

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE YATAN
PREMATÜRE BEBEKLERDE MORTALİTE VE MORBİDİTE
SONUÇLARI**

Dr. Emine Gizem Kemik

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cumhuri AYDEMİR

ZONGULDAK

2018

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE YATAN
PREMATÜRE BEBEKLERDE MORTALİTE VE MORBİDİTE
SONUÇLARI**

Dr. Emine Gizem Kemik

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cumhuri AYDEMİR

ZONGULDAK

2018

TEZ ONAY TUTANAĐI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimizde Yatan Prematüre Bebeklerde Mortalite ve Morbidite Sonuçları

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Emine Gizem KEMİK

Tez Savunma Tarihi : 14/03/2018

Tez Danışmanı : DoÇ.Dr. Cumhuri AYDEMİR

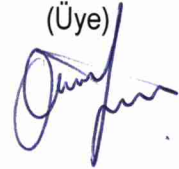
DoĐ.Dr. Cumhuri AYDEMİR
Jüri Başkanı



DoĐ.Dr. Etem PIŐKİN
(Üye)



Prof.Dr. Ömer ERDEVE
(Üye)



UYGUNDUR

.../.../2018
Prof. Dr. Ali BORAZAN
Dekan



ÖNSÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimini benimle paylaşan ve bana yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gonca Handan ŞAHAN ÜSTÜNDAĞ başta olmak üzere Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK, Doç. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN, Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK ve Dr. Öğr. Üyesi Zühal ÖRNEK hocalarıma,

Bilimsel bir çalışmanın içinde yer almamı sağlayan ve tezimin planlanması, araştırılması ve yürütülmesinde bana yol gösteren, yardımcı olan, benden anlayışını ve sabrını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Cumhuriyet AYDEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tezimin istatistiksel çalışmasında bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi M.Çağatay BÜYÜKUYSAK'a;

Bilimselliklerini her zaman örnek aldığım, desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen sevgili kuzenim Doç. Dr. E.Meltem OCAK DEMİRCİ'ye ve eşi Dr. Öğr. Üyesi Emre DEMİRCİ'ye,

Her zaman sevgilerini yanımda hissettiğim, her şartta beni destekleyen, beni bugünlere getiren sevgili annem, babam, ablam ve abime,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana güvenen, beni anlayan ve sevgisiyle her zaman destek olan sevgili eşim Egemen KEMİK'e ve varlığı ile bana güç veren canım oğlum Mehmet KEMİK'e teşekkür ederim.

Dr. E. Gizem KEMİK
ZONGULDAK, 2018

ÖZET

Emine Gizem Kemik, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde Yatan Prematüre Bebeklerde Mortalite ve Morbite Sonuçları, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2018

Giriş ve Amaç: Türkiye’de her yıl ortalama 1,3 milyon bebek doğmaktadır. Bunların yaklaşık 100 bini prematüre olarak dünyaya gelmektedir. Prematürite günümüzde halen bir bebeğin hayatta kalımını ve sonraki hayatındaki yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktördür. Son yıllarda antenatal steroid uygulaması, surfaktan uygulaması, gelişmiş ventilasyon teknikleri kullanılması ve sıkı gebe takip programları ile prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite oranlarında düşüşler tespit edilmektedir. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi edilen doğum haftası ≤ 32 hafta olan prematüre bebeklerin mortalite ve morbidite sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2013-Haziran 2017 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen doğum haftası ≤ 32 hafta ($n=488$) olan olgular mortalite ve prematürite sorunları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hasta kayıtlarına ulaşılabilen olgular çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda olgular doğum ağırlığına göre <750 g, 751-1000 g, 1001-1250 g, 1251-1500 g, 1501-2000 g arasında ve 2000 g üzerinde olanlar olmak üzere 6 grupta değerlendirildi. Gebelik haftasına göre ise 22-24, 25-26, 27-28, 29-30, 31-32 hafta olmak üzere 5 grupta değerlendirildi. Tüm olguların demografik özellikleri, gebelik haftası, doğum ağırlığı, İUBG varlığı, doğum şekli, doğum yeri, antenatal steroid kullanımı, çoğul gebelik varlığı, APGAR skorları, kord kan gazındaki pH değerleri, yatış süresi, eksitus sebebi ve günü, yenidoğan canlandırması uygulanması, mekanik ventilatörde takip edilme süresi, oksijen uygulanma süresi, RDS varlığı, surfaktan tedavisi uygulanması ve dozu, ROP varlığı ve ROP nedeniyle tedavi uygulanıp uygulanmadığı, NEK varlığı ve NEK nedeniyle cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı, İVK varlığı ve evrelendirmesi, BPD varlığı, PDA varlığı, PDA için medikal veya cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı, osteopeni varlığı, eritrosit transfüzyon gereksinimi, sepsis varlığı, pnömotoraks varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı değerlendirildi.

Bulgular: Tüm olgularımızda toplam mortalite oranı %13,7 (n=67) olarak bulundu. Hastanemizde doğan olgularda mortalite oranının (%11,2), dış merkezde doğan ve hastanemize sevk edilen olgulardan (%25,8) istatistiksel olarak daha düşük olduğu tespit edildi (p<0,005). Eksitus olan olgularımızın ortalama doğum ağırlığı 998 ± 413 g ve ortalama gebelik haftası 27,1 ± 2,9 hafta olarak saptandı. Olgularımızın doğum ağırlığı ve gebelik haftası küçüldükçe mortalite oranlarının istatistiksel olarak arttığı tespit edildi (p<0,001). Çalışmamıza dahil edilen olguların çoğul gebelik oranı %21,5 (n=105) olarak saptandı ve çoğul gebelik ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Çalışmamızdaki erkek bebeklerin mortalite oranı %16, kız bebeklerin mortalite oranı ise %11,3 olarak bulundu. Cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Çalışmamıza dahil edilen olguların %73,6'sına (n=359) antenatal dönemde steroid uygulandığı saptanırken, eksitus olan olguların ise %47,8'inde antenatal steroid uygulandığı görüldü. Antenatal steroid uygulanan olgularda mortalite oranı %8,9 iken, uygulanmayan olgularda mortalite oranı %27,1 olarak tespit edildi. Antenatal steroid kullanımı ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p< 0,001). Çalışmamıza dahil edilen olgularda respiratuar distres sendromu (RDS) oranı %83,2 (n=406) olup, %59,2'sine (n=244) surfaktan tedavisi verildiği tespit edildi. Antenatal steroid kullanımı ile RDS görülmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Olgularımızın %22,7'sinde patent duktus arteriozus (PDA) geliştiği saptandı. RDS olan ve olmayan hasta gruplarında PDA varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,001). Çalışmamızda asfiksi değerlendirilmesinde ise olguların kord kanlarındaki pH değerleri dikkate alındı. Olgularımızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı arttıkça pH oranında da anlamlı (p<0,001) artış saptandı. Olgularımızın %9,9 (n=48)'unda intraventriküler kanama (İVK) geliştiği ve çoğunu Evre I-II kanamaların (n=37) oluşturduğu saptandı. Eksitus olan olgularımızın %16,4'ünde Evre I-II , %10,4'ünde Evre III-IV İVK tespit edildi. Yaşayan olgularımızın ise %6,2'sinde Evre I-II , %1'inde Evre III-IV İVK gelişti. Sepsis, olgularımızın %29,1'inde (n=142) gelişmiş olup, sepsis gelişen olguların %28,8'inin (n=41) eksitus olduğu görüldü. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça sepsis gelişme olasılığında anlamlı artış (p<0,001) tespit edildi. Çalışmamızda nekrotizan enterokolit (NEK) sıklığı toplam %7,1, cerrahi gerektiren NEK sıklığı %1,4 olarak

bulundu. NEK gruplarında mortalite açısından anlamlı fark tespit edilirken ($p=0,011$), NEK gelişimi açısından gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil edilen olgularda %11,5 oranında bronkopulmoner displazi (BPD) tespit edildi. BPD gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında RDS varlığı açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Çalışmamızda olguların 115'inde tedavi gerektirmeyen prematüre retinopatisi (ROP), 10 olguda ise tedavi gerektiren ROP geliştiği saptandı. ROP gruplarının oksijen alma ve noninvaziv ventilasyon süreleri arasında anlamlı fark saptanırken ($p<0,001$), mekanik ventilatörde entübe takip edilme sürelerinde fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızın verileri yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre bebeklerin mortalite ve morbidite oranlarını daha da azaltmaya yönelik alınacak önlemlerin geliştirilmesine yön verecektir. Buna yönelik olarak, preterm mortalitemizi azaltma yönünde etkili olacağını düşündüğümüz önlemler içinde; gebelik takiplerinin daha düzenli yapılması, preterm eylemi azaltmaya yönelik gerekli tedbirlerin alınması, antenatal dönemde steroid uygulama oranlarının artırılması, postnatal dönemde patent duktus arteriozus tanı ve tedavi izleminde gerekli kardiyolojik değerlendirme koşullarının sağlanması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılması öncelikli olarak üzerinde durmamız gereken noktalar olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematürite, mortalite, respiratuar distress sendromu, bronkopulmoner displazi, prematüre retinopatisi, patent duktus arteriozus

ABSTRACT

Emine Gizem Kemik, Results of Mortality and Morbidity in Preterms Hospitalized in Our Neonatal Intensive Care Unit, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Zonguldak, 2018

Introduction and Purpose: Approximately 1.3 million infants are born each year in Turkey. About 100,000 babies born prematurely. Prematurity is still most important causes that effects the survival and quality of life in his/her life. In recent years decreases have been detected in rates of mortality and morbidity in premature infants with help of antenatal steroid application, surfactant application, advanced ventilation techniques and tight pregnancy follow-up programs. The aim of this study was to evaluate the results of mortality and morbidity of premature infants who were less than 32 weeks in our neonatal intensive care unit.

Material and Method: In this retrospective study, 488 infants with a birth week less than 32 weeks, who were hospitalized in the neonatal intensive care unit in the medical faculty of Bülent Ecevit University between January 2013 and June 2017, were evaluated for mortality and prematurity problems (n=488). Cases, whose follow-up information and birth records were accessible, were included. In our study, the infants were divided into 6 groups regarding their birth weights (<750 g, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500g, 1501-2000g and >2000g). Furthermore, they were distributed in 5 groups according to the week of gestational age (22-24, 25-26, 27-28, 29-30, 31-32 weeks).

Findings: The total mortality rate was 13.7% (n = 67). The mortality rate was 11.2% in infants delivered in our hospital and 25.8% in infants delivered in other centers. The difference was statistically significant (p<0.005). The average birth weight of the deceased infants was 998 ± 413.3 g and the average gestation week was 27.1 ± 2.9 weeks. We found out that the mortality rate increased statistically with the decrease of the birth weight and gestational age (p < 0.001). In our study, the rate of multiparity was 21.5% (n=105) among the included infants, but there was no significant correlation between the multiparity and mortality. In our study; the mortality rate of the male infants was 16% and the mortality rate of the female infants was 11.3%. There was no significant correlation

between gender and mortality ($p>0.05$). We found out that 73.6% ($n=359$) of the cases received steroid in the prenatal period and steroid was used in 47.8% of the deceased infants in the antenatal period. In cases, with antenatal steroids, the mortality rate was 8.9%, whereas the mortality rate in cases not used was 27.1%. The correlation between the antenatal steroid use and mortality was statistically significant ($p < 0.001$).

The rate of the respiratory distress syndrome (RDS), which is one of the prematurity problems, was 83.2% ($n=406$) and we determined that 59.2% ($n=244$) of these infants received surfactant treatment. There was no significant correlation between the antenatal steroid administration and RDS. We found out that 22.7% of the infants had patent ductus arteriosus (PDA). The comparison of the presence of PDA with the patient groups with and without RDS showed that there was a significant difference ($p<0.001$). In our study, we measured the pH value in the cord blood for the evaluation of asphyxia. We determined that the pH rate significantly increased with the increase of the gestational week and birth weight in our study groups ($p<0.001$). 9.9% of our patients ($n=48$) had intraventricular bleeding (IVB) and most were Grade I-II bleeding ($n=37$). In the living IVB-positive infants, the rate of Grade I and II IVB was 6.2% and the rate of Grade III and IV IVB was 1%. In the IVB-positive infant group, who died, the rate of Grade I and II IVB was 16.4% and rate of Grade III and IV IVB was 10.4%. Sepsis rate, which is another problem of the prematurity, was 29.1% ($n=142$) and 28.8% ($n=41$) of them died. The risk of sepsis increased significantly with the decrease of the birth weight and gestational week ($p<0,001$).

In total patient group NEC frequency was found 7.1% and in patient with NEC positive and surgery requiring was found 1.4%. Although we determined a statistically significant difference between NEC and mortality, there was no significant difference between NEC and birth weight and gestational week. 11.5% of the included infants had bronchopulmonary dysplasia (BPD). There was a statistically significant difference between the BPD-positive and negative groups regarding the presence of RDS ($p<0,001$). The infants were also evaluated for retinopathy of prematurity (ROP) in 3 groups: "ROP "; "ROP present but no treatment is necessary" and "ROP present and treated". We determined that 363 infants were ROP negative and 115 were ROP positive but did not

need treatment. The remaining 10 patients (2%) were evaluated as ROP-positive and treated accordingly. There was a significant difference between the groups regarding the total duration of oxygen administration and follow-up duration in the mechanic ventilation with a nasal CPAP ($p < 0.001$). On the other hand, there was no significant difference between the groups regarding the intubated follow-up duration with the mechanic ventilation ($p = 0.073$).

Discussion and Conclusion: In conclusion the data obtained in our study will guide the development of measures to reduce mortality and morbidity rates of premature babies in our neonatal intensive care unit. For this purpose, among the measures that we think will be effective in decreasing preterm mortality; pregnancy follow-ups need to be done more regularly, increasing the rate of steroid application in the antenatal period, diagnosis of patent ductus arteriosus in the postnatal period and ensuring the necessary cardiological evaluation conditions and increasing the infection control measures are seen as important points to be emphasized firstly.

Key Words: Prematurity, mortality, respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, patent ductus arteriosus

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Prematürite	2
2.2. Yenidoğan Bebeklerin Sınıflandırılması.....	2
2.3. İntrauterin Büyüme Geriliği	3
2.4. Antenatal Steroid Uygulamaları.....	4
2.5. Prematüre Sorunları	4
2.5.1. Asfiksi	5
2.5.2. Respiratuar Distres Sendromu.....	6
2.5.3. İntraventriküler Kanama	8
2.5.4. Patent Duktus Arteriozus	9
2.5.5. Prematüre Apnesi	10
2.5.6. Prematüre Anemisi.....	11
2.5.7. Pulmoner Hava Kaçakları	12
2.5.8. Yenidoğan Sepsisi.....	13
2.5.9. Persistan Pulmoner Hipertansiyon	15
2.5.10. Nekrotizan Enterokolit	17
2.5.11. Prematüre Retinopatisi	19
2.5.12. Bronkopulmoner Displazi	21
2.5.13. Prematüre Osteopenisi	23

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKÇA.....	57
8. EKLER.....	70
Ek 1: Etik Kurul Onayı	70



KISALTMALAR

ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
AGA	: Appropriate Gestational Age
APP	: Amerikan Pediatri Akademisi
BEÜN	: Bülent Ecevit Üniversitesi
BOS	: Beyin-omurilik sıvısı
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
CRP	: C-reaktif protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	: Ekstrakorporyal membran oksijenizasyonu
EEG	: Elektroensefalografi
EKO	: Ekokardiyografi
EMR	: Erken membran rüptürü
EPO	: Eritropoetin
GBS	: Grup B streptokok
GH	: Gebelik haftası
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
İNO	: İnhale nitrik oksit
İUBG	: İntrauterin Gelişme Geriliği
İVK	: İntraventriküler Kanama
LGA	: Large Gestational Age
NCPAP	: Nasal Continuous Positive Airway Pressure
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICHD	: National Institute of Child Health and Human Development
NIH	: Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü
PBV	: Pozitif basınçlı ventilasyon
PDA	: Patent Duktus Arteriozus

PPHT	: Persistan pulmoner hipertansiyon
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
ROP	: Prematüre retinopatisi
SAT	: Son Adet Tarihi
SGA	: Small for Gestational Age
TFUS	: Transfontanel ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü



TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1: Sarnat ve Sarnat evrelemesi.....	5
Tablo 2: Germinal matriks kanamasının evrelendirilmesi.....	9
Tablo 3: Yenidoğan sepsisinin başlangıç zamanına göre sınıflandırılması	13
Tablo 4: Modifiye Bell Evrelemesi.....	18
Tablo 5: ROP gelişiminde başlıca risk faktörleri [.....	19
Tablo 6: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri “National Institute of Health” (NIH) tarafından belirlenen BPD tanı kriterleri.....	22
Tablo 7: Olgu grubunun demografik verileri	27
Tablo 8: Gebelik haftasına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları	28
Tablo 9: Olguların gebelik haftalarına göre prematüre sorunları.....	30
Tablo 10: Olguların gebelik haftasına göre mortalite oranları	31
Tablo 11: Olguların eksitus olma zamanları	31
Tablo 12: Gebelik haftasına göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O ₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması	32
Tablo 13: Doğum ağırlığına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları.....	33
Tablo 14: Doğum ağırlığına göre prematüre sorunları	34
Tablo 15: Doğum ağırlığına göre mortalite oranları	35
Tablo 16: Doğum ağırlığına göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O ₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması	35
Tablo 17: Doğum ağırlığına göre ortalama gebelik haftası değerleri	36

Tablo 18: Mortaliteye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları	36
Tablo 19: Mortaliteye göre prematüre sorunları	38
Tablo 20: Mortaliteye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O ₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması.....	39
Tablo 21: Mortalite varlığına göre ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığı değerleri.....	39
Tablo 22: RDS'ye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları	40
Tablo 23: RDS pozitif olgu gubundaki surfaktan uygulamaları	41
Tablo 24: RDS'ye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O ₂ alma süreleri.....	41
Tablo 25: RDS sıklığı ve risk faktörleri.....	42
Tablo 26: ROP 'a göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları	43
Tablo 27: ROP görülme oranı ve risk faktörleri	44
Tablo 28: ROP'a göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O ₂ alma süreleri.....	45
Tablo 29: BPD'ye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları	45
Tablo 30: BPD'ye göre prematüre sorunları.....	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) son adet tarihinden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan tüm canlı doğumları “prematüre doğum” olarak tanımlamaktadır. DSÖ’nün Kasım 2017 tarihinde güncellediği verilere göre 184 ülke arasında prematüre doğum oranı %5 ile %18 arasında değişmektedir. %60 oranında prematüre bebek düşük gelirli Afrika ve Güney Asya ülkelerinde doğarken, %12’si orta gelirli, %9’u yüksek gelirli ülkelerde doğmaktadır [1]. Preterm doğumlar Amerika Birleşik Devletleri’nde doğumların %10’nunu kapsarken Avrupa ülkelerinde doğumların %5-7’sini kapsamaktadır [2–4].

Türkiye’de her yıl ortalama 1,3 milyon bebek doğmaktadır. Bunların yaklaşık 100 bini prematüre olarak dünyaya gelmektedir. Prematürite günümüzde halen bir bebeğin hayatta kalımını ve sonraki hayatındaki yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktördür. Son yıllarda antenatal steroid uygulaması, surfaktan uygulaması, gelişmiş ventilasyon teknikleri kullanılması ve sıkı gebe takip programları ile prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite oranlarında düşüşler tespit edilmektedir. Yayımlanan kohort çalışmalarında son 20 yılda 27.gebelik haftasından önce doğan bebeklerin hayatta kalma oranlarının arttığı bildirilmekle birlikte bu bebeklerde hastalık (RDS, İVK, NEK, sepsis, PDA, BPD ve ROP gibi hastalıklar) oranlarında da artış olduğu bildirilmektedir [5–8]. Yapılan bu kohort çalışmalar çoğunlukla 27.gebelik haftasından öncesine odaklanmaktadır. Oysa ki 27-31 hafta arasında doğan bebekler hastalıkların şiddeti bakımından düşük risk taşıyıcılar bile erken prematüre doğumların daha büyük kısmını oluşturmaktadır.

Çalışmamızda Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2013-Haziran 2017 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen doğum haftası ≤ 32 hafta olan prematüre bebeklerin mortalite ve morbidite sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızı özellikle doğum haftası ≤ 32 hafta olan prematüre bebeklerde yapmamızın nedeni en çok mortalite ve morbiditenin bu dönemde görülüyor olmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematürite

DSÖ'ye göre 20-37 gebelik haftaları arasında doğan bebekler prematüre olarak kabul edilmektedir [9]. Prematüre bebekler riskli yenidoğan bebeklerden tüm sistemleri tam olarak gelişmemesinden dolayı farklı değerlendirilirler. Prematüre bebeklerin gebelik haftaları ve doğum ağırlığı ne kadar küçük ise sistemleri de o kadar gelişmemiş olacaktır. Gebelik yaşının tayininde son adet tarihi (SAT), ultrasonografik (USG) inceleme ve fiziksel muayene (Dobowitz, Ballard skorlaması) yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden SAT ile birlikte özellikle birinci trimesterde yapılan erken USG incelemesi en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir [10].

2.2. Yenidoğan Bebeklerin Sınıflandırılması

Prematürite 37. gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebek olarak tanımlanmakla birlikte; tanım aralığının geniş olmasının prematüre sorunlarını belirlemede yetersiz kalabileceği öngörülerek prematüre bebekler için alt grupların tanımlanmasına ihtiyaç duyulmuştur[11]. 2005 yılındaki Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) ve 2007 yılındaki Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) verilerine göre prematüre bebekler gebelik haftasına göre geç preterm (34 (0/7) ile 36 (6/7) hafta arası), orta derecede preterm (32 (0/7) ile 33 (6/7) hafta arası) ve ileri preterm (32 (0/7) hafta altı) olmak üzere 3 sınıfta incelenmektedir [12].

Doğum tartılarına göre yapılan sınıflandırmada ise >4000 g fazla doğum ağırlıklı, 2500-4000 g arası normal ağırlıklı, <2500 g düşük doğum ağırlıklı, <1500 g çok düşük doğum ağırlıklı, <1000 g ileri derecede düşük doğum ağırlıklı olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırmaların dışında prematüre bebekler intrauterin büyüme özelliklerine göre de 3'e ayrılırlar. Bunlardan SGA (Small for Gestational Age, <%10 persantil) gebelik yaşına göre küçük bebek, AGA (Appropriate Gestational Age, %10-%90 persantil) gebelik yaşına göre uygun bebek, LGA (Large Gestational Age, >%90 persantil) gebelik yaşına

göre iri bebek olarak tanımlanmaktadır [13]. Bu sınıflandırma içinde AGA'lar en iyi prognoz gösteren bebeklerdir.

2.3. İntrauterin Büyüme Geriliği

İntrauterin büyüme geriliği (İUBG) anne karnındaki bir bebeğin tam büyüme sınırına ulaşamaması sonucu gebelik haftasına göre ağırlık eğrisi üzerinde 10.persantilin altında kalması olarak tanımlanmaktadır [14]. İUBG, prematüre doğum ile birlikte düşük doğum ağırlığının en önemli sebepleri olarak belirtilmektedir [15]. İUBG nedenleri fetal, maternal, plasental veya genetik faktörlere bağlı olabilmektedir [16]. Fetal faktörler arasında kromozom bozuklukları, konjenital anomaliler, çoğul gebelik, enfeksiyon, kalp hastalıkları sayılabilir. Maternal faktörler arasında uteroplazental kan akımında azalma, kalori alımında azalma, hipoksi, hematolojik ve immünolojik hastalıklar, gebenin sigara gibi bağımlılıkları, kullanılan ilaçlar, genç veya ileri yaş gebelik, kronik stres, radyoterapi görülmesi sayılabilir. Bu nedenlerle ilişkili olmayarak tüm İUBG olan bebeklerde perinatal morbidite ve mortalitenin arttığı belirtilmektedir. İUBG olan fetüslerin mortalite oranları İUBG olmayan fetüslere göre 4-8 kat fazla olarak bulunmuştur [17,18]. İUBG sıklıkla simetrik (Tip 1) ve asimetric (Tip 2) olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. Tip 1'de karın ölçümleri, baş ve ekstremitelere göre orantılı olarak küçükken, Tip 2'de orantısız olarak küçüktür. Tip 1 İUBG nedenleri arasında; intauterin enfeksiyonlar, genetik problemler ve konjenital anomaliler sayılabilmektedir. Tip 2 İUBG nedenleri arasında ise plasental ve maternal problemler ya da uteroplazental yetmezlik sayılabilir [19]. İUBG ile SGA kavramları sıklıkla birbirinin yerine kullanılan ancak birbirinden farklı tanımlamalardır. İUBG fetüsün büyümesini olumsuz yönde etkileyen fizyopatolojik faktörler nedeni ile fetal büyüme paterninin gerekenden düşük olmasını tanımlarken, SGA ise istatistiksel bir gruplandırmayı ifade eder, bebeğin kilosunun gebelik haftasına göre belirlenmiş toplum normallerinin altında olması durumu olarak tanımlanmaktadır.

2.4. Antenatal Steroid Uygulamaları

Prematüre doğum riski olan tüm gebeliklerde, bebeğin anne karnında kaldığı her gün için yaşama şansı %3 artmaktadır. Dolayısı ile doğum, bebek term olana kadar ertelenmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla gebeye tokolitik ajan verilerek doğum eyleminin geciktirilmesi sağlanarak uygulanan antenatal steroidlerin etkilerini göstermeleri için gerekli olan zaman kazanılmaktadır[20]. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda erken doğum riski olan gebelere antenatal steroid uygulaması ile prematüre bebeklerde mortalite oranlarının, respiratuar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK), nekrotizan enterokolit (NEK) gelişme olasılığının, solunum desteği ihtiyacının, yoğun bakımda takip edilme süresinin ve postnatal ilk 48 saatte sistemik enfeksiyon ortaya çıkma sıklığının önemli ölçüde azaldığı gösterilmektedir [21–23]. Aynı zamanda antenatal steroid uygulamasının immatür akciğerlerin surfaktan tedavisine cevabını da arttırdığı bilinmektedir [24]. Antenatal steroid uygulaması preterm eylem riski olan 23 (1/7) hafta ile 34 (6/7) hafta arasındaki gebelik haftalarında olan tüm gebelere önerilmektedir. Tedavinin önerilen şekli;

- Betametazon 12 mg intramuskuler, 24 saat arayla (toplam 2 doz),
- Dekametazon (eğer betametazon mevcut değilse) 6 mg intramuskuler, 12 saat arayla (toplam 4 doz)

uygulaması şeklindedir. Steroid tedavisinin en etkin olduğu dönem tedavinin başlangıcından sonraki 24 saat ile 7. gün arasındaki süredir. Preterm eylem riski ilk tedavi kürünün uygulanmasından 2 hafta sonra ancak 34. gebelik haftasından önce tekrarlar ise 2. tedavi kürü veya tek doz kurtarıcı antenatal steroid uygulaması kısa dönem sağlık problemlerini azaltmak amaçlı uygulanabilir, fakat bu uygulamaların doğum ağırlığında düşüğe neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [25].

2.5. Prematüre Sorunları

Son yıllarda antenatal bakımda ve neonatal yoğun bakım koşullarındaki ilerlemelerden dolayı düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde ölüm oranında azalma başlarken

hastalıklarda artış görülmeye başlandığı bilinmektedir. Hastalıkların çoğu tüm sistemleri içeren sorunlar olmak ile birlikte aşağıda görülüm sırasına göre özetlenmeye çalışılmıştır.

2.5.1. Asfiksi

Perinatal asfiksi fetus veya yenidoğanda meydana gelen oksijen eksikliği (hipoksi) ve dolaşım yetersizliğine (iskemi) bağlı olarak gelişen klinik bir sorundur. Perinatal dönemde asfiksiye yol açan birçok hipoksi ve iskemi nedenleri bulunmaktadır. Bunlardan hipokseminin başlıca nedenleri intrauterin dönemde plasentadaki gaz değişimde bozukluk, natal ve/veya postnatal solunum yetersizliği ve persistan fetal dolaşım veya konjenital kalp hastalığına sekonder ciddi sağ sol şant şeklinde sınıflandırılabilir. İskeminin başlıca sebebi olarak ise serebrovasküler otonöregülasyonun kaybına ya da kardiyak yetersizliğe sebep olan herhangi bir olayın sonucu oluşan hipoksemi ile intrauterin asfiksi, hipoksemi, hiperkapni ve asidoz gösterilebilir[26]. Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), perinatal asfiksi sonucu beyin zedelenmesinin derecesine göre ortaya çıkan perinatal asfiksinin en ağır klinik sonucudur. HİE'nin klinik olarak derecelendirilmesinde Sarnat ve Sarnat evrelendirilmesi kullanılmaktadır. Nörolojik bulgular skorlanarak yapılan evrelemede ensefalopati hafif (Evre I), orta (Evre II) ve şiddetli (Evre III) olarak (Tablo 1) derecelendirilmektedir [27].

Tablo 1: Sarnat ve Sarnat evrelemesi [28]

Bulgu	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Bilinç Düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor,koma
Kas tonusu	Normal	Hipotonic	Flask
Postür	Normal	Fleksiyon	Deserebre
Tendon refleksler/klonus	Hiperaktif	Hiperaktif	Alınamaz
Miyoklonus	Var	Var	Yok
Moro refleksi	Canlı	Zayıf	Alınamaz
Pupiller	Midriyatik	Miyotik	Anizokorik
Nöbetler	Yok	Sık	Deserebrasyon
EEG bulguları	Normal	Düşük voltajdan nöbet aktivitesine kadar değişken	Burst süpresyonu izoelektrik aktivite
Süre	24 saatten az	1-14 gün	Birkaç gün-hafta
Sonuç	İyi	Değişken	Ölüm veya ağır sekel

EEG: Elektroensefalografi

Özgün bir tedavisi yoktur ve HİE’de tedavi; destekleyici tedaviler ve nöroprotektif tedaviler olarak iki kısımda incelenebilir. Nöroprotektif tedavilerin başında ise hipotermi gelmektedir. Günümüzde hipotermi, HİE’li olgularda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kullanılan en etkin tedavi yöntemidir [29].

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ’e göre hipotermi başlama kriterleri;

- 36. gebelik haftasından büyük bebek ilk 6 saatinde gelmiş olmalı,
- 10. dakika APGAR skoru <5 veya devam eden resüsitasyon ihtiyacının olması,
- Kord kan gazındaki veya doğum sonrası ilk 60 dakika içinde alınan kan gazındaki $pH \leq 7.0$ veya $BE \leq -16$ mmol/L olması,
- Hastanın orta veya ağır ensefalopati bulgularının olması durumunda hipotermi başlanmalıdır [28].

2.5.2. Respiratuar Distres Sendromu

Prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden olan RDS surfaktan eksikliği ve akciğerlerin immatür olması nedeni ile gelişen bir solunum sistemi hastalığıdır. Hiyalen membran hastalığı olarak da adlandırılmaktadır. Gebelik yaşı küçüldükçe RDS insidansı artmaktadır [25]. Sürfaktan, %90 lipid, %10 proteinden oluşan bir fosfolipid karışımıdır, görevi alveollerin yüzey gerilimini azaltmak ve bu şekilde alveollerin açık kalmasını sağlamaktır. Sürfaktan eksikliği, surfaktan sentezi için gerekli enzimlerin olgunlaşmamış olması veya tip II pnömositlerin (surfaktanı üreten hücreler) işlev bozukluğu nedeni ile olmaktadır. RDS’de surfaktan eksikliğine bağlı olarak yaygın ilerleyici atelektaziler, ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozukluklar ve bunun sonucunda gaz değişiminde bozulma görülmektedir, solunum sıkıntısı bu şekilde ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak RDS postnatal ilk 4-6 saatte ortaya çıkan takipne, burun kanadı solunumu, interkostal ve subkostal retraksiyonlar, siyanoz, ekspiratuvar hırıltı ve inlemelerle bulgu verir. Akciğer gafisinde görülen tipik yaygın retiküloganüler görünüm, buzlu cam görünümü ve hava bronkogamları ile tanı konulmaktadır. Ayrıca akciğerlerin havalanmasında azalma ve yaygın atelektaziler gözlenmektedir [30,31].

Postnatal 1-3. günlerde klinik ağırlaşma gözlenir, solunum yetmezliğinden hastanın kaybedebileceği gibi çoğunlukla sonraki günlerde iyileşme dönemi başlar. Bebeğin endojen surfaktan üretimini artırması, spontan diürezin gerçekleşmesi, pulmoner ödemin azalması, akciğerlerin gaz alışverişinin düzelmesi ve oksijen ihtiyacının azalması ile iyileşme gözlemlenmiş olur. Eğer komplikasyon gelişmez ise hastalarda 3-5 gün içinde klinik düzelmeye beklenmektedir [32].

Hastalarda RDS'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar ise patent duktus arteriosus (PDA), İVK, pulmoner hemoraji, pulmoner interstisiyel amfizem, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardium, subkutan amfizem, bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), pulmoner hipertansiyon, sepsis, pnömoni ve ölüm şeklindedir. RDS riskini artıran faktörlerden en önemlisi prematürite olmak ile birlikte, ailesel yatkınlık, perinatal asfiksi, erkek cinsiyet, beyaz ırk, bebeğin ikinci ikiz eşi olarak doğması, sezaryen ile doğum, annede diyabetes mellitus varlığı, gebelikte intrahepatik kolestaz gelişmiş olmasıdır [32,33]. Yapılan çalışmalarda antenatal steroid uygulamasının ve postnatal surfaktan kullanımının artması ve mekanik ventilasyon tekniklerindeki yeni gelişmeler olması nedeni ile RDS'ye bağlı mortalitenin ve morbiditenin azaldığı gösterilmiştir [34]. RDS'de tedavinin amacı solunum yetersizliğini kontrol altına almaktır. Genel olarak yaklaşım kardiyovasküler ve nutrisyonel destek, hipotermi, hipoksi, hiperkarbi ve asidozun önlenmesi, enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi şeklinde olmakla birlikte tedavinin temelini eksik olan surfaktanın yerine konması tedavisi oluşturmaktadır. Ayrıca yeterli ventilasyon ve oksijenasyonun sağlanması için sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) da önerilmektedir [30,35]. RDS'ye ve RDS nedeni ile uygulanan surfaktan ve mekanik ventilasyona bağlı gelişen komplikasyonlardan pnömotoraks, pnömoni, İVK, sepsis, pulmoner hemoraji, BDP ve ROP en önemli ve en ciddi olanlarıdır [36].

2.5.3. İntraventriküler Kanama

Prematüre bebeklerde önemli bir morbidite nedenidir, gelişimsel ve nörolojik geriliğe neden olmaktadır. Prematürelere İVK ; lateral ventriküllerin subependimal tabakasını oluşturan germinal matriks bölgesinde olmaktadır [37]. Germinal matriks hücreden fakir, jelatinöz dokusu az ancak damarsal yapılarca zengindir. Germinal matriks damarsal yapısının frajil olması nedeni ile kolaylıkla kanamaktadır. Germinal matriks 26. Gebelik haftasında oluşur, 36. gebelik haftasında ise kaybolur, bu nedenle İVK en sık 26-32. haftalar arasında ortaya çıkar. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça İVK görülme insidansı artmaktadır [38]. Prematüre bebeklerde İVK gelişimini arttıran risk faktörleri; koryamniyonit, asfiksi, şiddetli RDS, pnömotoraks, sepsis, PDA, hipoksi, hiperkarbi şeklindedir. İntrauterin gelişme geriliği, antenatal steroid uygulaması, kız cinsiyet varlığında daha az kanama ortaya çıkmaktadır [39].

Klinik olarak 3 aşamada kendini göstermektedir. Bu aşamalar;

1. Asemptomatik tablo: Çoğunlukla görülen tablo, tek bulgu hematokrit düşüşü olabilir.
2. Yavaş ilerleyen (saltatuar) tablo: Hipotoni, letarji, solunum fonksiyonlarında bozulma, spontan hareketlerde azalma ve anormal göz hareketleri olabilir.
3. Ani katastrofik bozulma tablosu: Konvülsiyon, deserebre postür, solunum düzensizliği, ön fontanelde gerginlik, hipotansiyon, bradikardi, hiperglisemi, metabolik asidoz, elektrolit imbalansı ortaya çıkabilir, hastada saatler içinde koma oluşabilir [39].

Tanıda öncelikli olarak transfontanel ultrasonografi (TFUS) tercih edilmektedir, çünkü TFUS ucuzdur, görüntü yüksek rezolüsyonludur, iyonize radyasyon içermez ve portabl, hasta başı çabuk ve kolay uygulanabilir bir görüntüleme yöntemidir [40].

İVK'ların büyük çoğunluğu doğum sonrası ilk 7 gün içinde ortaya çıkmaktadır, bunlar da sıklıkla doğum sonrası ilk 3 gün içinde olmaktadır [41]. Bu nedenle ve İVK'ların çoğunlukla asemptomatik de olması nedeni ile 32 gebelik haftasının altında doğan bebeklere postnatal ilk 1 hafta içinde TFUS'nin tarama amaçlı yapılması önerilmektedir [42]. Kanamanın ağırlığının sınıflandırılması ilk kez Papile ve ark. tarafından yapılmıştır [43]. Bu sınıflandırma aşağıda Tablo 2'de görüldüğü şekildedir.

Tablo 2: Germinal matriks kanamasının evrelendirilmesi [43]

EVRE 0	Germinal matriks kanaması veya İVK yok
EVRE 1	Periventriküler germinal matriks bölgesinde kanama (İVK yok veya minimal parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin %10'undan az)
EVRE 2	Lateral ventrikül içinde ventriküler dilatasyon olmaksızın kanama (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin %10-50)
EVRE 3	Lateral ventrikülde ventriküler dilatasyona neden olmuş kanama (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin %50'sinden fazla, genellikle yan ventriküller dilatedir)
EVRE 4	Ventriküler kanamaya ilave olarak intraparakimal kanama.

Kötü prognostik faktörler; konvülsiyonların olması, serebral parankimde hasar varlığı, posthemorajik ventriküler dilatasyon, periventriküler hemorajik enfarkt, periventriküler lökomalazi gelişmesidir [43].

2.5.4. Patent Duktus Arteriozus

Duktus arteriozusun intrauterin dönemdeki fonksiyonu oldukça önemlidir. İntrauterin dönemde fetüsün akciğerleri kollabedir, duktus fetal dolaşımı sağlamak için bu nedenle intrauterin dönemde açık kalmalıdır, duktus arteriozus sağ ventrikül kanının büyük kısmının inen aortaya geçmesini sağlar. Akciğerler doğum eylemi ile birlikte açılırlar ve bebeğin artık duktusa ihtiyacı kalmaz. Bu nedenle postnatal 12-15. saatlerde sıklıkla olmak üzere en geç ilk 72 saat içinde duktus fonksiyonel olarak kapanır. Duktusun postnatal dönemde kapanmamasını ifade eden durum PDA'dır. Duktusunun kapanmaması nedeni ile aortadan pulmoner artere doğru şant meydana gelir [44]. Prematürelde endojen prostoglandin E2 üretimi fazladır, duktusun prostoglandin ile vazodilatasyona duyarlılığı fazla, oksijen duyarlılığı ise azdır ve duktal medial kas tonusu azdır, bu nedenle term bebeklere göre PDA pretermelerde daha sık görülür [45,46].

Başlıca risk faktörleri antenatal steroid uygulanmaması, furasemid kullanımı (prostaglandin sentezini arttırır), fazla sıvı yüklenmesi, RDS, surfaktan kullanımı, fototerapi, hipokalsemi, perinatal asfiksi, sepsis şeklindedir [46]. Hastaların en sık

gözlendiği klasik klinik seyir; mekanik ventilatörde izlenen RDS tanımlı prematüre bebeğin surfaktan tedavisi sonrası stabil giderken, 2-3. günlerde ventilasyon ve oksijen ihtiyacının artması şeklindedir [46]. PDA nedeni ile gelişen sistemik hipotansiyon ve pulmoner konjesyona bağılı olarak klinik bulgular açığa çıkmaktadır [47]. Klinikte; üfürüm (%75 sistolik, %25 devamlı), aktif prekordium, nabız basınçlarında genişleme, periferik nabızlarda dolgunlaşma, oksijen ihtiyacında artma, respiratuar durumda bozulma, hipotansiyon, persistan apne, hepatomegali görülebilir[48,49]. Telekardiyografide sol ventrikül ve atriumda genişleme, pulmoner vaskülarite artışı ile birlikte pulmoner ödem ve kardiomegali görülebilir. Kesin tanı ise ekokardiyografi (EKO) ile konmaktadır [11]. EKO'da sol atriyum ve ventrikül ile pulmoner arterde genişleme gözlenir. Duktusun çapı EKO ile ölçülebilir. Ayrıca doppler ile ana pulmoner arterde diastolik geri akım saptanır [50]. EKO ile hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı koyabilmek için duktus çapının 1,5mm'nin üzerinde ölçülmesi ve postduktal aortada diastolik retrograd akımın saptanması gerekmektedir [47].

Tedavi medikal ve cerrahi olarak duktusun kapatılmasına yöneliktir. Medikal olarak indometazin, ibuprofen ve prostaglandin antagonistleri kullanılabilir. Cerrahi olarak ise duktusun ligasyonu şeklinde bir yaklaşım söz konusudur [47].

2.5.5. Prematüre Apnesi

Prematüre apnesi, prematüre bebeklerde solunum kontrolünün immatür olması nedeni ile ortaya çıkan önemli bir prematüre sorundur. 37 gebelik haftasından küçük bebeklerde 20 saniye ve üzerinde solunum durması ile birlikte saturasyon düşüklüğü ve/veya bradikardinin (kalp tepe atımı <100/dakika) seyir etmesi durumudur. Apne görülme sıklığı hastaların gebelik haftası arttıkça azalmaktadır [51].

Sık görülen apne nedenleri arasında; ısı düzensizlikleri, hipoksemi, akciğerin parankimal hastalıkları, enfeksiyonlar, İVK, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, konvülziyonlar, PDA, NEK, gastroözefageal reflü ve anemi sayılabilir [52].

Üst hava yollarında tıkanıklık olup olmamasına göre santral (%10-20), obstrüktif (%12-20) ve mikst (%53-71) olmak üzere 3 tip apne görülebilir [53]. Apne genellikle ilk

hafta içinde, 2-7.günler arasında ortaya çıkmaktadır. Altta yatan herhangi bir neden bulunamazsa bu durum idiopatik apne olarak değerlendirilebilir [51].

Prematüre apnesi tedavisi nötral ısının sağlanması, baş ve boyuna pozisyon verilmesi, nazal açıklığın sağlanması ve oksijen desteği verilmesi şeklinde olabilir. Apne eğer semptomatik ise ilaç ve mekanik solunum desteği uygulanabilir. Medikal tedavi olarak metilksantinler (teofilin ve kafein) kullanılır. Kafeinin yarılanma ömrünün uzun olması, geniş güvenlik aralığına sahip olması ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle teofiline göre daha çok tercih edilmektedir [54].

2.5.6. Prematüre Anemisi

Yenidoğan döneminde hemoglobin ve hematokrit değerleri diğer yaş gruplarından daha yüksek olmakla birlikte zamanla azalır[55]. Bu azalma 6-12. haftalara kadar devam eder. Zamanında sağlıklı doğmuş bebeklerde hemoglobin miktarı doğum sonrası 8-12. haftalarda 9-11g/dl'ye kadar düşmektedir. Bu durum yenidoğanın fizyolojik anemisi olarak tanımlanmaktadır. Prematüre anemisinde ise hemoglobin 7-8 g/dl'ye kadar düşer ve ortaya çıkan tablo patolojik bir klinik durumu tanımlamaktadır [56]. Prematüre anemisi; taşikardi, takipne, apne, oksijen gereksiniminde artış, enteral yoldan beslenme güçlüğü, kilo alamama gibi klinik belirtiler ile ortaya çıkabilmektedir [56,57]. Gebelik haftası azaldıkça prematüre anemisinin şiddeti artar ve belirtileri daha çok ortaya çıkmaya başlar. Prematüre anemisini etkileyen fizyolojik faktörler eritrositlerin yaşam süresi, hemoglobinin yapısı, endojen eritropoetin (EPO) eksikliği, hızlı büyümeye yetersiz yanıt, demir depolarının azlığı şeklinde sıralanabilir. Prematüre anemisini etkileyen patolojik faktörler ise flebotomiler, sepsisten kaynaklanan oksidatif hemoliz, yetersiz protein, vitamin, eser element ve kalori alımı şeklinde sıralanabilmektedir [56]. Prematüre bebeklere 2. ayda, term bebeklere ise 4. ayda demir proflaksisi başlanmaktadır. Prematüre anemisi genel olarak yineleyen kan transfüzyonları ile tedavi edilmektedir. Son yıllarda kan transfüzyonlarında karşılaşılan olası komplikasyonların önüne geçebilmek adına rekombinant insan eritropoetini tedavisi, otolog kordon kanı transfüzyonu gibi farklı tedavi yöntemleri de geliştirilmektedir [56,57].

2.5.7. Pulmoner Hava Kaçakları

Havanın akciğerden ekstra alveoler aralığa geçmesi durumuna pulmoner hava kaçağı denmektedir. Pulmoner hava kaçağı sendromları olarak adlandırılan hastalık grubunu pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve pulmoner intersitisyel amfizem oluşturmaktadır. Pulmoner hava kaçaklarından dengesiz alveoler ventilasyon ve hava tutulması nedeniyle alveollerin aşırı derecede gerilmesi ve rüptürü sorumlu tutulmaktadır [56].

Parietal ve visseral plevra arasındaki boşluğa hava kaçağının olması ve buna sekonder akciğer kollapsı gelişmesi sonucunda ortaya çıkan tabloya pnömotoraks adı verilmektedir. En sık görülen pulmoner hava kaçağı sendromu pnömotorakstır. Yenidoğan döneminde hayatın diğer dönemlerine göre çok daha sık görülmektedir ve sıklıkla ilk 3 gün içinde ortaya çıkmaktadır [58]. Risk faktörleri, prematürite, solunum yetersizlikleri, akciğer anomalileri, mekanik ventilasyon ve resüsitasyon gibi durumlardır [59]. Pnömotoraks gelişimini önlemek amaçlı ventilatör tedavisinin dikkatli kullanımı (düşük basınç, kısa inspirasyon zamanı, yüksek hız ve makul soluk sonu pozitif basınç ayarları) ve permisif hiperkapni uygulaması gibi yaklaşımlar başarılı olmaktadır. Ayrıca surfaktan kullanımının yaygınlaşması ile pnömotoraks olgularında azalma olduğu bildirilmektedir [58,60]. Tüm yenidoğanlarda %1–2 sıklığında pnömotoraks görülmesine rağmen olguların sadece %10'unda semptom gözlenir [61]. Asemptomatik olgularda etkilenen tarafta hiperrezonans ve azalmış solunum sesleri duyulması ve takipne dışında bulgu saptanmazken semptomatik olgularda bu bulgulara ek olarak ciddi solunum sıkıntısı, siyanoz, irritabilite, apne görülebilir. Klinik çok hafif seyredebileceği gibi aniden kötüleşip ağır bir solunum sıkıntısı gelişebilir [62].

Pnömotoraksın kesin tanısı akciğer grafisi ile konulmaktadır. Etkilenen tarafta akciğer kollabedir. Radyolojik tetkikin gecikmesi durumunda ve acil durumlarda , kuvvetli bir fiberoptik ışık kaynağı ile transilluminasyon yapılması tanıda yardımcıdır [59].

Tek taraflı ve %15-20'den az yer kaplayan pnömotoraks varlığında klinik takip ve oksijen tedavisi yeterli olurken yine tek taraflı ancak %20'den fazla yer kaplayan ve klinikte kötüleşme gözlenen pnömotoraks varlığında göğüs tüpü takılarak kapalı su altı

drenajı yapılması gerekmektedir. Ventilatör cihazı gereksinimi de doğabilmektedir. Gerekli aralıklar ile akciğer gafilere çekilerek takibi yapılır, iyileşme olduğu yönünde karar verilir ise tüp çekilir. Tansiyon pnömotoraks ise acil bir durumdur, acilen iğne aspirasyonu ve/veya toraks tüp drenajı yapılması uygundur [58,63].

2.5.8. Yenidoğan Sepsisi

Yenidoğan sepsisi, yenidoğan döneminde sistemik enfeksiyon bulgularının olduğu ve/veya kan dolaşımından bakteriyel patojenin izole edildiği bir klinik sendromdur [64,65]. Başlangıç zamanına göre 3 grupta sınıflandırılır (Tablo 3).

Tablo 3: Yenidoğan sepsisinin başlangıç zamanına göre sınıflandırılması

	Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi	Çok geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi
Görülme zamanı	Yaşamın ilk 3 günü	4-30. gün	>30 gün
Risk etmenleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş yolu	Vertikal, genellikle anne genital kanalından	Vertikal ya da postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirli, Çoklu organ tutulumlu	Sinsi ya da akut, Fokal enfeksiyon Menenjit sık	Sinsi
Ölüm	% 5-20	% 5	Düşük
Etkenler	Grup B streptokok (GBS) E. coli Viridan streptokoklar Enterokoklar Koagülaz negatif staf. Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Klebsiella	Koagülaz negatif stafilokok S. aureus, Candida E. coli Enterokoklar Klebsiella Pseudomonas GBS L. monocytogenes	Koagülaz negatif stafilokok S. aureus, Candida E. coli Klebsiella Pseudomonas

Neonatal sepsis için maternal risk faktörleri; erken membran rüptürü (EMR) (>18 saat), koryoamniyonit, ateş, idrar yolu enfeksiyonu, GBS'li bebek doğurma hikayesi, GBS ve E.Coli ile kolonizasyon şeklindedir. Neonatal risk faktörleri ise; prematürite, doğum

ağırlığının düşük olması, APGAR skorunun <5 olması (5.dakika), fetal distres, travmatik doğum, resüsitasyon yapılması, erkek cinsiyet, çoğul gebelik, bağışıklık sisteminin immatür olması, uzun süreli antibiyotik tedavisi verilmiş olması, H2 reseptör blokörü/proton pompa inhibitörü kullanımı, endotrakeal entübasyon-mekanik ventilasyon uygulamaları, kataterizasyon, beslenme sondası takılması, uzun süreli parenteral beslenme, anne sütü verilememesi, gerekli hijyen kurallarına dikkat edilmemesi, PDA, NEK ve BPD varlığıdır [65–68].

Neonatal sepsiste bulgu ve semptomlar genellikle hastalığa özgül değildir. Emmede azalma en önemli klinik bulgulardan biridir. Ateş veya hipotermi, iyi görünmeme, hipotonisite, irritabilite, letarji, apne, solunum sıkıntısı bulguları (takipne, inleme, retraksiyonlar), siyanoz, sarılık, gastrointestinal sistem bulguları (hepatomegali, kusma, abdominal distansiyon), konvülziyon, dolaşım bozukluğu, peteşi ve purpura görülebilecek nonspesifik klinik bulgulardır [69].

Sepsis tanısında iki yönlü bir yaklaşım yapılmaktadır. 1. yaklaşım spesifik tanı testleri (vücut sıvılarından kültür gönderilmesi) ile spesifik bir patojenin vücut sıvılarında bulunduğunu kanıtlamaya yönelik iken 2. yaklaşım non spesifik tanı ve tarama testleri ile enfeksiyonun muhtemel varlığını saptamaya yöneliktir [70]. Tanıda altın standart kan kültüründe etkenin üretilmesidir. Kan kültürünün pozitif gelmesi sepsis tanısı koydurur, ancak negatif gelmesi sepsis tanısını dışlatmaz [71,72]. Neonatal sepsis olgularının %20-25'inin menenjit ile birlikte olduğu bilinmektedir, bu nedenle erken, geç ya da çok geç başlangıçlı sepsis şüpheli tüm yenidoğanlara lomber ponksiyon yapılmalı, beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürü ve BOS incelemeleri yapılmalıdır. Geç başlangıçlı sepsis şüphesi olan bebeklerde idrar kültürü alınmalıdır [72,73]. Trakeal aspirat kültürünün ise sadece pnömoni tanılı olan yenidoğanlarda veya trakeal sekresyonun şekli ya da miktarı değişmiş olgularda faydalı olduğu düşünülmektedir [72]. Nonspesifik tanı ve tarama testlerini değerlendirecek olursak; beyaz küre sayısının sepsis için belirleyici özelliğinin az olduğu saptanmıştır, nütropeni ve immatür nütrofil sayısının total nütrofil sayısına oranının (İ/T oranı) ise neonatal sepsis tanısında en duyarlı göstergelerden biri olduğu bilinmektedir. Trombositopeni ise sepsisin özgül olmayan geç bulgusudur özgül olmayan geç bulgusudur [72,74]. Neonatal sepsiste en önemli ve en yararlı akut faz reaktanı C-reaktif

protein(CRP)'dir. CRP değerleri seri ölçümlerle takip edildiğinde, antibiyotik tedavisinin kesilmesine karar vermede en önemli yol gösterici olmaktadır [74].

Erken sepsis tedavisinde ; ampirik tedavide ampisilin ve gentamisin tercih edilmelidir. Eğer menenjit şüphesi veya varlığı söz konusu ise ampisilin ve sefotaksim tedavisi önerilmektedir. Erken sepsisin tedavisi süresi 7-10 gündür.

Geç sepsis tedavisinde de öncelikle 7-10 gün süreyle ampisilin ve gentamisin tedavisi uygundur (evde hastalanıp gelen toplum kökenli geç sepsis olgularında). Hastada menenjit varlığı söz konusu ise tedaviye sefotaksim eklenir. Hasta evde hastalanarak gelmiş değil de hastanede yatarken geç sepsis gelişmiş ise tedavi vankomisin ve gentamisin (veya amikasin) ya da fulminan gidiş varsa vankomisin ve seftazidim şeklinde olmalıdır. Tedavi süresi 10-14 gün olmalıdır. Meropenem tedavisi daha sonraki seçenektir. Tedavi süreleri açısından bakıldığında menenjit gelişmiş olgularda gam pozitif bakteriler etken ise tedavi süresi 14 gün (s.aureus'ta 21 gün), gam negatif bakteriler etken ise tedavi süresi kültürler steril olduktan sonra 14 gün ya da toplam 21 gündür (hangi süre daha uzun ise) [75] [76].

2.5.9. Persistan Pulmoner Hipertansiyon

Postnatal pulmoner vasküler direncin azalmamasına, fetal dolaşımın hala devam etmesine, foramen ovaleden ve duktus arteriozostan sağdan sola şantın devam etmesine bağlı ortaya çıkan, pulmoner kan akımının sistemik dolaşıma geçmesi sonucu gelişen sistemik arteriyel hipoksemi ile karakterize tabloya persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT) denmektedir[77]. PPHT altta yatan nedene göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır, akut nedenler de kendi aralarında geri dönüşümlü ve geri dönüşümsüz olanlar şeklinde ayrılmaktadır. Akut geri dönüşümlü PPHT nedenleri; RDS, TTN, pnömoni, MAS, konjenital diyafragma hernisi, maternal diyabet, polisitemi, hipoksi, atrioventriküler malformasyon, pulmoner vazoreaktivite, antenatal selektif serotonin geri alım inhibitörlerine ve non steroid antiinflatuvara maruziyet iken geri dönüşümsüz olanlar alveolar kapiler displazi, pulmoner intertisyel lenfanjektazi ve surfaktan protein

eksikliğidir. Kronik PPHT nedenleri ise BPD, konjenital diyaframa hernisi, atrial septal defekt, ventriküler septal defekt, PDA, genetik anomaliler şeklindedir [78].

PPHT'da pulmoner damarlarda mediatörler aracılığı ile sağlanan vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon dengesinin vazokonstriksiyon yönünde bozulması söz konusudur. Vazokonstriksiyona neden olan başlıca etmenlerin fetal akciğer sıvısı, düşük oksijen basıncı, vazoaktif faktörler (endotelin-1, platelet aktive edici faktör, reaktif oksijen türleri, artmış Rho A-Rho kinaz sinyali) olduğu bilinmektedir [79,80]. Akciğerlerin parankimal hastalığı ile açıklanamayacak kadar ağır hipoksemi olduğunda PPHT akla gelmelidir[81].

Hastalığın tanısında altın standart yöntem EKO'dur [82]. Kardiyak üfürüm, siyanoz, uzamış kapiller dolum zamanı, metabolik asidoz ve laktat düzeyinde artış gözlenebilir [83]. Tanıya yardımcı diğer yöntemler ise arterio-alveolar oksijen farkının belirlenmesi ($(7 \times \text{FiO}_2) - (\text{PO}_2 + \text{PCO}_2) > 250 \text{ mmHg}$ 'den fazla saptanırsa bu durum PPHT lehinedir), CPAP testi (CPAP ile %100 O₂ verildiğinde PO₂ artışı <20 mmHg ise PPHT lehinedir), hiperventilasyon testi (entübe hastada %100 FiO₂ verilerek 5-10 dakika 60' civarında ventilasyon yaptırıldığında PO₂'de < 20mm Hg'lık artış saptanması PPHT lehinedir) ve kan gazında preduktal-postduktal PO₂ farkının karşılaştırılması şeklindedir. PPHT'da preduktal-postduktal oksijen saturasyonu farkına bakıldığında preduktalde %10'dan yüksektir. Preduktalden alınan kan gazı ile postduktal kan gazı arasındaki PO₂ farkının 20mmHg'dan fazla saptanması duktustan sağdan sola şant olduğunu gösteren bir değerdir [84,85].

Tedavide genel yaklaşım; öncelikle oksijenizasyonun ve ventilasyonun sağlanması şeklindedir. Uygun solunum desteğinin gereklilik halinde hasta entübe edilerek yüksek frekanslı ventilasyon ile sağlanması önerilmektedir. Tedavi yaklaşımı olarak sonrasında primer altta yatan hastalığın tedavisi, inotropik destek, sedasyon ve analjezi, spesifik pulmoner vazodilatör ve gerekirse ekstrakorporyal membran oksijenizasyonu (ECMO) gereklilik halinde uygulanmalıdır. İn hale nitrik oksit (İNO), sildenafil, milrinon, inhale prostoglandinler ve magnezyum sülfat başlıca kullanılan pulmoner vazodilatör [83,86]. Yenidoğanda etkinliği kanıtlanmış, onaylı tek pulmoner vazodilatör İNO'tir [87,88]. İNO bulunmadığında sildenafil kullanımının klinikte

önemli yan etki oluşturmada mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir, bu nedenle İNO'ye ulaşılamayan durumlarda sildenafil kullanımı ön plandadır [89].

2.5.10. Nekrotizan Enterokolit

Bağırsakların tam veya kısmi iskemisi ile karakterize olan, prematüre bebeklerin en sık görülen gastroentestinal sistem hastalığıdır[90]. En sık bağırsakların terminal ileum bölgesinde tutulum gözlenmektedir [91]. NEK gelişimi açısından önemli risk faktörlerinin başında prematürite gelmektedir. Prematüre bebeklerde bağışıklık sisteminin ve antioksidan sistemin zayıf olması, intestinal mukoza dolaşımının yetersiz olması ve bağırsakların immatür olması sebebi ile NEK gelişimi daha sık olmaktadır [92–94]. Beslenmeye erken ve hızlı geçiş, formül mama ile beslenmeye başlama, hipertonic mamalar verme enterik kan akımında ve intestinal mukozanın oksijen ihtiyacında artmaya neden olarak NEK gelişimine yol açmaktadır [95].

Diğer risk faktörleri ise İUBG, hipoksik iskemik hasar, perinatal asfiksi, umbilikal kateterizasyon, siyanotik kalp hastalıkları, PDA, polisitemi, şok, hipotermi, anemi, trombositoz, patolojik bakterilerle kolonizasyon, inflamatuvar mediatörler (Tümör nekroz faktör - alfa, trombosit aktive edici faktör) ve annede preeklampsi varlığıdır [90,96]. Antenatal steroid uygulamasının ise NEK riskini azalttığı belirlenmiştir [34].

Neonatal sepsis ile NEK'in klinik bulguları çok benzerdir, bu nedenle bu iki hastalığı birbirinden ayırt etmek çok güçtür. NEK'in en sık görülen klinik bulguları; batın distansiyonu, beslenme intoleransı, gastrik rezidülerde artış, safralı kusma, kanlı gaita ve gizli gastrointestinal kanamadır. NEK'in klinik olarak evrelemesini ilk kez 1978 yılında Bell ve arkadaşları yapmıştır Daha sonra, 1986 yılında Walsh ve Kliegman bu evrelemeyi yeniden düzenlemiş, radyolojik bulgular eklemiştir. Bu yeni evrelemenin adı 'Modifiye Bell Evrelemesi' dir. Nekrotizan enterokolitin intestinal, klinik ve radyolojik bulgularına göre sınıflandırılması ve tedavi yaklaşımını belirten modifiye Bell evrelemesi Tablo 4'de verilmiştir [97].

Tablo 4: Modifiye Bell Evrelemesi

EVRE	İntestinal bulgular	Klinik bulgular	Radyolojik Bulgular	Tedavi
Evre IA (NEK şüphesi)	Belirgin rezidü Hafif distansiyon Bulantı Gaitada gizli kan	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Normal veya Hafif dilatasyon	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik Üç gün boyunca kültür
Evre IB (NEK şüphesi)	Rektumdan açık kırmızı kanama	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	Normal veya Hafif dilatasyon	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik Üç gün boyunca kültür
Evre IIA (Kesin NEK) Hafif vaka	Hafif distansiyon Gaitada gizli kan Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosis İntestinalis	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik (7-10 gün) Üç gün boyunca kültür
Evre IIB (Kesin NEK) Orta vaka	Belirgin rezidü Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet veya sağ-alt kadranda kitle	Isı dengesizliği Apne Bradikardi Letarji Hafif metabolik asidoz Hafif trombositopeni	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Asit	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik (14 gün) Üç gün boyunca kültür Asidoz için bikarbonat
Evre IIIA (İleri NEK) Barsaklar sağlam	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik (14 gün) Üç gün boyunca kültür Asidoz için bikarbonat, 200 cc/kg/gün sıvı İnotropik ajanlar (dopamin ve dobutamin)
Evre IIIB (İleri NEK) Barsak perforasyonu	Barsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal sellülit veya sağ-alt kadranda kitle Generalize peritonit	Hipotansiyon Belirgin apne Bradikardi Metabolik ve solunumsal asidoz DİK Nötropeni	İntestinal dilatasyon İleus Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömooperitoneum	Nazogastrik dekompresyon Antibiyotik (14 gün) Üç gün boyunca kültür Asidoz için bikarbonat, 200 cc/kg/gün sıvı İnotropik ajanlar Cerrahi tedavi

2.5.11. Prematüre Retinopatisi

Gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının en önemli nedenidir [98]. Retinal damarların anormal proliferasyonu ile karakterize olan bu hastalık düşük doğum ağırlığı ve prematüre ile ilişkilidir. Prematüre doğumların insidansının yükselmesi ve preterm bebeklerin sağkalım oranlarının artması ROP'un daha sık olarak karşımıza çıkmasına neden olmaktadır [99]. Hastalığın erken tanınması için risk altında bulunan olgularda tarama yapılması, uygun tedavi ve izlemi çocuğun yaşam kalitesini belirgin olarak arttırmaktadır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ağırlık olarak görülür ve gebelik haftası küçüldükçe ROP insidansı artmaktadır [100]. Türkiye'de düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde ROP sıklığı %42, 32 hafta üzerindeki bebeklerde ise %13,3 olarak bulunmuştur [100]. Dünya genelinde ise ROP nedeniyle körlük insidansı 1:820, prevalansı yılda 50.000 olarak bildirilmiştir [101,102]. Prematüre bebeklerde ROP gelişiminde başlıca risk faktörleri Tablo 5'de listelenmiştir.

Tablo 5: ROP gelişiminde başlıca risk faktörleri [103]

Gebelik yaşı ve doğum ağırlığının düşük olması
Oksijen tedavisinin süresi ve konsantrasyonu
Hemodinamik anlamlı kardiyorespiratuvar problemler
Hiperoksi/hipoksi, hiperkapni/hipokapni
Asfiksi, hipotermi, metabolik asidoz
Bir haftadan uzun süren mekanik ventilatör tedavisi
Bronkopulmoner displazi
Sepsis/menanjit, sistemik mantar enfeksiyonları
Intrakraniyal kanama
Kan transfüzyon sayısı, kan değişimi
Hiperglisemi/insülin kullanımı
Prematüre anemisinin tedavisi için erken eritropoetin kullanımı
Çoğul gebelik

Patogenezi net olarak ortaya çıkarılamamıştır. Bebeklerde intrauterin ortamda devam eden retinal vaskülarizasyon preterm doğumla veya herhangi bir nedenle duraklar.

Uzamış hiperoksi, asfiksi, hipotermi, asidoz ve E vitamini eksikliği gibi faktörler de hasarlanmanın başlamasının faktörleri arasında olduğu düşünülmektedir. Erken dönemde (Faz I) hiperoksi nedeniyle vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve eritropoetinin baskılanması, İnsülin benzeri büyüme faktörü 1'in (IGF-1) yokluğu normal vasküler gelişim sürecin aksatır ancak retina gelişimini sürdürmeye devam eder. Ancak retinanın vaskülarizasyonu yeterli düzeyde olmadığı için oksijen ihtiyacı karşılanamaz. Retinanın karşılaştığı hipoksi VEGF, eritropoetin, IGF-I gibi mediyatörlerin artışı tetikler (2. Faz) ve vasküler-avasküler retina sınırında neovaskülarizasyon görülmeye başlar. Retina içinde kümelenme yapmış yeni gelişen damarlar izlenebilir ve hızla kalınlaşan ridge dokusu oluşabilir. Bu süreçle oluşan sızıntı ve ödem görme kaybına yol açan retina dekolmanına da neden olabilir [103].

Hastalığın yerleşimli durumunu belirtmek için retina optik siniri merkez alarak 3 zonda tanımlanır:

- Zon 1: Gözün arka kutbunun santral zonudur. Yarı çapı optik sinir-maküla mesafesinin 2 katı olan dairesel alandır.
- Zon 2: Yarı çapı optik sinir-nazal ora serrata mesafesi kadar olan dairesel alandır.
- Zon 3: Temporal alandaki hilal şeklindeki bölgedir.

Prematüre retinopatisinde yaygın olarak kabul gören sınıflama ICROP'a (International Classification of Retinopathy of Prematurity) ait vaküler proliferasyon seviyesine göre yapılan sınıflamadır [103,104]:

Evre 1: Vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayıran demarkasyon hattı

Evre 2: Sırt (ridge); yüzeyden kabarık yapı

Evre 3: Sırtta ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon başlaması

Evre 4A: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu yok)

Evre 4B: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu var)

Evre 5: Total retina dekolmanı

Retinal yüzeyin 30°'lik sektörlere bölünerek kaç kadran boyunca yayılım gösterdiği belirtilir. Retinanın arka kutbunda arteriollerde kıvrımlanmanın artması ve venüllerde dilatasyon olması ise "artı hastalık" olarak tanımlanır. Vitreusta bulanıklık, iris

damarlarında genişleme, pupil reaksiyonlarında azalma ile birlikte görülebilir. Dilate ve kıvrılmış damar yapısı “artı hastalığı tanımlamak için yeterli değilse “preplus” hastalık olarak tanımlanabilir.

Türkiye’de yapılan ROP insidans çalışmaları göz önüne alınarak hazırlanan Türk Neonatoloji Derneği Klavuzlarında ≤ 32 gebelik haftasından önce doğan veya doğum ağırlığı ≤ 1500 g tüm bebekler ile $GY > 32$ hafta veya $DA > 1500$ gam olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması önerilmektedir. İlk oftalmolojik muayene < 25 hafta bebeklerde postnatal 6. Haftada, 25-27 hafta bebeklerde PM 30. Haftada, ≥ 27 haftada doğan bebeklerde ise postnatal 4. Hafta tamamlandığında yapılması önerilmektedir. Retina muayenesinin ROP konusunda deneyimli bir oftalmolog tarafından binoküler indirekt oftalmoskop ile yapılması, yatış süresince ise yenidoğan ünitesi içerisinde yapılması önerilmektedir [103].

Prematüre retinopatisinde lazer fotokoagülasyon standart tedavi yöntemidir. Ayrıca Bevacizumab, Ranibizumab gibi anti-VEGF ajanları da tedavide kullanılmaktadır. Retina dekolması saptanan vakalarda ise vitreoretinal cerrahi gereksinimi vardır [103,105].

2.5.12. Bronkopulmoner Displazi

Neonatoloji alanındaki ilerlemeler nedeni ile düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığındaki bebeklerin yaşam oranlarının artması sonucunda BPD sıklığında da artış gözlenmeye başlanmıştır [106]. Bronkopulmoner displazi; < 32 gebelik haftasında doğanlar için postkonsepsiyonel 36. haftada, ≥ 32 gebelik haftasında doğanlar içinse doğum sonrası 28. günde veya taburcu edilirken (hangisi daha erken ise) ek oksijen ihtiyacının olması şeklinde tanımlanır[107].

2001 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri “National Institute of Health” (NIH) tarafından belirlenen tanı kriterleri aşağıda, Tablo 6’da belirtildiği gibidir [108].

Tablo 6: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri “National Institute of Health” (NIH) tarafından belirlenen BPD tanı kriterleri

(Tanı zamanı: En az 28 gün %21'den fazla oksijen gereksinimine ek olarak)	Gebelik yaşı < 32 hafta Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburculuk	Gebelik yaşı ≥ 32 hafta Postnatal yaş 28-56. Günde veya taburculuk
HAFİF BPD	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksiniminin olmaması	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksiniminin olmaması
ORTA BPD	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken <%30 oksijen gereksiniminin olması	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken <%30 oksijen gereksiniminin olması
ŞİDDETLİ BPD	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken ≥%30 oksijen gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya NCPAP)	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken ≥%30 oksijen gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya NCPAP)

BPD için en önemli risk faktörü düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığıdır. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça BPD sıklığı hızla artmaktadır [106]. Diğer önemli risk faktörleri; hiperoksi/oksidan stres, antioksidan sistemlerin yetersizliği, mekanik ventilasyon (baro/volutravma), bronşiyal drenajın yetersizliği, enflamasyon ve enfeksiyona bağlı zedelenme, surfaktan eksikliği, pulmoner ödem (PDA ve sıvı yüklenmesi) ve genetik faktörlerdir. Bu risk faktörlerinin etkisi ile akciğerlerde akut hasar oluşmakta, fizyolojik ve yapısal değişiklikler meydana gelmektedir [109,110].

Hastaların akciğerleri histopatolojik olarak değerlendirildiğinde doku hasarlanması görülecektir, akciğerlerin normale göre ağırlığı fazla ve renkleri koyudur, amfizematöz alveoller ve kistik alanlar, atelektazik bölgeler görülebilir. Ayrıca bu bulgulara ek olarak bronşial mukozada kalınlaşma, epitelyal metaplazi, interstisyel ödem, fibrozis, pulmoner hipertansiyon ve korpulmonale de gelişebilir [111].

Tedavide oksijen ve mekanik ventilatör desteği, sıvı kısıtlaması ve diüretik kullanımı, kalori desteği, diüretikler, bronkodilatatörler ve kortikosteroidler kullanılmaktadır [109,112]. Oksijen ve mekanik ventilatör desteği akciğer hasarlanmasının azaltılması açısından önemli bir tedavi şeklidir. BPD patogenezinde sıvı yükünün olması nedeni ile sıvı kısıtlaması yapılması ve diüretik kullanımı önerilir. Kortikosteroid tedavisi ventilasyon süresini kısaltmakta, oksijen gereksinimini azaltmakta

ve akciğer kompliyansını artırmaktadır. Bronkodilatatör olarak albuterol ve ipratropium bromid tedavide yaygın kullanılmakta olup hava yolu direncini azaltarak etki ederler [107,111,113]. Yüksek doz A vitamini kullanımı da tedavide önerilmektedir [113]. BPD gelişimin önlemede nazik ventilasyon, postnatal steroid, A vitamini ve kafein etkinliği kanıtlanmış yöntemlerdir [114]. Ayrıca antenatal steroid ve surfaktan kullanımının da faydalı olduğu bilinmektedir. Surfaktan kullanımı ile BPD sıklığı azalmıştır diye bilinmekle birlikte yapılan çalışmalarda surfaktan kullanımı sonrası BPD sıklığında anlamlı düşüş olmadığı tespit edilmiştir, bunun nedeninin klinik olarak daha kritik infantların yaşatılabilmesi olduğu düşünülmüştür [115,116].

2.5.13. Prematüre Osteopenisi

Prematüre osteopenisi, prematüre bebeklerde kemik mineralizasyonun azalmasına bağlı olarak gelişen, altta yatan temel sorunun kalsiyum ve fosfor eksikliği olduğu, prematürenin metabolik kemik hastalığıdır [117].

Osteopeni tablosunun ortaya çıkmasının en önemli nedeni postnatal alınan kalsiyum ve fosfor minerallerinin prenatal dönemdeki alımların gerisinde kalıyor olmasıdır [117]. Prematüre osteopenisi, D vitamini eksikliğinden çok kalsiyum ve fosfor eksikliğine bağlıdır. Prematüre osteopenisi gelişiminde başlıca risk faktörleri; düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası, hareket azlığı, annede ciddi D vitamini eksikliği olması, güçlendirilmemiş anne sütü kullanımı, uzun süre parenteral beslenme yapılması, uzun süre aminoglikozit kullanımı, kafein, furasemid ve kortikosteroid gibi ilaçların kullanımı, alüminyum toksisitesi ve BPD gibi kronik hastalıklardır [118].

Klinik bulgular sıklıkla 6-12.haftalar arasında görülmeye başlanır. Belirgin rikets bulguları ya da kırıklar gelişene dek asemptomatik kalabilir, bu nedenle riskli yenidoğanlar osteopeni açısından taranmalıdır [119]. Olgularda görülen klinik bulgular; zayıf kilo alımı, büyüme yetersizliği, geniş ön fontanel ve suturlar, kraniotabes, baş çevresinde büyüme, frontal belirginleşme, dişlerin geç çıkması, el bileğinde ve kostokondral eklemlerde genişleme, lineer büyümede yavaşlama, solunum problemleri

(kosta kırıkları veya yumuşaması nedeni ile), ventilatörden ayırmada zorluk ve diğer kemik kırıkları şeklindedir [119–121].

Prematüre osteopenisi tanısı klinik ve radyolojik bulgular, biyokimyasal tetkikler ve kemik mineralizasyon ölçümü ile konulmaktadır. Laboratuvar olarak serum kalsiyum ve fosfor düşüklüğü, alkalen fosfataz yüksekliği olduğu zaman prematüre osteopenisinden şüphe edilmelidir. $P < 3.5$ mg/dl veya $ALP > 800$ IU/L olarak geldiğinde ciddi osteopeni tanısı konulabilir. Eğer $ALP > 900$ IU/ml ise duyarlılığı yüzde yüz olarak değerlendirilir [122–125]. Tanı için kullanılacak radyolojik incelemelerden x-ray zayıf bir göstergedir, tamamen normal olarak sonuç verebilir. Kemik mineral içeriği ölçümünde dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) hem preterm hem term yenidoğanlarda kullanımı uygun olan ve onaylanmış bir tarama yöntemidir [126,127]. Prematüre osteopenisini önlemeye yönelik girişimler tedaviden çok daha önemlidir [122]. Enteral beslenen preterm bebeklerin anne sütlerine anne sütü güçlendiricisi eklenmelidir, formula mama kullanılacak ise preterm formulası kullanılmalıdır. Parenteral beslenen bebeklerin ise TPN(total parenteral nütrisyon) solüsyonlarına yeterli kalsiyum ve fosfor eklenmelidir. Günlük D vitamini 400-800 IU/gün şeklinde başlanması yeterli olacaktır, yapılan çalışmalarda > 800 IU/gün dozunun üzerinde D vitamin takviyesinin faydasının olmadığı söylenmektedir [119].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ocak 2013-Haziran 2017 tarihleri arasında yatarak tedavi alan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Doğum haftası ≤ 32 olan ve tüm hasta kayıtlarına ulaşılabilen olgular çalışmaya dahil edildi.

Tüm olguların demografik özellikleri, gebelik haftası, doğum ağırlığı, İUBG varlığı, doğum şekli, doğum yeri, antenatal steroid kullanımı, çoğul gebelik varlığı, APGAR skorları, kord kan gazındaki pH değerleri, yatış süresi, eksitus sebebi ve günü, yenidoğan canlandırması uygulanması, mekanik ventilatörde takip edilme süresi, oksijen uygulanma süresi, RDS varlığı, surfaktan tedavisi uygulaması ve dozu, ROP varlığı ve ROP nedeniyle tedavi uygulanıp uygulanmadığı, NEK varlığı ve NEK nedeniyle cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı, İVK varlığı ve evrelendirmesi, BPD varlığı, PDA varlığı, PDA için medikal veya cerrahi tedavi uygulanıp uygulanmadığı, osteopeni varlığı, eritrosit transfüzyon gereksinimi, sepsis varlığı, pnömotoraks varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı değerlendirildi.

Doğum salonunda yenidoğan canlandırması yapılmamış olanlar grup 1; sadece ventilasyon uygulanmış olanlar grup 2; ventilasyon ve göğüs kompresyonu uygulanmış olanlar grup 3; ventilasyon, göğüs kompresyonu ve adrenalin uygulanmış olanlar grup 4 olmak üzere sınıflandırıldı. RDS klinik bulgular ve akciğer gafisine göre var veya yok olarak değerlendirildi. Surfaktan tedavisi uygulama sayısına göre tedavi almamış olanlar grup 1; tek doz tedavi uygulananlar grup 2; 2 doz tedavi uygulananlar grup 3; 3 veya daha fazla tedavi uygulaması yapılanlar ise grup 4 olmak üzere sınıflandırıldı. ROP oftalmolojik değerlendirme sonucuna göre ROP olmayanlar grup 1; ROP olanlar ancak tedavi gereksinimi olmayanlar grup 2; ROP olanlar ve tedavi yapılmış olanlar grup 3 olarak ayrıldı. NEK ise NEK olmayanlar grup 1; NEK olanlar ancak cerrahi tedavi gereksinimi olmayanlar grup 2; NEK olanlar ve cerrahi tedavi yapılmış olanlar grup 3 olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. PDA grupları ise PDA olmayanlar grup 1; PDA olup medikal tedavi uygulanmış olanlar grup 2; PDA olup cerrahi tedavi uygulananlar grup 3 olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. İVK transfontanel ultrasonografi sonuçlarına göre

Burstein ve ark. tarafından tanımlanan sonografik germinal matriks hemorajisi skorlama sistemine göre değerlendirilmiş olup, İVK yok ise grup 1, Evre I-II İVK var ise grup 2, Evre III-IV İVK var ise grup 3 olarak sınıflandırıldı [128]. Prematüre osteopenisi değerlendirmesinde ise serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz değerleri kullanıldı. Eritrosit transfüzyonu uygulanmamış olanlar grup 1; bir kez uygulanmış olanlar grup 2; iki kez veya daha fazla uygulanmış olanlar grup 3 olmak üzere 3 grupta değerlendirildi.

Çalışmamıza dahil olan olgular doğum ağırlığına göre <750g olanlar, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500g, 1501-2000g arasında olanlar ve 2000g üzerinde olanlar olmak üzere 6 grupta incelendi. Çalışmamıza dahil olan olgular gebelik haftasına göre 22-24, 25-26, 27-28, 29-30, 31-32 hafta şeklinde 5 grupta incelendi. Olguların gebelik haftası son adet tarihine göre ve/veya prenatal ultrasonografi ölçümlerine göre hesaplandı.

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19.0 paket programında yapılmıştır. Niteliksel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde, sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, anlamlı çıkan değişkenlere ait 2'li alt grup karşılaştırmalarında Bonferonni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel karşılaştırmalarda p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Ocak 2013 ve Haziran 2017 tarihleri arasında yenidoğan yoğunbakım ünitemize yatırılan olgular retrospektif olarak incelenmiş olup ≤ 32 gebelik haftası olan toplam 488 olgu çalışmamıza dahil edildi. Olguların ortalama doğum ağırlığı 1474 ± 449 g (470-2600 g) olup demografik veriler Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7: Olgu grubunun demografik verileri

Cinsiyet		Doğum Ağırlığı Grupları	
Kız	%48,8 (n=238)	< 750 g	%7,4 (n=36)
Erkek	%51,2 (n=250)	751-1000 g	% 9 (n=44)
		1001-1250 g	% 15 (n=73)
		1251-1500 g	% 18,6 (n=91)
İUBG		1501-2000 g	%38,9 (n=190)
Var	%7,4 (n=36)	>2001 g	% 11,1 (n=54)
Yok	%92,6 (n=452)		
Doğum Şekli		Gebelik Haftaları	
Normal	%8,4 (n=41)	22-24. GH	%4,1 (n=20)
Sezaryen	%91,6 (n=447)	25-26. GH	%6,8 (n=33)
		27-28. GH	%12,9 (n=63)
		29-30. GH	%26 (n=127)
Antenatal Steroid		31-32. GH	%50,2 (n=245)
Var	%73,6 (n=359)		
Yok	%26,4 (n=129)		
		Doğum Yeri	
Çoğul Gebelik		BEÜN	%87,3 (n=426)
Var	%21,5 (n=105)	Dış Merkez	%12,7(n=62)
Yok	%78,5 (n=383)		

(GH: Gebelik Haftası, BEÜN: Bülent Ecevit Üniversitesi, g:Gram)

Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama gebelik haftaları $29,8 \pm 2,3$ hafta olarak tespit edildi. Olgularda İUBG görülme oranı %7,4 (n=36), antenatal steroid kullanılma oranı %73,6 (n=359) olarak belirlendi. Olguların %30,3’üne (n=148) sadece ventilasyon

ile canlandırma yapıldığı, %1,2'sine (n=6) ventilasyon ve göğüs kompresyonu uygulandığı, %4,3'üne (n=21) ise ventilasyon, göğüs kompresyonu ve adrenalin ile canlandırma yapıldığı tespit edildi.

Gebelik haftasına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranlarının dağılımı Tablo 8'de özetlenmiştir. Gebelik haftası ile doğum şekli, antenatal steroid kullanımı, yenidoğan canlandırması uygulanması arasında anlamlı ilişki mevcuttur ($p<0,001$). Gebelik haftası ile cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG ve doğum yeri arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 8: Gebelik haftasına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları

		22-24 GH	25-26 GH	27-28 GH	29-30 GH	31-32 GH	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	8 (%40)	16 (%48,5)	27 (%42,9)	66 (%52)	121 (%49,4)	0,726
	Erkek	12 (%60)	17 (%51,5)	36 (%57,1)	61 (%48)	124 (%50,6)	
Çoğul Gebelik	Yok	18 (%90)	25 (%75,8)	54 (%85,7)	91 (%71,7)	195 (%79,6)	0,118
	Var	2 (%10)	8 (%24,2)	9 (%14,3)	36 (%28,3)	50 (%20,4)	
İUBG	Yok	17 (%85)	30 (%90,9)	54 (%85,7)	121 (%95,3)	230 (%93,9)	0,132
	Var	3 (%15)	3 (%9,1)	9 (%14,3)	6 (%4,7)	15 (%6,1)	
Doğum Yeri	BEÜN	19 (%95)	31 (%93,9)	50 (%79,4)	106 (%83,5)	220 (%89,8)	0,061
	Dış Merkez	1 (%5)	2 (%6,1)	13 (%20,6)	21 (%16,5)	25 (%10,2)	
Doğum Şekli	Normal	7 (%35)	4 (%12,1)	6 (%9,5)	8 (%6,3)	16 (%6,5)	<0,001
	Sezaryen	13 (%65)	29 (%87,9)	57 (%90,5)	119 (%93,7)	229 (%93,5)	
Antenatal Steroid	Yok	13 (%65)	12 (%36,4)	29(%46)	25(%19,7)	50(%20,4)	<0,001
	Var	7(%35)	21(%63,6)	34(%54)	102(%80,3)	195(%76,6)	
Canlandırma	Grup 1	0 (%0)	12 (%36,4)	33 (%52,4)	83 (%65,4)	185 (%75,5)	<0,001
	Grup 2	15 (%75)	14 (%42,4)	27 (%42,9)	36 (%28,3)	56 (%22,9)	
	Grup 3	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,2)	3 (%2,4)	1 (%0,4)	
	Grup 4	5 (%25)	7 (%21,2)	1 (%1,6)	5 (%3,9)	3 (%1,2)	

Olguların gebelik haftalarına göre prematüre sorunları Tablo 9’da özetlenmiştir. RDS ve surfaktan kullanımı ile doğum haftası arasında anlamlı bir ilişki olup gebelik haftası düştükçe RDS olasılığının ve surfaktan kullanılma oranının arttığı görülmüştür ($p<0,001$). PDA oranı gebelik haftası azaldıkça artış göstermekte olup medikal tedavi gerekliliği de gebelik haftası azalması ile artış göstermiştir ($p<0,001$). İVK olguların %90,2’sinde ($n=440$) tespit edilmemiş olup olguların %7,6’sında ($n=37$) Evre I-II, %2,3’ünde ($n=11$) Evre III-IV İVK tespit edilmiştir. İVK oranında gebelik haftası arttıkça azalma görülmüştür ($p<0,001$). Olguların gebelik haftaları arttıkça eritrosit süspansiyonu verilme ihtiyacı azaldığı tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftaları düşük olan olgularda pulmoner hipertansiyon, sepsis, pnömotoraks, prematüre retinopatisi, kronik akciğer hastalığı, prematüre osteopenisi gibi prematüre sorunlarının daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (sırası ile; $p=0,005$, $p<0,001$, $p=0,004$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). NEK ile doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). pH değeri ile gebelik haftası arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup, gebelik haftası arttıkça pH oranı artmıştır ($p <0,001$), tüm olguların %92,2’sinin ($n=450$) pH değeri $\geq 7,21$ saptanmıştır.

Tablo 9: Olguların gebelik haftalarına göre prematüre sorunları

		22-24 GH	25-26 GH	27-28 GH	29-30 GH	31-32 GH	p
RDS	Yok	0 (%0)	1 (%3)	4 (%6,3)	7 (%5,5)	70 (%28,6)	<0,001
	Var	20 (%100)	32 (%97)	59 (%93,7)	120 (%94,5)	175 (%71,4)	
Surfaktan	Yok	1 (%5)	2 (%6,1)	15 (%23,8)	52 (%40,9)	174 (%71)	<0,001
	1 Doz	6 (%30)	8 (%24,2)	18 (%28,6)	37 (%29,1)	44 (%18)	
	2 Doz	9 (%45)	12 (%36,4)	18 (%28,6)	26 (%20,5)	25 (%10,2)	
	≥3 Doz	4 (%20)	11 (%33,3)	12 (%19)	12 (%9,4)	2 (%0,8)	
PDA	Yok	9 (%45)	6 (%18,2)	36 (%57,1)	93 (%73,2)	233 (%95,1)	<0,001
	İlaç	11 (%55)	27 (%81,8)	27 (%42,9)	34 (%26,8)	11 (%4,5)	
	Cerrahi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%0,4)	
İVK	Yok	15 (%75)	23 (%69,7)	55 (%87,3)	112(%88,2)	235 (%95,9)	<0,001
	Evre 1-2	4 (%20)	8 (%24,2)	5 (%7,9)	11 (%8,7)	9 (%3,7)	
	Evre 3-4	1 (%5)	2 (%6,1)	3(%4,8)	4 (%3,1)	1 (%0,4)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	10 (%50)	8 (%24,2)	14 (%22,2)	65 (%51,2)	203 (%82,9)	<0,001
	1 kez	3 (%15)	6 (%18,2)	15 (%23,6)	30 (%23,6)	25 (%10,2)	
	≥2 kez	7 (%35)	19 (%57,6)	34 (%54)	32 (%25,2)	17 (%6,9)	
Pnömotoraks	Yok	19 (%95)	32 (%97)	60 (%95,2)	111 (%87,4)	239 (%97,6)	0,004
	Var	1 (%5)	1 (%3)	3 (%4,8)	16 (%12,6)	6 (%2,4)	
Sepsis	Yok	12 (%60)	8 (%24,2)	28 (%44,4)	82 (%64,6)	216 (%88,2)	<0,001
	Var	8 (%40)	25 (%75,8)	35 (%55,6)	45 (%35,4)	29 (%11,8)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	19 (%95)	29 (%87,9)	62 (%98,4)	122 (%96,1)	244 (%99,6)	0,005
	Var	1 (%5)	4 (%12,1)	1 (%1,6)	5 (%3,9)	1 (%0,4)	
NEK	Yok	20 (%100)	31 (%93,9)	55 (%87,3)	117 (%92,1)	230 (%93,9)	0,435
	Evre 1-2	0 (%0)	2 (%6,1)	6 (%9,5)	7 (%5,5)	13 (%5,3)	
	Evre 3	0 (%0)	0 (%0)	2 (%3,2)	3 (%2,4)	2 (%0,8)	
ROP	Yok	17 (%85)	16 (%48,5)	27 (%42,9)	83 (%65,4)	220 (%89,8)	<0,001
	Hafif	2 (%10)	13 (%39,4)	31 (%49,2)	44 (%34,6)	25 (%10,2)	
	Ciddi	1 (%5)	4 (%12,1)	5 (%7,9)	0 (%0)	0 (%0)	
BPD	Yok	16 (%80)	16 (%48,5)	48 (%76,2)	112 (%88,2)	240 (%98)	<0,001
	Var	4 (%20)	17 (%51,5)	15 (%23,8)	15 (%11,8)	5 (%2)	
Osteopeni	Yok	15 (%75)	23 (%69,7)	48 (%76,2)	102 (%80,3)	227 (%92,7)	<0,001
	Var	5 (%25)	10 (%30,3)	15 (%23,8)	25 (%19,7)	18 (%7,3)	
pH	≤6,99	2(%10)	2(%6,1)	1(%1,6)	0(%0)	2(%0,8)	<0,001
	7,0-7,2	4(%20)	1(%3)	9(%14,3)	8(%6,3)	9(%3,7)	
	≥7,21	14(%70)	30(%90,9)	53(%84,1)	119(%93,7)	234(%95,5)	

Çalışmamızdaki toplam 488 prematüre olgunun %13,7'sinin (n=67) eksitus olduğu saptandı. Gebelik haftasına göre mortalite oranlarına bakıldığında (Tablo 10); gebelik haftası arttıkça eksitus olan olguların belirgin ölçüde azaldığı tespit edildi (p<0,001). Çalışmamızda eksitus olan olguların eksitus olma zamanlarına göre oranları Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 10: Olguların gebelik haftasına göre mortalite oranları

		22-24 GH	25-26 GH	27-28 GH	29-30 GH	31-32 GH	p
Mortalite	Eksitus	17 (%85)	11 (%33)	18 (%28,6)	11 (%8,7)	10 (%4,1)	<0,001
	Yaşıyor	3 (%15)	22 (%66,7)	45 (%71,4)	116 (%91,3)	235 (%95,9)	

Tablo 11: Olguların eksitus olma zamanları

0-24 saat	24-72 saat	>72 saat
%11,9 (n=8)	%22,4 (n=15)	%65,7 (n=44)

Olguların gebelik haftasına göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması Tablo 12'de özetlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların medyan yatış sürelerinin gebelik haftalarına göre değerlendirilmesi yapıldığında gebelik haftası arttıkça yatış sürelerinin kısaldığı belirlendi (p<0,001). Olguların toplam O₂ alma süreleri, mekanik ventilatörde entübe olarak takip edildikleri süre ve yine mekanik ventilatörde nazal CPAP modunda takip edildikleri sürelerin gebelik haftası arttıkça azaldığı saptandı (sırası ile p<0,001, p=0,001, p<0,001). Tüm olguların O₂ alma süreleri medyan olarak 8 gün (1-129), mekanik ventilatörde entübe takip edilme süreleri 3 gün (1-80), mekanik ventilatörde nazal CPAP modunda takip edilme süreleri 4 gün (1-38) olarak saptandı. Olguların 1. ve 5. dakika APGAR skorları gebelik haftası arttıkça istatistiksel olarak anlamlı olarak artış göstermiştir (p<0,001).

Tablo 12: Gebelik haftasına göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması

	22-24 GH	25-26 GH	27-28 GH	29-30 GH	31-32 GH	p
Yatış süresi	3 (1-112)	36 (2-125)	48 (1-129)	35 (2-84)	21 (1-79)	<0,001
Entübasyon süresi	3 (1-80)	5 (1-28)	4 (1-30)	3 (1-25)	2 (1-26)	0,001
Nazal CPAP süresi	20 (5-33)	14 (3-30)	5 (1-38)	4 (1-11)	3 (1-15)	<0,001
Toplam O₂ alma süresi	3 (1-110)	28 (2-75)	14 (1-129)	12,5 (2-69)	7 (1-45)	<0,001
1.dk APGAR	3 (1-8)	5 (0-8)	6 (2-9)	7 (1-9)	7 (0-9)	<0,001
5.dk APGAR	6 (1-9)	7 (1-9)	8 (5-10)	8 (1-10)	9 (0-10)	<0,001

Doğum ağırlığına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranlarının dağılımı Tablo 13’de özetlenmiştir. Doğum ağırlığı ile cinsiyet, çoğul gebelik ve doğum yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Doğum ağırlığı ile İUBG görülme olasılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup İUBG görülme olasılığı doğum ağırlığı arttıkça azaldığı saptandı ($p<0,001$). Doğum ağırlığı ile doğum şekli, antenatal steroid kullanımını ve yenidoğan canlandırması uygulanması arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi.

Tablo 13: Doğum ağırlığına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları

		<750g	751-1000g	1001-1250g	1251-1500g	1501-2000g	>2000g	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	15 (%41,7)	21 (%47,7)	38 (%52,1)	48 (%52,2)	95 (%50)	21 (%39,6)	0,642
	Erkek	21 (%58,3)	23 (%52,3)	35 (%47,9)	44 (%47,8)	95 (%50)	32 (%60,4)	
Çoğul Gebelik	Yok	32 (%88,9)	36 (%81,8)	53 (%72,6)	75 (%81,5)	142 (%74,7)	45 (%84,9)	0,188
	Var	4 (%11,1)	8 (%18,2)	20 (%27,4)	17 (%18,5)	48 (%25,3)	8 (%15,1)	
İUBG	Yok	24 (%66,7)	37 (%84,1)	60 (%82,2)	89 (%96,7)	189 (%99,5)	53 (%100)	<0,001
	Var	12 (%33,3)	7 (%15,9)	13 (%17,8)	3 (%3,3)	1 (%0,5)	0 (%0)	
Doğum Yeri	BEÜ	34 (%94,4)	38 (%86,4)	60 (%82,2)	77 (%83,7)	171 (%90)	46 (%86,8)	0,332
	Dış Merkez	2 (%5,6)	6 (%13,6)	13 (%17,8)	15 (%16,3)	19 (%10)	7 (%13,2)	
Doğum Şekli	Normal	8 (%22,2)	5 (%11,4)	4 (%5,5)	7 (%7,6)	10 (%5,3)	7 (%13,2)	0,014
	Sezeryan	28 (%77,8)	39 (%88,6)	69 (%94,5)	85 (%92,4)	180 (%94,7)	46(%86,8)	
Antenatal Steroid	Yok	19 (%52,8)	19 (%43,2)	18 (%24,7)	18 (%19,8)	44 (%23,2)	11 (%20,4)	<0,001
	Var	17 (%47,2)	25 (%56,8)	55 (%75,3)	73 (%80,2)	146 (%76,8)	43 (79,6)	
Canlandırma	Grup 1	5 (%13,9)	15 (%34,1)	8 (%65,8)	64 (%69,6)	144 (%75,8)	37 (%69,8)	<0,001
	Grup 2	22 (%61,1)	23 (%52,3)	23 (%31,5)	23 (%25)	42 (%22,1)	15 (%28,3)	
	Grup 3	0 (%0)	1 (%2,3)	2 (%2,7)	1 (%1,1)	1 (%0,5)	1 (%1,9)	
	Grup 4	9 (%25)	5 (%11,4)	0 (%0)	4 (%4,3)	3 (%1,6)	0 (%0)	

Olgularımızda doğum ağırlığı düştükçe RDS olasılığı ve surfaktan kullanılma oranının arttığı tespit edildi ($p<0,001$). PDA oranı ve tedavi gerekliliğinin doğum ağırlığı azaldıkça artış gösterdiği tespit edildi ($p<0,001$). İVK görülme olasılığının doğum ağırlığı arttıkça azaldığı tespit edildi ($p=0,001$). Eritrosit transfüzyonu verilme oranları ile doğum ağırlığı arasında anlamlı ilişki mevcut olduğu saptandı ($p<0,001$). NEK, pnömotoraks ve pulmoner hipertansiyon ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). Sepsis sıklığının doğum ağırlığı azaldıkça artış gösterdiği tespit edildi ($p<0,001$). Doğum ağırlığı arttıkça kronik akciğer hastalığı ve prematüre osteopenisi sıklığının azaldığı tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 14: Doğum ağırlığına göre prematüre sorunları

		<750g	751-1000g	1001-1250g	1251-1500g	1501-2000g	>2000g	p
RDS	Yok	0 (%0)	2 (%4,5)	4 (%5,5)	15 (%16,3)	42 (%22,1)	19 (%35,8)	<0,001
	Var	36 (%100)	42 (%95,5)	69 (%94,5)	77 (%83,7)	148 (%77,9)	34 (%64,2)	
Surfaktan	Yok	1 (%2,8)	8 (%18,2)	31 (%42,5)	46 (%50)	116 (%61,1)	42 (%79,2)	<0,001
	1 Doz	12 (%33,3)	11 (%25)	13 (%17,8)	23 (%25)	47 (%24,7)	7 (%13,2)	
	2 Doz	14 (%38,9)	15 (%34,1)	17 (%23,3)	18 (%19,6)	23 (%12,1)	3 (%5,7)	
	≥3 Doz	9 (%25)	10 (%22,7)	12 (%16,4)	5 (%5,4)	4 (%2,1)	1 (%1,9)	
PDA	Yok	13 (%36,1)	21 (%47,7)	44 (%60,3)	77 (%83,7)	171 (%90)	51 (%96,2)	<0,001
	İlaç	23 (%63,9)	23 (%52,3)	29 (%39,7)	15 (%16,3)	19 (%10)	1 (%1,9)	
	Cerrahi	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,9)	
İVK	Yok	25 (%69,4)	34 (%77,3)	67 (%91,8)	85 (%92,4)	180 (%94,7)	49 (%92,5)	0,001
	Evre 1-2	10 (%27,8)	7 (%15,9)	3 (%4,1)	5 (%5,4)	8 (%4,2)	4 (%7,5)	
	Evre 3-4	1 (%2,8)	3 (%6,8)	3 (%4,1)	2 (%2,2)	2 (%1,1)	0 (%0)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	13 (%36,1)	9 (%20,5)	18 (%24,7)	57 (%62)	154 (%81,1)	49 (%92,5)	<0,001
	1 kez	6 (%16,7)	9 (%20,5)	22 (%30,1)	20 (%21,7)	21 (%11,1)	1 (%1,9)	
	≥2 kez	17 (%47,2)	26 (%59,1)	33 (%45,2)	15 (%16,3)	15 (%7,9)	3 (%5,7)	
Pnömotoraks	Yok	35 (%97,2)	42 (%95,5)	64 (%87,7)	88 (%95,7)	180 (%94,7)	52 (%98,1)	0,176
	Var	1 (%2,8)	2 (%4,5)	9 (%12,3)	4 (%4,3)	10 (%5,3)	1 (%1,9)	
Sepsis	Yok	14 (%38,9)	15 (%34,1)	36 (%49,3)	74 (%80,4)	159 (%83,7)	48 (%90,6)	<0,001
	Var	22 (%61,1)	29 (%65,9)	37 (%50,7)	18 (%19,6)	31 (%16,3)	5 (%9,4)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	33 (%91,7)	41 (%93,2)	71 (%97,3)	90 (%97,8)	88 (%98,9)	53 (%100)	0,068
	Var	3 (%8,3)	3 (%6,8)	2 (%2,7)	2 (%2,2)	2 (%1,1)	0 (%0)	
NEK	Yok	34 (%94,4)	40 (%90,9)	65 (%89)	88 (%95,7)	174 (%91,6)	52 (%98,1)	0,692
	Evre 1-2	2 (%5,6)	3 (%6,8)	6 (%8,2)	4 (%2,1)	12 (%6,3)	1 (%1,9)	
	Evre 3	0 (%0)	1 (%2,3)	2 (%2,7)	0 (%0)	4 (%2,1)	0 (%0)	
ROP	Yok	26 (%72,2)	17 (%38,6)	31 (%42,5)	66 (%71,7)	171 (%90)	52 (98,1)	<0,001
	Hafif	7 (%19,4)	22 (%50)	41 (%56,2)	25 (%27,2)	19 (%10)	1 (%1,0)	
	Ciddi	3 (%8,3)	5 (%11,4)	1 (%1,4)	1 (%1,1)	0 (%0)	0 (%0)	
BPD	Yok	27 (%75)	27 (%61,4)	56 (%76,7)	87 (%94,6)	184 (%96,8)	51 (%96,2)	<0,001
	Var	9 (%25)	17 (%38,6)	17 (%23,3)	5 (%5,4)	6 (%3,2)	2 (%3,8)	
Osteopeni	Yok	27 (%75)	27 (%61,4)	55 (%75,3)	76 (%82,6)	179 (%94,2)	51 (%96,2)	<0,001
	Var	9 (%25)	17 (%38,6)	18 (%24,7)	16 (%17,4)	11 (%5,8)	2 (%3,8)	
pH	≤6,99	4 (%11,1)	2 (%4,5)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%0,5)	0 (%0)	<0,001
	7,0-7,2	4 (%11,1)	7 (%15,9)	5 (%6,8)	6 (%6,6)	8 (%4,2)	1 (%1,9)	
	≥7,21	28 (%77,8)	35 (%79,5)	68 (%93,2)	85 (%93,4)	181 (%95,3)	53 (%98,1)	

Doğum ağırlığına göre eksitus oranları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: Doğum ağırlığına göre mortalite oranları

		<750g	751-1000g	1001-1250g	1251-1500g	1501-2000g	>2000g	<i>p</i>
Mortalite	Eksitus	25 (%69,4)	14 (%31,8)	12 (%16,4)	7 (%7,6)	8 (%4,2)	1 (%1,9)	<0,001
	Yaşıyor	11 (%30,6)	30 (%68,2)	61 (%83,6)	85 (%92,4)	182 (%95,8)	52 (%98,1)	

Olguların doğum ağırlığına göre yatış süreleri, toplam O₂ alma süreleri, mekanik ventilatörde entübe olarak takip edildikleri süre ve mekanik ventilatörde nazal CPAP modunda takip edildikleri süre Tablo 16’da özetlenmiştir. Olguların doğum ağırlığı düştükçe yatış sürelerinin arttığı tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların toplam O₂ alma süreleri, mekanik ventilatörde entübe olarak takip edildikleri süre ve mekanik ventilatörde nazal CPAP modunda takip edildikleri süre gebelik ağırlığı arttıkça azaldığı saptandı. Doğum ağırlığı ile APGAR skorlaması arasında anlamlı bir ilişki olup olguların 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının doğum ağırlığı arttıkça arttığı tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 16: Doğum ağırlığına göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması

	<750g	751-1000g	1001-1250g	1251-1500g	1501-2000g	>2000g	<i>p</i>
Yatış süresi	7,5 (1-125)	55 (2-129)	46 (2-110)	33 (1-68)	22,5 (1-71)	16 (2-79)	<0,001
Entübasyon süresi	5 (1-28)	5 (1-80)	4 (1-18)	2 (1-23)	2 (1-20)	1,5 (1-26)	<0,001
Nazal CPAP süresi	11,5 (4-33)	7,5 (1-38)	4 (1-25)	3 (1-11)	3 (1-15)	2 (1-7)	<0,001
Toplam O₂ alma süresi	7,5 (1-82)	22,5 (2-129)	13 (1-60)	9 (1-32)	8 (1-69)	6 (1-45)	<0,001
1. dk APGAR	3 (0-7)	6 (2-9)	7 (1-9)	7 (0-9)	7 (0-9)	8 (3-9)	<0,001
5.dk APGAR	6 (1-9)	7 (5-10)	8 (4-10)	8 (0-10)	9 (1-10)	9 (5-10)	<0,001

Doğum ağırlığına göre ortalama gebelik haftası değerleri Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17: Doğum ağırlığına göre ortalama gebelik haftası değerleri

	<750g	751-1000g	1001-1250g	1251-1500g	1501-2000g	>2000g	<i>p</i>
Gebelik Haftası	24,78 (±1,709)	26,86 (±1,665)	29,22 (±1,548)	30,13 (±1,344)	31,02 (±1,054)	31,58 (±0,692)	<0,0 01

Mortaliteye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranlarının dağılımı Tablo 18’de özetlenmiştir. Eksitus olan olguların %40,3 (n=27)’ü kız, %59,7 (n=40)’si erkek olarak tespit edildi. Cinsiyet ile mortalite oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Eksitus olan ve yaşayan olgular çoğul gebelik varlığı açısından karşılaştırıldıklarında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$). İUBG, doğum yeri, doğum şekli, yenidoğan canlandırması uygulanması ve antenatal steroid kullanımı ile mortalite oranları arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edildi (sırası ile; $p=0,005$, $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Tablo 18: Mortaliteye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları

		YAŞIYOR	EKSİTUS	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	211 (%50,1)	27 (%40,3)	0,135
	Erkek	210 (%49,9)	40 (%59,7)	
Çoğul Gebelik	Yok	330 (%78,4)	53 (%79,1)	1,000
	Var	91 (%21,6)	14 (%20,9)	
İUBG	Yok	396 (%94,1)	56 (%83,6)	0,005
	Var	25 (%5,9)	11 (%16,4)	
Doğum Yeri	BEÜN	375 (%89,1)	51 (%76,1)	0,005
	Dış merkez	46 (%10,9)	16 (%23,9)	
Doğum Şekli	Normal	25 (%5,9)	16 (%23,9)	<0,001
	Sezaryen	396 (%94,1)	51 (%76,1)	
Antenatal Steroid	Yok	94 (%22,3)	35 (%52,2)	<0,001
	Var	327 (%77,7)	32 (%47,8)	
Canlandırma	Grup 1	295 (%70,1)	18 (%26,9)	<0,001
	Grup 2	111 (%26,4)	37 (%55,2)	
	Grup 3	6 (%1,4)	0 (%0)	
	Grup 4	9 (%2,1)	12 (%17,9)	

Mortaliteye göre prematüre sorunları Tablo 18’de özetlenmiştir. Yaşayan ve eksitus olan grupların RDS pozitifliği ve surfaktan kullanımıyla arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi (sırası ile; $p=0,001$, $p<0,001$). Çalışmamıza dahil olan olguların %23’ünde ($n=111$) PDA geliştiği saptandı. Eksitus olan grupta PDA sıklığı yaşayan grubun PDA sıklığına göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Eksitus olan ve yaşayan olgular pnömotoraks görülme sıklıkları açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Mortalite ile BPD pozitifliği ve prematüre osteopenisi pozitifliği arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$). Mortalite ve İVK arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,001$). Yaşayan ve eksitus olan gruplarda sepsis oranlarında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Yaşayan gruptaki sepsis oranı %24 ($n=101$) olup eksitus olan olgu grubundaki %61,2’lik sepsis ($n=41$) oranına göre düşük olduğu tespit edildi. Eritrosit transfüzyonu verilme oranları ile mortalite varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). Olguların mortalite varlığına göre ROP dağılımları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi. ($p=0,038$). Eksitus ve yaşayan olgu grupları NEK varlığı açısından karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık saptandı ($p=0,011$). Ayrıca pH değeri ile mortalite arasında da anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p<0,001$).

Tablo 19: Mortaliteye göre prematüre sorunları

		YAŞIYOR	EKSİTUS	p
RDS	Yok	81 (%19,2)	1 (%1,5)	<i>0,001</i>
	Var	340 (%80,8)	66 (%98,5)	
Surfaktan	Yok	235 (%55,8)	9 (%13,4)	<i><0,001</i>
	1 Doz	101 (%24)	12 (%17,9)	
	2 Doz	65 (%15,4)	25(%37,3)	
	≥3 Doz	20 (%4,8)	21 (%31,3)	
PDA	Yok	345 (%81,9)	32 (%47,8)	<i><0,001</i>
	İlaç	75 (%17,8)	35 (%52,2)	
	Cerrahi	1 (%0,2)	0 (%0)	
İVK	Yok	391 (%92,9)	49 (%73,1)	<i><0,001</i>
	Evre 1-2	26 (%6,2)	11 (%16,4)	
	Evre 3-4	4 (%1)	7 (%10,4)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	274 (%65,1)	26 (%38,8)	<i><0,001</i>
	1 kez	63 (%15)	16 (%23,9)	
	≥2 kez	84 (%20)	25 (%37,3)	
Pnömotoraks	Yok	399 (%94,8)	62 (%92,5)	<i>0,399</i>
	Var	22 (%5,2)	5 (%7,5)	
Sepsis	Yok	320 (%76)	26 (%38,8)	<i><0,001</i>
	Var	101 (%24)	41 (%61,2)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	417 (%99)	59 (%88,1)	<i><0,001</i>
	Var	4 (%1)	8 (%11,9)	
NEK	Yok	396 (%94,1)	57 (%85,1)	<i>0,011</i>
	Evre 1-2	22 (%5,2)	6 (%9)	
	Evre 3	3 (%0,7)	4 (%6)	
ROP	Yok	305 (%72,4)	58 (%86,6)	<i>0,038</i>
	Hafif	106 (%25,2)	9 (%13,4)	
	Ciddi	10 (%2,4)	0 (%0)	
BPD	Yok	371 (%88,1)	61 (%91)	<i>0,624</i>
	Var	50 (%11,9)	6 (%9)	
Osteopeni	Yok	361 (%85,7)	54 (%80,6)	<i>0,361</i>
	Var	60 (%14,3)	13 (%19,4)	
pH	≤6,99	5 (%1,2)	2 (%3)	<i><0,001</i>
	7,0-7,2	17 (%4)	14 (%20,9)	
	≥7,21	399 (%94,8)	51 (%76,1)	

Mortaliteye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması Tablo 20’de özetlenmiştir. Yaşayan ve eksitus olan olgu grupları yatış süresi ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmış olup yaşayan olguların yatış süresi medyan değerleri, eksitus olan olguların yatış süresi medyan değerlerinden anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0,001$). Mortalite ile olguların mekanik ventilatörde entübe olarak takip edildikleri süre ve mekanik ventilatörde nazal CPAP modunda takip edildikleri süre arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Olguların mortalite varlığı ile O₂ alma süreleri arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi ($p < 0,001$). Yaşayan ve eksitus olan olgu grupları ile 1. ve 5. dakika APGAR skorlaması arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p < 0,001$).

Tablo 20: Mortaliteye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri ve APGAR skorlaması

	YAŞIYOR	EXİTUS	<i>p</i>
Yatış süresi	27 (2-125)	6 (1-129)	<i><0,001</i>
Entübasyon süresi	3 (1-80)	4 (1-30)	<i>0,063</i>
Nazal CPAP süresi	3 (1-33)	4 (1-38)	<i>0,570</i>
Toplam O₂ alma süresi	9 (1-110)	6 (1-129)	<i>0,001</i>
1.DAKİKA APGAR	7 (1-9)	8 (1-10)	<i><0,001</i>
5.DAKİKA APGAR	4 (0-9)	7 (0-10)	<i><0,001</i>

Mortalite varlığına göre ortalama doğum ağırlığı ve gebelik haftası değerleri Tablo 21’de gösterilmektedir. Yaşayan olguların gebelik haftası medyan değeri, eksitus olan olguların gebelik haftası medyan değerinden yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). Aynı şekilde yaşayan olguların doğum ağırlığı medyan değeri, eksitus olan olguların doğum ağırlığı medyan değerinden yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 21: Mortalite varlığına göre ortalama gebelik haftası ve doğum ağırlığı değerleri

	YAŞIYOR	EKSİTUS	<i>p</i>
Doğum ağırlığı	1580 (580-2600)	870 (470-2050)	<i><0,001</i>
Gebelik haftası	31 (23-32)	28 (22-32)	<i><0,001</i>

Cinsiyet farklılıkları RDS'ye göre incelendiğinde kız ve erkek olgu gruplarında RDS pozitifliği açısından farklılık ($p>0,05$) gözlenmedi. Çalışmamızdaki olguların %78,5'i (n=383) tekil gebelik, %21,5'i (n=105) çoğul gebelik olduğu saptanmıştır. RDS pozitif ve negatif olan olgular ile çoğul gebelik varlığı dağılımları karşılaştırıldığında her iki grup arasında farklılık saptanmadı ($p>0,05$). RDS pozitif ve negatif olan olgu grupları ile İUBG, doğum yeri, doğum şekli ve antenatal steroid kullanımı arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). RDS olan ve olmayan olgu gruplarında yenidoğan canlandırması yapılmış olma durumuna göre karşılaştırma yapıldığında farklılık tespit edildi ($p<0,001$). (Tablo 22).

Tablo 22: RDS'ye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları

		RDS (-)	RDS (+)	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	36 (%43,9)	202 (%49,8)	0,334
	Erkek	46 (%56,1)	204 (%50,2)	
Çoğul Gebelik	Yok	59 (%72)	324 (%79,8)	0,115
	Var	23 (%28)	82 (%20,2)	
İUBG	Yok	78 (%95,1)	374 (%92,1)	0,473
	Var	4 (%4,9)	32 (%7,9)	
Doğum Yeri	BEÜN	72(%87,8)	354 (%87,2)	1,000
	Dış merkez	10 (%12,2)	52 (%12,8)	
Doğum Şekli	Normal	8 (%9,8)	33 (%8,1)	0,790
	Sezaryen	74 (%90,2)	373 (%91,9)	
Antenatal Steroid	Yok	24 (%29,3)	105 (%25,9)	0,523
	Var	58 (%70,7)	301 (%74,1)	
Canlandırma	Grup 1	72 (%87,8)	241 (%59,4)	<0,001
	Grup 2	9 (%11)	139 (%34,2)	
	Grup 3	0 (%0)	6 (%1,5)	
	Grup 4	1 (%1,2)	20 (%4,9)	

Çalışmamızdaki toplam 488 olgunun %83,2'si (n=406) ROP pozitif olarak değerlendirilmiş olup RDS pozitif olgu grubundaki surfaktan uygulamaları Tablo 23'de verilmiştir.

Tablo 23: RDS pozitif olgu grubundaki surfaktan uygulamaları

RDS (+) olgulardaki surfaktan uygulaması	
Uygulanmamış	%40,4 (n=164)
1 Doz Uygulanmış	%27,6 (n=112)
2 Doz Uygulanmış	%21,9 (n=89)
≥3 Doz Uygulanmış	%10,1 (n=41)

RDS'ye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri Tablo 24'de özetlenmiştir. RDS gelişen olgularda yatış süresi, oksijen tedavisi, CPAP ve entübasyon süresi daha yüksek bulundu (p<0,001).

Tablo 24: RDS'ye göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri

	RDS (-)	RDS (+)	<i>p</i>
Yatış süresi	17,5 (1-60)	28 (1-129)	<0,001
Entübasyon süresi	1 (1-1)	3 (1-80)	<0,001
Nazal CPAP süresi	4 (1-6)	4 (1-38)	<0,001
Toplam O₂ alma süresi	3,5 (1-18)	10 (1-129)	<0,001

Çalışmamızda olguların %22,7'sinde PDA geliştiği saptandı. RDS gelişen olgularda PDA, pnömotoraks ve sepsis görülme sıklığının RDS gelişmeyen gruba göre yüksek olduğu tespit edildi (p<0,001) (Tablo 4.18). RDS gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında İVK, NEK ve pulmoner hipertansiyon varlığı açısından ilişki saptanmadı (p>0,05). RDS pozitif olgularda eritrosit transfüzyon oranları yüksek olarak bulunmuştur (p<0,001). Çalışmaya dahil olan olguların RDS varlığı ile pH değerleri, ROP, BPD ve prematüre osteopenisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (sırası ile; p=0,034, p<0,001, p<0,001, p=0,004) (Tablo 25).

Tablo 25: RDS sıklığı ve risk faktörleri.

		RDS (-)	RDS (+)	p
PDA	Yok	82 (%100)	377 (%77,3)	<0,001
	İlaç	0 (%0)	110 (%22,5)	
	Cerrahi	0 (%0)	1 (%0,2)	
İVK	Yok	79 (%96,3)	361 (%88,9)	0,115
	Evre 1-2	2 (%2,4)	35 (%8,6)	
	Evre 3-4	1 (%1,2)	10 (%2,5)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	72 (%87,8)	228 (%56,2)	<0,001
	1 kez	5 (%6,1)	74 (%18,2)	
	≥2 kez	5 (%6,1)	104 (%25,6)	
Pnömotoraks	Yok	82 (%100)	379 (%93,3)	0,014
	Var	0 (%0)	27 (%6,7)	
Sepsis	Yok	80 (%97,6)	266 (%65,5)	<0,001
	Var	2 (%2,4)	140 (%34,5)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	82 (%100)	394 (%97)	0,232
	Var	0 (%0)	12 (%3)	
NEK	Yok	79 (%96,3)	374 (%92,1)	0,171
	Evre 1-2	3 (%3,7)	25 (%6,2)	
	Evre 3	0 (%0)	7 (%1,7)	
ROP	Yok	76 (%92,7)	287 (%70,7)	<0,001
	Hafif	6 (%7,3)	109 (%26,8)	
	Ciddi	0 (%0)	10 (%2,5)	
BPD	Yok	82 (%100)	350 (%86,2)	<0,001
	Var	0 (%0)	56 (%13,8)	
Osteopeni	Yok	78 (%95,1)	337 (%83)	0,008
	Var	4 (%4,9)	69 (%17)	
pH	≤6,99	1 (%1,2)	6 (%1,5)	0,034
	7,0-7,2	0 (%0)	31 (%7,6)	
	≥7,21	81 (%98,8)	369 (%90,9)	

Çalışmamızda prematüre retinopatisi; “ROP yok, ROP var ancak tedavi gereksinimi yok, ROP var ve tedavi yapılmış” olarak 3 grupta değerlendirildi. Çalışmamıza dahil olan olguların 363’ünde (%74,4) ROP negatif, 115’inde ROP pozitif saptanmış, ancak tedavi gerektirmemiş, kalan 10 (%2) olguda ise ROP pozitif saptanmış ve tedavi edilmiştir. ROP gruplarına göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, antenatal steroid kullanımı ve yenidoğan canlandırılması uygulanma oranları arasında farklılıklar tespit edilmedi ($p>0,05$). ROP grupları ile doğum şekli arasında anlamlı ilişki mevcuttur ($p<0,001$) (Tablo 26).

Tablo 26: ROP ’a göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırılması uygulanma oranları

		ROP (-)	ROP (+), Tedavi(-)	ROP (+), Tedavi (+)	<i>p</i>
Cinsiyet	Kız	175 (%48,2)	59 (%51,3)	4 (%40)	0,723
	Erkek	188 (%51,8)	56 (%48,7)	6 (%60)	
Çoğul Gebelik	Yok	283 (%78)	90 (%78,3)	10 (%100)	0,246
	Var	80 (%22)	25 (%21,7)	0 (%0)	
İUBG	Yok	340 (%93,7)	103 (%89,6)	9 (%90)	0,325
	Var	23 (%6,3)	12 (%10,4)	1 (%10)	
Doğum Yeri	BEÜN	316 (%87,1)	101 (%87,8)	9 (%90)	0,944
	Dış merkez	47 (%12,9)	14 (%12,2)	1 (%10)	
Doğum Şekli	Normal	35 (%9,6)	4 (%3,5)	2 (%20)	0,047
	Sezaryen	328 (%90,4)	111 (96,5)	8 (%80)	
Antenatal Steroid	Yok	94 (%25,9)	32 (%27,8)	3 (%30)	0,89
	Var	269 (%74,1)	83 (%72,2)	7 (%70)	
Canlandırma	Grup 1	239 (%65,8)	71 (%61,7)	3 (%30)	0,135
	Grup 2	104 (%28,7)	38 (%33)	6 (%60)	
	Grup 3	3 (%0,8)	2 (%1,7)	1 (%10)	
	Grup 4	17 (%4,7)	4 (%3,5)	0 (%0)	

Çalışmamızda PDA, sepsis, pnömotoraks ve NEK’in tedavi gerektiren ROP gelişme riskini arttırdığı bulundu (sırası ile *p* değerleri; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,027$, $p=0,008$). İVK, pulmoner hipertansiyon ve pH değeri ile ROP arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamıza dahil olan olgularda RDS gelişme olasılığı ve sürfaktan kullanımı ile ROP grupları arasında ilişki mevcuttur ($p<0,001$). ROP pozitif olgularda eritrosit

transfüzyonu verilme ihtiyacı , BPD ve prematüre osteopenisi görülme sıklığı daha yüksek bulundu ($p<0,001$). (Tablo 27).

Tablo 27: ROP görülme oranı ve risk faktörleri

		ROP(-)	ROP(+), tedavi(-)	ROP(+), tedavi(+)	<i>p</i>
RDS	Yok	76 (%20,9)	6 (%5,2)	0 (%0)	<0,001
	Var	287 (%79,1)	109 (%94,8)	10 (%100)	
Surfaktan	yok	199 (%54,8)	45 (%39,1)	0 (%0)	<0,001
	1 Doz	76 (%20,9)	31 (%27)	6 (%60)	
	2 Doz	60 (%16,5)	26 (%22,6)	4 (%40)	
	≥3 Doz	28 (%7,7)	13 (%11,3)	0 (%0)	
PDA	Yok	300 (%82,6)	72 (%62,6)	5 (%50)	<0,001
	İlaç	62 (%17,1)	43 (%37,4)	5 (%50)	
	Cerrahi	1 (%0,3)	0 (%0)	0 (%0)	
İVK	Yok	333 (%91,7)	98 (%85,2)	9 (%90)	0,357
	Evre 1-2	23 (%6,3)	13 (%11,3)	1 (%10)	
	Evre 3-4	7 (%1,9)	4 (%3,5)	0 (%0)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	272 (%74,9)	27 (%23,5)	1 (%10)	<0,001
	1 kez	52 (%14,3)	26 (%22,6)	1 (%10)	
	≥2 kez	39 (%10,7)	62 (%53,9)	8 (%80)	
Pnömotoraks	Yok	348 (%95,9)	103 (89,6)	10 (%100)	0,027
	Var	15 (%4,1)	12 (%10,4)	0 (%0)	
Sepsis	Yok	293 (%80,7)	49 (%42,6)	4 (%40)	<0,001
	Var	70 (%19,3)	66 (%57,4)	6(%60)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	356 (%98,1)	110 (%95,7)	10 (%100)	0,308
	Var	7 (%1,9)	5 (%4,3)	0 (%0)	
NEK	Yok	345 (%95)	98 (%85,2)	10 (%100)	0,008
	Evre 1-2	13 (%3,6)	15 (%13)	0 (%0)	
	Evre 3	5 (%1,4)	2 (%1,7)	0 (%0)	
BPD	Yok	354 (%97,5)	73 (%63,5)	5 (%50)	<0,001
	Var	9 (%2,5)	42 (36,5)	5 (%50)	
Osteopeni	Yok	331 (%91,2)	79 (%68,7)	5 (%50)	<0,001
	Var	32 (%8,8)	36 (%31,3)	5 (%50)	
pH	≤6,99	5 (%1,4)	2 (%1,7)	0 (%0)	0,925
	7,0-7,2	25 (%6,9)	5 (%4,3)	31 (%10)	
	≥7,21	333 (%91,7)	108 (%93,9)	9 (%90)	

Çalışmamıza dahil edilen olguların medyan hastane yatış süresi 26 (1-129) gündür. Hafif ve ciddi derecede ROP gelişen olgularda hastanede yatış, oksijen tedavisi alma ve nazal CPAP'ta takip edilme süreleri daha yüksek bulundu ($p<0,001$), ancak entübe takip

edilme sürelerine göre yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28: ROP'a göre yatış, entübasyon, nazal CPAP, toplam O₂ alma süreleri

	ROP(-)	ROP(+),tedavi(-)	ROP(+),tedavi(+)	P
Yatış süresi	21 (1-103)	49 (15-129)	66 (11-125)	<0,001
Entübasyon süresi	3 (1-28)	3 (1-80)	3 (1-19)	0,073
Nazal CPAP süresi	3 (1-16)	5 (1-38)	12 (2-30)	<0,001
Toplam O₂ alma süresi	7 (1-69)	19 (2-129)	38 (15-82)	<0,001

Çalışmamıza dahil edilen olguların %88,5'inde (n=432) BPD negatif olarak saptanmış iken, %11,5'inde (n=56) pozitif saptandı. BPD gelişen ve gelişmeyen olgu grupları ile cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli ve antenatal steroid kullanımı arasında ilişki bulunmadı ($p>0,05$), yenidoğan canlandırması uygulama oranları arasında ise ilişki bulundu ($p<0,001$) (Tablo 29).

Tablo 29: BPD'ye göre cinsiyet, çoğul gebelik, İUBG, doğum yeri, doğum şekli, antenatal steroid kullanım oranı ve yenidoğan canlandırması uygulanma oranları

		BPD(-)	BPD(+)	p
Cinsiyet	Kız	211 (%48,8)	27 (%48,2)	0,929
	Erkek	221 (%51,2)	29 (%51,8)	
Çoğul Gebelik	Yok	340 (%78,7)	43 (%76,8)	0,742
	Var	92 (%21,3)	13 (%23,2)	
İUBG	Yok	400 (%92,6)	52 (%92,9)	1,00
	Var	32 (%7,4)	4 (%7,1)	
Doğum Yeri	BEÜN	378 (%87,5)	48 (%85,7)	0,869
	Dış Merkez	54 (%12,5)	8 (%14,3)	
Doğum Şekli	Normal	36 (%8,3)	5 (%8,9)	0,8
	Sezaryen	396 (%91,7)	51 (%91,1)	
Antenatal Steroid	Yok	109 (%25,2)	20 (%25,7)	0,094
	Var	323 (%74,8)	36 (%64,3)	
Canlandırma	Grup 1	288 (%66,7)	25 (%44,6)	0,007
	Grup 2	121 (%28)	27 (%48,2)	
	Grup 3	4 (%0,9)	2 (%3,6)	
	Grup 4	19 (%4,4)	2 (%3,6)	

BPD gelişen olgularda PDA, İVK, sepsis, pulmoner hipertansiyon, ROP ve prematüre osteopenisi görülme sıklığının BPD gelişmeyen gruba göre yüksek olduğu tespit edildi (sırası ile; $p<0,001$, $p=0,007$, $p<0,001$, $p=0,038$ $p<0,001$, $p<0,001$). RDS gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında pnömotoraks, NEK varlığı ve pH değerleri açısından ilişki saptanmadı ($p>0,05$). BPD pozitif olgularda eritrosit transfüzyon oranları yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,001$). (Tablo 30).

Tablo 30: BPD'ye göre prematüre sorunları

		BPD(-)	BPD(+)	<i>p</i>
RDS	Yok	82 (%19)	0 (%0)	<i>0,001</i>
	Var	350 (%81)	56 (%100)	
Surfaktan	Yok	234 (%54,2)	10 (%17,9)	<i><0,001</i>
	1 Doz	99 (%22,9)	14 (%25)	
	2 Doz	75 (%17,4)	15 (%26,8)	
	≥3 Doz	24 (%5,6)	17 (%30,4)	
PDA	Yok	358 (%82,9)	19 (%33,9)	<i><0,001</i>
	İlaç	73 (%16,9)	37 (%66,1)	
	Cerrahi	1 (%0,2)	0 (%0)	
İVK	Yok	396 (%91,7)	44 (%78,6)	<i>0,007</i>
	Evre 1-2	26 (%6,0)	11 (%19,6)	
	Evre 3-4	10 (%2,3)	1 (%1,8)	
Eritrosit transfüzyonu	Yok	294 (%68,1)	6 (%10,7)	<i><0,001</i>
	1 kez	72 (%16,7)	7 (%12,5)	
	≥2 kez	66 (%15,3)	43 (%76,8)	
Pnömotoraks	Yok	411 (%95,1)	50 (%89,3)	<i>0,109</i>
	Var	21 (%4,9)	6 (%10,7)	
Sepsis	Yok	333 (%77,1)	13 (%23,2)	<i><0,001</i>
	Var	99 (%22,9)	43 (%76,8)	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	424 (%98,1)	52 (%92,9)	<i>0,038</i>
	Var	8 (%1,9)	4 (%7,1)	
NEK	Yok	403 (%93,3)	50 (%89,3)	<i>0,133</i>
	Evre 1-2	22 (%5,1)	6 (%10,7)	
	Evre 3	7 (%1,6)	0 (%0)	
ROP	Yok	354 (%81,9)	9 (%16,1)	<i><0,001</i>
	Hafif	73 (%16,9)	42 (%75)	
	Ciddi	5 (%1,2)	5 (%8,9)	
Osteopeni	Yok	384 (%88,9)	31 (%55,4)	<i><0,001</i>
	Var	48 (%11,1)	25 (%44,6)	
pH	≤6,99	6 (%1,4)	1 (%1,8)	<i>0,925</i>
	7,0-7,2	28 (%6,5)	3 (%5,4)	
	≥7,21	398 (%92,1)	52 (%92,9)	

5. TARTIŞMA

Son yıllarda antenatal bakımda ve neonatal yoğun bakım koşullarındaki ilerlemelerden dolayı düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde mortalite oranlarında azalma başlarken zamanından önce doğan bebeklerin postnatal yaşamlarında görülen ciddi sağlık sorunlarında artış başlamıştır [129]. Bu sorunlar, asfiksi, RDS, PDA, NEK, ROP, İVK, BPD ve pulmoner hipertansiyon şeklinde sıralanabilir ve bu sorunlar prematüre bebeklerin prognozunu önemli ölçüde etkilemektedir [130].

Ülkemiz yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematüre doğumları kapsayan mortalite ve morbidite oranlarının zaman zaman değerlendirilmesi, ileriye dönük olarak mortalite oranlarını daha aşağılara çekmek ve yaşam şansı yakalayan bebeklerin gelişebilecek problemlerini azaltmak amacıyla gerekli şartların ve uygulamaların iyileştirilmesi için çok önemlidir. Bundan dolayı çalışmamızda Ocak 2013-Haziran 2017 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ≤ 32 hafta (n=488) prematüre bebekler mortalite ve prematüre sorunları açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yaklaşık son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde mortalite oranı %13,7 (n=67) olarak saptandı. Çalışmamızda eksitus olan hastaların ortalama doğum ağırlığı değeri $998 \pm 413,3$ g olarak saptandı. Ortalama gebelik haftası değeri ise $27,1 \pm 2,9$ hafta olarak tespit edildi. Yaşayan olgularımızın ortalama doğum ağırlığı değeri $1550,1 \pm 406,1$ g ve ortalama gebelik haftası değeri $30,2 \pm 1,8$ hafta olarak saptandı.

Türk Neonatoloji Derneği tarafından yayınlanan Türkiye'deki yenidoğan merkezlerindeki yıllara göre mortalite oranları; gebelik haftalarına göre 22-24 hafta, 25-26 hafta, 27-28 hafta, 29-30 hafta, 31-32 hafta için 2013 yılında sırası ile %73,5, %37,7, %19,0, %12,2 ve %8,8 olarak , 2014 yılında sırası ile %71,0, %42,3, %20,1, %10,4 ve %6,5 olarak , 2015 yılında sırası ile %76,3, %39,2, %21,2, %11,5 ve %6,5 olarak , 2016 yılında sırası ile %78,1, %30,7, %14,7, %10,4 ve %5,1 olarak bildirilmiştir [131]. Bizim olgularımızda gebelik haftası gruplarına göre mortalite oranları incelendiğinde ise 22-24 hafta, 25-26 hafta, 27-28 hafta, 29-30 hafta ve 31-32 hafta olanlar için mortalite oranları

sırası ile %85, %33, %28,6, %8,7 ve % 4,1 olarak tespit edildi. Bu veriler ile karşılaştırıldığında 22-24 haftalar arasında görülen mortalite oranlarımız dışındaki diğer gebelik haftalarındaki mortalite oranlarımız ülkemiz mortalite oranlarından düşüktür.

Türk Neonatoloji Derneği tarafından yayınlanan Türkiye'deki yenidoğan merkezlerindeki yıllara göre mortalite oranları ise; doğum ağırlığına göre <500g, 500-750g, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500g, 1501-2000g ve 2001-2500g arasında olanlar için 2013 yılında sırası ile %88,2, %53,4, %25,4, %14, %9,9, %6,3 ve %5,2 olarak , 2014 yılında sırası ile %78,6, %62,8, %28,2, %14,8, %7,6, %5,3 ve %3,5 olarak , 2015 yılında sırası ile %82,2, %61,2, %28,7, %13,9, %8,9, %4,8 ve %3,5 olarak , 2016 yılında sırası ile %90,9, %53,6, %20,5, %10,2, %8,1, %4 ve %3,6 olarak bildirilmiştir [131]. Bizim olgularımızın doğum ağırlığına göre mortalite oranları incelendiğinde ise <750g, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500g, 1501-2000g arasında ve >2000g olanlar için mortalite oranları sırası ile %69,4, %31,8, %16,4, %7,6, %4,2 ve %1,9 olarak bulundu. Bu verilere göre 750-1250 g arasındaki olgularımızın mortalite oranlarının Türkiye ortalamasının üzerinde olduğunu, 1250-2000 g arasındaki olgularımızın mortalite oranlarının ise Türkiye ortalamasının altında olduğunu görmekteyiz.

Amerika Birleşik Devletlerinde 2013 yılında gebelik haftasına göre her 1000 doğan canlı bebekte ölüm oranları incelendiğinde 32-33 hafta, 28-31 hafta ve <28 hafta olanlar için mortalite oranları sırası ile % 1,16, %3,51, ve %37,47 olduğu belirtilmektedir [132]. Bu verilere göre çalışmamızdaki mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur.

Gülcan ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmalarında <750 g, 751-1000 g, 1001-1250 g, 1251-1500 g arası doğum ağırlığında olan olgularının mortalite oranlarını sırası ile %75, %43, %33, %28 şeklinde belirtmişlerdir [133]. Çalışmamızdaki doğum ağırlığına göre mortalite oranları bu veriler karşılaştırıldığında mortalite oranlarımızın daha düşük olduğu tespit edildi. 2015 yılında Aktar ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmalarında ise olgularının doğum ağırlığına göre mortalite oranları <1000 g, 1001-1500 g, 1501-2000 g, 2001-2500 g arasında olanlar için sırası ile %72,3, %35,2, %16, %17,2, %29,7 olarak saptanmıştır [134]. Çalışmamızdaki doğum ağırlığına göre mortalite oranları bu veriler karşılaştırıldığında ise 2000g ve üstünde olan hasta grubunun mortalite oranları çok daha düşük olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yer alan olguların %12,7'si (n=62) dış merkezde doğup hastanemize sevk edilmiştir. Dolayısı ile hastanemizde doğup yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılan olgular ile dış merkezlerde doğup tarafımıza sevk edilen olgular karşılaştırıldığında hastanemizde doğan olgularda mortalite oranı %11,2 (n=51) iken dış merkezde doğan ve hastanemize sevk edilen olgularda %25,8 (n=16) olduğu tespit edildi. Bu durumun olguların en güvenli transport şekli olan anne karnında değil de doğmuş olarak transport edilmeleri ile dış merkezlerin yenidoğan açısından gerekli doğum salonu şart ve ekipmanlarına sahip olmaması ve doğum sonrası yenidoğan takibi açısından yeterli donanım ve basamağın sevkli geldikleri sağlık kuruluşlarında bulunmaması gibi bir çok nedene bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamıza dahil edilen olguların %91,6 (n=447) gibi yüksek oranda sezaryan ile dünyaya geldiği tespit edildi. Sezaryen oranının bu kadar yüksek olması hastanemizin 3. basamak bir sağlık kuruluşu olması ve çok sayıda riskli gebenin çevre sağlık kuruluşlarından hastanemize sevk edilmiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Normal doğum ile doğan hastaların mortalite oranları %39 (n=16) bulunmuşken, sezaryen ile doğan hastaların mortalite oranları %11,4 (n=51) olarak tespit edilmiştir. Normal doğumdaki bu mortalite oranı yüksekliğinin 22-24 gebelik haftalarındaki gebelerin normal doğuma yönlendirilmelerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen olgularda çoğul gebelik oranının %21,5 (n=105) olduğu tespit edildi. Çoğul gebelik oranının yüksekliği, riskli gebelik olarak değerlendirilen çoğul gebeliklerin doğum öncesi 3. basamak olan hastanemize sevkli olarak gelmelerine bağlanmıştır. Aynı zamanda uterus içerisindeki fetus sayısının artmasının bebeklerin prematüre ve düşük doğum ağırlığı ile doğmalarında önemli bir etken olduğu bilinmektedir [135]. Fakat çalışmamızda çoğul gebelik ile mortalite arasında ilişki saptanmadı.

Yapılan birçok çalışma erkek bebeklerin mortalite oranının kızlardan daha yüksek olarak göstermektedir [136–139]. Bizim çalışmamızda eksitus kabul edilen olguların %59,7'si erkeklerden %40,3'ü kızlardan oluşmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamıza dahil edilen olguların %73,6'sına (n=359) prenatal dönemde steroid uygulaması yapıldığı saptandı. Bu uygulamalardan eksitus olan olguların %47,8'inde antenatal steroid kullanımı saptanırken yaşayan olguların %77,7'sinde antenatal steroid kullanımı saptandı. Bu veriler neticesinde antenatal steroid kullanımının mortaliteyi azalttığı bulundu. 2006 yılında yayımlanan bir çalışmada antenatal steroid kullanımı artışı ile birlikte RDS, İVK, NEK ve neonatal mortalite sıklığında azalma olduğu belirtilmektedir[21]. Ayrıca bir çok çalışma ile antenatal steroid tedavisinin fetal akciğer maturasyonunu arttırmasında rol aldığı belirtilmektedir [140–142]. Ancak çalışmamızda antenatal steroid kullanımı ile RDS arasında ilişki tespit edilmedi.

Çalışmamıza dahil edilen olgularda (n=488) RDS oranının %83,2 (n=406) olduğu saptandı. Bizim çalışmamızda gebelik haftası azaldıkça RDS insidansı artmaktadır. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network verilerine göre <28 hafta bebeklerde RDS görülme insidansı %93 olarak belirlenmiştir [5]. Çalışmamızda ise \leq 28 hafta bebeklerde RDS görülme oranı %95,6 olarak bulunmuştur. Tahran, İran'da 2011 yılında doğan <34 hafta 78 olgunun dahil olduğu çalışmada <32 hafta ve 32-34 hafta olgularda RDS görülme oranı %61-%63 ve %45 olarak tespit edilmiştir[143]. RDS gelişmiş olan olguların hastanede yatış, mekanik ventilatörde takip edilme ve toplam oksijen alma sürelerinin RDS gelişmemiş olgulara oranla yüksek olduğu tespit edildi. RDS tedavisinin temelinde CPAP ve gerekirse surfaktan uygulaması vardır [144]. Çalışmamızda RDS tanılı hastalarımızın %59,2 (n=244)'sine surfaktan verildiği saptandı. Surfaktan tedavisi alan hastaların %27.6'sına bir doz, %21.9'una 2 doz, %10.1'ine 3 veya daha çok sayıda doz uygulaması yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızda RDS gelişen olgularda PDA, pnömotoraks ve sepsis görülme sıklığı RDS gelişmeyen gruba göre yüksek olarak bulundu.

Çalışmamıza dahil edilen olguların %22,7'sinde PDA geliştiği tespit edildi. Yaşayan olguların %18'inde, eksitus olan olguların ise %52,2'sinde PDA gelişmiştir. Bizim çalışmamızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı arttıkça PDA sıklığı azalmaktadır. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre <28 hafta bebeklerde PDA görülme insidansı %46 olarak tespit edilmiştir [5]. Çalışmamızda \leq 28 hafta bebeklerde PDA görülme oranı %56 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki PDA gelişme sıklığının

NICHD Neonatal Research Network verilerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda PDA sıklığı, BPD gelişen olgularda BPD gelişmeyen gruba göre daha yüksek bulunmuştur.

Bir diğer ağır prematüre sorunu olan asfiktik doğum, gelişmiş ülkelerde bile tüm tanı ve tedavi alanlarında ilerlemelere rağmen yenidoğanların en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olarak kabul edilmektedir[145]. Doğum kilosu ve gebelik haftası azaldıkça asfiktik doğum riskinin arttığı bilinmektedir [146] Çalışmamızda asfiksi değerlendirilmesi açısından olguların kord kanlarındaki pH değerlerine bakıldı. Olguların gebelik haftası ve doğum ağırlığı arttıkça pH oranında da istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı.

Her ne kadar son yıllarda teknolojik ilerlemeler ile yaşatılan prematüre bebek sayısında artış sağlanmış olsa da İVK da ciddi bir prematüre sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. İVK gerçeşmesinde en önemli risk faktörlerinin prematürite ve düşük doğum ağırlığı olduğu bilinmektedir. <1500 g doğan bebeklerde İVK oranının %27'lerde olduğu bildirilmektedir[147].

Çalışmamıza dahil edilen olguların %9,9'unda (n=48) İVK gelişmiş olup kanamaların %77'sini Evre I-II (n=37), %23'ünü Evre III-IV kanamanın oluşturduğu saptandı. Olguların gebelik haftalarına göre Evre III-IV İVK oranları 22-24 hafta, 25-26 hafta, 27-28 hafta, 29-30 hafta, 31-32 hafta için sırası ile %5, %6.1, %4,8, %3,1 ve %0,4 olarak bulundu. Polonya'da 2011-2013 yılları arasında <32 hafta doğan (24-32 hafta) 267 prematüre bebek incelendiğinde 23-24 hafta, 25-26 hafta, 27-28 hafta, 29-30 hafta ve 31-32 hafta olanlar için İVK III-IV oranları sırası ile %25, %37,5, %19,6, %16,1 ve %1,8 olduğu belirtilmiştir [148]. Çalışmamızdaki gebelik haftalarına göre Evre III-IV İVK oranlarının bu verilere göre belirgin olarak düşük olduğu görüldü.

Sepsis yaşamın ilk ayında sistemik enfeksiyon bulgularının olduğu ve kandan bir patojenin izole edildiği diğer bir önemli prematüre sorundur [64]. Çalışmaya dahil edilen olguların 142'sinde (%29,1) sepsis pozitif olarak değerlendirilmiş olup 41 olgunun eksitus olduğu tespit edildi (%28,8). Çalışmamızda sepsis gelişme sıklığının, doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça arttığı bulundu. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre <28 hafta yenidoğanlarda sepsis gelişme oranı %36 olarak belirtilmiştir[5].

Çalışmamızda ≤ 28 hafta bebeklerde sepsis gelişme oranı %58,6 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki sepsis gelişme sıklığının NICHD Neonatal Research Network verilerine göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

NEK yenidoğan döneminde görülen mortalite ve morbiditesi yüksek olan en önemli gastrointestinal problemlerin başında gelmektedir[149]. Çalışmamızda olgular NEK açısından 3 grupta incelendi. 1. Grup NEK olmayan olguları (%92,8), 2. Grup NEK gelişip cerrahi gerektirmeyen olguları (%5,7), 3. Grup ise NEK olan ve cerrahi gerektiren olguları (%1,4) içermektedir. Çalışmamızda NEK varlığı ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun çalışmamızda NEK'li vaka sayısının az olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre < 28 hafta bebeklerde NEK görülme insidansı %11 olarak bulunmuştur[5]. Çalışmamıza dahil edilen olguların %7,1 (n=35)'inde NEK gelişti. İsviçre'de yapılan bir çalışmada 2000-2012 yılları arasında 13 yıllık sürede 32 haftadan küçük bebeklerde %2,5 oranında NEK geliştiği bildirilmiştir[129]. Bu veriler ile karşılaştırıldığında çalışmamızda NEK gelişme oranları daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ileri evre , cerrahi tedavi gerektiren NEK olgularının %1,4 oranında olduğu tespit edildi. Yapılan bazı çalışmalarda ise ileri evre ve cerrahi tedavi gerektiren NEK olgularının sıklığı %3,2-%5 olarak belirtilmiştir[133,150]. Eksitus olan olgularda NEK gelişme oranları yaşayan olgulardaki oranlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan bir değerlendirmede ülkemiz sağlık kuruluşlarındaki BDP sıklığının %2,3-10,5 arasında olduğu bilinmektedir [151]. Çalışmamızda bu oran % 11,5 olarak tespit edildi. İsviçre'de yapılan bir çalışmada 2000-2012 yılları arasında 13 yıllık sürede 32 haftadan küçük bebeklerde %9,5 oranında BPD geliştiği bildirilmiştir[129]. Bu verilere göre BDP görülme oranlarımız daha yüksek bulunmuştur. BDP gelişiminde gebelik haftasının ve doğum ağırlığının düşük olmasının önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı arttıkça BPD sıklığının azaldığı görülmektedir. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre < 28 hafta bebeklerde BPD gelişme insidansı %42 olarak belirlenmiştir [5]. Singapur'da 2000-2009 yıllarında ≤ 28 hafta doğan canlı olgular morbidite bakımından değerlendirildiğinde BPD %29 oranında tespit edilmiştir[152]. Çalışmamızda ≤ 28 hafta

bebelerde BPD gelişme oranı %31 olarak tespit edilmiştir. Bu verilere göre bizim çalışmamızdaki <28 hafta doğan bebeklerde BPD sıklığı; NICHD Neonatal Research Network verilerine göre düşük, Singapur'da yayınlanan çalışmadaki verilere göre yüksek bulunmuştur. 2011 yılında Fransada yapılan EPIPAGE-2 kohort çalışmasında 22-26 hafta (2205 olgu), 27-31 (3257 olgu), 32-34 hafta (1234) olgu mortalite ve morbidite bakımından değerlendirilmiştir. 24-26 hafta arasında doğup sağ kalan olgularda %25,6 oranında, 27-31 hafta arasında doğup sağ kalan olgularda %4,6 oranında, 32-34 hafta arasında doğup sağ kalan olgularda ise %0 oranında BPD görülmüştür [153]. Ayrıca çalışmamızda BPD için en önemli risk faktörlerinden biri olan RDS; BPD gelişen hastaların %100'ünde, BPD gelişmeyen hastaların ise %81'inde saptanmıştır.

ROP gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının en önemli nedenidir [98]. Retinal damarların anormal proliferasyonu ile karakterize olan bu hastalık düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile ilişkilidir. ROP oftalmolojik değerlendirmesi sonucuna göre ROP olmayanlar grup 1 (ROP yok); ROP olanlar ancak tedavi gereksinimi olmayanlar grup 2 (hafif ROP); ROP olanlar ve tedavi yapılmış olanlar grup 3 (ciddi ROP) olarak ayrıldı. Tüm olgular değerlendirildiğinde toplam 488 olgunun 363'ünde (%74,4) ROP gelişmediği, 115'inde (%23,6) hafif ROP, 10'unda (%2) ise ciddi ROP geliştiği saptandı. Çalışmamızda gebelik haftası gruplarına göre hafif ve ciddi ROP gelişme insidansı 22-24 hafta, 25-26 hafta, 27-28 hafta, 29-30 hafta ve 31-32 haftalık olgularımız için sırası ile %15, %51,5, %57,1, %34,6 ve %10,2 oranlarında saptanmıştır. Çalışmamızda ROP gelişme olasılığı, doğum ağırlığına göre <750g, 751-1000g, 1001-1250g, 1251-1500g, 1501-2000g arasında ve >2000g olgularda sırası ile %27,7, %61,4, %57,6, %28,3, %10 ve %1 olarak bulunmuştur. Kavurt ve ark. tarafından 2012 yılında yayımlanan bir çalışmada bir yıllık sürede takip edilen 765 prematüre bebeğin 118'inde (%15,4) ROP geliştiği saptanmıştır, doğum ağırlığına göre ROP gelişme insidansı ≤1000 g, 1001-1250 g, 1251-1500g, 1501-1800g arasında olan olgularda sırası ile %33,1, %23,6, %19, %2,3 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada gebelik haftasına göre ROP gelişme insidansı incelendiğinde ≤28 gebelik haftası için %31,8, 29-32 gebelik haftası için ise %17,4 olarak saptanmıştır[154]. Bu veriler ile karşılaştırıldığında ROP gelişme insidansımız daha yüksek bulunmuştur. Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok

merkezli çalışmada doğum ağırlığına göre ROP sıklığı $\leq 1000g$, 1001-1250g, 1251-1500 g, 1500-2000g arasında ve $>2000g$ olanlarda sırası ile %55,9, %44,1, %29,3, %14,5 ve %0,7 olarak gelmiştir, gebelik hatasına göre ROP sıklığı ise ≤ 28 gebelik haftası için %52,8, 29-32 gebelik haftası için %22,6 olarak saptanmıştır, toplam olarak ≤ 32 gebelik haftasındaki olgular için ise %35,6 olarak tespit edilmiştir[100,103]. Bu verilere göre bizim çalışmamızdaki ROP oranlarının ülkemiz genel ROP oranlarına göre düşük olduğu görülmüştür. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre <28 hafta bebeklerde %59 oranında ROP geliştiği bildirilmiştir [5]. Singapur’da yapılan bir çalışmada 2000-2009 yıllarında ≤ 28 hafta doğan canlı olguların %21’inde ROP gelişmiştir[152]. Çalışmamızda hafif ve ciddi derecede ROP gelişen olgularda hastanede yatış, oksijen tedavisi alma ve nazal CPAP’ta takip edilme süreleri daha yüksek bulundu ancak entübe takip edilme sürelerine göre yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılıklar saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda yaklaşık olarak son 5 yılda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatarak tedavi edilen ileri preterm bebeklerin (doğum haftası ≤ 32) mortalite ve morbidite oranları bakımından değerlendirilmesi yapılmıştır. Elde edilen veriler yenidoğan yoğun bakım ünitemizde prematüre bebeklerin mortalite ve morbidite oranlarını daha da azaltmaya yönelik alınacak önlemlerin geliştirilmesine ve yapılabilecek uygulamalara yön verecektir. Buna yönelik olarak, preterm mortalitemizi azaltma yönünde etkili olacağını düşündüğümüz önlemler içinde; gebelik takiplerinin daha düzenli yapılması, preterm eylemi azaltmaya yönelik gerekli tedbirlerin alınması, antenatal dönemde steroid uygulama oranlarının artırılması, postnatal dönemde patent duktus arteriozus tanı ve tedavi izleminde gerekli kardiyolojik değerlendirme koşullarının sağlanması, enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılması öncelikli olarak üzerinde durmamız gereken noktalar olarak görülmektedir.

6. SONUÇLAR

- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde mortalite oranı %13,7 (n=67) olarak tespit edildi.
- Hastanemizde doğan olgularda mortalite oranı %11,2 (n=51) iken dış merkezde doğan ve hastanemize sevk edilen olgularda mortalite oranı %25,8 (n=16) olarak tespit edildi. Dolayısı ile erken doğum riskinde en güvenli transport şekli olan anne karnında transport desteklenmesi sonucuna varıldı.
- Normal doğum ile doğan olguların mortalite oranı %39 (n=16) iken sezaryen ile doğan olguların mortalite oranı %11,4 (n=51) olarak tespit edildi. Normal doğumdaki bu mortalite oranı yüksekliğinin 22-24 gebelik haftalarındaki gebelerin normal doğuma yönlendirilmelerine bağlı olabileceği düşünülmüştür.
- Eksitus olan olguların %47,8'inde antenatal steroid kullanımı saptanırken yaşayan olguların %77,7'sinde antenatal steroid kullanımı saptandı. Antenatal steroid kullanımının mortaliteyi azalttığı bulundu.
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde RDS oranının %83,2 (n=406) olarak tespit edildi.
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde %22,7'sinde PDA geliştiği tespit edildi.
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde olguların %9,9'unda (n=48) İVK gelişmiş olup kanamaların %77'sini Evre I-II (n=37), %23'ünü Evre III-IV kanamanın oluşturduğu saptandı.
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde olguların 142'sinde (%29,1) sepsis pozitif olarak değerlendirilmiş olup 41 olgunun eksitus olduğu tespit edildi (%28,8).
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde %7,1 (n=35)'inde NEK geliştiği tespit edildi.
- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde % 11,5 oranında BDP tespit edildi.

- Son 5 yıllık sürede tüm olgular (n=488) değerlendirildiğinde olguların 363'ünde (%74,4) ROP gelişmediği, 115'inde (%23,6) hafif ROP, 10'unda (%2) ise ciddi ROP geliştiği saptandı.



7. KAYNAKÇA

1. WHO Preterm Birth. Fact sheet.<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>
2. Ananth C V., Joseph KS, Oyelese Y, et al. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: united states, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol.* 2005;105:1084–1091.
3. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, et al. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.* 2012.
4. Macdorman MF, Mathews TJ, Mohangoo AD, et al. National Vital Statistics Reports International Comparisons of Infant Mortality and Related Factors : United States and Europe, 2010. *Natl Vital Stat Reports.* 2014;63:1–7.
5. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* United States; 2010;126:443–456.
6. Bode MM, D'Eugenio DB, Forsyth N, et al. Outcome of extreme prematurity: a prospective comparison of 2 regional cohorts born 20 years apart. *Pediatrics.* United States; 2009;124:866–874.
7. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J Pediatr.* United States; 2010;156:49–53.e1.
8. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics.* United States; 2009;123:445–450.
9. Wen SW, Smith G, Yang Q, et al. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2004. page 429–435.

10. Yukselmiş U, Adal SE, Demir F, et al. Gebelik Yaşının Tayini İçin USG ya da SAT Eşliğinde Dubowitz, Yeni Ballard ve Eregie Yöntemlerinin Karşılaştırması ve Eregie Yönteminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Med J Okmeydanı Train Res Hosp.* 2013;29:81–88.
11. Özlü F, Tunç A, Yapıcıoğlu Yıldızdaş H. Geç Prematüre Doğan Bebeklerin Sorunları. *Arşiv Kaynak Tarama Derg.* 2017;26:521–539.
12. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics.* United States; 2007;120:1390–1401.
13. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967;71:159–163.
14. Tamsel S. Intrauterin Gelisme Geriligi. *Türk Radyoloji Semin.* 2017;5:32–331.
15. Diderholm B. Perinatal energy metabolism with reference to İUBG & SGA: studies in pregnant women & newborn infants. *Indian J Med Res.* India; 2009;130:612–617.
16. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* United States; 2016;10:67–83.
17. Seeds JW. Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *Obstet Gynecol.* United States; 1984;64:303–310.
18. Lockwood CJ, Weiner S. Assessment of fetal growth. *Clin Perinatol.* United States; 1986;13:3–35.
19. Benson CB DP. Head-sparing in fetuses with intrauterine growth retardation: does it really occur. *Radiology.* 1986;161:75.
20. Rudolph CD, Hostetter MK, Lister G, et al. *Rudolph's pediatrics.* McGaw-Hill,; 2002.
21. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD004454.
22. Cosmi E V. Prenatal prevention of respiratory distress syndrome: new pharmacologic approaches. *Early Hum Dev.* 1992;29:283–286.

23. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;Cd000065.
24. Robertson B. Corticosteroids and surfactant for prevention of neonatal RDS. *Ann Med.* 1993;25:285–288.
25. Hasan Ö, Erdeve Ö, Karadağ A. Türk Neonatoloji Derneği Respiratuvar Distres Sendromu ve Surfektan Tedavi Rehberi, 2014.
26. Ayça GN. Perinatal asfiksili olguların retrospektif incelenmesi. 2006.
27. Tekin N. Perinatal Asfiksiniin Önlenmesi ve Yönetimi. 2011;19:36–39.
28. Akisu M., Kumral A., Canpolat E., Neonatal Ensefalopati tanı ve Tedavi Rehberi,2017.sf 1-42.
29. Öncel MY, Akar M, Erdeve Ö, et al. Perinatal asfikside hipotermi tedavisi ve pasif soğutma uygulamaları. *Cocuk Sagligi ve Hast Derg.* 2012;55:96–99.
30. Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician.* United States; 2007;76:987–994.
31. Martin RJ, Fanaroff AA. The preterm lung and airway: Past, present, and future. *Pediatr. Neonatol.* 2013. page 228–234.
32. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev . American Academy of Pediatrics;* 2014;35:417–429.
33. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev. England;* 2013;14:27–29.
34. Smrcek JM, Schwartau N, Kohl M, et al. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet.* 2005;271:26–32.
35. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care.* 2003;48:279-86-7.
36. Rudolph AJ, Smith CA. Idiopathic respiratory distress syndrome of the newborn: an international exploration. *J Pediatr. Elsevier;* 1960;57:905–921.
37. Xu FL, Duan JJ, Zhang YH, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants treated with mechanical ventilation. *Chinese J Contemp Pediatr.* 2012;14:838–841.

38. Volpe J. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. *Neurol newborn*. 2008. page 1094.
39. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. *Clin. Perinatol*. 2009. page 737–762.
40. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87:37–41.
41. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, et al. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr*. 2001;138:525–531.
42. Canadian Paediatric Society. Routine screening cranial ultrasound examinations for the prediction of long term neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Paediatr Child Health*. Pulsus Goup Inc; 2001;6:39–52.
43. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr*. 1983;103:273–277.
44. Sinha IP. Nelson textbook of pediatrics. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17:380.
45. Clyman RI, Heymann MA. Pharmacology of the ductus arteriosus. *Pediatr Clin North Am*. 1981;28:77–93.
46. Köksal N, Aygün C, Uras N. Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus'a yaklaşım Rehberi. 2016.
47. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1995;127:774–779.
48. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, et al. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:1136–1141.
49. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol*. 2001;6:49–61.
50. Snider AR, Gersony RA, Serwer G. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease*. 1997.

51. Canbak Y. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Yenidoğanlarda Mortalite ve Morbidite Oranları.. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2009.
52. Ainsworth S. Avery's diseases of the newborn, 8th edition. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. BMJ Group; 2005. page F350–F350.
53. Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, et al. Rudolph's Pediatrics - 22nd Edition. 2011. page 1934–1937.
54. Henderson-Smart DJ, Steer PA. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010.
55. Strauss RG. Anaemia of Prematurity: Pathophysiology & Treatment. Blood Rev [Internet]. 2010;24:221–225.
56. Alan S, Arsan S. Prematüre anemisi. 2014;214–224.
57. Hasanbegovic E, Cengic N, Hasanbegovic S, et al. Evaluation and Treatment of Anemia in Premature Infants. Med Arch. Bosnia and Herzegovina: AVICENA, d.o.o., Sarajevo; 2016;70:408–412.
58. Apiliogullari B, Sunam GS, Ceran S, et al. Evaluation of Neonatal Pneumothorax. J Int Med Res. 2011;39:2436–2440.
59. Ovalı F. Hava Kaçağı Sendromları. Neonatoloji. 2000. page 299–303.
60. Narlı N. Hava Kaçakları. Türkiye Klin Pediatr Bilim Derg. 2013;9:44–51.
61. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr. 2011;23:167–172.
62. Stoll B, Dudell G. Respiratory tract disorders. Nelson Textbook of Pediatrics 18th Ed. 2007. page 750–752.
63. Thomas NH, Anthony C, Alfred L, et al. Principles of respiratory monitoring and therapy. Avery's Diseases of the Newborn 8th ed. 2005. page 662–663.
64. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, et al. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. Clin. Chem. 2004. page 279–287.
65. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. Krugman's Infectious Diseases of Children (11th ed). 2004. page 545–561.
66. Weisman LE. Coagulase-negative staphylococcal disease: emerging therapies for the neonatal and pediatric patient. Curr Opin Infect Dis. 2004;17:237–241.

67. Bizzarro MJ. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*. 2005;116:595–602.
68. Gordon A, Isaacs D. Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2004. page 231–236.
69. Polin R, Parravicini E, Regan J, et al. Bacterial sepsis and meningitis. *Avery's Dis Newborn* (8th ed). 2005. page 551–577.
70. Ovalı F. Bakteriyel Enfeksiyonlar. In: Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N, editors. *Neonatoloji*. 2000. page 679–695.
71. Khan AM, Morris SK, Bhutta ZA. Neonatal and Perinatal Infections. *Pediatr Clin North Am. United States*; 2017;64:785–798.
72. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr. Clin. North Am*. 2004. page 939–959.
73. Garges HP. Neonatal Meningitis: What Is the Correlation Among Cerebrospinal Fluid Cultures, Blood Cultures, and Cerebrospinal Fluid Parameters? *Pediatrics* . 2006;117:1094–1100.
74. Baud O, Aujard Y. Neonatal bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol. Netherlands*; 2013;112:1109–1113.
75. Chávez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Pediatr. Clin. North Am*. 2005. page 795–810.
76. Kollmann TR, Kampmann B, Mazmanian SK, et al. Protecting the Newborn and Young Infant from Infectious Diseases: Lessons from Immune Ontogeny. *Immunity*. Elsevier; 2018;46:350–363.
77. Özkan H, Köksal N, Çetinkaya M. Persistan Pulmoner Hipertansiyon. *Güncel Pediatr Derg*. 2006;4.
78. Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2015. page 262–271.
79. Gao Y, Raj JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiol Rev*. 2010;90:1291–1335.

80. Pandya KA, Puligandla PS. Pulmonary hypertension management in neonates. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24:12–16.
81. Steinhorn RH. Neonatal Pulmonary Hypertension. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:S79–S84.
82. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MK. *Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn.* Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
83. Bendapudi P, Rao GG, Geenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev. England;* 2015;16:157–161.
84. McConnell ME, Elixson EM. The neonate with suspected congenital heart disease. *Crit Care Nurs Q. United States;* 2002;25:17–25.
85. Tolsa JF, Cotting J, Sekarski N, et al. Magnesium sulphate as an alternative and safe treatment for severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. England;* 1995;72:F184-7.
86. Puthiyachirakkal M, Mhanna MJ. Pathophysiology, Management, and Outcome of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Clinical Review. *Front Pediatr. Frontiers Media S.A.;* 2013;1:23.
87. Lipkin PH, Davidson D, Spivak L, et al. Neurodevelopmental and medical outcomes of persistent pulmonary hypertension in term newborns treated with nitric oxide. *J Pediatr. United States;* 2002;140:306–310.
88. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, et al. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane database Syst Rev. England;* 2017;1:CD000399.
89. Kelly LE, Ohlsson A, Shah PS. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017.
90. Ceylan A, Arslan Ş, Ercan K, et al. Nekrotizan Enterokolit : Patogenez , Tanı , Tedavi ve Yeni Görüşler. 1998;5:188–193.
91. Claud EC. Neonatal Necrotizing Enterocolitis -Inflammation and Intestinal Immaturity. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2009;8:248–259.

92. Neu J. Necrotizing enterocolitis: The search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr. Clin. North Am.* 1996. page 409–432.
93. Lin PW, Stoll BJ. Necrotising enterocolitis. *Lancet (London, England)*. England; 2006;368:1271–1283.
94. Amin SC, Pappas C, Iyengar H, et al. Short Bowel Syndrome in the Nicu. *Clin Perinatol.* 2013;40:10.1016/j.clp.2012.12.003.
95. Kosloske A. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Pædiatrica.* 1994;83:2–7.
96. Schnabl K-L, Van Aerde J-E, Thomson A-B, et al. Necrotizing enterocolitis: a multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol.* United States; 2008;14:2142–2161.
97. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* United States; 1986;33:179–201.
98. Karna P, Muttineni J, Angell L, et al. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2005;5:18.
99. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. *N Engl J Med.* 2012;367:2515–2526.
100. Bas AY, Koc E, Dilmen U. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br J Ophthalmol.* England; 2015;99:1311–1314.
101. Uslu S, Bülbül A. Neonatoloji bakış açısı ile prematüre retinopatisi. *Şişli Etfal Hastan Tıp Bülteni.* 2011;45:142–152.
102. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev.* 2008;84:77–82.
103. Koç E, Baş AY, Özdek Ş, et al. TÜRKİYE Prematüre Retinopatisi Rehberi 2016.
104. Purohit DM, Ellison RC, Zierler S, et al. Risk factors for retrolental fibroplasia: experience with 3,025 premature infants. National Collaborative Study on Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants. *Pediatrics.* United States; 1985;76:339–344.
105. Stahl A, Göpel W. Screening and Treatment in Retinopathy of Prematurity. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:730–735.

106. Akar S. Bronkopulmoner Displazi Tedavisinde Sistemik Steroid Kullanımı. 2015;80–83.
107. Davis MJ RW. Chronic lung disease. Avery GB, Fletcher AM, MacDonald MG, eds Neonatol Pathophysiol Manag Newborn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. page 509–531.
108. Ali Z, Schmidt P, Dodd J, et al. Bronchopulmonary dysplasia: a review. Arch Gynecol Obstet. Germany; 2013;288:325–333.
109. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. United States; 2001. page 1723–1729.
110. Northway WHJ. Bronchopulmonary dysplasia: thirty-three years later. Pediatr Pulmonol. United States; 2001;Suppl 23:5–7.
111. Bancalari E. Neonatal Chronic Lung Disease. In: Fanaroff A, Martin R, editors. Perinat Med. St.Louis; 2002. page 1057–1070.
112. Erdal Taşkın, Ferda Özlü, Kenan Özcan, Mehmet Satar, Hacer Yapıcıoğlu NN. Bronkopulmoner Displazi ' de Yeni Gelişmeler. FÜ Sağ Bil Derg. 2008;22:245–253.
113. Tin W, Wiswell TE. Drug therapies in bronchopulmonary dysplasia: debunking the myths. Semin Fetal Neonatal Med. Netherlands; 2009;14:383–390.
114. Sarıcı D, Sarıcı SÜ. Prematüre bebeklerde kronik akciğer hastalığı: Tanı ve tedavide güncel bilgiler. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2013;56:38–42.
115. Nieves FF, Chernick V. Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy): an update for the pediatrician. Clin Pediatr (Phila). United States; 2002;41:77–85.
116. Society AA of P and CP. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. Paediatr Child Health. Canada; 2002;7:20–46.
117. Berseth C, Abrams S. Osteopenia of prematurity. In: Taeusch H, Ballard, editors. Avery's Dis Newborn. Seventh ed. 1998. page 970–975.
118. Stoll BJ, Kliegman RM. Metabolic Disturbances. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. Nelson Textb Pediatr. Philadelphia: Saunders; page 610.
119. Sharp M. Bone disease of prematurity. Early Hum Dev. Ireland; 2007;83:653–658.

120. Brooke OG, Lucas A. Metabolic bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child*. England; 1985;60:682–685.
121. Rauch F, Schoenau E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. England; 2002;86:F82-5.
122. So K, Ng P. Treatment and prevention of neonatal osteopenia. *Curr Paediatr*. 2005;15:106–113.
123. Bishop N. Bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child*. England; 1989;64:1403–1409.
124. Kovar I, Mayne P, Barltrop D. Plasma alkaline phosphatase activity: a screening test for rickets in preterm neonates. *Lancet (London, England)*. England; 1982;1:308–310.
125. Schanler RJ, Garza C, Smith EO. Fortified mothers' milk for very low birth weight infants: results of macromineral balance studies. *J Pediatr*. United States; 1985;107:767–774.
126. Lapillonne A, Picaud JC, Glorieux FH, et al. Bone turnover assessment in infants. *Acta Paediatr*. Norway; 2000;89:772–774.
127. Brunton JA, Bayley HS, Atkinson SA. Validation and application of dual-energy x-ray absorptiometry to measure bone mass and body composition in small infants. *Am J Clin Nutr*. United States; 1993;58:839–845.
128. Burstein J, Papile LA, Burstein R. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in premature newborns: a prospective study with CT. *AJR Am J Roentgenol*. United States; 1979;132:631–635.
129. Chen F, Bajwa NM, Rimensberger PC, et al. Thirteen-year mortality and morbidity in preterm infants in Switzerland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. England; 2016;101:F377-83.
130. Paolo T. The high-risk newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*. England; 2012;25 Suppl 1:6–7.

131. Saboute M, Kashaki M, Bordbar A, et al. The Incidence of Respiratory Distress Syndrome among Preterm Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit: A Retrospective Study. *Open J Pediatr*. 2011;5:285–289.
132. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. *Natl Vital Stat Rep*. United States; 2015;64:1–30.
133. Gülcan hande, Üzüm İsa, Aslan Selda YS. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Preterm Olgularımızın Değerlendirilmesi. *İNönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2004;11:16–23.
134. Aktar F, Yolbaş İ, Tan İ, et al. Bir üniversite yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen düşük doğum ağırlıklı bebeklerin geriye dönük değerlendirilmesi. *J Clin Exp Investig*. 2015;6:291–295.
135. Onyiriuka AN. Trends in incidence of delivery of low birth weight infants in Benin City, southern Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2006;13:189–194.
136. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *NICHD Neonatal Research Network*. *Pediatrics*. 2001;107:E1.
137. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*. 1991;87:587–597.
138. Jones HP, Karuri S, Cronin CM, et al. Actuarial survival of a large Canadian cohort of preterm infants. *BMC Pediatr*. 2005;5:40.
139. Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, et al. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi; 2006;
140. Ward RM. Pharmacologic enhancement of fetal lung maturation. *Clin Perinatol*. 1994;21:523–542.

141. Kari M a, Hallman M, Eronen M, et al. Prenatal dexamethasone treatment in conjunction with rescue therapy of human surfactant: a randomized placebo-controlled multicenter study. *Pediatrics*. 1994;93:730–736.
142. Martinez FE, Linhares NJ, Ferlin MLS, et al. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:277–284.
143. Türkiye’deki yenidoğan merkezlerinde yıllara göre mortalite. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni*. 2017;29:32–34.
144. Özkan Hasan, Erdeve Ömer KA. *Respiratuvar Distres Sendromu Rehberi*,2014.
145. Volpe JJ, Inder TE, Darras BT. *Volpe’s Neurology of the Newborn*. Elsevier; 1995. page 211–360.
146. Catlin EA, Carpenter MW, Brann IV BS, et al. The Apgar score revisited: Influence of gestational age. *J Pediatr*. 1986;109:865–868.
147. Allen KA. Treatment of intraventricular hemorrhages in premature infants: where is the evidence? *Adv Neonatal Care*. United States; 2013;13:127–130.
148. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, et al. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. *Child’s Nerv Syst*. Berlin/Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016;32:1399–1404.
149. Arnold M, Moore SW, Sidler D, et al. Long-term outcome of surgically managed necrotizing enterocolitis in a developing country. *Pediatr Surg Int*. 2010;26:355–360.
150. Turhan AH. Mersin Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Tedavi Edilen Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Fakültesi Derg*. 2006;69.
151. Duman N, Kumral A, Gülcan H, et al. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *J Matern Neonatal Med*. Taylor & Francis; 2003;13:54–58.
152. Agarwal P, Sriram B, Rajadurai VS. Neonatal outcome of extremely preterm Asian infants 28 weeks over a decade in the new millennium. *J Perinatol*. United States; 2015;35:297–303.

153. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr. United States*; 2015;169:230–238.
154. Kavurt S, Yücel H, Hekimoğlu E, et al. Prematüre retinopatisi gelişen olgularda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Cocuk Sağlığı ve Hast Derg.* 2012;55:125–131.



8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 04/10/2017
TOPLANTI NO : 2017/17

KARARLAR :

- 6- Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2017-103-04/10 Protokol no'lu "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimizde Yatan Prematüre Bebeklerde Mortalite ve Morbidite Sonuçları" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı