

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN
PRETERM YENİDOĞANLARIN DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ**

Dr. Osman ÖZVAROL

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
BOLU 2013**

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP
EDİLEN PRETERM YENİDOĞANLARIN DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ**

Dr. Osman ÖZVAROL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hüseyin ALTUNHAN

BOLU 2013



T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 23625361 -050.01.04- 154
Konu: Kararlar.

16.05.2013

Sayın; Yrd. Doç. Dr. Hüseyin ALTUNHAN
A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.05.2013 Perşembe günü yaptığı toplantısında değerlendirilen, **2013/83 no.lu** Yrd. Doç. Dr. Hüseyin ALTUNHAN'ın Sorumlu Araştırmacı olduğu, Arş. Gör. Dr. Osman ÖZVAROL'un Yardımcı Araştırmacı olduğu "Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen preterm yenidoğanların demografik özellikleri" başlıklı çalışmanızın, etik olarak uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet YAZICI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

TEŞEKKÜR

Dört yıllık tıpta uzmanlık eğitimimde büyük emeği olan, ihtiyaç duyduğum her an, bilgi ve deneyimlerini paylaşarak bana yol göstermiş olan tez danışmanım ve kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Hüseyin Altunhan'a; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Erol Kısmet, Prof. Dr. Nimet Kabakuş, Doç. Dr. Fatih Demircioğlu, Doç. Dr. Halil İbrahim Atasoy, Yrd. Doç. Dr. Mervan Bektaş ve Yrd. Doç. Dr. Sevil Bilir Göksügür'e ve şu anda tıp fakültemizden ayrılmış olan Sayın Prof. Dr. Ayten Pamukçu ile çok kıymetli mesai arkadaşlarıma, bölüm hemşireleri ve yardımcı sağlık personeline, tez çalışmama istatistik düzeyinde sağladığı katkılardan dolayı Dr. Yakup Taş'a teşekkür ederim.

Dr. Osman Özvarol

ÖZET

Özvarol O. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen preterm yenidoğanların demografik özellikleri. AİBÜ Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2013.

Giriş: Preterm doğum gelişmiş ülkeler de dâhil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Bu çalışmada, AİBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ve Temmuz 2013 tarihleri arasında prematürite tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisi yapılan bebeklerin prenatal, natal ve postnatal sorunları ve demografik özellikler geriye dönük olarak değerlendirilerek prematür doğumların azaltılması ve preterm bebeklerin sekelsiz iyileşmesini sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, AİBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne Ocak 2012 ve Temmuz 2013 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 22-37 gebelik haftası arasında olan (>22 gebelik haftası, <37 gebelik haftası) 146 prematüre bebeğin demografik ve tıbbi verileri retrospektif incelenmiştir. Toplanan veriler istatistikleri Ki-Kare ve Fischer'in kesin Ki-Kare testleri kullanılarak yapıldı ve %95 güven aralığında değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada 146 vaka incelendi. Bu vakaların %53.4'ü (n=78) erkek, %46.6'sı (n=68) kız cinsiyetteydi. Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde vakaların %55.5'i (n=81) sınırda prematüre, %25.3'ü (n=37) orta derecede prematüre, %15.1'i (n=22) ileri derecede prematüre ve %4.1'i (n=6) immatür olarak saptandı. Vakaların %80.8'inin (n=118) doğumu sezeryanla, %19.2'sinin (n=28) doğumu doğal yollardan gerçekleşmiştir. Vakaların %28.8'inde (n=42) respiratuar distres sendromu; %6.8'inde (n=10) hafif derecede bronkopulmoner displazi; %7.5'inde (n=11) pnömoni; %3.4'ünde (n=5) mekonyum aspirasyon sendromu; %4.1'inde (n=6) nekrotizan enterokolit; %50.7'sinde (n=74) yenidoğan sarılığı; %6.2'sinde (n=9) intrakranial kanama; %4.8'inde (n=7) yenidoğan konvulsiyonu gelişmiştir. Ayrıca vakaların %12.3'ünde (n=18) patent duktus arteriosus, %6.2'sinde ventriküler septal defekt saptanmıştır. Vakaların YDYBÜ'nde takip ve tedavileri sonucu %95.9'u (n=140) şifayla taburcu edilmiş, %4.1'i (n=6) ise exitusla sonuçlanmıştır.

Sonuç: Prematür doğumları azaltmak için uygun bir antenatal takip yapılmalı. Prematüre doğumların büyük kısmı riskli gebelikler sonucu olmaktadır. Riskli bebeklerin intrauterin transportu ile prematüre bebeğin karşılaēğı klinik problemler azalacaktır.

Anahtar kelimeler: Prematürite, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, antenatal takip

ABSTRACT

Demographic characteristics of the preterm newborns followed up in the Neonatal Intensive Care Unit of Faculty of Medicine at Özvarol O. Abant İzzet Baysal University, AİBÜ Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Dissertation, Bolu, 2013.

Introduction: Preterm birth stands out among other reasons of neonatal mortality and morbidity in the entire world including developed countries. This study has aimed at evaluation of the prenatal, natal and postnatal problems of the babies, who were hospitalized and followed up in the Neonatal Intensive Care Unit of Department of Pediatrics at AİBÜ Faculty of Medicine between January 2012 and July 2013, with premature diagnosis and their demographic characteristics retrospectively while making an effort to reduce the number of premature births and to ensure preterm babies recover with no sequela.

Material and Method: In this study, demographic and medical data relevant to 146 premature babies born at 22-37 gestational weeks (> 22 gestational week, <37 gestational week) and hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of Department of Pediatrics at AİBÜ Faculty of Medicine Hospital between January 2012 and July 2013 has been investigated retrospectively. Statistical analysis of the collected data was completed by Chi-Square and Fisher's Exact Chi-Squared tests and it was evaluated at 95% reliability domain.

Findings: 146 cases were investigated in this study. 53.4% (n=78) of these cases were male and 46.6% (n=68) of the cases were female. Considering the cases according to their gestational weeks, 55.5% (n=81) of the cases were right at the boundary, 25.3% (n=37) of them were mid-degree premature, 15.1% (n=22) were advance degree premature and 4.1% (n=6) were immature. 80.8% (n=118) of the cases were born through C-section and 19.2% (n=28) were born through normal delivery. 28.8% (n=42) of the cases had developed respiratory distress syndrome, 6.8% (n=10) of them had developed bronchopulmonary dysplasia, 7.5% (n=11) pneumonia, 3.4% (n=5) meconium aspiration syndrome, 4.1% (n=6) necrotizing enterocolitis, 50.7% (n=74) neonatal jaundice, 6.2% (n=9) intracranial hemorrhage and 4.8% (n=7) of them had developed newborn convulsions. Also, 12.3% (n=18) of

the cases were diagnosed with patent ductus arteriosus and 6.2% of them were diagnosed with ventricular septal defect. 95.9% (n=140) of the cases were discharged with complete recovery after hospitalization and treatment in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and 4.1% (n=6) of the cases resulted in mortality.

Result: An appropriate antenatal follow up shall be applied in order to reduce premature births. Majority of the premature births happen as a result of high risk pregnancies. The problems encountered by premature babies will be reduced by intrauterine transport of high risk babies.

Keywords: Prematurity, gestational age, labor pain, antenatal follow up

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	x
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Prematüre Doğum	3
2.1.1 Önemi ve Yaygınlığı	4
2.1.2 Nedenleri ve Risk Faktörleri	5
2.2 Prematüre Yenidoğanların Fizyolojik ve Yapısal Özellikleri	6
2.3 Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi	7
2.4 Gebelik Yaşı Tayini	9
2.5 Apgar Skorlaması	13
2.6 Prematüre Yenidoğan Sağlığında Anneye Bağlı Faktörler	14
2.6.1 Annenin Sosyoekonomik ve Sosyokültürel Düzeyi	14
2.6.2 Annede Hipertansiyon Varlığı	14
2.6.3 Annede DM Varlığı	15
2.6.4 Gebelikte Sigara, Alkol Kullanımı	15
2.7 Prematür Yenidoğanların Karşılaşabileceği Klinik Durumlar	16
2.7.1 Respiratuar Distres Sendromu	16
2.7.2 Yenidoğanın Geçici Takipnesi	19
2.7.3 Pnömoni	20
2.7.4 Apne	21
2.7.5 Pnömotoraks	21
2.7.6 Mekonyum Aspirasyon Sendromu	22
2.7.7 Bronkopulmoner Displazi	25

2.7.8 Nekrotizan Enterokolit	30
2.7.9 Diafragma Hernisi	33
2.7.10 Solunum Sistemi Konjenital Malformasyonları	33
2.7.11 Patent Duktus Arteriosus, Atrial Septal Defekt, Ventriküler Septal Defekt	34
2.7.12 Yenidoğan Konvulsiyonu	36
2.7.13 Hipoksik İskemik Ensefalopati	37
2.7.14 İntrakranial Kanamalar	38
2.7.15 Prematüre Retinopatisi	41
2.7.16 Yenidoğan Sarılığı	46
2.7.17 Yenidoğan Sepsisi	48
3 GEREÇ VE YÖNTEM	51
4 BULGULAR	52
5 TARTIŞMA	80
6 SONUÇ VE ÖNERİLER	90
7 KAYNAKLAR	92

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
BPD:	Bronko Pulmoner Displazi
CPAP:	Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
ÇDDA:	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek
DDA:	Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek
ECMO:	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
EMR:	Erken Membran Rüptürü
FAS:	Fetal Akciğer Sıvısı
FRC:	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GİS:	Gastrointestinal Sistem
İUBG:	İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK:	İntra Ventriküler Kanama
KKH:	Konjenital Kalp Hastalığı
MAS:	Mekonyum Aspirasyon Sendromu
NEK:	Nekrotizan Enterokolit
PDA:	Patent Duktus Arteriozus
PIA:	Pulmoner İnterstisyel Amfizem
PPH:	Persistan Pulmoner Hipertansiyon
PVL:	Periventriküler Lökomalazi
RDS:	Respiratuvar Distres Sendromu
ROP:	Prematür Retinopatisi
SOD:	Süperoksit Dismutaz
SSS:	Santral Sinir Sistemi
TÖF:	Trakea Özefageal Fistül
TPN:	Total Parantral Nutrisyon
YDGT:	Yenidoğanın Geçici Taşipnesi
YYBÜ:	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Bronkopulmoner Displazi Etiyopatogenezi	27
--	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: Erken Doğum İçin Risk Faktörleri	6
Tablo 2.2: Dubowitz Skolama Sistemi Fiziksel Kriterler	10
Tablo 2.3: Dubowitz Skolama Yöntemi Nörolojik Kriterler	11
Tablo 2.4: Gebelik Yaşının Yeni Ballard Yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi	12
Tablo 2.5: APGAR skolasması	13
Tablo 2.6: APGAR skoru ve prognoz ilişkisi	14
Tablo 2.7: Bronkopulmoner displazi evreleme	26
Tablo 2.8: Nekrotizan Enterokolitte Modifiye Bell Evrelemesi	32
Tablo 2.9: İntrakranial Kanama Evrelemesi	40
Tablo 2.10: Gebelik haftasına göre önerilen ilk göz muayenesi zamanı	45
Tablo 2.11: Töllner Sepsis Skolasması	49
Tablo 4.1: Vakaların Cinsiyete Göre Dağılımı	52
Tablo 4.2: Vakaların Gebelik Yaşına Göre Dağılımı	52
Tablo 4.3: Vakaların Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı	53
Tablo 4.4: Vakaların İkiz Eşi Olma Durumu	53
Tablo 4.5: Vakaların Nakil Durumu	53
Tablo 4.6: Vakaların Doğum Şekline Göre Dağılımı	54
Tablo 4.7: Vakaların Resusitasyon Uygulanma Durumuna Göre Dağılımı	54
Tablo 4.8: Antenatal Tetanoz Aşısı ve Steroid Uygulaması	55
Tablo 4.9: Vakaların Antenatal Risk Faktörleri Varlığına Göre Dağılımı	55
Tablo 4.10: Vakalarda Görülen Klinik Durumlar	56
Tablo 4.11: Vakaların Sonuçlanma Durumu	56
Tablo 4.12 : RDS'nin Prematürite Derecesiyle İlişkisi	58
Tablo 4.13: RDS'nin Doğum Ağırlığı ile İlişkisi	58
Tablo 4.14 : RDS'nin cinsiyetle ilişkisi	59
Tablo 4.15: 1.dakika APGAR Skoru ile RDS İlişkisi	59
Tablo 4.16: 5.dakika APGAR Skoru ile RDS İlişkisi	60
Tablo 4.17: RDS ile Antenatal HT ile ilişkisi	60
Tablo 4.18: Gebelikte Steroid Uygulamasının Prematürelerde RDS ile İlişkisi	61
Tablo 4.19: BPD'nin Prematürelilik Derecesiyle İlişkisi	61
Tablo 4.20: Doğum Ağırlığı ile BPD İlişkisi	62

Tablo 4.21: Pnömoni ile Prematürite Derecesinin İlişkisi	62
Tablo 4.22: Pnömoni ile Doğum Ağırlığının İlişkisi	63
Tablo 4.23: Pnömoni ile Nakil Durumunun İlişkisi	63
Tablo 4.24: Pnömoni ile Mekanik Ventilasyon Uygulanması İlişkisi	64
Tablo 4.25: Yenidoğan Konvülsiyonunun Nakil Durumu ile İlişkisi	64
Tablo 4.26: Yenidoğan Konvülsiyonunun Prematürelilik Derecesi ile İlişkisi	65
Tablo 4.27: Yenidoğan Konvülsiyonunun Doğum Şekli ile İlişkisi	65
Tablo 4.28: Yenidoğan Konvülsiyonu ile İntrakranial Kanama İlişkisi	65
Tablo 4.29: Yenidoğan Konvülsiyonunun Antenatal Takip ile İlişkisi	66
Tablo 4.30: Yenidoğan Sarılığının Prematürelilik Derecesi ile İlişkisi	66
Tablo 4.31: Yenidoğan Sarılığının Doğum Ağırlığı ile İlişkisi	67
Tablo 4.32: Yenidoğan Sarılığının RH uygunsuzluğu ile İlişkisi	67
Tablo 4.33: Yenidoğan Sarılığının 1.dakika APGAR Skoru ile İlişkisi	68
Tablo 4.34: Yenidoğan Sarılığının Steroid Uygulaması ile İlişkisi	68
Tablo 4.35: Vakaların Cinsiyete Göre RH uygunsuzluğu Görülme Durumu	69
Tablo 4.36: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile Nekrotizan Enterokolit İlişkisi	69
Tablo 4.37: Vakaların Doğum Ağırlığı ile Nekrotizan Enterokolit İlişkisi	70
Tablo 4.38: 5.dakika APGAR skoru Nekrotizan Enterokolit İlişkisi	70
Tablo 4.39: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile İntrakranial Kanama İlişkisi	71
Tablo 4.40: Vakaların Doğum Ağırlığı ile İntrakranial Kanama İlişkisi	71
Tablo 4.41: 5.dakika APGAR skoru ile İntrakranial Kanama İlişkisi	72
Tablo 4.42: İntrakranial Kanama ile Mekanik Ventilasyon Uygulamasının İlişkisi	72
Tablo 4.43: İntrakranial Kanama ile Doğum Şeklinin İlişkisi	72
Tablo 4.44: İntrakranial Kanama ile İkiz Eşi Olma Durumunun İlişkisi	73
Tablo 4.45: Vakaların Prematüre Yaş Grubu ile PDA İlişkisi	73
Tablo 4.46: Vakaların Doğum Ağırlığı ile PDA İlişkisi	74
Tablo 4.47: Doğum Ağırlığı ile ASD ilişkisi	74
Tablo 4.48: Mekanik Ventilasyonun Prematürite Derecesi ile İlişkisi	75
Tablo 4.49: Doğum Ağırlığının Mekanik Ventilasyon Uygulaması ile İlişkisi	75
Tablo 4.50: 1.dakika APGAR skoru ile Mekanik Ventilasyon İlişkisi	76
Tablo 4.51: 5.dakika APGAR skoru ile Mekanik Ventilasyon İlişkisi	76
Tablo 4.52: 1.dakika APGAR skoru ile küvöz içi oksijen tedavisi ilişkisi	76
Tablo 4.53: Exitus Vakalarının Özellikleri	77
Tablo 4.54: Vakaların İkiz Eşi Olma Durumunun Mortalite ile İlişkisi	77

Tablo 4.55: Cinsiyete Göre Mortalite	77
Tablo 4.56: Nakil Durumuna Göre Mortalite	78
Tablo 4.57: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile Mortalite İlişkisi	78
Tablo 4.58: Vakaların Doğum Ağırlığı ile Mortalite İlişkisi	78
Tablo 4.59: Vakaların Doğum Şeklinin Mortalite ile İlişkisi	79
Tablo 4.60: 1.dakika APGAR Skoru ile Mortalite ilişkisi	79
Tablo 4.61: 5.dakika APGAR Skoru ile Mortalite ilişkisi	79

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Preterm doğum gelişmiş ülkeler de dâhil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Son yıllarda neonatoloji ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin artmasıyla prematüre bebeklerin yaşam oranı belirgin artış göstermiştir. Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın preterm doğum halen önemli ve önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Bu bebeklerin bir kısmı doğumda veya doğum sonrası kaybedilirken, yaşayanlarda prematürite nedeniyle önemli sorunlar gelişebilmektedir.

Prematürite multifaktöriyel bir problemdir. Preterm doğumların yaklaşık %75'i preterm travay ve preterm membran rüptürü sonrası spontan olarak ortaya çıkarken; geri kalan % 25'i maternal hipertansiyon, diabet, plasenta previa, intrauterin gelişim geriliği gibi fetusu risk altında bırakan medikal veya obstetrik problemler sonucunda oluşur. Endikasyonlu preterm doğumların önlenmesi altta yatan hastalığın önlenmesi ve tedavisine dayanır. Spontan preterm doğumların yarıdan fazlası herhangi bir risk faktörü olmayan kadınlarda meydana gelir (1).

Prematür doğum oranı 1970'den sonra artış göstermiştir. 1970 yılında oran 1000 canlı doğumda 93 iken, bu rakam 1987'de 1000 canlı doğumda 101'e, 1993'de 109'a yükselmiştir. Son yirmi yıldaki teknolojik ilerlemeler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklere dahi yaşam olasılığı sağlamıştır. Ancak azalan mortalite bebeklerin morbiditesindeki artışı da birlikte getirmiştir (1,2).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki (YYBÜ) bebeklerin çoğu prematüre yenidoğanlardır. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin % 38'i neonatal dönemdedir ve prematüre doğum %28'lik bir oranla en önemli neonatal ölüm nedenidir. Bununla birlikte prematüre doğum sıklığı giderek artmaktadır. Tüm dünyada prematüre doğum oranı %9,6 olarak bildirilmiştir. Afrika'dan sonra en yüksek prematüre doğum oranı Kuzey Amerika'dadır. Tek başına Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) %12,7'dir. Son 25 yılda ABD'deki prematüre doğum sıklığı %36 oranında artmıştır (3). Türk Neonatoloji Derneği'nin 1999 yılında yapmış olduğu araştırmada ülkemizde perinatal

ölüm hızı %0.39 bulunmuş ve bunun nedenleri arasında 2.sıklıkta (%26) prematürite yer almıştır (4).

Mevcut risklere rağmen preterm doğumların tümüyle önlenmesi mümkün olmasa da, daha iyi beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi, sosyoekonomik ve sosyokültürel yapının iyileştirilmesi, gebelik süresince yakın izlem ile preterm doğumların oranı azaltılabilir (5).

Prematüre bebeklerin fizyolojik ihtiyaçlarının belirlenebilmesi, ortaya çıkabilecek sorunların erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından prematüritenin sorunları konusunda deneyimli kişilerce izlenmeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeye neden olan sorunlar ne kadar iyi bilinirse bu problemlerle o kadar iyi baş edilebilir.

Bu çalışmada, AİBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2012 ve Temmuz 2013 tarihleri arasında prematürite tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisi yapılan bebeklerin prenatal, natal ve postnatal sorunları ve demografik özellikler geriye dönük olarak değerlendirilerek prematür doğumların azaltılması ve preterm bebeklerin sekelsiz iyileşmesini sağlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2..1.Prematüre Doğum

Annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süre gebelik (gestasyon) süresidir. Gebeliğin normal süresi 40 hafta (280 gün) olup 38-42 hafta arasında değişebilmektedir (6). Yenidoğan bebekler gebelik haftasına göre preterm, term ve postterm olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (7). Gebelik süresine göre 37 haftadan erken doğanlar prematüre (preterm), 42 gebelik haftasını tamamlayıp doğanlar ise postmatür (postterm) olarak adlandırılırlar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımına göre, yaşayabilirlik sınırının (22 haftanın üstü) üzerinde, 37 hafta öncesinde doğan bebekler prematüre bebek olarak tanımlanmıştır.

32-37 hafta arasındaki yenidoğanlar için İngilizce literatürde “near term” (sınırdaki term), “late preterm” (geç prematüre), “moderately preterm” (orta derece prematüre), “midly preterm” (hafif prematüre) gibi terimler kullanılmaktadır (8). 2005 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü’nün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolu’nun (National Institute of Child Health and Human Development -NICHD) düzenlediği panelde 34 hafta 0 gün ile 36 hafta 6 gün arası gebelik yaşı olan doğumların “geç prematüre” olarak adlandırılması kararlaştırılmıştır (9). “Sınırdaki term” teriminin oluşturabileceği yanlış anlaşılmanın önüne geçmek için “geç prematüre” terimi tercih edilmiştir (10). Geç prematüre yenidoğanların, terme yakın doğmuş olsalar da term bebeklere göre daha yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip oldukları unutulmamalıdır (11).

Prematüre bebekler doğum ağırlıklarına göre de düşük doğum ağırlığı (DDA), çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA) ve ileri derecede düşük doğum ağırlığı olmak üzere üç grupta değerlendirilir. Yenidoğanın ağırlığı 2500 gramın altında ise DDA, 1500 gramın altında ise ÇDDA, 1000 gramın altında ise ileri derecede düşük doğum ağırlığı olarak değerlendirilir (7).

2..1.1. Önemi ve Yaygınlığı

2012 yılında DSÖ tarafından yayınlanan 184 ülkenin yer aldığı “Erken Doğum Hakkında Küresel Eylem Raporu”nda Dünya’da prematüre doğum oranlarının %5-18 arasında değiştiği belirtilmiştir. Aynı raporda Türkiye için 2010 yılında prematüre doğum oranının %11.9 olduğu belirtilmiştir (12).

2008 Avrupa Perinatal Sağlık Raporu’na göre Avrupa Birliği’nde erken doğum görülme oranı %5.5 (İrlanda) ile %11.4 (Avusturya) arasında değişmektedir. Canlı doğum oranları göz önünde bulundurulduğunda bu oranlar Avrupa’da her yıl yarım milyona yakın bebeğin prematüre olarak dünyaya geldiğini göstermektedir (12).

Gelişmiş ülkelerde DDA yenidoğanların yaklaşık %70’ini prematüre yenidoğanlar oluşturmaktadır. Prematüre doğum oranları 1970’den sonra artış göstermiştir. 1970 yılında 1000 canlı doğumun 93 tanesi prematüre doğum iken 1987’de bu rakam 101’e, 1993’te ise 109’a yükselmiştir (6).

Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yıllık 4 milyon canlı doğumun %12.5’ini prematüre doğumlar oluşturmaktadır. Prematüre doğumların %71’den fazlası 33-36 gebelik haftalarında gerçekleşmektedir. 1981 yılında 2003 yılına ABD’de tüm prematüre doğum oranları %9.4’ten %12.3’e yükselirken, geç prematüre doğumlar %6.3’ten %8.8’e yükselmiştir. Bu rakamlara göre tüm prematüre doğumlar %31 oranında bir artış gösterirken, geç prematüre doğumlar %40 oranında artış göstermiştir (13). Aynı dönemde sezaryen ile yapılan doğum oranları ve indüklenen doğum eylemi oranlarında da belirgin artış olduğu bilinmektedir. Ancak, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımıyla sayıları artan çoğul gebelikler dışında prematüre doğuma yol açan preeklampsi, ablasyo plasenta, plasenta previa, erken membran rüptürü, infeksiyon gibi diğer faktörlerde bilinen bir artış olmamıştır. Artan anne yaşı ve etnik faktörlerin de prematüre doğum oranlarındaki artış üzerine belirgin etkisi saptanamamıştır. Bu nedenle birçok uzman geç prematüre doğumların büyük kısmının önlenabilir olduğunu düşünmektedir (10).

Yenidoğan mortalitesinin %70’i, morbiditesinin ise %75’i prematür doğumlar nedeniyle olmaktadır (14). Bu nedenle prematüre doğumlar yüksek riskli yenidoğan grubunun en önemli kısmını oluşturmaktadır. Sahip oldukları farklı biyolojik yapı ve fizyolojik özelliklerin yanı sıra, prematüre bebeklerin, respiratuvar distres sendromu,

nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi gibi ciddi morbidite risklerine sahip olması prognozu önemli ölçüde etkilemektedir (15).

Prematüre bebeklerin bakıldığı yoğun bakım ünitelerinde son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. 1500-2500 gr arası doğum kilosuna sahip prematüre bebeklerin yaşamansı günümüzde %95'lere ulaşmıştır (15). Merkezler arasında büyük farklılıklar olmakla birlikte, 23 haftalık immatür bir bebeğin sağ kalım oranı son 20 yılda, neonatal yoğun bakım ünitelerindeki ilerlemeler neticesinde %0'dan %65'lere ulaşmıştır. Utah Üniversitesi ve ABD verilerine göre, 23.haftadan sonraki her hafta için sağ kalım oranının %6-9 arttığı, 27-28. haftada bu oranın %90'a, 33.haftada ise %95'e yükseldiği görülmektedir (2).

Neonatoloji'deki hızlı gelişmelere rağmen prematüre bebekler, mortalite ve morbidite açısından term bebeklere göre halen yüksek risk altında bulunmaktadır. Tüm perinatal komplikasyon ve ölümlerin %85'i prematüre yenidoğanlarda gelişmektedir (5,7). Türk Neonatoloji Derneği'nin 1999 yılında yapmış olduğu araştırmaya göre, ülkemizde perinatal ölüm hızı %0.39 olarak saptanmış olup bunun nedenleri arasında ikinci sırayı (%26) prematür doğum almaktadır (4).

2.1.2. Nedenleri ve Risk Faktörleri

Prematüre doğum, multifaktöriyel bir problemdir. Prematüre doğumların yaklaşık %75'i preterm travay ve preterm membran rüptürü sonrası spontan olarak ortaya çıkarken kalan %25'inde maternal hipertansiyon, diyabet, plasenta previa, intrauterin gelişme geriliği (IUGG) gibi medikal veya obstetrik problemler bulunmaktadır. Spontan prematüre doğumların yarıdan çoğu herhangi bir risk faktörü olmaksızın gerçekleşmektedir. Altta yatan hastalığın önlenmesi ve tedavi edilmesi endikasyonlu prematüre doğumların önüne geçmeyi sağlayabilir (1).

Preterm doğumun saptanabilen nedenleri arasında: çoğul gebelik, polihidroamnioz, erken membran rüptürü (EMR), koryoamnionitis, ablasyo plasenta veya plasenta previa, uterus anomalileri, gebelikte beslenme bozukluğu, düşük sosyoekonomik ve sosyokültürel düzey, 18 yaş altı ve 35 yaş üzeri gebelik, sigara, uyuşturucu, alkol ve uygunsuz ilaç kullanımı, annenin ciddi hastalığı (hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi,

böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp hastalığı) ve konjenital fetal anomaliler sayılabilir (16).

Erken doğum için risk faktörleri, yaşam tarzı ile ilgili olanlar, tıbbi faktörlere bağlı olanlar ve demografik faktörlerle ilişkili olanlar olmak üzere üç başlıkta incelenebilmekte olup bu faktörler tablo 2.1’de verilmiştir (12).

Tablo 2.1: Erken Doğum İçin Risk Faktörleri		
YAŞAM TARZI	TIBBİ FAKTÖRLER	DEMOGRAFİK FAKTÖRLER
Sigara içmek Alkol tüketimi Uyuşturucu kullanımı Yüksek stres düzeyi Uzun çalışma saatleri Prenatal bakımın yokluğu ya da geç kalması Sosyal desteğin yokluğu	Enfeksiyonlar Diyabet Koagülasyon bozukluğu Düşük kilo, Obezite Çoğul gebelik Daha önce erken doğum yapmış olmak, Uterus / Serviks anomalileri	17 yaş altında ya da 35 yaş üzerinde olmak Düşük sosyoekonomik statü Etnik köken

2.2.Prematüre Yenidoğanların Fizyolojik ve Yapısal Özellikleri

Prematürelerde solunum diyafragmatiktir ve zayıftır, interkostal çekilmeler sık görülür. Solunum kaslarının zayıf olması ve göğüs kafeslerinin yumuşak olması nedeniyle hipoventilasyon görülür ve buna bağlı olarak da karbondioksit reteansiyonu ve asidoz gelişir. Siyanoz sık görülür. Santral sinir sisteminde solunum ve dolaşım merkezlerinin immatür olmasına bağlı ortaya çıkan santral apne ve bradikardi prematürelerde sık rastlanılan sorunlardandır (16,17).

Prematürelerin başları vücutlarına oranla büyüktür. Bu durum prematüre megasefalisi olarak adlandırılır (16).

Prematürelerde immatüriteyle orantılı olarak artan fizyolojik hipotoni vardır. Yakalama, emme, yutma ve moro refleksleri az gelişmiş ya da gelişmemiş olabilir. Emme-yutma-solunum koordinasyonu 32-34 gebelik haftasında geliştiği için daha erken doğmuş prematürelerde bu koordinasyon olmayabilir (17).

Prematürelerin mide kapasiteleri küçüktür ve besinlerin mideden geçişi çok yavaştır. Kusma, regürjitasyon ve batında distansiyon sık görülür. Hepatik immatürite nedeniyle hipoglisemi, hipoproteinemi, hipotrombinemi ve hiperbilirübinemi prematürelerde sık

görülen klinik durumlardır. Ayrıca bilirubin konjugasyonunun yetersizliği nedeniyle kern ikterusa eğilimleri vardır (16,17).

Prematürelerde immün sistemin yetersiz gelişimi ve anneden geçen immünglobülinlerin azlığı, enfeksiyonlara eğilimi artırır (16).

Prematürelerde derialtı yağ dokusunun azlığı, vücut yüzeyinin genişliği, dolaşım yetersizliği, titreme ve terleme özelliklerinin olmayışı hipotermi ve soğuk stresine eğilim oluşturur (17).

Prematürelerde patent duktus arteriyozus (PDA) varlığı soldan sağa şanta neden olarak pulmoner hava değişiminin daha da bozulmasına yol açar (16).

Prematürelerde serebral damarların immatüritesi, intraventriküler germinal matriks kanamalarına neden olur (17).

Glomerül filtrasyon hızının (GFR) azalmasına bağlı olarak prematürelerde el, ayak sırtı ve tibia üzerinde ödem sık görülür. Bu durum gebelik haftasının ilerlemesine bağlı azalarak kaybolur. Yine GFR azalmasına bağlı olarak sıvı elektrolit bozuklukları da sık görülür. Ayrıca prematürelerde glikojen, kalsiyum ve demir depoları azdır (16).

2.3.Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi (YDYBÜ)

Yoğunbakım gereksinimi olan yenidoğan hastaların iyileştirilmesini amaçlayan, fiziksel altyapı ve konumu itibariyle hasta bakımı açısından özellik taşıyan, ileri teknolojiye sahip cihazlarla donatılmış, yaşamsal göstergelerin izlendiği, 24 saat kesintisiz olarak hasta takip ve tedavisinin sağlandığı birimler yenidoğan yoğun bakım üniteleridir (18).

Bir prematüre bebeğin anne karnında geçirdiği süre (gestasyon süresi) kısaldıkça bakım alması gereken YDYBÜ düzeyi de artmaktadır. Hizmet verilen hastaların problemleri, doğum ağırlıkları, anne karnında geçirdikleri süre gibi parametrelere bağlı olarak YDYBÜ'leri, 1.düzye, 2.düzye ve 3.düzye olmak üzere üç kategoriye ayrılırlar. 1. Düzye YDYBÜ'si 35-37 hafta arasında doğan prematüre bebeklere hizmet verirken 35 hafta altında doğan bebeklerin ise bir üst üniteye sevki için hazırlığının yapıldığı yerlerdir. 32 hafta veya 1500 gramın üzerinde doğan prematürelerin tedavisi 2.düzye

YDYBÜ'sinde yapılır. 32 hafta ve/veya 1500 gramın altında doğan prematürelerin bakımları ise 3.düzy YDYBÜ'lerinde yapılır. 3.düzy YDYBÜ'leri 3A ve 3B olmak üzere ikiye ayrılır. 3B düzeyindeki YDYBÜ'leri en küçük ve çok ağır hasta yenidoğanların izlendiği en kapsamlı yoğun bakım üniteleridir. Bu ünitelerde prematüre bebeklerin göz ameliyatı, kalp ve beyin cerrahisi girişimleri uygulanabilmektedir (18).

YDYBÜ'leri ile ilgili personel ve hizmet kıstasları, düzey belirlenmesi Sağlık Bakanlığı tarafından yapılmakta, değerlendirilmekte ve kontrol edilmektedir. Sağlık Bakanlığı Tebliği'ne göre YDYBÜ'lerinde en az 4 küvöz bulunması istenmektedir. Yılda 1000'den fazla doğum yapan ünitelerde en az 1.düzy YDYBÜ olması istenirken 2.düzy üniteler genellikle il ya da bölge hastanesinde yer almaktadır. 3. Düzy üniteler ise genellikle üniversite, eğitim araştırma hastaneleri ve bazı özel hastanelerde yer alır. Genellikle 1.ve 2. düzey ünitelerde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları görevlendirilirken 3.düzy ünitelerde yenidoğan uzmanları görevlendirilmektedir. Sağlık Bakanlığı, 2.ve 3A düzey ünitelerde, yeterli yenidoğan uzmanı yetiştirilinceye kadar yenidoğan eğitimi almış çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlarının tercihen görevlendirilebileceğini belirlemiştir. (18).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, ünitenin düzeyine ve imkanlarına göre değişmekle birlikte, küvöz, radyant ısıtıcı, monitör, serum pompaları, fototerapi cihazı, ventilatör, bebek EEG serebral fonksiyon monitörü, kemik ultrasonografisi gibi teknik donanımlar bulunabilmektedir. Erken doğan bebeklerin, vücut sıcaklıklarını dengeleyecek otokontrol mekanizmalarının ve bağışıklık sistemlerinin yetersizliği, sabit sıcaklıkta ve steril bir ortam gereksinimine yol açmaktadır. Küvöz, yenidoğan bebeğe belli bir nem oranına sahip filtreden geçirilmiş taze hava ve sabit sıcaklıkta, steril bir ortam sunar. Radyant ısıtıcı, prematüre bebeklerin tıbbi işlemler esnasında yatırıldığı, yukarı kısımdan ısıtma ve aydınlatma mekanizmalarına sahip bir çeşit açık hasta yatağıdır. Açık olması nedeniyle nemlendirme olanağının olmaması, prematüre bebeklerin ciltlerinden aşırı sıvı kaybetmelerine neden olabilir. Bu yataklar kullanılırken, bebeklerin üzerinin ince plastik folyo ile sarılması bebeğin sıvı kaybının önüne geçebilir. Sarılığı olan bebeklerde bilirubin seviyesinin belli seviyenin üzerine çıkması santral sinir sisteminde ve işitme sisteminde kalıcı hasarlar oluşturabilir. Fototerapi, deride biriken

bilirübinin parçalanmasını sağlayarak bebeğin bu tür hasarlardan korunmasını sağlar (18).

Yoğunbakım ünitelerinde bebeği yatan ailelerin düzenli bir şekilde bilgilendirilmesi, meraklarının ve kaygılarının giderilmesi de bu ünitelerin işleyişi ve olası problemlerin önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir. Son yıllarda yoğun bakım ünitelerine anne-bebek odaları dahil edilmeye başlanmıştır. Bu odalarda bebeğin yoğun bakım ihtiyacını karşılayacak teknik donanımın yanı sıra anne için de yatak bulunmaktadır. Tıbbi durumu uygun olan bebekler, ünite ekibi uygun gördüğü takdirde, küvözü ile birlikte annesinin yanında bulunabileceği bu odalara alınmaktadır. Annenin taburculuktan sonra bebeğine ve bebeğinin sorunlarına uyum sağlaması açısından bu odaların işlevi önemlidir (18).

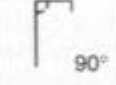
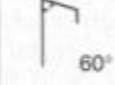
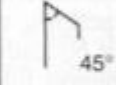
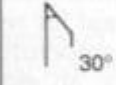
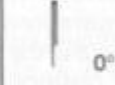
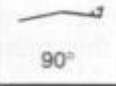
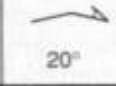
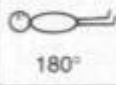
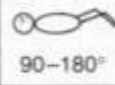
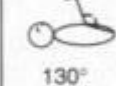
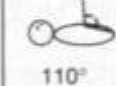
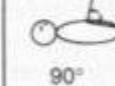
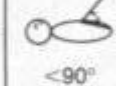
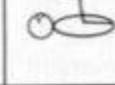
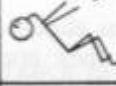
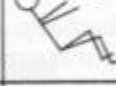
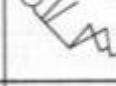
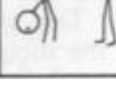
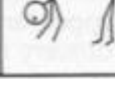
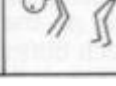
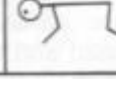
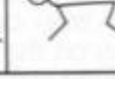
2..4.Gebelik Yaşı Tayini

Preterm bebeklerin fizyolojik özelliklerinin ortaya konması ve karşılaşılabileceği risklerin tahmin edilmesi ve buna yönelik önlemlerin alınması için gebelik yaşının bilinmesi önemlidir. Antenatal USG ile gebelik yaşı belirlenmemiş preterm bebeklerin gebelik yaşını hesaplamak için fiziksel bulguları ve nörolojik özelliklerinin değerlendirilmesine dayanan testler uygulanmaktadır. Bu testlerden en çok kullanılanı Dubowitz yöntemidir (Tablo 2.2,2.3). Dubowitz yöntemiyle, genellikle iki haftalık bir kesinlik derecesiyle yaşamın birinci gününde gebelik yaşı hesaplanabilir. Dubowitz skorum sistemi, 11 fiziksel muayene bulgusu ve 10 nörolojik muayene bulgusunun değerlendirmesini içermektedir. Kulak kepçesinin katılığı, meme dokusunun büyüklüğü, lanugo kılları ve derinin değerlendirilmesi gibi fiziksel muayene bulguları ve bacak, kalça ve kolların fleksiyonu, boyun fleksör kaslarının tonusu, eklem gevşekliği gibi nörolojik muayene bulgularını içeren Dubowitz skorum sisteminin birçok merkezde uygulama gücü vardır. Ballard ve arkadaşlarının Dubowitz skorum sisteminin kısaltarak geliştirdiği, 6 fizik ve 6 nörolojik kriteri kapsayan Yeni Ballard skorum yöntemi (Tablo 2.4), immatür bebeklerde ve yoğun bakımda kateterizasyon gibi girişimler uygulanan bebeklerde bebeği yerinden kaldırmak gerekmediğinden kolayca uygulanabilmektedir (15,19,20).

Tablo 2.2: Dubowitz Skorum Sistemi Fiziksel Kriterler

Belirtiler	0	1	2	3	4
Ödem	El ve ayaklarda belirgin, tibia üzerine basmakla var	El ve ayaklarda yok, tibia üzerine basmakla var	Yok	Yok	Yok
Deri kıvamı	Çok ince, jelatin kıvamında	Düz, ince kalınlıkta, döküntü veya yüzeysel soyulma	Düz, orta kalınlıkta, özellikle el ayaklarında yüzeysel çatlak ve soyulma	Hafif kalınlaşma kağıdı gibi, yüzeysel veya derin çatlaklar	Kalın, parşömen
Deri rengi (ağlamıyorken)	Koyu kırmızı	Her taraf pembe	Soluk pembe, yer yer açık koyulu	Soluk, yalnız kulak, dudak ve ayaklar pembe	
Deri şeffaflığı (gövde)	Küçük büyük yüzeysel venalar gözüküyor (özellikle karında).	Venalar ve dalları gözüküyor.	Karında birkaç vena gözü.	Karında birkaç vena, hafifçe farkediliyor.	Kan damarları farkedilmiyor.
Lanugo (sırtta)	Yok	Bol, bütün sırtta uzun ve bol	Var, sırtın alt kısmında az	Az miktarda lanugolu ve tüysüz bölgeler	Sırtın en az yarısında yok.
Ayak tabanı çizgileri	Yok	Tabanın orta yarısında belli belirsiz kırmızı çizgiler	Ön yarından daha fazlasında belirgin kırmızı çizgiler	Ön 2/3'ten daha fazlasında kırmızı çizgiler	Ön 2/3'ten daha fazlasında belirgin derin çizgiler
Meme oluşumu	Memem başı çok zor fark ediliyor, areola yok	Meme başı iyi fark ediliyor, areola düz, boyutu <0.75cm	Areola kabarık, kenarları kabarık değil, <0.75cm	Areola kabarık, kenarları kabarık >1.0cm	
Meme boyutu	Palpe edilebilen meme dokusu yok.	Meme dokusu tek veya iki tarafta <0.5cm	Meme dokusu her iki tarafta 0.5-1.0cm	Meme dokusu her iki tarafta >1.0cm	
Kulak sertliği	Kulak yumuşak, kolaylıkla kıvrılabilir, kıvrıldığı biçimde kalır	Kulak yumuşak, kolaylıkla kıvrılabilir, bırakınca yavaşça düzeliyor.	Kulak kenarında yer yer kıkırdaklaşma, kıvrılıp bırakınca düzeliyor.	Kulak sertçe, kenarı kıkırdak, kıvrılıp bırakınca hemen düzeliyor.	
Genitaller (Erkek)	Skrotumda testis yok.	1 veya 2 testis henüz skrotuma inmemiş.	1 veya 2 testis skrotuma inmiş.		
Genitaller (Kız)	Labia majör çok açık, labia minör belirgin.	Labia majör, labia minörü hemen tamamıyla kapatır.	Labia majör, labia minörü tam olarak kapatır.		

Tablo 2.3: Dubowitz Skorlama Yöntemi Nörolojik Kriterler

Nörolojik Belirti	PUAN					
	0	1	2	3	4	5
Postür						
Kare pencere	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Ayak bileği dorsofleksiyonu	 90°	 75°	 45°	 20°	 0°	
Kol hareketi (ilk pozisyonuna dönüş)	 180°	 90-180°	 <90°			
Bacak hareketi (ilk pozisyonuna dönüş)	 180°	 90-180°	 <90°			
Popliteal açı	 180°	 160°	 130°	 110°	 90°	 <90°
Topuk-kulak manevrası						
Çaprazlama testi						
Baş kontrolü						
Ventral süspansiyon						

Tablo 2.4: Gebelik Yaşının Yeni Ballard Yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi

APGAR SKORU: 1. DAKİKA..... 5. DAKİKA.....10.DAKİKA.....

NÖROMÜSKÜLER MATÜRİTE

NÖROMÜSKÜLER MATÜRİTE İŞARETİ	SKOR							SKORLAMADA VERİLEN PUAN
	-1	0	1	2	3	4	5	
POSTÜR								
KARE PENCERE (BİLEK)								
KOLDA RECOIL								
POPLİTEAL AÇI								
EŞARP BELİRTİSİ								
TOPUK-KULAK TESTİ								
TOPLAM NÖROMATÜRİTE SKORLAMA PUANI								

SKOR
NÖROMÜSKÜLER _____
FİZİK _____
TOPLAM _____

MATÜRİTE PUANLAMA

SKOR	HAFTA
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

FİZİK MATÜRİTE

FİZİK MATÜRİTE İŞARETİ	SKOR							VERİLEN PUANLARI KAYDET
	-1	0	1	2	3	4	5	
DERİ	yapışkan zedelenabilir şeffaf	jelatinöz kırmızı az şeffaf	açık pembe görülebilir pembe	yüzeyel soyulma velveya raş, birkaç ven	kırıkkık soluk alan nadir venler	parşömen derin çizgiler damar yok	sert çatlak buruşuk	
LANUGO	yok	seyrek	yoğun	ince, zayıf	çıplak alanlar	tamamen çıplak lanugo hiç yok		
PALANTAR YÜZEY	topuk-basparmak 40-50 mm:-1 <40 mm:-2	>50 mm çizgi yok	belirsiz, kırmızı çizgiler	yalnızca ön transvers yank	2/3 ön kısımda yarıklar	tüm ayak tabanında yarıklar		
MEME	seçilemez	zor seçilebilir	düz areola meme başı yok	noktalı areola, 1-2 mm meme başı	belirgin areola, 3-4 mm meme başı	tam areola, 5-10 mm meme başı		
GÖZ-KULAK	gözkapakları kapalı, gevşek: -1, sıkı: -2	göz kapakları açık, pinna düz, katlı kalıyor	Pinna hafif kıvrık, yumuşak, geri dönme yavaş	Pinna iyi kıvrık, yumuşak, geri dönme hızlı	Pinna forme ve sert, hemen geri dönüyor	Kalın kıvrık, sert kulak		
GENİTALYA (ERKEK)	skrotum düz	skrotum boş, belli belirsiz ruga	testisler kanalda, nadir ruga	Testisler iniyor, birkaç ruga	testisler inmiş, iyi ruga	testisler sarkıyor, derin ruga		
GENİTALYA (KIZ)	kilitöris belirgin, labialar düz	kilitöris belirgin, labia minör küçük	kilitöris belirgin, genişleyen labia minör	Majör minör eşit	Majör büyük, minör küçük	Majör kilitöris ve minörü örtüyor		
TOPLAM FİZİK MATÜRİTE SKORU								

KAYNAKLAR

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119:417-423. Reprinted by permission of Dr Ballard and Mosby-Year Book, Inc.

GEBELİK HAFTASI (HAFTA)

SAT _____
ULTRASONLA _____
MUAYENE İLE _____

2..5. APGAR skorlaması

Apgar skorlaması: İlk kez 1953 yılında Dr.Virginia Apgar tarafından tanımlanmış olup doğumdan sonra 1 ve 5. (nadiren 10 ve 20. dakikalarda) dakikalarda değerlendirilir. Apgar skorlaması beş parametreye dayanır ve bunlar İngilizce ve Türkçe ifade edilirse (appearance/deri görünümü, pulse/nabız, grimace/yüz buruşturma, activity/aktivite ve respiration/solunum) ApgAR olarak kısaltılabilir (Tablo 2.5). Bebeğin doğum sonrasındaki değerlendirilmesinin en basit yoludur. Doğumda bebeğin ne kadar canlandırılmaya gereksinim duyduğu ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl cevap verdiği hakkında oldukça doğru bir bilgi verir. Ancak düşük Apgar skoru asfiksi için spesifik değildir. Prematürite, annenin kullandığı ilaçlar, doğumda kullanılan anestezikler, travma, enfeksiyonlar, nöromusküler sistemi etkileyen konjenital anomaliler ve kardiyopulmoner bozukluklar düşük Apgar skoruna neden olabilir (21).

Tablo 2.5: ApgAR skorlaması			
	0	1	2
Kalp ritmi	Kalp sesi yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel, düzensiz	Düzenli, kuvvetli
Kas tonusu	Genel hipotoni	Ekstremiteler hafif fleksiyon	Hareketli, ekstremiteler fleksiyonda
Refleks İrritabilite	Yok	Yüzde hafif mimik	Hareket, ağlama, öksürük
Deri rengi	Siyanoze veya soluk	Ekstremiteler siyanoze, gövde pembe	Ekstremiteler ve gövde pembe

Apgar skorlamasının prognoz ile ilişkisine bakıldığında ilerleyen dakikalardaki skor değerinin 0-3 arasında olmasının 1.yıl ölüm oranı ve serebral palsi oranını ciddi biçimde arttırdığı görülmektedir. Tablo 2.6’da Apgar skorunun prognoz ile ilişkisi verilmiştir (21).

Tablo 2.6: Apgar skoru ve prognoz ilişkisi		
APGAR skoru (0-3)	1.yıl ölüm oranı (%)	Serebral palsy (%)
1.dakika	3	1
5.dakika	8	1
10.dakika	18	5
15.dakika	48	9
20.dakika	59	57

2..6.Prematür Yenidoğanların Sağlığında Anneye Bağlı Faktörler

2..6.1. Annenin Sosyoekonomik ve Sosyokültürel Düzeyi

Zor koşullar, bilgisizlik, fakirlik gibi ailenin kötü sosyoekonomik ve sosyokültürel durumu ile erken doğum ve intrauterin büyüme geriliği arasında yüksek korelasyon gösterilmiştir. Ailenin yaşam standardının bir göstergesi olan konut tipine göre bebek ölümleri bir çalışmada incelenmiş, çalışma sonucundan kötü konutlarda kalanların bebek ölüm hızı ‰131, iyi konutlarda kalanlarda ise ölüm hızı ‰67.9 olarak bulunmuştur (22). Sosyoekonomik olumsuzluklar doğrudan düşük doğum kilosuna yol açmamakta ancak sağlık hizmetlerinden faydalanmayı bozarak, yeterince beslenmeyi engelleyerek ve strese yol açarak dolaylı bir etki göstermektedirler (23).

Anne ve babanın eğitim düzeyi arttıkça perinatal ve neonatal ölüm oranı azalmaktadır. Brezilya’da yapılan bir çalışmada eğitim gören anne grubuna göre, eğitim almamış anne grubunda bebek ölümünün fazla olduğu bulunmuştur (24). Türkiye’de yapılan bir çalışmada; eşinin eğitimi olmayan kadınlarda bebek ölümü, eğitimi olanlara göre 1.9 kat daha fazla bulunmuştur (24).

2..6.2. Annede Hipertansiyon Varlığı

Gebelerin %5-8’inde hipertansiyon görülür. Gebelikte görülen hipertansiyon, maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Gebede görülen hipertansiyon, prematürite, perinatal morbidite, intrauterin büyüme geriliği, sezeryan doğum gerekliliği ve fetal ölüm oranında artış gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Çalışmalar, hipertansif kadınlarda perinatal mortalite riskinin genel obstetrik popülasyona göre 2-4 kat arttığını göstermektedir. Şiddetli preeklampsi ve plasental yetmezliği olan gebelerde fetal büyüme kısıtlılığı, oligohidroamnios, intrauterin fetal ölüm, prematüre doğum, doğum sırasında fetal kalp hızı düzensizlikleri, düşük Apgar skoru ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlem gereksinimi gibi fetal komplikasyonlar tanımlanmıştır. Bu bebekler anne karnında hipoksemi ve asidoza maruz kaldıkları için mortalite, erken ve geç dönem morbidite risklerinde büyük artış gözlenmektedir (25).

2..6.3. Annede DM Varlığı

Annelerinde diyabet olan bebeklerin diğer bebeklere göre vücut ağırlıkları daha fazladır, hematokritleri, mortalite oranları, prematüre doğma olasılıkları daha yüksektir. Diyabetli annelerin bebeklerinde görülen başlıca sorunlar: konjenital anomaliler, kalp yetmezliği, hiperbilirubinemi, hipokalsemi, hipoglisemi, makrozomi, doğum travması, solunum sıkıntısı, respiratuar distres sendromu, renal ven trombozu, kısa sol kolon, polisitemi, organomegali, intrauterin büyüme geriliği ve beklenmeyen intrauterin fetal ölümdür (26,27).

2..6.4. Gebelikte Sigara, Alkol Kullanımı

Gebelikte sigara içimi, gebelik ile ilişkili mortalite ve morbidite için önlenabilir önemli bir risk faktörüdür. Sigara içen annenin düşük hızının yüksek olduğu, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma ihtimalinin 3 kat arttığı gösterilmiştir. Konjenital anomali görülme sıklığı içmeyenlere göre çok fazladır. Ayrıca hamileliği boyunca sigara içen annelerin bebeklerinde, geç fetal ve neonatal ölümler yüksek bulunmuştur (28).

Gebelikte alkol kullanımı, fetal alkol sendromu adı verilen yüz ve baş bölgesinde şekil bozukluğu ve zekâ geriliği ile sonuçlanan bir duruma sebep olur. Bu durum, sadece korunma ile önlenilecek tek zekâ geriliği türüdür. Kokain kullanımının düşük, ölü doğum, intrauterin büyüme geriliği, mikrosefali ve anormal beyin gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (29).

2..7.Prematür Yenidoğanların Karşılaşabileceği Klinik Durumlar ve Tedavi Yöntemleri

2..7.1. Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar Distres Sendromu (RDS), prematürelerde en sık mortalite ve morbidite nedeni olan hastalıklardan biridir. Sürfaktan eksikliğine ve akciğerlerin global immatüritesine bağlı olarak, doğumdan sonraki ilk dört saat içerisinde ortaya çıkan ve 24 saatten fazla süren solunum zorluğu, morarma, hızlı ve inlemeli solunum, interkostal-subkostal retraksiyonlar ile kendini gösteren bir klinik tablodur (30). Her ne kadar primer neden sürfaktan eksikliği olsa da tanı için sürfaktan eksikliğinin gösterilmesine gerek yoktur. Tipi radyolojik ve klinik bulguların varlığı, RDS tanısı için yeterlidir (31).

Patolojik bir tanı olan hyalen membran hastalığı, sürfaktan eksikliğine bağlı ortaya çıkan alveolar zedelenme ve eksüdasyonlar nedeniyle oluşuna hyalen membranlar ile karakterizedir (30). Her RDS’de hyalen membran hastalığı olmayabilir ancak her hyalen membran hastalığında klinik olarak RDS vardır (32,33). Akciğer grafilerinde RDS bulguları olmaksızın prematüre bebeğin ventilatör tedavisi ve oksijen ihtiyacı olması ise prematürenin solunum yetmezliği olarak adlandırılmaktadır (32).

YDYBÜ’lerinin hizmete girmesi, erken dönemde sürfaktan tedavisinin yapılması ve ventilatör tedavisindeki başarılı uygulamalar neticesinde RDS mortalitesi %70’lerden %10-20’lere kadar inmiştir (33).

Doğumdan 24-48 saat önce anneye steroid verilmesinin RDS sıklığını ve şiddetini azalttığı gözlenmiştir. 34.haftadan önce doğum yapma riski olan gebelere kortikosteroid verilmesi uygun görülmüştür (34).

RDS’nin görülme sıklığı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. 26-28. gebelik haftasındaki bebeklerin %50-85’inde RDS görülürken bu oran, 30-31. haftalar için %40, 34. hafta için %10-15, 36. hafta için ise %1’dir (32,33). Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan bebeklerde %90, 1000-1499 gram arası olanlarda %65, 1500-1999 gram arası olanlarda %40, 2000-2499 gram arası olanlarda %15, 2500 gramın üzerinde olanlarda ise %1-2 oranında RDS gelişmektedir (30).

RDS’de akciğer fonksiyon bozuklukları, sürfaktan eksikliği nedeniyle oluşan atelektazi ve konjesyon ile olgunlaşmamış akciğer yapısından kaynaklanır (35). Tip 2

alveoler hücrelerde yapılan sürfaktan, gestasyonun 20.haftasında fetal akciğer homojenatlarında yüksek oranda bulunur ancak akciğer yüzeyine ulaşması daha uzun zaman alır. Gestasyonel 28-32. haftalar arasında amniyotik sıvıda görülen sürfaktanın yetişkin seviyeleri çoğunlukla 35.gebelik haftasından sonra sağlanır (36).

RDS'li bebeklerde doğumdan sonra yaklaşık yarım saat içerisinde epitelde nekroz olur ve hyalen membranlar oluşmaya başlar. Akciğerlerde yaygın atelektazi ve interstisyel ödem vardır. Hava bronşlar içinde kalır ve hava bronkogramları oluşur. 10 saat içerisinde tablo ağırlaşır. 36 saat sonra epitelde iyileşme başlar, makrofajlar tarafından hyalen membranlar ortadan kaldırılır ve klinik düzelmeye paralel olarak yaklaşık 7.günde tamamen ortadan kaldırılırlar. Bu süreçte mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde iyileşme fazı gecikir. Hyalen membranlar uzun süre kalır, hava yolları sekresyonlarla tıkanır, yaygın nedbeler ve fibrozis gelişerek Bronko-Pulmoner Displazi (BPD) tablosuna neden olurlar (37).

Prematüritenin derecesi, perinatal asfiksi, maternal diyabet, sezeryanla doğum ve erkek cinsiyet gibi nedenler hem RDS'nin ortaya çıkmasını kolaylaştırmakta hem de klinik tablonun ağırlaşmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, ailevi predispozisyon, çoğul gebelik, hipotermi, maternal malnütrisyon, yenidoğanın hemolitik hastalığı, göbek kordonunun erken ya da geç klemplenmesi, hipoglisemi, intrakranial kanamalar, kalp yetmezliği, hipotansiyon ve tip2 pnömositlerin yapı ve işlevlerini bozan diğer durumlarda da RDS daha sık görülmektedir. İntrauterin büyüme geriliği, uzamış membran rüptürü, intrauterin kronik hipoksi ve intrauterin enfeksiyonlar ise RDS gelişme olasılığını azaltan durumlardır (30).

RDS tanısı klinik ve radyolojik bulgulara göre konulmaktadır. RDS'nin klinik tanısal ölçütleri: doğumdan ilk 4-6 saat içerisinde ortaya çıkan ve 24 saatten uzun süren taşipne, belirgin inleme, interkostal ve subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu ve siyanozdur. Radyolojik bulgular ise: akciğer grafisinde atelektazi, hava bronkogramları, retikülogranüler görünüm veya buzlu cam görünümü denilen bilateral opasitelerin görülmesidir (30,34,36).

Hastalığın klinik gidişi RDS'nin şiddetine, bebeğin gebelik yaşına, maturasyon ve büyüklüğüne göre değişir. Komplike olmayan ve uygun tedavi edilen hastalarda klinik

durum hızlı şekilde düzelir ve hastaların genellikle ilk hafta sonunda oksijen ihtiyacı kalmaz. Çok küçük bebeklerde tabloya İKK, hava kaçağı, enfeksiyon, PDA gibi komplikasyonlar eklenebilir. Hastalığın 1. gününde ölüm nadirdir ve çoğunlukla 2-7.günler arası olur. Ölümlerin çoğu, pulmoner kanama, alveoler hava kaçakları ve İKK ile ilişkilidir (37,38).

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısına neden olan bütün hastalıkların RDS ile karışması söz konusu olabilmektedir. Grup B streptokok pnömonileri ayırıcı tanıda öncelikli olarak düşünülmesi gereken durumların başında gelmektedir. Klinik ve radyolojik olarak Grup B streptokok pnömonisi ile RDS'nin ayırt edilmesi çok zordur. Bu nedenle RDS bulguları olan bebeklere uygun antibiyotik tedavisinin başlanması önerilmektedir (30). Bunun dışında ayırıcı tanıda yenidoğanın geçici taşipnesi, perinatal asfiksi, konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, doğuştan metabolik hastalıklar, konjenital kalp hastalıkları, koanal atrezi, laringomalazi, göğüs duvarı deformiteleri, hava kaçağı sendromları, sepsis, diyafragma hernisi, aspirasyon sendromları düşünülmelidir (30,37,38).

RDS'de en etkili tedavi yöntemi eksik olan sürfaktanın yerine konmasıdır. Sürfaktan RDS tablosu gelişmeden doğumhanede koruyucu olarak yapılabileceği gibi ilk bulgular ortaya çıktıktan sonra 6-24 saat içerisinde kurtarıcı olarak da yapılabilmektedir. Koruyucu tedavinin RDS gelişme riski yüksek olan 30 haftanın altındaki bebeklere yapılması önerilmektedir (37). RDS tedavisinde surfaktan ve ventilatör tedavilerinin yanı sıra genel destekleyici önlemlerin uygulanması da önem arz etmektedir. RDS'li bebeklerin asidoz riski nedeniyle kan gazı takibi mutlaka yapılmalıdır. Oksijen tüketimi ve enerji gereksinimini azaltmak için mümkün olduğunca termal nötral çevre ısısında tutulması, yeterli beslenme desteğinin yapılması çok önemlidir. RDS'li bebeklerde total parenteral nütrisyon (TPN) mümkün olduğunca erken başlanmalı, yeterli kalori ve protein verilmeye çalışılmalıdır. Sıvı yüklenmesinden kaçınmak gerekir. Fazla sıvı verilmesi PDA'nın açık kalmasına ve konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir (37).

RDS'li bebeklerde erken dönemde hipotansiyon sık görülebileceği için kan basıncının mümkün olduğu kadar yakın aralıklarla izlenmesi gerekmektedir. Bu bebeklerin bakımı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yapılmalı, bebekler mümkün

olduğunca az ellenmeli ve hiç rahatsız edilmemelidirler. PaO₂ 50-70 mmHg olacak şekilde nemlendirilmiş ve ısıtılmış O₂ verilmeli fakat O₂ toksisitesinden kaçınılmalıdır (30).

RDS'li bebeklerde gelişebilecek komplikasyonlar, prematürelliğe, klinik tablonun şiddetine ve RDS tedavisine bağlı olabilmektedir. Bu komplikasyonlar: hava kaçağı sendromları, PDA, İKK, hipoksik iskemik beyin hasarı, nekrotizan enterokolit, sıvı-elektrolit dengesizliği, BPD, hipotansiyon, anemi, pnömoni/sepsis, prematüre retinopatisi, TPN komplikasyonları, YDYBÜ komplikasyonları, oksijen toksisitesi olarka sıralanabilir.

RDS 'den korunmanın en önemli yolu prematüriteliğin önlenmesidir. Ritodrin gibi yeni ve etkili ilaçlar sayesinde preterm doğumların önlenmesinde başarı sağlanmaktadır. Riskli durumlarda bir yandan tokolitik ajanlarla gebelik süresi uzatılmaya çalışılırken, bir yandan da anneye fetusun sürfaktan sistemini olgunlaştıran ilaçlar verilmelidir. Bu ilaçlardan en yaygın olarak kullanılan steroidlerdir. Plesentadan iyi geçmesi nedeniyle betametazon veya deksametazon tercih edilir. Steroidlerin 32-34. gebelik haftalarında daha etkili oldukları ve etkilerinin 2-7 günde ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca, RDS'nin önlenmesinde yeni umut ışıkları yakan bir ilaç ise tirotropin salgılatıcı hormondur. TRH'nın tip 2 pnömositler üzerinde beta-adrenerjik reseptörlerin sayısını artırarak etki gösterdiği düşünülmektedir. RDS 'den korunmada belki de en önemli yol intrapartum asfiksi, hipotermi, hipoksi ve asidozun önlenmesidir. Bunun için iyi bir antenatal takip, yüksek riskli gebeliklerin belirlenmesi ve bu bebeklerin tam teşekküllü yenidoğan yoğun bakım ünitesinin olduğu hastanelerde doğumlarının sağlanması gereklidir. Yenidoğan prematüre bir bebeğin transportundaki güçlükler düşünüldüğünde, intrauterin transportun ne kadar önemli olduğu anlaşılabilir (30).

2..7.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

Alveollerin içerisinde yaklaşık 20-30 cc/kg fetal akciğer sıvısı bulunmaktadır. Alveoler apikal membrandaki klor kanallarından aktif Cl⁻ sekresyonu ile oluşan bu sıvı, alveollerini gererek akciğerlerin ekspansiyonuna ve doğumdan sonra fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşumuna yardımcı olur (39,40). Doğumdan sonra alveoller içindeki sıvının temizlenip alveollerin ventile olması ve uygun ventilasyon-perfüzyonun sağlanması için

pulmoner kan akımının artmasıyla etkili gaz değişimi sağlanır. Bunlardan herhangi birinin gecikmesi, solunum sıkıntısıyla sonuçlanır (41). Term ve terme yakın yenidoğanlarda, fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikme olması durumunda yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT) gelişir. YDGT ilk olarak 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından terme yakın 8 yenidoğanda tanımlanmıştır. Solunum sıkıntısıyla karakterize olan YDGT'nin bulguları genellikle 2-5 gün içerisinde tamamen düzelir (42,43).

YDGT'nin insidansı 1000 canlı doğumda 11'dir. Risk faktörleri: prematürite, anneye sedasyon uygulanması, annede astım varlığı, anneye uzun süre hipotonik sıvı verilmesi, annenin β -mimetik ajan alması, fetal asfiksi ve sezaryenle doğumdur (43).

YDGT, doğumdan sonraki ilk saatler içerisinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla ortaya çıkan bir tablodur. Akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler dolgunluk, fissüral ödem, hafif kardiyomegali, interstisyel ve plevral sıvı görülebilir (43). Benign bir hastalık olarak bilinmesine rağmen artmış morbidite ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir (44). Hastanede yatış süresinin uzaması, girişimsel işlem sayısının artması, sepsis şüphesi nedeniyle değerlendirme, antibiyotik ve TPN kullanım süresinin uzamasına yol açmaktadır.

2.7.3. Pnömoni

YDYBÜ'lerinde %10'un üzerinde pnömoni insidansı vardır ve pnömoni yenidoğanlarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Mukosiliyer aktivitenin yetersizliği, konak savunma faktörlerinin zayıflığı, invaziv işlemlere maruz kalma, endotrakeal entübasyon, barotravma ve hiperoksik zedelenme yenidoğanlarda pnömoni gelişimi için risk faktörleridir (43).

Yenidoğanda pnömoni, doğum öncesi plasental yolla, doğum sırasında ya da postnatal dönemde kazanılabilir. Plasental yolla kazanılan pnömoniler genellikle viral kökenli olup herpes simpleks virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV), adenovirüsler gibi virüslerin yanı sıra *Listeria monositogenes* ve *Treponema pallidum* gibi bakteriler nedeniyle olabilir. Neonatal pnömoni, uzamış EMR, annede koryoamniyonit varlığı, sık vajinal muayene, doğum eyleminin erken başlaması ve uzun sürmesi gibi durumlarda asendan bulaşla kazanılabileceği gibi bebeğin doğum kanalında geçişi sırasında da

kazanılabilir (43). En sık bakteriyel etkenler grup B streptokoklar ve gram (-) enterik basillerdir. Doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra kazanılan pnömoniler erken neonatal sepsis patogeneziyle benzerlik gösterebilir.

Yenidoğan pnömonileri, apne, solunum sıkıntısı, takipne, siyanoz, emmeme, hipoaktivite gibi şikayetlerle kendini gösterebilir. İntrauterin dönemde kazanılan pnömonilerde intrauterin ölüm sık görülmektedir. Doğum eylemi sırasında kazanılan pnömoniler ilk birkaç gün içerisinde klinik bulgu verirken, postnatal dönemde kazanılanlar daha geç bulgu verebilir (45).

Akciğer grafisinde infiltrasyon, hava bronkogramı, atılmış pamuk manzarası, atelektazi veya retikülogranüler görünüm olabilir. Grup B streptokok nedenli pnömoniye RDS'den ayırmak zordur. Bu nedenle kültür sonucunu beklemeden uygun antibiyotik tedaviye eklenmelidir (46).

2..7.4. Apne

20 saniye veya daha uzun süreli solunum durması veya satürasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması apne olarak tanımlanmaktadır (47). Sıklıkla 1500 gramın altındaki prematüre bebeklerde görülür. Sıklığı doğumdan sonraki ilk 2 ay içinde azalır ancak çok küçük prematürelerde postkonsepsiyonel 44. haftaya kadar devam edebilir (46). Prematüre bebekler; karbondioksit azalmış santral kemoreseptör aktivitesi, yetersiz pulmoner iritan reseptörler, hipoksiye karşı bifazik ve baskılanmış solunum cevabı, larinksin uyarılmasıyla artmış solunum depresyon cevabı ve üst havayolunun kolaylıkla obstrükte olabilmesi nedeniyle apne gelişimine yatkındırlar (46). Geç prematürelerde de benzer nedenlerle apne geliştiği düşünülmektedir.

2..7.5. Pnömotoraks

Asemptomatik pnömotoraksın tüm yenidoğanların yaklaşık %1-2'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir. Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) ve RDS olanlarda, yüksek basınçla resusite edilenlerde, mekanik ventilasyon uygulananlarda ve üriner sistem anomalisi olanlarda daha sık görülmektedir. Semptomatik pnömotoraks daha nadir görülmektedir. Yenidoğan döneminde yaşamın diğer dönemlerine göre daha sık görülür (35). Sağlıklı term bebeklerde doğum sonrası ilk dakikalarda spontan olarak oluşabilir veya ciddi akciğer hastalığı olanlarda doğum sonrası günler içinde gelişebilir.

Radyografik araştırmalarda tüm yenidoğanlarda %1–2 sıklığında saptanmakla birlikte sadece %10'u semptomatiktir. Akciğer hastalığı olan bebeklerde ortalama görülme sıklığı %4 iken, ventilasyon ihtiyaçı olmayan RDS'li bebeklerde %12, CPAP tedavisi yapılan hastalarda %11–16, invaziv mekanik ventilasyon tedavisi alanlarda %26–34 oranında görülür. Böbrek anomalisi olanlarda ise %19 oranında görülür. Son yıllarda özellikle sürfaktan kullanımı ile birlikte pnömotoraks sıklığı anlamlı bir şekilde azalmıştır. Pnömotoraks tek taraflı ise üçte ikisi sağ taraftadır ve vakaların %15-25'inde iki taraflıdır. Küçük pnömotoraksler sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda inleme, taşıpne, solukluk, siyanoz ve çekilmeler gibi solunum sıkıntısının bütün klinik belirtileri görülür (48). Tek taraflı olgularda, solunum sesleri pnömotoraks olan tarafta azalmıştır. Göğüs kafesi asimetrik görülebilir. Ani gelişen solunum sıkıntısı varlığında hava kaçakları mutlaka akla gelmelidir. Akciğer grafisi tanı koydurucudur. Küçük pnömotoraksta iki akciğer arasında havalanma farkı, daha büyük olanlarda akciğerde kollaps, tansiyon pnömotoraksta akciğer ve mediasten karşıya, diafragma aşağı itilmiştir. Pnmoperikardiyumda kalp vresinde hava vardır. Pulmoner interstisyel amfizemde yaygın havalanma artışı ve kistik görünüm tipiktir. Asemptomatik olgularda yakın izlem yeterlidir. Semptomatik ve büyük hava kaçaklarında havanın acilen boşaltılması gereklidir. Bunun için iğne aspirasyonunu izleyerek veya acilen göğüs tüpü takılır ve su altı drenajına alınır (35).

2..7.6. Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Mekonyum aspirasyon sendromu, daha çok term ve geç preterm bebeklerin problemi olmakla beraber preterm bebeklerde de görülebilir.

Fetüs, normal şartlarda intrauterin dönemde mekonyum çıkaramaz. Ancak asfiksi, kordon dolanması, plasenta previa gibi fetüsü strese sokan durumlar, barsak hareketlerinin hızlanmasına ve dış anüs sfinkterinin genişlemesine yol açarak mekonyum çıkışına neden olur. İnterauterin mekonyum çıkışı durumlarının hepsi mekonyum aspirasyonu ile sonuçlanmaz. ıkan mekonyum miktarına bağlı olarak amniyon sıvısında, açık yeşilden koyu yeşile kadar tonlarda renk değişimi olur. Tüm doğumların %5-15'inde mekonyumla boyalı amniyotik sıvı görülmesine rağmen, mekonyumun aspire edilmesi ve akciğgerlere dolmasıyla karakterize mekonyum

aspirasyon sendromu daha çok term ve postterm bebeklerde görülür ve bunların da %5'inde görülür.

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) gelişen bebeklerin %30'una mekanik ventilasyon gerekir, %5-10'u ise ölür (30). Prematürite, oligohidroamnioz, intrauterin büyüme geriliği, maternal hipertansiyon ve preeklamsi gibi risk faktörleri MAS görülme sıklığını artırır (49).

Tüm intrauterin yapılar gibi mekonyum da sterildir ve yapısında su, mukopolisakkaridler, kolesterol prekürsörleri, proteinler, lipitler, safra asitleri, safra tuzları, kan elemanları, skuamöz hücreler ve verniks kazeoza bulunur (49). Mekonyum steril olmasına rağmen içerdiği enflamatuar maddeler aracılığı ile epitelyal hücrelerden sitokin salınımına sebep olur. Bu yolla respiratuar epitelde enflamasyon ve buna bağlı pnömoni gelişebilir. Özellikle E.coli'ye bağlı akciğer enfeksiyonuna yol açabilir. Ayrıca havayollarında obstrüksiyon yaratarak, özellikle ekspiryumda hava yolları rezistansını ve pnömotoraks riskini artırır. Mekonyumun aynı zamanda sürfaktan etkisini azalttığı da gösterilmiştir (50).

Intrauterin dönemde bebeğin hipoksi ile karşılaşması dalma (diving) refleksine neden olur. Böylece kas dokusuna, barsaklara, böbreklere, akciğerlere kan akımı azalırken; beyin ve miyokarda olan kan akımı korunur. Barsaklarda oluşan iskemi, peristaltizmin artmasına, anal sfinkterin gevşemesine ve mekonyum salınımına yol açar. Fetusta oluşan anoksi ve asidoz, larengeal sfinkterin gevşemesine ve iç çekme tarzında solunum hareketlerine ve mekonyumlu sıvının akciğerlere aspirasyonuna yol açar (51). Mekonyumun amniyotik sıvıya çıkabilmesi için fetus barsaklarının nörolojik ve enzimatik olarak belirli bir matürasyona ulaşması gerekmektedir. Vagal uyarı bu çıkışa neden olabilir. Bir başka hipotez jejunumdan salgılanan motilinin barsak peristaltizmini arttırdığıdır. Motilin preterm bebekte ve asfiksi ile karşılaşmamış bebekte çok düşük iken, term asfiktik bebeklerde çok yüksek düzeylerde saptanmıştır (50).

MAS'lı bebeklerde göbek ve tırnaklar mekonyumla boyalı, deri kuru ve çatlak, derialtı yağ dokusu erimiştir ve genellikle postmatür bebeklerdir. Bebek canlı veya deprese doğabilir, takipne, dispne, burun kanadı solunumu, çekilmeler, inleme, siyanoz görülebilir. Göğüs ön arka çapı artmıştır, yaygın raller veya ronküs duyulabilir. Akciğer

grafisinde yama şeklinde opasiteler, atelektazi, diyafragmada düzleşme, pnömotoraks ve kardiyomegali görülebilir (51). Hafif vakalarda 12–24 saat sonra bulgulara düzelme olurken ağır vakalarda bu durum günler ve haftalarca sürebilir.

Doğum odasında yapılacak girişimler bebeğin prognozu açısından önemlidir. Bebek deprese değilse entübasyon gerekmez sadece ağız ve burun aspirasyonu yeterlidir. Deprese doğanlara doğrudan trakeal aspirasyonla mekonyumun hava yolundan uzaklaştırılması önerilmektedir (49).

Tedavide amaç yeterli solunum desteğinin sağlanması ve komplikasyonların önlenmesidir. Büyük bir kısmında nemlendirilmiş %40 oksijenin hood ile verilmesi yeterli olmaktadır. İlk 24–48 saat içinde düzelme sağlanabilir. Pulmoner hava kaçağı riski nedeniyle mümkün olduğu kadar pozitif basınçlı ventilasyondan kaçınılmalıdır. Tedavide son yıllarda ekzojen sürfaktan kullanımı ile ilgili birçok çalışma vardır. Bu amaçla kullanılacak sürfaktan doğumdan sonraki ilk 6 saatte ve RDS tedavisindeki dozun 1,5 katı verilmesi ve gerektiğinde tekrarlanarak kullanılması önerilmektedir (37,49).

MAS tanısı alan tüm bebeklere kültürler alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanması önerilmektedir. Ancak kültürler negatif ise uzun süre antibiyotik kullanımına gerek yoktur. Hastalar hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi ve hipotansiyon açısından izlenmelidir. Bu bebeklerde hipoksemi sonucu multi-organ yetmezlikleri oluşabilir. Bu bebeklerde pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmasa bile pnömotoraks riski oldukça yüksektir. Ventilatör tedavisi uygulananlarda bu oran %50'lere kadar çıkar. Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve multi-organ yetmezliği bulguları görülebilir. Prognozu etkileyen en önemli faktörler eşlik eden asfiksini derecesi ve komplikasyonların şiddetidir (51).

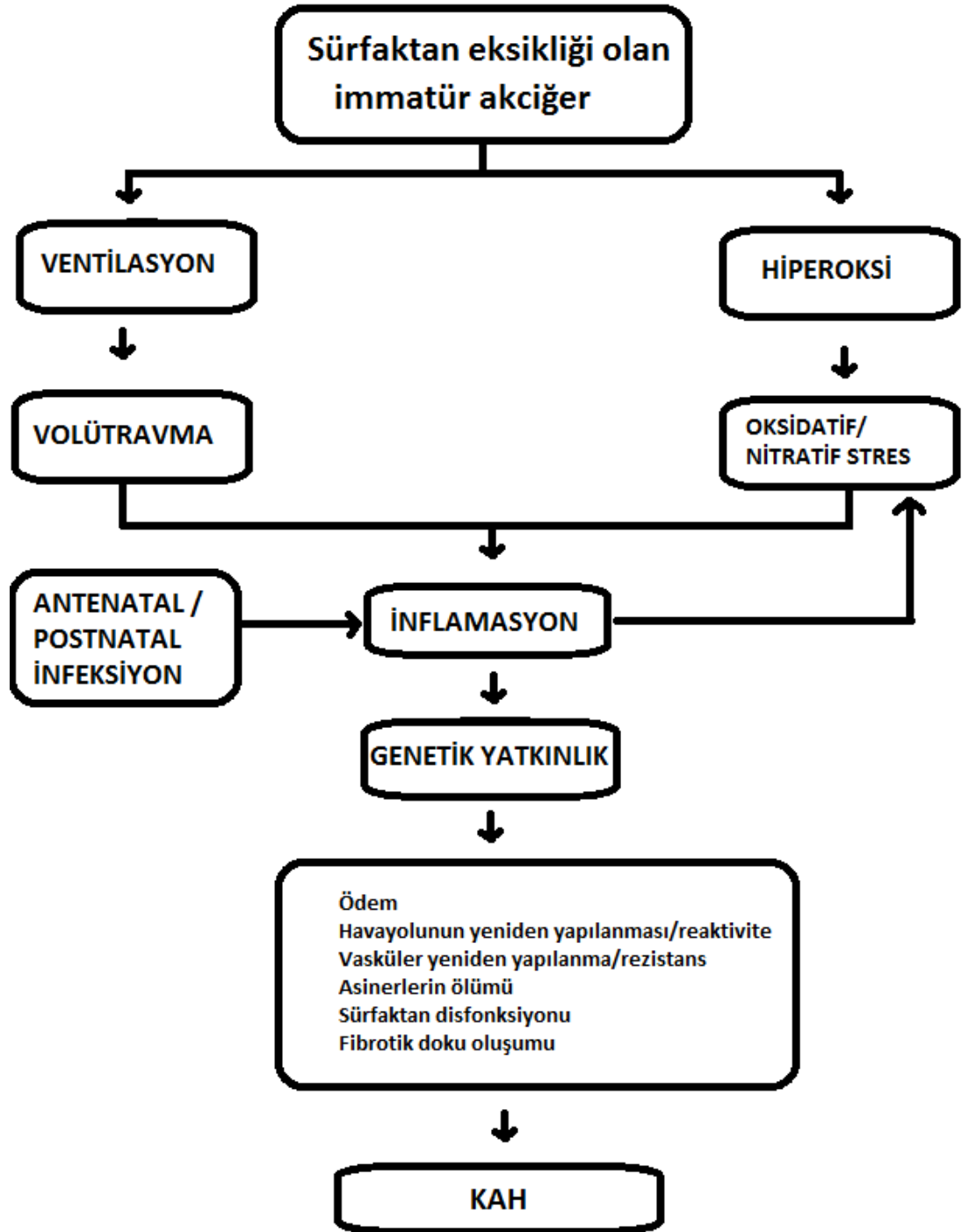
Mekonyum aspirasyon riski fetal distresin dikkatli takibi, fetal asidoz, geç deselerasyonlar veya zayıf kalp atım hız değişikliklerinde doğumun hemen başlatılması ile azaltılabilir (51).

2..7.7. Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner displazi (BPD), prematürelerin kronik akciğer hastalığı olarak bilinir ve çocukluk çağının en sık görülen kronik akciğer hastalığıdır. İlk kez 1967 yılında Northway tarafından mekanik ventilatör bağımlı hastalardaki patolojik ve radyolojik akciğer değişiklikleriyle tanımlanmıştır (52). Günümüze kadar tanımı, patogenezi, epidemiyolojisi ve kliniği hakkında BPD hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. 2000 yılında National Institute of Child and Human Development (NICHD) / National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) tarafından BPD derecelendirmesi ve tanı kriterleri yeniden belirlenmiştir (53). Buna göre BPD 32 gebelik haftasından küçük ve 32 ve üzeri gebelik haftasında olan prematürelerde oksijen ihtiyacına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. 32.gebelik haftasından küçük prematürelerde en az 28 gün ve üzeri %21'den fazla konsantrasyonda oksijen destek tedavisi almak koşuluyla, değerlendirme postmenstrual 36.haftada veya eve taburculukta (hangisine önce ulaşırsa) yapılır. Hafif BPD'de postmenstrual 36. Haftada veya eve taburculukta %30 konsantrasyondan daha düşük düzeylerde oksijen desteği esas alınır. Ağır BPD tanımında ise postmenstrual 36.haftada veya eve taburculukta %30 konsantrasyonundan daha yüksek düzeylerde ve/veya pozitif basınçlı oksijen desteği gereken hasta grubu işaret edilir. 32 ve üzeri gebelik haftasında doğan prematürelerde yine en az 28 gün ve üzeri sürede %21 konsantrasyondan daha yüksek düzeylerde oksijen desteği almak koşuluyla değerlendirme postnatal 28.günden sonra (fakat postnatal 56.günü aşmadan) veya taburculukta (hangisine önce ulaşırsa) yapılır. Otuz iki ve üzeri gebelik haftasından büyük prematürelerde; Hafif BPD'de postnatal 56. güne kadar veya taburculukta oda havası ile solunum kriteridir. Orta BPD'de postnatal 56. günde veya taburculukta %30 konsantrasyondan daha düşük düzeylerde oksijen desteği esas alınır. Ağır BPD'de postnatal 56. günde veya taburculukta %30 konsantrasyondan daha yüksek düzeylerde ve/veya pozitif basınçlı oksijen desteği ihtiyacı ile değerlendirilir (54) (Tablo 2.7).

Tablo 2.7: Bronkopulmoner displazi evreleme		
Gebelik Yaşı	32 Haftanın Altı	32 Hafta ve Üzeri
Tanı Zamanı: En az 28 gün %21'den fazla oksijen gereksinimine ek olarak	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken	Postnatal yaş 56.günde veya taburcu edilirken
Hafif BPD	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok.	Postnatal yaş 56.günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok.
Orta BPD	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan az.	Postnatal yaş 56.günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan az.
Ağır BPD	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan fazla ve/veya pozitif basınçlı oksijen desteği.	Postnatal yaş 56.günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan fazla ve/veya pozitif basınçlı oksijen desteği.

BPD etyopatogenezinde birçok faktörün ayrı ayrı ve birlikte etkisi bulunmaktadır. İmmaturite/prematurite, artmış oksidan stres, antioksidan sistemlerin yetersizliği, mekanik ventilasyonun akciğerlerde yaptığı volü/barotaravma, bronşiyal drenajın yetersizliği, enflamasyon ve enfeksiyona bağlı zedelenme ve genetik faktörlerin etkisiyle akciğer dokusunda akut hasar oluşmakta ve bu hasara bağlı olarak akciğerlerde fizyolojik ve yapısal değişiklikler gelişmektedir. BPD'nin etyopatogenezi şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1: Bronkopulmoner Displazi Etiyopatogenezi (55).

En önemli etiyolojik faktör premetüritedir. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı küçüldükçe BPD sıklığı hızla artmaktadır. 26. Gebelik haftasının altında %70'e varan BPD oranı, 34.gebelik haftası üzerinde %1'e inmektedir. Doğum ağırlığı 1001-1250 gram arası olanlarda BPD sıklığı %7 oranında iken doğum ağırlığının 500-750 gram aralığına düşmesiyle %70'e varan oranlara çıkmaktadır (56).

Prematür doğumu takiben gelişebilen RDS nedeniyle uygulanan hood ile oksijen desteği, NCPAP ve mekanik ventilasyon gibi tedaviler akciğer gelişimini etkiler, alveoler ve vasküler gelişim arasındaki dengeyi bozar ve BPD gelişimine neden olabilir (57).

Akciğer grafisindeki bulgular ve doğumdan sonraki 28.günde halen oksijen ihtiyacının olması BPD'de tanı koydurucudur (58,59).

BPD'den korunmak için oksidatif stresin olabildiğince azaltılması, mekanik ventilasyon desteği sırasında barotravmayı önlemek için tidal volümün sınırlı tutulması, uygun sıvı tedavisi, PDA kapanması için önlem alınması ve yeterli beslenmenin sağlanması son derece önemlidir. Erken dönemde sürfaktan uygulanmasının yararı olmakla birlikte esas koruyucu yöntem erken dönemde NCPAP uygulanmasıyla entübasyonun ve mekanik ventilasyonun önlenmesidir (60,61). Korunmada antioksidan kullanımı tartışmalıdır. Ureaplasma urealyticum kolonizasyonunun kronik akciğer hastalığını arttırdığına dair görüşler nedeniyle antibiyotik kullanımı da koruyucu faktör olarak sayılabilir (61-63).

BPD tedavisinde temel olarak oksijen ve mekanik ventilatör desteği, akciğer fonksiyonunun arttırılması için sıvı kısıtlanması, yeterli kaloringin sağlanması, diüretikler, bronkodilatatörler ve kortikosteroidler sayılabilir. Hipoksi nedeniyle gelişebilecek pulmoner hipertansiyon, bronkospazm, kor pulmonale ve büyüme geriliğine engel olabilmek için yeterli oksijen desteğinin sağlanması önemlidir. Optimal oksijen desteği konusunda tartışmalar bulunmakla birlikte nabız oksimetre düzeylerinin %86-94 arasında tutulması hedeflenmektedir (60,61).

BPD'li hastalarda akciğerlerde interstisyel sıvı toplanması eğilimi vardır. Bu nedenle büyüme için yeterli kaloriyi ve metabolik ihtiyaçlar için yeterli sıvıyı ayarlarken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Gerekli durumlarda diüretikler kullanılabilir.

Diüretikler, akciğer kompliansında ani iyileşme ve dirençte azalma sağlar ancak etkileri kullanıldığı süre boyunca devam eder. En yaygın kullanılan diüretik furosemid olup 31 haftadan küçüklerde 24 saatte bir, 31 hafta ve daha büyüklerde 12 saatte bir, 1-2mg/kg/doz oral veya damar yolundan kullanılabilir. Furosemid, güçlü bir diüretik olduğu için kullanımı esnasında gelişebilecek elektrolit imbalansına dikkat etmek gereklidir. Riskli durumlarda gün aşırı kullanılarak bu yan etki önlenabilir. Uzun süre diüretik kullanması gereken hastalarda tiazid grubu (spironolakton) verilmesi önerilmektedir (53).

RDS tedavisinde sistemik ve inhale bronkodilatörlerin de kullanım alanı vardır. Sistemik bronkodilatörlerden metilksantin türevi aminofilin, teofilin ve kafein özellikle birkaç gün içerisinde ventilatörden ayrılacak bebeklerde önerilmektedir (53). İnhal bronkodilatörlerin (isoprenalin, salbutamol, ipratropium, terbutalin, metaroterenol) ise özellikle wheezing bulgusu olan bebeklerde kullanımı önerilmektedir (61).

Uzun süreli kullanımda periventriküler lökomalaziye eğilimin artması, serebral palsy, büyüme geriliği ve katarakt gibi yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle steroidlerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ekstübe edilemeyen seçilmiş vakalarda kısa süreli (3gün), günde 2 kez 0.25mg/kg/doz deksametazon kullanılabilir (53).

Prematüre ve BPD'li bebeklerde RSV enfeksiyonları nedeniyle mortalite ve morbidite riski oluşması, bu bebeklerde RSV profilaksisinin tartışılmasına neden olmaktadır. Profilaktik antikor tedavisinin yüksek maliyetli olması, RSV ile ilişkili mortaliteyi azalttığı ve RSV'ye karşı koruyuculuk sağladığı görüşlerinin kanıtlanmamış olması tartışmaların temel sebebini oluşturmaktadır (64). Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisine göre, RSV enfeksiyonunu önlemek için Palivizumab profilaksisinin ilk dozu Kasım ayında yapılmalı ve takiben 4 ay süre ile ayda 1 kez 15mg/kg uygulanmalıdır (66). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Uygulama Tebliği (SUT)'nin 25.05.2007 tarihli Resmi Gazete'de yayınlanan 12.7.20 sayılı Palivizumab kullanım ilkelerine göre: 12 aydan küçük ve tıbbi destek alan ve BDP olanlarda ve BPD olmaksızın prematüre doğan ve yoğun bakımda solunum desteği almış bebeklerde profilaktik olarak Ekim ve Mart ayları arasında, ayda bir kez ve en fazla 2 yaşına kadar mevsim başlangıcında kullanılmalıdır (66). Türk Neonatoloji Derneği'nin yayınladığı

“Palivizumab ile RSV Proflaksisi 2012 Yılı Önerileri” başlıklı yayına göre: gebelik yaşı 29 haftanın (28 hafta +6/7 gün) altında doğmuş olan, RSV sezonu başlangıcında 1 yaşından küçük olan kronik akciğer hastalığı tanılı veya tanısız tüm bebekler; RSV sezonu başlangıcından önceki son 6 ay içinde kronik akciğer hastalığı için özgün tedavi (ek oksijen, bronkodilatör, diüretik veya kortikosteroid) gereksinimi olan, 2 yaşın altındaki çocuklar; RSV sezonu başlangıcında 1 yaşından küçük, siyanotik doğuştan kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği tedavisi gerektiren asiyantotik doğuştan kalp hastalığı olan bebekler, ameliyat edildiği halde rezidü hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler, önemli pulmoner hipertansiyonlu bebekler (sistemik basıncın %50’sinden fazlası) ve hemodinamik bozukluk nedeniyle tedavi alması gereken kardiyomiyopati bebeklerde kullanılır. Ayrıca yenidoğan yoğun bakım ünitesinde aynı anda en az 3 vakada RSV enfeksiyonu gösterildiği takdirde, serviste yatan gebelik yaşları 29 haftanın (28 hafta +6/7 gün) altında doğmuş diğer tüm prematüre bebeklere ve kronik akciğer hastalığı olan 29 hafta ve üzerindeki tüm prematüre bebeklere profilaktik olarak palivizumab verilebilir (67).

2..7.8. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), immatür gastrointestinal sistemin, çeşitli nedenlerle oluşan intestinal mukoza hasarına ve beraberinde bakteri varlığına cevabıyla oluşan bir klinik durumdur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde insidansı %2-5 arasında değişmektedir (68). NEK’in ortaya çıkmasında tetiği çeken faktörün hipoksi, asidoz, hipotansiyon gibi intestinal mukozal bariyerde iskemik zedelenmeye neden olan durumlar olduğu düşünülmektedir. İskemi sonrası gelişen reperfüzyon evresinde yapımı artan serbest oksijen radikalleri, TNF- α , trombosit aktive edici faktör gibi inflamatuvar mediyatörlerin intestinal mukoza zedelenmesini daha da arttırdığı, ülserasyon ve nekroz oluşturduğu düşünülmektedir (69).

NEK gelişimi için risk faktörleri: prematürite, hipoksi, PDA, anemi, trombositoz, RDS, hipotermi, polisitemi, formula ile beslenme, nazojenual beslenme, şok, perinatal asfiksi, umbilikal arter kateterizasyonu, siyanotik konjenital kalp hastalıkları, kan değişimi, hipertonik formula ile beslenme, indometazin ve metilksantin tedavileri, epidemiy sırasında hospitalizasyon, intrauterin arter akımının azalması, batin ameliyatı,

konjenital gastrointestinal sistem anomalileri ve kokaine maruz kalma olarak sayılabilir (70).

NEK mortalitesi %10-50 arasında değişmekle birlikte son yıllarda erken tanı, yakın takip ve tedavi ile belli merkezlerde bu rakamın %28'lere indiği belirtilmektedir (71). NEK'li infantlarda benzer gebelik haftasındaki kontrol grubuna göre hospitalizasyon süresinin uzadığı belirtilmiştir (72).

Bell ve arkadaşları tarafından NEK'li hastaları klinik ve radyolojik bulgulara göre sınıflandıran yayınlanmış, bu kriterler 1986 yılında Walsh ve Kleigman tarafından modifiye edilmiştir (73,74). Nekrotizan enterokolitte modifiye Bell evrelemesi tablo 2.8'de gösterilmiştir.

Tablo 2.8: Nekrotizan Enterokolitte Modifiye Bell Evrelemesi				
		Sistemik Bulgular	Gastrointestinal Bulgular	Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular
Evre I	Evre I-A	Letarji, ısı düzensizlikleri, apne, bradikardi	Beslenme güçlüğü, Gastrik rezidü artışı, Safıralı kusma, Hafif/orta derecede distansiyon, GGK+’liği.	Dilate barsak alkaları, Şüpheli ileus
	Evre I-B		Gaitada belirgin taze kan+	
Evre II	Evre II-A	Evre I-A’nın aynısı	Karında belirgin distansiyon, duyarlılık, barsak seslerinin kaybı, rektal kanama	Belirgin ileus, Pnömozis intestinalis, Barsak duvarında ödem, Sabit intestinal dilate barsaklar
	Evre II-B		Karın duvarında ödem ve selülit	Hafif metabolik asidoz, Trombositopeni, Portal vende gaz
Evre III	Evre III-A	Hipotansiyon, Bradikardi, Septik şok tablosu	Jeneralize peritonit bulguları, Karında aşırı duyarlılık ve distansiyon, Ciddi rektal kanama	Metabolik ve respiratuvar asidoz, DIC, Nötropeni, Belirgin assit
	Evre III-B			Karında serbest hava

NEK tedavisinde enteral beslenme kesilir, nazogastrik dekompresyon, bakteriyel çoğalmayı önlemek için uygun antibiyotik tedavisi, kalori ve protein alımını arttırmak için parenteral beslenme, üçüncü boşluğa kayıp nedeniyle uygun sıvı ve elektrolit desteği verilir. Medikal tedaviyle başarı sağlanamayan olgularda cerrahi tedavi

gerekebilmektedir (75). Acil cerrahi gerektiren en temel endikasyon, en sık terminal ileumda görülen intestinal perforasyondur (69).

2..7.9. Diafragma Hernisi

“2000-5000 doğumda bir görülür. Diafragma hernili bebeklerin çoğu miadındadır ve erkek cinsiyette daha çok görülür. %90’ı sol posterolateral bölgededir. Akciğerlerin gelişeceği sahada barsakların bulunması nedeniyle akciğer hipoplazik olur. Klinik belirtiler pulmoner hipoplazinin derecesine göre ilk saatler veya ilk gün içerisinde başlar. Kesin tedavisi cerrahi müdahaleyle herninin onarımıdır. Prognoz yine pulmoner hipoplazinin derecesiyle ilişkilidir (76).

2..7.10. Solunum Sistemi Konjenital Malformasyonları

Koanal Atrezi: Görülme sıklığı 10000 canlı doğumda 2-4’tür. Ailevi eğilim bulunabilir ve kızlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla görülür. Olguların yarısında eşlik eden baş ve boyun anomalileri bulunur (77). Vakaların üçte ikisi tek taraflıdır ve sağ tarafta 2 kat daha sık görülür (78). Tek taraflı koanal atrezide tanı konulması gecikebilir. Bebekler açık olan taraftan yeterli solunum yapabilirler. Çift taraflı olanlarda, özellikle beslenme esnasında siyanozun ortaya çıkması uyarıcı olmalıdır. Burundan kateter geçirilmeye çalışılması sırasında kateterin ilerletilememesi tanıya yardımcıdır (77).

Laringeomalazi: Yenidoğanda stridorun en sık nedenidir ve çocukluk dönemi laringeal sorunlarının %60’ını oluşturur. Çoğunlukla 2-4. haftalarda stridor ortaya çıkar. Fibeoptik larimngoskopi ile tanısı koyulmaktadır. Hastalığın doğal seyrinde 8-12 aya kadar ilerler, sonra larinksin büyümesi ve sertleşmesiyle gerileyerek 2 yaşında tamamen ortadan kalkar. Hafif vakalarda tedavi konservatiftir. Ciddi ve oksijen saturasyonunda düşmeyle seyreden vakalarda trakeostomi gerekebilir (35).

Pierre-Robin Sendromu: Mikrognati, yumuşak damakta yarık ve glossopitozdan oluşan bir sendromdur. Değişik derecelerde solunum sıkıntısı, siyanoz, beslenme güçlüğü ve büyüme geriliği görülür. Özellikle bebek sırt üstü yatırıldığında solunum sıkıntısı belirginleşir. Bebeğin başı aşağıda olacak şekilde yüzükoyun yatırılmalı, gerekirse burundan hipofarinkse kadar uzanan tüp yoluyla solunum yolunun açık tutulması sağlanmalıdır (77).

Vokal Kord Paralizi: Laringeomalaziden sonra çocukluk çağı stridorunun en sık 2. sebebidir. Çoğu tek taraflıdır ve vakaların büyük kısmı 6-12.aydan sonra kendiliğinden düzelir. Bilateral olanlar çoğunlukla trakeostomiye ihtiyaç duyarlar (78).

Larengeal Web: Larinks ağzının rekanalize olmamasına bağlı olarak ortaya çıkan ve giderek artan solunum sıkıntısı vardır (76).

Trakeoözefageal Fistül: Sıklıkla özefagus atrezisi ile birlikte bulunur. Özellikle beslenme sonrası solunum sıkıntısına yol açar. Tanı konduktan sonra acil cerrahi girişim gerektirir (76).

Trakeomalazi: Primer malazi havayolu duvarının patolojisine, sekonder malazi ise sıklıkla vasküler basıya bağlıdır. Hafif vakalarda tedavi gerekmeden 1-2 yılda iyileşme görülür, ağır vakalarda trakeostomi gerekebilir (35).

2..7.11. Patent Duktus Arteriozus, Atrial Septal Defekt ve Ventriküler Septal Defekt

Duktus arteriozus fetal dolaşımında pulmoner arter ve aortu birbirine bağlayan kanalın adıdır. Normal doğan bebeklerde doğumu takiben ilk üç gün içerisinde kapanan bu kanal, prematüre bebeklerde anatomik yapının ve kas tabakasının kasılma yeteneğinin immaturitesi nedeniyle açık kalabilmektedir. Duktus arteriozusun açık kalması durumu patent duktus arteriozus (PDA) olarak adlandırılmaktadır. PDA varlığında açıklığın büyüklüğüyle orantılı olarak kalpten akciğerlere giden kan miktarı artmaktadır ve solunum sıkıntısı ve kalp yetersizliği ortaya çıkmaktadır. Fizik muayenede üfürüm duyulması, solunum sıkıntıları, açıklanamayan apne, oksijen bağımlılığı, karbondioksit retansiyonu, akciğer grafisinde kardiyomegali ve damarlanma artışı, dolaşım bozukluğu belirtileri PDA şüphesini ortaya çıkarır. PDA'nın tanısı ekokardiyografiyle konur (79,80).

Prematürelerde hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan bebeklerde %42, 1000-1500 gram arasında olanlarda %21 ve 1500-1750 gram arasında olanlarda %7 oranında PDA görülür. ÇDDA bebeklerde ventile edilen ve RDS'si bulunanlarda sıklık %50'yi aşmaktadır (16).

PDA varlığının prematür retinopatisi, NEK, intraventriküler kanama, BPD riskini arttırdığına ilişkin çalışmalar mevcuttur. PDA tedavisinde, sıvı kısıtlaması, kardiyovasküler stabilizasyonun sağlanması, prostoglandin sentaz inhibitörleri (indometazi, ibuprofen) uygulanmaktadır. Medikal tedaviyle başarı sağlanamayan olgularda cerrahi tedavi önerilmektedir (80).

Ventriküler septal defekt (VSD) adından anlaşılacağı üzere ventrikül duvarında septumun açık kalmasıyla karakterize konjenital kalp hastalığıdır. VSD, konjenital kalp hastalıklarının %25'ini oluşturur ve en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır. İzole olarak bulunabileceği gibi diğer konjenital kalp hastalıklarıyla birlikte de bulunabilir (81).

VSD, yapısına göre perimembranöz ve muskuler VSD olarak 2 tipe ayrılır. Açıklığın çapına göre küçük VSD ($<0.5\text{cm}$), orta VSD ($0.5-1.0\text{cm}$), büyük VSD ($>1.0\text{cm}$) olmak üzere üç grupta incelenir. VSD de klinik olarak soldan sağa şant vardır ve VSD çapının büyüklüğüne göre şant miktarı değişmektedir (82). Çocuklarda rutin fizik muayenede üfürüm duyulması VSD'den şüphelendirir ancak yenidoğanlarda defekt büyük olsa bile, fetal dönemdeki gibi, pulmoner vasküler direnç ve pulmoner basınç yüksek ve dolayısıyla sağ ventrikül basıncı yüksek olduğu için soldan sağa şant az olur ve üfürüm duyulmayabilir. Geniş defektli hastalarda pulmoner basınç ancak 4-6 haftada normale döner ve klinik bulguların ortaya çıkışı bu nedenle gecikir. Miadında yeni doğanlarda VSD asemptomatik seyrederken, prematürelde ise kalp yetmezliği tablosuyla kendini gösterir (82). VSD'nin kesin tanısı ekokardiyografiyle konur.

Küçük VSD'lerin %30-50'si spontan olarak çoğunlukla 2 yıl içerisinde kapanır (82). Bu nedenle küçük VSD'lerde takip öncelikli olarak önerilmektedir. Büyük VSD'lerde kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkarsa, inotropik, diüretik ve afterload azaltıcı ilaçlarla medikal tedavi yapılır. Yaşamın ilk 6 ayında tıbbi tedaviyle kontrol edilemeyen kalp yetersizliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, büyüme geriliği olması, pulmoner hipertansiyon olması VSD için cerrahi endikasyonlardır. Ayrıca 6ay-2yaş arasında kalp yetersizliği kontrol altına girse dahi şant fazlaysa ($Q_p/Q_s >2$) ve pulmoner hipertansiyon varsa cerrahi tedavi endikasyonudur (83).

Atrial septal defekt (ASD), konjenital kalp hastalıklarının %8-9'unu oluşturmaktadır. Prevalansı 1000 canlı doğumda 0.5'tir ve kızlarda 3 kat daha sıktır (81). Çocukluk döneminde ASD'ler genellikle asemptomatik seyrederler (84).

ASD yerleşim yerine göre: sekundum, primum, sinüs venosus defekti ve koroner sinüs defekti olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Sekundum tip ASD'lerin %15'i spontan olarak ilk 4 yaşta kapanabilmektedir ancak diğer tipler için bu geçerli değildir. Qp/Qs >1.5, sağ ventrikül volüm yüklenmesi bulguları olan, istirahat ve egzersizle pulmoner hipertansiyon olan ASD'ler asemptomatik olsa bile 3-5 yaşında kapatılmalıdır (84).

2..7.12. Yenidoğan Konvulsiyonu

Konvulsiyon (havale) beyinde meydana gelen ani ve anormal elektriksel aktiviteler sonucu meydana gelen, yenidoğan döneminde sık görülen, tedavisinde çeşitli zorluklar bulunan, sekel bırakabilen önemli bir acil nörolojik sorundur. Santral sinir sisteminin yeterince olgunlaşmamış olması, yenidoğan döneminde konvulsiyonlara duyarlılığı önemli ölçüde arttırmaktadır. Konvulsiyonlar prematürelerde term bebeklere göre daha sık görülmekte ve gebelik yaşı küçüldükçe görülme sıklığı artmaktadır (85).

Klinik bulgularının yenidoğan dönemine özgü farklılıklar içermesi, yenidoğanın normal hareketleriyle karışacak derecede nonspesifik olabilmesi konvulsiyonların başlıca zorluklarından. Yenidoğan döneminin en sık görülen nöbet tipi gizli (subtle) nöbetlerdir. Anormal göz hareketleri, göz kırpma, çiğneme, yutma, emme, pedal çevirme, kürek çekme, geçici solunum durması, derin solunum, kan basıncı ve nabız değişiklikleri gibi bulgularla kendini gösterebilir. Kollarda ve bacaklarda kasılma, ritmik kasılmalar şeklinde nöbetler yenidoğanlarda daha nadir görülmektedir (85).

Konvulsiyonların term ve preterm bebeklerde en sık nedeni olan hipoksik iskemik ensefalopati yenidoğan konvulsiyonlarının %40-60'ından sorumludur. Konvulsiyonların ikinci en sık nedeni olan intrakranial kanamalar, prematürelerde yaşamın ilk dört gününde oldukça sık görülür. Diğer konvulsiyon nedenleri arasında santral sinir sistemi enfeksiyonları, beyindeki damarsal bozukluklar, hipoglisemi, hipokalsemi ve beyin gelişimsel anomalileri sayılabilir (85).

Yenidoğan konvulsiyonlarının bebeğin normal hareketleriyle karışmasının yanı sıra yenidoğan dönemine ait bazı refleks, çekilme, titreme, sıçrama gibi hareketler de konvulsiyonla karışabilmektedir. Konvulsiyonun tanısında elektroensefalogram (EEG), kafa ultrasonografisi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır (85).

Yenidoğan konvulsiyonları, bebeğin gelişimini olumsuz etkileyebileceği için acil tedavi edilmesi gereklidir. Konvulsiyon tedavisinde, nöbet sırasında solunum ve dolaşım desteğinin yanı sıra tekrar eden nöbetleri engelleyici ilaç kullanımı vardır. Nöbet engelleyici ilaçların devamı uyku EEG'si, gelişim takibi ve nöbet tekrarına göre takip edilerek kararlaştırılır (85).

2..7.13. Hipoksik İskemik Ensefalopati

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), yenidoğanda hayatın erken dönemlerinde solunumun başlama ve sürdürülmesinde ortaya çıkan problemler nedeniyle beyin dokusunun oksijensiz kalmasına bağlı olarak kas tonusu ve reflekslerde baskılanma, bilinç düzeyinde bozulma ve çoğunlukla konvulziyonla karakterize bir sendromdur (86). HİE, perinatal asfiksinin en ağır sonucudur.

HİE'nin genel insidansı 1-6/1000 canlı doğumdur (87). Ülkemizde HİE insidansı 2,3/1000 canlı doğum olarak saptanmıştır ancak hastane dışı doğumların sık olduğu Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde bu oran %14,5'e yükselmektedir (88). HİE'nin %4-57 oranında morbiditesi ve %20-50 oranında mortalitesi olduğu bilinmektedir (88,89).

Perinatal asfiksi sonrasında klinik bulgular asfiksinin şiddeti, süresi, nörolojik tutulumun şiddeti ve yeri, diğer sistemlerin etkilenme dereceleri ve yerleri, infantın gestasyon yaşı ile ilişkilidir. Perinatal asfiksinin en önemli sonucu ensefalopati tablosu olduğundan ilk etapta, nörolojik bulguların değerlendirilmesi büyük önem taşır. Term yenidoğanlarda yapılacak iyi bir nörolojik muayene ile serebral hasarın şiddetini tahmin etmek mümkün olabilmekteyken, preterm yenidoğanlarda bunu yapmak son derece güçtür (28-32. gestasyon haftalık preterm bebeklerde Cheyne-Stokes solunumu normal, hipomotilite normal veya mutlak patolojik olmayacağı bilinmelidir). Preterm yenidoğanların nörolojik muayeneleri kendine özgü özellikler taşıdığından burada term yenidoğanlara ait bulgulardan söz edilecektir. Term infantlarda asfiksiyi takiben görülen

santral sinir sisteminin primer bulguları konvülziyonlar, apne, solunum arrestini içeren anormal solunum paterni, huzursuzluk, postür ve hareket bozuklukları, anormal okülomatör ve pupiller cevap, yaygın hipotoni, ön fontanelde bombeliktir. Konvülziyonlar orta veya şiddetli ensefalopatinin majör bir bulgusudur. Konvülziyonlar genellikle ilk 24 saat içinde başlar, pik zamanı ise 6-12 saattir (90). Term bebeklerde konvülziyon şekli mültifokal-klonik veya fokal olarak gelişebilir. Eğer serebral fokal nöronal nekroz varsa, konvülziyon şeklinin de fokal olarak gelişmesi beklenir ama bu da kural değildir. Preterm bebekte deserebre postür benzeri nöbetlerin yanı sıra tonik nöbetler daha sık beliren şekillerdir (91). Hasarın şiddeti ne kadar fazla ise konvülziyonun başlangıcı da o kadar erken olur. Nadiren çok şiddetli tutulumun olduğu bebeklerde serebral korteksin oldukça suprese olması veya epileptiform aktivite sağlanamayan yaygın zedelenme nedeniyle konvülziyon oluşmayabilir. Konvülziyonlar ilk günlerde giderek sıklaşabilir ve anti epileptik ilaçlara dirençli olabilir. Genellikle 2-5 gün sonra konvülziyonlar durur veya en azından şiddetinin azalması sonucu ilaçlarla kontrol altına alınabilir. Konvülziyona ek olarak yaşamın ilk 72 saatinde asfiktik yenidoğanlarda bir takım nörolojik bulgular gelişir. İlk defa 1976 yılında Sarnat kardeşler tarafından tanımlanan bu klinik nörolojik durum diğer araştırmacılar tarafından gözden geçirilerek, asfiktik yenidoğanların başlangıçta değerlendirilmesinde ve prognozun tahmin edilmesinde yardımcı olabileceği konusunda fikir birliğine varılmıştır (90).

Öncelikli olarak koruyucu tedavi yöntemi intrauterin asfiksini önlenmesidir. Risk faktörlerine sahip gebelerin izlenmesiyle koruma sağlanabilir. Yeterli ventilasyonun, perfüzyonun sağlanması, yeterli glukoz seviyesinin korunması, konvülziyonların ve beyin ödeminin kontrolü temel destek tedavi yaklaşımlarıdır (21).

2.7.14. İntrakranial Kanamalar

Germinal matriksi destekleyen olgunlaşmamış damarların yetersizliği nedeniyle oluşan kanamaya germinal matriks kanaması (GMK) denilmektedir. GMK olgularının %80'inde ependim boyunca (lateral ventrikül tabanı) ve ventrikül içerisine de kanama olmaktadır. Bu nedenle GMK-IVK terimi sık kullanılmaktadır. Ayrıca son zamanlarda

lateral ventrikül içerisine ve çevresine olan kanamayı da içeren periventriküler kanama (PVK) terimi kullanılmaya başlanmıştır.

GMK-IVK sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik yaşıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında veya gebelik yaşı 32 haftanın altında olan bebeklerde %40-50 oranında görülmektedir. Doğumda görülen nadir GMK-IVK vakaları olmakla birlikte vakaların %80-90'ı doğumdan itibaren ilk üç gün içerisinde, %50'si ilk gün gerçekleşmektedir (15).

Hücreden fakir, jelatinöz, destek dokusu az, immatür damarlardan zengin bir bölge olan germinal matriksin kapiller damarları tam bir bazal lamina içermeksizin tek sıra endotelle döşeli ve diğer kapillerlere göre daha büyük çaptadırlar. Bu bölgedeki endotel hücrelerinin bol miktarda mitokondri içermesi de iskemik hasardan kolay etkilenmesine yol açar. 23-24. haftada 2.5 mm olan germinal matriks kalınlığı gebelik haftası ilerledikçe incelir ve yaklaşık 36.haftada neredeyse kaybolur (92).

IVK sonucunda germinal matriks harabiyeti, periventriküler hemorajik infarkt ve hidrosefali gibi komplikasyonlar gelişebilir (93). Germinal matriks harabiyeti, bu bölgede bulunan glial prekürsör hücrelerin zarar görmesi bakımından; periventriküler hemorajik infarkt, parietooksipital bölgeden frontal bölgeye kadar periventriküler beyaz cevheri etkilediği için önem taşımaktadır. Hidrosefali gelişimi doğrudan IVK miktarıyla ilişkilidir (94).

Patogeneizde etkili olan faktörler intravasküler, vasküler ve ekstrasvasküler olmak üzere üç kategoride incelenebilir. İntravasküler faktör serebral kan akımındaki dalgalanmalardır. Bu dalgalanmalar ile IVK arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Serebral kan akımındaki dalgalanmaların nedeni birinci sıklıkta ventilasyon sorunları olup bunun dışında hiperkapni, hipotansiyon, PDA, pnömotoraks, kan değişimi, yüksek inspirasyon basıncıyla ventilasyon, perinatal hipoksi, apne ve sepsis gibi nedenlerdir (93,95-97). Vasküler faktörler germinal matriksin endotel yapısıyla ilgilidir. Germinal matriksin mezenkimal elementlerden fakir olması da ekstrasvasküler patogeneiz faktörüdür (94).

GM-IVK tanısında ilk seçilecek yüksek rezolüsyonlu görüntü, aletin portable olması ve iyonize radyasyon olmaması gibi avantajları olan kranial USG'dir.

İntrakranial kanama 4 evrede incelenir (Tablo 2.9). Supetendimal/germinal matriks kanaması evre I olarak derecelendirilir. Evre I'e ilaveten intraventriküler kanama da varsa; ventriküller dilate değilse evre II, ventriküller dilate ise evre III olarak derecelendirilir. Evre IV, evre III'ün ilerlemiş şekli olmayıp, periventriküler bölgedeki venöz konjesyona sekonder hemorajik iskemik lezyon varlığını göstermektedir (98).

Tablo 2.9: İntrakranial Kanama Evrelemesi	
Evre I	Subependimal/Germinal matriks kanaması
Evre II	Subependimal + İntraventriküler kanama (Ventriküller dilate değil)
Evre III	Subependimal + İntraventriküler kanama (Ventriküller dilate)
Evre IV	İntraparankimal kanama

Kranial tomografi IVK'nın genişliğini ve yerini tayin etmek için uygun bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle subdural kanama, posterior fossa lezyonları ve bazı parankimal bozuklukları göstermede değerlidir (99). MRG özellikle kanamanın ilk birkaç gününden sonra IVK'nın net görüntülenmesini sağlar ancak işlem süresi ve maliyet nedeniyle çok sık kullanılmamaktadır (100).

IVK tedavisinde öncelik koruyucu tedavidir ve bu da prematüre doğumun önlenmesidir. Antenatal steroid uygulamasının da IVK'dan korumada etkili olduğu gösterilmiştir. Erken doğum riski olan gebelere steroid yapılması RDS sıklığını azaltmakta ve bu da postnatal IVK sıklığını azaltmaktadır. Yapılan bir çalışmada, antenatal steroid alan annelerin bebeklerinde IVK sıklığının 2-3 kat düşük olduğu gösterilmiştir (101). Postnatal dönemde hipoksi ve hiperkarbiden korunmak da IVK'den korunmada önemlidir (102). Ventriküler dilatasyonda hızlı ilerleme olması durumunda posthemorajik hidrosefaliyi önlemek için seri lumbal ponksiyonlar, ventriküler drenaj ve ventriküloperitoneal şant gerekebilir (103).

Evre I ve II'de kanama genellikle rezorbe olur ve eşlik eden risk faktörleri yoksa prognoz iyidir (16). İleri evrelerde ölüm riski %81, motor sekel riski %100, bilişsel sekel riski %85 olarak bildirilmiştir (104).

2..7.15. Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi (ROP), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağındaki en önemli görme kayıplarından biridir (105). ROP sıklığı, CRYO-ROP (The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity) çalışmasında doğum ağırlıkları 1251 gramın altında olan bebeklerde %65.8 oranında bildirilirken, ETROP (The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) çalışmasında %68 olarak bildirilmiştir (106).

Uterusta hipoksik ortamda oluşan retinal damarlanma normal şartlarda gebeliğin 16.haftasında optik diskten başlar ve ora serrataya doğru ilerler. Matür damarlar, ora serratanın nazal kısmına 35.haftada ulaşırken temporal ora serrataya 40.haftada ulaşır (107-109) Bu nedenle zamanından önce doğan bebeklerde retinal damarlanma tamamlanmamış olur ve periferde avasküler alanlar bulunur. Gebelik yaşı ne kadar küçükse avasküler alanlar o kadar geniş olur (105,110).

ROP gelişimi damar kaybı ve damar çoğalması olmak üzere iki evreden oluşmaktadır. Birinci evre (hiperoksi-vazodilatasyon), postmenstrüel 30-32.haftalar arasında görülür. Normalde uterusta PaO₂ basıncı 30-35 mmHg iken prematüre doğan bebeğin soluduğu havanın PaO₂ basıncı 60-100 mmHg'dır (110). Zamanından önce doğan bebeklerde ekstrauterin ortamın nisbi hiperoksisi ve solunum sıkıntısı olan bebeklere oksijen verilmesi ile retinal vaskülasizasyonun normal süreci durur ve önceden gelişmiş olan damarlar da geriler (107,110). Ancak bölgede retinal nöral hücrelerin gelişimi, proliferasyonu, diferansiyasyonu ve metabolik gereksinimi devam eder. Bu durumda bölgenin damarlanması yetersiz kalacağından retinal perfüzyon zedelenmesi ve dokuda hipoksi gelişir (105,107,110).

İkinci evre (hipoksi-vazoproliferasyon) ise postmenstrüel 32-34. haftalarda görülen hipoksiyle indüklenen retinal neovaskülarizasyon dönemidir. Zamanla retinadan vitröz jele ve lense doğru fibröz skar dokusu oluşumuna yol açan patolojik bir damarlanma olur. Oluşan bu skar dokusunun retraksiyonu, retinanın retina pigment epitelinden ayrılmasına, bunun sonucunda retina dekolmanına ve körlüğe neden olabilir (110).

1950'lerin ortasına kadar ROP gelişimindeki risk faktörü oksijen tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştı. ROP patolojisiyle ilgili bilinenlerin artmasıyla oksijen tedavisi risk faktörleri arasında daha az önemli hale gelmiştir. Neonatal yaşamın erken dönemlerinde

uygulanan oksijen tedavisinin ROP riskini arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (111,112). Doğumla birlikte monitorizasyona başlama, hiperoksiden ve tekrarlayan hipoksi-hiperoksi dönemlerinden kaçınma, verilen oksijen düzeyinin ölçülmesi ve kısıtlı tutulması, ROP gelişimi ve sıklığının azaltılması açısından önemli koruyucu faktörlerdir (113). Yapılan çalışmalar prematürite ve düşük doğum ağırlığının en önemli risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur (111,114). Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı küçüldükçe ROP gelişme riski artmaktadır. Yapılan çalışmalarda gebelik yaşı 25 haftanın altındaki bebeklerde ROP gelişme sıklığı %95 (115), 28 haftanın altındaki bebeklerde %64.2, 28 haftanın üzerindeki bebeklerde %13.9 olarak saptanmıştır (114). Doğum ağırlığı 100 gramın altında olan bebeklerde ROP tedavisi için yapılan lazer fotokoagülasyon oranı %45.8 iken 1500-1999 gram arası bebeklerde %19.4'tür (111).

Büyüme geriliği de ROP gelişimi için bir risk faktörüdür. Gestasyonel yaşına göre küçük (SGA) bebeklerde, gestasyonel yaşına uygun (AGA) bebeklere göre ROP gelişimi ve ileri evre ROP gelişimi için daha yüksek risk bulunmaktadır (116).

Yapılan çalışmalarda yardımcı üreme tekniklerinin ROP gelişimi açısından, doğal yolla olan gebeliklere göre anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır (117). Maternal preeklampsi ve ROP gelişimi arasındaki ilişki hakkında çalışmalarda farklılık gözlenmektedir. Yapılan bir çalışmada maternal preeklampsinin ROP gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olduğu gösterilmişken (118), başka bir çalışmada maternal preeklampsinin ROP gelişiminde anlamlı bir faktör olmadığı görülmüştür (119).

Yapılan çalışmalarda cinsiyet, ROP gelişmesinde anlamlı bir fark yaratmazken, bir çalışmada Afrika kökenli Amerikalı bebeklerde ROP anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (115,118). Asyalı bebeklerde ve erkeklerde ROP'un daha ağır gittiğini bildiren yayınlar vardır (120).

ROP gelişiminde hipokarbi veya hiperkarbinin rolü ile ilgili olarak birbiriyle çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada, ROP gelişiminde hipokarbinin riski artırdığı gösterilmiştir (121). Başka bir çalışmada ise, hiperkarbinin ROP riskini artırmadığı gösterilmiştir (122).

Yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı ve gebelik yaşı kontrol edildiğinde uzamış ventilatör tedavisinin anlamlı olarak ROP sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (114). Başka

bir çalışmada ise mekanik ventilasyonun, ROP olan bebeklerde anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilememiştir (119).

Antenatal steroidlerin klinikte kullanımı ROP'un gelişimine karşı koruyucu etkisinin olduğu gösterilmiştir (123). Ancak başka bir prospektif çalışmada antenatal steroidlerin ileri evre ROP riskinin azaldığının gösterilmesine rağmen istatistiksel değerlendirilmeleri anlamlı çıkmamıştır (115).

BPD'ye yönelik postnatal steroid kullanımının ROP sıklığı üzerine olumsuz etkisinin olduğu bildirilmektedir. Hayatın ilk üç haftasından sonra kullanılmaya başlanan ve iki hafta ve daha uzun süren steroid tedavisinin ROP sıklığını anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (115).

RDS tedavisinde kullanılan surfaktan tedavisinin ROP sıklığını ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir (118,124). Ancak yayınlanan Cochrane çalışmasında ise ROP riskinin de ileri evre riskinin de surfaktan tedavisi ile ilişkisi gösterilememiştir (125).

Prematüre retinopatisi olan bebeklerde, PDA sıklığı ROP olmayan bebeklerden anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur (118). PDA'ya yönelik olarak profilaktik indometazin kullanımının 500-1000 gr ağırlığındaki yenidoğanlarda ROP gelişimi üzerine olumlu veya olumsuz bir etkisi saptanamamıştır (126).

Yapılan bir çalışmada kan transfüzyonunun ROP riskini artırmadığı gösterilirken yine aynı çalışmada kan değişiminin ROP gelişmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (119). Ancak başka bir çalışmada ise transfüzyonun anlamlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (114).

Rekombinan eritropoetin tedavisinin ROP riskinde ve ileri evre ROP gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (127,128).

Işığın ROP gelişimi üzerine olan etkisi hastalığın tanımlanmasından beri tartışılan bir konudur. Ancak retinanın ışıkla karşılaşmasını azaltarak yapılan bir çalışmada ve geniş kapsamlı bir metaanalizde ışıkla karşılaşmanın ROP sıklığını azaltmadığı gösterilmiştir (129,130).

Bazı çelişkili klinik sonuçlara rağmen iki büyük çalışmanın birinde antioksidan özelliği olan bilirubin düzeyleri ile ROP arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiş (131),

ancak başka bir çalışmada ise Evre 3-4 ROP ile yüksek bilirubin düzeyleri arasında ilişki saptanmıştır (132).

NEK'in ROP gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı gösterilmiştir (119). Başka bir çalışmada da ROP için cerrahi uygulanan ve uygulanmayan bebeklerde NEK sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (118).

İleri evre ROP gelişen bebeklerin daha fazla sepsis geçirdikleri gösterilmiştir (118). Ancak başka bir çalışmada sepsisin ROP sıklığını etkilemediği görülmüştür (119).

İleri evre ROP gelişen bebeklerde İKK anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (118).

Yapılan bir çalışmada fototerapinin ROP gelişimi için önemli bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (119).

BPD'li bebeklerde daha ileri evre ROP geliştiği gösterilmiştir (118).

A vitamini verilmesinin sonucu olarak ROP'ta belirgin bir azalma gösterilememiştir (133,134). E vitamininin antioksidan özelliklerinin gelişmekte olan retinanın serbest oksijen radikallerinin zararlı etkilerine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (135). Ancak çelişkili sonuçlara ulaşan metaanalizler bile vardır (136,137). Sonuç olarak ROP gelişimini önleme amaçlı E vitamin desteği önerilmemektedir.

Serum inositol düzeylerinde düşüklük ROP sıklığında artış ile ilişkilidir (138).

ROP açısından risk altındaki prematüre bebeklerin uygun zamanda muayene edilmesi ve kalıcı hasarın önlenmesi son derece önemlidir. Amerikan Oftalmoloji Akademisi, Amerikan Pediatri Akademisi, Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birliği'nin yayınladığı son bildiride 1500 gramın altında doğum ağırlığı olan veya 32 gebelik haftasından küçük doğan tüm yenidoğanların; doğum ağırlığı 1500-2000 gram arasında olan veya gebelik yaşı 32 haftadan büyük olup klinik durumu stabil olmayan, solunum veya dolaşım desteğine ihtiyaç duyan ve takip eden neonataloji veya pediatri uzmanı tarafından riskli olarak değerlendirilen yenidoğanların ROP açısından taranması önerilmektedir. Ayrıca bu bildiride yer alan en uygun ilk tarama muayenesi zamanı takviminin, ROP'un %99 güvenle tespit edilmesinin sağlayacağı ve potansiyel olarak travmatik muayene sayısını en aza indireceği öne sürülmüştür. İlk muayeneden sonraki

muayene sıklığı, muayeneyi yapan oftalmolog tarafından retina bulgularına göre belirlenir. Muayene sıklığı 1-2 hafta arasında değişmektedir (Tablo 2.10) (139).

Tablo 2.10: Gebelik haftasına göre önerilen ilk göz muayenesi zamanı		
Doğumdaki Gebelik Yaşı (hafta)	İlk muayene zamanı (hafta)	
	Postmenstrüel	Kronolojik
22	31	9
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	35	4
32	36	4

Prematüre retinopatisi değerlendirilmesinin standardize edilmesi amacıyla ilk defa 1984'de Uluslararası Komite'de bugün kullanılan ROP sınıflaması oluşturulmuş ve 1987'de düzeltilmiş ve 2005'de yeniden gözden geçirilmiştir (140,141,142). ROP sınıflaması temel olarak dört ayrı parametrenin değerlendirilmesi üzerine kurulmuştur: hastalığın yerleşimi, evresi, vasküler ve avasküler retina arasındaki sınıra uzanımı ve retinal ven anormalliklerinin bulunması temel alınarak hastalık progresyonu ve tedavi endikasyonu belirlenir (143,144).

Hastalığın yerleşimi: Zon 1: Optik disk merkezli, yarıçapı optik disk ve fovea arasındaki mesafenin iki katı olan daire şeklindeki saha; Zon 2: Nazal ora serrata ve temporal ekvatora uzanan Zon 1'in etrafındaki konsantrik saha, posterior ve anterior olarak tekrar ikiye bölünebilir; Zon 3: Süperior, inferior ve temporal retinadaki yarımay şeklindeki saha olarak adlandırılmıştır. Posterior Zon 2'de ve Zon 1'de görülen ROP tipik olarak en ciddi şekli olarak kabul edilir ve acil tedavi gerektirir (143,144).

Hastalığın Evresi: Neovaskülarizasyonun derecesine göre ROP 5 evreye ayrılır. Evre 1 ve Evre 2 hafif ROP olarak tanımlanırken bu iki evre Evre 3'e ilerleme

göstermezse, genellikle görmeyi engelleyici bir sekel bırakmadan iyileşir. Evre 3, 4 ve 5 ROP'ta görme kaybı, hatta körlük riski yüksektir.

Hastalığın yayılımı: Retinal çevre, bir saat gibi düşünülerek kaç saat kadranının tutulduğuna göre değerlendirilir.

Prematüre bebeklerde körlüğe neden olabilen ROP zamanında fark edilebilmelidir. Avasküler retinanın ablasyonu için lazer fotokoagülasyon yöntemi uygulanır (145). Yüksek riskli gözlerin daha erken evrede tedavi edilmesi, prognozu daha da iyileştirmiştir (146). Araştırılmaya devam edilen yeni tedavi yöntemleri de mevcuttur. Bunlardan biri VEGF inhibitörlerini kullanarak retinal neovaskülarizasyonu bloke etmek amaçlı bir yöntemdir. Bu anti-VEGF tedaviler intravitreal enjeksiyon veya gözün önodasına enjeksiyon ile uygulanmaktadır. Diğer bir yöntem ise uygun ve doğru geni taşıyan oküler anti-VEGF gen transferinin intravitreal olarak enjeksiyonudur, ancak henüz insanlarda kullanılmaya başlanmamıştır (145).

2..7.16. Yenidoğan Sarılığı

Yaşamın ilk haftasında matür yenidoğanda %60-70 oranında, preterm yenidoğanda ise %80 oranında sarılık görülmektedir. İndirekt hiperbilirubinemi, yenidoğanlarda sık görülür ve vakaların çoğu selim seyreder. Fizyolojik düzeylerdeki yüksek bilirubin değerlerinin yenidoğanı olumsuz etkilemediği bilinmektedir ancak ÇDDA bebeklerde indirect hiperbilirubinemi risk oluşturmaktadır. Bu bebeklerde bilirubin düzeyi 10mg/dL'nin altında tutulmaya çalışılmalıdır (147).

Normal şartlarda kordon kanında 1-3 mg/dL seviyelerinde olan indirect bilirubin düzeyi, günde en fazla 5 mg/dL artar ve 2-3. günde sarılık, gözle görülür hale gelir. Ortalama 4.günde en yüksek seviyeye çıkan bilirubin değeri (12 mg/dL), ilk haftanın sonunda 2 mg/dL düzeyine iner. Fizyolojik yenidoğan sarılığı olarak kabul edilen bu durum, prematürelerde daha uzun süreli ve daha yüksek düzeylere (15 mg/dL) ulaşan bilirubin düzeyleri şeklinde görülür (148). Fizyolojik yenidoğan sarılığının kriterleri: sarılığın ilk 24 saatten sonra başlaması; total bilirubin artış hızının 5 mg/dL/gün'den fazla olmaması ve total bilirubin düzeyinin term bebekte 12-13 mg/dL'yi, prematürelerde 15 mg/dL'yi geçmemesi; direkt bilirubin düzeyinin 1.5-2 mg/dL'yi

geçmemesi; sarılığın term bebeklerde iki haftadan, prematürelerde üç haftadan uzun sürmemesidir.

İndirekt hiperbilirubinemi eğer ilk 24 saatte ya da 3 günden sonra ortaya çıkarsa, 5 mg/dL/gün'den daha hızlı yükselirse, term bebekte 12 mg/dL'yi, preterm bebekte 15 mg/dL'yi aşarsa, 10-14 günden daha uzun sürerse ve herhangi bir zamanda direkt bilirubin düzeyi >2 mg/dL tespit edilirse sarılık sebebi araştırılmalıdır. Bunun yanısıra ailede hemolitik hastalık hikayesi, hepatomegali, splenomegali, fototerapi başarısızlığı, kusma, letarji, zayıf emme, aşırı tartı kaybı, apne, bradikardi, tiz sesli ağlama, anormal vital bulgu, akolik gaita, idrarda bilirubin ya da kernikterus bulguları varsa yine patolojik bir sarılık düşünülmelidir (148).

Doğum ağırlığına ve postnatal gününe uygun olarak hazırlanan bilirubin tablosundaki değerlere göre tedavisi fototerapi ve/veya kan değişimi olarak planlanır. Bilirubin seviyesi kritik düzeyi aştığında (preterm bebeklerde 16-18 mg/dL, çok düşük doğum ağırlıklı pretermelerde ise 6-8 mg/dL) bilirubin ensefalopatisi gelişir. Akut dönemde hipo-hipertonisite, tiz sesle ağlama, konvülziyon geçirme, huzursuzluk, tremorlar ileriki dönemde hipotonisite ağır nöromotor gerilik, sağırılık gibi bulgularla karakterize kernikterus tablosu oturur. Bu hastalıkta bazal ganglionlar (özellikle globus pallidum, subtalamik çekirdek); hipokampus, substantia nigra, çeşitli kranial sinirler (özellikle okülomotor, vestibuler, koklear, fasiyal sinir çekirdekleri); çeşitli beyin sapı çekirdekleri, özellikle ponsun retiküler yapısı; serebellar çekirdekler ve medulla spinalisin ön boynuz hücreleri etkilenmektedir. Vakaların %50'si ölümlle sonuçlanır. Yaşayan yenidoğanlarda ise postkernikterus sendromu ortaya çıkar. Postkernikterus sendromu, akut bilirubin ensefalopatisi ve kronik bilirubin ensefalopatisi olmak üzere iki fazlıdır. Akut bilirubin ensefalopatisinde, ilk birkaç gün letarji, hipotonisite, emme azlığı; ilk bir hafta, hipertonisite, ateş, tiz sesle ağlama ve bir haftadan sonra yerleşmiş hipotoni görülür. Kronik bilirubin ensefalopatisinde ise, atetoz, dizatri, çiğneme ve yutma zorluğu gibi ekstrapiramidal bulgular, işitme problemleri, bakış anomalileri ve mental reterdasyon bulguları gözlenir (16).

İndirekt bilirubin nöronlara toksiktir ve kalıcı nörolojik hasar bırakabilir.

Prematüre bebeklerde yüksek bilirubin düzeylerine bağlı olarak gelişen önemli gelişimsel problem serebral palsidir. Bazı çalışmalarda PVL gelişebileceği de öne sürülmüştür (149). Santral sinir sisteminde özellikle işitme yolları bilirubine çok hassastır ve yüksek frekanslı sensorinorinal işitme kaybı görülmektedir. Ayrıca preterm bebeklerde kernikterus sonucu çocukluk çağında davranış bozukluğu, öğrenme güçlüğü, konuşma problemleri oluşabileceği bildirilmiştir (150). Meisels tarafından sarılık geçiren 831 preterm bebekte 2 yaşında iken değerlendirme sonrası %10.7'sinde minör sekel, %5.4'de major sekel bildirilmiştir (151).

2..7.17. Yenidoğan Sepsisi

Sepsis, laboratuvarla desteklenmiş kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) ve klinik sepsis olarak ikiye ayrılmaktadır. KDE tanısında kan kültürü altın standarttır ancak kültürün alınma tekniği, kültür sayısı ve alınması gereken minimum kan miktarı hakkında tartışmalar bulunmaktadır (152). Klinik sepsis tanımlaması, Aliastır-Hewitt kriterleri veya Töllner'in sepsis skorlaması ile yapılabilir (153). Töllner'in sepsis skorlamasında deri renk değişiklikleri, periferik dolaşım bozukluğu, hipotoni, bradikardi, apne, respiratuar distres, hepatomegali, gastrointestinal bulgular, lökosit sayısı, trombositopeni ve metabolik asidoz gibi kriterler kullanılmaktadır. Tablo 2.11'de Töllner sepsis skorlaması verilmiştir.

Tablo 2.11: Töllner Sepsis Skorlaması				
Puan	0	1	2	3
Deri renk değişikliği	Yok		Orta	Belirgin*
Periferik dolaşım bozukluğu	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Orta	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var		
Apne	Yok	Var		
Respiratuar Distres	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	>4cm		
GİS bulgusu	Yok	Var		
Lökosit sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik asidoz (pH)	Normal	>7.2	<7.2	

*4 puan verilir. Toplam 5-10 puan: Sepsis olasılığı, >10 puan: Sepsis

Yenidoğan sepsisi, yenidoğan bebekte enfeksiyon bulgularının başlangıç yaşına erken ve geç olarak ikiye ayrılmaktadır. İlk 72 saat içerisinde başlayan enfeksiyonlar erken yenidoğan sepsisi, 72 saatten sonra başlayanlar ise geç yenidoğan sepsisi olarak adlandırılmaktadır. Son zamanlarda ilk 12-24 saat içerisinde bulguların ortaya çıktığı sepsise “çok erken yenidoğan sepsisi”, çok düşük doğum ağırlığı ya da prematürite sorunları nedeniyle uzun süre hastanede izlenen bebeklerde gözlenen sepsise de “çok geç yenidoğan sepsisi” denmektedir (152).

Enfeksiyon ajanları fetüs ve yenidoğana üç farklı yolla ulaşarak enfeksiyon oluştururlar (45).

Transplasental geçiş: Konjenital viral enfeksiyonlar (TORCH grubu), Listeria monosiyogenes, Treponema pallidum bu yolla bulaşır (45).

Vertikal geçiş: Enfekte amniyotik sıvının asendan yolla geçişi ya da vajinal doğum sırasında alt genital sistemden enfeksiyon ajanlarının geçişiyle olur. Erken sepsis patogenezinde daha önemlidir (45).

Horizontal geçiş: Enfeksiyon ajanı, doğumdan sonra kolonize hastane çalışanlarının ellerinden, doğum odasından, çevredeki aletlerden ve girişimsel işlemler sırasında alınır. Geç sepsis patogenezinde daha önemlidir (45).

Erken sepsiste en sık etken mikroorganizmalar, grup B streptokoklar, gram (-) enterik basillerdir (özellikle E. coli). Geç sepsiste ise koagülaz (-) stafilokoklar, Staph. aureus, kandida türleri ve gram (-) enterik basiller sık görülen etkenlerdir (45).

Sepsiste risk faktörleri, maternal, peripartum, neonatal, ve diğerk olmak üzere dört grupta incelenmektedir:

Maternal risk faktörleri: Uzamış EMR, annede malnütrisyon, cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, düşük sosyoekonomik düzey, grup B streptokok kolonizasyonu.

Peripartum risk faktörleri: İyi tedavi edilmemiş maternal idrar yolu enfeksiyonu, vajinal ve servikal enfeksiyonlar, maternal sepsis, annede odağı belirlenememiş ateş varlığı, EMR, koryoamniyonit (45).

Neonatal risk faktörleri: Prematürelilik (1500 gramdan düşük ağırlıkta bebeklerde sepsis 25 kat, mortalite 4 kat fazladır), erkek cinsiyet, perinatal asfiksi, mekonyumlu amniyon sıvısı, oksijen tedavisi (mekanik ventilasyon), uzun süreli hospitalizasyon, uzun süreli TPN, RDS, konjenital anomaliler, metabolik hastalıklar, ilk doğan ikiz olma, invaziv işlemler, glukokortikoid, demir tedavisi, iv lipitler, hiperbilirubinemi (154).

Diğerk risk faktörleri: YDYBÜ'nin kalabalık oluşu, YDYBÜ personel yetersizliği, YDYBÜ cihazlarının kontaminasyonu.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, AİBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne Ocak 2012 ve Temmuz 2013 tarihleri arasında yatırılarak izlenen 22-37 gebelik haftası arasında olan (>22 gebelik haftası, <37 gebelik haftası) prematüre bebeklerin sorunları ve demografik özelliklerinin geriye dönük olarak incelendiği (retrospektif) bir çalışmadır.

Çalışmaya dâhil edilen 146 prematüre bebeğin; cinsiyeti, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, Apgar skoru, doğum şekli, doğum travması, annenin gebelik öyküsü (antenatal takip, erken membran rüptürü, annede hipertansiyon/diyabet varlığı, annede genitoüriner enfeksiyon varlığı, antenatal steroid/tetanoz aşısı uygulamaları, annenin sigara/alkol kullanım öyküsü), prematüre bebeğin klinik durumu, uygulanan tedaviler ve vakanın nasıl sonuçlandığı hasta dosyalarından alınarak önceden hazırlanan formlara girildi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların gebelik yaşı, antenatal ultrasonografi (USG) raporu ve/veya annenin son adet tarihi ile belirlendi.

Çalışmaya alınan vakalar, gebelik yaşlarına göre; sınırda prematüre (34 hafta ile 36 hafta 6 gün arası), orta derecede prematüre (32 hafta ile 33 hafta 6 gün arası), ileri derecede prematüre (28 hafta ile 31 hafta 6 gün arası) ve immatür (28 haftadan küçük) olarak gruplandırıldı. Doğum ağırlıklarına göre ise; çok çok düşük doğum ağırlığı (<1000 gr), çok düşük doğum ağırlığı (1000-1499 gr), düşük doğum ağırlığı (1500-2499 gr) ve normal doğum ağırlığı (≥ 2500 gr) olarak gruplandırıldı.

Veri toplama formu aracılığıyla toplanan veriler Statistical Package for the Social Sciences ver. 15.0 (SPSS 15.0) programına girildi ve istatistiksel değerlendirmeleri yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-Kare ve Fischer'in kesin Ki-Kare testiyle incelendi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 146 vaka incelendi. Bu vakaların %53.4'ü (n=78) erkek, %46.6'sı (n=68) kız cinsiyetteydi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Vakaların Cinsiyete Göre Dağılımı		
Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kız	68	46.6
Erkek	78	53.4
TOPLAM	146	100.0

Çalışmaya alınan vakaların gebelik yaşına göre gruplarına bakıldığında, %55.5'i (n=81) sınırda prematüre (34 hafta ile 36 hafta 6 gün arası), %25.3'ü (n=37) orta derecede prematüre (32 hafta ile 33 hafta 6 gün arası), %15.1'i (n=22) ileri derecede prematüre (28 hafta ile 31 hafta 6 gün arası) ve %4.1'i (n=6) immatür (28 haftadan küçük) olarak saptandı. Vakaların gebelik yaşına göre gruplandırması tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2: Vakaların Gebelik Yaşına Göre Dağılımı		
Gebelik Yaşı	Sayı	Yüzde
İmmatür (28 haftadan küçük)	6	4.1
İleri Derecede Prematüre (28 hafta- 31+6 hafta arası)	22	15.1
Orta Derecede Prematüre (32 hafta-33+6 hafta arası)	37	25.3
Sınırda Prematüre (34 hafta- 36+6 hafta arası)	81	55.5
TOPLAM	146	100.0

Doğum ağırlığına göre değerlendirmede vakaların %23.3'ü (n=34) normal doğum ağırlığında, %52.1'i (n=76) düşük doğum ağırlığında, %20.5'i (n=30) çok düşük doğum ağırlığında, %4.1'i (n=6) çok çok düşük doğum ağırlığında bulundu. Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde takibi yapılan ve şifa ile tabucu edilen doğum ağırlığı en düşük olan prematür bebeğimiz 30 gebelik haftasında sezeryan ile 700 gram doğmuştur. (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Vakaların Doğum Ağırlığına Göre Dağılımı		
Doğum Ağırlığı	Sayı	Yüzde
1000 gramdan küçük (ÇÇDDA)*	6	4.1
1000 gr- 1499 gram (ÇDDA)*	30	20.5
1500-2499 gram (DDA)*	76	52.1
2500 gram ve üzeri (NDA)*	34	23.3
TOPLAM	146	100.0

*ÇÇDDA: Çok çok düşük doğum ağırlığı. ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlığı.

DDA: Düşük doğum ağırlığı. NDA: Normal doğum ağırlığı.

Çalışmaya alınan vakaların %14.4'ü (n=21) ikiz eşiydi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Vakaların İkiz Eşi Olma Durumu		
	Sayı	Yüzde
İkiz Eşi	21	14.4
İkiz Eşi Değil	125	85.6
TOPLAM	146	100.0

Vakaların %72.6'sının (n=106) doğumu hastanemizde gerçekleşmiş iken, %27.4'ü (n=40) dış merkezden nakil yoluyla yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırıldı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: Vakaların Nakil Durumu		
	Sayı	Yüzde
Dış Merkezden Nakil	40	27.4
Hastanemizde Doğum	106	72.6
TOPLAM	146	100.0

Vakaların %80.8'inin (n=118) doğumu sezeryanla, %19.2'sinin (n=28) doğumu doğal yollardan gerçekleşmiş olup vakaların doğum şekline göre dağılımı tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6: Vakaların Doğum Şekline Göre Dağılımı

Doğum Şekli	Sayı	Yüzde
Normal Doğum	28	19.2
Sezeryan	118	80.8
TOPLAM	146	100.0

Vakaların %65.1'ine (n=95) resusitasyon uygulanmamış, %17.8'ine (n=26) basit ambulama yapılmış, %6.8'ine (n=10) ise CPR uygulanmıştır. Dış merkezden nakledilen hastaların bir kısmının epikrizinin olmaması/epikrizinde bilgi olmaması nedeniyle vakaların %10.3'üne (n=15) resusitasyon uygulanıp uygulanmadığı konusunda bilgi yoktur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Vakaların Resusitasyon Uygulanma Durumuna Göre Dağılımı

Resusitasyon	Sayı	Yüzde
Resusitasyon uygulanmadı	95	65.1
Basit Ambulama Yapıldı	26	17.8
CPR uygulandı	10	6.8
Bilinmiyor (Dış Merkezden Nakil)	15	10.3
TOPLAM	146	100.0

Vakaların %95.9'unun (n=140) antenatal takipleri yapılmış, %4.1'inin (n=6) ise antenatal takipleri yapılmamıştır. Gebelikte tetanoz aşısı uygulaması vakaların %7.5'ine (n=11) yapılmamışken, %7.5'ine (n=11) 1 doz yapılmış, %85.0'ine (n=124) ise 2 doz yapılmıştır. Vakaların %56.9'una (n=83) gebelikte steroid uygulaması yapılmamış, %11.6'sına (n=17) 1 doz steroid uygulaması yapılmış, %31.5'ine (n=46) ise 2 doz steroid uygulaması yapılmıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Antenatal Tetanoz Aşısı ve Steroid Uygulaması						
	Yapılmadı		Yapıldı		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Antenatal Takip	6	4.1	140	95.9	146	100.0
Tetanoz Aşısı Yapıldı mı?	11	7.5	11 (1 Doz)	7.5	146	100.0
			124 (2 Doz)	85.0	146	100.0
Steroid Yapıldı mı?	83	56.9	17 (1 Doz)	11.6	146	100.0
			46 (2 Doz)	31.5	146	100.0

Vakaların hiçbirinde annede gebelikte alkol kullanımı öyküsü yokken %8.9'unun (n=13) annede gebelikte sigara öyküsü bulunmaktadır. Erken membran rüptürü öyküsü vakaların %17.8'inde (n=26) vardır. Vakaların %34.9'unun (n=51) annede gebelikte hipertansiyon öyküsü, %11.0'inin (n=16) anneden diyabet öyküsü, %21.9'unun da (n=32) annede gebelikte genitoüriner sistem enfeksiyonu öyküsü vardır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Vakaların Antenatal Risk Faktörleri Varlığına Göre Dağılımı						
Risk Faktörleri	VAR		YOK		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Annede Gebelikte Sigara Öyküsü	13	8.9	133	91.1	146	100.0
Annede Gebelikte Alkol Öyküsü	0	0.0	146	100.0	146	100.0
Erken Membran Rüptürü	26	17.8	120	82.2	146	100.0
Annede Hipertansiyon	51	34.9	95	65.1	146	100.0
Annede Diyabetes Mellitus	16	11.0	130	89.0	146	100.0
Annede Gebelikte GÜS Enfeksiyonu Varlığı	32	21.9	114	78.1	146	100.0

Vakaların yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takipleri sırasında, %28.8'inde (n=42) respitatuvar distres sendromu; %6.8'inde (n=10) hafif derecede bronkopulmoner displazi; %7.5'inde (n=11) pnömoni; %8.2'sinde (n=12) apne; %3.4'ünde (n=5) mekonyum aspirasyon sendromu; %4.1'inde (n=6) nekrotizan enterokolit; %5.5'inde (n=8) Rh uygunsuzluğu; %50.7'sinde (n=74) yenidoğan sarılığı; %6.2'sinde (n=9) intrakranial kanama; %4.8'inde (n=7) yenidoğan konvulsiyonu gelişmiştir. Ayrıca vakaların

%12.3'ünde (n=18) patent duktus arteriosus, %6.2'sinde ventriküler septal defekt ve %5.5'inde (n=8) atrial septal defekt varlığı saptanmıştır. Vakaların YDYBÜ'nde takipleri sırasında karşılaştıkları klinik sorunlar tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10: Vakalarda Görülen Klinik Durumlar						
	VAR		YOK		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yenidoğan Sarılığı	74	50.7	72	49.3	146	100.0
Respiratuar Distres Sendromu	42	28.8	104	71.2	146	100.0
Patent Duktus Arteriosus	18	12.3	128	87.7	146	100.0
Apne	12	8.2	134	91.8	146	100.0
Pnömoni	11	7.5	135	92.5	146	100.0
Bronkopulmoner Displazi	10	6.8	136	93.2	146	100.0
Ventriküler Septal Defekt	9	6.2	137	93.8	146	100.0
İntrakranial Kanama	9	6.2	137	93.8	146	100.0
Rh uygunsuzluğu	8	5.5	138	94.5	146	100.0
Atrial Septal Defekt	8	5.5	138	94.5	146	100.0
Yenidoğan Konvulsiyonu	7	4.8	139	95.2	146	100.0
Nekrotizan Enterokolit	6	4.1	140	95.9	146	100.0
Mekonyum Aspirasyon Send.	5	3.4	141	96.6	146	100.0
Prematür Retinopatisi	2	1.4	144	98.6	146	100.0
Down Sendromu	2	1.4	144	98.6	146	100.0
Trakeoözefageal Fistül	2	1.4	144	98.6	146	100.0
Hipoksik İskemik Ensefalopati	0	0.0	146	100.0	146	100.0

Vakaların YDYBÜ'nde takip ve tedavileri sonucu %95.9'u (n=140) şifayla taburcu edilmiş, %4.1'i (n=6) ise exitus olmuştur (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Vakaların Sonuçlanma Durumu		
	Sayı	Yüzde
Şifayla Taburcu	140	95.9
Exitus	6	4.1
TOPLAM	146	100.0

Vakaların gebelik haftalarına göre Apgar skorlarının değerlendirilmesi yapıldı. Gebelik haftasına göre immatür olarak sınıflandırılan (28 haftadan küçük) toplam 6 vakanın 3 tanesi dış merkezden nakille gelmiş ve epikrizinde Apgar skoru bilgisi yer almadığı için Apgar skoru değerlendirilemedi. İmmatür olarak sınıflandırılan diğer 3 vakanın bir tanesinin 1.dakika Apgar skoru “8” ve 5.dakika Apgar skoru “9”; bir tanesinin 1. Dakika Apgar skoru “6” ve 5.dakika Apgar skoru “8”; diğerinin ise 1.ve 5.dakika Apgar skorları “0”, 10.dakika Apgar skoru 1 olarak değerlendirildi.

Gebelik haftasına göre ileri derecede prematüre (28 hafta ile 31 hafta 6 gün arası) olarak sınıflandırılan 22 vakanın 2 tanesinin Apgar skoru, dış merkezden nakille gelmiş ve epikrizinde Apgar skoru bilgisi yer almadığı için değerlendirilemedi. Bu grupta Apgar skoru bilinen 20 vakanın 1. dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 4.2 ± 2.7 , ortancası 4 (min=0, max=8); 5.dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 6.7 ± 1.8 , ortancası 7 (min=3, max=9) olarak hesaplandı. 1. ve 5. dakika Apgar skoru düşük olan 6 vakanın, değerlendirilen 10.dakika Apgar skorlarının ise aritmetik ortalaması 7.5 ± 0.5 , ortancası 7,5 (min=7, max=8) olarak hesaplandı.

Gebelik haftasına göre orta derecede prematüre (32 hafta ile 33 hafta 6 gün arası) olarak sınıflandırılan 37 vakanın 11 tanesinin Apgar skoru, dış merkezden nakille gelmiş ve epikrizinde Apgar skoru bilgisi yer almadığı için değerlendirilemedi. Bu grupta Apgar skoru bilinen 26 vakanın 1. dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 6.2 ± 2.4 , ortancası 7.0 (min=0, max=9); 5.dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 7.9 ± 1.5 , ortancası 8.0 (min=3, max=10) olarak hesaplandı. 1. ve 5. dakika Apgar skoru düşük olan 5 vakanın, değerlendirilen 10.dakika Apgar skorlarının ise aritmetik ortalaması 7.6 ± 0.9 , ortancası 7.0 (min=7, max=9) olarak hesaplandı.

Gebelik haftasına göre sınırdan prematüre (34 hafta ile 36 hafta 6 gün arası) olarak sınıflandırılan 81 vakanın 18 tanesinin Apgar skoru, dış merkezden nakille gelmiş ve epikrizinde Apgar skoru bilgisi yer almadığı için değerlendirilemedi. Bu grupta Apgar skoru bilinen 63 vakanın 1. dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 6.7 ± 1.9 , ortancası 7.0 (min=2, max=9); 5.dakika Apgar skoru aritmetik ortalaması 8.4 ± 1.2 , ortancası 9.0 (min=4, max=10) olarak hesaplandı. 1. ve 5. dakika Apgar skoru düşük olan 3 vakanın, değerlendirilen 10.dakika Apgar skorları ise 7,7 ve 8 olarak saptandı.

Ex olan toplamda 6 vakanın 4 tanesinin Apgar skoru dış merkezden nakille gelmiş ve epikrizinde Apgar skoru bilgisi yer almadığı için değerlendirilemedi. Diğer 2 vakanın birinin 1.ve 5. dakika Apgar skorları “8”, “9” diğerinin 1.dakika Apgar skoru “0”, 5.dakika Apgar skoru “0” ve 10. dakika Apgar skoru “1” olarak saptandı.

Vakaların %28.8’inde (n=42) RDS saptandı. Vakalarının prematürite derecesine göre dağılımına bakıldığında: immatur bebeklerin %83.3’ünde (n=5) RDS görülürken bu oran ileri derecede prematürelerde %68.2 (n=15); orta derecede prematürelerde %32.4 (n=12); sınırda prematürelerde ise %12.3 (n=10) olarak saptandı. Gebelik haftası arttıkça, istatistiksel olarak anlamlı biçimde RDS görülme sıklığı azalmaktadır (p<0.0001). RDS’nin prematürite derecesiyle ilişkisi tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12 : RDS’nin Prematürite Derecesiyle İlişkisi						
	RDS yok		RDS var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	1	16.7	5	83.3	6	4.1
İleri derecede prematüre	7	31.8	15	68.2	22	15.1
Orta derecede prematüre	25	67.6	12	32.4	37	25.3
Sınırda prematüre	71	87.7	10	12.3	81	55.5
TOPLAM	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=36.2$, p<0.0001

Doğum ağırlığına göre RDS görülme sıklığı değerlendirildiğinde ÇÇDDA’lı bebeklerin %66.7’sinde (n=4); ÇDDA’lı bebeklerin %53.3’ünde (n=16); DDA’lı bebeklerin %22.4’ünde (n=17); NDA’lı bebeklerin ise %14.7’sinde (n=5) RDS görülmüştür. RDS görülme sıklığı, doğum ağırlığı arttıkça istatistiksel olarak anlamlı biçimde azalmaktadır (p=0.0005). Tablo 4.13’te RDS’nin doğum ağırlığı ile ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.13: RDS’nin Doğum Ağırlığı ile İlişkisi						
	RDS Yok		RDS Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	2	33.3	4	66.7	6	4.1
ÇDDA	14	46.7	16	53.3	30	20.5
DDA	59	77.6	17	22.4	76	52.1
NDA	29	85.3	5	14.7	34	23.3
TOPLAM	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=17.8$, p=0,0005

RDS, cinsiyeti erkek olan prematürelere (%35.9), cinsiyeti kız olan prematürelere göre (%20.6) daha yüksek oranda görülmüştür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.042) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 : RDS'nin cinsiyetle ilişkisi

	RDS VAR		RDS YOK		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kız	14	20.6	54	79.4	68	46.6
Erkek	28	35.9	50	64.1	78	53.4
TOPLAM	42	28.8	104	71.2	146	100.0

$\chi^2=4.2$, p=0.042

1.ve 5.dakika Apgar skorlarına göre yapılan değerlendirmede, her iki ölçüm için de Apgar skoru arttıkça RDS'nin görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptandı (1.dakika Apgar p=0.002, 5.dakika Apgar p<0.0001). 1.dakika Apgar skoru 0-4 olanlarda %50 (n=15) oranında RDS görülürken bu oran 1. Dakika Apgar skoru 5-7 olanlarda %27.5 (n=11); 8-10 olanlarda %9.5 (n=4) olarak saptandı. 1. Dakika Apgar skoru bilinmeyenlerin ise %35.3'ünde RDS vardı. 5.dakika Apgar skoru için de benzer şekilde; Apgar skoru 0-4 olanlarda %100.0 (n=5); 5-7 olanlarda %48.1 (n=13); 8-10 olanlarda %15.0 (n=12) RDS vardı. 1.ve 5.dakika Apgar skorlarının RDS ile ilişkileri Tablo 4.15 ve 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.15: 1.dakika APGAR Skoru ile RDS İlişkisi

	RDS yok		RDS var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	15	50.0	15	50.0	30	26.8
APGAR 5-7	29	72.5	11	27.5	40	35.7
APGAR 8-10	38	90.5	4	9.5	42	37.5
Bilinmiyor	22	64.7	12	35.3	34	23.3
TOPLAM	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=14.9$, p=0.002

Tablo 4.16: 5.dakika APGAR Skoru ile RDS ilişkisi						
	RDS yok		RDS var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	0	0.0	5	100.0	5	3.4
APGAR 5-7	14	51.9	13	48.1	27	18.5
APGAR 8-10	68	85.0	12	15.0	80	54.8
Bilinmiyor	22	64.7	12	35.3	34	23.3
TOPLAM	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=25.4$, $p<0.0001$

Çalışmamızda, antenatal hipertansiyon varlığının RDS görülme sıklığını azalttığı tespit edildi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.014$). Gebelik sırasında hipertansiyonu olmayan annelerden doğan prematürelerde RDS %35.1 ($n=33$) oranında görülürken; hipertansiyonu olan annelerden doğan prematürelerde RDS %15.7 ($n=8$) oranında görüldü (Tablo 4.17).

Tablo 4.17: RDS ile Antenatal HT ile ilişkisi						
	RDS yok		RDS var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
HT yok	61	64.9	33	35.1	94	64.4
HT var	43	84.3	8	15.7	51	34.9
Bilinmiyor	0	0.0	1	100.0	1	0.7
Toplam	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=8.6$, $p=0.014$

Çalışmamızda, gebelikte steroid uygulanmasının prematürelerde RDS sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisinin olduğu saptandı ($p=0.009$). Gebelikte steroid uygulanmamış annelerin prematüre bebeklerinde %33.7 ($n=28$) oranında RDS görülürken, 1 doz steroid uygulanmışlarda %47.1 ($n=8$), 2 doz steroid uygulanmışlarda ise %13.0 ($n=6$) oranında RDS görüldüğü saptandı (Tablo 4.18). Dört gözlü tablolarla yapılan incelemede; hiç steroid uygulanmaması ile 1 doz steroid uygulanması arasında ($p=0.297$) ve hiç steroid uygulanmaması ile 1 ya da 2 doz steroid uygulanması arasında ($p=0.128$) anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak 1 doz ve 2 doz steroid uygulaması arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.004$).

Tablo 4.18: Gebelikte Steroid Uygulamasının Prematürelerde RDS ile İlişkisi

	RDS yok		RDS var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Steroid Yapılmadı ($\chi^2=1.0$)	55	66.3	28	33.7	83	56.8
1 Doz Steroid ($\chi^2=2.8$)	9	52.9	8	47.1	17	11.6
2 Doz Steroid ($\chi^2=5.6$)	40	87.0	6	13.0	46	31.5
Toplam	104	71.2	42	28.8	146	100.0

$\chi^2=9.3$, $p=0.009$

Çalışmamızda, prematürelilik derecesi terme yaklaştıkça bronkopulmoner displazi sıklığının azaldığı tespit edilmiştir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.0001$). İmmatür prematürelerde BPD %33.3 ($n=2$) oranında görülürken bu oran ileri derecede prematürelerde %22.7 ($n=5$); orta derecede prematürelerde %8.1'dir ($n=3$). Çalışmamızda sınırda prematüre grubuna dahil olan vakaların hiçbirinde BPD görülmemiştir. BPD'nin prematürelilik derecesiyle ilişkisi tablo 4.19'da gösterilmiştir.

Tablo 4.19: BPD'nin Prematürelilik Derecesiyle İlişkisi

	BPD yok		BPD var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	4	66.7	2	33.3	6	4.1
İleri derecede prematüre	17	77.3	5	22.7	22	15.1
Orta derecede prematüre	34	91.9	3	8.1	37	25.3
Sınırda prematüre	81	100.0	0	0.0	81	55.5
TOPLAM	136	93.2	10	6.8	146	100.0

$\chi^2=21.3$, $p<0.0001$

Çalışmamızda vakaların doğum ağırlığı arttıkça BPD görülme oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ($p=0.0002$). Doğum ağırlığı 1000 gramın altında (ÇÇDDA) olan vakalarda BPD %33.3 ($n=3$) oranında görülürken; doğum ağırlığı 1000-1499 gram arasında (ÇDDA) olanlarda %20.0 ($n=6$); doğum ağırlığı 1500-2499 gram arası (DDA) olanlarda %2.6 ($n=2$) görülmüştür. Doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde (NDA) olan vakalarda ise BPD görülmemiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: Doğum Ağırlığı ile BPD İlişkisi						
	BPD yok		BPD var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	4	66.7	2	33.3	6	4.1
ÇDDA	24	80.0	6	20.0	30	20.5
DDA	74	97.4	2	2.6	76	52.1
NDA	34	100.0	0	0.0	34	23.3
TOPLAM	136	93.2	10	6.8	146	100.0

$\chi^2=19.3$, $p=0,0002$

Çalışmamızda prematürelilik derecesi ile pnömoni görülmesi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır ($p>0.05$). Çalışmamızda dahil edilen vakaların %7.5'inde ($n=11$) pnömoni görülmüştür. İmmatür prematüre bebeklerde pnömoni hiç görülmezken, ileri derecede prematürelere %9.1 ($n=2$) oranında; orta derecede prematürelere %13.5 ($n=5$) oranında ve sınırda prematürelere %4.9 ($n=4$) oranında görülmüştür (Tablo 4.21).

Tablo 4.21: Pnömoni ile Prematürite Derecesinin İlişkisi						
	Pnömoni yok		Pnömoni var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	6	100.0	0	0.0	6	4.1
İleri derecede prematüre	20	90.9	2	9.1	22	15.1
Orta derecede prematüre	32	86.5	5	13.5	37	25.3
Sınırdaki prematüre	77	95.1	4	4.9	81	55.5
TOPLAM	135	92.5	11	7.5	146	100.0

$\chi^2=3.2$, $p=0.355$

Çalışmamızda doğum ağırlığı ile pnömoni arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır ($p>0.05$). Pnömoni ile doğum ağırlığı ilişkisi tablo 4.22'de gösterilmiştir.

Tablo 4.22: Pnömoni ile Doğum Ağırlığının İlişkisi						
	Pnömoni yok		Pnömoni var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	5	83.3	1	16.7	6	4.1
ÇDDA	29	96.7	1	3.3	30	20.5
DDA	70	92.1	6	7.9	76	52.1
NDA	31	91.2	3	8.8	34	23.3
TOPLAM	135	92.5	11	7.5	146	100.0

$$\chi^2=1.6, p=0.665$$

Çalışmamızda dış merkezden nakil olmanın pnömoni sıklığını arttırdığı gözlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Dış merkezden nakille gelen vakaların %20.0'sinde ($n=8$) pnömoni görülürken doğumu hastanemizde gerçekleşip ünitemize yatışı yapılan prematürelerin %2.8'inde ($n=3$) görülmüştür (Tablo 4.23).

Tablo 4.23: Pnömoni ile Nakil Durumunun İlişkisi						
	Pnömoni yok		Pnömoni var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hastanemizde Doğum	103	97.2	3	2.8	106	72.6
Dış Merkezden Nakil	32	80.0	8	20.0	40	27.4
TOPLAM	135	92.5	11	7.5	146	100.0

$$\chi^2=12.3, p<0.001$$

Çalışmamıza dahil edilen vakalarda mekanik ventilasyon uygulanma durumuna göre pnömoni gelişimi arasında anlamlı ilişki yoktur ($p>0.05$). Mekanik ventilasyon uygulananların %9.7'sinde ($n=3$) pnömoni görülürken, mekanik ventilasyon uygulanmayanların %7.0'sinde ($n=8$) pnömoni görülmüştür. Tablo 4.24'te pnömoni ile mekanik ventilasyon uygulanması arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo 4.24: Pnömoni ile Mekanik Ventilasyon Uygulanması İlişkisi						
Mekanik Ventilasyon	Pnömoni yok		Pnömoni var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Uygulanmadı	107	93.0	8	7.0	115	78.8
Uygulandı	28	90.3	3	9.7	31	21.2
TOPLAM	135	92.5	11	7.5	146	100.0

$$\chi^2=0.3, p=0.610$$

Çalışmamızda dış merkezden nakil yoluyla gelen hastalarda, hastanemizde doğumu gerçekleşip ünitemize yatırılan hastalara göre yenidoğan konvülsiyonunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (p=0.007). Doğumu hastanemizde gerçekleşip ünitemize yatışı yapılan hastaların %1.9’unda yenidoğan konvülsiyonu görülürken bu oran dış merkezden nakledilen hastalarda %12.5’e (n=5) ulaşmıştır (Tablo 4.25).

Tablo 4.25: Yenidoğan Konvülsiyonunun Nakil Durumu ile İlişkisi						
	Konvülsiyon yok		Konvülsiyon var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hastanemizde Doğum	104	98.1	2	1.9	106	72.6
Dış Merkezden Nakil	35	87.5	5	12.5	40	27.4
TOPLAM	139	95.2	7	4.8	146	100.0

$$\chi^2=7.2, p=0.007$$

Çalışmamızda yenidoğan konvülsiyonunun gebelik yaşına göre orta derecede prematüre olanlarda, diğer gruplara göre daha fazla görüldüğü (%13.5) saptandı. Yenidoğan konvülsiyonu, gebelik haftasına göre immatür ve ileri derecede prematüre olanlarda hiç görülmezken, sınırda prematüre olanlarda ise orta derecede prematüre olanlara göre daha az oranda (%4.8) görülmüştür. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.036). Tablo 4.26’da yenidoğan konvülsiyonunun prematürelilik derecesiyle ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.26: Yenidoğan Konvülsiyonunun Prematürelilik Derecesi ile İlişkisi						
	YD konv. Yok		YD konv. Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	6	100.0	0	0.0	6	4.1
İleri derecede prematüre	22	100.0	0	0.0	22	15.1
Orta derecede prematüre	32	86.5	5	13.5	37	25.3
Sınırdaki prematüre	79	97.5	2	2.5	81	55.5
TOPLAM	139	95.2	7	4.8	146	100.0

$\chi^2=8.5$, $p=0.036$

Yenidoğan konvülsiyonunun doğum şekliyle ilişkisine bakıldığında normal doğumla dünyaya gelenlerde yenidoğan konvülsiyonu hiç görülmezken, doğum şekli sezeryan olanlarda %5.2 (n=6) oranında görüldüğü saptandı (Tablo 4.27). Bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0.186$).

Tablo 4.27: Yenidoğan Konvülsiyonunun Doğum Şekli ile İlişkisi						
Doğum Şekli	Konvülsiyon Yok		Konvülsiyon var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Normal Doğum	28	100.0	0	0.0	28	19.2
Sezeryan	111	94.1	7	5.9	118	80.8
TOPLAM	139	95.2	7	4.8	146	100.0

$\chi^2=1.7$, $p=0.186$

İntrakranial kanaması olan vakalarda yenidoğan konvülsiyonu %11.1 (n=1) oranında görülürken, intrakranial kanaması olmayan vakalarda %4.4 (n=4) oranında görüldüğü saptandı (Tablo 4.28). Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, yenidoğan konvülsiyonu ile intrakranial kanama arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Tablo 4.28: Yenidoğan Konvülsiyonu ile İntrakranial Kanama İlişkisi						
İntrakranial Kanama	Konvülsiyon yok		Konvülsiyon var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yok	131	95.6	6	4.4	137	93.8
Var	8	88.9	1	11.1	9	6.2
TOPLAM	139	95.2	7	4.8	146	100.0

$\chi^2=0.8$, $p=0.360$

Gebelik döneminde antenatal takipli olmayan annelerin bebeklerinde yenidoğan konvülsiyonunun, antenatal takipli olan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptandı ($p=0.001$). Takipli olmayan annelerin

bebeklerinde, yenidoğan konvülsiyonu %40.0 (n=2) oranında görülürken, takipli olanlarda %3.6 (n=5) oranında görüldü. Tablo 4.29’da yenidoğan konvülsiyonunun antenatal takip ile ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.29: Yenidoğan Konvülsiyonunun Antenatal Takip ile İlişkisi

	Konvülsiyon yok		Konvülsiyon var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Takip Yok	3	60.0	2	40.0	5	3.4
Takip Var	135	96.4	5	3.6	140	95.9
Takip Bilinmiyor	1	100.0	0	0.0	1	0.7
Toplam	139	95.2	7	4.8	146	100.0

$$\chi^2=14.1, p=0.001$$

Çalışmamıza dahil edilen vakaların yarısından fazlasında (%50.7, n=74) yenidoğan sarılığı görüldü. Yenidoğan sarılığı ile prematürelilik derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptandı (p=0.042). Gebelik haftasında göre ileri derecede prematüre olan bebeklerde yenidoğan sarılığı %77.3 (n=17) oranında görülürken, orta derecede prematüre olanlarda %51.4 (n=19); sınırda prematüre olanlarda %44.4 (n=36); immatür olanlarda ise %33.3 (n=2) oranında görüldüğü saptandı. Tablo 4.30’da yenidoğan sarılığının prematürelilik derecesi ile ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.30: Yenidoğan Sarılığının Prematürelilik Derecesi ile İlişkisi

	Sarılık Yok		Sarılık Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	4	66.7	2	33.3	6	4.1
İleri derecede prematüre	5	22.7	17	77.3	22	15.1
Orta derecede prematüre	18	48.6	19	51.4	37	25.3
Sınırda prematüre	45	55.6	36	44.4	81	55.5
TOPLAM	72	49.3	74	50.7	146	100.0

$$\chi^2=8.2, p=0.042$$

Yenidoğan sarılığı ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (p=0.013). Normal doğum ağırlığında olan prematürelerde yenidoğan sarılığı %29.4 (n=10) oranında; düşük doğum ağırlığında olan prematürelerde %52.6 (n=40) oranında; çok düşük doğum ağırlığı olan prematürelerde %70.0 (n=21) oranında;

çok çok düşük doğum ağırlığı olan prematürelerde ise %50.0 (n=3) oranında görülmüştür (Tablo 4.31).

Tablo 4.31: Yenidoğan Sarılığının Doğum Ağırlığı ile İlişkisi						
	Sarılık Yok		Sarılık Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	3	50.0	3	50.0	6	4.1
ÇDDA	9	30.0	21	70.0	30	20.5
DDA	36	47.4	40	52.6	76	52.1
NDA	24	70.6	10	29.4	34	23.3
TOPLAM	72	49.3	74	50.7	146	100.0

$$\chi^2=10.8, p=0.013$$

Çalışmamızda, Rh uygunsuzluğu olan prematürelerin %75.0'inde (n=6) yenidoğan sarılığı görülürken, Rh uygunsuzluğu olmayan prematürelerin %49.3'ünde (n=68) yenidoğan sarılığı görülmüştür. Yenidoğan sarılığı ile Rh uygunsuzluğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0.05). Tablo 4.32'de yenidoğan sarılığı ile Rh uygunsuzluğu ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.32: Yenidoğan Sarılığının Rh uygunsuzluğu ile İlişkisi						
Rh uygunsuzluğu	Sarılık Yok		Sarılık Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
YOK	70	50.7	68	49.3	138	94.5
VAR	2	25.0	6	75.0	8	5.5
TOPLAM	72	49.3	74	50.7	146	100.0

$$\chi^2=2.0, p=0.157$$

1.dakika APGAR skorlarına göre yapılan değerlendirmede, APGAR skoru küçüldükçe yenidoğan sarılığının görülme oranının arttığı belirlenmiştir. Bu artış, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.004). APGAR skoru 0-4 arası olanlarda yenidoğan sarılığı %76.7 (n=23) oranında görülürken, 5-7 arasında olanlarda %52.5 (n=21); 8-10 arası olanlarda ise %33.3 oranında görüldüğü saptanmıştır. APGAR skoru bilinmeyenlerde ise %47.1 oranında (n=16) yenidoğan sarılığı görülmüştür (Tablo 4.33). 5.dakika APGAR skorları ile yapılan değerlendirmede ise yenidoğan sarılığı ile APGAR skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (p=0.062).

Tablo 4.33: Yenidoğan Sarılığının 1.dakika APGAR Skoru ile İlişkisi						
	Sarılık yok		Sarılık var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	7	23.3	23	76.7	30	26.8
APGAR 5-7	19	47.5	21	52.5	40	35.7
APGAR 8-10	28	66.7	14	33.3	42	37.5
Bilinmiyor	18	52.9	16	47.1	34	23.3
TOPLAM	72	49.3	74	50.7	146	100.0

$$\chi^2=13.4, p=0.004$$

Gebelikte anneye steroid uygulanması ile yenidoğan sarılığı arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (p=0.006). Steroid uygulanmayanlarda yenidoğan sarılığının daha az oranda (%39.8, n=33) görüldüğü, 1 doz steroid uygulananlarda %76.5 (n=13), 2 doz steroid uygulananlarda %60.9 (n=28) oranında görüldüğü saptanmıştır (Tablo 4.34). Dört gözlü tablolarda yapılan değerlendirme sonucunda yenidoğan sarılığı görülmesi açısından 1 doz steroid uygulanması ile 2 doz steroid uygulanması arasında anlamlı fark olmadığı (p=0.248); steroid uygulanmaması ile 1 doz steroid uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0.005); steroid uygulanmaması ile 1 ya da 2 doz steroid uygulanması arasında da anlamlı fark olduğu (p=0.002) saptanmıştır.

Tablo 4.34: Yenidoğan Sarılığının Steroid Uygulanması ile İlişkisi						
	Sarılık yok		Sarılık var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Steroid Yapılmadı ($\chi^2=3.9$)	50	60.2	33	39.8	83	56.8
1 Doz Steroid ($\chi^2=4.5$)	4	23.5	13	76.5	17	11.6
2 Doz Steroid ($\chi^2=1.9$)	18	39.1	28	60.9	46	31.5
Toplam	72	49.3	74	50.7	146	100.0

$$\chi^2=10.4, p=0.006$$

Rh uygunsuzluğunun erkek cinsiyette olan prematürelere daha yüksek oranda görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0.047), (Tablo 4.35).

Tablo 4.35: Vakaların Cinsiyete Göre Rh uygunsuzluğu Görülme Durumu

Cinsiyet	VAR		YOK		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kız	1	1.5	67	98.5	68	46.6
Erkek	7	9.0	71	91.0	78	53.4
TOPLAM	8	5.5	138	94.5	146	100.0

$$\chi^2=3.9, p=0.047$$

Gebelik haftasına göre immatür olanlarda ve sınırda prematüre olanlarda nekrotizan enterokolit görülmemiştir. Orta derecede prematüre olanlarda %10.8 (n=4), ileri derecede prematüre olanlarda ise %9.1 (n=2) oranında nekrotizan enterokolit görülmüştür. Prematürelilik derecesi ile nekrotizan enterokolit arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.025). Bu ilişki, tablo 4.36’da verilmiştir.

Tablo 4.36: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile Nekrotizan Enterokolit İlişkisi

	NEK yok		NEK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	6	100.0	0	0.0	6	4.1
İleri derecede prematüre	20	90.9	2	9.1	22	15.1
Orta derecede prematüre	33	89.2	4	10.8	37	25.3
Sınırda prematüre	81	100.0	0	0.0	81	55.5
TOPLAM	140	95.9	6	4.1	146	100.0

$$\chi^2=9.3, p=0.025$$

Nekrotizan enterokolit vakalarının büyük çoğunluğunun (%83.3) çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görüldüğü saptanmıştır. ÇÇDDA’lı bebeklerde ve NDA’lı bebeklerde nekrotizan enterokolit görülmezken; DDA’lı bebeklerin %1.3’ünde (n=1) ve ÇDDA’lı bebeklerin %16.7’sinde (n=5) nekrotizan enterokolit görülmüştür (Tablo 4.37). Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.002).

Tablo 4.37: Vakaların Doğum Ağırlığı ile Nekrotizan Enterokolit İlişkisi						
	NEK yok		NEK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	6	100.0	0	0.0	6	4.1
ÇDDA	25	83.3	5	16.7	30	20.5
DDA	75	98.7	1	1.3	76	52.1
NDA	34	100.0	0	0.0	34	23.3
TOPLAM	140	95.9	6	4.1	146	100.0

$$\chi^2=15.2, p=0.002$$

5.dakika APGAR skoru ile nekrotizan enterokolit arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır (p=0.0004). 5.dakika APGAR skoru 0-4 arasında olanlarda ve 8-10 arasında olanlarda nekrotizan enterokolit görülmezken, 5-7 arasında olanların %18.5'inde (n=5) ve APGAR skoru bilinmeyenlerin %2.9'unda (n=1) nekrotizan enterokolit görülmüştür (Tablo 4.38).

Tablo 4.38: 5.dakika APGAR skoru Nekrotizan Enterokolit İlişkisi						
	NEK yok		NEK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	5	100.0	0	0.0	5	3.4
APGAR 5-7	22	81.5	5	18.5	27	18.5
APGAR 8-10	80	100.0	0	0.0	80	54.8
Bilinmiyor	33	97.1	1	2.9	34	23.3
TOPLAM	140	95.9	6	4.1	146	100.0

$$\chi^2=17.9, p=0.0004$$

Vakaların %6.2'sinde intrakranial kanama görülmüştür. İntrakranial kanamanın prematürelilik derecesi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisinin olduğu saptanmıştır (p<0.0001). Prematürelilik derecesi arttıkça intrakranial kanama görülme oranı azalmaktadır. İmmatür olanların %33.3'ünde (n=2) İKK görülürken, bu oran ileri derecede prematürelerde %27.3 (n=6); orta derecede prematürelerde ise %2.7'dir (n=1). Sınırdaki prematürelerde ise İKK görülmemiştir (Tablo 4.39).

Tablo 4.39: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile İntrakranial Kanama İlişkisi						
	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	4	66.7	2	33.3	6	4.1
İleri derecede prematüre	16	72.7	6	27.3	22	15.1
Orta derecede prematüre	36	97.3	1	2.7	37	25.3
Sınırdaki prematüre	81	100.0	0	0.0	81	55.5
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$\chi^2=30.7$, $p<0.0001$

İntrakranial kanamanın doğum ağırlığı azaldıkça arttığı ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.0001$). ÇÇDDA olanlarda %33.3 (n=2) oranında intrakranial kanama görülürken, ÇDDA olanlarda %23.3 (n=7) oranında görülmüş; DDA ve NDA olanlarda ise intrakranial kanama görülmemiştir (Tablo 4.40).

Tablo 4.40: Vakaların Doğum Ağırlığı ile İntrakranial Kanama İlişkisi						
	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	4	66.7	2	33.3	6	4.1
ÇDDA	23	76.7	7	23.3	30	20.5
DDA	76	100.0	0	0.0	76	52.1
NDA	34	100.0	0	0.0	34	23.3
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$\chi^2=30.1$, $p<0.0001$

5.dakika APGAR skoru ile intrakranial kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır ($p=0.001$). APGAR skoru 0-4 arası olanlarda intrakranial kanama görülmezken; 5-7 arasında olanlarda %22.2 (n=6); 8-10 arası olanlarda %1.2 (n=1); APGAR skoru bilinmeyenlerde ise %5.9 (n=2) oranında görülmüştür. Tablo 4.41’de APGAR skoru ile intrakranial kanama ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.41: 5.dakika APGAR skoru ile İntrakranial Kanama İlişkisi						
	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	5	100.0	0	0.0	5	3.4
APGAR 5-7	21	77.8	6	22.2	27	18.5
APGAR 8-10	79	98.8	1	1.2	80	54.8
Bilinmiyor	32	94.1	2	5.9	34	23.3
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$$\chi^2=15.7, p=0.001$$

İntrakranial kanama ile mekanik ventilasyon uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır ($p<0.0001$). Mekanik ventilasyon uygulanmayanların %22.2'sinde ($n=2$) intrakranial kanama görülürken bu oran mekanik ventilasyon uygulananlarda %77.8'e ($n=7$) çıkmıştır (Tablo 4.42).

Tablo 4.42: İntrakranial Kanama ile Mekanik Ventilasyon Uygulamasının İlişkisi						
	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Mekanik Ventilasyon						
Uygulanmadı	113	82.5	2	22.2	115	78.8
Uygulandı	24	17.5	7	77.8	31	21.2
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$$\chi^2=18.3, p<0.0001$$

Normal doğumla dünyaya gelenlerde intrakranial kanama %3.6 ($n=1$) oranında görülürken, sezeryanla doğanlarda %6.8 ($n=8$) oranında görülmüştür. Doğum şekli ile intrakranial kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.43).

Tablo 4.43: İntrakranial Kanama ile Doğum Şeklinin İlişkisi						
	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Doğum Şekli						
Normal Doğum	27	96.4	1	3.6	28	19.2
Sezeryan	110	93.2	8	6.8	118	80.8
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$$\chi^2=0.4, p=0.525$$

İntrakranial kanama ile ikiz eşi olmak arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.44).

Tablo 4.44: İntrakranial Kanama ile İkiz Eşi Olma Durumunun İlişkisi

	İKK yok		İKK var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İkiz Eşi						
Hayır	118	94.4	7	5.6	125	85.6
Evet	19	90.5	2	9.5	21	14.4
TOPLAM	137	93.8	9	6.2	146	100.0

$$\chi^2=0.5, p=0.489$$

Çalışmamızda vakaların %12.3'ünde PDA görülmüştür. İmmatür prematürelerde PDA hiç görülmezken, bu grup hariç tutulduğunda, gebelik haftası arttıkça PDA görülme sıklığı azalmıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.0001$). PDA, ileri derecede prematürelerde %31.8 ($n=7$); orta derecede prematürelerde %24.3 ($n=9$) ve sınırda prematürelerde %2.5 ($n=2$) oranında görülmüştür (Tablo 4.45).

Tablo 4.45: Vakaların Prematüre Yaş Grubu ile PDA İlişkisi

	PDA yok		PDA var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	6	100.0	0	0.0	6	4.1
İleri derecede prematüre	15	68.2	7	31.8	22	15.1
Orta derecede prematüre	28	75.7	9	24.3	37	25.3
Sınırdaki prematüre	79	97.5	2	2.5	81	55.5
TOPLAM	128	87.7	18	12.3	146	100.0

$$\chi^2=20.8, p=0.0001$$

Doğum ağırlığı ile PDA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0.0005$). PDA, ÇÇDDA olanlarda %16.7 ($n=1$) oranında; ÇDDA olanlarda %33.3 ($n=10$) oranında; DDA olanlarda %9.2 ($n=7$) oranında görülmüş, NDA olanlarda ise görülmemiştir (Tablo 4.46).

Tablo 4.46: Vakaların Doğum Ağırlığı ile PDA İlişkisi

	PDA Yok		PDA Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	5	83.3	1	16.7	6	4.1
ÇDDA	20	66.7	10	33.3	30	20.5
DDA	69	90.8	7	9.2	76	52.1
NDA	34	100.0	0	0.0	34	23.3
TOPLAM	128	87.7	18	12.3	146	100.0

$$\chi^2=17.8, p=0.0005$$

Vakaların doğum ağırlığı ile ASD arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunmuştur (p=0.017). ÇÇDDA'lı prematürelerin hiçbirinde ASD görülmezken; ÇDDA'lı prematürelerin %16.7'sinde (n=5) ASD görülmüş olup bu oran DDA'lı prematürelerde %1.3 (n=1); NDA'lı prematürelerde %5.9 (n=2) olarak saptanmıştır (Tablo 4.47).

Tablo 4.47: Doğum Ağırlığı ile ASD ilişkisi

	ASD yok		ASD var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	6	100.0	0	0.0	6	4.1
ÇDDA	25	83.3	5	16.7	30	20.5
DDA	75	98.7	1	1.3	76	52.1
NDA	32	94.1	2	5.9	34	23.3
TOPLAM	138	94.5	8	5.5	146	100.0

$$\chi^2=10.2, p=0.017$$

Mekanik ventilasyon uygulamasının prematürite derecesi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır (p<0.0001). İmmatür bebeklerin %66.7'sine (n=4) mekanik ventilasyon uygulanmışken, ileri derecede prematürelerin %63.6'sına (n=14), orta derecede prematürelerin %24.3'üne (n=9), sınırda prematürelerin ise %4.9'una (n=4) mekanik ventilasyon uygulanmıştır (Tablo 4.48).

Tablo 4.48: Mekanik Ventilasyonun Prematürite Derecesi ile İlişkisi

	MV yok		MV var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	2	33.3	4	66.7	6	4.1
İleri derecede prematüre	8	36.4	14	63.6	22	15.1
Orta derecede prematüre	28	75.7	9	24.3	37	25.3
Sınırdaki prematüre	77	95.1	4	4.9	81	55.5
TOPLAM	115	78.8	31	21.2	146	100.0

$$\chi^2=44.1, p<0.0001$$

Doğum ağırlığı arttıkça mekanik ventilasyon uygulamasının azaldığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.0001$). ÇÇDDA olanların %66.7'sine ($n=4$) mekanik ventilasyon uygulanırken, ÇDDA olanların %46.7'sine ($n=14$), DDA olanların %14.5'ine ($n=11$), NDA olanların ise %5.9'una ($n=2$) mekanik ventilasyon uygulanmıştır (Tablo 4.49).

Tablo 4.49: Doğum Ağırlığının Mekanik Ventilasyon Uygulaması ile İlişkisi

	MV yok		MV var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	2	33.3	4	66.7	6	4.1
ÇDDA	16	53.3	14	46.7	30	20.5
DDA	65	85.5	11	14.5	76	52.1
NDA	32	94.1	2	5.9	34	23.3
TOPLAM	115	78.8	31	21.2	146	100.0

$$\chi^2=25.9, p<0.0001$$

1.ve 5.dakika APGAR skorlarının mekanik ventilasyon uygulamasıyla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisinin olduğu saptanmıştır ($P_{APGAR1.dakika}=0.0002$, $P_{APGAR5.dakika}<0.0001$). APGAR skoru arttıkça mekanik ventilasyon uygulaması azalmaktadır. 1.ve 5. dakika APGAR skorlarının mekanik ventilasyon uygulanması ile ilişkisi Tablo 4.50 ve 4.51'de verilmiştir.

Tablo 4.50: 1.dakika APGAR skoru ile Mekanik Ventilasyon İlişkisi						
	MV yok		MV var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	16	53.3	14	46.7	30	26.8
APGAR 5-7	35	87.5	5	12.5	40	35.7
APGAR 8-10	39	92.9	3	7.1	42	37.5
Bilinmiyor	25	73.5	9	26.5	34	23.3
TOPLAM	115	78.8	31	21.2	146	100.0

$$\chi^2=18.9, p=0.0002$$

Tablo 4.51: 5.dakika APGAR skoru ile Mekanik Ventilasyon İlişkisi						
	MV yok		MV var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	2	40.0	3	60.0	5	3.4
APGAR 5-7	14	51.9	13	48.1	27	18.5
APGAR 8-10	74	92.5	6	7.5	80	54.8
Bilinmiyor	25	73.5	9	26.5	34	100.0
TOPLAM	115	78.8	31	21.2	146	100.0

$$\chi^2=25.8, p<0.0001$$

1.dakika APGAR skoru azaldıkça küvöz içi oksijen tedavisi uygulamasının daha yüksek oranda yapıldığı görülmüştür. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.035$). Küvöz için oksijen uygulaması en fazla APGAR skoru 5-7 olanlarda (%42.5, $n=17$) görülmüştür. APGAR skoru 0-4 olanlarda %40.0 ($n=12$) oranında küvöz içi oksijen tedavisi uygulaması görülürken, APGAR skoru 8-10 olanlarda ise %16.7 ($n=7$) oranında görülmüştür (Tablo 4.52).

Tablo 4.52: 1.dakika APGAR skoru ile küvöz içi oksijen tedavisi ilişkisi						
<u>Küvöz İçi Oksijen Tedavisi</u>	Yok		Var		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	18	60.0	12	40.0	30	26.8
APGAR 5-7	23	57.5	17	42.5	40	35.7
APGAR 8-10	35	83.3	7	16.7	42	37.5
Bilinmiyor	26	76.5	8	23.5	34	23.3
TOPLAM	102	69.9	44	30.1	146	100.0

$$\chi^2=8.6, p=0.035$$

Çalışmamızda exitus, vakaların %4.1'inde ($n=6$) görülmüş olup bu vakaların bazı demografik ve klinik özellikleri tablo 4.53'te verilmiştir.

Tablo 4.53: Exitus Vakalarının Özellikleri	
Cinsiyet	3 kız 3 erkek
İkiz Eşi	3 (%50)
Dış merkezden nakil	5 (%83.3)
Doğum Şekli	4 (%66.7) Normal doğum 2 (%33.3) Sezeryan
RDS	6 (%100)
İntrakranial Kanama	2 (%33.3)
Mekanik Ventilasyon	6 (%100)

İkiz eşi olmanın mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisi olduğu görülmüştür (p=0.01). İkiz eşi olmayanlarda %2.4 (n=3) oranında mortalite görülürken, ikiz eşi olanlarda %14.3 (n=3) oranında mortalite görülmüştür (Tablo 4.54).

Tablo 4.54: Vakaların İkiz Eşi Olma Durumunun Mortalite ile İlişkisi						
	Exitus		Şifayla Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İkiz Eşi	3	14.3	18	85.7	21	14.4
İkiz Eşi Değil	3	2.4	122	96.8	125	85.6
TOPLAM	6	95.9	140	4.1	146	100.0

$$\chi^2=6.4, p=0.01$$

Mortalitenin cinsiyetle anlamlı düzeyde ilişkisi olmadığı görülmüştür (p>0.5) (Tablo 4.55).

Tablo 4.55: Cinsiyete Göre Mortalite						
	Exitus		Şifayla Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Kız	3	4.4	65	95.6	68	46.6
Erkek	3	3.8	75	96.2	78	53.4
TOPLAM	6	95.9	140	4.1	146	100.0

$$\chi^2=0.9, p=0.6$$

Prematürelerin nakil durumunun mortaliteye istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisinin olduğu görülmüştür (p=0.006). Hastanemizde doğup ünitemize yatırılan prematürelerde exitus oranı %0.9 (n=1) olarak görülürken bu oran dış merkezden nakille gelen prematürelerde %12.5'tir (n=5) (Tablo 4.56).

Tablo 4.56: Nakil Durumuna Göre Mortalite

	Exitus		Şifayla Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hastanemizde Doğum	1	0.9	105	99.1	106	72.6
Dış Merkezden Nakil	5	12.5	35	87.5	40	27.4
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=10.2, p=0.006$$

Prematürelilik derecesi ile exitus arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır ($p<0.0001$). İmmatür prematürelerde %50.0 (n=3) oranında exitus görülürken, ileri derecede prematürelerde %4.5 (n=1); orta derecede prematürelerde ise %5.4 (n=2) oranında exitus görülmüştür. Sınırdaki prematürelerde ise exitus yoktur (Tablo 4.57).

Tablo 4.57: Vakaların Prematürelilik Derecesi ile Mortalite İlişkisi

	Exitus		Şifayla Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
İmmatür	3	50.0	3	50.0	6	4.1
İleri derecede prematüre	1	4.5	21	95.5	22	15.1
Orta derecede prematüre	2	5.4	35	94.6	37	25.3
Sınırdaki prematüre	0	0.0	81	100.0	81	55.5
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=35.7, p<0.0001$$

Çalışmamızda doğum ağırlığı azaldıkça exitus oranının arttığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.0003$). ÇÇDDA olanlarda %33.3 (n=2); ÇDDA olanlarda %10.0 (n=3); DDA olanlarda %1.3 (n=1) oranında exitus görülmüştür. NDA olanlarda ise exitus yoktur (Tablo 4.58).

Tablo 4.58: Vakaların Doğum Ağırlığı ile Mortalite İlişkisi

	Exitus		Şifayla Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
ÇÇDDA	2	33.3	4	66.7	6	4.1
ÇDDA	3	10.0	27	90.0	30	20.5
DDA	1	1.3	75	98.7	76	52.1
NDA	0	0.0	34	100.0	34	23.3
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=18.6, p=0.0003$$

Vakaların doğum şekline göre exitus durumunun incelenmesinde normal doğumun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde exitusla ilişkili olduğu saptandı (p=0.008). Normal doğumla dünyaya gelen prematürelerde %14.3 (n=4) oranında exitus görülürken bu oran sezeryanla dünyaya gelenlerde %1.7'dir (n=2). Tablo 4.59'da doğum şekli ile exitusun ilişkisi verilmiştir.

Tablo 4.59: Vakaların Doğum Şeklinin Mortalite ile İlişkisi

Doğum Şekli	Exitus		Şifa ile Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Normal Doğum	4	14.3	24	85.7	28	19.2
Sezeryan	2	1.7	116	98.3	118	80.8
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=9.1, p=0.003$$

1.ve 5. dakika APGAR skorlarının exitus ile anlamlı düzeyde ilişkisi saptanmıştır ancak exitus vakalarının %83.3'ü (n=5) APGAR skoru bilinmeyen vakalardan oluştuğu için bu ilişki tartışmalıdır (Tablo 4.60, 4.61).

Tablo 4.60: 1.dakika APGAR skoru ile mortalite ilişkisi

APGAR Skoru	Exitus		Şifa ile Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	1	3.3	29	96.7	30	26.8
APGAR 5-7	0	0.0	40	100.0	40	35.7
APGAR 8-10	0	0.0	42	100.0	42	37.5
Bilinmiyor	5	14.7	29	85.3	34	23.3
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=13.2, p=0.004$$

Tablo 4.61: 5.dakika APGAR skoru ile mortalite ilişkisi

APGAR Skoru	Exitus		Şifa ile Taburcu		TOPLAM	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
APGAR 0-4	1	20.0	4	80.0	5	3.4
APGAR 5-7	0	0.0	27	100.0	27	18.5
APGAR 8-10	0	0.0	80	100.0	80	54.8
Bilinmiyor	5	24.7	29	85.3	34	23.3
TOPLAM	6	4.1	140	95.9	146	100.0

$$\chi^2=17.5, p=0.001$$

5. TARTIŞMA

2012 yılında DSÖ tarafından yayınlanan 184 ülkenin yer aldığı “Erken Doğum Hakkında Küresel Eylem Raporu”nda Dünya’da prematüre doğum oranlarının %5-18 arasında değiştiği belirtilmiştir. Aynı raporda Türkiye için 2010 yılında prematüre doğum oranının %11.9 olduğu belirtilmiştir (12).

Yenidoğan mortalitesinin %70’i, morbiditesinin ise %75’i prematür doğumlar nedeniyle olmaktadır (14). Bu nedenle prematüre doğumlar yüksek riskli yenidoğan grubunun en önemli kısmını oluşturmaktadır. Sahip oldukları farklı biyolojik yapı ve fizyolojik özelliklerin yanı sıra, prematüre bebeklerin, respiratuvar distres sendromu, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi gibi ciddi morbidite risklerine sahip olması prognozu önemli ölçüde etkilemektedir (15).

Yenidoğan yoğunbakım ünitemizde yatan prematüre bebeklerin dosyalarını retrospektif olarak tarayarak yaptığımız bu çalışmada yer alan vakaların cinsiyete göre dağılımı birbirine yakındır (%53.4 erkek, %46.6 kız). Bu durumun, cinsiyete göre farklılık içeren durumların değerlendirilmesinde hata payını azaltacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda yer alan vakaların gebelik yaşına göre gruplandırmasına baktığımızda vakaların yarısından fazlası (%55.5) sınırda prematüredir (34 hafta-36 hafta+6gün arası). Bu durum literatürle uyumludur. 1981 yılında 2003 yılına ABD’de tüm prematüre doğum oranları %9.4’ten %12.3’e yükselirken, geç prematüre doğumlar %6.3’ten %8.8’e yükselmiştir. Bu rakamlara göre tüm prematüre doğumlar %31 oranında bir artış gösterirken, geç prematüre doğumlar %40 oranında artış göstermiştir (13). 2002’de Amerika’da tüm prematüre doğumların % 71’ini geç prematüre doğumlar oluşturmuştur (155).

Çalışmamızda, vakaların doğum ağırlığına göre dağılımına bakıldığında, vakaların büyük çoğunluğunun 1500 gram ve üzerinde olduğu saptandı. (Vakaların %52.1’i düşük doğum ağırlığında ve %23.3’ü normal doğum ağırlığında). Bu oranlar literatürle uyumlu bulundu. Çil’in (156) prematüre bebeklerde yaptığı benzer çalışmada da vakaların %30.7’si 1500-1999 gram arasında iken %43.0’ü 2000 gram ve üzerinde bulunmuştur.

Çalışmamızda yer alan vakaların dörtte birinden fazlası (%27.4) hastanemiz dışında doğup nakil yoluyla ünitemize gelmiştir. Bu durum, hastanemizde doğup ünitemize yatırılan prematürelerle nakil öyküsü olan prematürelerin karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Ancak, nakil öyküsü olan prematürelerin nakil öncesi klinik durumları ve nakil şartları ile ilgili elimizde veri bulunmadığı için; bu karşılaştırmanın, prematürelerin nakil öyküsünün etkilerini ortaya koymakta yeterli olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda yer alan vakaların büyük çoğunluğu (%79.5) sezeryan doğumla dünyaya gelmiştir. Bu durumun, riskli gebeliklerin büyük çoğunluğunun sezeryan doğumla sonlanması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda yer alan vakaların %14.4'ü ikiz eşiydi. Bu durum, çoğul gebeliğin, bebeğin prematüritesi ve immatüritesi ile doğrudan ilişkili olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızdaki vakaların %8.9'unda (n=13) annede gebelikte sigara öyküsü, %17.8'inde (n=26) erken membran rüptürü öyküsü; %34.9'unda (n=51) annede gebelikte hipertansiyon öyküsü, %11.0'inde (n=16) annede diyabet öyküsü, %21.9'unda da (n=32) annede gebelikte genitoüriner sistem enfeksiyonu öyküsü vardır. Prematürite için risk faktörü olarak gösterilen bu durumların (12) yüksek oranda görülmesinin, prematürelerde yapılan bu çalışma için anlamlı olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda, vakaların %28.8'inde RDS görülmüştür. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki prematürelerde yapılan benzer bir çalışmada RDS oranı %25.8'dir (156). RDS oranının gebelik haftası azaldıkça arttığı bilinmektedir (157). Bizim çalışmamızda da gebelik haftası azaldıkça RDS sıklığının anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Çalışmamızda RDS oranları, 28 haftadan küçük prematürelerde %83.3; 28-32 hafta arası prematürelerde %68.2; 32-34 hafta arası prematürelerde %32.4 ve 34 haftadan büyük prematürelerde %12.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki gebelik haftasına göre RDS görülme oranları, farklı çalışmalarda gebelik haftalarına göre prematürite derecelerinin farklı gruplandırılması nedeniyle tam olarak karşılaştırılamamaktadır. Yapılan çalışmalarda RDS sıklığı, 26-28. gebelik haftası için %50-85, 30-31. haftalar için %40, 34. hafta için %10-15, 36. hafta için ise %1'dir (32,33). Çil'in (156) çalışmasında da gebelik haftasına göre sınıflandırmalar farklılık göstermekle birlikte gebelik haftası azaldıkça RDS sıklığının arttığı görülmüştür.

RDS'nin görülme sıklığının doğum ağırlığı azaldıkça arttığı bilinmektedir (32,33). Çalışmamızda da doğum ağırlığı azaldıkça RDS sıklığının anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Çalışmamızda RDS sıklığı, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan (ÇÇDDA) bebeklerde %66.7; 1000-1499 gram arası olan (ÇDDA) bebeklerde %53.3; 1500-2499 gram arası olan (DDA) bebeklerde %22.4; 2500 gram ve üzeri olan (NDA) bebeklerde ise %14.7 bulunmuştur. Çil'in (156) çalışmasında ise, doğum ağırlığı 500-999 gr olan bebeklerde RDS oranı %78.9, 1000-1499 gr olan bebeklerde %45.9, 1500-1999 gr olan bebeklerde %25, 2000 gr ve üzerinde olan bebeklerde ise %7.9 bulunmuştur.

Prematürelerde, erkek cinsiyet RDS için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (32) ve erkeklerde RDS'nin kızlara göre daha yüksek görüldüğü bilinmektedir (157). Çalışmamızda da literatürle uyumlu biçimde RDS'nin erkeklerde daha sık görüldüğü bulunmuştur.

Çalışmamızda, Apgar skoru azaldıkça RDS sıklığının arttığı saptanmıştır. RDS sıklığı, 5.dakikada ölçülen Apgar skoru 0-4 olanlarda %100.0; 5-7 olanlarda %48.1; 8-10 olanlarda %15.0'dir. Bu ilişkinin, Apgar skorunun matürite ile ilişkili olması ve RDS sıklığının da matürite geriledikçe artması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda, maternal hipertansiyon varlığının RDS görülme sıklığını azalttığı tespit edildi. Gebelik sırasında hipertansiyonu olmayan annelerden doğan prematürelerde RDS %35.1 oranında görülürken; hipertansiyonu olan annelerden doğan prematürelerde RDS %15.7 oranında görüldü. Literatürde maternal hipertansiyonun, fetal akciğer maturasyonunu hızlandırdığını ve bu yolla RDS açısından koruyuculuk sağladığını öne süren çalışmalar olduğu gibi aksini iddia eden çalışmalar da mevcuttur (158-161). Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Prenatal steroid tedavisinin fetal akciğer maturasyonunu arttırdığı bugüne kadar yapılan birçok çalışma ile ortaya konmuştur (162). Crowley ve arkadaşlarının (163) metaanalizinde antenatal steroid tedavisinin RDS'yi %50 oranında azalttığı bildirilmiştir. Kari ve arkadaşlarının (164) çalışmasında ve Brezilya'da yapılan bir araştırmada da (165) steroid tedavisinin RDS sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da gebelikte steroid uygulanmasının RDS sıklığını azalttığı saptanmıştır.

Gebelikte steroid tedavisi uygulanmayan annelerin bebeklerinde RDS %33.7 oranında görülürken, 1 doz steroid uygulananlarda %47.1, 2 doz steroid uygulananlarda ise %13.0 oranında görüldüğü saptandı. Dört gözlü tablolarla yapılan analizde; 1 doz steroid uygulanmasının RDS sıklığında anlamlı değişiklik yapmadığı saptanmıştır. Hiç steroid uygulanmaması ile 1 doz steroid uygulanması arasında ve hiç steroid uygulanmaması ile 1 ya da 2 doz steroid uygulanması arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak 1 doz ve 2 doz steroid uygulaması arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu durum 2 doz steroid uygulanmasının RDS sıklığında anlamlı değişiklik oluşturabileceğini ve steroid kullanımıyla ilgili hasta yakınlarından aldığımız bilgilerin yetersiz olduğunu düşündürmektedir.

BPD sıklığı Türkiye'deki merkezlerde %2.3-10.5 arasında bildirilmiştir (166). Bizim çalışmamızda da BPD sıklığı bu aralığa uygundur ve %6.8 oranındadır. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı, bronkopulmoner displazinin gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (53). Wolfgang ve arkadaşlarının (167) çalışmasında; 26 gebelik haftasından küçük olan prematürelere BPD oranını %40.4, 26-27 gebelik haftasında olanlarda %51, 28-31 gebelik haftasında olanlarda %19.3 olarak bildirilmiştir. Aldemir ve ark. (168) çalışmasında BPD sıklığı; 28 gebelik haftası altında olan prematürelere %37, 28-31 hafta olanlarda %50, 32 haftadan büyük olanlarda ise %11 olarak rapor edilmiştir. Çil'in (156) çalışmasında gebelik yaşı 23-25 hafta olan bebeklerde BPD sıklığı %28.1, 26-29 hafta olan bebeklerde %22.5, 30-33 hafta olan bebeklerde %2.9, 34-36 hafta olan bebeklerde ise %0.9 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise BPD sıklığı gebelik yaşı 28 haftadan küçüklerde %33.3, 28-32 hafta olanlarda %22.7, 32-34 hafta olanlarda %8.1, 34 haftadan büyük prematürelere ise %0.0'dır. Gebelik haftası gruplandırmalarının farklılığından kaynaklanan uyumsuzluklar olmakla birlikte çalışmamızda olduğu gibi diğer çalışmalarda da BPD sıklığının gebelik yaşı küçüldükçe arttığı görülmüştür.

Aldemir ve ark. (168) çalışmasında BPD sıklığı; doğum ağırlığı 500-999 gr olanlarda %63, 1000-1499 gr olanlarda %35, 1500 gr üstü prematürelere ise %6 olarak bildirilmiştir. Çil'in (156) çalışmasında doğum ağırlığı 500-999 gr olan bebeklerde BPD sıklığı %29.8, 1000-1499 gr olan bebeklerde %14.1, 1500-1999 gr olan bebeklerde %1.3, 2000 gr ve üzerinde olan bebeklerde ise %0.3 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda

ise BPD sıklığı, doğum ağırlığı 1000 gramın altında (ÇÇDDA) olan vakalarda %33.3, doğum ağırlığı 1000-1499 gram arasında (ÇDDA) olanlarda %20.0, doğum ağırlığı 1500-2499 gram arası (DDA) olanlarda %2.6 iken doğum ağırlığı 2500 gramın üzerinde (NDA) olan vakalarda ise BPD görülmemiştir. Çalışmalarda doğum ağırlıklarına göre BPD sıklıkları arasında farklılık olmakla birlikte, çalışmamızla uyumlu olarak, doğum ağırlığı azaldıkça BPD sıklığının arttığı görülmüştür.

Çalışmamızda, pnömoni için risk faktörü olarak bilinen prematürelilik derecesi, düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon uygulamasının, pnömoni ile anlamlı ilişkisi tespit edilemedi. Çalışmamızda, dış merkezden nakil olmanın pnömoni sıklığını arttırdığı gözlenmiştir. Dış merkezden nakille gelen vakaların %20.0'sinde pnömoni görülürken doğumu hastanemizde gerçekleşip ünitemize yatışı yapılan prematürelilerin %2.8'inde görülmüştür.

Yenidoğan konvulsiyonları prematürelerde term bebeklere göre daha sık görülmekte ve gebelik yaşı küçüldükçe görülme sıklığı artmaktadır (85). Konvulsiyonların term ve preterm bebeklerde en sık nedeni olan hipoksik iskemik ensefalopati yenidoğan konvulsiyonlarının %40-60'ından sorumludur. Konvulsiyonların ikinci en sık nedeni olan intrakranial kanamalar, prematürelerde yaşamın ilk dört gününde oldukça sık görülür (85). Çalışmamızda vakaların %4.8'inde yenidoğan konvülsiyonu gelişmiştir. Erdem ve arkadaşlarının (170) çalışmasında yenidoğan konvulsiyonu %4.8 oranında görülmüştür. Bu oran çalışmamıza benzerdir. Çalışmamızda yenidoğan konvulsiyonu, immatür ve ileri derecede prematürelerde hiç görülmemiştir. Konvulsiyon, orta derecede prematüre olanlarda diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha sık görülmüştür. Bu durum sık konvulsiyon nedeni olan hipoksik iskemik ensefalopatinin çalışmamızda görülmemiş olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda dış merkezden nakil, yenidoğan konvulsiyonu sıklığını arttırmıştır. Yenidoğan konvülsiyonu sıklığı, doğumu hastanemizde gerçekleşip ünitemize yatışı yapılan hastalarda %1.9 iken, dış merkezden nakledilen hastalarda %12.5'dir. Yenidoğan konvulsiyonlarıyla ilişkili olduğu bilinen intrakranial kanamanın, bizim çalışmamızda konvulsiyonla ilişkisi saptanmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen vakaların yarısından fazlasında (%50.7) yenidoğan sarılığı görülmüştür. Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde yenidoğan sarılığı sıklığı

immatür olanlar hariç tutulursa gebelik haftası azaldıkça daha sık görülmüştür. İmmatür olanlarda ise diğer gruplara göre daha az sıklıktadır. İleri derecede prematüre olanlarda %77.3, orta derecede prematüre olanlarda %51.4, sınırda prematüre olanlarda %44.4 ve immatür olanlarda %33.3 sıklıkta yenidoğan sarılığı görülmüştür. Yenidoğan sarılığı sıklığı, doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde de 1000 gramın altında olanlar hariç tutulursa, doğum ağırlığı azaldıkça artmaktadır. 1000-1500 gram arası olanlarda %70.0, 1500-2500 gram arası olanlarda %52.6, 2500 gramdan yüksek olanlarda %29.4 ve 1000 gramdan düşük olanlarda %50.0 oranında yenidoğan sarılığı görülmüştür. Bu durum gebelik haftasına göre immatür olanların ve doğum ağırlığına göre 1000 gramın altında olanların daha az sayıda olmalarıyla açıklanabilir. Çalışmamızda, yenidoğan sarılığı ile Rh uygunsuzluğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Antenatal steroid uygulamasının yenidoğan sarılığını arttırdığı gözlenmiştir. Dört gözlü tablolarla yapılan incelemede antenatal steroidin dozundan bağımsız olarak yenidoğan sarılığını arttırdığı gözlenmiştir.

NEK insidansı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde %2-5 arasında değişmektedir (68). Çil'in (156) çalışmasında NEK sıklığı %9.3'tür. Bizim çalışmamızda NEK sıklığı %5.5 olup literatürle uyumludur. Çil'in çalışmasında NEK sıklığı; 23-25 hafta olanlarda %18.7, 26-29 hafta olanlarda %21.3, 30-33 hafta olanlarda % 11.5, 34-36 hafta olanlarda %3.3 idi. Bizim çalışmamızda NEK sıklığı gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde, immatür olanlarda görülmezken, en sık, ileri (%9.1) ve orta derecede (10.8) prematürelerde görülmüştür. Sınırdaki prematürelerde de NEK görülmemiştir. Çalışmamızda, sınırda prematürelerde NEK görülmemesi, gebelik yaşının artmasına bağlı olarak NEK sıklığının azalmasıyla açıklanabilir. İmmatürlerde NEK görülmemesi ise immatür gebelik yaşı grubundaki vaka sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir.

Wilson ve arkadaşlarının (171) çalışmasında doğum ağırlığına göre NEK sıklığı; 1000 gr'dan düşük prematüre bebeklerde %42, 1000-1500 gr olanlarda %39, 1501-2000 gr olanlarda %3.8, 2500 gr üzeri olanlarda ise % 0.11'dir. Çil'in (156) çalışmasında ise; 500-999 gr olan prematürelerde %21.1, 1000-1499 gr olanlarda %21.5, 1500-1999 gr olanlarda %8.9, 2000 gr ve üzeri olanlarda ise %2.2 bulunmuştur. Çalışmamızda, doğum

ağırlığı ile NEK sıklığının ilişkisine bakıldığında 1000 gramdan daha az ve 2500 gramdan fazla doğum ağırlığı olanlarda NEK görülmezken, 1000-1500 gram arasında olanlarda %16.7, 1500-2500 gram arasında olanlarda ise %1.3'tür. 1000 gramdan az doğum ağırlığı olanlar hariç tutulursa çalışmamızda diğer çalışmalara ve literatüre benzer şekilde doğum ağırlığı arttıkça NEK sıklığı azalmıştır. 1000 gramdan az doğum ağırlığı olanlarda NEK görülmemesi, bu gruptaki vaka sayısının az olmasıyla açıklanabilir. Çil'in (156) çalışmasında BPD ile NEK arasında ilişki olduğu saptanırken bizim çalışmamızda benzer ilişki saptanmamıştır.

GMK-IVK sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik yaşıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında veya gebelik yaşı 32 haftanın altında olan bebeklerde %40-50 oranında görülmektedir. Doğumda görülen nadir GMK-IVK vakaları olmakla birlikte vakaların %80-90'ı doğumdan itibaren ilk üç gün içerisinde, %50'si ilk gün gerçekleşmektedir (15). PV-IVK'da düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası en önemli risk faktörleridir (172-174). Özdemir ve arkadaşlarının (175) çalışmasında PV-IVK sıklığı %32 olarak bulunmuştur. Kervancıoğlu ve arkadaşlarının (176) çalışmasında PV-IVK sıklığı %20 olarak bulunmuştur ve gebelik haftası 30'un altında olanlarda %46; doğum ağırlığı 1500 gramın altında olanlarda ise %51.7 oranında görülmüştür. Bizim çalışmamızda, vakaların %6.2'sinde intrakranial kanama görülmüştür. Çalışmamızda İKK sıklığı literatüre göre daha azdır fakat prematürelilik derecesi ve doğum ağırlığı ile ilişkisi literatüre uygundur. Çalışmamızda, prematürelilik derecesi arttıkça intrakranial kanama sıklığı azalmaktadır: immatürlerde %33.3, ileri derecede prematürelerde %27.3; orta derecede prematürelerde ise %2.7 oranında İKK görülmektedir. Sınırdaki prematürelerde İKK görülmemiştir. Çalışmamızda doğum ağırlığı azaldıkça intrakranial kanamanın sıklığı artmaktadır. İKK sıklığı, ÇÇDDA olanlarda %33.3, ÇDDA olanlarda %23.3'tür. DDA ve NDA olanlarda ise intrakranial kanama görülmemiştir.

Mohamed ve arkadaşlarının (177) çalışmasında hastaneler arası hasta sevkinin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde İVK sıklığını ve şiddetini belirgin olarak arttırdığı gösterilmiştir. Vajinal doğumlarda İKK'ların daha sık görüldüğü, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) erkek bebeklerde, İVK riskinin daha yüksek olduğu

belirtilmektedir (178,179). Bizim çalışmamızda doğum şekli ve hastaneler arası naklin İKK ile ilişkisi bulunamamıştır.

Literatürde hipoksik doğum öyküsü, düşük Apgar Skoru, RDS, mekanik ventilatör desteği faktörlerinin de yenidoğanlarda PV/İVK riskini arttırdığı belirtilmektedir (176). Çalışmamızda 5.dakika Apgar skoru ile intrakranial kanama arasında ilişki saptanmıştır. Apgar skoru 0-4 arası olanlarda intrakranial kanama görülmezken; 5-7 arasında olanlarda %22.2; 8-10 arası olanlarda %1.2; APGAR skoru bilinmeyenlerde ise %5.9 (n=2) oranında görülmüştür. Apgar skoru 0-4 arasında İKK görülmemesi, bu aralıktaki vaka sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda RDS'nin İKK ile ilişkisi yoktur ancak mekanik ventilasyon uygulanmasının İKK sıklığını anlamlı derecede arttırdığı saptanmıştır. Mekanik ventilasyon uygulananların %77.8'inde İKK görülürken, uygulanmayanların %22.2'sinde İKK görülmektedir.

Bebeğin doğum haftası ne kadar düşük ise PDA görülme oranı o kadar yüksektir (180). Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan bebeklerde %42, 1000-1500 gram arasında olanlarda %21 ve 1500-1750 gram arasında olanlarda %7 oranında PDA görülür. ÇDDA bebeklerde ventile edilen ve RDS'si bulunanlarda sıklık %50'yi aşmaktadır (16). Çalışmamızda vakaların %12.3'ünde PDA görülmüştür. İmmatür prematürelde PDA hiç görülmezken, bu grup hariç tutulduğunda, gebelik haftası arttıkça PDA görülme sıklığı azalmıştır. PDA, ileri derecede prematürelde %31.8; orta derecede prematürelde %24.3 ve sınırda prematürelde %2.5, oranında görülmüştür. Bulgularımız literatürle uyumludur ancak immatürlerde PDA görülmemesi buna uymamaktadır. Bu durumun immatür bebeklerin çoğunlukla yaşamın ilk gününde ex olması ve bu nedenle PDA tespiti için fırsat olmamasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda doğum ağırlığı ile PDA arasında anlamlı ilişki vardır ancak literatüre uymamaktadır. Çalışmamızda PDA, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olanlarda %16.7; 1000-1500 gram arası olanlarda %33.3; 1500-2500 gram arası olanlarda %9.2 oranında görülmüş, NDA olanlarda ise görülmemiştir.

Doğum ağırlığı azaldıkça ve gebelik yaşı küçüldükçe mekanik ventilasyon endikasyonunu oluşturan klinik durumların arttığı ve dolayısıyla mekanik ventilasyon uygulamasının arttığı bilinmektedir. Çalışmamızda mekanik ventilasyon uygulama

sıklığının prematürite derecesi arttıkça anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. Mekanik ventilasyon uygulama sıklığı, immatür bebeklerde %66.7, ileri derecede prematürelerde %63.6, orta derecede prematürelerde %24.3, sınırda prematürelerde ise %4.9'dur. Çalışmamızda doğum ağırlığının azalması da mekanik ventilasyon uygulama sıklığını arttırmaktadır. ÇÇDDA olanların %66.7, ÇDDA olanlarda %46.7'sine, DDA olanlarda %14.5'ine, NDA olanlarda ise %5.9 oranında mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Ayrıca çalışmamızda 1. ve 5. dakika Apgar skorları azaldıkça da mekanik ventilasyon sıklığı artmaktadır. Çalışmamızda mekanik ventilasyon uygulama sıklığının ilişkisi literatürle uyumlu bulunmuştur.

Amerika Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) verilerine göre ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranı %83,9'dur. Ağırlığı 400-500 gr arasında olanlarda % 11, 501-750 gr arasında olanlarda %52, 751-1000 gr arasında olanlarda % 86,3, 1001-1250 gr arasında olanlarda %94,2, 1251-1500 gr arasında olanlarda % 96,8 oranında sağ kalım olduğu bildirilmiştir (56). Ülkemizdeki çeşitli merkezlerde ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranlarının, %66-%83 arasında olduğu, ülkemiz genelinde ise ortalama % 75 olduğu bildirilmiştir (181). Fily ve ark. (182) sağ kalım oranlarını 32 hafta için %98, 30 hafta için %96, 28 hafta için %79, 26 hafta için %68, 25 hafta için %58, 23 hafta ve altında ise %0 olarak bildirmişlerdir. Washburn ve ark. (183) gebelik yaşı 23-27 hafta arasında olan prematüre bebeklerde %71'lik sağ kalım oranı tespit etmişlerdir. Valcamonico ve ark. tarafından yapılan çalışmada (184), gebelik yaşı 28-32 hafta arasında olan prematüre bebekler için %9.3, 28 haftadan küçük olan prematüre bebekler için %40.5 mortalite oranı bildirmişlerdir. Klein ve ark.'nın (185) çalışmasında, gebelik yaşı 25-31 hafta arasında olan prematüre bebeklerde neonatal mortalite oranı %11.3 olarak bildirilmiştir. Atasay ve ark. (186) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptıkları çalışmada, 1000 gr altında olan prematürelerde mortalite oranlarını %48, 1000-1500 gr olanlarda ise %8 olarak bildirmişlerdir.

Çil'in (156) çalışmasında ise 730 prematüre bebeğin mortalite oranı %10.5 olarak bildirilmiştir. Doğum ağırlığı 500-999 gr olan bebeklerde mortalite oranı %59.6, 1000--1499 gr olan bebeklerde %12.5, 1500-1999 gr olan bebeklerde %8.4, 2000 gr ve

üzerinde olan bebeklerde ise %2.2 bulunmuştur. Gebelik yaşı 23-25 hafta olan bebeklerde mortalite %78.1, 26-29 hafta olan bebeklerde %22.4, 30-33 hafta olan bebeklerde %7.5, 34-36 hafta olan bebeklerde ise %3.3 bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda mortalite oranı %4.1 olup literatüre göre oldukça azdır. Çalışmamızda literatüre uyumlu olarak gebelik haftası küçüldükçe mortalite oranının arttığı saptanmıştır. Gebelik haftası 28 haftadan küçük olanlarda %50; 28-32 hafta arası olanlarda %4.5, 32-34 hafta olanlarda %5.4 oranında mortalite görülmüş olup sınırda prematürelerde mortalite oranı %0'dır. Çalışmamızda doğum ağırlığının mortaliteyle ilişkisi de literatürle uyumlu bulunmuştur. Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olanlarda %33.3, 1000-1500 gram arası olanlarda %10.0, 1500-2500 gram arası olanlarda %1.3 oranında mortalite gözlenirken, 2500 gramın üzerinde doğum ağırlığı olanlarda mortalite gözlenmemiştir. Çalışmamızda mortaliteyle ilişkili diğer faktörler değerlendirildiğinde ikiz eşi olmanın mortaliteyi arttırdığı, prematürelerde nakilin (transport) mortaliteyi arttırdığı görülmüştür. Bu bulgular literatürle uyumludur. Çalışmamızda exitusla sonuçlanan vakaların sayıca az olması mortalite ile ilgili değerlendirme yapma konusunda kısıtlılık getirmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda vakaların %95.9'unun antenatal takipleri yapıldığı, %4.1'inin ise antenatal takipleri yapılmadığı, bu vakaların %34.9'unun annede gebelikte hipertansiyon öyküsü, %11.0'inin anneden diyabet öyküsü, %21.9'unun da annede gebelikte genitoüriner sistem enfeksiyonu öyküsü tespit edildi. Uygun antenatal takiple bu sorunların erken tespiti ve olası olumsuz sonuçları önlenabilir

Erkeklerde RDS'nin kızlara göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Gebelik haftası arttıkça ve doğum ağırlığı arttıkça istatistiksel olarak anlamlı biçimde RDS görülme sıklığı azaldığı tespit edildi. 1.ve 5.dakika Apgar skorlarına göre yapılan değerlendirmede, her iki ölçüm için de Apgar skoru arttıkça RDS'nin görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı saptandı. Ayrıca çalışmamızda antenatal hipertansiyon varlığının RDS görülme sıklığını azalttığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda, prematürelilik derecesi terme yaklaştıkça ve vakaların doğum ağırlığı arttıkça bronkopulmoner displazi sıklığının azaldığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda artan prematürelilik derecesi, düşük doğum ağırlığı ve mekanik ventilasyonun uygulanması ile pnömoni görülmesi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır ancak dış merkezden nakil olmanın pnömoni sıklığını arttırdığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda dış merkezden nakil yoluyla gelip yenidoğan yoğunbakım ünitemizde takibi yapılan hastalarla, hastanemizde doğumu gerçekleşip ünitemize yatırılan hastalara göre yenidoğan konvülsiyonunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca antenatal takipli olmayan annelerin bebeklerinde yenidoğan konvülsiyonunun, antenatal takipli olan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptandı

Yenidoğan sarılığı ile prematürelilik derecesi ve düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptandı. 1.dakika APGAR skorlarına göre yapılan değerlendirmede, APGAR skoru küçüldükçe yenidoğan sarılığının görülme oranının arttığı belirlenmiştir. 5.dakika APGAR skorları ile yapılan değerlendirmede ise yenidoğan sarılığı ile APGAR skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Gebelikte anneye steroid uygulanması ile yenidoğan sarılığı arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Steroid uygulanmayanlarda yenidoğan sarılığının daha az oranda görüldüğü, 1 doz steroid uygulananlarda %76.5, 2 doz steroid uygulananlarda %60.9 oranında görüldüğü saptanmıştır

İntrakranial kanamanın prematürelilik derecesi artıkça ve doğum ağırlığı azaldıkça istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisinin olduğu saptanmış olup 5.dakika APGAR skoru ile intrakranial kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. İntrakranial kanama ile mekanik ventilasyon uygulanması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda İmmatür prematürelerde PDA hiç görülmezken, bu grup hariç tutulduğunda, gebelik haftası arttıkça PDA görülme sıklığı azalmıştır.

Prematürelerin nakil durumunun mortaliteye istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisinin olduğu görülmüş olup hastanemizde doğup ünitemize yatırılan prematürelerde exitus oranı %0.9 olarak görülürken bu oran dış merkezden nakille gelen prematürelerde %12.5'tir.

Prematürelilik derecesi ile exitus arasında anlamlı düzeyde ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda doğum ağırlığı azaldıkça exitus oranının arttığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda literatüre uyumlu olarak gebelik haftası küçüldükçe ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalite oranının arttığı saptanmıştır.

Prematüre doğum, yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenidir. Bu nedenle gebelikte hipertansiyon, diyabet, erken membran rüptürü, genitoüriner sistem enfeksiyonu gibi durumların prematürite için risk faktörü olduğu bilinmeli ve antenatal takiplerin daha düzenli yapılması sağlanmalıdır.

Prematür bebeklerin uygun personel ve teknik ekipmanın bulunduğu yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takibiyle olası RDS, Bronkopulmoner displazi, NEK, İKK, HİE, ROP gibi mortalite ve morbidite nedenleri azaltılabilir. Bu durumda riskli gebeliklerin intrauterin transportu dolayısıyla prematüre bebeğin yenidoğan yoğun bakım ünitesi bulunan bir merkezde doğması klinik problemlerin sayısını ve şiddetini azaltacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Buyru F. Anne Hastalıklarının Fetüs ve Yenidoğana Etkileri. In: Dağoğlu T, Ovalı F, (ed). Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:99,100.
2. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. Br J Obstet Gynaecol, 2003;110 (20): 8-16.
3. March of Dimes White Paper on Preterm Birth The Global and Regional Toll March of Dimes Foundation White Plains, New York. Accessed on November 2, 2009.
4. Türk Neonatoloji Derneği Çok Merkezli Çalışma Grubu. Türkiye’de perinatal mortalite-1999. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni, 3: 8-12, 2001.
5. Dağoğlu T. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji’de Prematürite, s.123- 9, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2004
6. Carlo WA. The newborn infant. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (editors). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition, Elsevier Saunders Company; 2011: s.532.
7. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. In: Neyzi O, Ertuğrul T, (ed). Pediatri cilt I, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2010: s.367-9.
8. Engle WA. A recommendation for the definition of "Late preterm" (near- term) and the birth weight-gestational age classification system. Semin Perinatol 2006;30:2-7.
9. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the NICHD. Pediatrics 2006;118:1207-14.
10. Raju TNK. Epidemiology late preterm (near-term) births. Clin Perinatol 2006;33:751-63.
11. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics 2004;114:372-6.
12. Okumuş N. Prematüre ve Sorunlarına Genel Bakış. In: Numan O. (Ed.). Hayata Prematüre Başlayanlar, Aysun Yayıncılık, Ankara, 2012, s:13,14.
13. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. Natl Vital Stat Rep 2005;54(2):1-116.
14. Tezcan S. Türkiye’de bebek ve çocuk ölümleri. Üçdilek Matbaası, Ankara, 1985; 41-2.

15. Carlo WA. The high-risk infant. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (editors). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition, Elseiver Saunders Company; 2011: s.552-64.
16. Carlo WA. Clinical manifestations of diseases in the newborn period. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (editors). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition, Elseiver Saunders Company; 2011: s.564-647.
17. Rosenberg AA, Thilo EH. The preterm infant. In: William W, Hay JR, Groothuis R, Hayward AR, Levin MJ, editors. Current Pediatric diagnosis&treatment. 13th Edition. Prentice Hall International, Inc. 1997; 36-40.
18. Zenciroğlu A. Prematüre bebeğin hastanede takip ve tedavisi. In: Numan O. (Ed.). Hayata Prematüre Başlayanlar, Aysun Yayıncılık, Ankara, 2012, s:95-102.
19. Samancı N. Yenidoğanın muayenesi. "Neonatoloji" (Ed. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N). Nobel Tıp Kitapevleri; 2007: 146-53.
20. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr, 119:417-423, 1991.
21. Volpe JJ. Neurology of Newborn. 3th ed. WB Saunders Company, 1995; 11-360.
22. Tunçbilek E. Türkiye’de bebek ölümleri. Üçdilek Matbaası, Ankara, 1985:31-69.
23. Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR. Blackwhite differences in newborn anthropometria measurements. Obstet Gynecol 1991;78:782-8.
24. Victoria CG, Huttly SRA, Baros C, Lombardi C, Vaughan JP. Maternal education in relation to early and late child health outcomes: findings from a Brazilian cohort study. Soc Sci Med 1992;34:899-905.
25. Çelik HT, Yiğit Ş. Doğum Sonrası Yaklaşım. Yüksek Riskli Gebeliklerden Doğan Bebekler. In: Murat Y. Özgür D. Şule Y. Ve ark (Ed) Prenatal Pediatri, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2012, s:36-47.
26. Kalhan SC, Devaskar SU. Disorders of Carbohydrate Metabolism. Metabolic and Endocrine Disorders. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds.). Fanaroff and Martin’s Neonatal Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant Vol 2. St Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2011: 1497-1523.
27. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers, Pediatr Clin North Am 2004; 51:619-637.
28. Crofton J. Sigara: Türk çocuklarını bekleyen felaket. Çocuk Sağ ve Hast Derg 1996;39;1-11.
29. Carlo WA. Maternal medication and toxin exposure and the fetus. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (editors). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition, Elseiver Saunders Company; 2011: s.546.

30. Kırımı E. Solunum güçlüğü olan yenidoğana yaklaşım. *Aktüel Tıp Dergisi* 2007;11:87–98.
31. Jobe AH. Lung development and maturation. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1069–86.
32. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1097–1107.
33. Yurdakök M, Tunçbilek E, Kınık E, Çevik N. Respiratuar distres sendromu ve ventilatör tedavisinin ilkeleri. *Katkı Pediatri Dergisi Neonatal Respiratuar Distres özel sayı*, 1998: 299–370.
34. Yiğit Ş. Respiratuvar distres sendromu. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 173–78.
35. İnce Z, Çoban A. Yenidoğanda solunum sorunları. In: Ertuğrul T, Neyzi O, editörler. *Pediyatri*. Dördüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: 423–43.
36. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoğlu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:95–99.
37. Ovalı F. Solunum sıkıntısı ve respiratuar distres sendromu. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:331–346.
38. Yiğit Ş. Respiratuvar distres sendromu. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 439–43.
39. Jobe AH. Lung development and maturation. In: *Neonatal-Perinatal Medicine*, Eighth Edition, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1072-1075.
40. Sinha SK, Donn SM. Fetal-to-neonatal maladaptation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:166-73.
41. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006;30:34-43.
42. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380-385.
43. Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders. In: *Avery's Neonatology*, 6th Edition, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 569-576.

44. Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:236-41.
45. Edwards MS. Postnatal Bacterial Infections In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 791-808.
46. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s.1126-1141.
47. Hansen T, Corbet A. (1998). Control of breathing. In: Avery's Diseases of the Newborn, Seventh Edition, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, USA, s. 552-561.
48. Davis JM, Rosenfeld WN. Bronchopulmonary dysplasia. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. Avery's Neonatology, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 578-600.
49. Tekinalp G. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 452-56.
50. Vural M. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Tunçer M, Özek E, editörler. Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 191-193.
51. Ovalı F. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:365-370.
52. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: Bronchopulmonary dysplasia. *New Engl J Med*. 1967; 276 (7): 357-68.
53. Jobe AH, Bancalari E. Bronkopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 163: 1723-1729, 2001.
54. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, et al. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 116: 1353-60, 2005.
55. Banks-Randall BA, Ballard RA. Bronchopulmonary dysplasia. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA.(Eds). Avery's Disease of the newborn. 8 Th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders, p.723-36, 2005.
56. Lemons J. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics*, 107, 2001.
57. Caolson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol*, 8; 73-81, 2003.

58. DeLemos R, Wolfdorf J, Nachman R. Lung injury from oxygen toxicity in lambs. *Anesthesiology*, 30: 609-618, 1969.
59. Oei J, Lui K, Wang H, Henry R. Decreased Interleukin-10 in tracheal aspirates from preterm infants developing chronic lung disease. *Acta Paediatr*, 91(11): 1194-1199, 2002.
60. Gitto E, Reiter RJ, Karbownik M, Xian-Tan D, Barberi I. Respiratory distress syndrome in the newborn: role of oxidative stress. *Intensive Care Med*, 27(7): 1116-1123, 2001.
61. Kotecha S. Cytokines in chronic lung disease of prematurity. *Eur J Paediatr*, 155: s14-17, 1996.
62. Huang HC, Yang MY, Huang CB. Profiles of inflammatory cytokines in bronchoalveolar lavage fluid from premature infants with respiratory distress disease. *J Microbiol Immunol Infect*, 33(1): 19, 2000.
63. Kotecha S, Wilson L, Wangoo A. Increase in interleukin (IL)-1 β and IL-5 in bronchoalveolar lavage fluid obtained from infants with chronic lung disease of prematurity. *Paediatr Res*, 40(2): 250-256, 1996.
64. Jonathan Mansbach, MD, Sarah Kunz, BA, Uchechi Acholonu, BA, Sunday Clark, MPH, ScD, and Carlos A. Camargo Jr, MD, Dr PHy: Evaluation of Compliance With Palivizumab Recommendations in a Multicenter Study of Young Children Presenting to the Emergency Department With Bronchiolitis, *Pediatric Emergency Care* (23) 6, 2007.
65. Redbook 2006 Report of the Committee on Infectious Disease, American Academy of Pediatrics S: 563-565.
66. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği. (2007). *T.C. Resmi Gazete*, 26532, 25 Mayıs 2007.
67. <http://www.neonatology.org.tr/images/stories/files/palivizumab.pdf> , Erişim Tarihi: 28.07.2013.
68. Kitterman JA. Necrotizing enterocolitis. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editors. *Rudolph's Pediatrics*. 7th Edition, The McGraw-Hill Companies USA 2002; 140-4.
69. Oygür N. Nekrotizan enterokolit. "Neonatoloji" (Ed. Yurdakök M, Erdem G). *Türk Neonatoloji Derneği, Alp Ofset, Ankara*, 2004; 552-6.
70. Berseth CL, Abrams SA. Special gastrointestinal concerns. In: Taeusch HW, Ballard RA, editors. *Avery's Diseases of the Newborn*. 7th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-USA, 1998; 965-78.
71. Kır N. Prematüre Retinopatisi. "Neonatoloji" (Ed. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N). *Nobel Tıp Kitabevi Ltd., İstanbul* 2000; 768-9.

72. Sonntag J, Grimmer I, Scholz T. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with necrotizing enterocolitis. *Acta Pediatr* 2000; 89: 528.
73. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*, 33: 179-201, 1986.
74. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal enterocolitis: Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*, 187: 1-7, 1978.
75. Behrman RE, Shiono PH. Neonatal risk factors. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 6th edition, Mosby, St. Louis- U.S.A., 1997:3-12.
76. Ovalı F. Solunum sisteminin diğer hastalıkları. In: Dağoğlu T, Ovalı F, (ed). *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:389-398.
77. Ovalı F. Solunum sistemi anomalileri. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 202-205.
78. Tekinalp G. Solunum sıkıntısı yapan diğer nedenler. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 467-78.
79. Sancak S. Prematürelde Kalp Hastalıkları. In: Numan O. (Ed.). *Hayata Prematüre Başlayanlar*, Ansun Yayıncılık, Ankara, 2012, s:46,47.
80. Çil E. Yenidoğan ve prematürelde patent duktus arteriozus. *Güncel Pediatri* 2006;3: 69-71.
81. Bernstein D. Developmental biology of the cardiovascular system. In: Behrman RE, Kliegman RM et al. (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition, Elsevier Saunders Company; 2011: s.1527-30.
82. McDaniel LN, Gutgesell HP. Ventricular septal defects. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult* (Ed. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ.), Sixth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001; 636-650.
83. Graham TP. When to operate the child with congenital heart disease. *The pediatric clinics of North America-Symposium on Pediatric Cardiology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1984; 1275-1290.
84. Porter JC, Feldt RH, Edwards WD, Seward JB, Schaff HV. Atrial septal defects. *Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent including the Fetus and Young Adult* (Ed. Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ.), Sixth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2001; 603-616.

85. Öztürk DY. Prematürelerde ve Yenidoğanlarda Konvulsiyonlar. In: Numan O. (Ed.). Hayata Prematüre Başlayanlar, Aysun Yayıncılık, Ankara, 2012, s:42,43
86. Nelson BK, Levintan A.: How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? AJDC 1991; 145: 1325-1331.
87. Schumutzhard J, Glueckert R, Sergi C, Schwentner I, Abraham I, Schrot FA . Does perinatal asphyxia induce apoptosis in the inner ear? Hearing Research 2009; 250:1-9.
88. Katar S, Devecioğlu C, Ayrancı-Sucaklı T, Taşkesen M. Hipoksik iskemik ansefalopatili term yenidoğan hastanın değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2007; 1: 38-41.
89. Vannucci RC, Vannucci SJ. A model of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. Ann NY Acad Science 1997; 835: 234-49.
90. Küçüköyük Ş. Hipoksik-iskemik ensefalopatide klinik, laboratuvar yaklaşım ve tedavi yöntemleri. J.Neonatology 1997; 4: 70-75.
91. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. Hipoksik İskemik Ensefalopati, In: Dağoğlu T, Ovalı F, (ed). Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:651-660.
92. Campbell KH, Pettker CM. Antepartum fetal assesment. In: Gleason CA, Devaskar SU, (ed). Avery's Diseases of the Newborn, 9th Edition, Elsevier Saunders Company, Philadelphia-U.S.A. 2011;129-40.
93. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspescts, neuropathology, and pathogenesis. Semin Pediatr Neurol, 5: 135-151, 1998.
94. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-Intraventricular hemorrhage of the premature infant. In Neurology of the Newborn. Volpe JJ, ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 428-493, 2001.
95. Mullart RA. Hopman JC. Rotteveel JJ. et al. Cerebral blood flow fluctuation and neonatal respiratory distress and periventricular haemorrhage. Early Hum Dev, 37: 179-185, 1994.
96. Holmes P, Oppenheimer LW, Gravelle A, Walker M, Blayney M. The effect of variable heart rate decelerations on intraventricular hemorrhage and other perinatal outcomes in preterm infants. J Matern Fetal Med, 10: 264-268, 2001.
97. Finer NN, Horbar JD, Carpenter JH. Cardiopulmonary resuscitation in the very low birth weight infant. The Vermont Oxford Network Experience. Pediatrics, 104: 428-434, 1999.
98. Dudink et al. Venous subtypes of preterm periventricüler haemorrhagic infarction. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 93: F201-F206, 2008.

99. Albright L, Fellows R. Sequential CT scanning after neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Roentgenol*, 136:949-953, 1981.
100. Zuerrer M, Martin E, Bolthausen E. MR imaging of intracranial hemorrhage in neonates and infants at 2.35 Tesla. *Neuroradiology*, 33: 223-229, 1991.
101. Shalak L, Perlman JM. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant. *Clin Perinatol*, 29: 745-763, 2002.
102. Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarküçük E. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr*, 69:561-564, 2002.
103. Akdoğan Z, Ovalı F, Samancı N, Dağoğlu T. Prematüre bebeklerdeki intraventriküler kanamanın mortalite ve morbiditesi. *İst. Tıp Fak. Mecmuası*, 66: 1, 2003.
104. Finegold, J.G. Mizrahi, E.M. Lee, R.T. The newborn nervous system. in "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballatd R. A.) Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., 839-891, 1998.
105. Smith LEH. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Semin Neonatol* 8: 46973, 2003.
106. Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Quintos M, Tung B. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*, 116: 15-23, 2005.
107. Fleck BW, McIntosh N. Pathogenesis of retinopathy of prematurity and possible preventive strategies. *Early Hum Dev* 84: 83-88, 2008.
108. Roth AM. Retinal vascular development in premature infants. *Am J Ophthalmol*, 84: 636-640, 1977.
109. Stout AU, Stout JT. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin North Am*, 50: 77-87, 2003.
110. Chen J, Smith L. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*, 10: 133-140, 2007.
111. Chaudhari S, Patwardhan V, Vaidya U, Kadam S, Kamat A. Retinopathy of prematurity in a tertiary care center- incidence, risk factors and outcome. *Indian Pediatr*, 46: 219-224, 2009.
112. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 34: 169-178, 2005.
113. Chow LC, Wright KW, Sola A. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics*, 111: 339-345, 2003.

114. Kim T, Sohn J, Pi S, Yoon YH. Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 18: 130-134, 2004.
115. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr*, 5: 18-25, 2005.
116. Dhaliwal CA, Fleck BW, Wright E, Graham C, McIntosh N. Retinopathy of prematurity in small-for-gestational age infants compared with those of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 94: 193-195, 2009.
117. Friling R, Axer-Siegel R, Herscovici Z, Weinberger D, Sirota L, Snir M. Retinopathy of prematurity in assisted versus natural conception and singleton versus multiple births. *Ophthalmology*, 114: 321-324, 2007.
118. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 34: 169-178, 2005.
119. Krishna RM, Nagendra, Kalpana B. Analysis of risk factors for the development of retinopathy of prematurity in preterm infants at a tertiary referral hospital in South India. *Acta Medica Lituanica*, 13: 147-151, 2006.
120. Holmstrom G, van Wijngaarden P, Coster DJ, Williams KA. Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity: the evidence from clinical and experimental animal studies. *Br J Ophthalmol*, 91: 1704-1708, 2007.
121. Shohat M, Reisner SH, Krikler R, Nissenkorn I, Yassur Y, Ben-Sira I. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. *Pediatrics*, 72: 1591-1593, 1983.
122. Brown DR, Milley JR, Ripepi UJ, Biglan AW. Retinopathy of prematurity: risk factors in a five-year cohort of critically ill premature neonates. *Am J Dis Child*, 141: 154-160, 1987.
123. Console V, Gagliardi L, De Giorgi A, De Ponti E. Retinopathy of prematurity and antenatal corticosteroids. The Italian ROP Study Group. *Acta Biomed Ateneo Parmense*, 68: 175-179, 1997.
124. Pennefather PM, Tin W, Clarke MP, Fritz S, Strong NP. Retinopathy of prematurity in a controlled trial of prophylactic surfactant treatment. *Br J Ophthalmol* 80: 420-424, 1996.
125. Soll RF. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD001079, 2000.
126. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Saigal S, Solimano A, Vincer M, Wright LL. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 344: 1966-1972, 2001.

127. Suk KK, Dunbar JA, Liu A, Daher NS, Leng CK, Leng JK, Lim P, Weller S, Fayard E. Human recombinant erythropoietin and the incidence of retinopathy of prematurity: a multiple regression model. *J AAPOS* 12: 233-238, 2008.
128. Neimeyer M, Fayard E, Liu T, Dunbar J. Recombinant human erythropoietin (Rhepo) treatment and incidence of retinopathy of prematurity (ROP). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 4025, 2004.
129. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R, van Heuven W, Fielder AR, The Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHT-ROP) Cooperative Group. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 338: 1572-1576, 1998.
130. Phelps DL, Watts JL. Early light reduction for preventing retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD000122, 2001.
131. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Nozawa M, Genkawa R, Yoshida T, Wada S, Harada K. No clinical correlation between bilirubin levels and severity of retinopathy of prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 39: 151-156, 2002.
132. Milner JD, Aly HZ, Ward LB, El-Mohandes A. Does elevated peak bilirubin protect from retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. *J Perinatol* 23: 208-211, 2003.
133. Darlow BA; Graham PJ, The Cochrane Collaboration Web Team. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD000501, 2007.
134. Ambalavanan N, Wu T, Tyson JE, Kennedy KA, Roane C, Carlo WA. A comparison of three vitamin A dosing regimens in extremely-low-birthweight infants. *J Pediatr* 142: 656-661, 2003.
135. Katz ML, Robison WG. Autoxidative damage to the retina: potential role in retinopathy of prematurity. *Birth Defects Orig Artic Ser* 24: 237-248, 1988.
136. Raju TN, Langenberg P, Bhutani V, Quinn GE. Vitamin E prophylaxis to reduce retinopathy of prematurity: a reappraisal of published trials. *J Pediatr* 131:844-850, 1997.
137. Law MR, Wijewardene K, Wald NJ. Is routine vitamin E administration justified in very low-birthweight infants? *Dev Med Child Neurol* 32: 442-450, 1990.
138. Friedman CA, McVey J, Borne MJ, James M, May WL, Temple DM, Robbins KK, Miller CJ, Rawson JE. Relationship between serum inositol concentration and development of retinopathy of prematurity: a prospective study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 37: 79-86, 2000.
139. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 117: 572-576, 2006.

140. An international classification of retinopathy of prematurity. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol, 102: 1130-1134, 1984.
141. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment. Arch Ophthalmol, 105: 906-912, 1987.
142. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol, 123: 991-999, 2005.
143. Recchia FM, Capone A. Retinopathy of prematurity. In: Yanoff M, Duker JS (eds). Ophthalmology (2nd ed). St. Louis: Mosby, 870-876, 2004.
144. Rubaltelli DM, Hirose T. Retinopathy of prematurity update. Int Ophthalmol Clin, 48: 225-235, 2008.
145. Clark D, Mandal K. Treatment of retinopathy of prematurity. Early Hum Dev, 84: 95-99, 2008.
146. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol, 121: 1684-1694, 2003.
147. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Management of neonatal hyperbilirubinemia. In: Taeusch HW, Ballard RA, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 7th Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-USA, 1998; 1033- 43.
148. Stoll BJ, Kliegman R.M. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edition, Saunders Company. 2003;592-6.
149. Graziani LJ, Mitchell DG, Kornhauser M, Pidcock FS, Metron DA, Stanley C, McKee L. Neurodevelopment of preterm infants: Neonatal neurosonographic and serum bilirubin studies. Pediatrics 1992; 89:229-34.
150. Watchko JF. Kernikterus in preterm. Newborns: past, present and future. Pediatrics 1992; 90(5):707-13.
151. Meisels SJ. Growth and development of preterm infants with respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1986; 77(3): 345-52.
152. Oğuz ŞS, Dilmen U. Yenidoğan sepsisi. Aktüel Tıp Dergisi 2007;11:106–115.
153. Gökalp SA. Yenidoğan bebekte sepsis ve menenjit. In: Tunçer M, Özek E, editörler. Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 318–325.

154. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA ve ark. Late- onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-291.
155. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy" late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006;30:54-60.
156. Çil MA. Yenidoğan Ünitesinde Prematürite Tanısı ile Yatan Bebeklerin Retrospektif Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, ZKE Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Zonguldak, 2010.
157. Luerti AA, Parazzini F, Agarossi A, Bianchi C, Rocchetti M, Bevilacqua G. Risk factors for respiratory distress syndrome in the newborn. A multicenter Halian survey. Study Group for Lung Maturity of the Italian Society of Perinatal Medicine. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72:359-364.
158. Chiswick ML. Prolonged rupture of membranes, preeclamptic toxemia and respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child*, 1976; 51: 674-679.
159. Yoon JJ, Kohl S, Harper RG. The relationship between maternal hypertensive disease of pregnancy and the incidence of idiopathic respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 1980; 65: 735-739.
160. Kuban KCK, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R, Wolff M. Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies. *J Child Neurol*, 1992; 7: 70-76.
161. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM, Sibai BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 169: 1096-1101.
162. Ward RM. Pharmacologic enhancement of fetal lung maturation. *Clin Perinatol* 1994; 21: 523-542.
163. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 11-25.
164. Kari MA, 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.
165. Brazilian Neonatal Research Network. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80: 277-284.
166. Duman N, Kumral A, Gulcan H, Ozkan H. Outcome of very low birth weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003; 13:54-58.

167. Thomas W, Speer CP. Manegement of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Human Development*. 81;155-163, 2005.
168. Aldemir EY, Kavuncuoğlu S, Kayrak EA et al. Yaşatılan riskli pretermelerde önemli bir sorun bronkopulmoner displazi ve iki yıllık sonuçlarımız. 13. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-13) Nisan 2005;PY: 140, 2005.
169. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 114-121.
170. Erdem G, Erdoğan-Bakar E, Yiğit Ş, Turanlı G. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen prematüre bebeklerin nörogelişimsel izlemi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 185-192.
171. Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, Burton T, Lewin P, Terry J, Feldman RA. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: a population- based study. *Am J Epidemiol*, 114:880-7, 1981.).
172. Lee JY, Kim HS, Jung E, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci* 2010; 25(3): 418-424.
173. Heuchan AM, Evans N, Henderson Smart DJ, Simpson JM. Perinatal risk factors for major intraventricular hemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995-97. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86(2): F86-90.
174. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, et al. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr* 2001; 138(4): 525-531.
175. Özdemir ÖMA, Kökten Yıldırım N, Alkılıç L, Yener Öztürk Ş, Adalı F. Postnatal erken dönemde kraniyal ultrasonografi incelemesi yapılan yenidoğanlarda periventriküler/intraventriküler kanama sıklığı ve risk faktörleri. *Ege Tıp Dergisi* 2011; 50 (4): 247-252.
176. Kervancıoğlu S, Sivashlı E, Kervancıoğlu R, ve ark. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde serebral ultrasonografi incelemesi yapılan yenidoğanlarda germinal matriks/intraventriküler hemoraji sıklığı ve predispozan faktörleri. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2008; 14(2): 6-9.
177. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child fetal Neonatal Ed* 2010; 95(6): F403-407.
178. Dani C, Poggi C, Bertini G, et al. Method of delivery and intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(12): 1419-1423.
179. Cuestas E, Bas J, Pautasso J. Sex differences in intraventricular hemorrhage rates among very low birth weight newborns. *Gend Med* 2009; 6(2): 376-382.

180. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1136-41.
181. Türkiye’de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2002. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005;12:10-14.
182. Fily, A., Pierrat, V., Delporte, V., Breart, G., Truffert, P., and on behalf of the EPIPAGE Nord Pas de Calais Study Group., Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: The population based Nord Pas de calais EPIPAGE Cohort., *Pediatrics.*, 117, 357-366, 2006.
183. Washburn, LK, Dillard RG, Goldstein DJ., Klinepeter KL, deRegnier R, O'Shea TM. Survival and major neurodevelopmental impairment in extremely low gestational age newborns born 1990-2000: a retrospective cohort study., *BMC Pediatrics.*, 7, 20, 2007.
184. Valcamonico, A., Accorsi, P., Sanzeni, C., Martelli, P., La Boria, P., Cavazza, A., Frusca, T., Mid and long term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants:An analysis of prognostic factors., *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 20, 465-471, 2007.
185. de Kleine, M. J. K., den Ouden, A. L., Kollee, L. A. A., Ilse, A., van Wassenae, A. G., Brand, R., Verloove Vanhorick, S. P., Lower / mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants., *Paediatr Perinat Epidemiol.* 21, 15-25, 2007.
186. Atasay B, Günlemez A, Ünal S, Arsan S. Outcomes of very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey, 1997-2000. *Turkish Journal of Pediatrics*, 45(4), 283-289, 2003.