıklığını arttıran faktörler: prematürite, hipoksi, hücre dışı sıvı artışı, RDS ve sürfaktan tedavisi, konjenital sendromlar, yüksek rakım ve konjenital kalp hastalıkları iken, azaltan faktörler; antenatal steroid uygulaması, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve uzamış membran rüptür varlığıdır (44).

Klinik bulgular çoğunlukla postnatal 2-7. günler arasında RDS'nın iyileşmemesi veya kötüye gitmesi, sıçrayıcı periferik nabızlar, hiperdinamik prekordiyum, pulmoner odakta üfürüm duyulmasıdır. PDA belirtileri çok silik seyredebileceği gibi şoka kadar gidebilen ciddi bulgular da görülebilir. Bulgular sistemik hipotansiyon ve pulmoner konjesyona bağlı gelişir. Telekardiyografide kardiyomegali ve pulmoner ödem saptanır. Kesin tanı ekokardiografi ile konur (3,43).

Medikal tedavide sıvı kısıtlaması, prostoglandin sentetaz inhibitörleri kullanılır. Medikal tedavi ile PDA kapanmazsa cerrahi tedavi gerekebilir (44).

### **Prematüre Anemisi**

Prematüre anemisi genellikle gebelik yaşı  $< 32$  hafta pretermelerde 3-12. haftada ortaya çıkan düşük eritropoetin konsantrasyonu ile birlikte olan normositik, normokrom anemi olarak tanımlanır (22).

Prematüre anemisi; eritrosit ömrünün term bebeklerle karşılaştırıldığında daha kısa olması, depo demirlerinin yetersiz olması, hızlı büyüme, eritropoietin eksikliği, testler için sık kan alınması, hemoliz ve kanamalar sebepleriyle gelişmektedir. Retikülosit ve eritropoetin

düzelelerinin düşüklüğü, kan ve kemik iliğinde eritrosit öncüllerinin normal sayılarda olması prematüre anemisinin özelliklerini oluşturur. Eritropoetin cevabını baskılayacağından transfüzyon mümkün olduğunca az yapılmalıdır. Aneminin önlenmesi için demir profilaksisi verilir. Böylece transfüzyon ihtiyacı anlamlı derecede azaltılabilir (45).

## **SKORLAMA SİSTEMLERİ**

Hastalık derecelendirilmesi ve risk belirlenmesi, tedavi gereksinimlerinin daha erken saptanıp gerekli önlemlerin alınmasını sağlamaktadır. Böylece morbidite ve mortalite oranları diğer hastalardan oldukça yüksek olan yoğun bakım hastalarının yaşam şansı arttırılabilmektedir. Hem hastaların hem de ünitelerin morbidite ve mortalite yönünden karşılaştırılmalarını kolaylaştırmak amacıyla skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler sayesinde yoğun bakım gerektiren hasta gruplarını kolaylıkla tanımak, hastalığın derecesi ile mortalite, yoğun bakımda kalış süresi ve tedavi maliyetleri arasındaki ilişkileri belirlemek mümkün olabilmektedir. Ayrıca bu skorlar bilimsel çalışmalarda hasta gruplarının belirlenmesi, yoğun bakım ünitelerinin performans açısından birbirleri ile kıyaslanması ve değişik zaman dilimleri içerisinde aynı ünitenin performansının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. İyi bir skorlama sistemi farklı ünitelerde değişik hasta gruplarında uygulanabilir ve güvenilir olmalıdır (46).

Skorlama sistemleri hastalık şiddetini tanımlamak için oluşturulmuştur. Prognostik skorlar ile fizyolojik değişkenler ve eşlik eden hastalıklar göz önüne alınarak hasta için bazal bir risk oranı belirlenmesi hedeflenmektedir. Çoğunlukla kritik hastalarda hastalık şiddetini yansıtmak için tercih edilen parametre mortalite riskidir. En iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan prognostik skorlar da mortalite skorlarıdır. Ayrıca taburculuk veya eksitus anına kadar hastalık şiddetinin tanımlanması ve klinik gidişatın gösterilmesi amacıyla organ yetmezliği skorları oluşturulmuştur (47).

Skorlama sistemleri pediatrik yoğun bakım ünitelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistemler triaj kararı verilmesi, tedavi yöntemleri ve bakım hizmetlerinin geliştirilmesi için kullanılmaktadır. Hastalığın ciddiyeti ile mortalite ve yatış süreleri göz önüne alınarak tedavi maliyetlerinin değerlendirilmesi, ünitenin kaynaklarının doğru kullanımına ve yönetimine olanak sağlanmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde kalite kontrolünün sağlanması ve farklı ünitelerin karşılaştırılmasında önemli rol oynamaktadır. Ayrıca klinik araştırmalarda hasta grupları belirlenirken ve gruplar birbirleriyle karşılaştırılırken objektif bir değerlendirme yapılmasını sağlamaktadır. (48-50).

Skorlama sistemleri oluşturulurken pratikte kullanılan, kolay tanımlanan, ve standart yöntemlerle ölçümü mümkün olan değişkenler seçilmektedir (51). Bu değişkenlerle hastalığın şiddeti ve sıklıkla mortalite riski arasındaki ilişkinin istatistiksel yöntemlerle gösterilmesi amaçlanmaktadır. Her değişkenin hastalık şiddetine veya mortalite oranına katkısı ayrı ayrı değerlendirilip tahmin ediciliği daha fazla olan değişkenlere daha yüksek skor verilmektedir (47). Değişkenlerin birbiri üzerindeki etkileşimlerini en aza indirmek için genellikle istatistiksel yöntemlerden çoklu değişken analizi tercih edilmektedir (52). Değişkenlerle sonuç her zaman doğrusal ilişki göstermediği için lojistik regresyon analizi kullanılmaktadır. Böylece büyük hasta gruplarında detaylı istatistiksel analizler yapılarak duyarlılığı ve seçiciliği yüksek skorlama sistemleri oluşturulmaya çalışılmaktadır.

Skorlama sistemlerinin geçerliliği kanıtlandıktan sonra geliştirildiği toplumda farklı merkezlerde test edilmektedir. Daha sonra ise farklı toplumlarda ve hasta gruplarında kullanılmaktadır. Ancak hastaların demografik özellikleri, hastalıkların ırksal ve bölgesel değişkenliği, uygulanan tedavi yöntemleri, sağlık kaynaklarına ulaşım ve sağlık hizmet kalitesindeki farklılıklar nedeniyle skorlama sistemlerinin uygulanmasında yeniliklere ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca zaman içerisinde tıp bilimi ve teknolojiadaki gelişmelerle birlikte hastalık yönetimindeki değişiklikler de bu gerekliliği arttırmaktadır. Bu nedenle birçok çalışmada standart skorlama sistemlerinin geliştirildiği merkezler dışında uygulanabilirliği ve geçerliliği değerlendirilmiş, değişkenler zamanla yenilenerek daha seçici ve duyarlı sistemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Son 30 yıl içerisinde skorlama sistemlerindeki yenilikler hem klinisyenlerin hem de araştırmacıların bu gereksinimini yansıtmaktadır (53).

Neonatal mortalite, neonatoloji alanındaki teknolojik gelişme ve bilgi birikiminin artmasına paralel olarak belirgin azaltılmış olmasına rağmen; tüm gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemiz için de hâlâ önemli bir sorundur (7). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite riskinin ve buna yol açabilecek hastalıkların ağırlık derecesinin önceden belirlenmesi; hem ailenin sorularına yanıt verme hem de izlemde erken mortalite gibi karşılaşılabilecek ağır durumlara hazırlıklı olma açısından son derece önemlidir (4-6). Mortalite riskini öngörebilmek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri, hastanın prognozunu tahmin etmek, klinik çalışmalar sırasında farklı grupları karşılaştırmak, değişik ünitelerin performansını değerlendirmek, mortalite yanında erken ve geç komplikasyonları öngörerek, ilgili girişimleri önceden gerçekleştirebilmek amacıyla kullanılmaktadır (7).

Neonatal skorlama sisteminden beklenen özellikler kolay, doğum sonrasında olabilecek en erken ve kısa sürede uygulanabilir olması, mortalite ve morbidite riski ve maliyet

hesaplanmasına olanak vermesidir. Hastanın başlangıçtaki klinik durumunu yansıtan fizyolojik parametreleri, hastaya uygulanan tedavileri temel alan daha kapsamlı skorlama sistemleri yıllar içinde geliştirilmiştir (7).

Yenidoğan yoğun bakımında hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için genellikle doğum ağırlığı ve Apgar skoru kullanılmıştır. Fakat mortalite ve bu parametreler arasındaki ilişki, kalite değerlendirmesi için yetersiz kalmıştır. Ayrıca, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin hızlı gelişimi, mortalite ve bu değerler arasındaki ilişkiyi istikrarsız hale getirmiştir. SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology), SNAP-PE (Score for Neonatal Acute Physiology - Perinatal Extension) ve CRIB (Clinical Risk Index for Babies) skorları; 1993 yılında, uygulamaların kalite değerlendirmesini de kapsayarak genişletilmesine olanak sağlayacak şekilde, hastalıkların şiddetinin yeterli duyarlılıkla değerlendirilmesinde kullanılmak üzere önerilmiştir (54).

Yaşamın ilk 24 saatinde rutin olarak ölçülen 28 fizyolojik verinin kaydedilen en kötü değerinin kullanıldığı SNAP skoruna doğum ağırlığı, gebelik haftasına göre küçük (SGA) olma ve düşük Apgar skoru (5. dakikada <7) bilgileri eklenerek SNAP-PE geliştirilmiştir. CRIB'de ise doğum ağırlığı, gebelik haftası ve konjenital malformasyon ile birlikte yaşamın ilk 12 saatindeki baz açığı ve oksijen ihtiyacı bilgileri kullanılır. Bu modeller hastane mortalitesini öngörmeye tek başına doğum ağırlığından daha iyi olmasına rağmen her biri belirli kısıtlamalarla karşılaşır (54). SNAP skorlama sisteminden ilk 12 saatte uygulanabilen SNAP-II ve SNAP-PE-II geliştirilmiştir. SNAP-PE-II sadece dokuz parametreyi (ortalama kan basıncı, en düşük ısı, PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, serum pH değeri, konvülsiyon varlığı, diürez miktarı, doğum ağırlığı, beşinci dakika Apgar değeri ve SGA varlığı) içermektedir. Bu yeni skorlama sistemleri her doğum ağırlığındaki bebeğe uygulanabilir; kolay, hızlı ve doğrudur (6).

Erişkinlerde kullanılan TISS (Adult Therapeutic Intervention Scoring System) skorlama sisteminin modifikasyonu olan N-TISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System), yenidoğan yoğun bakımda kullanılmak üzere tedaviye dayalı hastalık şiddeti değerlendirme aracı sağlamak amacıyla oluşturulmuştur. Bu skorlama sistemi medikal kayıtlardan kolayca elde edilebilir, geçerlidir ve doğum ağırlığı gibi geleneksel risk belirleyicilerden daha faydalı bilgiler sağlar (55).

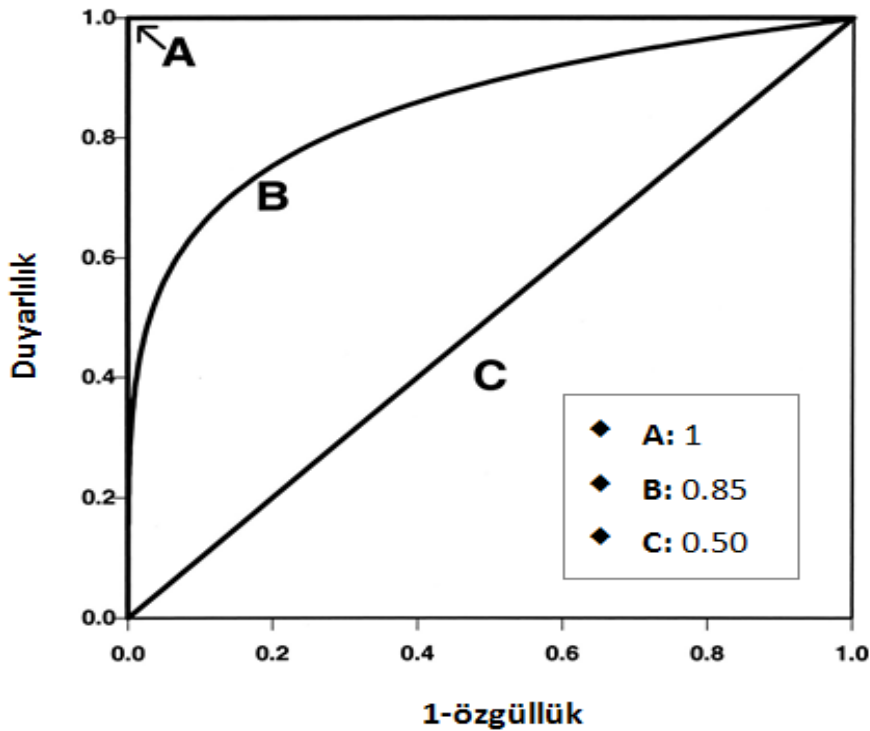
### **Skorlama Sistemlerinin Geçerliliğinin Değerlendirilmesi**

Skorlama sistemlerinin geçerliliğinin değerlendirilmesinde kullanılan en önemli parametreler diskriminasyon ve kalibrasyondur (56).

*Diskriminasyon*, testin sonuç kriterini karşılayan ve karşılamayan hastaları ayırt edebilme özelliğidir, optimum duyarlılık ve seçiciliğin bir göstergesi olan *Receiver Operating Characteristic (ROC)* eğrisi altında kalan alan ile tanımlanmaktadır (Şekil 2). *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.80 ve üzerinde olması sistemin ayırt ediciliğinin iyi olduğunu göstermektedir. Mortalite skorlarında *ROC* eğrisi altında kalan alanın 0.80 olması; kaybedilen hastalar içerisinde rastgele seçilen bir vakanın skorunun sağ kalan hastalar içerisinde rastgele seçilen diğer vakanın skorundan % 80 olasılıkla yüksek olacağı anlamına gelmektedir (57).

*Kalibrasyon* ise beklenen farklı olasılık dereceleri ile gözlenen sonuç sıklığı arasındaki uyumluluk özelliğidir, istatistiksel yöntemlerden *Hosmer* ve *Lemeshow* tarafından önerilen *goodness-of-fit* testi ile analiz edilmektedir. Mortalite skorlarında p değerinin 0.05'in üzerinde olması beklenen ve gözlenen mortalite arasında anlamlı farklılık olmadığını göstermektedir (58,59).

Eğri altında kalan alan (EAA), normali anormalden seçebilme gücünü yani doğru olarak ayırt edebilme olasılığını verir. EAA'nın 0,5 ile 1,0 arasında olması istenir. Değer ne kadar 1,0'e yakınsa seçebilme gücü o kadar yüksektir. 0,8'den büyük değerler testin klinik kullanılabilirliği için sınır kabul edilmektedir (Şekil 2) (53).



Şekil 2. ROC eğrisi (53)

## **YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE KULLANILAN SKORLAMA SİSTEMLERİ**

Düşük doğum ağırlığı, 1930'lu yıllarda yenidoğan mortalitesinin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmiş ve ilk risk skorlamaları da doğum ağırlığına göre yapılmıştır (60,61). Daha sonra doğum ağırlığına cinsiyet, ırk gibi çeşitli demografik veriler eklense de bu tür skorlamalar YYBÜ'lerindeki mortalite yüzdelerini açıklamakta yetersiz kalmıştır (62,63). İlk kez 1989 yılında erişkin ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde uygulanmakta olan skorlama sistemlerinden esinlenilerek YYBÜ'lerinde kullanılmak üzere skor geliştirme çalışmalarına başlanmıştır. Doksanlı yıllardan itibaren tanıyı, fizyolojiyi ya da tedaviyi esas alan değişik skorlama sistemleri oluşturulmuştur (64-66).

Yaygın olarak YYBÜ'de kullanılan skorlama sistemleri CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II ve NTISS skorlarıdır.

### **CRIB Skorunun Oluşturulması**

CRIB skoru ilk kez 1993 yılında, Uluslararası Neonatal Ağ (International Neonatal Network) tarafından tanımlanmıştır (67-70). 1988 ile 1990 yılları arasında Birleşik Krallık'taki dört eğitim hastanesi yenidoğan ünitesinde yürütülmüş olan retrospektif kohort çalışması tamamlanıp CRIB skoru oluşturulmuştur. Veriler; doğum ağırlığı 1500 gr veya altında veya gestasyonel yaşı 31 haftanın altında olan, ölümcül konjenital malformasyonu bulunmayan 812 bebekten elde edilmiştir. Skor için prognostik değişkenler, bağımlı değişkeni hastane ölümleri olan tek değişkenli ve çoklu lojistik regresyon analizleri süreciyle, kırk prognostik değişken arasından seçilmiştir.

Bu değişkenler doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, çoğul gebelik, doğum şekli, doğumdan 24 saat önce steroid tedavisi alıp almadığı, preeklampsi, bebeğin orada doğup doğmadığı veya doğumdan sonra başka bir merkezden transfer edilip edilmediği, doğumda resüsitasyon gerekip gerekmediği, solunumsal tanısı, konjenital malformasyon varlığı, yatış sırasındaki cilt veya rektal ısı, en düşük cilt veya rektal ısı, 5.dk Apgar skoru, maksimum, minimum ve ortalama parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>), pH, baz açığı, FiO<sub>2</sub>, arteriyel / alveoler oksijen oranı, alveolar-arteriyel parsiyel oksijen basınç farkı, ventilasyon hızı, doğumdan sonra ilk 12 saatteki en düşük vücut ısı ve en düşük ortalama kan basıncı, anemi, pnömotoraks, serebral hemoraji veya konvülsiyon olup olmadığı veya yapay solunumun o periyotta başlatılıp başlatılmadığıdır. Lojistik regresyon analizleri ile değişkenlerin sayısı azaltılarak doğum ağırlığı, gestasyonel yaş, konjenital malformasyonların varlığı (ölümcül olmayan) ve üç fizyolojik durum indeksini (en



düşük ve en yüksek oksijen konsantrasyonu ve en yüksek/en asidotik baz açığı) içeren CRIB skoru oluşturulmuştur. Skor, aynı dönemde dört benzer eğitim hastanesi yenidoğan ünitesine kabul edilen ölümcül konjenital malformasyonu bulunmayan, doğum ağırlığı 1500 g veya altında veya gestasyonel yaşın 31 haftadan az olduğu yüksek riskli 488 bebekten oluşan ayrı bir kohortta doğrulanmıştır (67). CRIB skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir. ROC eğrisi altında kalan alan 0.90, p; 0.05 olarak hesaplanmıştır (67,68,70,71).

Tanımlandığı tarihten itibaren farklı yenidoğan ünitelerinde kullanılmakta olan CRIB skoru; kolay bir araçtır, duyarlıdır ve hızlıca uygulanabilmektedir. Yenidoğanın doğumdan hemen sonra olan fizyolojik durumunu yansıtan parametreleri vurgular ve doğum ağırlığı ve/veya gestasyonel yaşa özel yenidoğan mortalite belirleyicilerinin dezavantajlarını ortadan kaldırır. Bu skor ayrıca belli bir zaman aralığında bir yenidoğan yoğunbakım ünitesinin performansının değerlendirilmesinde veya farklı ünitelerin performansının karşılaştırılmasında da kullanılabilir (70). CRIB skorunda yer alan parametreler ve ağırlıklı puanları Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. CRIB skora sistemi (70)**

<b>Faktör</b>	<b>Skor</b>
<b>Doğum ağırlığı</b>	
>1350 gr	0
851-1350 gr	1
701-850 gr	4
≤ 700 gr	7
<b>Gestasyonel hafta</b>	
>24	0
≤24	1
<b>Konjenital malformasyon</b>	
Yok	0
Hayatı tehdit etmeyen	1
Hayatı tehdit eden	3
<b>İlk 12 saatte en yüksek baz açığı</b>	
>-7.0	0
-7-9.9	1
-10-14.9	2
<-15.0	4
<b>İlk 12 saatte en düşük FiO<sub>2</sub></b>	
<0.40	0
0.41-0.80	2
0.81-0.90	3
0.91-1.00	4
<b>İlk 12 saatte en yüksek FiO<sub>2</sub></b>	
<0.40	0
0.41-0.80	1
0.81-0.90	3
0.91-1.00	5

## SNAP-II ve SNAP-PE-II Skorlarının Oluşturulması

SNAP ilk olarak 1993 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde mortalite ve morbidite tahmininde kullanılan skorlama sistemidir. Rutin olarak elde edilen vital bulguları ve laboratuvar test sonuçlarını içeren 34 parametreden oluşmaktadır. SNAP-PE skorlaması ise, SNAP skorlamasına doğum ağırlığı, beşinci dakika Apgar skoru değeri ve SGA (small for gestational age) varlığı gibi bazı perinatal özelliklerin eklenmesiyle elde edilmiştir.

SNAP ve SNAP-PE'nin ikinci jenerasyonları, bu skorlama sistemlerindeki veri toplama gücünü nedeniyle daha basit, daha güvenilir bir skorlama oluşturmak ve yeniden kalibre etmek amacı ile, Richardson ve ark. (6) tarafından 30 YYBÜ'de gerçekleştirilen prospektif bir çalışma sonucu oluşturulmuştur. 24429 yenidoğanı kapsayan çalışma SNAP-II'nin yenidoğanda hastalığın şiddetini, SNAP-PE-II'nin ise mortalite riskini belirleyen skorlar olduğunu ortaya çıkarmıştır. Skorların geçerliliği 25270 olgu içeren 3 farklı çalışma grubunda değerlendirilmiştir. Her olgu için SNAP-II, SNAP-PE-II ve mortalite riski karşılaştırılmıştır (6).

Skorların diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir. ROC eğrisi altında kalan alan 0.84-0.92 arasında,  $p < 0.05$  olarak hesaplanmıştır.

Her biri için mortaliteyle karşılaştırma yapılarak, SNAP skorlama sisteminin 34 maddesinden mortaliteyle ilişkisi bulunmayan değişkenler elenmiştir. Değişkenlerin elenmesi için sıklığın ve ortak etkenlerin önemine dayanarak karar verilmiştir. SNAP skorunda yer alan kalp hızı, solunum hızı,  $PO_2$ ,  $PCO_2$ , oksijenizasyon indeksi, apne varlığı, laboratuvar test sonuçları (hematokrit, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, BUN, kreatin, bilirubin, sodyum, potasyum, iyonize kalsiyum, total kalsiyum, glukoz, bikarbonat, gaytada gizli kan) değişkenleri SNAP-II ve SNAP-PE-II skorlarına dahil edilmemiştir. Sonuç olarak 6 değişken aynı kalmıştır. Veri toplama süresi 24 saatten 12 saate indirilmiştir. Bu da uygulanan tedavilerin etkisi olabileceği önyargısını azaltmıştır (6).

SNAP-II, 6 fizyolojik parametre (yaşamın ilk 12 saatindeki ortalama kan basıncı, en düşük vücut ısısı,  $PO_2/FiO_2$  oranı, en düşük pH, çoklu konvulziyon, idrar çıkışı) içerir (Tablo 6). Bu parametrelere doğum ağırlığı, en düşük Apgar skoru ve SGA (doğum haftasına göre küçük) varlığı parametreleri eklenerek SNAP-PE-II oluşturulmuştur (Tablo 7). İlk 12 saatteki en kötü değerler kaydedilir. Toplam skor SNAP-II için 0-115, SNAP-PE-II için 0-162 arasındadır. Bu yeni skorlama sistemleri her doğum ağırlığındaki bebeğe uygulanabilir; kolay, hızlı ve doğrudur (6).

**Tablo 6. SNAP-II skarlama sistemi (6)**

<b>Parametre</b>	<b>Bulgu</b>	<b>Puan</b>
<b>Ortalama kan basıncı (mmHg)</b>	≥30	0
	29-20	9
	<20	19
<b>En düşük vücut ısısı (°C)</b>	> 35.6	0
	35.6-35	8
	<35	15
<b>PO<sub>2</sub>/ FiO<sub>2</sub> oranı</b>	> 2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	<0.3	28
<b>En düşük pH</b>	≥7.20	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
<b>Çok sayıda konvulziyon</b>	Yok	0
	Var	19
<b>İdrar çıkışı(ml/kg/saat)</b>	≥1	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18

**Tablo 7. SNAP-PE-II skarlama sistemi (6)**

<b>Parametre</b>	<b>Bulgu</b>	<b>Puan</b>
<b>Doğum ağırlığı</b>	≤750 gram	17
	750-999 gr	10
	≥1000 gram	0
<b>Apgar skoru 5.dakika</b>	<7	18
	≥7	0
<b>SGA</b>	<b>Var</b>	<b>12</b>
	<b>Yok</b>	<b>0</b>

## NTISS Skorunun Oluşturulması

Erişkin ve çocuk yoğun bakımda hastalık şiddeti ölçümlerinin, sadece yoğun bakım ünitelerinin mortalitesinin değerlendirilmesinde değil, kaynak tüketimi ve uygulama şekilleri çalışmalarında da faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Erişkin ve çocuklarda hastalığın şiddetinin tahmini için kullanılan yaklaşımlardan biri de hastaların aldığı tedavilerin yoğunluğunun ölçümüne dayanır. Bu tedaviye dayalı yaklaşım yoğun bakım ünitelerinde geniş bir alanda kullanılmaktadır. Diğer yaş grupları için geliştirilen bu değerlendirme tekniklerinin doğrudan yenidoğana uygulanması birçok nedenle zordur. Öncelikle yenidoğan fizyolojik ve patofizyolojik olarak erişkin ve çocuklardan farklıdır. Bunun yanında yenidoğan yoğun bakım yapısı da erişkin ve çocuk yoğun bakımından önemli derecede farklıdır. Örneğin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süresi sadece hastalığa bağlı değil fizyolojik maturasyonla da ilişkilidir. Gray ve ark. (55), 1992 yılında erişkin terapötik müdahale skorumu sisteminin (TISS) bir modifikasyonu olan NTISS skorumu sisteminin yenidoğan yoğun bakımında kullanılmak üzere tedaviye dayalı hastalık şiddet değerlendirme aracı olarak oluşturmuş ve doğruluğunu geniş bir grup yenidoğan yoğun bakım hastasında incelemiştir.

NTISS oluşturulurken TISS iki basamakta modifiye edilmiştir. Öncelikle iki yazar tarafından orijinal TISS'in parçası olmayan yenidoğan yoğun bakımına özgü tedavi listesi hazırlanmıştır. Bu liste ve orijinal TISS 5 yenidoğan uzmanı, 1 pediatrik yoğun bakım uzmanı ve 1 yenidoğan hemşiresinden oluşan bilirkişi heyeti tarafından yeniden derlenmiştir. Nominal grup teknikleri kullanılarak, heyet her bir maddeyi tartışmış ve son NTISS ölçeğinde olup olmayacağına karar vermiştir. Orijinal TISS 76 maddesinde 42 madde silinmiş ve 28 madde eklenmiştir. Heyet, maddelerin terapötik yoğunluk ve karmaşıklığı temel alarak skor değerlerine 1'den 4'e kadar puan vermiştir. Özel maddelerin skorumu için kesin tanımlamalar yapılmış ve NTISS yazarlar tarafından deneysel olarak alt skorumu ayrılmıştır. 3 YYBÜ'de toplam 1643 yenidoğan popülasyonunda yatışın ilk 24 saati içinde uygulanarak geçerliliği onaylanmıştır. Skorumu sistemi 8 ana başlıkta 48 parametreden oluşmuştur. Toplam puan 0-93 arasındadır. NTISS'de yer alan parametreler ve puanları Tablo 8'de gösterilmiştir (55).

NTISS çalışmalarla geçerliliği kanıtlanmış terapötik yoğunluk ölçüsüdür. NTISS skoru ile mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek için  $\chi^2$  testinin Mantel-Haenzel uzantısı kullanılmıştır. NTISS ile geleneksel risk belirleyicilerin hastanede kalış süresi boyunca hastane içi mortalite riskini değerlendirmek amacıyla multipl-linear, log-linear ve lojistik regresyon analizleri kullanılmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan 0.85, p: 0.04 olarak hesaplanmıştır. Skor, patofizyolojik parametrelerin ölçümüne değil alınan tedavilere dayalı bir skor olduğundan

diğerlerinden farklıdır. Tedaviler birimlerdeki politika ve uygulamalara bağlı olduğundan çok değişkendir. Bu uygulamayla farklı birimlerin karşılaştırılması m¼mk¼n değildir. Fizyoloji temelli skorlarla birlikte kullanılması önerilmektedir (55,71,72).



**Tablo 8. NTISS skortlama sistemi (55)**

Parametre	Skor	Parametre	Skor
<b>Solunum</b>		<b>Monitorize etme</b>	
Oksijen ihtiyacı	1	Sık vital bulgu	1
Surfaktan uygulaması	1	Kardiyorespiratuar monitörizasyon	1
Trakeostomi bakımı	1	Flebotomi (5-10 kez kan çekme)	1
Trakeostomi yerleştime	1	Termoregüle çevre	1
Devamlı pozitif havayolu basınç uygulaması (CPAP)	2	Non-invaziv oksijen monitörizasyonu	1
Endotrakeal entübasyon	2	Arteriyel basınç monitörizasyonu	1
Mekanik ventilasyon	3	Santral venöz basınç monitörizasyonu	1
Kas gevşeticiyle mekanik ventilasyon	4	Üriner kateter	1
Yüksek frekans mekanik ventilasyon	4	Kantitatif alınan-çıkarılan	1
Ekstrakorporel membran oksijenizasyonu	4	Geniş Flebotomi (>10 kez kan çekme )	2
<b>Kardiyovasküler</b>		<b>Metabolik/beslenme</b>	
Indometazin uygulama		Sondayla besleme	1
Volum genişletici(<15ml/kg)	1	Intravenöz lipid emüsyonu	1
Vazopresör uygulama (1 ajan)	1	Intravenöz aminoasit solüsyonu	1
Volum genişletici (>15ml/kg)	2	Fototerapi	1
Vazopresör uygulama (>1 ajan)	3	İnsülin uygulama	2
Pacemaker (standby)	3	Potasyum infüzyonu	3
Pacemaker kullanımı	3	<b>Transfüzyon</b>	
Kardiyopulmoner resüsitasyon	4	Intravenöz gamma globülin	1
<b>İlaç tedavisi</b>		Eritrosit transfüzyonu (<15ml/kg)	2
Antibiyotik uygulama (<2 ajan)	1	Parsiyel kan değişimi	2
Diüretik uygulama (enteral)	1	Eritrosit transfüzyonu (>15ml/kg)	2
Steroid uygulama (postnatal)	1	Trombosit transfüzyonu	3
Antikonvulzan uygulama	1	Lökosit transfüzyonu	3
Aminofilin uygulama	1	Çift volüm kan değişimi	3
Diğer listelenmemiş medikal tedaviler	1	<b>İşlemler</b>	
Antibiyotik uygulama (>2 ajan)	2	Hastanın transportu	2
Diüretik uygulama (parenteral)	2	Tek göğüs tüpü	2
Metabolik asidoz tedavisi	3	Minör operasyon	2
Potasyum bağlayıcı reçine uygulama	3	Çoklu göğüs tüpü	3
<b>Vasküler işlem</b>		Torasentez	3
Periferik venöz kateter	1	Major operasyon	4
Arteriyel kateter	2	Perikardiyosentez	4
Santral venöz kateter	2	Perikardiyal tüp	4
		Diyaliz	4

Risk skorları klinik çalışmalarda; prognozla ilgili bilgi edinme, risk benzerliğini saptamak için yenidoğanların sınıflandırılması, tedavinin belirlenmesi, risk benzerliği açısından grupların karşılaştırılması, farklı ünitelerde hastalık şiddetinin denetlenmesi, farklı ünitelerin performanslarının karşılaştırılması, yenidoğan bebeklere sahip oldukları risklere uygun girişim uygulanıp uygulanmadığının gözden geçirilmesi, komplikasyon oranlarının karşılaştırılması gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (72). Mortalite riskinin tahmininde kullanılan ve fizyolojiyi temel alan CRIB, SNAP-II ve SNAP-PE-II skorlama sistemleri birçok çalışmada üstünlük değerlendirme açısından doğum ağırlığı ve gebelik haftası gibi özelliklerin yanında birbirleriyle de karşılaştırılmıştır. Tedaviyi temel alan ve genellikle fizyoloji temelli skorlarla birlikte kullanımı önerilen NTISS skorlama sistemi ise çalışmalarda diğer skorlama sistemleriyle karşılaştırıldığı gibi birbirini izleyen günlerde yeniden uygulanarak aynı çalışma grubunda tekrarlanan skorlamaların mortalite riskini öngörmedeki yeri de incelenmiştir (4,54,70,72-77).

Risk skorlarının mortalite ile ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen farklı morbiditelerle ilişkileri değerlendiren çalışma sayısı kısıtlıdır. Genellikle morbiditelerin prognozunu belirlemek amacıyla kullanılmıştır. SNAP-II ve SNAP-PE skorlama sistemlerinin NEK, PDA, ROP, IVH, anemi gibi morbiditelerin prognozunu değerlendirmede kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (78-83). CRIB skoru ise benzer çalışmalarda ROP, BPD ve IVH gibi morbiditelerin prognozunu değerlendirmede kullanılmıştır (84-86).

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Bu çalışma, Haziran 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı YYBÜ'de prospektif olarak yapıldı.

Çalışma için TÜTF Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan 15.06.2016 tarihli 12/16 sayılı, TÜTF-BAEK 2016/160 protokol numarası ile etik onay alındı (Ek 1).

### **Çalışmaya Alınma Kriterleri**

- 1- 32. gebelik haftası ve/veya 1500 gramdan küçük olması
- 2- Postnatal 3. güne kadar yaşamış olma
- 3- Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde kliniğe kabul edilmiş olma
- 4- Anensefali gibi yaşamla kesinlikle bağdaşmayacak konjenital malformasyona sahip olmama
- 5- Kayıtları ve bilgileri tam olma

### **Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

- 1- 32 haftadan sonra doğan yenidoğan olması,
- 2- Yaşamın ilk 72 saatinden önce bebeğin ölmesi veya herhangi bir nedenle taburcu / transport edilme
- 3- Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde kliniğe kabul edilmemiş olma
- 4- Anensefali gibi yaşamla kesinlikle bağdaşmayacak konjenital malformasyonu olması



5- Skorlama ve anne ile ilgili bilgilerde eksiklik olma ve/veya başka hastaneden sevk edilmiş olma

Hastalara ait perinatal (prenatal, natal, postnatal) bilgiler dosya, epikriz ve izlemleri boyunca kaydedilen çizelgelerden elde edildi.

Yatışı yapılan < 32.gebelik haftası ve/veya 1500 gr den küçük yenidoğanların ilk 12 saatte SNAP II, SNAP-PE-II, CRIB; 24,48 ve 72.saatlerde NTISS skorları hesaplandı.

Mortalite ve Tip 1 RDS, İVH, NEK, BPD, ROP, PDA, anemi gibi morbiditeler prospektif olarak kaydedildi. Skorlama süreleri belirlendi.

Olgular sağ kalan (Grup 1) ve kaybedilen (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

### **Prenatal Özellikler**

Anne yaşı, annede preeklampsi, annede gestasyonel hipertansiyon, annede EMR, idrar yolu enfeksiyonu, antenatal kanama, annede gestasyonel diyabet öyküsü, annede sigara kullanımı ile ilgili veriler anneden alınan anamnez ve Kadın Doğum Hastalıkları Servisi'ndeki dosyadan elde edildi.

### **Natal Özellikler**

Doğum şekli (Normal vajinal doğum/ Sezeryan-Sectio), 1. ve 5. dakika Apgar skoru, cinsiyetleri, gebelik haftaları (Ballard skoruna göre belirlendi) (9), doğum tartıları, doğum boyu ile intrauterin büyümelerine göre AGA, SGA durumları (Lubchenco intrauterin büyüme eğrilerine göre belirlendi) (87) yenidoğan epikriz veya dosya kayıtlarından elde edildi.

### **Postnatal Özellikler**

Tip 1 RDS, herhangi bir evre İVK, tedavi gereksinimi olan PDA varlığı, herhangi bir evredeki BPD, herhangi bir evre ROP, kan transfüzyonu gerektiren anemi, hastanede kalım süresi ve ölüm oranları yenidoğan dosyasından kaydedildi.

Değerlendirmede kullanılan tanımlamalar aşağıda verilmiştir;

**Preeklampsi:** Yeni başlangıçlı hipertansiyon (kan basıncı>140/90 mmHg veya ortalama arter basıncı >105 mmHg), ödemli veya ödem olmaksızın proteinüri varlığı olarak tanımlandı (88).

**Gestasyonel hipertansiyon:** Yeni başlangıçlı hipertansiyon (kan basıncı>140/90 mmHg veya ortalama arter basıncı >105 mmHg) varlığı olarak tanımlandı (89).

**Erken membran rüptürü:** Kontraksiyonlar başlamadan önceki herhangi bir zamanda membranların rüptüre olması şeklinde tanımlandı (90).

**Gebede idrar yolu enfeksiyonu:** Üriner sistemin herhangi bir yerinde bakteri bulunması, çoğalması ve semptomlara neden olmasıdır. Gebede idrar yolu enfeksiyonları asemptomatik bakteriüriden pyelonefrite kadar değişen spektrumda saptanabilir (91).

**Gestasyonel diabet:** Gestasyonel diyabet; gebelik sırasında veya gebelikten önce başlayarak ilk kez gebelik dönemi sırasında fark edilen, çeşitli düzeylerdeki glukoz intoleransıdır. Çalışmamızda gestasyonel diabet kabul edilen gebeler 24-28. haftalar arasında önce 50g glukoz yükleme testi yapılan ve sonucunda kan şekeri 140 mg/dL ve üzerinde ise, tanı için 3 saatlik 100g oral glukoz tolerans testi yapılarak kan şekeri 180mg/dL ve üzerinde gelen gebeler olarak belirlendi (92).

**Nekrotizan enterokolit:** Nekrotizan enterokolit, özefagustan rektuma kadar bağırsağın herhangi bir bölümünü ama primer olarak terminal ileum ve takiben de kolonu, bağırsak duvarının tüm katlarını tutabilen, fokal ülserasyon ve nekrozla giden en sık prematürler olmak üzere tüm yenidoğanları etkileyebilen, nedeni, risk faktörleri, tedavisi hala tartışmalı olan önemli bir GİS hastalığıdır (34-36). NEK'in mortalitesi %15-30 oranındadır, cerrahi gerektirenlerde bu oran daha da artabilmektedir. Cerrahi girişim endikasyonlarının başında perforasyon gelir (3). NEK tanısı Walsh ve Kliegman'ın düzenlediği Modifiye Bell kriterlerine göre tespit edildi (38). Bu kriterlere göre yenidoğanlar Evre I (şüpheli), Evre II (kesin), Evre III (ilerlemiş) NEK olarak ayrıldı.

**Respiratuvar distres sendromu:** Klinik olarak subkostal, interkostal veya sternal retraksiyon, burun kanadı solunumu, taşipne varlığında, apnenin eşlik ettiği veya etmediği oda havasında siyanoz varlığı ve özgün radyolojik görüntü ile tanı konuldu (93).

**Bronkopulmoner displazi:** BPD, postnatal 28. günde oksijen bağımlılığı olarak tanımlandı. Gebelik yaşı  $\leq 32$  hafta olan bebekler erken dönemde oksijen ihtiyacı olduğu

halde postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburculukta oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen ihtiyacı %30'un altındaysa orta şiddetli BPD, oksijen ihtiyacı nazal CPAP veya PPV şeklindeyse ağır BPD olarak, 32 gebelik haftasından sonra doğan bebekler ise postnatal 56. günde veya taburculukta hangisi önce ise oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen ihtiyacı %30'un altındaysa orta şiddetli BPD, oksijen ihtiyacı nazal CPAP veya PPV şeklindeyse ağır BPD olarak tanımlandı (31, 94).

**Patent duktus arteriozus:** Medikal tedavi gerektiren hemodinamik önemi olan PDA tanısı klinik ve ekokardiografi ile kondu. En önemli tanı yöntemi iki boyutlu ve doppler ekokardiyografik inceleme ile duktus arteriosus açıklığının >1,5 mm olması, diyastolik kan akımının görülmesi olarak kabul edildi (95).

**İntraventriküler kanama:** Papile ve Munsick'in kriterlerine göre transfontanel ultrasonografi ile tanı konuldu (42). İntraventriküler kanama radyolojik olarak dört evrede değerlendirilir. Evre I'de germinal matriks kanaması vardır. intraventriküler kanama yok ya da azdır. Evre II'de intraventriküler kanama görülür. Evre III'de intraventriküler kanamanın yanında lateral ventriküllerde genişleme saptanır. Evre IV'te parankim içine kanama mevcuttur (41). Radyolojik tanıya göre yenidoğanlar Evre I-II ve evre III-IV İVK olarak ayrıldı.

**Prematüre retinopatisi:** Erken doğan ve düşük doğum tartılı bebeklerde görülen vazoproliferatif bir retinopati olup, Uluslararası Prematür Retinopati Sınıflandırma komitesi kriterleri baz alınarak tanımlandı (96). Prematüre retinopatisinde lazer fotokoagülasyon kriterleri çok merkezli ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) çalışma grubu tarafından belirlenmiştir. Buna göre tedavi gerektiren durumlar şunlardır: Zon 2'de Evre 2 veya 3 ROP ve artı hastalığı, Zon 1'de Evre 1 veya 2 ROP ve artı hastalığı, Zon 1'de: Evre 3 PR (2). Girişim gerektiren ROP tanısı alan yenidoğanlar bu kriterlere göre tanımlanmıştır.

**Anemi:** Kan transfüzyonu gereksinimi olan değerler anemi olarak değerlendirildi. Transfüzyon gereksinimi mekanik ventilatördeki olgularda hematokrit <%36, spontan solunumu ve yüksek FiO<sub>2</sub> ihtiyacı olan olgularda hematokrit < %31, sağlıklı büyüyen olgularda hematokritin < % 21 altında olması olarak tanımlandı (97).

**Hastanede kalım süresi:** Ünitelerde kaldığı her bir gün hastanede kalış süresi olarak hesaplandı.

## İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

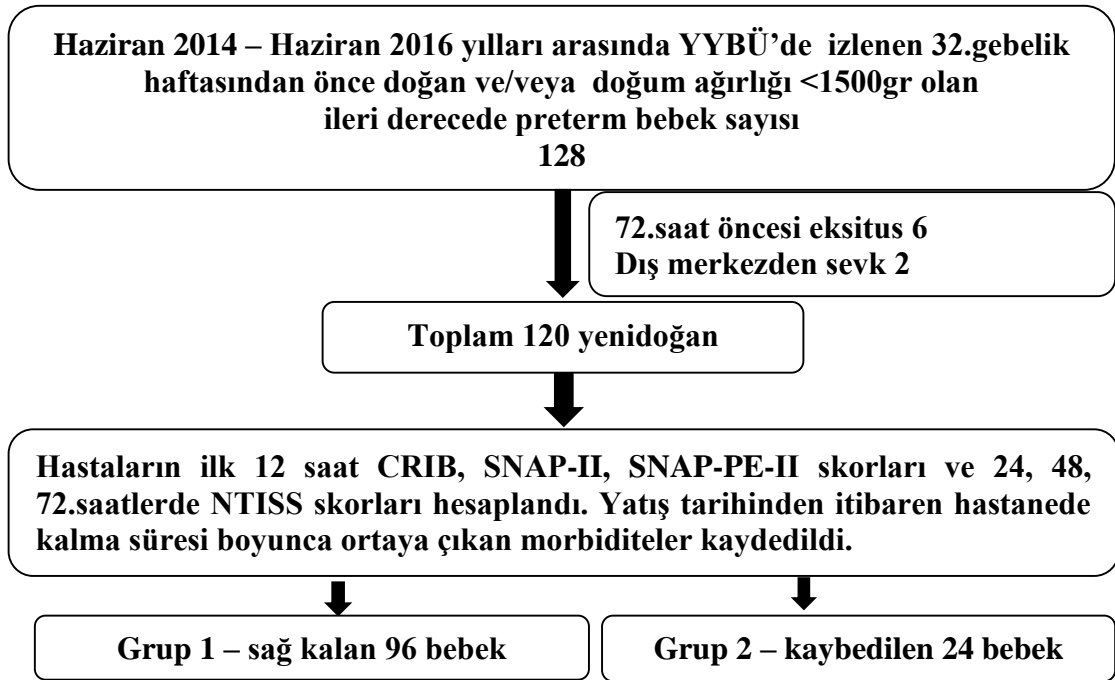
Tanımlayıcı istatistiksel değerlendirme yapılırken kategorik değişkenler için yüzde (%) ve frekans; sayısal değişkenler için ortanca, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Analiz kısmında gruplar birbirleriyle kıyaslanırken kategorik değişkenler için *ki-kare* testi, sayısal değişkenler için *Mann-Whitney U* (MWU) testi tercih edildi. Testler için  $p < 0,05$  olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için *Spearman* korelasyon katsayısı ( $r$ ) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık % 5'e göre değerlendirildi.

Mortalite skorlarının *diskriminasyonunu* değerlendirmek için *ROC* eğrisi altında kalan alan hesaplandı. *ROC* eğrisi altında kalan alanın 0,80'in üzerinde olması halinde skorun ayırt ettirici olduğu kabul edildi. Skorların *kalibrasyonunu* değerlendirmek için *goodness-of-fit* testi uygulandı. Hesaplanan  $p$  değerinin 0,05'in üzerinde olması halinde beklenen ve gözlenen mortalite oranlarının farklı olmadığı, skorun kalibrasyonunun iyi olduğu kabul edildi. *ROC* eğrisi üzerinde özgülük ve duyarlılığın en yüksek olduğu nokta kesim noktası olarak belirlendi. Belirlenen kesim noktası için özgülük ve duyarlılık hesaplandı. Bu hesaplama ile kesim noktası üzerinde mortalite riski taşıyan hastalar beklenen mortaliteyi oluşturdu. Böylece skorlar ile beklenen ve gözlenen mortalite arasındaki ilişki değerlendirildi. Aynı hesaplamalar morbiditeler için de ayrı ayrı yapıldı.

Belirtilen tüm istatistiksel testler "Statistical Package for Social Science (SPSS) 11.0" paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

## BULGULAR

1 Haziran 2014 ve 30 Haziran 2016 tarihleri arasında TTTF YYBÜ'de yatırılarak izlenen toplam 128 ileri derecede preterm yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan olgulardan 6 olgu yaşamının 72.saatinden önce eksitus olması, ikisi dış merkezden sevk ile gelmesi nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Yaşamın ilk 12 saatinde YYBÜ'ne yatırılan ve dışlanma kriterleri ile eleme de yapıldıktan sonra kalan, toplam 120 preterm yenidoğan çalışma grubunu oluşturdu ve prospektif olarak değerlendirildi. Sağ kalan 96 bebek Grup 1, kaybedilen 24 bebek Grup 2 olarak kabul edildi. Çalışmanın akış şeması şekil 3'te gösterilmiştir.



şekil 3. Çalışmanın akış şeması

Skorlama süreleri belirlendi. En kısa skorlama süresi 5 dakika ile CRIB ve SNAP-II'ye, en uzun süre 20 dakika ile NTISS'a aitti. SNAP-PE-II skorlama süreleri ise 10 dakikaydı.

### **Prenatal Özelliklerin Karşılaştırılması**

Çalışma grubuna ait prenatal veriler alt gruplara ayrılmadan bir bütün halinde incelendiğinde ortalama anne yaşı  $29 \pm 6$  idi. Annelerin %49'unda İYE, %27'sinde gestasyonel hipertansiyon, %24'ünde preeklampsi, %19'unda EMR, %3'ünde gestasyonel diabet, %12,5'inde antenatal kanama, %7,5'inde sigara kullanımı öyküsü mevcuttu.

Grup 1 ve Grup 2 olgular prenatal özellikleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; anne yaşı, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, EMR, gestasyonel diabet, annede sigara kullanımı, annede idrar yolu enfeksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken antenatal kanamada anlamlı fark bulundu ( $p=0,038$ ). Grup 2 olguların annelerinde daha fazla antenatal kanama geliştiği saptandı (Tablo 9).

**Tablo 9. Prenatal Özelliklerin Karşılaştırılması**

	Tüm olgular (n=120)	Grup 1 Sağ kalan (n=96)	Grup 2 Kaybedilen (n=24)	p*
Anne yaşı (ort $\pm$ SD)	29 $\pm$ 6	29 $\pm$ 6	28 $\pm$ 6	AD
Preeklampsi [n (%)]	29 (24)	26 (27)	3 (22)	AD
Gestasyonel hipertansiyon öyküsü [n (%)]	33 (27)	29 (30)	4 (17)	AD
Gestasyonel diabet öyküsü [n (%)]	4 (3)	3 (3)	1 (4)	AD
Antenatal kanama [n (%)]	15 (12,5)	9 (9)	6 (25)	0,038
Annede İYE varlığı [n (%)]	59 (49)	43 (44)	16 (67)	AD
Annede sigara kullanımı [n (%)]	9 (7,5)	5 (5)	4 (17)	AD
EMR [n (%)]	19 (15,8)	15 (15)	4 (17)	AD

\*Ki-kare testi sonucu **AD**: Anlamsız değer ( $p > 0,05$ ), **İYE**: İdrar yolu enfeksiyonu, **EMR**: Erken Membran Ruptürü

### Natal Özelliklerin Karşılaştırılması

Çalışma grubuna ait natal veriler alt gruplara ayrılmadan bir bütün halinde incelendiğinde, tüm olguların %42'sinin erkek, %48'inin ise kız olduğu görüldü. Doğum şekli olguların %14'ünde NSVY idi. Ortalama doğum haftası  $28,8 \pm 2,3$  hafta iken, ortalama doğum ağırlığı  $1175 \pm 407$  gr olarak bulundu. SGA olguların %32'sinde mevcuttu. 1. dakika Apgar skor ortalaması 9; 5. dakika ise 10 saptandı.

Grup 1 ve Grup 2'nin verileri karşılaştırıldığında gruplar arasında cinsiyet ve doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık bulunmadı. Grup 1'de gebelik haftası  $29 \pm 1,8$  hafta iken, Grup 2'de  $26 \pm 2,3$  hafta bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ). Doğum ağırlığı ortalaması Grup 2'de Grup 1'e göre anlamlı ölçüde düşük saptandı ( $p < 0,001$ ). Ortalama doğum ağırlığı Grup 1'de  $1260 \text{ gr} \pm 386$  iken Grup 2'de  $833 \text{ gr} \pm 300$  bulundu. SGA varlığı Grup 2'de daha yüksek orandaydı ( $p < 0,001$ ). Grup 1 ve Grup 2'nin 1. ve 5. dakika Apgar puanları karşılaştırıldığında, 1. dakika ortalamaları Grup 1'de 9 iken Grup 2'de 3; 5. dakika ortalamaları Grup 1'de 10 iken Grup 2'de 7 olup istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu ( $p < 0,001$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Natal Özelliklerin Karşılaştırılması**

	Tüm olgular (n=120)	Grup 1 Sağ kalan (n=96)	Grup 2 Kaybedilen (n=24)	p
Doğum şekli (NSVY) [n (%)]	17 (14)	12 (12,5)	5 (21)	AD
Cinsiyet (erkek) [n (%)]	50 (42)	42 (44)	8 (33)	AD
Gebelik haftası (hafta) (ort $\pm$ SD)	$28,8 \pm 2,3$	$29 \pm 1,8$	$26 \pm 2,3$	$<0,001^*$
Doğum Ağırlığı (gr) (ort $\pm$ SD)	$1175 \pm 407$	$1260 \pm 386$	$833 \pm 300$	$<0,001^*$
SGA [n (%)]	38 (31,7)	23 (24)	15(62,5)	$<0,001^{**}$
1. dakika Apgar skoru (ort)	9 (2-10)	9 (2-10)	3 (2-9)	$<0,001^*$
5. dakika Apgar skoru (ort)	10 (4-10)	10 (5-10)	7 (4-10)	$<0,001^*$

\*Bağımsız Örneklerde T-test \*\* Ki-kare testi

### Postnatal Özelliklerin Karşılaştırılması

Çalışma grubunu oluşturan 120 bebeğin 96'sı sağ kalırken 24'ü kaybedildi. Mortalite oranı %20 bulundu. Hastanede kalım süresi tüm olgular için ortalama 40 (4-160) gün; sağ kalan hastaların ortalama kalım süresi 18 (6-127) kaybedilen hastaların ortalama yaşam süresi 7 (4-160) gün olarak hesaplandı.

Tek tek morbiditeler ele alındığında tüm olgularda %60 ile en sık herhangi bir evre NEK görülürken, daha sonra sırasıyla RDS (%58), herhangi bir evre İVK (%32), anemi (%32), herhangi bir evre BPD (%21), herhangi bir evre ROP (%12), PDA (%3) saptandı.

Grup 1’de Grup 2’ye göre Evre 1 NEK, RDS ve herhangi bir evrede İVK’nın daha az sıklıkta izlendiği görüldü ( $p<0,001$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11. Postnatal Özelliklerin Karşılaştırılması**

	Tüm olgular (n=120)	Grup 1 Sağ kalan (n=96)	Grup 2 Kaybedilen (n=24)	p*
NEK[n (%) ]	72 (60)	61 (63,5)	11 (46)	AD
Evre 1	36 (30)	36 (37,5)	-	<0,001
Evre 2	34 (28)	24 (25)	10(42)	AD
Evre 3	2 (2)	1(1)	1(4)	AD
RDS [n (%) ]	69 (58)	47 (49)	22 (92)	<0,001
İVK [n (%) ]	39 (32)	19 (20)	20 (83)	<0,001
Evre 1-2	25 (20)	17 (18)	8 (33)	<0,001
Evre 3-4	14 (12)	2 (2)	12 (50)	<0,001
PDA [n (%) ]	4 (3)	2 (2)	2 (8)	AD
BPD [n (%) ]	25 (21)	22 (23)	4 (16)	AD
Hafif	13 (11)	12 (12)	1 (4)	AD
Orta	9 (7,5)	7 (8)	2 (8)	AD
Ağır	3 (2,5)	2 (3)	1 (4)	AD
ROP [n (%) ]	15 (12)	12 (12,5)	3 (12,5)	AD
Evre 1-2	4 (5)	5 (5,5)	1 (4)	AD
Evre 3	9 (7)	7 (7)	2 (8)	AD
Anemi [n (%) ]	39 (32)	29 (30)	10 (42)	AD
Hastanede kalım süresi (gün)	40 (4-160)	18 (6-127)	7 (4-160)	
Kaçıncı günde ex olduğu (gün)	7 (4-160)	-	7 (4-160)	
Mortalite [n (%) ]	24 (20)			

\*Ki-kare testi **NEK**: Nekrotizan Enterokolit, **İVK**: İntraventricüler Kanama, **PDA**: Patent Duktus Arteriozus, **BPD**: Bronkopulmoner Diplazi, **ROP**: Prematüre Retinopatisi, **AD**: Anlamsız değer

İlk 12 saatte hesaplanan CRIB skoru ortanca değeri sağ kalan hastalarda 1, kaybedilen hasta grubunda 7 idi. CRIB skoru ortalaması sağ kalan hastalarda  $1,5\pm 2,2$  iken kaybedilen hastalarda  $7\pm 4,3$  bulundu. CRIB skorunun kaybedilen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ).

İlk 24 saatte hesaplanan NTISS skoru (NTISS-24) ortanca değeri sağ kalan hastalarda 11,5, kaybedilen hasta grubunda 17 idi. NTISS-24 skor ortalaması sağ kalan hastalarda  $12\pm 33,2$  iken kaybedilen hastalarda  $16,5\pm 2,5$  bulundu. İlk 48 saatte hesaplanan NTISS skoru (NTISS-48) ortanca değeri sağ kalan hastalarda 12, kaybedilen hasta grubunda 15 idi. NTISS-48 skoru ortalaması sağ kalan hastalarda  $11,9\pm 2,5$  iken kaybedilen hastalarda



15,5±1,9 bulundu. İlk 72 saatte hesaplanan NTISS skoru (NTISS-72) ortanca değeri sağ kalan hastalarda 12, kaybedilen hasta grubunda 15 idi. NTISS-72 skoru ortalaması sağ kalan hastalarda 12,1±2,5 iken kaybedilen hastalarda 14,5±1,7 bulundu. NTISS skorları üç zaman aralığında da kaybedilen hasta grubunda sağ kalan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (p <0.001).

Sağ kalan hastalarda SNAP-II skor ortalaması 7,2±9,5 iken kaybedilen hastalarda 27,2±16,5 bulundu. SNAP-II skoru sağ kalan hastalarda 0-36 (Ortanca:0), kaybedilen hasta grubunda 0-52 arasındaydı (Ortanca:22). SNAP-PE-II skoru sağ kalan hastalarda 0-71 (Ortanca:12), kaybedilen hasta grubunda 8-97 arasındaydı (Ortanca:65,5). SNAP-PE-II skor ortalaması sağ kalan hastalarda 17,9±19,2 iken kaybedilen hastalarda 58±23,8 bulundu. İlk 24 saatte hesaplanan SNAP-II ve SNAP-PE-II skorları açısından sağ kalan ve kaybedilen hasta grupları arasında anlamlı fark saptandı (p <0.001).

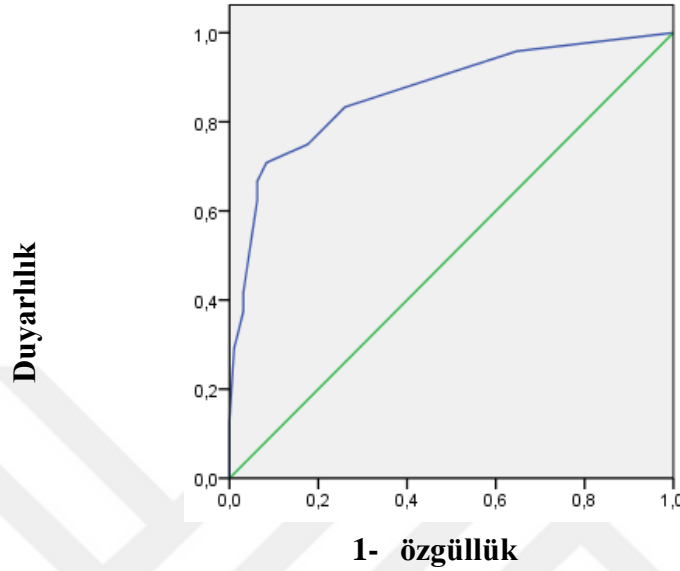
Tüm risk skorlarının sağ kalan ve kaybedilen hasta gruplarında dağılımı Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12. Risk skorlarının sağ kalan ve kaybedilen hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>Grup 1 Sağ kalan (n=96)</b>	<b>Grup 2 Kaybedilen (n=24)</b>	<b>p*</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	1,5±2,2	7±4,3	<0,001
Ortanca	1(0-11)	7 (0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	12,3±3,2	16,5±2,5	<0,001
Ortanca	11,5(0-19)	17(11-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	11,9±2,5	14,5±1,9	<0,001
Ortanca	12 (0-18)	15 (11-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	12,1±2,5	14,5±1,7	<0,001
Ortanca	12(0-18)	15(12-17)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	7,2±9,5	27,2±16,5	<0,001
Ortanca	0(0-36)	22(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	17,9±19,2	58±23,8	<0,001
Ortanca	12(0-71)	65,5(8-97)	

\*Bağımsız Örneklerde T-test

Kaybedilen olgularda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.86, p değeri <0.001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından CRIB skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü (Şekil 4).



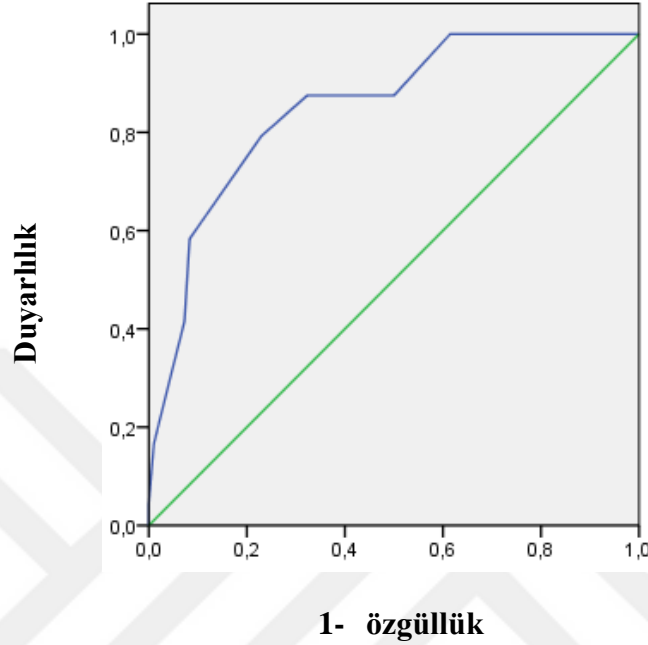
**Şekil 4. CRIB Skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi**

Kesim noktası 1,5 olarak belirlendiğinde CRIB skoru için duyarlılık % 83 ve özgüllük % 74 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 45 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 20'sini öngörmekte, 4'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 25'i beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 13).

**Tablo 13. CRIB skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları**

	<b>Beklenen sağ kalım n (%)</b>	<b>Beklenen mortalite n (%)</b>	<b>Toplam n (%)</b>
<b>Gözlenen sağ kalım n (%)</b>	71 (74)	25 (26)	96(100)
<b>Gözlenen mortalite n (%)</b>	4 (17)	20 (83)	24(100)

Kaybedilen olgularda NTISS-24 skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0.85, p değeri <0.001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından NTISS-24 skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü.(Şekil 5)



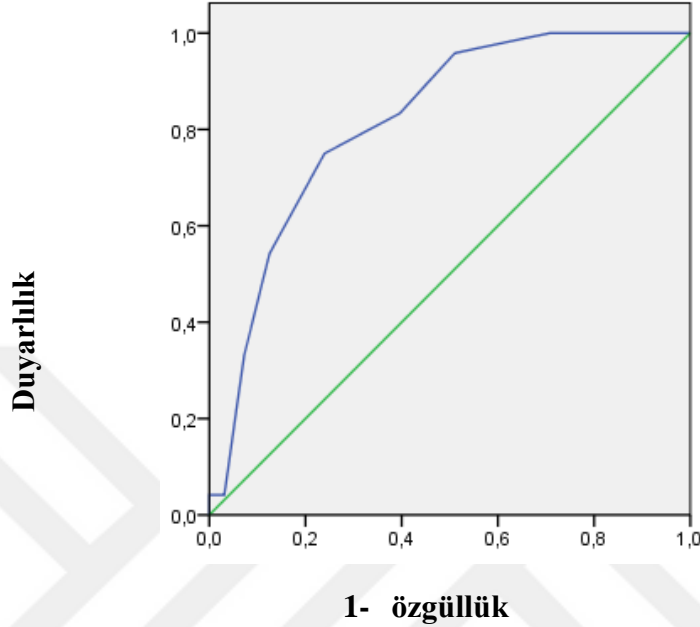
Şekil 5. NTISS-24 skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi

Kesim noktası 14,5 olarak belirlendiğinde NTISS-24 skoru için duyarlılık % 87 ve özgüllük % 68 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 52 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 21'ini öngörmekte, 3'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 31'i beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. NTISS-24 skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları

	Beklenen sağ kalm n (%)	Beklenen mortalite n (%)	Toplam n (%)
Gözlenen sağ kalm n (%)	65 (67)	31 (33)	96(100)
Gözlenen mortalite n (%)	3 (13)	21 (87)	24(100)

Kaybedilen olgularda NTISS-48 skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0,81, p değeri <0,001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından NTISS-48 skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü (Şekil 6).



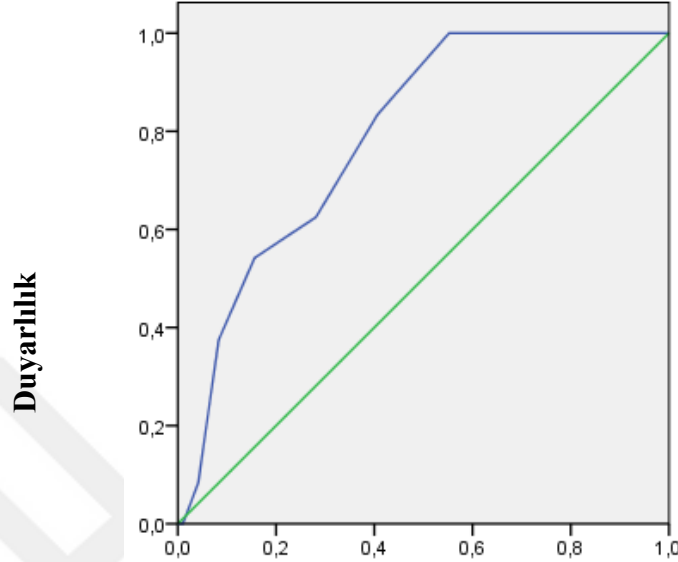
**Şekil 6. NTISS-48 skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi**

Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde NTISS-48 skoru için duyarlılık %83 ve özgüllük % 61 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 58 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 20'sini öngörmekte, 4'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 38'i beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 15).

**Tablo 15. NTISS-48 skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları**

	Beklenen sağ kalım n (%)	Beklenen mortalite n (%)	Toplam n (%)
<b>Gözlenen sağ kalım n (%)</b>	58 (61)	38 (39)	96(100)
<b>Gözlenen mortalite n (%)</b>	4 (17)	20 (83)	24(100)

Kaybedilen olgularda NTISS-72 skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0.81, p değeri <0.001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından NTISS-72 skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü (Şekil 7).



1- özgüllük

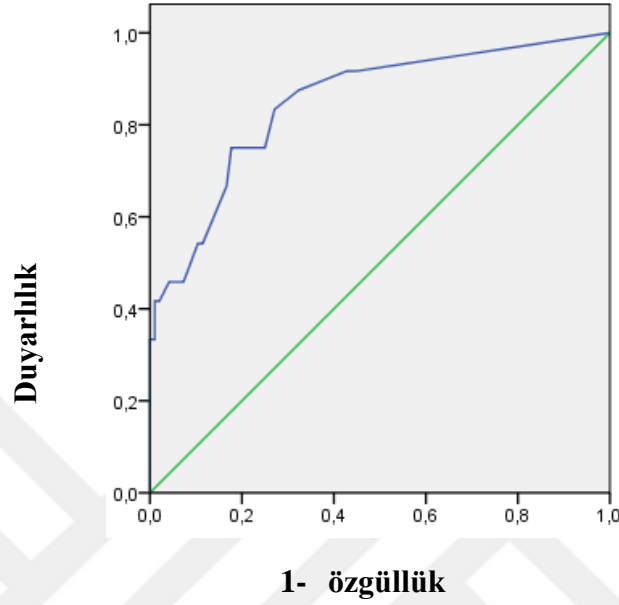
Şekil 7. NTISS-72 skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi

Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde NTISS-72 skoru için duyarlılık %83 ve özgüllük % 60 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 59 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 20'sini öngörmekte, 4'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 39'u beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 16).

Tablo 16. NTISS-72 skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları

	Beklenen sağ kalım n (%)	Beklenen mortalite n (%)	Toplam n (%)
Gözlenen sağ kalım n (%)	57 (60)	39 (40)	96(100)
Gözlenen mortalite n (%)	4 (17)	20 (83)	24(100)

Kaybedilen olgularda SNAP-II skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0.84, p değeri <0.001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından SNAP-II skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü (Şekil 8).



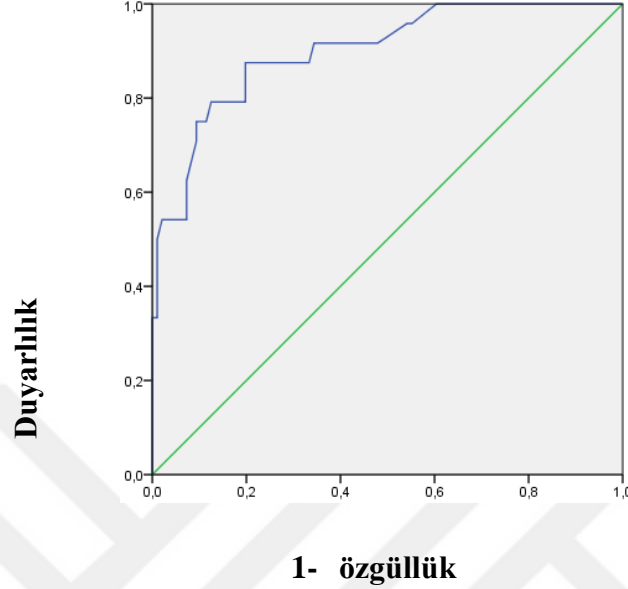
**Şekil 8. SNAP-II skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi**

Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde SNAP-II skoru için duyarlılık % 83 ve özgüllük % 73 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 46 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 20'sini öngörmekte, 4'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 26'sı beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 17).

**Tablo 17. SNAP-II skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları**

	Beklenen sağ kalım n (%)	Beklenen mortalite n (%)	Toplam n (%)
<b>Gözlenen sağ kalım n (%)</b>	70 (73)	26 (27)	96(100)
<b>Gözlenen mortalite n (%)</b>	4 (17)	20 (83)	24(100)

Kaybedilen olgularda SNAP-PE-II skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0.90, p değeri <0.001 olarak hesaplandı. Mortalite açısından SNAP-PE-II skorunun diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü (Şekil 9).



**Şekil 9. SNAP-PE-II skoru için ROC eğrisiyle duyarlılık ve özgüllük değerlendirilmesi**

Kesim noktasın 34 olarak belirlendiğinde SNAP-PE-II skoru için duyarlılık % 87 ve özgüllük % 81 bulundu. Buna göre beklenen ve gözlenen mortalite oranları hesaplandı. Belirlenen kesim noktasına göre 39 mortalite beklenmektedir. Kaybedilen 24 hastanın 21'ini öngörmekte, 3'ünü kaçırmaktadır. Sağ kalan 96 hastanın 18'i beklenen mortalite içinde yer almaktadır (Tablo 18).

**Tablo 18. SNAP-PE-II skoru için beklenen ve gözlenen mortalite oranları**

	<b>Beklenen sağ kalım n (%)</b>	<b>Beklenen mortalite n (%)</b>	<b>Toplam n (%)</b>
<b>Gözlenen sağ kalım n (%)</b>	78 (81)	18 (19)	96(100)
<b>Gözlenen mortalite n (%)</b>	3 (13)	21 (87)	24(100)

Olgular RDS tanısı alanlar ve almayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Risk skorlarının RDS tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir. CRIB skor ortalaması RDS tanısı alan hastalarda  $4\pm 3,2$  saptanırken tanı almayanlarda  $0,7\pm 1$  olup tanı alan grupta anlamlı oranda yüksekti ( $p<0,001$ ).

Tanı alan grupta NTISS-24 skor ortanca değeri 16, NTISS-48 ve NTISS-72 skorlarının ise 14 bulundu. Tanı almayan grupta ise NTISS-24 ve NTISS-48 ortanca değerleri 10, NTISS-72 skorunun ise 11 olarak hesaplandı. İki grup arasında her üç skor için de anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ).

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $17,7\pm 14,4$  ve ortanca değer 15 hesaplanmış olup tanı almayan gruptan anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ).

Tanı alan grupta SNAP-PE-II skor ortalaması  $38,4\pm 25,8$  ve ortanca değer 36 olarak hesaplandı. Tanı alan ve almayan gruplar arasında anlamlı oranda farklılık bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 19. Risk skorlarının RDS tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>RDS tanısı alan n=69</b>	<b>RDS tanısı almayan n=51</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$4\pm 3,2$	$0,7\pm 1$	$<0,001^*$
Ortanca	2(0-15)	0(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$15,4\pm 2,5$	$9,9\pm 1,8$	$<0,001^*$
Ortanca	16(9-20)	10(0-13)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$13,8\pm 2$	$10,4\pm 1,9$	$<0,001^{**}$
Ortanca	14(9-20)	10(0-14)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$13,8\pm 1,9$	$10,8\pm 2,1$	$<0,001^{**}$
Ortanca	14(10-18)	11(0-15)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$17,7\pm 14,4$	$2,35\pm 5,3$	$<0,001^*$
Ortanca	15(0-52)	0(0-20)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$38,4\pm 25,8$	$9,1\pm 13,1$	$<0,001^*$
Ortanca	36(0-97)	0(0-45)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; **RDS**: Respiratuar Distres Sendromu



Risk skorları RDS tanısı alan ve almayan hastalarda karşılaştırıldığında tüm skorlar tanı alan grupta anlamlı oranda yüksek bulundu.

Tanı alan grupta CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.80 olarak hesaplandı. RDS açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10A). Kesim noktası 0,5 olarak belirlendiğinde RDS tanısı için CRIB skorunun duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %51 olarak hesaplandı.

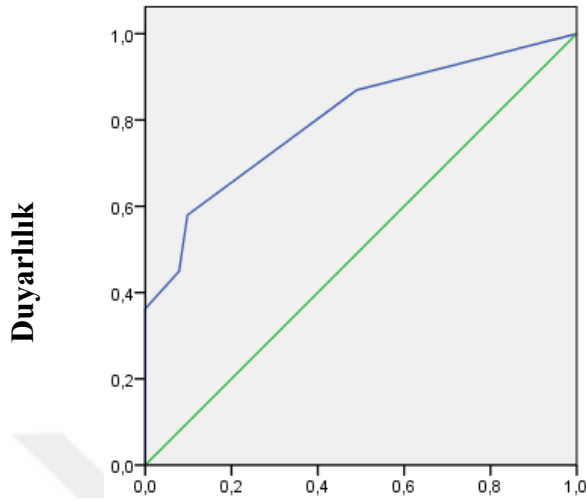
Tanı alan grupta NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.95 olarak hesaplandı. RDS açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10B). RDS tanısı için 11,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-24 skorunun duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %85 olarak hesaplandı.

Tanı alan grupta NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.91 olarak hesaplandı. RDS açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10B). RDS tanısı için 11,5 olarak belirlenen kesim noktası ile NTISS-48 skorunun duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %79 olarak hesaplandı.

Tanı alan grupta NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.87 olarak hesaplandı. RDS açısından NTISS-72 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10B). RDS tanısı için kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde NTISS-72 skorunun duyarlılığı %73 ve özgüllüğü %85 olarak hesaplandı.

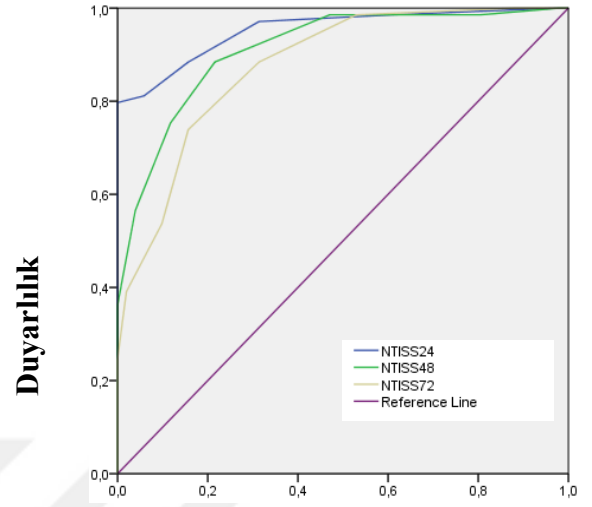
Tanı alan grupta SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.84 olarak hesaplandı. RDS açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10C). RDS tanısı için kesim noktası 6,5 olarak belirlendiğinde SNAP-II skorunun duyarlılığı %78 ve özgüllüğü %83 olarak hesaplandı.

Tanı alan grupta SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.84 olarak hesaplandı. RDS açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 10D). RDS tanısı için 13,5 olarak belirlenen kesim noktası ile SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %78 ve özgüllüğü %73 olarak hesaplandı.



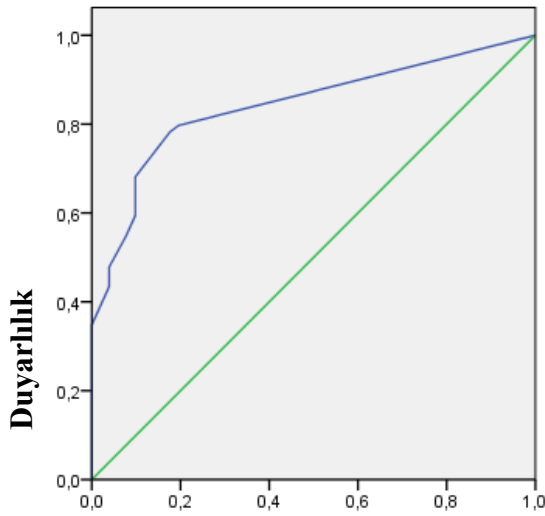
A)

1- özgüllük



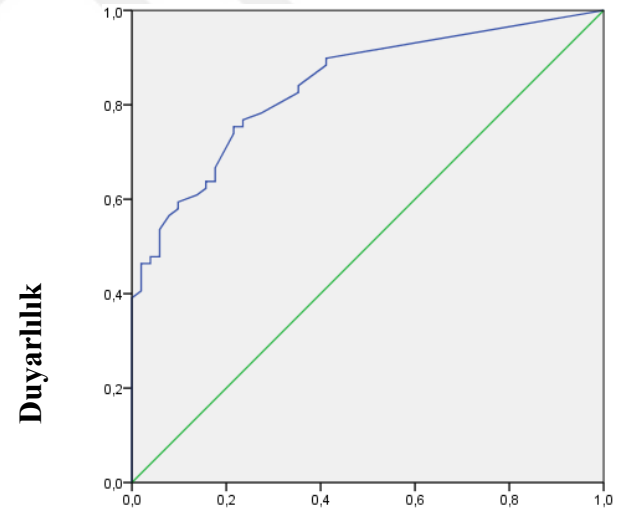
B)

1- özgüllük



C)

1- özgüllük



D)

1 - özgüllük

**Şekil 10. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının RDS tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi**

İlk 12 saatte hesaplanan CRIB skoru ortanca değeri herhangi bir evre NEK tanısı alan hastalarda 1, NEK tanısı almayan hasta grubunda 0,5 bulundu. Skor ortalaması tanı alan grupta  $2,5\pm 2,76$  iken tanı almayan grupta  $2,8\pm 4,5$  saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ( $p= 0,014$ ).

Tanı alan grupta NTISS skoru ortanca değeri NTISS-24 için 12,5 , NTISS-48 için 12, NTISS-72 13 saptandı. NEK tanısı almayan grupta ortanca değer 24, 48 ve 72. saatlerde hesaplanan NTISS için 12 bulundu. NTISS-24 skor ortalaması tanı alan grupta  $13,2\pm 3$ , tanı almayan grupta  $12,9\pm 4,2$ ; NTISS-48 için sırasıyla  $12,6\pm 2,4$  ve  $12,2\pm 2,9$ ; NTISS-72 için ise sırasıyla  $12,9\pm 2,1$  ve  $12\pm 2,9$  saptandı. Tanı alan grupta yalnızca NTISS-72 skorunun daha yüksek olduğu görüldü ( $p= 0,045$ ).

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $11\pm 12,9$ , tanı almayan grupta  $11,3\pm 15,1$ ; ortanca değeri her iki grup için 8 saptandı. Tanı alan hastalarda SNAP-PE-II skor ortalaması  $27\pm 22,5$ , tanı almayan hastalarda ise  $24,3\pm 30,2$  bulundu. Gruplar arasında SNAP-II ve SNAP-PE-II açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 20).

**Tablo 20. Risk skorlarının NEK tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>NEK tanısı alan n=72</b>	<b>NEK tanısı almayan n=48</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$2,5\pm 2,76$	$2,8\pm 4,5$	0,014*
Ortanca	1(0-11)	0,5 (0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$13,2\pm 3$	$12,9\pm 4,2$	AD*
Ortanca	12,5(9-19)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$12,6\pm 2,4$	$12,2\pm 2,9$	AD**
Ortanca	12(9-20)	12 (0-18)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$12,9\pm 2,1$	$12\pm 2,9$	0,045**
Ortanca	13(9-17)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$11\pm 12,9$	$11,3\pm 15,1$	AD*
Ortanca	8(0-50)	8(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$27\pm 22,5$	$24,3\pm 30,2$	AD*
Ortanca	29(0-79)	10(0-97)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; **NEK:** Nekrotizan enterokolit **AD:** Anlamsız değer ( $p> 0,05$ )

İleri evre NEK’te prognoz kötüdür ve cerrahi uygulananlarda mortalite oranı da artmaktadır. Bu nedenle cerrahi girişim gerektiren Evre 3 NEK tanısı alan ve almayan hastalarda skor dağılımı ayrıca değerlendirildi. Cerrahi NEK 120 hastanın 2’sinde mevcuttu.

Cerrahi NEK tanısı alan grupta CRIB skor ortalaması  $5\pm5,65$  iken tanı almayan grupta  $2,6\pm3,5$  bulundu.

Cerrahi NEK tanısı alan grupta skor ortalamaları NTISS-24 için  $13,5\pm3,5$ , NTISS-48 için  $12\pm1,4$ , NTISS-72 için  $12\pm0$  olarak hesaplandı. Tanı almayan grupta 24, 48 ve 72. saatlerde hesaplanan NTISS skor ortalamaları sırasıyla  $13,1\pm3,5$ ,  $12,4\pm2,6$ ,  $12,6\pm2,5$  bulundu.

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $11\pm15,5$  iken tanı almayan grupta  $11,2\pm13,8$  idi. Tanı alan grupta SNAP-PE-II skor ortalaması  $37\pm35,3$  olarak hesaplanırken tanı almayan grupta  $25,7\pm25,7$  bulundu (Tablo 21).

**Tablo 21. Risk skorların cerrahi girişim gerektiren Cerrahi NEK tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

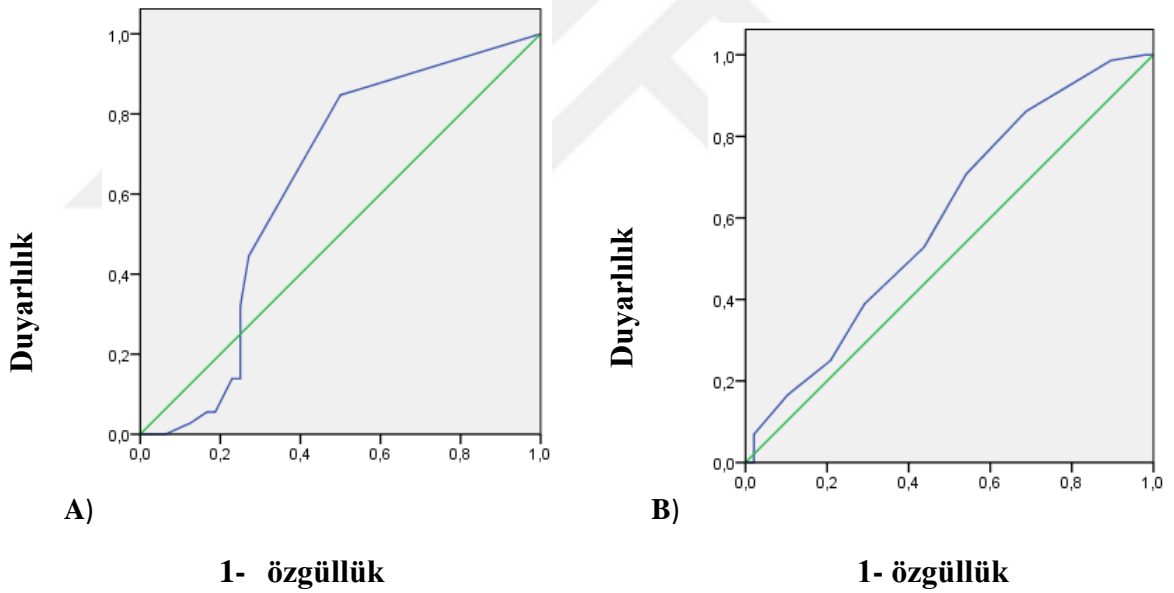
<b>SKORLAR</b>	<b>Cerrahi NEK tanısı alan n=2</b>	<b>Cerrahi NEK tanısı almayan n=118</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$5\pm5,65$	$2,6\pm3,5$	AD
Ortanca	5(1-9)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$13,5\pm3,5$	$13,1\pm3,5$	AD
Ortanca	13,5(11-16)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$12\pm1,4$	$12,4\pm2,6$	AD
Ortanca	12(11-13)	12(0-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$12\pm0$	$12,6\pm2,5$	AD
Ortanca	12(12-12)	12,5(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$11\pm15,5$	$11,2\pm13,8$	AD
Ortanca	11(0-22)	8 (0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$37\pm35,3$	$25,7\pm25,7$	AD
Ortanca	37(12-62)	22(0-97)	

\* Mann Whitney U test; **NEK**: Nekrotizan enterokolit **AD**: Anlamsız değer ( $p > 0,05$ )

Risk skorları karşılaştırıldığında NEK tanısı alan ve almayan iki grup arasında CRIB ve 72.saatte hesaplanan NTISS skorlarında anlamlı fark bulundu. Cerrahi NEK tanısı alan ve almayan hastaların skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Herhangi bir evre NEK tanısı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.62 olarak hesaplandı. NEK açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 11). Kesim noktası 0,5 olarak alındığında NEK tanısı için CRIB skorunun duyarlılığı %84 ve özgüllüğü %50 olarak hesaplandı.

Herhangi bir evre NEK tanısı alan hastalarda NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.60 olarak hesaplandı. NEK açısından NTISS-72 skorunun da *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 11). NEK tanısı için kesim noktası 10,5 alındığında NTISS-72 skorunun duyarlılığı %86 ve özgüllüğü %32 olarak hesaplandı.



**Şekil 11. A) CRIB B) NTISS skorlarının NEK tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi**

Ekokardiyografiyle PDA tanısı hastalardan medikal tedavi verilenler seçilmiştir ve risk skorlarının tanı alan ve almayan hastalarda dağılımı değerlendirilmiştir (Tablo 22).

Tanı alan grupta CRIB skor ortalaması  $6\pm 3,9$  iken tanı almayan grupta  $2,5\pm 3,5$  bulundu ve iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p=0,026$ ).

Tanı alan grubun NTISS skor ortalamaları 24, 48 ve 72. saatler için sırasıyla  $16,5\pm 1,3$ ,  $15\pm 3,5$ ,  $14\pm 2,1$  hesaplandı. Tanı almayan grupta ise skor ortalamaları NTISS-24 için  $13\pm 3,5$ , NTISS-48 için  $12,3\pm 2,5$ , NTISS-72 için  $12,5\pm 2,5$  bulundu. İki grup arasında yalnızca NTISS-48 açısından anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0,047$ ).

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $29,7\pm 17,2$  iken tanı almayan grupta  $10,5\pm 13,2$  olarak hesaplandı ve iki grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p=0,017$ ).

Tanı alan grupta SNAP-PE-II skor ortalaması  $51,7\pm 20,8$  saptanırken tanı almayan grupta  $25\pm 25,5$  idi. SNAP-PE-II açısından iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü ( $p=0,034$ ).

**Tablo 22. Risk skorlarının PDA tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

SKORLAR	PDA tanısı alan n=4	PDA tanısı almayan n=116	p
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$6\pm 3,9$	$2,5\pm 3,5$	$0,026^*$
Ortanca	5,5(2-11)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$16,5\pm 1,3$	$13\pm 3,5$	AD*
Ortanca	16,5(15-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$15\pm 3,5$	$12,3\pm 2,5$	$0,047^{**}$
Ortanca	14(12-20)	12(0-18)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$14\pm 2,1$	$12,5\pm 2,5$	AD**
Ortanca	14(11-17)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$29,7\pm 17,2$	$10,5\pm 13,2$	$0,017^*$
Ortanca	30,5(8-50)	8(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$51,7\pm 20,8$	$25\pm 25,5$	$0,034^*$
Ortanca	46,5(35-79)	21(0-97)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; ; **PDA**: Patent Duktus Arteriyozus **AD**: Anlamsız değer ( $p > 0,05$ )

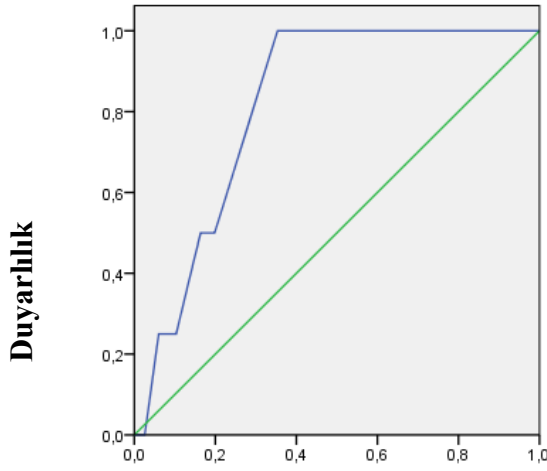
Risk skorları PDA tanısı alan ve almayan hastalarda karşılaştırıldığında CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II ve 48.satte hesaplanan NTISS skorlarında iki grup arasında anlamlı fark saptandı.

Tanı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.81 olarak hesaplandı. PDA açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu görüldü (Şekil 12A). PDA tanısı için 3 olarak belirlenen kesim noktası ile CRIB skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %73 olarak hesaplandı.

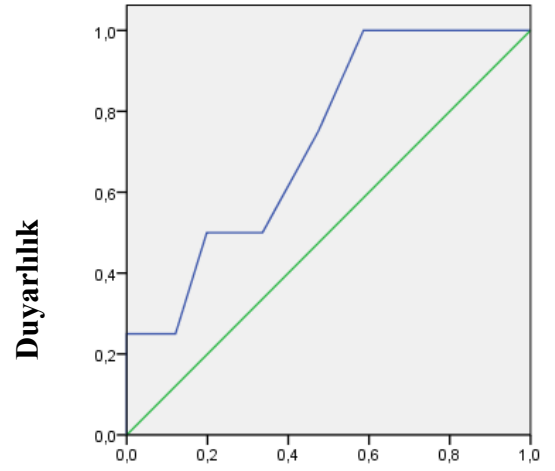
Tanı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.72 olarak hesaplandı. PDA açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 12B). PDA tanısı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-48 skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %53 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.83 olarak hesaplandı. PDA açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu görüldü (Şekil 12C). PDA tanısı için 20,5 olarak belirlenen kesim noktası ile SNAP-II skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %82 olarak hesaplandı.

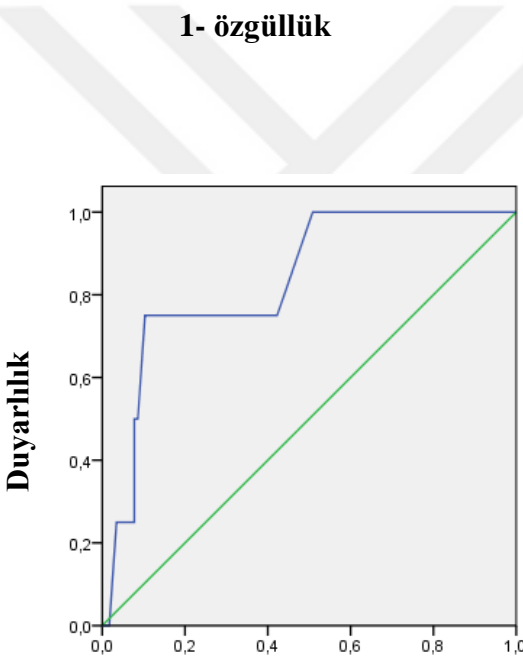
Tanı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.81 olarak hesaplandı. PDA açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 12D). PDA tanısı için 34 olarak belirlenen kesim noktasında SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı.



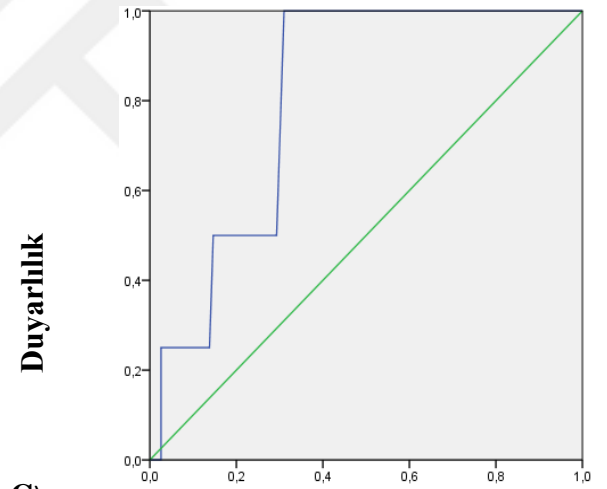
A)



B)



D)



C)

1- özgüllük

1- özgüllük

Şekil 12. A) CRIB B) NTISS-48 C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının PDA tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi



İlk 12 saatte hesaplanan CRIB için ROP tanısı alan hastalarda skor ortalaması 5,2±3,9, ortanca değer 5 bulunurken tanı almayan hastalarda skor ortalaması 2,3±3,3, ortanca değer 1 olup iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p:0,003).

Tanısı alan hastalarda 24, 48, 72.saatlerde hesaplanan NTISS skor ortalamaları sırasıyla 15,4±2,3, 13,9±1,8, 14,2±1,6 tanı almayan hastalarda ise 12,8±3,5, 12,2±2,6, 12,3±2,5 bulundu. NTISS 24, 48 ve 72.saatlerde hesaplanan skorlar iki grup arasında anlamlı oranda farklı bulundu (p sırasıyla 0,006, 0,023, 0,006).

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalamasının 21,9±16, tanı almayan grupta ise 9,6±12.7 olduğu görüldü. SNAP-II skorları arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p=0,004). SNAP-PE-II skor ortalaması tanı alan grupta 45,3±16,8, ortanca değer 45 olarak hesaplanırken tanı almayan grupta ortalama 23,2±25,7, ortanca değer 15 bulundu. SNAP-PE-II skorları tanı almayan grupta anlamlı oranda düşüktü (p=0,001).

ROP tanısı alan ve almayan hastaların skor dağılımı Tablo 23'te gösterilmiştir.

**Tablo 23. Risk skorlarının ROP tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>ROP tanısı alan n=15</b>	<b>ROP tanısı almayan n=105</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	5,2±3,9	2,3±3,3	0,003*
Ortanca	5(1-11)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	15,4±2,3	12,8±3,5	0,006*
Ortanca	16 (11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	13,9±1,8	12,2±2,6	0,023**
Ortanca	14(11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	14,2±1,6	12,3±2,5	0,006**
Ortanca	14(12-17)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	21,9±16	9,6±12,7	0,004*
Ortanca	21(0-50)	5(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	45,3±16,8	25±25,7	<0,001*
Ortanca	45(10-71)	21(0-97)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; ; **ROP**: Prematüre Retinopatisi

Risk skorları karşılaştırıldığında ROP tanısı alan ve almayan hastalar arasında tüm skorlar için anlamlı fark bulundu.

Tanı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.73 olarak hesaplandı. ROP açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13A). ROP tanısı için 1,5 olarak belirlenen kesim noktası ile CRIB skorunun duyarlılığı %64 ve özgüllüğü %67 olarak hesaplandı.

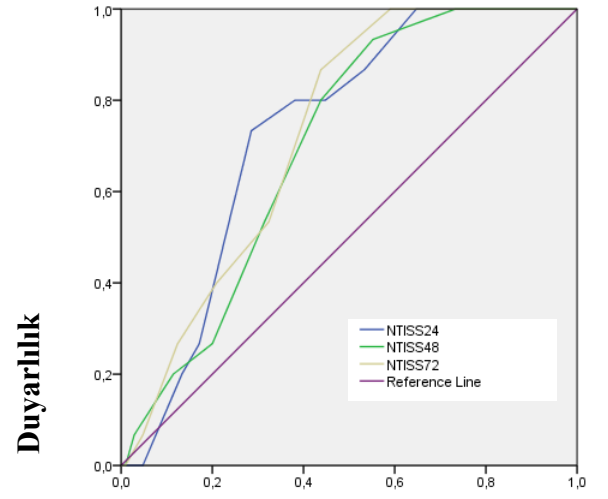
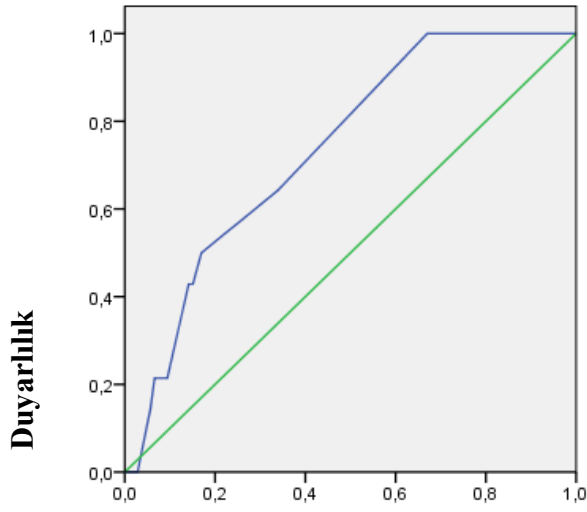
Tanı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.73 olarak hesaplandı. ROP açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13B). ROP tanısı için 15,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-24 skorunun duyarlılığı %73 ve özgüllüğü %72 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. ROP açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13B). Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde ROP tanısı için NTISS-48 skorunun duyarlılığı %80 ve özgüllüğü %57 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.72 olarak hesaplandı. ROP açısından NTISS-72 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13B). Kesim noktası 12,5 ile ROP tanısı için NTISS-72 skorunun duyarlılığı %86 ve özgüllüğü %57 olarak hesaplandı.

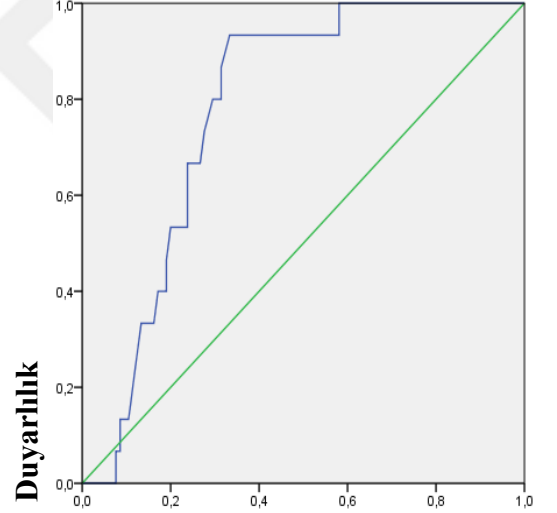
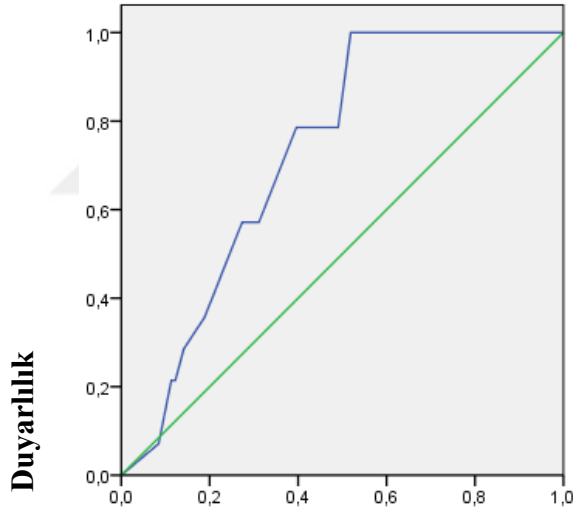
Tanı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.72 olarak hesaplandı. ROP açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13C). ROP tanısı için 14 olarak belirlenen kesim noktasında SNAP-II skorunun duyarlılığı %71 ve özgüllüğü %70 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.78 olarak hesaplandı. ROP açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 13D). ROP tanısı için kesim noktası 30,5 olarak belirlendiğinde SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %86 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı.



A) 1 - özgüllük

B) 1 - özgüllük



C) 1 - özgüllük

D) 1- özgüllük

Şekil 13. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının ROP tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi

Girişim gerektiren ROP tanısı alan ve almayan hastalardaki skor dağılımı ayrıca değerlendirildi. Girişim gerektiren ROP tanısı 120 hastanın 9'unda saptandı.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda CRIB skor ortalaması  $5,5\pm 4,1$  saptanırken diğer grupta  $2,4\pm 3,4$  bulundu.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan grupta NTISS skorlarının ortanca değerleri NTISS-24 için 16, NTISS-48 için 14, NTISS-72 için 13 olarak hesaplanırken tanı almayan grupta tüm skorlar için 12 bulundu.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda SNAP-II skor ortalaması grupta  $25,6\pm 16,8$  iken diğer grupta  $10\pm 12,8$  olarak hesaplandı. SNAP-PE-II için skor ortalaması tanı alan grupta  $44,6\pm 20,7$  iken tanı almayan grupta  $24,4\pm 25,6$  saptandı. Ortanca değerler sırasıyla 38 ve 18 bulundu. Skorların dağılımı Tablo 24'te verilmiştir.

**Tablo 24. Risk skorlarının girişim gerektiren ROP tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>Girişim gerektiren ROP tanısı alan n=9</b>	<b>Girişim gerektiren ROP tanısı almayan n=105</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$5,5\pm 4,1$	$2,4\pm 3,4$	0,009*
Ortanca	5(1-11)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$16\pm 2,2$	$12,8\pm 3,5$	0,009*
Ortanca	16(11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$13,7\pm 1,7$	$12,3\pm 2,6$	AD*
Ortanca	14(11-16)	12(0-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$13,7\pm 1,7$	$12,5\pm 2,5$	AD*
Ortanca	13(12-16)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$25,6\pm 16,8$	$10\pm 12,8$	0,003*
Ortanca	22(0-50)	5(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$44,6\pm 20,7$	$24,4\pm 25,6$	0,013*
Ortanca	38(10-71)	18(0-97)	

\* Mann Whitney U test; **ROP:** Prematüre Retinopatisi

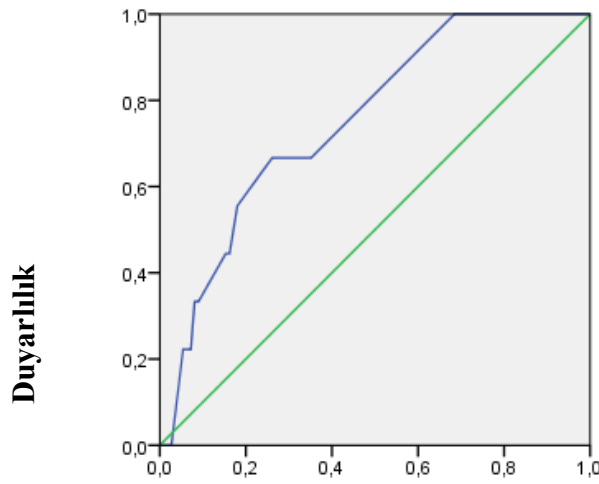
Girişim gerektiren ROP tanısı alan ve almayan hastaların skorları karşılaştırıldığında NTISS-48 ve NTISS-72 dışındaki tüm skorlar arasında anlamlı fark bulundu.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.75 olarak hesaplandı. Girişim gerektiren ROP açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 14A). Tanı için 3 olarak belirlenen kesim noktası ile CRIB skorunun duyarlılığı %67 ve özgüllüğü %74 olarak hesaplandı.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.75 olarak hesaplandı. Girişim gerektiren ROP açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 14B). Tanı için 14,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-24 skorunun duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %61 olarak hesaplandı.

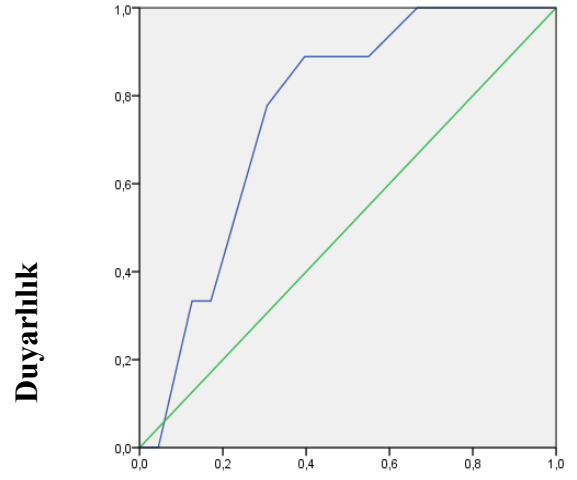
Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.78 olarak hesaplandı. Girişim gerektiren ROP açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 14C). Tanı için 18,5 olarak belirlenen kesim noktasında SNAP-II skorunun duyarlılığı ve özgüllüğü %78 olarak hesaplandı.

Girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.74 olarak hesaplandı. Girişim gerektiren ROP açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 14D). Tanı için kesim noktası 29,5 olarak belirlendiğinde SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %88 ve özgüllüğü %64 olarak hesaplandı.



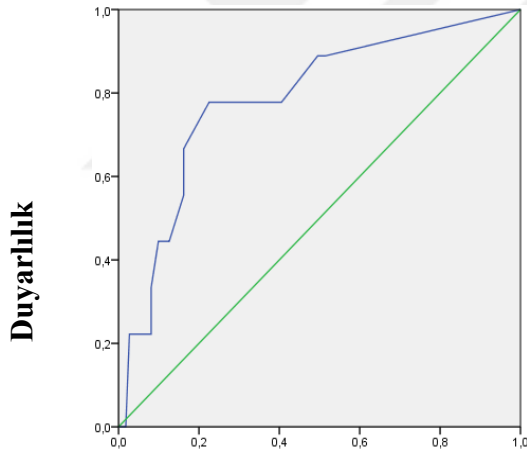
A)

1- özgüllük



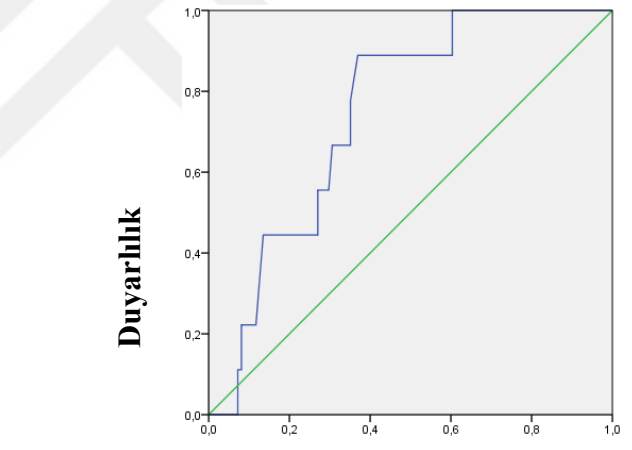
B)

1 – özgüllük



C)

1- özgüllük



D)

1 – özgüllük

Şekil 14. A) CRIB B) NTISS-24 C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının girişim gerektiren ROP tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi

Anemi tanısı alan hastalarda CRIB skor ortalaması  $4,2\pm 3,6$  iken tanı almayan hastalarda  $1,8\pm 3,2$  olarak hesaplandı. Ortanca değer tanı alan grupta 4, diğer grupta 1 olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ).

Anemi tanısı alan ve almayan hastaların 24, 48 ve 72.saatlerde hesaplanan NTISS skorları karşılaştırıldığında her saat için iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Anemi tanısı alan hastalarda ortanca değer NTISS-24 için 16, NTISS-48 ve NTISS-72 için 14; tanı almayan hastalarda NTISS-24 ve NTISS-48 için 11, NTISS-72 için 12 olarak hesaplandı.

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $19\pm 14,7$  iken tanı almayan grupta  $7,4\pm 11,5$  bulundu. İki grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ). SNAP-PE-II skor ortalaması anemi tanısı alan grupta  $41,3\pm 22,2$  saptanırken tanı almayan grupta skor ortalaması  $18,5\pm 24,2$  olup iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25. Risk skorlarının anemi tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>Anemi tanısı alan n=39</b>	<b>Anemi tanısı almayan n=81</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$4,2\pm 3,6$	$1,8\pm 3,2$	$<0,001^*$
Ortanca	4(0-13)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$15\pm 2,7$	$12,1\pm 3,4$	$<0,001^*$
Ortanca	16(9-20)	11(0-19)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$13,7\pm 2,1$	$11,8\pm 2,5$	$<0,001^{**}$
Ortanca	14(9-20)	11(0-18)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$13,8\pm 1,8$	$11,9\pm 2,5$	$<0,001^{**}$
Ortanca	14(11-17)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$19\pm 14,7$	$7,4\pm 11,5$	$<0,001^*$
Ortanca	17(0-51)	0(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$41,3\pm 22,2$	$18,5\pm 24,2$	$<0,001^*$
Ortanca	36(0-97)	8(0-94)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test;

Anemi tanısı alan ve almayan hastaların skorları karşılaştırıldığında tüm skorlar arasında anlamlı fark bulundu.

Anemi tanısı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.75 olarak hesaplandı. Anemi açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15A). Anemi tanısı için 1,5 olarak belirlenen kesim noktası ile CRIB skorunun duyarlılığı %66 ve özgüllüğü %77 olarak hesaplandı.

Anemi tanısı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.74 olarak hesaplandı. Anemi açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15B). Kesim noktası 14,5 olarak belirlendiğinde anemi tanısı için NTISS-24 skorunun duyarlılığı ve özgüllüğü %71 olarak hesaplandı.

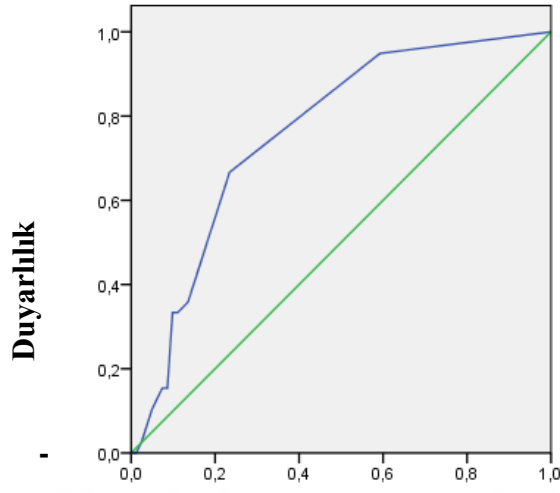
Anemi tanısı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.72 olarak hesaplandı. Anemi açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15B). Anemi tanısı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktasında ile NTISS-48 skorunun duyarlılığı %74 ve özgüllüğü %65 olarak hesaplandı.

Anemi tanısı alan hastalarda NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.74 olarak hesaplandı. Anemi açısından NTISS-72 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15B). Anemi tanısı için kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde ile NTISS-72 skorunun duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %65 olarak hesaplandı.

Anemi tanısı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.75 olarak hesaplandı. Anemi açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15C). Anemi tanısı için 10 olarak belirlenen kesim noktası ile SNAP-II skorunun duyarlılığı ve özgüllüğü %71 olarak hesaplandı.

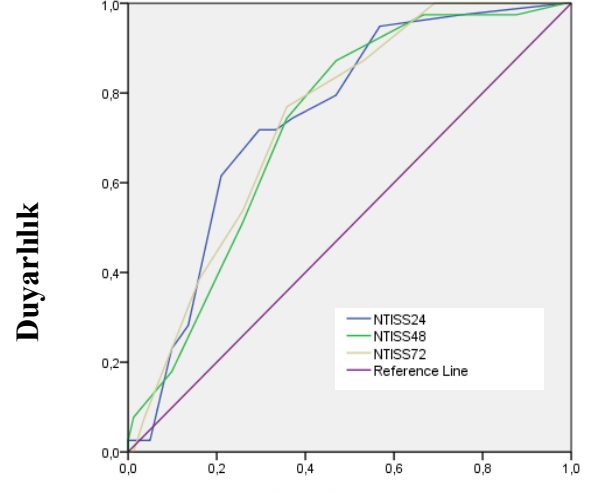
Anemi tanısı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.77 olarak hesaplandı. Anemi açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 15D). Kesim noktası 24,5 olarak belirlendiğinde anemi tanısı için SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %82 ve özgüllüğü %75 olarak hesaplandı.





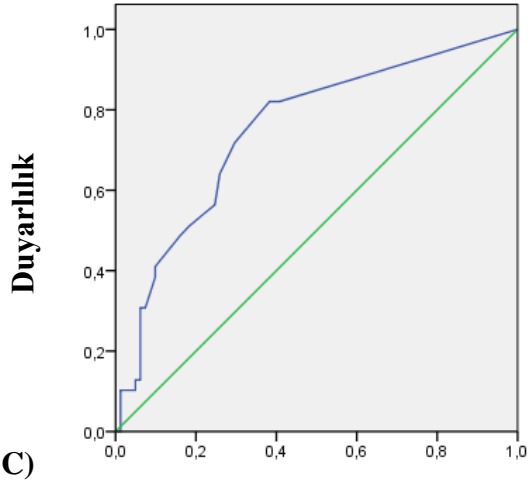
A)

1- özgüllük



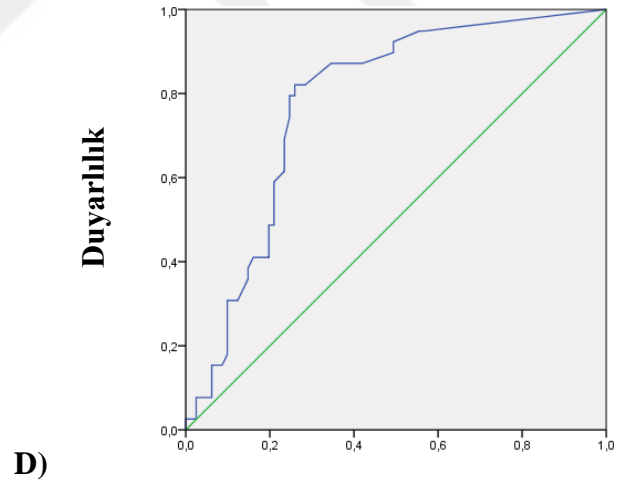
B)

1- özgüllük



C)

1- özgüllük



D)

1- özgüllük

Şekil 15. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının anemi tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi

İlk 12 saatte bakılan CRIB skor ortalaması BPD tanısı alan hastalarda  $4,1\pm 3,4$  olarak hesaplandı. Tanı almayan hastalarda skor ortalaması  $2,2\pm 3,4$  olup iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ).

Tanı alan hasta grubunda NTISS skor ortanca değerleri 24, 48 ve 72. saatler için sırasıyla 15,5, 13, 13,5 olarak hesaplanırken tanı almayan grupta tüm skorlar için 12 bulundu. Tanı alan ve almayan gruplar arasında NTISS-24, NTISS-48 ve NTISS-72 açısından anlamlı fark olduğu görüldü ( $p$  sırasıyla 0,003, 0,017, 0,012).

Tanısı alan hasta grubunda SNAP-II skor ortalaması  $17,1\pm 12,1$  iken tanı almayan grupta  $9,5\pm 13,7$  ile anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0,001$ ). SNAP-PE-II skor ortalaması BPD tanısı alan hastalarda  $37,3\pm 18,9$ , tanı almayan hastalarda  $23\pm 26,6$  olarak hesaplandı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 26).

**Tablo 26. Skorların BPD tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>BPD tanısı alan n=26</b>	<b>BPD tanısı almayan n=94</b>	<b>P</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$4,1\pm 3,4$	$2,2\pm 3,4$	$<0,001^*$
Ortanca	4(0-11)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$14,8\pm 2,4$	$12,6\pm 3,6$	0,003*
Ortanca	15,5(11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$13,5\pm 2,1$	$12,1\pm 2,6$	0,012**
Ortanca	13(11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$13,6\pm 1,6$	$12,2\pm 2,6$	0,017**
Ortanca	13,5(11-16)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$17,1\pm 12,1$	$9,5\pm 13,7$	$<0,001^*$
Ortanca	15(0-50)	0(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$37,3\pm 18,9$	$23\pm 26,6$	0,001*
Ortanca	33(0-76)	12(0-77)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; ; **BPD**: Bronkopulmoner Displazi

Risk skorları karşılaştırıldığında BPD tanısı alan ve almayan hastalarda tüm skorlar arasında anlamlı fark bulundu.

Tanı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.72 olarak hesaplandı. BPD açısından CRIB skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16A). BPD tanısı için belirlenen kesim noktası 1,5 olduğunda CRIB skorunun duyarlılığı %65 ve özgüllüğü %71 olarak hesaplandı.

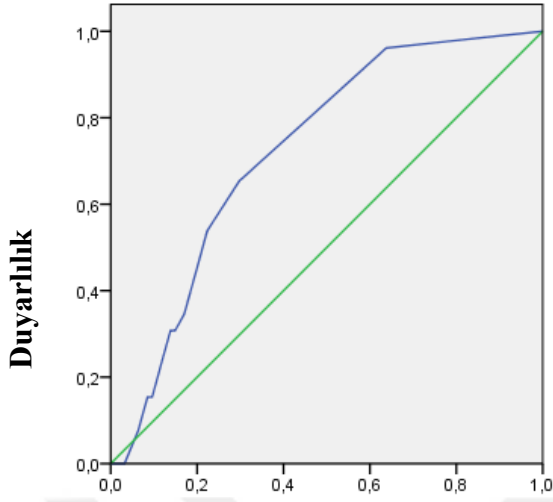
Tanı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.69 olarak hesaplandı. BPD açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16B). BPD tanısı için 13,5 olarak belirlenen kesim noktası ile NTISS-24 skorunun duyarlılığı %73 ve özgüllüğü %62 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.67 olarak hesaplandı. BPD açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16B). Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde BPD tanısı için NTISS-48 skorunun duyarlılığı %68 ve özgüllüğü %47 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.69 olarak hesaplandı. BPD açısından NTISS-72 skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16B). BPD tanısı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-72 skorunun duyarlılığı %80 ve özgüllüğü %62 olarak hesaplandı.

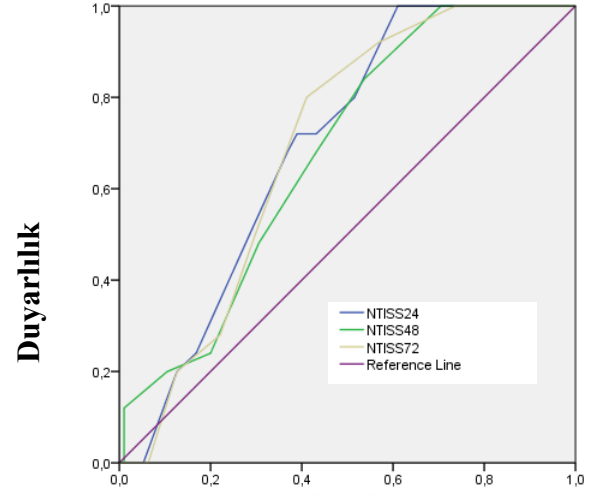
Tanı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. Anemi açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16C). BPD tanısı için kesim noktası 10 olarak belirlendiğinde SNAP-II skorunun duyarlılığı %73 ve özgüllüğü %65 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. BPD açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon ve kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 16D). Kesim noktası 24,5 olarak belirlendiğinde BPD tanısı için SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %72 ve özgüllüğü %64 olarak hesaplandı.



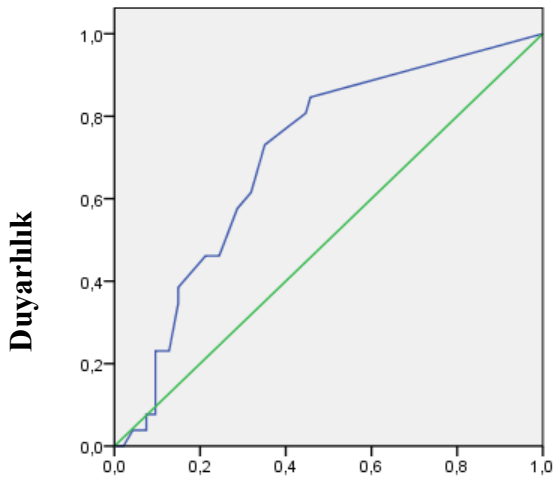
A)

1- özgüllük



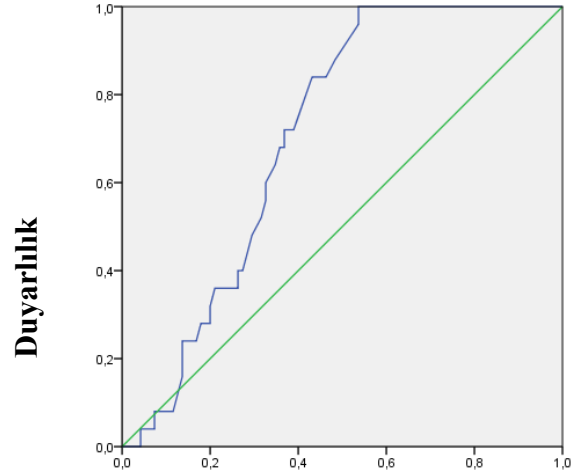
B)

1- özgüllük



C)

1- özgüllük



D)

1- özgüllük

Şekil 16. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının BPD tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi

Risk skorlarının dağılımı BPD tanılı hastalardan orta ve ağır BPD tanısı alan ve almayan hastalarda ayrıca değerlendirildi. Orta ve ağır BPD 120 hastanın 12'sinde saptandı.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda CRIB skor ortalaması  $5,3\pm 3,3$  olarak hesaplanırken tanı almayan hastalarda  $2,3\pm 3,4$  olup iki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ).

Orta ve ağır BPD tanısı alan hasta grubunda NTISS skor ortanca değerleri 24, 48 ve 72. saatler için sırasıyla 16, 13,5, 14 olarak hesaplanırken tanı almayan grupta tüm skorlar için 12 bulundu. Tanı alan ve almayan gruplar arasında NTISS-24, NTISS-48 ve NTISS-72 açısından anlamlı fark olduğu görüldü ( $p$  sırasıyla 0,020, 0,043, 0,017).

Orta ve ağır BPD tanısı alan hasta grubunda SNAP-II skor ortalaması  $20\pm 15,4$  iken tanı almayan grupta SNAP-II skor ortalaması  $10,2\pm 13,2$  ile anlamlı olarak düşük bulundu ( $p:0,013$ ). SNAP-PE-II skor ortalaması orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda  $41,9\pm 19,4$ , tanı almayan hastalarda  $24,2\pm 25,8$  olarak hesaplandı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p:0,008$ ) (Tablo 27).

**Tablo 27. Skorların orta ve ağır BPD tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>Orta-ağır BPD tanısı alan n=12</b>	<b>Orta-ağır BPD tanısı almayan n=108</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$5,3\pm 3,3$	$2,3\pm 3,4$	<0,001*
Ortanca	4(1-11)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$15,2\pm 2,4$	$12,8\pm 3,5$	0,020*
Ortanca	16(11-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$13,7\pm 2,4$	$12,3\pm 2,6$	0,043*
Ortanca	13,5(12-18)	12(0-20)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$14\pm 1,5$	$12,4\pm 2,5$	0,017*
Ortanca	14(11-16)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$20\pm 15,4$	$10,2\pm 13,2$	0,013*
Ortanca	22(0-50)	6,5(0-52)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$41,9\pm 19,4$	$24,2\pm 25,8$	0,008*
Ortanca	40,5(1-76)	16(0-97)	

\* Mann Whitney U test; **BPD**: Bronkopulmoner Displazi

Orta ve ağır BPD tanısı alan ve almayan hastaların skorları karşılaştırıldığında tüm skorlar arasında anlamlı fark bulundu.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.80 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 17A). Tanı için belirlenen kesim noktası 1,5 olduğunda CRIB skorunun duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı.

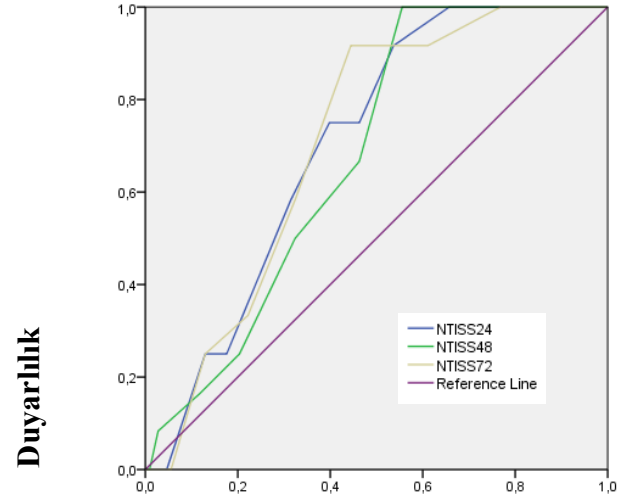
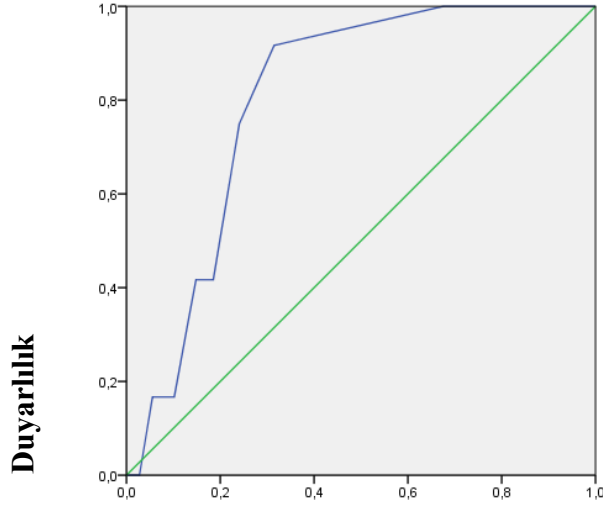
Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 17B). Tanı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktası ile NTISS-24 skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %54 olarak hesaplandı.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.67 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 17B). Kesim noktası 12,5 olarak belirlendiğinde tanı için NTISS-48 skorunun duyarlılığı %66 ve özgüllüğü %54 olarak hesaplandı.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda NTISS-72 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından NTISS-72 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 17B). Tanı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktasında NTISS-72 skorunun duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %56 olarak hesaplandı.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.70 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 17C). BPD tanısı için kesim noktası 10 olarak belirlendiğinde SNAP-II skorunun duyarlılığı %67 ve özgüllüğü %60 olarak hesaplandı.

Orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.73 olarak hesaplandı. Orta ve ağır BPD açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olmadığı saptandı (Şekil 17D). Kesim noktası 24,5 olarak belirlendiğinde BPD tanısı için SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %60 olarak hesaplandı.

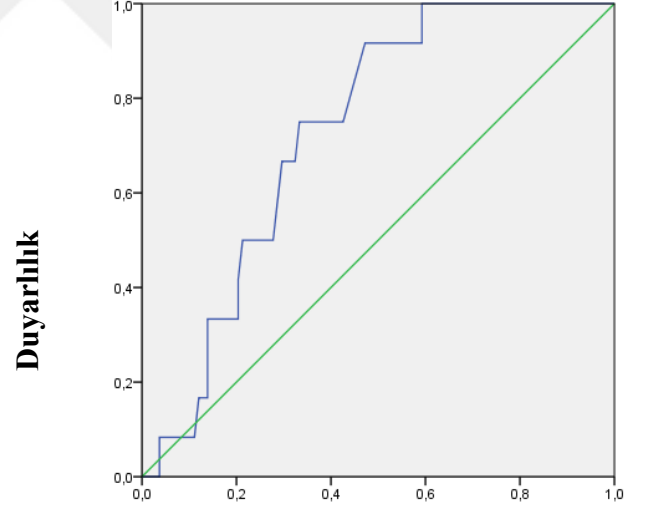
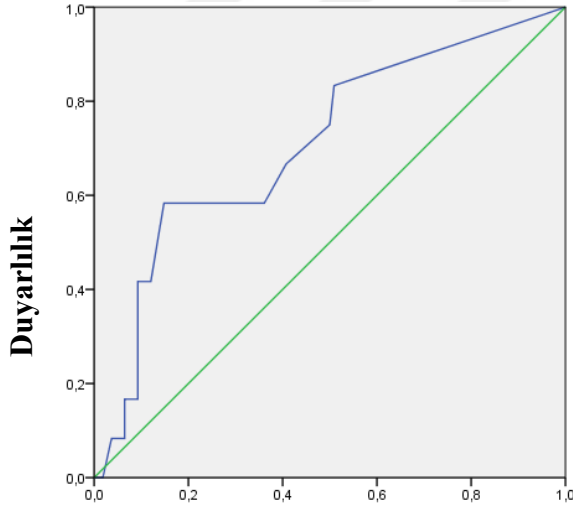


A)

B)

1 - özgüllük

1 - özgüllük



C)

D)

1 - özgüllük

1 - özgüllük

Şekil 17. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının orta ve ağır BPD tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgüllüklerinin değerlendirilmesi

Evre 3 ve 4 IVH’de prognoz kötüdür, sekel olasılığı yüksektir. Evre 1 ve 2’de kanama genellikle geri dönüşümlüdür ve başka risk faktörü yoksaprognoz iyidir. Bu nedenle IVH tanısı alan hastalardan yalnızca Evre 3 ve 4 olanlar seçildi.

Evre 3 ve 4 IVH tanısı alan hasta grubunun CRIB skor ortalaması  $8,8\pm 3,2$ , ortanca değer 9,5 iken tanı almayan grupta skor ortalaması  $3,4\pm 3,5$ , ortanca 1 olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı.

Tanı alan hastalarda NTISS skor ortanca değeri NTISS-24 için 18, NTISS-48 ve NTISS-72 için 15,5 olarak hesaplanırken tanı almayan hasta grubunda tüm skorlar için 12 bulundu. İki grup arasında NTISS-24 ve NTISS-48 açısından anlamlı fark saptandı (p sırasıyla  $<0,001$  ve  $0,027$ ).

Tanı alan grupta SNAP-II skor ortalaması  $32,5\pm 13,7$ , ortanca değer 33 olup tanı almayan gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). SNAP-PE-II skor ortalaması tanı alan grupta  $69,8\pm 15,7$ , ortanca değer 68 olarak hesaplandı. Tanı alan ve almayan grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 28. Skorların IVH tanısı alan ve almayan hasta gruplarında dağılımı**

<b>SKORLAR</b>	<b>IVH tanısı alan n=(14)</b>	<b>IVH tanısı almayan n=106</b>	<b>p</b>
<b>CRIB</b>			
Ortalama	$8,8\pm 3,2$	$3,4\pm 3,5$	$<0,001^*$
Ortanca	9,5(1-13)	1(0-15)	
<b>NTISS-24</b>			
Ortalama	$17,6\pm 1,3$	$14,7\pm 2,6$	$<0,001^*$
Ortanca	18(15-20)	12(0-19)	
<b>NTISS-48</b>			
Ortalama	$15,2\pm 1,8$	$13,6\pm 2,1$	$0,027^{**}$
Ortanca	15,5(12-20)	12(0-18)	
<b>NTISS-72</b>			
Ortalama	$14,7\pm 1,7$	$13,7\pm 2$	AD
Ortanca	15,5(12-17)	12(0-18)	
<b>SNAP-II</b>			
Ortalama	$32,5\pm 13,7$	$15,9\pm 14,3$	$<0,001^*$
Ortanca	33(12-52)	0(0-50)	
<b>SNAP-PE-II</b>			
Ortalama	$69,8\pm 15,7$	$20\pm 20,8$	$<0,001^*$
Ortanca	68(48-97)	15(0-76)	

\* Mann Whitney U test; \*\*Bağımsız Örneklerde T-test; **IVH**: İntraventricüler hemoraji **AD**: Anlamsız değer ( $p> 0,05$ )



Risk skorları IVH tanısı alan ve almayan hastalarda karşılaştırıldığında 72.saatte hesaplanan NTISS dışında tüm skorlar arasında anlamlı fark bulundu.

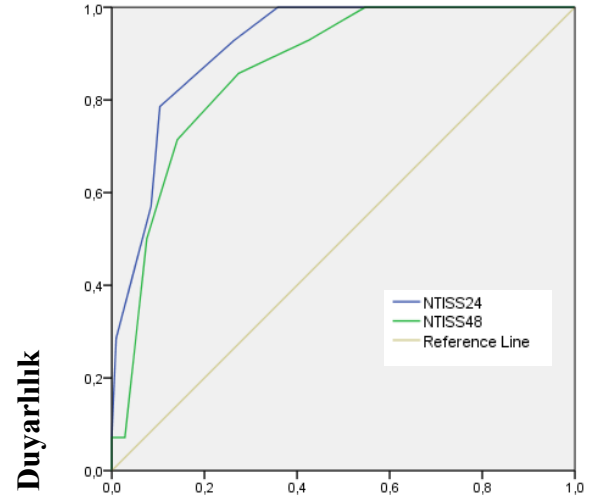
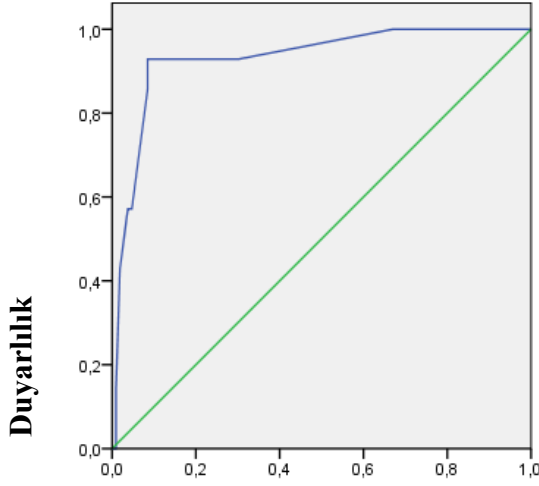
Tanı alan hastalarda CRIB skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.93 olarak hesaplandı. IVH açısından CRIB skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 18A). IVH tanısı için 3 olarak belirlenen kesim noktası ile CRIB skorunun duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %80 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-24 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.91 olarak hesaplandı. IVH açısından NTISS-24 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 18B). Kesim noktası 15,5 belirlendiğinde IVH tanısı için NTISS-24 skorunun duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %74 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda NTISS-48 skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.93 olarak hesaplandı. IVH açısından NTISS-48 skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 18B). IVH tanısı için belirlenen kesim noktası 13,5 olduğunda NTISS-48 skorunun duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %73 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda SNAP-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.91 olarak hesaplandı. IVH açısından SNAP-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 18C). IVH tanısı için 12,5 olarak belirlenen kesim noktası ile SNAP-II skorunun duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı.

Tanı alan hastalarda SNAP-PE-II skoru için *ROC* eğrisi altında kalan alan 0.96 olarak hesaplandı. IVH açısından SNAP-PE-II skorunun *diskriminasyon* ve *kalibrasyonunun* iyi olduğu saptandı (Şekil 18D). Kesim noktası 47,5 olarak belirlendiğinde IVH tanısı için SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %89 olarak hesaplandı.

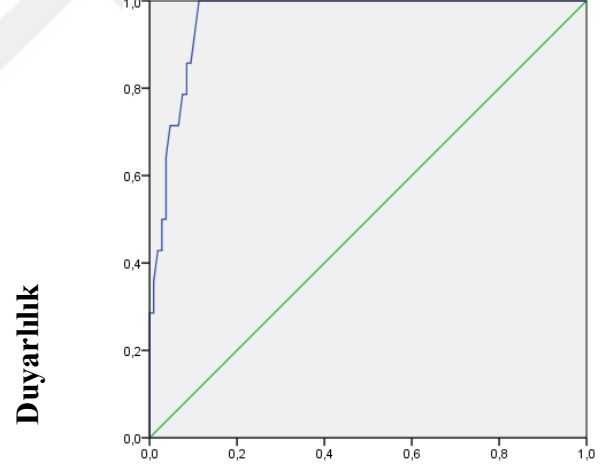
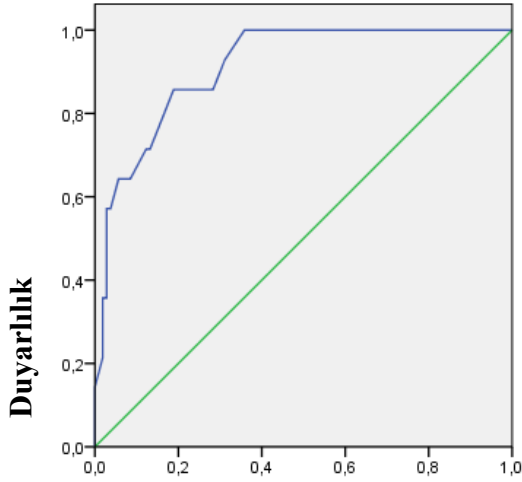


A)

B)

1- özgülük

1- özgülük



C)

D)

1 - özgülük

1 - özgülük

Şekil 18. A) CRIB B) NTISS C) SNAP-II D) SNAP-PE-II skorlarının IVH tanısı alan hastalarda ROC eğrisi ile duyarlılık ve özgülüklerinin değerlendirilmesi

Tüm morbiditeler için tanı alan ve almayan gruplar arasında anlamlı fark bulunanlarda risk skorlarının ROC analizi yapılarak duyarlılık ve özgüllük hesaplanmıştır. Tüm morbiditeler için risk skorlarının duyarlılık ve özgüllüklerinin dağılımı Tablo 29’da verilmiştir.

**Tablo 29. Tüm morbiditeler için risk skorlarının duyarlılık ve özgüllüklerinin dağılımı**

	CRIB	NTISS-24	NTISS-48	NTISS-72	SNAP-II	SNAP-PE-II
<b>RDS</b>						
Duyarlılık (%)	87	88	88	73	78	78
Özgüllük(%)	51	85	79	85	83	73
Cut-off	0,5	11,5	11,5	12,5	6,5	13,5
<b>NEK</b>						
Duyarlılık (%)	84	-	-	86	-	-
Özgüllük(%)	50			32		
Cut-off	0,5			10,5		
<b>PDA</b>						
Duyarlılık (%)	75	-	75	-	75	100
Özgüllük(%)	73		53		82	69
Cut-off	3		12,5		20,5	34
<b>ROP</b>						
Duyarlılık (%)	64	73	80	86	71	86
Özgüllük(%)	67	72	57	57	70	69
Cut-off	1,5	15,5	12,5	12,5	14	30,5
<b>Girişim gerektiren ROP</b>						
Duyarlılık (%)	67	88	-	-	78	88
Özgüllük(%)	74	61			78	64
Cut-off	3	14,5			18,5	29,5
<b>ANEMİ</b>						
Duyarlılık (%)	66	71	74	76	71	82
Özgüllük(%)	77	71	65	65	71	75
Cut-off	1,5	14,5	12,5	12,5	10	24,5
<b>BPD</b>						
Duyarlılık (%)	65	73	68	80	73	72
Özgüllük(%)	71	62	47	62	65	64
Cut-off	1,5	13,5	12,5	12,5	10	24,5
<b>Orta-Ağır BPD</b>						
Duyarlılık (%)	91	75	66	91	67	75
Özgüllük(%)	69	54	54	56	60	60
Cut-off	1,5	12,5	12,5	12,5	10	24,5
<b>IVH</b>						
Duyarlılık (%)	92	92	85	-	92	100
Özgüllük(%)	80	74	73		69	89
Cut-off	3	15,5	13,5		12,5	47,5

**RDS:** Respiratuar distres sendromu **NEK:** Nekrotizan enterokolit **PDA:** Patent duktus arteriyozus **ROP:** Prematüre retinopatisi **BPD:** Bronkopulmoner displazi **IVH:** İntraventricüler hemoraji

## TARTIŞMA

YYBÜ'ne yatan bebeklerde mortalite riskinin önceden belirlenmesi; ailenin bilgilendirilmesi ve erken mortalite gibi karşılaşılabilecek ağır durumlara hazırlıklı olma açısından son derece önemlidir (4-6). Mortalite riskini öngörebilmek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Skorlama sistemleri, hastanın prognozunu tahmin etmek, klinik çalışmalar sırasında farklı grupları karşılaştırmak, değişik ünitelerin performansını değerlendirmek, mortalite yanında erken ve geç komplikasyonları öngörerek, ilgili girişimleri önceden gerçekleştirebilmek amacıyla kullanılmaktadır. Neonatal skorlama sisteminden beklenen özellikler kolay, doğum sonrasında olabilecek en erken ve kısa sürede uygulanabilir olması, mortalite ve morbidite riski ve maliyet hesaplanmasına olanak vermesidir. Hastanın başlangıçtaki klinik durumunu yansıtan fizyolojik parametreleri, hastaya uygulanan tedavileri temel alan daha kapsamlı skorlama sistemleri yıllar içinde geliştirilmiştir (7). Neonatolojideki gelişmeler neticesinde prematürlüğe bağlı mortalite ve morbidite artmıştır. Prematür bebeğin sorunları, olgunlaşma eksikliği (immatürasyonu) oranında daha çok görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. En önde gelenleri respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama (GMK-IVK), bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriyosus (PDA), anemi, apne, retinopatidir (3).

Çalışmamızda yaşamın ilk gününde YYBÜ'ye yatırılan ileri derecede preterm yenidoğanlarda CRIB, SNAP II, SNAP-PE-II II, NTISS skorlama sistemleri ile mortalite ve NEK, PDA, ROP, İVH, RDS, BPD ve anemi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Haziran 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk

Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı YYBÜ’de yatan, yaşamla bağdaşmayan herhangi bir anomalisi olmayan ve izlemleri boyunca en az 72 saat sağ kalan 120 yenidoğan prenatal, natal ve postnatal özellikleri açısından incelendi. Bebeklerin ilk 12 saatte SNAP II, SNAP-PE-II II, CRIB; 24,48 ve 72.saatlerde NTISS skorları hesaplandı. Mortalite ile NEK, PDA, ROP, İVH, RDS, BPD ve anemi gibi morbiditeler kaydedildi. Yenidoğanlar sağ kalan (Grup 1) ve kaybedilen (Grup 2) olarak iki ayrı grupta değerlendirildi.

Çalışmamızdaki olguların maternal özelliklerine bakıldığında %49’unda İYE, %27’sinde hipertansiyon, %24’ünde preeklampsi, %19’unda EMR, %3’ünde gestasyonel diyabet, %12,5’inde antenatal kanama, %7,5’inde sigara kullanımı öyküsü mevcuttu. Prematürite için risk faktörü olarak gösterilen bu durumlar çalışmamızda yüksek oranda görülmekteydi.

Sağ kalan ve kaybedilen gruplar maternal özellikleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; anne yaşı, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, EMR, gestasyonel diyabet, annede sigara kullanımı, annede idrar yolu enfeksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken antenatal kanamada ( $p=0,038$ ) anlamlı fark bulundu. Grup 2 olguların annelerinde daha fazla antenatal kanama geliştiği saptandı. Çalışmamızda antenatal kanama öyküsü olan ve kaybedilen 6 olgu yaşamının ilk 15 gününde kaybedilmiştir. Pretermlerde mortalite ve diğer olumsuz sonuçlar preterm doğumun nedenlerine bağlıdır. Gagliardi ve ark. (98)’in 28-30 gebelik haftası aralığındaki 3606 preterm yenidoğanı kapsayan, çok merkezli çalışmasında maternal hipertansiyon ve koryoamniyonitin pretermlerdeki BPD, ileri evre ROP, erken başlangıçlı sepsis, ileri evre İVH, PVL, cerrahi NEK veya intestinal perforasyon gibi morbiditelerle ilişkisi kıyaslanmış; bu maternal özelliklerin morbiditelerle ilişkili olduğu bulunmuş, mortalite için ilişkinin gebelik haftasına göre değiştiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda maternal özelliklerin mortaliteyle ilişkili olup olmadığı araştırılmış, morbiditelerle olan ilişki değerlendirilmemiştir. Khanam ve ark. (99) ‘ın 6258 sayıda geniş bir grupla yürütülen çalışmasında antenatal komplikasyonlar ile perinatal mortalite oranları araştırılmıştır. Ölü doğum, erken yenidoğan ölümü, perinatal ölümü içeren üç adet sonuç değişkeni ile antenatal kanama, olası enfeksiyon, gebeliğin indüklediği hipertansiyonu içeren üç adet sebep değişkeni karşılaştırılmıştır Antenatal kanama ve gestasyonel hipertansiyonun perinatal ve erken neonatal mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, benzer şekilde antenatal kanama öyküsünün kaybedilen hasta grubunda daha fazla olduğu görüldü.

Sağ kalan ve kaybedilen hastalar arasında cinsiyet ve doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı oranda farklılık bulunamazken gebelik haftası, doğum ağırlığı, SGA oranı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları kaybedilen grupta sağ kalan gruba göre anlamlı oranda düşük bulundu. Bulgular literatürle uyumluydu. Yalaz ve ark. (4)'ın <32 hafta ve <1500 gram yenidoğanı kapsayan, mortalite riskinin belirlenmesinde CRIB ve SNAP-PE-II skorlarının karşılaştırıldığı çalışmalarında, çalışmaya dahil edilen 197 preterm bebeğin 178'i sağ kalmış ve 19'u kaybedilmiş; gebelik haftası ve doğum ağırlığı kaybedilen grupta daha düşük bulunmuş, cinsiyet ve doğum şekli açısından anlamlı fark saptanmamıştır. CRIB skorunun mortalite riskini öngörmeye doğum ağırlığı ve gebelik haftasıyla karşılaştırıldığı, <1500 gram ve <31 hafta 100 yenidoğanı kapsayan çalışmada kaybedilen bebeklerin doğum ağırlığı ve gebelik haftası sağ kalan bebeklerinkinden daha düşük bulunmuştur (75). Wu ve ark. (77) <1500 gram toplam 172 preterm ile yürüttükleri çalışmada 154 sağ kalan ve 18 kaybedilen bebekten oluşan iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmazken gebelik haftası, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının kaybedilen grupta anlamlı ölçüde düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışma kapsamındaki yıllarda YYBÜ'mizin ileri derecede preterm gruba ait mortalite oranı %20 bulunmuştur. Ülkemizde YYBÜ mortalitesi ile ilgili çalışmalar genellikle preterm ve genel mortalite oranlarını yansıtmaktadır. Erdem ve ark. (7)'in 29 merkezden toplanan verilerle yürütülen, >500 gram ve >22 hafta olan 92587 yenidoğanı içeren çalışmasında perinatal mortalite oranı %3,5, ölü doğum oranı %1,8, erken yenidoğan mortalite oranı %1,7 saptanmış olup prematürite ve buna bağlı sorunlara bağlı ölümlerin oranı %26 olarak belirlenmiştir. Yalaz ve ark. (4)'a ait olan ve 532 yenidoğanı kapsayan çalışmada YYBÜ mortalitesi %6,6, <1500 gram bebeklerinki ise %9,8 olarak bildirilmiştir. Atasay ve ark. (100)'in 2003 tarihli, <1500 gram 133 bebeği kapsayan, tek merkezdeki mortalite ve morbidite oranlarını belirlemeyi amaçlayan çalışmasında mortalite oranı %16,5 saptanmıştır. Asker ve ark. (73) 1668 yenidoğanı içeren çok merkezli çalışmalarında, yaşamının ilk 12 saatinde servise yatan tüm yenidoğanlarda SNAP-PE-II, <32 hafta veya <1500 gram yenidoğanlarda CRIB skorlarının mortalite ile ilişkisini karşılaştırmış ve mortalite oranını %11,3 olarak belirtmişlerdir. Diğer ülkelere ait YYBÜ mortalite verileri ülkeler arasında belirgin farklılık göstermektedir. Portekiz'den 2002 yılında yayınlanan, <1500 gram ve <31 hafta 100 yenidoğanı kapsayan, CRIB skorunun mortalite riskini öngörmeye kullanımını araştıran çalışmada mortalite oranı çalışmamıza benzer şekilde %21 bulunmuştur (75). Zardo ve Procionoy (74)'a ait Brezilya'dan yayınlanan 494 yenidoğanı

kapsayan çalışmada genel YYBÜ mortalitesi %8.9, <1500gr bebek mortalitesi %31.3 olarak belirtilmiştir. Wu ve ark. (77)'in Taiwan'da, ÇDDA bebeklerde erken mortaliteyi değerlendiren, 172 bebekle yürütülen çalışmasında ilk 7 günde kaybedilen bebek oranı % 10,5 bulunmuştur. Karaarslan ve ark. (76)'ın çalışmamıza benzer şekilde <32 hafta ve <1500 gram 189 yenidoğanı kapsayan çalışmasında mortalite oranı %50,7 saptanmıştır. Mortalite oranımız ülkemiz ve diğer ülkelerdeki preterm verileriyle benzerdir. Çalışma grubumuzun ileri derecede pretermlerden oluşması, buna bağlı olarak daha fazla tedavi ve girişimde bulunulması mortalitenin yüksek olmasının temel nedenlerindedir.

Çalışmamızda sağ kalan bebeklerin skorları kaybedilen bebekleriyle karşılaştırıldığında iki grup arasında tüm skorlar için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştu. Kaybedilen grupta skorlar daha yüksekti. Bulgular literatürle uyumluydu (4, 74, 76, 77, 101). Yalaz ve ark. (4)'in <32 hafta ve <1500 gram yenidoğanlarda CRIB ve SNAP-PE-II skorlarını kullanarak yürüttükleri 178 olguyu içeren çalışmasında sağ kalanların skorları kaybedilen gruba göre daha düşüktür. Wu ve ark. (77) benzer şekilde <1500 gram 172 preterm yenidoğanı kapsayan, 24, 48 ve 72. saatlerde NTISS skorunu kullanarak yaptıkları çalışmada sağ kalanlarda kaybedilen olgulara göre skorları daha düşük bulmuştur. Zardo ve Procionoy (74) CRIB, SNAP, SNAP-PE, SNAP-II ve SNAP-PE-II skorları kullanılarak yürütülen çalışmalarında hem tüm olgular hem de <1500 gram olgularda kaybedilen grupta yaşayan gruba göre skorların daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Gagliardi ve ark. (101) CRIB, CRIB-II ve SNAP-PE-II skorlarını kullanarak <1500 gram yenidoğanlarda yürüttükleri çalışmada benzer sonuca ulaşmıştır. Karaarslan ve ark. (76)'ın yakın tarihli çalışmasında <32 hafta ve <1500 gr 189 yenidoğanda CRIB-II ve SNAP-PE-II skorları kullanılmış olup sağ kalan ve kaybedilen gruplar kıyaslandığında skorlar kaybedilen grupta daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm skorların diskriminasyonu birbirine yakın olmakla beraber ROC analizinde EAA 0,90 bulunan SNAP-PE-II diğer skorlardan üstündü. CRIB, SNAP-II ile NTISS-24 (EAA sırasıyla 0,86, 0,84, 0,85) skorlarının diskriminasyonu NTISS-48 ve NTISS-72 (her ikisi için EAA 0,81) skorlarına göre daha iyiydi. Bastos ve ark. (72)'in 1500 gram altında doğan 186 pretermde yaptığı, çalışmamıza benzer şekilde dört skorun mortalite riski açısından karşılaştırıldığı çalışmada; EAA CRIB için 0,90, NTISS için 0,85 olarak bildirmiştir. 1997 tarihli bu çalışmada SNAP ve SNAP-PE kullanılmış EAA her iki skor için 0,88 bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak CRIB skora siteminin daha üstün olduğu saptanmıştır. Zardo ve ark. (74) 494 yenidoğanı kapsayan çalışmada tüm bebeklerde SNAP-

II ve SNAP-PE-II skorlarını, 1500 gram veya altında olan 102 bebekte ise CRIB skorunu kullanmıştır. EAA CRIB için 0,91 , SNAP-II için 0,88 , SNAP-PE-II için 0,91 bulunmuştur. İstatistiksel olarak hiçbir sistemin birbirine üstünlüğü saptanmamıştır. Pollack ve ark. (54)'ın 7 farklı YYBÜ ve 476 ÇDDA'lı yenidoğanı içeren çalışmalarında ilk 12 saat içindeki verilerle CRIB, SNAP ve SNAP-PE skorlama sistemleri ayrıca ilk 24 saat içindeki verilerle NTISS, SNAP, SNAPPE skorlama sistemleri karşılaştırılmıştır. İlk 12 saat içindeki veriler sonrasında SNAP-PE sisteminin (EAA 0.908) CRIB sistemine (EAA 0.89) göre çalışmamıza benzer şekilde diskriminasyonunun daha iyi olduğu görülmüştür. İlk 24 saat verileri sonrasında yine SNAP-PE sisteminin (EAA 0.916) diğer sistemlere göre daha belirleyici olduğu saptanmıştır. Gagliardi ve ark. (101)'in ÇDDA bebeklerde mortalite riskini değerlendirmek amacıyla CRIB, CRIB-II ve SNAP-PE-II skorlarını karşılaştırdıkları, toplam 12 merkez ve 720 bebeği kapsayan çalışmalarında CRIB (0,90) ve CRIB-II (0,91) skorlarının her ikisinin de SNAP-PE-II (EAA:0,84) skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi diskriminasyona sahip olduğu bildirilmiştir. Yalaz ve ark.(4)'in ÇDDA'lı bebeklerde mortalite riskinin belirlenmesinde CRIB ve SNAP-PE-II skorlarını karşılaştırdıkları çalışmada SNAP-PE-II sisteminin çalışmamıza benzer şekilde daha üstün olduğu görülmüştür. Yılmaz ve ark. (5)'in Transport, MINT (Mortalite Index for Neonatal Transportation) ve SNAP-PE-II skorlarını karşılaştırdıkları çalışmada SNAP-PE-II için EAA 0,83 saptanmıştır. Wu ve ark. (77) <1500 gram 172 preterm yenidoğanı kapsayan çalışmada NTISS skoru 24, 48 ve 72. saatlerde uygulanmış ve skorla mortalitenin ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada EAA 24.saatte hesaplanan skor için 0,91, 48. ve 72.saatte hesaplanan skorlar için 0,95 saptanmıştır.

Çalışmamızda CRIB için 1,5 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık %83, özgüllük %74 bulundu. Yalaz ve ark. (4)'in çalışmasında CRIB için kesim noktası 10 olarak belirlendiğinde; bu değer için duyarlılık %88, özgüllük %77 olarak saptanmıştır. Brito ve ark.(70)'in <1500 gram ve/veya < 31 hafta toplam 284 preterm yenidoğanı kapsayan çalışmasında CRIB skoru için 4 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık % 75.8 özgüllük % 86,7 bulunmuştur. CRIB skorunun doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile mortalite risk tahmini açısından karşılaştırıldığı <1500gram ve/veya <31 hafta preterm bebeklerde yapılan benzer iki çalışmada da skor için kesim noktası 10 olarak hesaplanmıştır (75, 102). Türkiye'den yapılan 170 ÇDDA'lı yenidoğanı içeren retrospektif bir çalışmada, CRIB skoru 10 puanın üzerinde olan yenidoğanlar arasında mortalite oranında belirgin artış olduğu



bildirilmiştir (100). Belirlenen kesim noktaları çalışmamızdan daha yüksek olmasına rağmen duyarlılık ve özgüllükler benzer oranlardaydı.

Çalışmamızda SNAP-II için kesim noktası 12,5 (duyarlılık %83, özgüllük %73), SNAP-PE-II için ise 34 (duyarlılık %87, özgüllük %81) olarak belirlenmiştir. SNAP-PE-II, SNAP-II parametrelerini de içerdiğinden literatürde iki skoru ayrı ayrı değerlendirmek yerine yalnızca SNAP-PE-II'yi değerlendiren çalışmalar olduğu gibi çalışmamızdakine benzer şekilde iki farklı skor olarak ele alındığı da görülmektedir. Mesquita Ramirez ve ark. (103)'ün SNAP-II ve SNAP-PE-II'yi iki farklı skor olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, skorlar farklı doğum ağırlığına sahip gruplarda karşılaştırılmış, bu gruplar sağ kalan ve kaybedilen alt gruplara ayrıldığında skorların ortanca değerleri kaybedilen grupta anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Fakat kesim noktası belirlenerek duyarlılık ve özgüllük hesaplanmamıştır. Asker ve ark. (73)'ün üçü üniversite hastanesi, biri devlet hastanesi, biri özel hastane olmak üzere toplam 5 ayrı merkezde yürütülen ve 1668 yenidoğanı kapsayan çalışmasında tüm bebeklere SNAP-PE-II skoru uygulanmıştır. Merkezler bütün halde değerlendirildiğinde 13,5 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık %67 ve özgüllük %63 hesaplanmıştır. Belirlenen kesim noktası ile hesaplanan duyarlılık ve özgüllük çalışmamıza göre daha düşük saptanmıştır. Bu durum çalışmamızda skorun yalnızca <32 hafta ve/veya <1500 gram yenidoğanlara, örnek çalışmada ise tüm yenidoğanlara uygulanmasıyla açıklanabilir. Yalaz ve ark. (4) çalışmalarında SNAP-PE-II için kesim noktasını 33 olarak belirleyerek duyarlılığı %95,2, özgüllüğü %92,4 saptamıştır. Yılmaz ve ark. (5)'ün çalışmasında 33 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık %75, özgüllük %74,5 bulunmuştur. Kesim noktaları çalışmamızla benzer olmalarına rağmen duyarlılık ve özgüllüğün daha farklı olduğu görülmektedir. Farklı yıllara ait çalışmalarda belirlenen kesim noktası 33,24, 32 gibi farklı değerlerde bulunmuştur (104-106).

Çalışmamızda NTISS skorunun 24, 48 ve 72.saatleri için kesim noktası ile duyarlılık ve özgüllük ayrı ayrı hesaplandı. NTISS-24 için kesim noktası 14,5 olarak belirlendi ve bu değer için duyarlılık %87, özgüllük %68 bulundu. NTISS-48 ve NTISS-72 için kesim noktası 12,5 olarak belirlendi ve bu değer için duyarlılık her iki skor için %83, özgüllük ise sırasıyla %61 ve %60 saptandı. Wu ve ark. (77) tarafından yürütülen ve 24, 48 ve 72. saatlerde NTISS skorlarını değerlendiren çalışmada kesim noktaları çalışmamızdan farklı olarak sırasıyla 23 (duyarlılık %79,9, özgüllük %94,4), 28 (duyarlılık %81,2, özgüllük %100), 32 (duyarlılık %90,3, özgüllük %100) olarak belirlenmiştir.

Skorlar ile mortalite ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma olmasına rağmen farklı morbiditelerle ilişkileri değerlendiren çalışma sayısı kısıtlıdır.

Çalışmamızda herhangi bir evrede NEK tanısı alan ve almayan olgular karşılaştırıldığında CRIB ve NTISS-72 skorlarının tanı alan grupta daha yüksek olduğu görüldü. Skorların ROC analizi yapıldığında diskriminasyon ve kalibrasyonun iki skor için de iyi olmadığı saptandı. Belirlenen kesim noktasında her iki skor için duyarlılık iyi olmasına rağmen özgüllükler iyi değildi. Literatürde bu konuda karşılaştırabileceğimiz iki çalışma mevcuttur. Bonnard ve ark. (78) 6 yıllık sürede NEK tanısı ile tedavi edilen 119 hasta ile yaptıkları çalışmada, perfore NEK tanısı alan 39 hasta yalnızca drenaj uygulanan ve hem drenaj hem laparotomi uygulanan iki ayrı gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. ROC analizi yapılmamış, iki grubun farklı günlerde hesaplanan skorlarının ortalama değeri karşılaştırılmıştır. SNAP-PE-II skorunun drenaj uygulanan grupta diğer gruptan daha yüksek olduğu ve yüksek skorun artmış mortalite oranıyla uyumlu olduğu belirtilmiştir. Lin ve ark. (79)'ın NEK tanısı almış 62 olguyla yaptığı çalışmada olgular cerrahi girişim uygulanan ve uygulanmayan iki ana gruba, ana gruplar da sağ kalan ve kaybedilen olarak iki ayrı alt gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. SNAP-II ve SNAP-PE-II skorlarının cerrahi girişim gerektiren grupta diğer gruba göre, kaybedilen grupta sağ kalan gruba göre yüksek bulunduğu çalışmada, skorların NEK prognozunu ve cerrahi riskini öngörmeye kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda cerrahi NEK tanısı alan ve almayan olgular karşılaştırıldığında skorlar arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu durum cerrahi NEK tanısı alan olgu sayısının oldukça az olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda PDA tanısı alan ve almayan hastaların CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II ve NTISS-48 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ROC analizi yapıldığında CRIB, SNAP-II ve SNAP-PE-II için EAA sırasıyla 0,81, 0,83 ve 0,80 bulundu. Skorların diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü. Her üç skor için ayrı ayrı belirlenen kesim noktaları için hesaplanan duyarlılık ve özgüllüklerinin de iyi olduğu saptandı. CRIB skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %73, SNAP-II skorunun duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %82, SNAP-PE-II skorunun duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı. Skorların PDA tanısını öngörmeye kullanıldığı çalışma literatürde bulunamamıştır. Sadeck ve ark. (80)'ın PDA tanısı alan hastalarda tedavi yaklaşımını değerlendiren çok merkezli, retrospektif çalışmasında <1000 gram ve <33 hafta 1097 pretermden 494'ü PDA tanısı alarak çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavi verilmeyen, farmakolojik tedavi verilen ve cerrahi tedavi uygulanan üç ayrı grup oluşturulmuş ve gruplar

doğum öncesi ve sonrası özellikleriyle karşılaştırılmıştır. SNAP-PE-II skoru ve mortalite oranının konservatif yaklaşım grupta diğer gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Yoo ve ark. (107)'in <28 hafta, PDA tanısı almış 91 hastayı kapsayan çalışmalarında klinik bulgusu olan ve olmayan hastalar mortalite riski ve prematüritenin diğer sonuçları açısından karşılaştırılmıştır. Oligüri, hipotansiyon ve orta-ağır solunum sıkıntısı gibi klinik bulgusu olan ve ibuprofen tedavisi verilen 14 hasta belirlenmiştir. Çalışmada CRIB-II skoru klinik bulgusu olan grupta olmayan gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda uyguladığımız tüm skorlar ROP tanısını öngörmede anlamlı bulundu. Fakat ROC analizi yapıldığında ve belirlenen kesim noktasına göre duyarlılık ve özgüllükleri hesaplandığında skorların risk tahmininde iyi olmadığı görüldü. Yang ve ark. (84)'in 401-1250 gram aralığında 503 pretermi içeren çalışmasında ROP tanısı almış 299 hasta cerrahi tedavi uygulanan 35 ve uygulanmayan 264 hastadan oluşan iki gruba ayrılmıştır. CRIB skorunun cerrahi tedavi gerektiren hastalarda daha yüksek olduğu saptanmış ve skorun prognozu öngörmede kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Fortes Filho ve ark. (81) 304 hastayı kapsayan ROP tanısı alan ve almayan hastaların SNAP-PE-II skorunu karşılaştırdıkları çalışmada 80 hastanın ROP tanısı aldığı ve bunların 18'inin evre 3 ve üzeri ROP olduğu belirtilmiştir. ROP tanısı almayan hastalara göre ROP ve ileri evre ROP tanısı alan hastalarda skorun daha yüksek olduğu görülmüştür. Fakat lojistik regresyon ve ROC eğrisi sonuçları sonrası (ROC eğrisi altında kalan alan 0,62; kesim noktası 8,5 kabul edildiğinde duyarlılık %68, özgüllük %54) skorun risk değerlendirmede iyi olmadığı düşünülmüştür (81). Çalışmamızda SNAP-PE-II skoru için ROC eğrisi altında kalan alan 0,78; 30,5 kesim noktası için duyarlılık % 86 özgüllük %69 bulunmuştu. Çalışmamızda tedavi gerektiren ROP tanısı alan ve almayan olgular skorlar açısından ayrıca değerlendirildi. NTISS-48 ve NTISS-72 dışındaki tüm skorlar arasındaki fark anlamlı bulundu. ROC analizi yapıldığında ise diskriminasyon ve kalibrasyonlarının iyi olmadığı görüldü. Belirlenen kesim noktasına göre duyarlılık ve özgüllükleri hesaplandığında SNAP-PE-II skoru %88 duyarlılık ve %64 özgüllük ile en iyi performansa sahipti.

Çalışmamızda tüm skorlar transfüzyon gerektiren anemisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde farklılık bulundu. Tüm skorlar için ROC analizi yapıldığında hiçbir skorun anemi riskini öngörmede iyi olmadığı görüldü. Dos Santos ve ark. (82)'in prospektif olarak 16 merkezin verilerini elde ederek yürüttüğü çalışmada 4283 preterm yenidoğan izlenmiş, eritrosit transfüzyonu alan 2208 ve almayan 2075 yenidoğan

karşılaştırılmıştır. SNAP-PE-II skor ortalaması transfüzyon alan grupta  $30\pm 22$ , almayan grupta  $18\pm 18$  bulunmuş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda benzer şekilde SNAP-PE-II skor ortalaması anemi tanısı alan grupta  $41,3\pm 22,2$  iken tanı almayan grupta skor ortalaması  $18,5\pm 24,2$  idi ve iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu.

Çalışmamızda tüm skorlar BPD tanısı alan ve almayan hastalar arasında anlamlı derecede farklı bulundu. ROC analizi yapılarak duyarlılık ve özgüllük hesaplandığında riski öngörmeye skorların iyi olmadığı görüldü. Bruno ve ark. (85)'in <28 hafta 303 preterm yenidoğanı kapsayan çalışmasında hastalar tanı almayan ve hafif, orta, ağır BPD tanısı alan dört gruba ayrılmıştır. BPD tanısı alanlarda pulmoner hipertansiyon gelişme riskinin değerlendirildiği çalışmada yüksek CRIB skorunun ağır BPD tanısı alan hastalarda daha yüksek olduğu saptanmış ve pulmoner hipertansiyon gelişme riskinin bu hastalarda daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda ayrıca orta ve ağır BPD tanısı alan ve almayan olgular karşılaştırıldığında tüm skorlar arasında anlamlı oranda farklılık olduğu görüldü. ROC analizi yapıldığında yalnızca CRIB skoru EAA 0,80 ile ayırt edici özelliği iyi olarak değerlendirildi. Belirlenen kesim noktası için orta ve ağır BPD tanısında CRIB skorunun duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %69 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda IVH tanısı alan ve almayan hastaların skorları karşılaştırıldığında NTISS-72 dışında tüm skorlar arasındaki fark anlamlı bulundu. NTISS-72 dışındaki tüm skorlara ROC analizi yapıldığında diskriminasyon ve kalibrasyonun iyi olduğu görüldü. Özgüllük ve duyarlılıklara da bakıldığında tüm skorlar içinde risk öngörmeye en iyi skor SNAP-PE-II ve CRIB olarak belirlendi. SNAP-PE-II için EAA: 0,96; 47,5 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık %100, özgüllük %89; CRIB için EAA: 0,93; 3 olarak belirlenen kesim noktasında duyarlılık %92, özgüllük %80 bulundu. Guzman Cabanas ve ark. (86) prospektif ve çok merkezli olarak yürüttükleri çalışmada 68 adet üniteden <1500 gram 10680 preterm yenidoğanın mortalite, morbidite ve CRIB skoru verilerini toplamıştır. Doğum ağırlığına göre beş ayrı gruba ayrılan yenidoğanlarda CRIB skorunun mortalite ve ciddi IVH riskini öngörmeye kullanımı değerlendirilmiştir. CRIB, gebelik haftası ve doğum ağırlığını karşılaştırmışlardır. ROC analizi yapıldığında CRIB, gebelik haftasına benzer şekilde, mortalite ve ciddi İVH riskini belirlemede doğum ağırlığından daha üstün bulunmuştur (86). Damman ve ark. (83)'in <28 hafta preterm bebeklerde SNAP-II ve SNAP-PE-II skorlarını kullandıkları 1399 yenidoğanı kapsayan çalışmada düzeltilmiş 24. aylarında sağ kalan 1014 hasta nörolojik gelişim açısından değerlendirilmiştir. Skorların

İVH riski ve 24. aydaki küçük baş çevresi ile ilişkili olduğu, serebral palsiyi öngöremediği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda RDS tanılı hastalarda tüm skorlar tanıyı öngörmede anlamlı bulundu. ROC analizi yapıldığında tüm skorların diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü. NTISS-24 skoru EAA 0,95 ve 11,5 olarak belirlenen kesim noktasında %88 duyarlılık ve %85 özgüllük ile tüm skorlar içinde en iyi performansa sahipti. Literatürde benzer çalışma bulunamadı.

Sonuç olarak; çalışmamız mortalite riskini öngörmede kullanılan skorlama sistemlerinin, ileri derecede pretermelerde sık karşılaşılan ve önemli morbiditelerle arasındaki ilişkiyi de değerlendiren az sayıda çalışmadan biridir. Tüm skorların mortalite riskini öngörmede iyi olduğu sonucuna varıldı. Morbiditelerde tüm skorların tanı alan hastalarda almayanlara göre daha yüksek olduğu saptanırken ROC analizleri yapıp duyarlılık ve özgüllükler hesaplandığında durum farklıydı. Morbiditeler içerisinde IVH ve RDS riskini öngörmede tüm skorların, PDA için ise CRIB, SNAP-II ve SNAP-PE-II skorlarının ayırt ediciliğinin iyi olduğu görüldü. Duyarlılık ve özgüllük açısından değerlendirildiğinde IVH ve PDA için SNAP-PE-II, RDS için NTISS-24 diğer skorlardan üstün bulundu. CRIB skorunun orta ve ağır BPD tanılarını öngörmede diğer skorlardan daha iyi olduğu görüldü. Çalışma tek merkezli bir klinik çalışmadır ve en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Özellikle NTISS tüm hekimlerin yenidoğan bakımında benzer yaklaşımlara sahip oldukları varsayımına dayandığı için tedavi yaklaşımları, eğitim ve hekimlerin klinik deneyimleri arasında farklılıklar olması NTISS skorunu etkiler. Bu farklılıkların skorların mortalite ve morbiditeleri öngörmedeki belirleyiciliğine etki edip etmediğine açıklık getirilmesi açısından daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

Bu çalışma, Haziran 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, yaşamının ilk gününde TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı YYBÜ'ye yatırılan ileri derecede prematüre yenidoğanlarda CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS skorlama sistemlerinin mortalite ve NEK, PDA, ROP, İVH, RDS, BPD ve anemi gibi morbiditeleri öngörmedeki yerinin belirlenmesi amacıyla prospektif olarak yapıldı.

Çalışma grubunu 70 kız, 50 erkek toplam 120 prematüre yenidoğan oluşturdu. Sağ kalan 96 bebek Grup 1, kaybedilen 24 bebek Grup 2 olarak kabul edildi. Elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

1) Grup 1 ve Grup 2 prenatal özellikler açısından karşılaştırıldığında antenatal kanamanın Grup 2'de daha fazla olduğu görüldü.

2) Grup 1 ve Grup 2 natal özellikler açısından karşılaştırıldığında gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, 1 ve 5. dakika Apgar skorlarının Grup 2'de Grup 1'e göre göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. Ayrıca Grup 2'de SGA olguları daha fazlaydı.

3) Gruplar postnatal özellikler açısından karşılaştırıldığında Evre 1 NEK Grup 1'de; RDS ve herhangi bir evre İVK Grup 2'de daha yüksek oranda görülmekteydi

4) Çalışmamızda YYBÜ'mize ait ileri derecede prematüre grubun mortalitesi %20 bulunmuştur.

5) Grupların skor dağılımı karşılaştırıldığında Grup 2'de tüm risk skorlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

6) Tüm risk skorlarının mortalite açısından diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu saptanırken en üstün skorun SNAP-PE-II olduğu görüldü.

7) Morbidite açısından tanı alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında tüm risk skorlarının tanı alan gruplarda almayan gruplara göre daha yüksek olduğu görüldü.

8) RDS tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında tüm risk skorlarının tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü. ROC analizi yapıldığında tüm risk skorlarının RDS tanısı açısından diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü. Tüm skorlar içinde NTISS-24 üstündü.

9) Herhangi bir evre NEK tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında CRIB ve NTISS-72'nin tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

10)PDA tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında CRIB, NTISS-48, SNAP-II ve SNAP-PE-II' skorları tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek bulundu. ROC analizi yapıldığında CRIB, SNAP-II ve SNAP-PE-II'nin diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu görüldü.

11) Herhangi bir evre ROP tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında tüm risk skorlarının tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü. Girişim gerektiren ROP tanısı alan ve almayan gruplar karşılaştırıldığında CRIB, NTISS-24, NTISS-72, SNAP-II ve SNAP-PE-II skorları tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksekti.

12) Anemi tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında tüm risk skorlarının tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

13) Herhangi bir evre BPD tanısı alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında tüm risk skorlarının tanı alan grupta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü. Orta ve ağır BPD tanısı alan grupta da almayan gruba göre risk skorları daha yüksekti. ROC analizi yapıldığında CRIB skorunun orta ve ağır BPD riskini öngörme açısından diskriminasyon ve kalibrasyonunun iyi olduğu saptandı.

14) Evre 3 ve 4 İVH tanısı alan grupta CRIB, NTISS-24, NTISS-48, SNAP-II ve SNAP-PE-II skorları tanı almayan gruba göre daha yüksekti. ROC analizi yapıldığında da bu skorların diskriminasyon ve kalibrasyonlarının iyi olduğu görüldü.

Sonuç olarak; ileri derecede prematüre yenidoğanlarda, farklı risk skorlarının mortalite yanında morbiditeleri de öngörmede kullanılarak prognoz tahmin edilmesi, ailelerin bilgilendirilmesi, karşılaşılabilecek erken ve geç komplikasyonlara hazırlıklı olarak ilgili girişimlerin önceden gerçekleştirilebilmesine olanak sağlayacağını düşünmekteyiz.

## ÖZET

Mortalite riskinin önceden belirlenmesi; ailenin bilgilendirilmesi, prognoz tahmini ve karşılaşılabilecek ağır durumlara hazırlıklı olma açısından son derece önemlidir. Mortalite riskini öngörebilmek amacıyla geliştirilen skorlama sistemleri klinik çalışmalar sırasında farklı grupların karşılaştırılması, değişik ünitelerin performansının değerlendirilmesi, mortalite yanında morbiditeleri öngörerek ilgili girişimlerin önceden gerçekleştirilebilmesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız yaşamın ileri derecede prematüre yenidoğanlarda CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS skorlama sistemlerinin mortalite ve nekrotizan enterokolit, patent duktus arteriyozus, prematüre retinopatisi, intravenriküler hemoraji, respiratuar distres sendromu, bronkopulmoner displazi ve anemi gibi morbiditeleri öngörmedeki yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Prospektif olarak düzenlenen bu çalışmada Haziran 2014- Haziran 2016 tarihleri arasında yaşamının ilk 12 saatinde yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan < 32.gebelik haftası ve/veya 1500 gramdan küçük yenidoğanların ilk 12 saatte SNAP II, SNAP-PE-II, CRIB; 24,48 ve 72.saatlerde NTISS skorları hesaplandı. Mortalite ve morbiditeler prospektif olarak kaydedildi. Çalışma grubunu 70 kız, 50 erkek toplam 120 prematüre yenidoğan oluşturdu. Sağ kalan 96 bebek Grup 1, kaybedilen 24 bebek Grup 2 olarak kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler sonrasında yüksek CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS-24, NTISS-48 ve NTISS-72 skorlarının mortalite ile ilişkili olduğu (tüm skorlar için  $p<0,001$ ) görüldü. Belirleyicilik açısından eğri altında kalan alana bakıldığında SNAP-PE-II skorlamasının 0,90 ile diğer skorlardan daha yüksek değere sahip olduğu saptandı.



Özellikle intraventriküler hemoraji ve respiratuar distres sendromu riskini öngörmeye tüm skorların ayırt ediciliğinin iyi olduğu gözlemlendi. Duyarlılık ve özgüllük açısından değerlendirildiğinde intraventriküler hemoraji için SNAP-PE-II, respiratuar distres sendromu için NTISS-24 diğer skorlardan üstün bulundu.

Bu çalışmanın sonunda ileri derecede prematürelere farklı skorlama sistemlerinin mortalite ve morbidite olasılığını belirleyebileceği sonucuna varıldı. Belirleyiciliğin ünitelerdeki tedavi yaklaşımları, eğitim ve hekimlerin klinik deneyimleri arasında farklılıklardan etkilenebileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** mortalite, morbidite, skorlama, CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS

**PREDICTIVE VALUE OF DIFFERENT RISK SCORES FOR  
MORTALITY AND MORBIDITY IN EXTREMELY PRETERM  
NEWBORN  
SUMMARY**

Prediction of mortality risk is very important for informing families, predicting prognosis and being ready for probable severe situations. Scoring systems which developed for predicting mortality risk enable to compare different groups in clinical studies, assess performance of different unites and to make relative interventions beforehand by predicting morbidities as well as mortality.

In this study our aim is to evaluate the predictive value of CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II and NTISS scoring systems for mortality and morbidities like necrotising enterocolitis, patent ductus arteriosus, retinopathy of prematurity, intraventricular hemorrhage, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia and anemia in extremely preterm newborn.

From June 2014 to June 2016 SNAP II, SNAP-PE-II, CRIB scores applied at first 12 hours and NTISS applied at 24, 48 and 72 hours to all newborn infants admitted to our neonatal intensive care unite at first 12 hours of life, less than 32 weeks' gestational age and/or with birthweight under 1500 gram. Data of mortality and morbidity were recorded prospectively. The study group consisted of 120 premature newborns with 70 girls and 50 boys. The survived 96 infants were called as Group 1, and the dead 24 infants as Group 2.

After statistical evaluation, high CRIB, SNAP-II, SNAPPE-II, NTISS-24, NTISS-48 and NTISS-72 scores were found to be associated with mortality ( $p < 0.001$  for all scores).

Referring to the area under the curve, it was found that SNAP-PE-II score had a higher value with 0.90 than the other scores for decisiveness. It was observed that all scores were better discriminative, especially for predicting intraventricular hemorrhage and respiratory distress syndrome. When assessed for sensitivity and specificity, SNAP-PE-II for intraventricular hemorrhage and NTISS-24 for respiratory distress syndrome were found to be better than other scores.

According to this study, it was concluded that different scoring systems could determine the probability of mortality and morbidity in extremely premature newborn. We think that decisiveness can be affected by differences in treatment approaches in the units, education and clinical experiences of physicians.

**Key words:** mortality, morbidity, scoring systems, CRIB, SNAP-II, SNAP-PE-II, NTISS

## KAYNAKLAR

1. Carlo WA. The high-risk infant. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 20th edition, Elsevier Saunders Company; 2015: 818-97.
2. Acunaş B, Baş AY, Uslu S. Yüksek riskli bebek izlem rehberi. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri. Ankara: 2014: 1:42.
3. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2011; 367-85.
4. Yalaz M, Arslan MT, Çoşar H, Akisu M, Kültürsay N. Neonatal mortalite riskinin belirlenmesinde farklı skorlama sistemlerinin karşılaştırılması: çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde CRIB ve SNAP-PE-II. Çocuk Sağ ve Hast Der 2006; 49:1-7.
5. Yılmaz Ö, Çalkavur Ş, Olukman Ö, Atlıhan F. Comparison of different scoring systems for predicting mortality risk of neonates followed in neonatal intensive unites: TRANSPORT, SNAP-PE-II and MINT scores. İzmir Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi 2011;1:42-50.
6. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. Original Articles: SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. The J Pediatr 2001;138:92-100.
7. Erdem G. Perinatal mortality in Turkey. Paediatr Perinat Epidemiol 2003;17(1):17-21.
8. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for postnatal assessment of fetal maturation of newly born infants. J Pediatr 1979;95:769-74.
9. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991;119(3):417-23.
10. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics 1966;37(3):403-8.

11. Usher R, McLean F. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks. *J Pediatr* 1969;74(6):901-910.
12. Babson SG, Benda GI. Growth graphs for the clinical assesment of infants of varying gestational age. *J Pediatr* 1976;89(5):814-20.
13. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13.
14. Fenton TR and Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.
15. Chard T, Costeloe K, Leaf A. Evidence of growth retardation in neonates of apparently normal weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45(1):59-62.
16. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159.
17. Anderson MS, Hay WW. Intrauterine growth restriction and the small-for-gestational-age infant. In: *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*, 5th ed, Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia: 1999:411-44.
18. Xananth CV, Friedman AV, Bannerman CG. Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. *Clin Perinatol* 2013;40:601-10.
19. Fanaroff A. (Çeviri: Z. İnce). Neonatal mortalite ve morbidite. Rudolph CD, Rudolph AM, Lister G, First LR, Gershon A (Eds.). *Rudolph's Pediatrics*. 22st ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2013:160-64.
20. Köksal N. Isı kaybının önlenmesi. Tunçer M, Özek E (Editörler). *Neonatoloji'nin temel ilkeleri ve acilleri'nde*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:44.
21. Samancı N. Yenidoğanda ısı kontrolü. Dağoğlu T, Ovalı F (Editörler). *Neonataloji'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007:175-79.
22. Dağoğlu T. Prematürite. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). *Neonataloji'de*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2004:123-9.
23. Vurallı D, Kandemir N. Neonatal hipoglisemi. Kurtoğlu S (Editör). *Yenidoğan Dönemi Endokrin Hastalıkları'nda*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2011:179-85.
24. Türkyılmaz C. Yenidoğanın solunum sistemi hastalıkları. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. (Editörler). *Temel pediatri'de*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010:477-78.
25. Ilıkkın B. Apne. Tunçer M, Özek E (Editörler). *Neonataloji'nin temel ilkeleri ve acilleri'nde*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:206-09.
26. Hassen TN, Hagwood S (Çeviri: N. Köksal). Respiratuar Distres Sendromu. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister G, First LR, Gershon A (Eds.). *Rudolph Pediatri*. 22st ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2013:233-38.

27. Waldemar A.C. Respiratory tract disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW (Eds.). Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2015:850-101.
28. Çoban A, İnce Z. Yenidoğan solunum sorunları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2013:423-52.
29. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants–2010 update. Neonatology 2010;97(4):402-17.
30. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. N Engl J Med. 2008;358:1700-11.
31. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163(7):1723-9.
32. Keller RL, Ballard RA. Bronchopulmonary Dysplasia. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds.). Avery's diseases of the newborn. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2012:658-72.
33. Jobe AH. (Çeviri: Y. Gökdemir, R. Ersu). Bronkopulmoner displazi. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister G, First LR, Gershon A (Eds.). Rudolph's Pediatrics. 22st ed. New York: Mc Graw Hill Co; 2013:253-55.
34. Gonzalez-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr P, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: An application of Sartwell's incubation period model. J Perinatol 2011;31(8):519–23.
35. Maheshwari A, Carlo WA. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW (Eds.). Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2015:869-102.
36. Pehlivanoğlu E. Nekrotizan enterokolit. Dağoğlu T, Ovalı F (Editörler). Neonatoloji'de. İstanbul Nobel Tıp Kitapevi; 2007:506-09.
37. Neu J. Neonatal necrotizing enterocolitis: an update. Acta Paediatr Suppl 2005;94(449):100-5.
38. Walsh M, Kliegman R. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 1986;33(1):179-201.
39. Carlo WA. Intracranial-intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW (Eds.). Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2015:835-99.
40. Tatlı B, Çalışkan M. Yenidoğan döneminde intrakranial kanamalar. Tunçer M, Özek E (Editörler). Neonatoloji'nin temel ilkeleri ve acilleri'nde. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007:521-25.

41. Prabhu SP, Grant PE, Robertson RL, Taylor GA. Neonatal neuroimaging. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds.). Avery's diseases of the newborn. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2012:826-30.
42. Papile LA, Munsick BG. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983;103(2):273-7.
43. İnce Z. Prematüre sorunları, bakım-izlem ilkeleri. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. (Editörler). *Temel Padiatri'de*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010:505-07.
44. Gürakan B. Patent duktus arteriozus. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). *Neonatoloji'de*. Ankara: Alp ofset; 2004:513-16.
45. Çoban A. Yenidoğanda hematolojik bozukluklar. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). *Pediatri'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010:491-504.
46. Pollack MM. Severity-of-Illness Scoring Systems, In: Nichols DG (Ed.). *Pediatri Intensive Care*. 4th ed. New York: Lippincott William & Wilkins; 2008:427-57.
47. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3):126-134.
48. Rapoport J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach S. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of intensive care units: A multicenter inception cohort study. *Crit Care Med* 1994;22:1385-91.
49. Shortell SM, Zimmerman JE, Rousseau DM, Gillies RR, Wagner DP, Draper EA et al. The performance of intensive care units: Does Management make a difference? *Med Care* 1994;32:508-525.
50. Pollack MM, Cuerdon TC, Patel KM, Ruttimann UE, Getson PR, Lewetown M. Impact of quality-of-care factors on pediatric intensive care unit mortality. *JAMA* 1994;272:941-946.
51. Marcin JP, Pollack MM. Review of methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med* 2000; 1(1):20-27.
52. Hand DJ. Statistical methods in diagnosis. *Stat Methods Med Res* 1992;1(1):49-67.
53. Kenç Ş. Mekanik Ventilatörde İzlenen Hastalarda Farklı Mortalite Skorlarının Karşılaştırılması(tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014.
54. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, Rapoport I, Dhanireddy R, El-Mohandes AA, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;105(5):1051-7.
55. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldman DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics* 1992;90(4):561-7.
56. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med* 2000;1(1):20-7.

57. Gale P. Hand Book of Pediatric Intensive Care, WB Saunders, Birmingham. 2002: 31-41.
58. Hosmer DW, Taber S, Lemeshow S. The importance of assessing the fit of logistic regression models: a case study. *Am J Public Health* 1991;81(12):1630-5.
59. Van Erkel AR, Pattynama PM. Receiver operating characteristic (ROC) analysis: basic principles and applications in radiology. *Eur J Radio* 1998;27:88-94 .
60. Rooth G. Low birthweight revised. *Lancet*; 1980;1(8169):639-41.
61. Guyer B, Wallach LA, Rosen SL. Birth-weight-standardized neonatal mortality rates and the prevention of low birth weight: how does Massachusetts compare with Sweden? *N Engl J Med* 1982;306(20):1230-3.
62. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991;87(5):587-97.
63. The Vermont-Oxford Trials Network: very low birth weight outcomes for 1990. Investigators of the Vermont-Oxford Trials Network Database Project. *Pediatrics* 1993;91(3):540-5.
64. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981;9(8):591-7.
65. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988;16(11):1110-6.
66. Georgieff MK, Mills MM, Bhatt P. Validation of two scoring systems which assess the degree of physiologic instability in critically ill newborn infants. *Crit Care Med* 1989;17(1):17-21.
67. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342(8865):193-8.
68. Parry G, Ogston S, Cockburn F, McIntosh N, Sutton A, Tarnow-Mordi W. CRIB (clinical risk index for babies), mortality, and impairment after neonatal intensive care. Scottish Neonatal Consultants' Collaborative Study Group and the International Neonatal Network. *Lancet* 1995;345(8956):1020-2.
69. Rautonen J, Makela A, Boyd H, Apajasalo M, Pohjavuori M. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet* 1994;343(8908):1272-3.
70. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, de Carvalho AB, Ferrari LS. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Rev Saude Publica* 2003;37(5):597-602.
71. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(1):11-6.

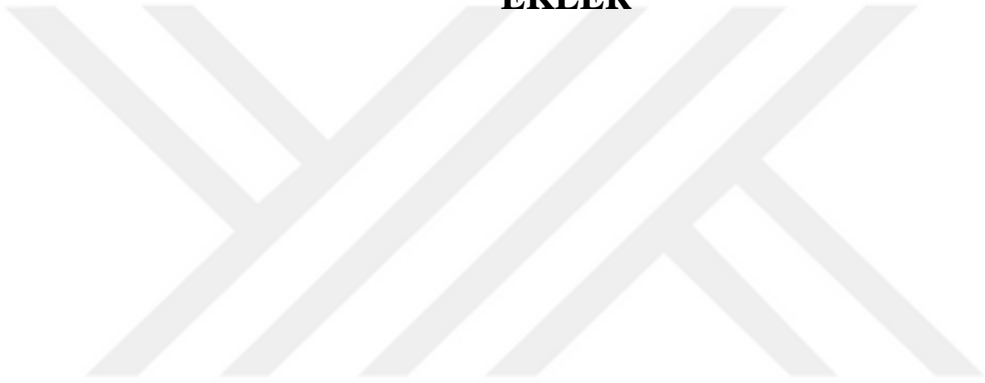


72. Bastos G, Gomes A, Oliveira P, da Silva AT. A comparison of 4 pregnancy assessment scales (CRIB, SNAP, SNAP-PE, NTISS) in premature newborns. *Acta Med Port* 1997;10(2-3):161-5.
73. Asker HS, Satar M, Yildizdas HY, Mutlu B, Ozyurt BM, Ipek MS, et al. Evaluation of Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II and Clinical Risk Index for Babies with additional parameters. *Pediatr Int* 2016;58(10):984-7.
74. Zardo MS, Procianoy RS. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit. *Rev Saude Publica* 2003;37(5):591-6.
75. Sarquis AL, Miyaki M, Cat MN. The use of CRIB score for predicting neonatal mortality risk. *Jornal de Pediatria* 2002;78(3):225-9.
76. Karaarslan U, Bağ Ö, Özer EA, Helvacı M. Comparison of CRIB-II and SNAP-PE-II Scoring Systems in Predicting the Mortality and Morbidity of Very Low Birth Weight Infants. *Turk J Pediatr Dis* 2017.
77. Wu PL, Lee WT, Lee PL, Chen HL. Predictive power of serial neonatal therapeutic intervention scoring system scores for short-term mortality in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol* 2015;56(2):108-13.
78. Bonnard A, Zamakhshary M, Ein S, Moore A, Kim PC. The use of the score for neonatal acute physiology-perinatal extension (SNAPPE II) in perforated necrotizing enterocolitis: could it guide therapy in newborns less than 1500 g? *J Pediatr Surg* 2008;43(6):1170-4.
79. Lin HJ, Ma XL, Shi LP, Luo F, Du LZ. Predicting outcome in necrotizing enterocolitis with the score for neonatal acute physiology: a retrospective study of 62 cases. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013;51(5):326-30.
80. Sadeck LS, Leone CR, Procianoy RS, Guinsburg R, Marba ST, Martinez FE, et al. Effects of therapeutic approach on the neonatal evolution of very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90(6):616-23.
81. Fortes Filho JB, Dill JC, Ishizaki A, Aguiar WW, Silveira RC, Procianoy RS. Score for Neonatal Acute Physiology and Perinatal Extension II as a predictor of retinopathy of prematurity: study in 304 very-low-birth-weight preterm infants. *Ophthalmologica* 2009;223(3):177-82.
82. Dos Santos AM, Guinsburg R, de Almeida MF, Procianoy RS, Marba ST, Ferri WA, et al. Factors associated with red blood cell transfusions in very-low-birth-weight preterm infants in Brazilian neonatal units. *BMC Pediatr* 2015;15:113.
83. Dammann O, Naples M, Bednarek F, Shah B, Kuban KCK, O'Shea T M, et al. SNAP-II and SNAPPE-II and the Risk of Structural and Functional Brain Disorders in Extremely Low Gestational Age Newborns: The ELGAN Study. *Neonatology* 2010;97(2):71-82.
84. Yang MB, Donovan EF, Wagge JR. Race, gender, and clinical risk index for babies (CRIB) score as predictors of severe retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006;10(3):253-61.

85. Bruno CJ, Meerkov M, Capone C, Vega M, Sutton N, Kim M, et al. CRIB scores as a tool for assessing risk for the development of pulmonary hypertension in extremely preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol* 2015;32(11):1031-7.
86. Guzman Cabanas JM, Parraga Quiles MJ, del Prado N, Ruiz MD, Garcia Del Rio M, Benito Zaballos F, et al. Usefulness of Clinical Risk Index for Babies based on birth weight in predicting hospital death and severe intraventricular hemorrhage in the SEN 1500 Spanish neonatal network. *An Pediatr (Barc)* 2009;71(2):117-27.
87. Lubchenco Lo, Hansman C, Dressler M, Boyde. Intrauterin growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.
88. ACOG Committee on Obstetric Practice. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77(1):67-75.
89. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed)* 2010;341:c2207.
90. Accoceberry M, Carbonnier M, Boeuf B, Ughetto S, Sapin V, Vendittelli F et al. Neonatal morbidity after conservative management followed by systematic delivery at thirty-four weeks of gestation in preterm rupture of membranes. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33(9):577-81.
91. İnci M, Davarcı M. Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi. *Turk Urol Sem* 2011; 2:124-26.
92. Dudhbhai M, Lim L, Bombard A, Juliard K, Meenakshi B, Trachelenberg Y et al. Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results: Comparison with normal and gestational diabetic patients. *Am J Obstet and Gynecol* 2006;194: 42-5.
93. Sweet DG et al. European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. *Neonatology* 2013;103(4):353-68.
94. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA et al. Validation of the national institutes of health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005;116(6):1353-60.
95. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2015:629-47.
96. The Committee for the classification of retinopathy of prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102(8):1130-4.
97. Acunaş B. Eritrosit hastalıkları. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). *Neonatoloji'de*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2004:581-601.

98. Gagliardi L, Rusconi F, Bellu R, Zanini R. Association of maternal hypertension and chorioamnionitis with preterm outcomes. *Pediatrics* 2014;134(1):e154-61.
99. Khanam R, Ahmed S, Creanga AA, Begum N, Koffi AK, Mahmud A, et al. Antepartum complications and perinatal mortality in rural Bangladesh. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17(1):81.
100. Atasay B, Gunlemez A, Unal S, Arsan S. Outcomes of very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey, 1997-2000. *Turk J Pediatr* 2003;45(4):283-9.
101. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(5):419-22.
102. Matsuoka OT, Sadeck LS, Haber JF, Proenca RS, Mataloun MM, Ramos JL, et al. Predictive value of the "Clinical Risk Index for Babies" for the risk of neonatal death. *Rev Saude Publica* 1998;32(6):550-5.
103. Mesquita Ramirez MN, Godoy LE, Alvarez Barrientos E. SNAP II and SNAPPE II as Predictors of Neonatal Mortality in a Pediatric Intensive Care Unit: Does Postnatal Age Play a Role? *Int J Pediatr* 2014;2014:298198.
104. Fleisher BE, Murthy L, Lee S, Constantinou JC, Benitz WE, Stevenson DK. Neonatal severity of illness scoring systems: a comparison. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36(4):223-7.
105. Silveira Rde C, Schlabendorff M, Procianoy RS. Predictive value of SNAP and SNAP-PE for neonatal mortality. *J Pediatr* 2001;77:455-60 (in Portuguese).
106. Reid S, Bajuk B, Lui K, Sullivan EA, NSW and ACT Neonatal Intensive Care Units Audit Group, PSN. Comparing CRIB-II and SNAPPE-II as mortality predictors for very preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2014;51(5):524-8.
107. Yoo H, Lee JA, Oh S, Jung YH, Sohn JA, Shin SH, et al. Comparison of the Mortality and In-Hospital Outcomes of Preterm Infants Treated with Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus with or without Clinical Symptoms Attributable to the Patent Ductus Arteriosus at the Time of Ibuprofen Treatment. *J Korean Med Sci* 2017;32(1):115-23.

**EKLER**



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-BAEK 2016/160	
	PROTOKOL ADI	İleri Derecede Preterm Yenidoğanlarda Farklı Risk Skorlarının Mortalite ve Morbiditeyi Öngörmedeki Yeri	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 12/16	Tarih: 15.06.2016	
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Gökçe ÇIPLAK'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıklar	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıklar	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	<input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU  
Dekan a.  
Dekan Yrd.

