

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ÇOK KÜÇÜK PRETERM BEBEKLERDE
ERKEN NEONATAL DÖNEMDEKİ
KAN HÜCRE VE İNDEKSLERİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTEYİ
ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

Dr. Can AKYILDIZ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2019

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ÇOK KÜÇÜK PRETERM BEBEKLERDE
ERKEN NEONATAL DÖNEMDEKİ
KAN HÜCRE VE İNDEKSLERİNİN
MORBİDİTE VE MORTALİTEYİ
ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Can Akyıldız

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Funda Tüzün

TEŞEKKÜR

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Murat Duman olmak üzere bütün öğretim görevlilerine destekleri için teşekkür ederim. Hocalarımız sayesinde aldığımız iyi eğitim ile daha iyi nesillerin yetişmesine katkı sağlayacağız.

Pediatric eğitimimin en başından beri bana her konuda, inanılmaz bir özveri ve samimiyetle destek olan, her adımda yanımda olan, rol modelim, sevgili danışman hocam Doç. Dr. Funda Tüzün'e çok teşekkür ederim. Sayenizde hem mesleğim hem de bilim yapmak adına çok şey kazandım.

Çalışmalarımızda ve diğer konularda bize hep destek olan, yol gösteren hocam Prof. Dr. Nuray Duman'a ve bu çalışmadaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Pembe Keskinöğlü, Uzm. Dr. Burak Deliloğlu ve Dr. Yağmur Damla Akçura'ya teşekkür ederim.

Dört yıl boyunca her probleme beraber çözüm aradığımız, her başarıyı beraber kutladığımız, tecrübelerimizden faydalandığımız ve sayısız desteğinizin olduğu en başta eşkıdemim ve kıdemlilerim olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Belki de en önemli soru olan 'Ben ne istiyorum?' a cevap arayışınız olan hayatınızda sizi her durumda destekleyen ve güvenli hissettiren bir çevreniz varsa başaramayacağınız bir şey yoktur. Bana bu çevreyi sağlayan kaynağın en büyük parçası ve hayatımın her saniyesinde en büyük yol arkadaşım olduğu için en başta eşim Melisa Akyıldız'a çok teşekkür ederim. Bu çevrenin en kıymetlilerinden olan ailem Uğur, Şenay, Ege Akyıldız ve Mustafa, Hülya, Dorukhan Celepoğlu; dostlarım Oğuzhan Çulha, Elif ve Kenan Çetinoğlu, Seda Kurt, Cem İngeç'e ve tüm arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	II
KISALTMALAR	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Prematüre Ve Prematüre Sorunları	3
2.1.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	3
2.1.2. Patent Duktus Arteriyozus (PDA).....	4
2.1.3. İntraventriküler Kanama (IVH) Ve Periventriküler Lökomalazi (PVL)	5
2.1.4. Erken Ve Geç Neonatal Sepsis	5
2.1.5. Nekrotizan Enterokolit (NEK)	6
2.1.6. Bronkopulmoner Displazi (BPD)	8
2.1.7. Prematüre Retinopatisi (ROP)	9
2.2. Kan Hücreleri ve Kan Hücre İndeksleri	10
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Dahil edilme kriterleri.....	16
3.2. Dışlanma kriterleri	16
3.3. İstatistiksel Analiz.....	17
4.BULGULAR.....	20
4.1. Maternal Ve Neonatal Klinik Özellikler	20
4.4. Maternal Ve Neonatal Klinik Özelliklerin Morbiditeler Ve Mortalite İle İlişkisi	33
4.5. Kan Sayımı Ve İndekslerinin Morbiditeler Ve Mortalite İle İlişkisi	38
4.6. Kan Sayımı Parametreleri İle Morbiditeler Ve Mortalite Arasındaki Anlamlı ROC Analiz Sonuçları	51
4.7. Eritrosit Replasman Sayıları İle BPD, ROP ve Mortalite Arasındaki Anlamlı ROC Analiz Sonuçları	59
4.8. Morbiditeler Ve Mortaliteyi Etkileyen Parametrelerin Veri Madenciliği (Datamining) Analizleri	62
5.TARTIŞMA	67
6.SONUÇLAR.....	74
7.KAYNAKLAR.....	78
8.EKLER	82
8.1 Ek 1 Veri Kayıt Formu	82
8.2 Ek 2 Etik Kurul Onayı.....	84

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Modifiye Bell Kriterleri	7
Tablo 2: Bronkopulmoner displazi tanı kriterleri	9
Tablo 3: Preterm bebeklerde normal hematolojik değerler.....	13
Tablo 4: Antenatal özellikler	20
Tablo 5: Hastaların natal ve postnatal klinik özellikleri	22
Tablo 6: Bebeklerin yatış süresince aldıkları kan ürünleri replasman sayıları	23
Tablo 7: Morbidite ve mortalite sıklıkları.....	24
Tablo 8: Haftalara göre morbidite ve mortalite sıklığı	25
Tablo 9: Mortalite gelişen olgulardaki morbiditeler	26
Tablo 10: Bebeklerin kord kanındaki tam kan sayımı parametreleri.....	27
Tablo 11: Bebeklerin postnatal 1.günündeki tam kan sayımı parametreleri	27
Tablo 12: Bebeklerin postnatal 3.günündeki tam kan sayımı parametreleri.....	28
Tablo 13: Bebeklerin postmenstrual 30-36. haftadaki tam kan sayımı parametreleri.....	32
Tablo 14: Koryoamniyonitin morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi.....	33
Tablo 15: Doğum şeklinin NEK ile ilişkisi	34
Tablo 16: Gestasyonel hafta ve doğum ağırlığının morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi	35
Tablo 17: Postnatal steroid kullanımı ile geç sepsis, BPD ve ROP gelişimi arasındaki ilişki	37
Tablo 18: Ekstrauterin büyüme geriliği ile BPD ilişkisi.....	37
Tablo 19: RDS ile kan parametreleri arasında istatistiksel anlamlı saptanan ilişkiler.....	38
Tablo 20: Anlamlı PDA ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler.....	39
Tablo 21: IVH gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	40
Tablo 22: Erken Neonatal Sepsis gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	41
Tablo 23: Geç Neonatal Sepsis gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	42
Tablo 24: NEK gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler.....	43
Tablo 25: PVL gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	44
Tablo 26: Orta veya ağır BPD ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	45
Tablo 27: Orta veya ağır BPD ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler	47
Tablo 28: ROP ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	47
Tablo 29: ROP ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler	49
Tablo 30: Mortalite gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler	50
Tablo 31: Mortalite ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler	51
Tablo 32: Kan sayımı parametrelerinin morbiditeler ve mortalite ile ilişkili ROC analizi sonuçları	52
Tablo 33: Eritrosit replasman sayılarının morbiditeler ve mortalite ile ilişkili ROC analizi sonuçları	59

Şekil 1) Normal kan hücre sayımı parametreleri	13
Şekil 2) Bebeklerin yatış süresince aldıkları kan ürünleri replasman sayıları	23
Şekil 3) Olguların postnatal 3. güne ve postmenstrual 36. haftaya kadar kan sayım parametrelerinin değişimi.....	31
Şekil 4) Gestasyonel haftanın morbiditeler mortalite ile ilişkisi	36
Şekil 5) Doğum ağırlığının morbiditeler mortalite ile ilişkisi.....	36
Şekil 6) ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan postnatal 1. ve 3. günlerdeki kan sayımı parametreleriyle ilgili morbiditelerin ROC eğrileri.....	58
Şekil 7) ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan toplam, ilk 3 hafta ve 3-12 haftalardaki eritrosit replasman sayısı ile ilgili morbiditelerin ROC eğrileri.....	61
Şekil 8) IVH için gestasyonel hafta, postnatal 3. gün OEHBK, postnatal 3. gün TS ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri.....	62
Şekil 9) NEK için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, doğum şekli ve postnatal 3. gün OEHBK ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri.....	63
Şekil 10) PVL için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, koryoamniyonit, IVH, postnatal 1. gün KKDG, postnatal 1. gün TS ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri.....	64
Şekil 11) Orta veya ağır BPD için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve geç sepsis, ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri.....	65
Şekil 12) ROP için gestasyonel hafta, ekstrauterin gelişme geriliği, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve postmenstrual 30. hafta HGB ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri	66
Şekil 13) Mortalite için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, erken sepsis, postnatal 1. gün KKS ve postnatal 3. gün MONO ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri.....	66

KISALTMALAR

AGA: Gestasyon haftasına göre normal doğum ağırlığı
ALS: Mutlak lenfosit sayısı
ANS: Mutlak nötrofil sayısı
BAZO: Bazofil sayısı
BK: Beyaz küre sayısı
BPD: Bronkopulmoner displazi
CRP: C-Reaktif Protein
EAA: Eğri altında kalan alan
EOZ: Eozinofil sayısı
ERT: Eritrosit replasmanı
EUBG: Ekstrauterin büyüme geriliği
HGB: Hemoglobin
HKT: Hematokrit
HsPDA: Hemodinamik olarak anlamlı PDA
ICROP: Uluslararası prematüre retinopatisi sınıflandırılması
İVH: İntraventriküler kanama
KKDG: Kırmızı küre dağılım genişliği
KKS: Kırmızı küre sayısı
LGA: Gestasyon haftasına göre yüksek doğum ağırlığı
MONO: Monosit sayısı
NEK: Nekrotizan enterokolit
NSVY: Normal spontan vajinal yolla doğum
OEH: Ortalama eritrosit hacmi
OEHB: Ortalama eritrosit hemoglobini
OEHBK: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
OTH: Ortalama trombosit hacmi
PDA: Patent duktus arteriyozus
PKT: Plateletkrit
PM30: Postmenstrual 30. hafta
PM31: Postmenstrual 31. hafta
PM32: Postmenstrual 32. hafta
PM33: Postmenstrual 33. hafta
PM34: Postmenstrual 34. hafta
PM35: Postmenstrual 35. hafta
PM36: Postmenstrual 36. hafta
PN1: Postnatal 1. gün
PN3: Postnatal 3. gün
PPD: Pozitif öngörü değeri
PVL: Periventriküler lökomalazi
RDS: Respiratuar distres sendromu
ROP: Prematüre retinopatisi
SGA: Gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı
SVM: Destek vektör makinaları
TDG: Trombosit dağılım genişliği
TPO: Trombopoetin
TS: Trombosit sayısı
VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

ÖZET

Giriş ve amaç: Prematürite günümüzde yenidoğan dönemiyle ilişkili mortalite ve morbiditelerin önemli nedenini oluşturmaktadır. Günümüze kadar prematüre bebeklerde kısa ve uzun dönem morbiditeleri öngörmede çeşitli belirteçler araştırılmıştır, ancak bunların çoğunun klinik pratikte kullanımı zordur ya da öngörü değeri çok düşüktür. Çalışmamızın amacı 32. gestasyonel haftadan küçük prematüre bebeklerde kord kanında ve erken postnatal dönemde bakılan ayrıntılı tam kan sayımı parametrelerinin bu bebeklerin izleminde gelişen prematüriteyle ilişkili morbiditeler ve mortalite üzerindeki öngörü değerini ortaya koymaktır.

Yöntem: Retrospektif tanımlayıcı kesitsel olarak planlanan çalışmaya 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2018 tarihleri arasında 32. gestasyonel haftanın altında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören 162 bebek dahil edilmiştir. Bebeklere ait maternal ve perinatal özelliklere, yoğun bakım sürecindeki morbidite ve mortalite verilerine hasta dosyaları ve hastanenin elektronik bilgi sisteminden ulaşılmıştır. Prematüriteyle ilişkili morbiditeler olarak respiratuar distres sendromu (RDS), patent duktus arteriyozus (PDA), intraventriküler kanama (IVH), erken ve geç neonatal sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), periventriküler lökomalazi (PVL), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP) değerlendirmeye alınmıştır. Kan sayımında değerlendirilen parametreler [beyaz küre sayısı (BK), mutlak nötrofil sayısı (ANS), mutlak lenfosit sayısı (ALS), monosit sayısı (MONO), eozinofil sayısı (EOZ), bazofil sayısı (BAZO), kırmızı küre sayısı (KKS), hemoglobin (HGB), hematokrit (HKT), ortalama eritrosit hacmi (OEH), ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHBK), kırmızı küre dağılım genişliği (KKDG), trombosit sayısı (TS), ortalama trombosit hacmi (OTH), plateletkrit (PKT)] kord kanı ve postnatal 1. haftada çalışılan tüm kan sayımları için ayrı ayrı kaydedilmiş, postmenstrual 30-36. haftaki tüm kan sayımları her hafta için ayrı olarak kaydedilmiştir. Sonuçların etkilenmemesi için postnatal ilk haftada transfüzyon yapılan bebeklerde transfüzyon öncesine kadar olan hemogram parametreleri değerlendirilmiştir. Perinatal risk faktörleri ve kan sayımı parametreleri ile morbiditeler ve mortalite arasındaki ilişki tek yönlü analizlerle değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlı bulunan parametrelerin tanısal değeri ROC analiziyle incelenmiştir. ROC analizinde

eğri altında kalan alanı %70'den fazla olan parametreler için kestirim değerleri belirlenmiştir ayrıca bu parametreler ve her bir morbidite ve mortalite için data mining (veri madenciliği) yöntemleri kullanılarak çok yönlü analizlerle değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortanca gestasyonel haftaları 28,6 (min-max: 22,1-31,9) ortama doğum ağırlıkları 1130 gram (min-max: 400-2018) olup gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça morbidite ve mortalite riskinde anlamlı artış saptanmıştır. Mortaliteyi ve morbiditeleri etkileyen en önemli risk faktörleri doğum ağırlığı, gebelik haftası, korioamnionit, invazif mekanik ventilasyon süresi, ekstra uterin büyüme geriliği ve izlem süresince yapılan kan transfüzyon sayısıdır. Kan sayımı parametreleri morbiditelerle karşılaştırıldığında çalışılan pek çok parametrenin çeşitli morbiditelerle ilişkisi gösterilse de çok azında ROC analizinde tanısal anlamlı değerlere ulaşmıştır. Öngörü düzeyi en yüksek parametrelerin özellikle 3. gün kan sayımındaki eritrosit sayısı ve indeksleriyle ilgili olduğu gözlenmiştir. Postnatal 3. gün bakılan kırmızı küre sayısının (KKS) 4 milyon/mm³ altında olması veya hematokritin (HKT) %40'ın altında saptanmasının ROP ve BPD riskini artırırken ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonunun (OEHB) 33,5 gr/dl' nin üzerinde olması da artmış ROP riski ile ilişkilendirilmiştir. Hastaların tedavi sürecinde aldığı eritrosit replasman sayısının 4'ün üzerinde olması ROP, BPD ve mortalite açısından anlamlı risk faktörü olarak saptanmıştır. Data mining yöntemleri kullanarak çok yönlü analizlerle değerlendirildiğinde gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, koryoamnionit, ekstrauterin gelişme geriliği, invazif mekanik ventilasyon süresi, eritrosit transfüzyon sayısı ve anlamlı çıkan kan sayım parametreleriyle PVL, BPD, ROP ve mortalite için duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri %85'in üzerinde olan çeşitli modeller geliştirilmiştir.

Sonuç: Gestasyon haftası, doğum ağırlığı ve bilinen perinatal ve postnatal risk faktörlerinin yanısıra; erken neonatal dönemde özellikle eritrosit sayısı ve indeksleriyle ilgili parametrelerin prematüre komplikasyonlarını öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu bulgular klinik pratikte hemogram parametrelerini değerlendirirken farklı bir bakış açısı sağlayacağı gibi daha kapsamlı prospektif çalışmalarla desteklenmesi durumunda öngörü düzeyi yüksek risk skrolama sistemleri geliştirebilir.

ABSTRACT

Background: Prematurity is an important cause of mortality and morbidity associated with neonatal period. Until today, various markers have been investigated for predicting short and long-term morbidities in preterm infants, however, most of them are difficult to use in clinical practice or the predictive values are very low. The aim of this study is to determine the predictive value of detailed complete blood count parameters in cord blood and early postnatal period for prematurity related morbidities and mortality in premature infants under 32th gestational weeks.

Method: A retrospective descriptive cross-sectional study included 162 infants born before 32nd gestational week in the Dokuz Eylül University Hospital and hospitalized in the neonatal intensive care unit between the dates of January 1, 2015 and December 31, 2018. The maternal and perinatal characteristics of the infants and the morbidity and mortality data in the intensive care process were obtained from the patient files and the electronic information system of the hospital. Respiratory distress syndrome (RDS), patent ductus arteriosus (PDA), intraventricular hemorrhage (IVH), early or late onset neonatal sepsis, necrotizing enterocolitis (NEC), periventricular leukomalacia (PVL), bronchopulmonary dysplasia (BPD), retinopathy of prematurity (ROP) were evaluated for prematurity related morbidities. The parameters used in complete blood count (CBC) [(white blood cell count (WBC), absolute neutrophil count (ANC), absolute lymphocyte count (ALS), monocyte count (MONO), eosinophil count (EOS), basophil count (BAZO), red blood cells count RBC, hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red blood cell distribution width (RDW), platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), plateletcrit (PCT)] were recorded separately for all blood counts of cord blood and first postnatal week, postmenstrual CBC values in 30-36th weeks were recorded separately for each week. CBC parameters of infants who were transfused in the postnatal first week before transfusion were evaluated in order not to affect the results. The relationship between perinatal risk factors and CBC parameters and morbidity and mortality was evaluated with univariate analysis, then the diagnostic value of the parameters which were found statistically significant was

investigated by ROC analysis. In the ROC analysis, the predictive values were determined for the parameters with more than 70% of the area under the curve, and these parameters were evaluated by data mining methods for each morbidity and mortality.

Results: Median gestational week and birth weight of infants were 28,6 weeks (min-max: 22,1-31,9) and 1130 grams (min-max: 400-2018) respectively. As the gestational week and birth weight decreased, there was a significant increase in morbidity and mortality risk. The most important risk factors affecting mortality and morbidity were related with birth weight, gestational week and chorioamnionitis, duration of invasive mechanical ventilation, extrauterin growth retardation and the number of blood transfusion. Although many CBC parameters were related with certain morbidities in the univariate analysis, a small proportion had reached significant values by ROC analysis.

The highest predictive parameters were related to the erythrocyte mass and index of erythrocytes when evaluated in the third day blood count. Red blood cells count (RBC) less than 4 million / mm³ or hematocrit (HCT) below 40% increased the risk of ROP and BPD. Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) over 33,5 gr/dl was also associated with increased risk of ROP. In addition, total number of erythrocyte replacement more than 4 times during the treatment process was found to be a significant risk factor for ROP, BPD and mortality. Finally, new models to predict PVL, BPD, ROP and mortality including gestational age, birth weight, type of delivery, chorioamnionitis, extrauterine growth retardation, duration of invasive mechanical ventilation, number of erythrocyte replacement and CBC parameters (HCT, RBC, MCHC) had revealed sufficient sensitivity and positive predictive values (>85%) by data mining methods

Conclusion: The present study suggests that, in addition to gestation week, birth weight and other well known risk factors, certain parameters in CBC, related with erythrocyte mass and index predicts the premature complications. These findings may provide a different point of view in evaluating hemogram parameters in clinical practice. If these results can be supported by more comprehensive prospective studies, advanced scoring systems may be developed.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

"Prematüre bebek" tanımı otuz yedinci gestasyonel haftayı tamamlamadan doğan bebekler için kullanılmakta olup bu bebeklerde özellikle azalan gestasyonel haftayla birlikte artan yüksek mortalite ve morbidite görülmektedir. Özellikle otuz ikinci gebelik yaşının altındaki doğumlarda bu morbidetelerde dokuz kata yakın artış mevcut olup bu bebeklerde "çok küçük prematüre" terimi kullanılmaktadır.

Prematüre bebeklerde akut dönemde karşılaşılan morbiditeler, respiratuar distres sendromu (RDS), patent duktus arteriyozus (PDA), intraventriküler kanama (İVH) erken ve geç başlangıçlı sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), periventriküler lökomalazi (PVL), bronkopulmoner displazi (BPD) ve prematüre retinopatisi (ROP)'dir. Günümüzde prematüre bebeklerde kısa ve uzun dönem morbiditeleri öngörmede çok çeşitli belirteçler araştırılmaktadır. Yeni geliştirilen teknolojik yöntemler bu konuda umut vericidir ancak karmaşık testlerin klinik pratikte kullanımı maliyet, kullanım kolaylığı, etkinlik, güvenilirlik gibi pek çok nedenle çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Günümüzde daha basit, maliyeti düşük ve rutinde kullanılan testlerde değerlendirilen bazı parametrelerin prematürite ile ilişkili morbiditelerde rolü olduğunu destekleyen nadir veriler bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız çok küçük preterm bebeklerin erken postnatal dönemde bakılan kan hücre sayımı ve indekslerinin prematürite ile ilişkili akut komplikasyonları öngörmedeki değerini ortaya koymaktır.

Retrospektif tanımlayıcı kesitsel olarak planlanan çalışma için "Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul" onayı alınmıştır. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesinde son adet tarihi veya ultrasona göre 32. gebelik haftasını tamamlamadan doğan, Dokuz Eylül Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılarak mortalite veya taburculuğa kadar izlemi sürdürülen çok küçük preterm bebekler dahil edilmiştir. Maternal ve neonatal demografik veriler, bebeklerin taburculuğa kadar olan süredeki izlemleri hasta başı dosya ve elektronik kayıtlara dayanarak değerlendirilmiştir.

Hastaların postnatal ilk haftada alınmış olan kan sayımı ve indeksleri tek tek kaydedilerek hastaların yatışları süresince karşılaşılabilecek morbiditeler ve mortalite ile aralarındaki ilişki araştırılmıştır. Morbiditelerde hastanın kan sayım

parametrelerinin yanısıra kan ürünü transfüzyon zamanının ve sayılarının da önemli olduğu hesaba katılarak yoğun bakım izleminde aldıkları eritrosit ve trombosit replasman sayıları ve zamanı da kaydedilmiştir.

Çalışmamız prematüre bebeklerde özellikle yaşamın ilk haftasında rutin olarak çalışılan, kimi zaman dikkatle incelenmeyen bazı parametrelerin prematürite ile ilişkili komplikasyonları öngörmede bir biyobelirteç olarak rolünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Mortalite ve morbiditelerle anlamlı ilişkili saptanan parametrelerin belirlenmesi ve öngörü değerlerinin saptanmasının yanısıra çok yönlü analizler neticesinde farklı parametrelerin kombinasyonlarından oluşan bir skora sistemi oluşturulması hedeflenmiştir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Prematüre Ve Prematüre Sorunları

Prematürite otuz yedinci gestasyon haftasını tamamlamadan (259 günden önce) doğumun olması olarak tanımlanmaktadır (1). Gelişmiş ülkelerde bebek ölümlerinin %21'i prematürite ve ilişkili morbiditelerden kaynaklanmakta olup işitme kaybı, görme kusurları, serebral palsy ve nörolojik morbiditelerin de %25 -50' sinden sorumludur. Çok küçük preterm bebekler ise 32. gestasyonel haftayı tamamlamadan doğan bebeklerdir (2).

Prematürite bebeklerde morbidite ve mortalite oranı zamanında doğan bebeklere göre çok daha fazladır ve gestasyon haftası azaldıkça mortalite ve morbidite riski artmaktadır (3). Prematüriteyle ilişkili komplikasyonlar neonatal dönem boyunca karşılaşılan kısa dönem komplikasyonlar (solunumsal, kardiyovasküler) ya da yaşayanlarda uzun dönem sekeller olarak (nörogelişimsel hastalıklar) sınıflandırılabilir. Kısa dönem komplikasyonların varlığı da uzun dönem sekel gelişim riskini arttırmaktadır (2, 4).

Bu çalışmadaki amacımız çok küçük preterm bebeklerde prematürite ile ilişkili akut komplikasyonları öngörmede postnatal dönemde bakılan kan hücre sayımı ve indekslerinin etki değerini ortaya koymak olduğundan kısaca preterm bebeğin akut komplikasyonlarından bahsedilecektir.

2.1.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Respiratuar distres sendromu, sıklıkla prematüre bebeklerin akciğerinde görülen immatüriteden, özellikle de yüzey gerilimini azaltarak alveolü açık tutan sürfaktanın eksikliğinden kaynaklanır. Sürfaktan eksikliğinden dolayı gelişen diffüz atelektazi, ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasına ve artan pulmoner venöz direnç nedeniyle hipoksemi gelişmesine neden olur. Bu durum klinikte takipne, interkostal ve subkostal çekilme, burun kanadı solunumu ve siyanoz olarak bulgu verir. Akciğerin radyolojik görüntülemesinde bilateral retikülogranüler buzlu cam görünümü ve hava bronkogramları mevcuttur. Bu bebeklerde, antenatal steroid

uygulamaları, sürfaktan tedavileri, invaziv ve noninvaziv mekanik ventilasyonun sağladığı pozitif hava yolu basıncı ve ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltacak stratejilerin uygulanması, respiratuar distres sendromunun bu karakteristik klinik bulguları daha az gelişmesini sağlamaktadır (4).

2.1.2. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)

İntrauterin dönemde fetal dolaşımda plasentada oksijenlenmiş kanın dokulara gitmesini sağlayan şantlardan biri olan duktus arteriyozus, doğumda meydana gelen bir takım hemodinamik ve endokrin değişikliklerle doğum sonrası 48-72 saat içinde doğal olarak kapanır. Prematüre bebeklerde immatür organizasyon nedeniyle bu değişimler daha geç olur. Gestasyon haftası küçüldükçe PDA gelişme ihtimali artar. Doğum sonrası birinci haftada 30-37 haftalık doğan bebeklerin %2'sinde, 25-28 haftalık doğan bebeklerin %65'inde ve 24 haftalık doğan bebeklerin %87'sinde PDA vardır (5).

Duktusun açık kalması kan akımının sistemik dolaşımdan pulmoner dolaşıma yönlendirilmesine neden olur. Bu duktal çalma nedeniyle gelişen kompensatuar mekanizmaların yetersiz kalması klinikte sistemik hipoperfüzyon bulguları ile karşımıza çıkar ve ekokardiyografik bulguların varlığında hemodinamik anlamlı PDA (HsPDA) olarak tanımlanır (5).

Ekokardiyografik olarak ise duktus çapının 1,5-2 mm'den fazla olması, artan ya da pulsatil akım paterni, end-diastolik hızın $>20\text{cm/sn}$, inen aortada diastolde ters akım olması, orta serebral arter, süperiyor mezenterik arter ve renal arterde akımın olmaması veya ters olması ise PDA'nın hemodinamik olarak anlamlı olmasıyla uyumlu bulgulardır (5).

PDA yönetimi halen tartışılmaya devam etmekle beraber Türk Neonatoloji Derneği hemodinamik anlamlı olan PDA'lara tedavi verilmesini önermiştir (6). PDA tedavisinde farmakolojik olarak indometazin, ibuprofen veya parasetamol kullanılmakta olup, farmakolojik tedaviye dirençli PDA'larda cerrahi ligasyon tedavisi yapılmaktadır (5).

2.1.3. İntraventriküler Kanama (IVH) Ve Periventriküler Lökomalazi (PVL)

İntraventriküler kanama (IVH), özellikle aşırı immatür prematüre bebeklerde beyin hasarının önemli bir nedenidir (7). Preterm bebeklerdeki bu kanama destek dokunun yetersiz ve immatür olması nedeniyle daha çok germinal matriksteki küçük damarlardan kaynaklanır (8).

Prematürite, koryoamniyonit, antenatal steroid uygulanmaması, yanlış neonatal transport, uzamış resüsitasyon, mekanik ventilatör gerektiren RDS, IVH gelişim riskini artırır (9).

Kanamamanın şiddeti ventriküle ve parankime yayılım miktarına göre kraniyal ultrasonografiyle değerlendirilir. Sıklıkla kullanılan Papil sınıflamasına göre evre 1 kanama, germinal matrikse sınırlı; evre 2 kanama, lateral ventrikülün %50'sinden azına uzanım gösteren; evre 3 kanama, lateral ventrikülün %50'sinden fazlasına uzanım gösterip akut ventriküler distansiyon yapan; evre 4 kanama ise periventriküler beyaz maddeye uzanıp hemorajik enfarkta yol açan kanama olarak tanımlanır (8).

Periventriküler lökomalazi (PVL) ise periventriküler beyaz cevherde fokal nekrotik lezyonlar veya diffüz beyaz cevher hasarıyla karakterize olup serebral iskemi, enfeksiyon ve fetal sistemik enflamasyon nedeniyle tetiklenir. Özellikle 32. gestasyon haftasından önce doğan preterm bebeklerde bilişsel, davranışsal, motor ve duyuşsal sorunların esas nedenidir (10).

2.1.4. Erken Ve Geç Neonatal Sepsis

Neonatal sepsis, yenidoğan döneminde görülen kanda bakteriyel bir patojenin izole edildiği ve klinik olarak enfeksiyonun sistemik bulguları ile karakterize bir hastalıktır (11). Erken başlangıçlı neonatal sepsis bu bulguların ilk 72 saatten önce, geç başlangıçlı neonatal sepsis ise postnatal 72. saatten sonra gelişen sepsise denir. Bazı kaynaklara göre erken sepsis ve geç sepsis ayırımında belirlenen süre ilk 7 gündür (12, 13).

Erken neonatal sepsis vajinal doğum sırasında annenin kontamine genital yolundan veya kontamine amniyotik sıvının vertikal geçişinden kaynaklanır. Maternal

koryoamniyonit erken neonatal sepsis için en çok bilinen risk faktörüdür (14–16). Bunun dışında prematüre doğum, maternal Grup B Streptokok kolonizasyonu, 18 saati aşan erken membran rüptürü, intrapartum maternal ateş yüksekliği diğer risk faktörleridir (17–19).

Geç neonatal sepsis ise başta neonatal kolonizasyon olup daha sonra vertikal geçişle veya sıklıkla hastane kaynaklı olarak horizontal geçiş ile gelişir. Sık kan transfüzyonu, entübasyon, mekanik ventilasyon, katater / sonda takılması gibi invazif girişimler, yetersiz anne sütü, uzun süre parenteral beslenme, mide asiditesinin azaltılması, cerrahi girişim ihtiyacı geç başlangıçlı neonatal sepsis riskini arttırır (20).

Hastalığın kliniğinde apne, inleme, takipne, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, emmeme, taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolum süresinde uzama, beslenme intoleransı, kusma, distansiyon, ishal, sarılık, hepatomegali, nekrotizan enterokolit, peteşi, purpura, sarılık, püstül, apse, omfalit, kutis marmaratus, sklerema, huzursuzluk, hipoaktivite, uykuya eğilim, tonus azalması, nöbet ve ısı düzensizliği gibi geniş yelpazede bulgular mevcuttur (20).

Laboratuvar bulgularında kesin tanı için en önemli faktörler kan, BOS, idrar veya trakeal aspirat kültürlerinde etkenin üretilmesidir. Beyaz küre sayısının sepsis için belirleyici değeri çok az olup, kanıtlanmış sepsis vakalarının %50'sinde normal aralıktadır (14). Nötropeni varlığı nötrofiliden daha değerlidir (21). Düşük trombosit sayısı, sepsisin özgül olmayan geç belirtici olup bebeklerin %50'sinde trombosit sayısı $100.000/mm^3$ 'ün altındadır (22). C-reaktif protein (CRP), enfeksiyonun 8-60. saatinde pik yapıp, tedaviye yanıt olarak 5-10 günde normale iner ve sıklıkla tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır (20).

2.1.5. Nekrotizan Enterokolit (NEK)

Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan döneminin en sık görülen gastrointestinal acillerinden biri olup intestinal mukozanın iskemik nekrozu ile karakterizedir (23). Prematüre bebeklerde termlere göre, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan bebeklerde ise yatmayanlara göre çok daha sık görülür (24–26).

NEK gelişiminde, pretermelerde altta yatan hastalık ve diğer faktörlere bağlı gelişen mukozal hasar en önemli faktördür fakat etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (23, 26, 27).

Hastalığın çıkış zamanı gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla ters orantılı olup sıklıkla 2. haftadadır (1, 8). Klinik olarak en sık görülen bulgular beslenme intoleransı, gastrik rezidülerin artması, safralı kusma, kanlı gayta, gastrointestinal gizli kanama ve nadiren ishaldir (28).

Hastalığın evrelemesinde Modifiye Bell Kriterleri kullanılır (Tablo 1) (29).

Tablo 1: Modifiye Bell Kriterleri

Evre	NEK	Sistemik Bulgular	Abdominal bulgular	Radyolojik bulgular
1A	Şüpheli	Isı düzensizlikleri, apne bradikardi, letarji	Artmış gastrik rezidü, hafif abdominal distansiyon, kusma, gaitada gizli kan pozitifliği	Normal veya bağırsaklarda hafif dilatasyon, hafif ileus
1B	Şüpheli	Evre 1A ile aynı	Gaytada aşkar kan	Evre 1A ile aynı
2A	Kesin NEK (hafif hasta)	Evre 1A ile aynı	Evre 1A bulgularına ilaveten barsak seslerinin duyulmaması, belirgin abdominal distansiyon $\pm$ hassasiyet	İntestinal dilatasyon, ileus, pnömatozis intestinalis
2B	Kesin NEK (orta derecede hasta)	Evre 2A ile aynı, ayrıca hafif metabolik asidoz, hafif trombositopeni	Evre 2A ile aynı, bağırsak sesleri yokluğu, abdominal hassasiyet, abdominal sellülit $\pm$ sağ üst kadranda kitle	Evre 2A ile aynı, ayrıca yaygın pnömatozis, asit $\pm$ portal vende gaz
3A	İleri NEK (ciddi hasta, perforasyon yok)	Evre 2B bulgularına ilaveten hipotansiyon, bradikardi, ciddi apne, kombine metabolik ve respiratuar asidoz, DİK, nötropeni	Evre 2B bulgularına ilaveten peritonit bulguları, abdomen duvarında ödem, eritem ve endurasyon	Evre 2B bulguları ile aynı, ayrıca belirgin asit, sabit loop
3B	İleri NEK (ciddi hasta, perforasyon)	Evre 3A bulguları ile aynı, şok bulgularında artış	Evre 3A bulgularına ilaveten perforasyon bulguları	Evre 3A bulgularına ilaveten pnömoperitoneum

2.1.6. Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Bronkopulmoner displazi prematüre bebeğin kronik akciğer hastalığı olup etiyolojisi multifaktoriyeldir. Antenatal steroid uygulamaları, seçilmiş vakalarda surfaktan uygulaması, invazif mekanik ventilasyon sıklığında azalma, yeni ventilasyon teknikleri ve daha immatür bebeklerin yaşatılabilmesiyle birlikte fibrozis ve kistik akciğer değişiklikleriyle karşımıza çıkan ve eski BPD olarak tanımlanan hastaların sayısında günümüzde belirgin azalma olmuştur. Yeni BPD ise ilk bir hafta içinde ciddi bir solunum sıkıntısı olmamasına rağmen daha sonra oksijen ihtiyacı gösteren veya solunum sıkıntısı tamamen düzeldikten en az 72 saat sonra kronik solunum semptomlarının başladığı ve alveoler gelişimin duraklamasına bağlanan hastalık olarak tanımlanmaktadır. Klasik olarak tanı zamanı ve kullanılan oksijen ve ventilasyon miktarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 düzeyde tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre 32. gestasyonel haftayı tamamlamadan doğan ve en az 28 gün oksijen tedavisi alan bebeklere BPD tanısı konulur. Hafif, orta veya ağır BPD ayrımı için postmenstrual 36. hafta veya hastanın taburculuğu beklenir. Postmenstrual 36. haftada veya taburculukta; oksijen ihtiyacı yoksa hafif, $<30\%$ oksijen ihtiyacı varsa orta, $\geq 30\%$ oksijen ihtiyacı veya non invazif pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı varsa ağır BPD olarak nitelendirilir (Tablo 2) (30).

Her ne kadar klasik olarak BPD tanımı prematüre bebeklerde postnatal 28. günden sonra oksijen ihtiyacının devam etmesi olsa da klinikte daha çok fizyolojik tanım kullanılmaktadır. Günümüzde özellikle klinik çalışmalarda daha çok kullanılan fizyolojik BPD postmenstrual 36. haftada 21% oksijen verildiğinde satürasyonun 90% 'ın üstüne çıkmaması olarak tanımlanmaktadır (30).

Prematüre doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, geç sürfaktan eksikliği, sepsis, sıvı yüklenmesi, patent duktus arteriyozus, mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi BPD gelişimi riskini artırırken; prematüre doğumun önlenmesi, doğum sonrası yüksek oksijen ve yüksek basınçlardan kaçınılıp en az invazif olan ventilasyon stratejilerinin uygulanması, enfeksiyonların önlenmesi, A vitamini ve kafein kullanımı BPD gelişimini azaltmaktadır. Antenatal veya postnatal dönemde uygulanan steroid, inhale nitrik oksit, bronkodilatör tedavi ve sildenafilin BPD gelişimi ve mortalite üzerine net

bir etkisi gösterilememiştir. Kök hücre tedavilerine yönelik çalışmalar devam etmektedir (30).

Tablo 2: Bronkopulmoner displazi tanı kriterleri

	Gestasyon Yaşı	
	<32 hafta	≥32 hafta
Tanı zamanı	36. haftayı tamamlamış veya taburcu edilmekte*	Postnatal yaş 28 gün ile 56 gün arasında veya taburcu edilmekte*
	En az 28 gün >%21 oksijen tedavisi almalı	
Hafif BPD	36. haftada veya taburcu olurken* oda havası solumakta	56. günde veya taburcu olurken* oda havası solumakta
Orta BPD	36. haftada veya taburcu olurken* <%30 oksijen ihtiyacı	56. günde veya taburcu olurken* <%30 oksijen ihtiyacı
Ağır BPD	36. haftada veya taburcu olurken* ≥%30 oksijen veya pozitif basınç (NCPAP, IPPV) ihtiyacı	56. günde veya taburcu olurken* ≥%30 oksijen veya pozitif basınç (NCPAP, IPPV) ihtiyacı

*:hangisi önce olursa

2.1.7. Prematüre Retinopatisi (ROP)

Prematüre retinopatisi (ROP), özellikle çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde gelişen, gelişmekte olan immatür retinanın vasküler bir hastalığı olup çocukluk çağı körlüklerinin önemli bir nedenini oluşturmaktadır (31).

Sınıflandırılmasında ICROP (International Classification of Retinopathy Of Prematurity) kullanılır. Bu sınıflama, hastalığın lokalizasyonunu belirlemek için merkezde optik disk kalacak şekilde iç içe geçmiş 3 zon; hastalığın ciddiyetini belirlemek için vaskülarize retina ile avasküler retina bileşkesindeki klinik görüntüye göre belirlenen 1 den 5 e kadar 5 evre; damarlardaki dolgunluk ve kıvrımlanma artışını belirten artı (plus) hastalığa göre yapılır (31).

Evre 3 hastalarda kriyoterapi, lazer ile fotokoagülasyon ve bevacizumab (anti-VEGF) tedavileri kullanılmakta olup evre 4-5 olan hastalar cerrahi ile tedavi edilir. Fakat tedavi edilse bile sekeller kalıp katarakt, glokom, şaşılık, ambliyopi, retina dekolmanı gelişebilir (31).

2.2. Kan Hücreleri ve Kan Hücre İndeksleri

Hematopoez, tüm hematopoetik hücrelerin ömür boyu üretimini sağlayan süreçtir. Koloni uyarıcı faktörler, interlökinler, eritropoetin, trombopoetin etkisiyle gestasyonun 14. gününde vitellüs kesesinde (yolk sac) başlayan bu süreç yaşam boyu devam eder (32).

Hematopoetik kök hücreler gestasyonun 5. haftasında dorsal aortaya ve buradan da karaciğere göç ederler (33, 34). Gestasyonun 6. haftasında hematopoetik kök hücreler ve bazı hematopoetik öncül hücreler plasenta ve kordon kanında ortaya çıkarlar. Bu hücreler ilk kez 11. gestasyonel haftada kemik iliğinde saptanmıştır (35).

Yenidoğan döneminde hematopoez bebeklik ve çocukluk döneminden farklıdır. Bu dönemde hematopoezin gerçekleştiği yer, hematopoetik hücrelerin oluşum zamanı, fetüs ve yenidoğan döneminde kan hücrelerinin sayısı, şekilleri, yaşam süreleri ve kan değerleri farklılıklar gösterir. Yenidoğanlarda eritrosit büyüklüğü daha fazla, eritrosit yaşam süresi daha kısa, eritrositlerin şekil değiştirme yeteneği daha azdır. Globin yapısı hemoglobin F hakimiyetindedir (32).

Güncel kan sayımı cihazlarıyla sadece kan hücrelerinin yalnızca sayısı değil aynı zamanda büyüklüğü ve değişkenliği de tespit edilebilmektedir. Bu hücreler eritrosit, trombosit ve beyaz küreler olup bu hücrelerle ilişkili klinikte kullanılan bir çok indeks mevcuttur.

Kırmızı küre sayısı (KKS), bir milimetre küp kandaki kırmızı küre sayısını gösterir. KKS'nin artışı hemoglobinopati veya yüksek irtifa, sigara içimi, kronik akciğer hastalığı, eritropoetin üreten tümörler ve polisitemi vera gibi myeloproliferatif neoplazilerde artmaktadır. Anemi de ise azalmaktadır (36).

Hemoglobin miktarı (HGB), bir desilitre kan içinde gram olarak toplam hemoglobin miktarını gösterir. KKS ile benzer şekilde polisitemik ve neoplastik hastalıklarda veya fizyolojik olarak artabilir. Anemide ise azalır (36).

Hematokrit (HKT), tüm kanda kırmızı kürelerin ihtiva ettiği miktarı yüzde olarak gösterir. Değişikliği hemoglobin ve kırmızı küre sayısı ile koreledir. Hesaplanmasında

(KKS x OEH) /10 formülü kullanılabilir. Kabaca kırmızı küre sayısının 3 katı hemoglobin, hemoglobin miktarının 3 katı da hematokrit miktarını gösterir (36).

Ortalama eritrosit hacmi (OEH), kırmızı kürelerin femtolitre cinsinden ölçülen hacmi olup $10 \times \text{HKT} (\%) / \text{KKS} (\text{milyon/mm}^3)$ olarak da hesaplanabilir. Anemilerin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılır (36).

Ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB), her bir eritrosit başına düşen hemoglobin miktarını pikogram cinsinden gösterir. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHBK) ise OEHB'den farklı olarak OEH'den etkilenmez. Azalması demir eksikliği, artması sferositoz, hemolitik anemiler, homozigot orak hücre hastalığı veya HbC hastalığında görülür (36).

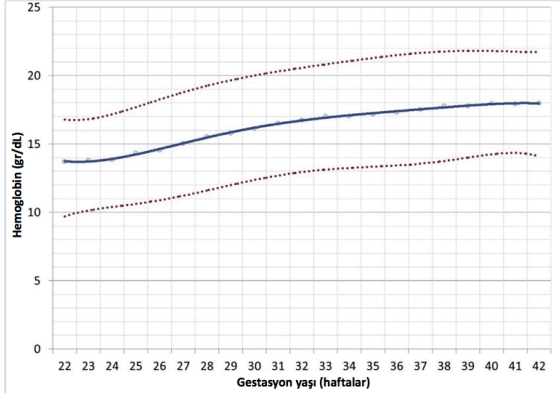
Kırmızı küre dağılım genişliği (KKDG), kırmızı kürelerin boyutlarındaki değişikliğin çeşitliliğini yüzde olarak gösterir. Demir eksikliği gibi bazı hastalıkların tanısında değerli bir parametre olarak kullanılır (36).

Trombosit sayısı (TS), bir milimetre küp kandaki trombosit sayısını gösterir. Fungal ve bakteriyel enfeksiyonlarda, anormal pıhtılaşma durumlarında sıklıkla düşük saptanırken kan örneğinde lipid bulunması durumunda sıklıkla yüksek saptanır (36).

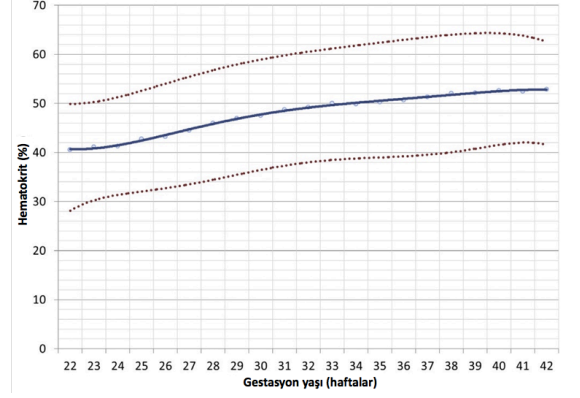
Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombositin femtolitre cinsinden ölçülen hacmi olup trombosit sayısı ile fizyolojik şartlar altında ters ilişki gösterir. Trombosit sayısı arttıkça azalır, azaldıkça artar (36).

Beyaz küre sayısı (BK), mutlak nötrofil sayısı (ANS), mutlak lenfosit sayısı (ALS), monosit sayısı (MONO), eozinofil sayısı (EOZ), bazofil sayısı (BAZO) ise bir milimetre küp kan içindeki hücre sayılarını gösterir. Çeşitli enfeksiyonlar, neoplaziler, otoimmün hastalıklarla ilişkili olarak değişiklik gösterir (36).

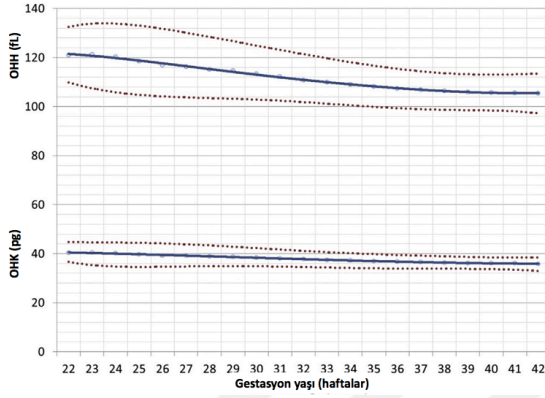
Kan hücrelerinin bu sayım ve indeksleri yenidoğan bebeklerde gestasyon yaşına göre değişir. Normal değerleri için anormal durumu bulunan hastalar dışlanarak çeşitli çalışmalar yapılmıştır (32). Şekil 1'de bu çalışmalar sonucunda belirlenen ortalama veriler görülmektedir (37). Tablo 3'te ise preterm bebeklerin haftalara göre ortalama kan sayımı değerleri görülmektedir (38).



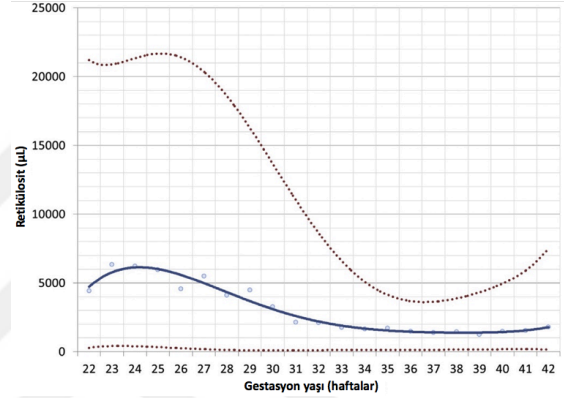
Şekil 1 a) Gestasyon yaşına göre HGB



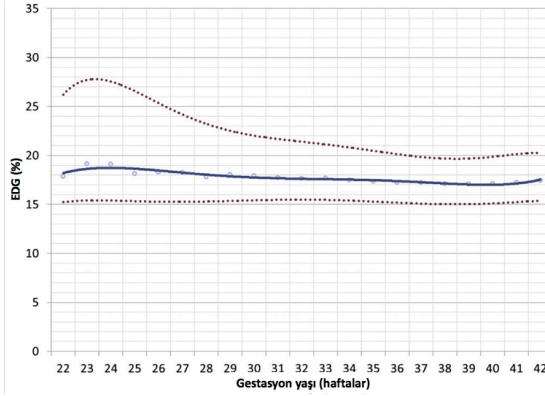
Şekil 1 b) Gestasyon yaşına göre HKT



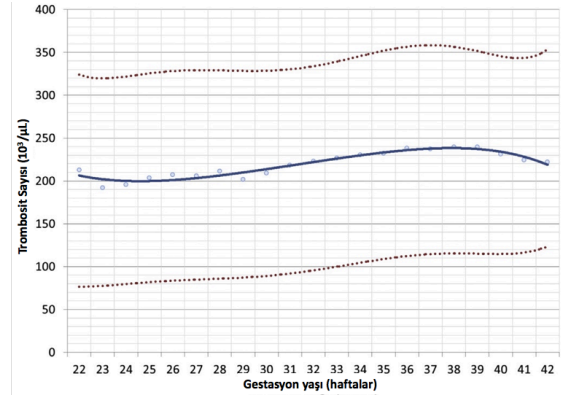
Şekil 1 c) Gestasyon yaşına göre OEH ve OEHb



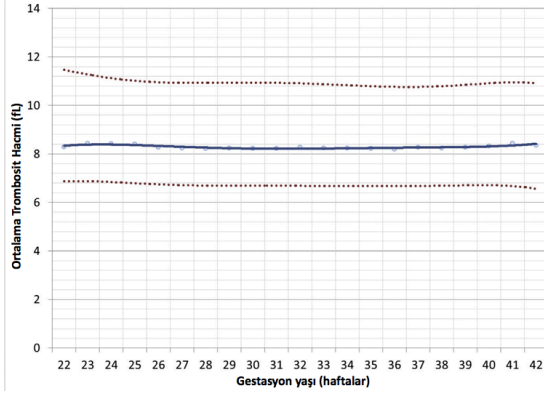
Şekil 1 d) Gestasyon yaşına göre retikülosit sayısı



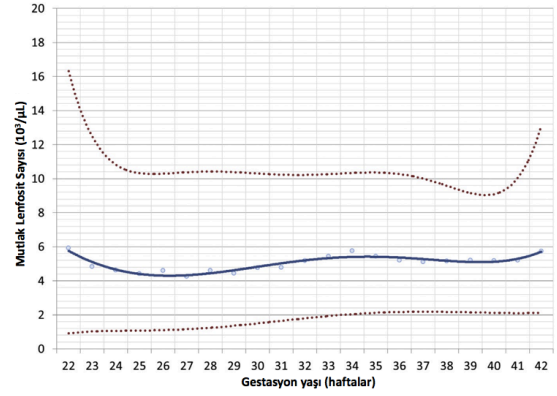
Şekil 1 e) Gestasyon yaşına göre KKDG



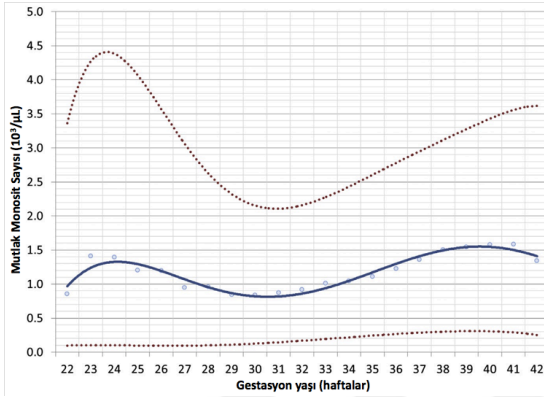
Şekil 1 f) Gestasyon yaşına göre TS



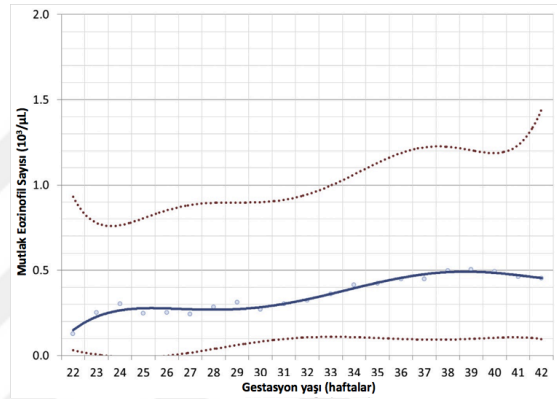
Şekil 1 g) Gestasyon yaşına göre OTH



Şekil 1 h) Gestasyon yaşına göre ALS



Şekil 1 i) Gestasyon yaşına göre MONO



Şekil 1 j) Gestasyon yaşına göre EOZ

Şekil 1) Normal kan hücre sayımı parametreleri

Tablo 3: Preterm bebeklerde normal hematolojik değerler

	24-25 Haftalar	26-27 Haftalar	28-29 Haftalar	30-31 Haftalar
HGB (g/dl)	19.4 ± 1.5	19.0 ± 2.5	19.3 ± 1.8	19.1 ± 2.1
HKT (%)	0.63 ± 0.04	0.62 ± 0.08	0.60 ± 0.07	0.60 ± 0.08
OEH (fl)	135 ± 0.02	132 ± 14.40	131 ± 13.50	127 ± 12.70
Retikülosit Sayısı (/mm³)	279.000 ± 23.000	454.000 ± 15.000	347.000 ± 12.000	278.000 ± 10.000
TS (/mm³)	150.000–450.000	150.000–450.000	150.000–450.000	150.000–450.000

Kırmızı kan hücrelerinin üretimine eritropoez denir. Hemoglobin sentezi ve eritropoez doğumda doku oksijenizasyonunun artışına yanıt olarak ilk iki hafta düşük kalır ve birkaç hafta sonra tekrar artar (38).

Hematopoez sonucu oluşan eritrositlerin, beyaz kürelerin, trombositlerin miktarı ve indekslerini gösteren tam kan sayımı ve indeksleri yenidoğan hastalıklarına yaklaşım ve tedavisinde sıkça kullanılmaktadır.

Karaciğerde sentezlenen trombopoetinin (TPO) düzenlediği megakaryopoez ile megakaryositlerden gelişen trombositler, en başta hemostaz olmak üzere bir çok fizyolojik ve patolojik süreçte rol alır. Trombosit sayısı yenidoğan bebeklerde özellikle enfeksiyon ve kanama bozukluklarını değerlendirmede kullanılmaktadır. Hasta yenidoğanlarda TPO' nun azalmasına bağlı olarak trombositopeni gelişir. Preterm bebeklerdeki trombositler olgunlaşmasını ve metabolik aktifliğini tam olarak tamamlamamıştır ve bu bebeklerde trombosit sayısı gestasyonel haftayla ilişkili olarak daha düşüktür.

Hematolojik indekslerden erişkinlerde ve pediatri de en fazla üzerinde durulan parametre ortalama trombosit hacmidir (OTH). Trombosit hacminin artması, trombositin daha reaktif olması ve daha kısa kanama zamanı sağlamasıyla ilişkilidir. Aynı zamanda vücuttaki genel inflamasyonun, özellikle de kronik inflamatuvar sürecin bir işaretçisidir. Son yıllarda OTH'deki artış özellikle kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere diyabet, obezite, psöriazis ve ailesel akdeniz ateşi (FMF) gibi çeşitli romatolojik ve sistemik hastalıklarla da ilişkili bulunmuştur.

Pediatric ve neonatoloji alanında da hematolojik indekslerle ilgili giderek artan veriler mevcuttur. Bu parametrelerden üzerinde en çok çalışılanı OTH olmuştur. Sağlıklı term ve preterm bebekleri karşılaştıran bir çalışmada preterm bebeklerin trombosit sayılarının daha düşük olduğu, ama bu bebeklerin OTH' leri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır (39). Çok küçük premature bebeklerde yaşamın 48. saatinde OTH değeriindeki yüksekliğin İVH ve BPD ile ilişkili olduğu, özellikle OTH'nin 11 fl 'nin üzerinde olduğu bebeklerde BPD gelişim riskinin arttığı bildirilmiştir (40–42). Allta yatan mekanizma çok net olmasa da daha yüksek OTH'nin inflamasyon ve oksidatif bir belirteç olduğu, ayrıca OTH yüksek olan bebeklerde

yüksek düzeyde aktifleştirilmiş prokoagülan faktörler ve yetersiz fibrinolizin alveoler fibrin birikimi ve hiyalin membran oluşumuna neden olarak sürfaktan inhibisyonu yoluyla RDS'yi kötüleştirdiği, bunun da BPD gelişim riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (42). Bunu destekler şekilde çok küçük prematüre (<32 hf) bebeklerde trombosit sayılarında fark olmaksızın yüksek OTH değerlerinin RDS gelişimi için risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (43). Benzer şekilde 34. gestasyonel haftanın altında doğan prematüre bebeklerde OTH değerinin yüksekliği ile BPD, IVH ve NEK arasında ilişki bildirilmiştir (44).

Prematüre bebeklerde patent duktus arteriozus kapanmasına ilişkili olarak da trombosit indeksleriyle ilişkili veriler mevcuttur. İleri prematüre (<28hf) bebeklerde hemodinamik olarak anlamlı PDA (HsPDA) gelişiminde trombosit sayısının daha az, trombosit dağılım genişliğinin (TDG) daha yüksek olduğunu destekleyen çalışmalar olduğu gibi yüksek OTH'nin HsPDA riskini arttırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (45, 46).

OTH'den sonra en fazla dikkat çeken parametre kırmızı küre dağılım genişliği (KKDG)'dir. Kırmızı küre dağılım genişliği (KKDG) aynı kandaki eritrositlerin hacimlerindeki farklılığın miktarını gösterir. Gestasyonel haftayla KKDĞ'nin negatif korelasyonu gösterilmiştir. Yüksek KKDĞ düzeyleri bazı çalışmalarda yenidoğanda PDA, BPD ve geç neonatal sepsis gibi kritik hastalıkların bir belirtici olarak bulunmuştur (47).

Mevcut veriler preterm bebeklerde morbiditeleri öngörmeye kan hücre sayımı ve indekslerinin değerli olabileceğine işaret etmektedir. İnvazif olmayan, ucuz ve rutin tetkiklerin içinde hızlıca değerlendirilebilen bu parametrelerin hastalık ve sağlıktaki rolünün konması için geniş bir hasta grubunda, diğer mortalite ve morbidite risk faktörleri ve birbirleriyle ilişkilerinin ortaya konarak değerlendirilmesinin anlamlı olacağını düşünmüştür.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif tanımlayıcı kesitsel olarak planladığımız çalışma 01.01.2015 – 31.12.2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde doğan ve postmenstrual 36. gestasyon haftasını tamamlamış çok küçük prematüre bebeklerin ve annelerine ait dosyaların kayıtları üzerinden gerçekleştirilmiştir. Hasta verilerine ulaşmak için DEÜ Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nin hasta dosyaları ve hastanenin hasta bilgi sistemi (Probel) kayıtları incelenmiştir. Çalışma için “Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul” onayı ve başhekimlikten arşiv kayıtlarını inceleme için gerekli izin alınmıştır.

3.1. Dahil edilme kriterleri

- i. USG veya son adet tarihi'ne göre < 32. gestasyonel haftada doğan bebekler
- ii. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılarak taburculuğa (ya da mortaliteye) kadar izlenen bebekler

3.2. Dışlanma kriterleri

- i. Major konjenital anomalisi olan bebekler
- ii. Doğum odasında veya doğum sonrası eritrosit veya trombosit transfüzyonu yapılan ve hemogram düzeyi görülemeyen bebekler
- iii. Dosya kayıtları yetersiz olan bebekler
- iv. Dış merkeze sevk edilen bebekler

Veri kayıt formu (Ek1) oluşturularak kayıtları incelenen hastaların maternal ve neonatal dönemdeki ekte belirtilen risk faktörleri ve özellikleri; kan ürün replasmanı almadıysa postnatal ilk 7 gündeki tüm kan hücre sayımları, indeksleri; kan ürünü replasmanı aldıysa, aldığı güne kadar görülen tüm kan hücre sayımları, indeksleri; kaç kez eritrosit veya trombosit replasmanı aldığı ve postnatal 1-12 haftalarda haftada kaç kez eritrosit replasmanı aldığı kaydedilmiştir. Ayrıca kan sayımı dönemlerinde eş zamanlı alınmış olan C-Reaktif protein (CRP) düzeyleri eşlik eden inflamatuvar sürece yönelik ipucu verebilmesi yönünde kaydedilmiştir. Hastaların gestasyonel yaşına göre doğum kilosu, boy ve baş çevresi persentilleri kliniğimizde rutin olarak kullanılmakta olan Intergrowth 21 doğum vücut eğrileri standartlarına göre değerlendirilmiş, cinsiyete ve haftaya göre persentilleri ve Z skorları hesaplanmıştır. Hastaların klinik izlemleri sırasında Intergrowth 21 postnatal büyüme

eğrileri kullanılmıştır (48). Taburculukta ekstra uterin büyüme geriliği (EUBG) taburculuk sırasındaki vücut ağırlığı Z skorunun yatış anındaki Z skorun 1 SD altında olması olarak tanımlanmıştır (49). Bağımlı değişken olarak değerlendirilmiş olan RDS, hsPDA, IVH, erken ve geç neonatal sepsis, NEK, PVL, orta veya ağır BPD, ROP tanı ve takipleri için Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Rehberlerindeki önerilere uyulmuştur (6, 20, 50–52). Doğum sonrası sürfaktan tedavisi alan ve ventilatör desteği verilen olgular RDS olarak değerlendirilmiştir. PDA değerlendirmesi EKO bulgularına göre yapılmıştır. Postnatal dönemde klinik veya kesin sepsis kriterlerine uyan kültür sonuçlarında üreme olmasa da yüksek klinik şüphe dahilinde 7 günün üzerinde antibiyotik tedavisi verilen olgular tedavinin başlama zamanına göre postnatal 72. saatten önce ise erken sepsis, postnatal 72. saatten sonra ise geç sepsis olarak değerlendirilmiştir. İVH ve PVL için ultrasonografik, Papil ve De Vries evrelemeleri, NEK için ise Modifiye Bell Skorlama sistemi kullanılmıştır (29, 53, 54). ROP için hastaların yatışı ve taburculuk sonrasında göz poliklinik izlem notlarından değerlendirilmiştir. Bu hastaların izleminde elde edilecek veriler hastaların epikrizleri, konsültasyon notları, USG ve EKO görüntülemeleri, akciğer grafileri değerlendirilerek evrelemeleri veya ağırlık derecelerine göre kaydedilmiştir.

Çalışmamızın birincil amacı erken neonatal dönemdeki hematolojik indekslerin neonatal komplikasyonları öngörmedeki rolü olsa da özellikle daha geç dönemde görülen ROP açısından riskli olabileceği düşünülen alınan eritrosit replasman sayıları ve hastaların 30-36 gestasyon haftaları arasındaki hematolojik değerleri kaydedilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS v.24 paket programı ve veri madenciliği analizine yönelik serbest yazılım Orange 3.18.0 versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde(%) ile ifade edilirken; sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama $\pm$ standart sapma ile normal dağılıma uymayanlar ortanca (minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunda Skewness, Kurtosis değerleri, normalite testleri ve histogramlarına göre karar verildi. Kategorik değişkenlerin

analizinde ki-kare testi, ki-kare testi varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda Fisherin kesin testi kullanıldı.

Bağımsız iki grup arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyduğu durumlarda bağımsız gruplar t testi; normal dağılıma uymadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bağımsız değişkenler olarak hastaya ait demografik verilerin, kan hücre sayımları ve indekslerine ait değerlerin değişkenler olarak RDS, PDA, erken sepsis, geç sepsis, NEK, IVH, PVL, BPD ve ROP üzerine etkisi tek ve çok yönlü analizler ile araştırıldı. Her bir parametreye ilişkin öngörücülerin kestirim yeteneği ROC analizi ile değerlendirilerek eğrinin altında kalan alan (AUC) 0.70 olan parametreler için duyarlılık ve seçicilik değerleri hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

Örneklemede risk faktörlerinin saptanmasında, çok yönlü analizler için risk düşünülen grupta %30, risk düşünülmeyen grupta %10 olasılıkta istenen morbiditelerin öngörülmesi için her bir parametre için $N=95$ saptandı.

Risk faktörlerinin çok değişkenli sınanması için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Lojistik regresyonda “backward:LR” metodu kullanıldı.

Analizlerde anlamlı saptanan parametrelerin; IVH, NEK, PVL, orta veya ağır BPD, ROP ve mortaliteyi öngörmedeki duyarlılığı ve seçiliği aşağıda belirtilen formülasyonlara göre hesaplanmıştır.

	HASTALIK	
TEST	var	yok
Pozitif	a	c
Negatif	b	d

- *Duyarlılık*: hastalık mevcut olduğunda test sonucunun pozitif olması olasılığı

$$= a / (a + b)$$

- *Seçicilik*: hastalık olmadığında test sonucunun negatif olması olasılığı

$$= d / (c + d)$$

- *Pozitif prediktif değer*: test pozitif olduğunda hastalığın mevcut olması olasılığı

$$= a / (a + c)$$
- *Negatif prediktif değer*: test negatif olduğunda hastalığın bulunma olasılığı

$$= d / (b + d)$$
- *Doğruluk (Accuracy)*: $a+d / (a+b+c+d)$

Son yıllarda veriden optimal bilgi elde edebilmek için çok boyutlu analize olanak tanıyan veri madenciliği yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Veri özelliğinin çok farklı olduğu ve modellere dahil edilen verinin kendi arasında bağıntı içerebileceği için uygun veri madenciliği yöntemleri ile değerlendirilmesi ile optimal bilgi elde edilebilmektedir. Bu çalışmada veri madenciliğinin, sınıflandırma ve özellik seçimi özelliklerinden yararlanılmıştır. Sınıflandırma için, veritabanı çaprazlama yöntemiyle (crossvalidation) 10 parçaya bölünmüş ve her defasında 1 e 9 şeklinde eğitim ve test kümeleri oluşturulup, eğitim kümesi yardımıyla bulunan fonksiyonun sınıflandırma başarımı test kümesi üzerinde sınanmıştır.

Bu projede ek olarak IVH, NEK, PVL, orta veya ağır BPD, ROP ve mortaliteyi öngörmek için, tek yönlü ve çok yönlü analizlerde anlamlı çıkan parametrelerin öngörü değeri araştırılmıştır. Ayrıca bu öngörü değerleri tek klasik çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile ve farklı veri madenciliği yöntemleri ile sınanmıştır. Veri madenciliği yöntemlerinden Destek Vektör Makinaları (SVM), karar ağacı, karar ormanı, Navi-Bayes, yapay sinir ağları ve lojistik regresyon algoritmaları uygulanarak, test skor performansları (eğri altında kalan alan ve duyarlılıkları(recall), pozitif prediktif değer(precision) ve ROC eğrileri değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya, 1 Ocak 2015 - 31 Aralık 2018 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde, USG veya son adet tarihine göre 32. gestasyonel haftanın altında doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören 175 bebekten, doğum odası veya sonrasında kan sayımı görülemeden eritrosit veya trombosit replasmanı yapılan 6 bebek, henüz taburcu olmamış ve morbidite izlemlerini tamamlamamış 6 bebek ve tedavisi henüz bitmeden dış merkeze sevk edilen 1 bebek dışlanarak 162 bebek dahil edilmiştir.

4.1. Maternal Ve Neonatal Klinik Özellikler

Çalışmamıza alınan 162 prematüre bebeğin perinatal özellikleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4: Antenatal özellikler

Antenatal Özellikler	N=162	%*
Maternal Hastalık		
Preeklamps / Eklempsi	45	27,8
Ablasyo plasenta / GDM / Kronik hastalık	8	4,9
Koryoamniyonit	50	30,9
Yalnızca klinik	6	3,7
Yalnızca histolojik	29	17,9
Klinik + histolojik	15	9,3
Erken Membran Ruptürü (>18sa)	35	21,6
Antenatal Steroid Tedavisi	132	81,5
Tam kürü tamamlayamayanlar	27	16,7
Tam kürü tamamlayanlar	105	%64,8
Çoğul gebelik	36	22,2

*Yüzde hesaplamaları bebek sayısı üzerinden yapılmıştır.

Olguların %27,8 (n:45)'inin preeklempitik anne bebeği olduğu gözlemlendi. Koryoamniyonit %30,9 (n:50)'unda varken, olguların %3,7'sinde yalnızca klinik koryoamniyonit, %9,3'ünde ise klinik ve histolojik koryoamniyonit öyküsü vardı. Olguların %21,6'sında erken membran rüptürü görülmüştü. Antenatal steroid tedavisi oranı %81,5 (n:132) olup % 64,9 bebeğin iki doz antenatal steroid alarak kürü tamamladıkları saptandı. Antenatal steroid uygulanma zamanı ve kan sayımındaki parametreler arasındaki ilişki değerlendirileceği için ayrıca antenatal steroid yapılma

ve doğum zamanı arasında geçen süre de kaydedildi. Yalnızca bir doz steroid alarak kürünü tamamlamayanlarda doğuma kadar geçen ortanca süre 6 saat (min-max: 1-22) olup tam kür alan bebeklerin % 85,7'inde steroid dozu sonrası 72 saat içerisinde doğumun gerçekleştiği görüldü.

Çoğul gebelik 24 annede olup bunlardan ikisi üçüz, 22'si ikiz doğum gerçekleştirmişlerdir. Bu gebeliklerin sonucu doğan 50 bebekten 36 tanesi hastanemizde izlendiğinden çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamıza alınan olguların neonatal klinik özellikleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Hastaların ortanca gestasyon haftaları 28,6; ortanca doğum ağırlığı 1130 gr saptandı. Erkek cinsiyet oranı %46,9; sezaryen doğum oranı %80,2 olup; APGAR 1. ve 5. dakika ortanca değerleri sırasıyla 6 ve 8 saptandı. Doğum odasında pozitif basınçlı ventilasyon veya sonraki basamakların uygulanması resüsitasyon olarak tanımlanıp %60 bebeğe doğum salonunda resüsitasyon uygulandığı saptandı. Gestasyon haftasına göre doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde %21,6'sı SGA, %72,2'si AGA, %6,2'si LGA idi.

Olguların %22,2'si tek doz sürfaktan, %25,9'u ise birden fazla doz sürfaktan tedavisi almıştı. İnvazif mekanik ventilasyon süresinin ortancası 1 gün (0-71), non-invazif ventilasyon süresinin ortancası 11 gün (0-56), toplam oksijen destek süresinin ortancası ise 12 gün (0-100) saptandı. Postnatal steroid tedavisi 23 bebekte uygulanmış olup ayrıca değerlendirildiğinde bu bebeklerin ortanca gestasyonel haftaları 25 hafta (min-max: 22-29), ortalama invazif mekanik ventilasyon süreleri ortanca değeri 38 gün (Min-max: 10-71), ortanca oksijen gereksinim süreleri 70 (min-max: 38-100) olarak saptanmıştır.

Tam enteral beslenmeye ulaşan bebeklerin %54'ünün yalnızca anne sütü ($\pm$ anne sütü zenginleştirici), % 9,4'ünün yalnızca formül aldığı, kalan bebeklerin anne sütü + formül şeklinde beslendiği saptandı. Olguların taburculuktaki ortalama gestasyonel haftası $35,4 \pm 2,2$ saptandı. Ekstrauterin büyüme geriliği sıklığı ise (taburculuktaki Z skoru -doğum Z skoru $< -1SD$) %11,2 saptandı.

Tablo 5: Hastaların natal ve postnatal klinik özellikleri

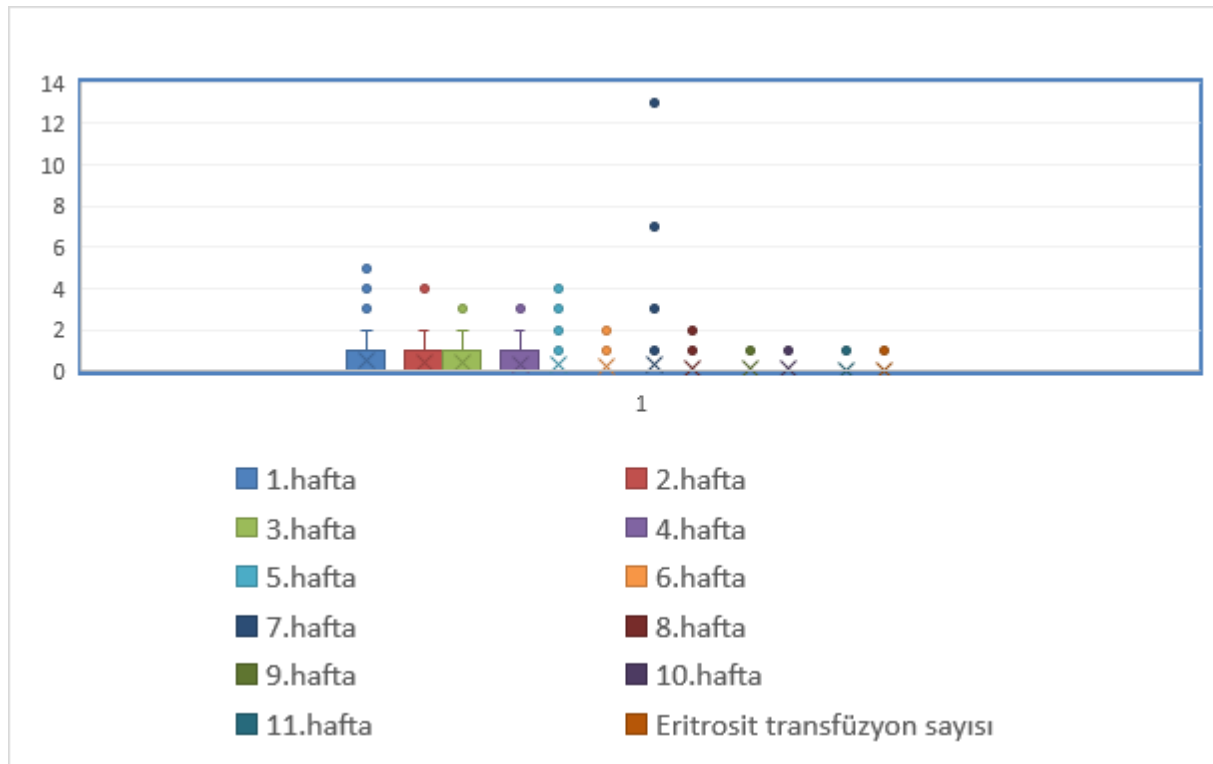
Natal Özellikler	Ortanca (min-max)
Gestasyon yaşı (hafta)	28,6 (22,1-31,9)
APGAR 1.dk	6 (1-10)
APGAR 5.dk	8 (3-10)
Sezeryan doğum <i>n/N (%)</i>	130/162 (80,2)
Erkek cinsiyet <i>n/N (%)</i>	76/162 (46,9)
Resüsitasyon varlığı <i>n/N (%)</i>	98/162 (60,5)
İntrauterin büyüme	
Doğum ağırlığı (gr)	1130 (400-2018)
Doğum ağırlığı persantili (%)	42 (0-99)
Gestasyon haftasına göre doğum ağırlığı <i>n/N (%)</i>	
SGA	35 (21,6)
AGA	117 (72,2)
LGA	10 (6,2)
Postnatal Özellikler	
Süfaktan Tedavisi <i>n/N (%)</i>	
Almayanlar	84 (51,9)
Tek doz alanlar	36 (22,2)
Çok doz alanlar	42 (25,9)
Ventilasyon ve Oksijen Tedavilerinin Süresi (gün)	
Non-İnvazif Ventilasyon*	11 (0-56)
İnvazif Mekanik Ventilasyon*	1 (0-71)
Toplam Oksijen*	12 (0-100)
Postnatal steroid tedavisi <i>n(%)</i>	23 (14.2)
Anne sütü ile beslenme	
Yalnızca anne sütü (+ güçlendirici)	75 /138 (54,3)
Yalnız formül	13 /138 (% 9.4)
Ekstrauterin Büyüme ve Gelişme Bilgileri	
Taburculukta Kilosu (gr)*	2288 (1603-3590)
Taburculuk-doğum Z skoru farkı <-1 SDS <i>n/N (%)</i> *	15/133 (%11,2)
Taburculukta gestasyonel hafta (ort ± sd)	35.4 ±2,2
Mortalite <i>n(%)</i>	29 (17,9)
Yatış Süresi (gün)*	41 (2-127)

*Mortalite ile sonuçlananlar hariç

Kan ürünü transfüzyon sayıları ve zamanlarıyla morbiditeler ve mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla olguların postnatal 12. hafta sonuna kadar aldıkları kan ürünü sayıları ve zamanları değerlendirildi (Tablo 6, Şekil 2). Eritrosit replasmanlarının tümü 15cc/kg standart doz ile yapılmıştı. Postnatal 1-3. haftalar arası aldıkları eritrosit replasman sayısının ortancası 1 (0-12) iken, postnatal 3-12. haftalar arası aldıkları eritrosit replasman sayısının ortancası 0 (0-18)'di. Hasta başına en fazla transfüzyonun postnatal bir ve ikinci haftalarda yapıldığı gözlemlendi.

Tablo 6: Bebeklerin yatış süresince aldıkları kan ürünleri replasman sayıları

	Ortanca	Min	Max
Toplam eritrosit replasman (ERT) sayısı	1	0	18
1-3. haftalar toplam ERT Sayısı	1	0	12
Postnatal 1.hafta ERT Sayısı	0	0	5
Postnatal 2.hafta ERT Sayısı	0	0	4
Postnatal 3.hafta ERT Sayısı	0	0	3
3-12. haftalar toplam ERT Sayısı	0	0	18
Postnatal 4.hafta ERT Sayısı	0	0	3
Postnatal 5.hafta ERT Sayısı	0	0	4
Postnatal 6.hafta ERT Sayısı	0	0	2
Postnatal 7.hafta ERT Sayısı	0	0	13
Postnatal 8.hafta ERT Sayısı	0	0	2
Postnatal 9.hafta ERT Sayısı	0	0	1
Postnatal 10.hafta ERT Sayısı	0	0	1
Postnatal 11.hafta ERT Sayısı	0	0	1
Postnatal 12.hafta ERT Sayısı	0	0	1
Toplam trombosit replasman sayısı	0	0	18



Şekil 2) Bebeklerin yatış süresince aldıkları kan ürünleri replasman sayıları

4.2. Morbiditeler Ve Mortalite Verileri

Olguların morbidite ve mortalite durumlarına ilişkin veriler Tablo 7’de görülmektedir. Olguların %54,3’ünde en az bir doz sürfaktan gerektiren RDS saptanmıştır. 39 (%24,1) olguda hemodinamik anlamlı PDA gelişmiştir, bu bebeklerden 5’inde yatak başı cerrahi ligasyon uygulanmıştır. IVH gelişenlerin oranı %22,2 olup bunların yarısından fazlası grade-1 IVH olarak değerlendirilmiştir, ağır İVH oranı (Grade 3-4) kanama oranı %5,6 saptanmıştır.

Tablo 7: Morbidite ve mortalite sıklıkları

Özellik	n	%
RDS	88	54,3
PDA	60	43,2
Anlamsız	31	19,1
Anlamlı	39	24,1
IVH	36	22,2
Grade 1	22	13,6
Grade 2	5	3,1
Grade 3	3	1,9
Grade 4	6	3,7
Erken Neonatal Sepsis	70	43,2
Geç Neonatal Sepsis	70	43,2
NEK	25	15,4
Evre 1	21	13,0
Evre 2	2	1,2
Evre 3	2	1,2
PVL	9	5,6
BPD	35	21,6
Hafif	11	6,8
Orta	6	3,7
Ağır	18	11,1
ROP	18	11,1
Tedavisiz izlem yapılanlar	14	8,6
Tedavi verilenler	4	2,4
Mortalite	29	17,9

Hastaların %43,2’sinde erken neonatal sepsis; %43,8’inde klinik geç neonatal sepsis saptanmış olup tüm vakalar içinde en az bir kültür pozitif geç sepsis oranı % 35 saptanmıştır. Olguların %14,2’sinde NEK; %5,2’sinde PVL gelişmiştir.

Hastaların %23,3’ünde BPD gelişmiş olup postnatal 36. haftada % 18,3 bebekte orta-ağır düzeyde BPD saptanmıştır. Evre 2 ve üzeri ROP gelişen olguların oranı

%13,5 iken bunların %3,0'ü tedavi gerektirmiştir. Tedavi verilen 4 olgunun 2'sine intravitreal bevacizumab (anti-VEGF) tedavisi, 2'sine lazer ile fotokoagülasyon uygulanmıştır.

Olguların gestasyonel haftalarına göre morbidite ve mortalite sıklığı Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8: Haftalara göre morbidite ve mortalite sıklığı

	<26 Gestasyonel Hafta (N':33)	26-28. Gestasyonel Hafta (N':26)	28-30. Gestasyonel Hafta (N':41)	30-32. Gestasyonel Hafta (N':62)
RDS n/N (%)	24/33 (72,7)	21/26 (80,8)	23/41 (56,1)	20/62 (32,3)
Anlamli PDA n/N (%)	13/26 (50)	14/22 (63,6)	7/38 (18,4)	3/58 (5,2)
IVH n/N (%)	14/26 (53,8)	6/22 (27,3)	10/39 (25,6)	4/58 (6,9)
Erken Sepsis n/N (%)	19/33 (57,6)	18/26 (69,2)	20/41 (48,8)	13/62 (21)
Geç Sepsis n/N (%)	15/16 (93,8)	20/21 (95,2)	16/37 (43,2)	10/58 (17,2)
NEK n/N (%)	1/16 (6,3)	5/21 (23,8)	10/38 (26,3)	3/58 (5,2)
PVL n/N (%)	2/16 (12,5)	3/21 (14,3)	2/37 (5,4)	0/58 (0)
Orta veya ağır BPD n/N (%)	9/16 (56,3)	7/21 (33,3)	5/37 (13,3)	0/58 (0)
ROP n/N (%)	11/16 (68,8)	6/21 (28,6)	1/37 (2,7)	0/58 (0)
Mortalite n/N (%)	17/33 (51,5)	5/26 (19,2)	3/40 (7,5)	4/62 (6,5)

N': İlgili gestasyonel haftada doğan toplam olgu sayısı

RDS, geç sepsis, BPD ve ROP ve mortalite oranının gestasyonel hafta azaldıkça arttığı gözlemlenmektedir. Olguların %17,9'u ise mortalite ile sonuçlanmış olup mortalite görülen 29 olguda görülen morbiditeler Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9: Mortalite gelişen olgulardaki morbiditeler

Morbidite	n	%
RDS	23	79,3
PDA	5	17,2
IVH	7	24,1
Grade1-2	2	6,8
Grade3	2	6,9
Grade4	3	10,4
Erken Neonatal Sepsis	23	79,3
Geç Neonatal Sepsis	9	31,0
NEK	6	20,6
Evre1	4	13,8
Evre2	1	3,4
Evre3	1	3,4
BPD	5	17,2
Hafif	1	3,4
Ağır	4	13,8

Mortalite görülen hastalarda en sık saptanan morbiditeler RDS (%79,2), erken neonatal sepsis (%79,3) ve geç sepsis (%31) olarak değerlendirilmiştir.

4.3. Kan Sayımları Ve İndeksleri

Çalışmaya alınan olguların postnatal ilk haftalarındaki tüm kan sayımı parametreleri her gün için ayrı olarak kaydededilmiştir. Kord kanı tam kan sayımı parametreleri Tablo 10'da, postnatal 1.gün tam kan sayımı parametreleri Tablo 11'de, postnatal 3.gün tam kan sayımı parametreleri ise Tablo 12'de özetlenmiştir

Tablo 10: Bebeklerin kord kanındaki tam kan sayımı parametreleri

Parametre (n=11)	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Min	Max
BK (/mm³)	5.150	3.120	4.800	1.100	10.600
ANS (/mm³)	1.350	900	1.100	300	2.700
ALS (/mm³)	3.330	2.330	3.200	600	8.000
MONO (/mm³)	440	380	250	0	1.100
EOZ (/mm³)	80	90	100	0	300
BAZO (/mm³)	30	50	0	0	100
KKS (milyon/mm³)	3,64	0,47	3,61	2,59	4,3
HGB (gr/dl)	13,7	2,0	14,2	10,1	16,1
HKT (%)	77,75	11,90	42,50	29,10	43,60
OEH (fL)	115,6	5,5	114,5	106,4	127,8
OEHB (pg)	37,7	3,4	38,5	29,0	41,2
OEHBK (gr/dl)	32,6	2,7	33,4	25,3	35
KKDG (%)	18,44	2,51	17,70	15,40	23,30
TS (/mm³)	134.090	146.870	57.000	15.000	479.000
OTH (fL)	9,0	1,4	9,3	7,3	11,0
PKT (%)	0,11	0,11	0,05	0,01	0,35
CRP (mg/L)	0,3	0,2	0,2	0,2	0,7

Kord kanı tüm bebeklerde alınamadığı, alınanlarda ise bir kısmının pıhtılaşma gerekçesi ile çalışılmamış olması nedeniyle yalnızca 11 hastada kord kanı hemogramı görülebilmektedir.

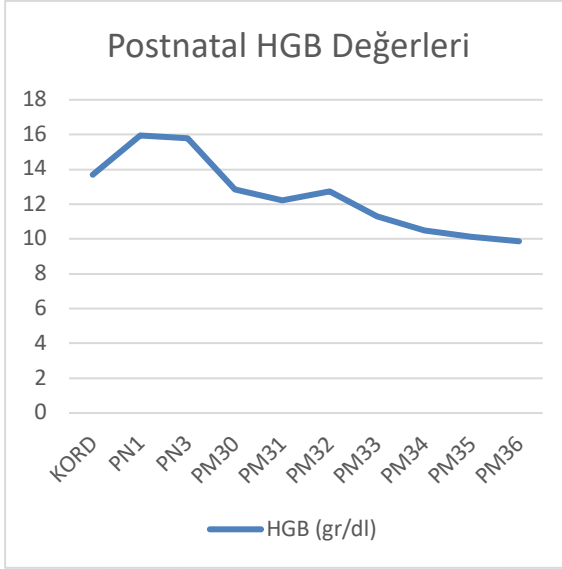
Tablo 11: Bebeklerin postnatal 1.günündeki tam kan sayımı parametreleri

Parametre (n=162)	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Min	Max
BK (/mm³)	10.080	6.660	8.500	1.100	46.000
ANS (/mm³)	5.480	6.600	3.500	200	55.900
ALS (/mm³)	3.770	2.390	3.100	100	18.000
MONO (/mm³)	940	1.100	700	0	9.800
EOZ (/mm³)	130	270	100	0	2.700
BAZO (/mm³)	40	50	0	0	200
KKS (milyon/mm³)	4,26	0,77	4,31	0,98	5,95
HGB (gr/dl)	16,0	2,7	16,1	3,9	20,9
HKT (%)	49,28	8,52	49,60	11,60	66,00
OEH (fL)	116,3	9,7	115,8	98,5	170,6
OEHB (pg)	37,6	2,6	37,5	30,8	45,7
OEHBK (gr/dl)	32,5	1,5	32,7	21,6	38,8
KKDG (%)	19,7	14,9	17,8	14,5	20,5
TS (/mm³)	175.510	80.450	184.000	7.000	387.000
OTH (fL)	8,2	1,2	8,1	0,2	11,7
PKT (%)	0,14	0,07	0,15	0,01	0,56
CRP (mg/L)	2,0	7,5	0,2	0,2	62,8

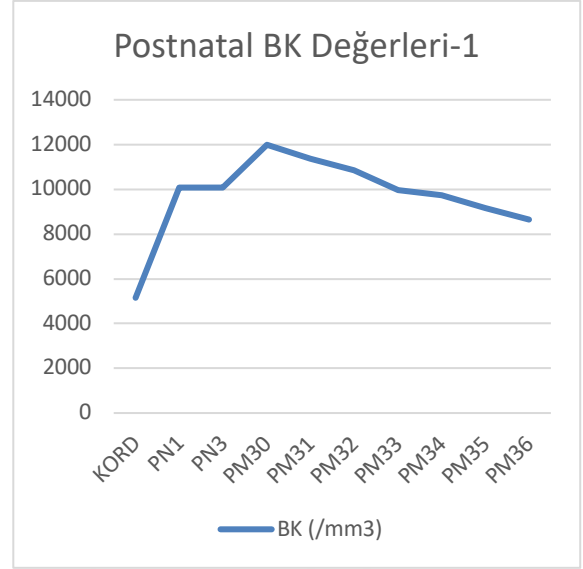
Tablo 12: Bebeklerin postnatal 3.günündeki tam kan sayımı parametreleri

Parametre (n=64)	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Min	Max
BK (/mm³)	10.090	6.420	8.200	2.400	34.600
ANS (/mm³)	5.020	4.880	3.500	600	29.200
ALS (/mm³)	3.440	2.170	2.900	1.200	13.100
MONO (/mm³)	1.100	1.130	950	100	6.800
EOZ (/mm³)	170	230	100	0	1.200
BAZO (/mm³)	120	470	0	0	3.100
KKS (milyon/mm³)	4,27	0,07	4,15	2,55	5,98
HGB (gr/dl)	15,8	2,4	15,6	9,3	20,9
HKT (%)	47,70	8,45	47,50	15,80	66,00
OEH (fL)	113,0	8,5	111,8	95,5	139,6
OEHB (pg)	37,2	2,7	36,6	32,6	44,4
OEHBK (gr/dl)	33,1	1,9	32,9	29,8	42,4
KKDG (%)	18,84	2,83	17,90	14,90	31,50
TS (/mm³)	182.050	78.640	171.000	12.000	362.000
OTH (fL)	8,9	3,1	8,6	0,1	30,1
PKT (%)	0,17	0,12	0,14	0,01	1,00
CRP (mg/L)	6,2	7,8	2,3	0,2	36,0

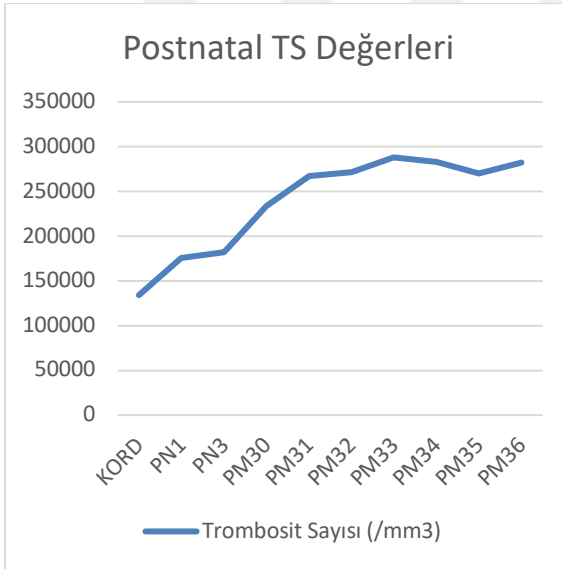
Çalışmaya alınan olguların postnatal ilk haftada ve postmenstrual 36. haftaya kadar kan sayım parametrelerindeki değişiklikler Şekil 3'te verilmiştir.



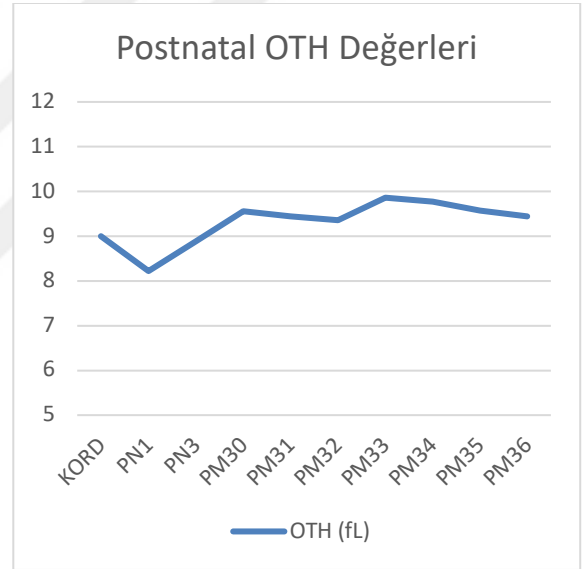
Şekil 3 a) Postmenstrual 36.haftaya kadar HGB değişimi



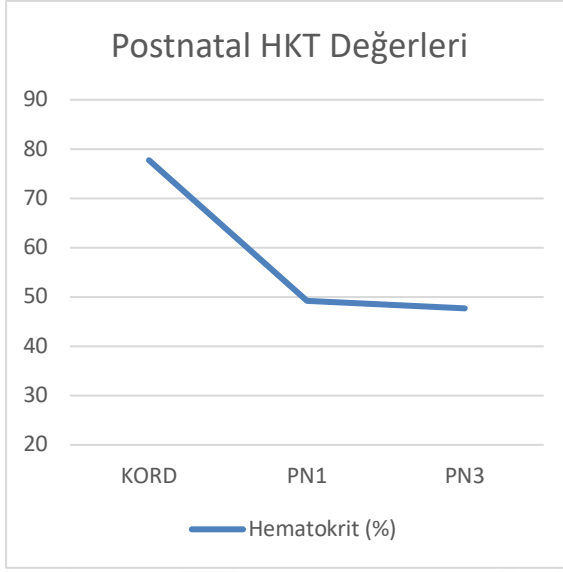
Şekil 3 b) Postmenstrual 36.haftaya kadar BK değişimi



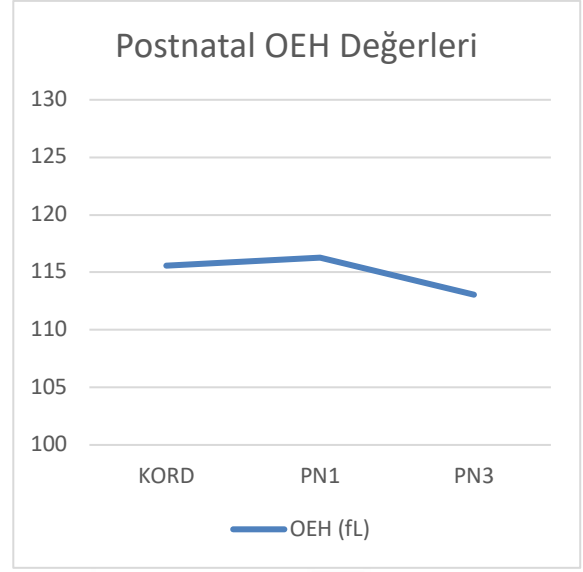
Şekil 3 c) Postmenstrual 36.haftaya kadar TS değişimi



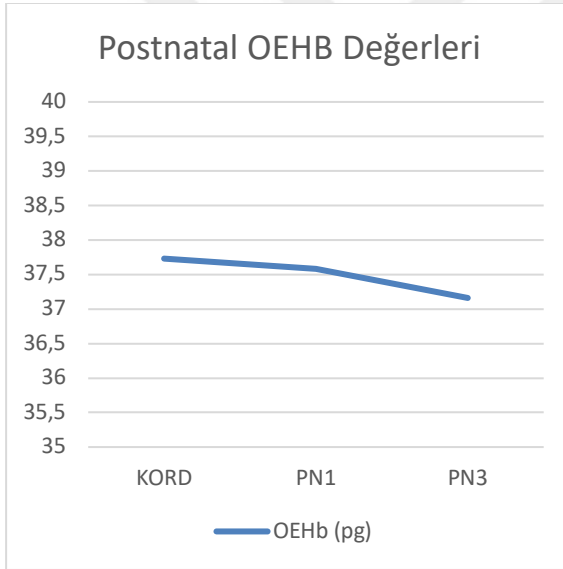
Şekil 3 d) Postmenstrual 36.haftaya kadar OTH değişimi



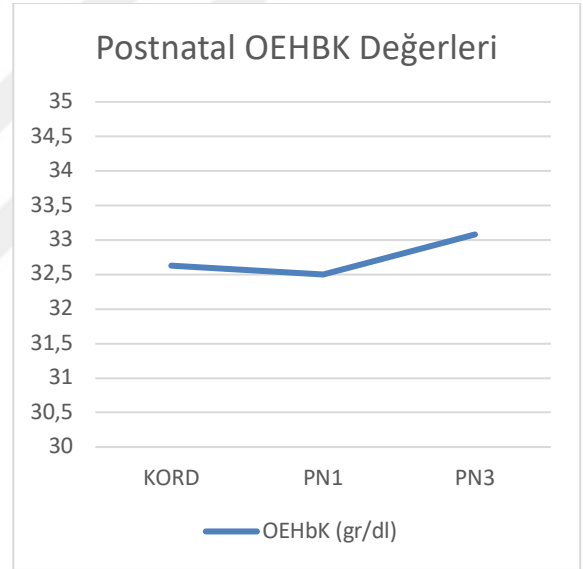
Şekil 3 e) Postnatal ilk 3 gün HKT değişimi



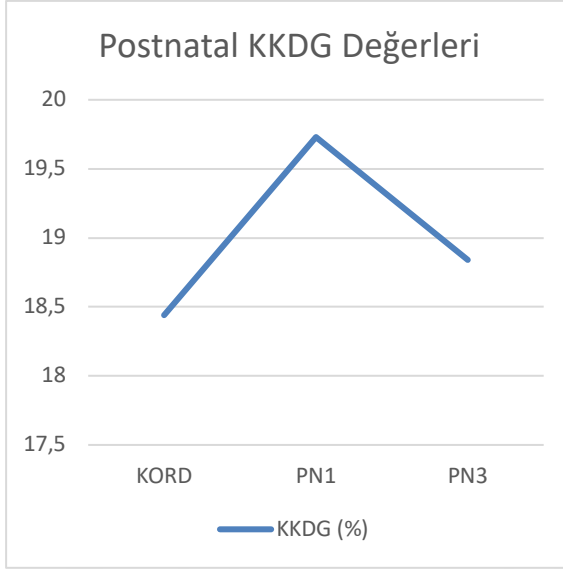
Şekil 3 f) Postnatal ilk 3 gün OEH değişimi



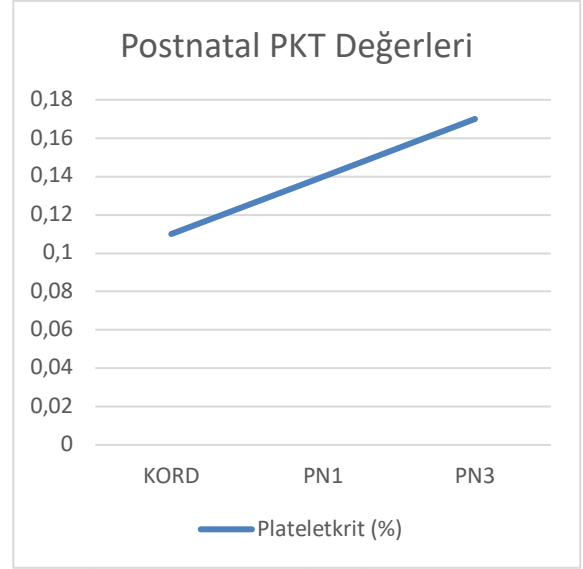
Şekil 3 g) Postnatal ilk 3 gün OEHB değişimi



Şekil 3 h) Postnatal ilk 3 gün OEHBK değişimi



Şekil 3i) Postnatal ilk 3 gün KKDG değişimi



Şekil 3 j) Postnatal ilk 3 gün PKT değişimi

Şekil 3) Olguların postnatal 3. güne ve postmenstrual 36. haftaya kadar kan sayım parametrelerinin değişimi

Tablo 13'te çalışmaya alınan olguların postmenstrual 30-36. haftalar arası BK, HGB, TS, OTH parametreleri özetlenmiştir.

Tablo 13: Bebeklerin postmenstrüal 30-36. haftadaki tam kan sayımı parametreleri

	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Min	Max
Postmenstrüal 30. Hafta Kanları (n:89)					
BK (/mm³)	11.990	5.520	10.700	3.700	34.000
HGB (gr/dl)	12,8	2,9	12,3	7,9	19,5
TS (/mm³)	233.840	123.570	205.000	18.000	573.000
OTH (fL)	9,6	1,2	9,3	7,1	12,9
Postmenstrüal 31. Hafta Kanları (n:97)					
BK (/mm³)	11.370	5.110	10.000	2.000	32.600
HGB (gr/dl)	12,2	2,9	11,3	7,7	20,5
TS (/mm³)	267.230	121.250	283.000	5.000	616.000
OTH (fL)	9,4	1,2	9,3	7,4	12,9
Postmenstrüal 32. Hafta Kanları (n:118)					
BK (/mm³)	10.840	4.840	10.000	0	27.900
HGB (gr/dl)	12,7	3,5	11,7	7,6	20,9
TS (/mm³)	271.130	142.010	270.000	22.000	598.000
OTH (fL)	9,4	1,2	9,3	6,6	13,8
Postmenstrüal 33. Hafta Kanları (n:90)					
BK (/mm³)	9.950	3.920	9.450	2.700	22.400
HGB (gr/dl)	11,3	2,5	11,2	7,7	20
TS (/mm³)	288.030	150.370	296.000	11.000	867.000
OTH (fL)	9,9	2,1	9,4	7,3	23,8
Postmenstrüal 34. Hafta Kanları (n:77)					
BK (/mm³)	9.730	3.770	9.100	1.900	18.400
HGB (gr/dl)	10,5	2,0	10,1	6,8	17,1
TS (/mm³)	282.600	123.010	282.000	19.000	630.000
OTH (fL)	9,8	1,3	9,6	6,8	13,5
Postmenstrüal 35. Hafta Kanları (n:57)					
BK (/mm³)	9.150	3.700	9.100	2.300	19.800
HGB (gr/dl)	10,1	2,1	9,8	7,1	19,9
TS (/mm³)	270.230	122.190	272.000	36.000	616.000
OTH (fL)	9,6	1,4	9,2	6,9	13,1
Postmenstrüal 36. Hafta Kanları (n:43)					
BK (/mm³)	8.640	2.930	8.900	3.200	15.200
HGB (gr/dl)	9,9	1,7	9,5	7,6	17
TS (/mm³)	282.470	131.850	285.000	19.000	622.000
OTH (fL)	9,4	1,1	9,4	7,7	12,3

4.4. Maternal Ve Neonatal Klinik Özelliklerin Morbiditeler Ve Mortalite İle İlişkisi

Çalışmadaki bebeklerin maternal klinik özelliklerinden preeklampsisi, koryoamniyonit, erken membran rüptürü, antenatal steroid tedavisi; neonatal klinik özelliklerinden doğum şekli, gestasyon haftası, doğum kilosu, postnatal sürfaktan tedavisi, invazif ve non invazif ventilasyon süreleri, ekstrauterin büyüme geriliği sıklığı tek yönlü analizler yapılarak morbiditeler ve mortalite ile karşılaştırıldı. Mortaliteden ve eksik verilerden kaynaklanan “missing data” analize dahil edilmedi.

Maternal perinatal özelliklerden preeklampsinin, erken membran rüptürünün, çoğul gebeliğin morbiditeler ve mortalite gelişimi açısından iki grup arasında anlamlı fark yaratmadığı saptandı ($p>0,05$). Tam kür antenatal steroid tedavisi alan ve almayan gruplar arasında yapılan ki-kare testinde RDS, PDA, IVH, Geç neonatal sepsis, NEK, PVL, Orta veya ağır BPD, ROP ve mortalite açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Bu sonucu açıklayabilmek için antenatal steroid yapılan ve yapılmayan bebeklerde gestasyonel haftası da dahil olmak üzere risk faktörleri açısından bakıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Koryoamniyonit gözlenen vakalarda (klinik ve/ veya histolojik) erken sepsis, RDS ve PVL riskinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14: Koryoamniyonitin morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi

		RDS		Erken Sepsis		PVL		
		Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	
Klinik + Histolojik Koryoamniyonit	Yok	72 (%49)	75 (%51)	89 (%60,5)	58 (%39,5)	141 (%95,9)	6 (%4,1)	
	Var	2 (%13,3)	13 (%86,7)	3 (%20)	12 (%80)	12 (%80)	3 (%20)	
	P (Odds Ratio)		0,008 (6,24)		0,003 (6,13)		0,010 (5,87)	
	%: Klinik ve histolojik koryoamniyonit varlığına göre RDS, Erken Sepsis ve PVL yüzdeleri							

Klinik ve histolojik koryoamniyonit olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı PDA, IVH, geç sepsis, NEK, BPD, ROP, Mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. ($p<0,05$)

Tablo 15'te doğum şeklinin NEK ile ilişkisi görülmektedir.

Tablo 15: Doğum şeklinin NEK ile ilişkisi

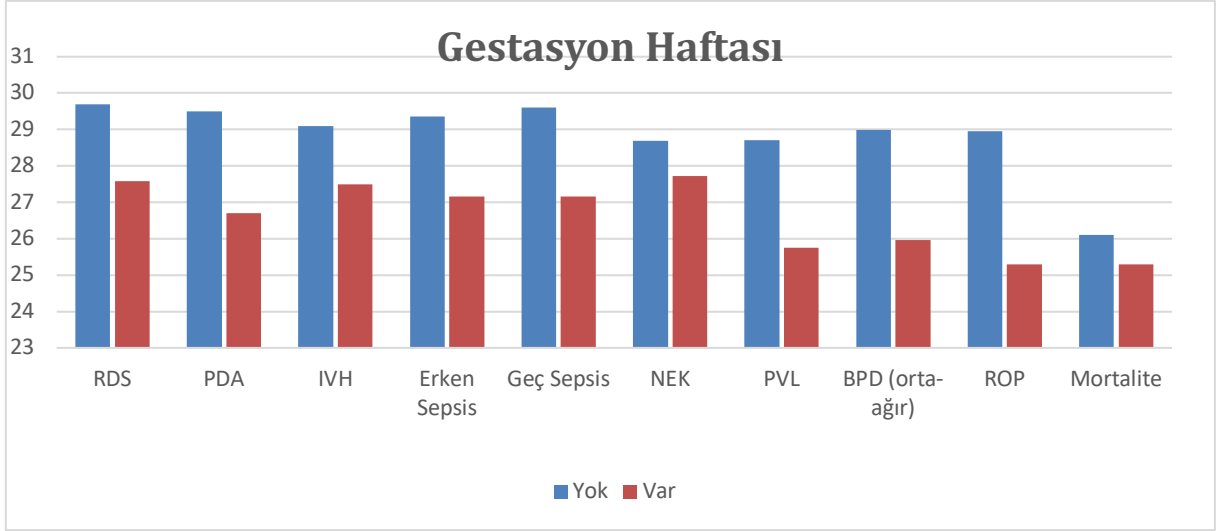
		NEK Yok	NEK Var
Doğum Şekli	NSVY	31	1
		(%96,9)	(%3,1)
	Sezeryan Doğum	106	24
		(%81,5)	(%18,5)
P (Odds Ratio)		0,030 (7,01)	
%: Doğum şekline göre NEK yüzdeleri			

NSVY ile doğanların %3,1'inde NEK görülürken, sezaryan ile doğanların %18,5'inde NEK görülmekteydi. Sezaryan ile doğanlarda NSVY ile doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha çok NEK görülmekteydi. Doğum şeklinin diğer morbiditeler ve mortalite ile karşılaştırılmasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. ($p>0,05$)

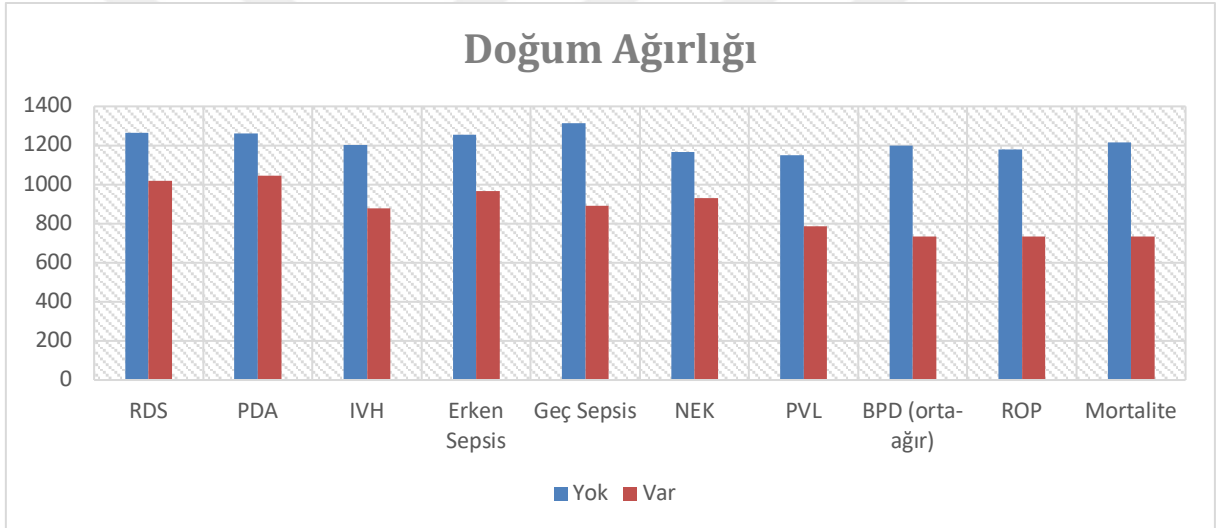
Tablo 16'da gestasyon haftası ve doğum ağırlığının morbiditeler ve mortalite sonuçlarıyla ilişkisine ait analiz sonuçları; Şekil 4'te gestasyon haftası, Şekil 5'te doğum ağırlığının morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi verilmiştir. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ortalaması morbiditeler ve mortalitenin gözlemlendiği bebeklerde istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu. İstisna olarak NEK gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında gestasyon haftası açısından istatistiksel öneme sahip bir fark görülmemiştir.

Tablo 16: Gestasyonel hafta ve doğum ağırlığının morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi

		Gestasyon Haftası	Doğum Ağırlığı (gr)
RDS	Yok	29,69 ±2,49	1263,37 ±422,88
	Var	27,58 ±2,58	1018,64 ±429
	P değeri	<0,001	<0,001
Anlamalı PDA	Yok	29,49 ±2,42	1261,05 ±433,65
	Var	26,7 ±2,66	1045,06 ±463,01
	P değeri	<0,001	0,020
IVH	Yok	29,09 ±2,53	1202,34 ±448,43
	Var	26,63 ±2,61	878,75 ±311,91
	P değeri	<0,001	<0,001
Erken Sepsis	Yok	29,35 ±2,7	1255,71 ±438,78
	Var	27,49 ±2,44	965,78 ±392,16
	P değeri	<0,001	<0,001
Geç Sepsis	Yok	29,60 ±2,53	1313,13 ±446,74
	Var	27,16 ±2,38	890,32 ±299,9
	P değeri	<0,001	<0,001
NEK	Yok	28,69 ±2,82	1167,01 ±453,42
	Var	27,72 ±2,1	930 ±311,24
	P değeri	0,100	0,010
PVL	Yok	28,71 ±2,7	1150,67 ±444,12
	Var	25,75 ±1,88	786,44 ±213,69
	P değeri	<0,001	0,010
BPD	Yok veya hafif	28,99 ±2,65	1199,26 ±438,87
	Orta veya ağır	25,96 ±1,60	734,70 ±171,26
	P değeri	<0,001	<0,001
ROP	Yok	28,95 ±2,59	1179,84 ±441,6
	Var	25,29 ±1,43	735,22 ±157,91
	P değeri	<0,001	<0,001
Mortalite	Yok	29,08 ±2,46	1216,81 ±426,28
	Var	26,10 ±2,69	734,27 ±263,42
	P değeri	<0,001	<0,001



Şekil 4) Gestasyonel haftanın morbiditeler mortalite ile ilişkisi



Şekil 5) Doğum ağırlığının morbiditeler mortalite ile ilişkisi

Türk Neonatoloji Derneği'nin önerilerine göre postnatal steroid tedavisi alan 23 bebek olup, bu bebeklerin ortalama gestasyonel haftaları 25 hafta (min-max: 22-29), ortalama invazif mekanik ventilasyon sürelerinin ortalama değeri 38 gün (min-max: 10-71), ortalama oksijen gereksinim süreleri 70 gün (min-max: 38-100) olarak saptanmıştır (51). Bu hastalarda değerlendirilen morbiditelerden geç sepsis, orta-ağır BPD ve ROP gelişim oranlarının anlamlı olarak arttığı gözlenmektedir. Ancak analizin güvenilirlik aralıkları çok geniş olup sonuçlar neden sonuç ilişkisinden ziyade postnatal steroid verilen hastaların gestasyon haftasının çok küçük, mekanik

ventilasyon ve oksijen destek sürelerinin çok daha uzun süreli olmasını yansıtmaktadır (Tablo 17).

Tablo 17: Postnatal steroid kullanımı ile geç sepsis, BPD ve ROP gelişimi arasındaki ilişki

Morbidite	Postnatal steroid kullanımı		p	OR (% 95 GA)
	yok	var		
Geç sepsis	yok	70 (98.6)	<0.001	53 (14-195)
	var	42 (% 68.9)		
BPD	yok	106 (%95.5)	<0.001	31 (4-245)
	var	6 (% 28.6)		
ROP	yok	109(%95.6)	<0.001	109 (23-503)
	var	3 (%16.7)		

Taburculuk döneminde değerlendirilen ekstrauterin büyüme geriliği sıklığı ile BPD ve ROP arasındaki ilişki incelendiğinde BPD olan bebeklerde EUBG sıklığı anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (Tablo 18). ROP ve EUBG sıklığı arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 18: Ekstrauterin büyüme geriliği ile BPD ilişkisi

		BPD yok veya hafif BPD	Orta veya ağır BPD
EUBG	Yok	101 (%90,2)	11 (%9,8)
	Var	10 (%50)	10 (%50)
P (Odds Ratio)		<0.001 (9,3)	
%: EUBG olan ve olmayan bebeklerin içerisinde BPD yüzdeleri kullanılmıştır.			

4.5. Kan Sayımı Ve İndekslerinin Morbiditeler Ve Mortalite İle İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların postnatal ilk hafta kan sayım parametreleri tüm morbiditeler ve mortalite ile; postmenstrual 30-36 haftadaki kan sayım parametreleri geç komplikasyonlar olan BPD ve ROP ile karşılaştırıldı. Normal dağılım olanlarda bağımsız gruplar arasında t testi ve normal olmayan dağılım olanlarda Mann-Whitney U testine göre p değerleri gösterildi.

Normal dağılım olan gruplarda (Bağımsız gruplarda t testi uygulananlar) ortalama, normal dağılım olmayan gruplarda (Mann-Whitney U testi uygulananlar) ortanca değerleri incelendi. Tüm parametreler tek tek incelenmiş, gruplar arasında anlamlı fark olan ($p<0,05$) değerler tablolarda belirtilmiştir (Tablo 19-31).

Tablo 19'da RDS ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip tek yönlü karşılaştırmalar gösterilmiştir.

Tablo 19: RDS ile kan parametreleri arasında istatistiksel anlamlı saptanan ilişkiler

Parametre	RDS gelişenler (n:87)		RDS gelişmeyenler (n:74)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
HGB (gr/dl)	15,5 ±2,7	15,7 (3,9-20,3)	16,5 ±2,5	16,4 (10,1-20,9)	0,011*
HKT (%)	47,98 ±8,78	48,90 (11,60- 66,00)	50,81 ±7,99	51,50 (30,10- 65,60)	0,035*

M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

RDS gelişenlerde postnatal 1.gün HGB ve HKT ortalaması RDS gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Tablo 20'de anlamlı PDA ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Anlamlı PDA'sı olan 3 olguda mortalite görülmüş, PDA gelişip gelişmeyeceği bilinmeden ilk hafta mortalite ile sonuçlanan 24 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 20: Anlamalı PDA ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	Anlamalı PDA'sı olanlar (n:39)		Anlamalı PDA'sı olmayanlar (n:98)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
KKS (milyon/mm ³)	3,96 ±1,00	4,13 (0,98-5,80)	4,36 ±0,66	4,40 (2,97-5,95)	0,005*
HGB (gr/dl)	14,9 ±3,5	15,5 (3,9-20,3)	16,3 ±2,3	16,2 (10,4-20,9)	0,006*
HKT (%)	46,63 ±11,39	49,10 (11,60-66,00)	50,13 ±7,23	49,75 (32,00-65,60)	0,025*
OEHB (pg)	119,3 ±10,1	117,6 (106,4-161,1)	115,3 ±9,4	115,1 (98,5-170,6)	0,027*
OEHB (pg)	38,4 ±2,0	38,1 (35,7-45,7)	37,3 ±2,7	37,2 (30,8-44,0)	0,017*

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

Anlamalı PDA olanlarda postnatal 1.gün KKS, HGB, HKT ortalamaları anlamlı PDA olmayanlara göre istatistiksel olarak önemli düzeyde düşüktü.

Anlamalı PDA olanlarda postnatal 1.gün OEHB düzeyleri anlamlı PDA olmayanlara göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo 21'de IVH ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Postnatal, ilk haftasında mortalite ile sonuçlanan 22 olgu IVH gelişip gelişmeyeceği bilinmediği için karşılaştırmadan çıkarılmıştır. IVH gelişenlerde postnatal 1.gün KKS ve PKT ile postnatal 3.gün TS ve PKT düzeyleri IVH gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü. IVH gelişenlerde postnatal 1.gün CRP ve postnatal 3.gün OEHBK düzeyleri IVH gelişmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 21: IVH gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

	Parametre	IVH gelişenler (n:36)		IVH gelişmeyenler (n:104)		p değeri
		Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
PN 1	KKS (milyon/mm ³)	4,01 ±0,80	3,94 (1,74-5,19)	4,33 ±0,75	4,4 (0,98-5,95)	0,027*
	PKT (%)	0,12 ±0,06	0,13 (0,01-0,29)	0,15 ±0,07	0,16 (0,01-0,56)	0,010 ^M
	CRP (mg/L)	4,3 ±10,6	0,3 (0,2-56,5)	1,3 ±6,2	0,2 (0,2-62,8)	0,016 ^M
PN 3**	OEHBK (gr/dl)	35,3 ±2,8	34,6 (32,7-42,4)	32,7 ±1,3	32,6 (29,8-37,4)	<0,001 ^M
	TS (/mm ³)	139.900 ±47.950	138.000 (74.000-230.000)	189.850 ±81.010	176.500 (12.000-362.000)	0,048 ^M
	PKT (%)	0,12 ±0,05	0,13 (0,06-0,21)	0,18 ±0,13	0,15 (0,01-1,00)	0,033 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

**Postnatal 3. gün kan sayımı ve IVH bilgisi mevcut olan 63 olgunun 10 tanesinde IVH gelişmiş, 53 tanesinde gelişmemiştir.

Tablo 22’de erken neonatal sepsis ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Erken sepsis gelişen 23 olgu mortalite ile sonuçlanmıştır.

Tablo 22: Erken Neonatal Sepsis gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	Erken Neonatal Sepsis gelişenler (n:69)		Erken Neonatal Sepsis gelişmeyenler (n:92)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
KKS (milyon/mm ³)	3,95 ±0,83	4,04 (0,98-5,80)	4,49 ±0,64	4,55 (3,11-5,95)	<0,001*
HGB (gr/dl)	15,1 ±2,9	15,4 (3,9-20,5)	16,6 ±2,3	16,9 (10,4-20,9)	<0,001*
PN 1 HKT (%)	46,83 ±9,61	48,40 (11,60-66,00)	51,12 ±7,11	52,20 (32,00-63,20)	0,001*
OEH (fL)	118,1 ±8,4	117,6 (98,5-141,3)	114,9 ±10,4	114,4 (99,6-170,6)	0,034*
OEHB (pg)	38,4 ±2,8	38,3 (32,4-45,7)	37,0 ±2,3	38,0 (30,8-42,6)	0,001*
PN 3** OEH (fL)	116,3 ±10,1	116 (95,5-139,6)	110,4 ±5,7	109,4 (98,3-123,0)	0,005*
PN 3** OEHB (pg)	38,0 ±3,1	37,9 (32,6-44,4)	36,4 ±2,1	36,3 (33,4-41,7)	0,018*

*:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

** Postnatal 3. gün kan sayımı ve erken sepsis bilgisi mevcut olan 64 olgunun 29 tanesinde erken sepsis gelişmiş, 35 tanesinde gelişmemiştir.

Tablo 23’de geç neonatal sepsis ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Geç neonatal sepsisi olan 9 olguda mortalite görülmüş, geç neonatal sepsis gelişip gelişmeyeceği bilinmeden mortalite ile sonuçlanan 20 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 23: Geç Neonatal Sepsis gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

	Parametre	Geç Neonatal Sepsis gelişenler (n:70)		Geç Neonatal Sepsis gelişmeyenler (n:72)		p değeri
		Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	
PN 1	KKS (milyon/mm ³)	4,05 $\pm$ 0,82	4,07 (0,98-5,80)	4,42 $\pm$ 0,69	4,52 (2,73-5,95)	0,002*
	HGB (gr/dl)	15,4 $\pm$ 3,0	15,6 (3,9-20,4)	16,4 $\pm$ 2,4	16,4 (10,4-20,9)	0,017*
	HKT (%)	47,77 $\pm$ 9,58	48,65 (11,60-66,00)	50,44 $\pm$ 7,45	50,60 (32,00-65,6)	0,048*
	OEH (fL)	118,2 $\pm$ 9,6	117,1 (99,6-161,1)	114,8 $\pm$ 9,5	113,8 (98,5-170,6)	0,027*
	OEHB (pg)	38,2 $\pm$ 2,6	38,0 (30,8-45,7)	37,1 $\pm$ 2,5	36,8 (32,4-42,8)	0,014*
PN 3**	KKS (milyon/mm ³)	3,88 $\pm$ 0,69	3,78 (2,55-5,62)	4,51 $\pm$ 0,60	4,45 (3,54-5,98)	<0,001*
	HGB (gr/dl)	15,0 $\pm$ 2,6	15,4 (9,3-20,5)	16,3 $\pm$ 2,1	16,0 (12,8-20,9)	0,036*
	HKT (%)	44,37 $\pm$ 9,85	45,60 (15,80-62,00)	49,70 $\pm$ 6,86	49,35 (37,90-66,00)	0,013*
	OEH (fL)	116,6 $\pm$ 9,3	115,9 (97,8-139,6)	110,9 $\pm$ 7,2	109,5 (95,5-130,1)	0,008*
	OEHB (pg)	38,8 $\pm$ 2,6	38,5 (34,9-44,4)	36,2 $\pm$ 2,3	35,4 (32,6-42,0)	<0,001*
	TS (/mm ³)	151.830 $\pm$ 62.900	156.000 (12.000-300.000)	200.180 $\pm$ 82.200	183.000 (65.000-362.000)	0,031 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

**:. Postnatal 3. gün kan sayımı ve geç sepsis bilgisi mevcut olan 58 olgunun 20 tanesinde geç sepsis gelişmiş, 38 tanesinde gelişmemiştir.

Geç neonatal sepsis gelişenlerde postnatal 1.gün KKS, HGB, HKT ortalamaları geç neonatal sepsis gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Geç neonatal sepsis gelişenlerde postnatal 1.gün ve postnatal 3.gün OEHB ve OEHB ortalamaları geç neonatal sepsis gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.

Geç neonatal sepsis gelişenlerde postnatal 3.gün TS, geç neonatal sepsis gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

Tablo 24'de NEK ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. NEK olan 6 olguda mortalite görülmüş, NEK gelişip gelişmeyeceği bilinmeden mortalite ile sonuçlanan 23 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 24: NEK gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	NEK gelişenler (n:25)		NEK gelişmeyenler (n:113)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
BAZO (/mm ³)	10 ±30	0 (0-100)	50 ±60	0 (0-200)	0,003 ^M
KKS (milyon/mm ³)	3,95 ±0,77	3,99 (1,74-4,97)	4,32 ±0,76	4,395 (0,98-5,95)	0,027*
PN 1 OEHB (pg)	38,8 ±2,3	39,2 (33,8-43,2)	37,4 ±2,6	37,3 (30,8-45,7)	0,008*
TS (/mm ³)	143.280 ±75.000	146.000 (23.000-264.000)	181.430 ±80.270	192.500 (7.000-387.000)	0,038 ^M
CRP (mg/L)	2,8 ±5,2	0,5 (0,2-19,3)	1,8 ±7,8	0,2 (0,2-62,8)	0,008 ^M
PN 3** OEHB (pg)	39,8 ±2,8	40,0 (35,7-44,4)	36,8 ±2,5	36,5 (32,6-42,4)	0,006 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

**:. Postnatal 3. gün kan sayımı ve NEK bilgisi mevcut olan 58 olgunun 7 tanesinde NEK gelişmiş, 51 tanesinde gelişmemiştir.

NEK gelişenlerde postnatal 1.gün bazofil sayısı, kırmızı küre sayısı, trombosit sayısı, NEK gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

NEK gelişenlerde postnatal 1. ve 3.gün OEHB düzeyleri NEK gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo 25'te PVL ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. PVL olan olgularda mortalite görülmemiş, PVL gelişip gelişmeyeceği bilinmeden mortalite ile sonuçlanan 29 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 25: PVL gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	PVL gelişen (n:9)		PVL gelişmeyen (n:123)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	
KKDG (%)	16,88 ±1,55	16,70 (14,50-20,30)	19,90 ±15,34	17,80 (14,80-20,50)	0,015 ^M
TS (/mm ³)	226.890 ±39.280	234.000 (141.000-275.000)	172.470 ±81.300	182.500 (7.000-387.000)	

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı.

PVL gelişenlerde postnatal 1.gün KKDĞ yüzdesi ortanca PVL gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

PVL gelişenlerde postnatal 1.gün TS ortanca PVL gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo 26'da orta veya ağır BPD ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Orta veya ağır BPD gelişip gelişmeyeceği bilinmeden mortalite ile sonuçlanan 25 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 26: Orta veya ağır BPD ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Orta veya ağır BPD yok (n:109)			Orta veya ağır BPD var (n:24)		p değeri	
Parametre	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-max)		
PN 1	KKS (milyon/mm ³)	4,32 ±0,77	4,40 (0,98-5,95)	3,92 ±0,70	3,82 (1,74-4,97)	0,018*
	HGB (gr/dl)	16,1 ±2,6	16,3 (3,9-20,9)	14,9 ±2,8	15,4 (6,4-19,0)	0,043*
	HKT (%)	49,85 ±8,40	50,10 (11,60-66,00)	46,02 ±8,62	45,95 (19,80-61,00)	0,042*
PN 3 ¹	KKS (milyon/mm ³)	4,41 ±0,63	4,35 (3,07-5,98)	3,43 ±0,52	3,68 (2,55-4,05)	<0,001 ^M
	HGB (gr/dl)	16,2 ±2,2	15,7 (11,9-20,9)	13,5 ±2,6	13,6 (9,3-18,0)	0,004 ^M
	HKT (%)	49,24 ±6,96	48,30 (35,40-66,00)	38,30 ±10,90	38,90 (15,80-48,70)	0,004 ^M
	OEHB (pg)	36,8 ±2,5	36,5 (32,6-42,4)	39,3 ±3,0	39,7 (35,3-44,4)	0,017 ^M
	TS (/mm ³)	190.560 ±80.280	180.000 (12.000-362.000)	130.000 ±40.520	126.000 (74.000-172.000)	0,023 ^M
	PKT (%)	0,18 ±0,13	0,15 (0,01-1,00)	0,11 ±0,04	0,13 (0,06-0,16)	0,043 ^M
PM30 ²	HGB (gr/dl)	13,5 ±3,0	12,8 (7,9-19,5)	10,9 ±1,4	10,9 (8,1-13,6)	<0,001 ^M
	OTH (pg)	9,4 ±1,3	9,1 (7,1-12,9)	10,1 ±1,0	10,0 (8,3-11,9)	0,003 ^M
PM31 ³	BK (/mm ³)	10.680 ±4.140	9.600 (4.300-27.400)	14.000 ±7.370	12.700 (2.000-32.600)	0,026 ^M
	TS (/mm ³)	283.700 ±113.350	307.000 (5.000-585.000)	203.800 ±132.470	179.000 (15.000-616.000)	0,002 ^M
	OTH (pg)	9,3 ±1,2	9,2 (7,4-12,1)	10,0 ±1,3	9,7 (8,2-12,9)	0,031 ^M
PM32 ⁴	HGB (gr/dl)	13,2 ±3,6	12,2 (7,6-20,9)	10,5 ±1,7	10,2 (8-15,3)	0,001 ^M
	TS (/mm ³)	289.860 ±141.750	280.000 (22.000-598.000)	184.620 ±109.440	185.000 (38.000-520.000)	0,001 ^M
PM3 ^{3,5}	TS (/mm ³)	311.960 ±149.480	321.500 (11.000-867.000)	192.330 ±113.710	165.000 (27.000-412.000)	0,002 ^M

	OTH (pg)	9,8 ±2,3	9,3 (7,3-23,8)	10,2 ±1,4	9,9 (9,0-14,0)	0,041 ^M
PM34⁶	TS (/mm ³)	311.920 ±117.450	309.000 (19.000-630.000)	186.500 ±88.430	175.500 (33.000-354.000)	<0,001 ^M
	OTH (pg)	9,6 ±1,2	9,4 (6,8-12,6)	10,4 ±1,5	10,2 (7,9-13,5)	0,034 ^M
PM35⁷	TS (/mm ³)	299.680 ±122.180	292.000 (36.000-616.000)	194.750 ±86.540	196.000 (64.000-379.000)	0,003 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. . *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

¹: Postnatal 3. gün kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 58 olgunun 7 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 51 tanesinde gelişmemiştir.

²: Postmenstrual 30. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 84 olgunun 21 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 63 tanesinde gelişmemiştir.

³: Postmenstrual 31. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 91 olgunun 18 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 73 tanesinde gelişmemiştir.

⁴: Postmenstrual 32. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 116 olgunun 20 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 96 tanesinde gelişmemiştir.

⁵: Postmenstrual 33. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 89 olgunun 17 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 72 tanesinde gelişmemiştir.

⁶: Postmenstrual 34. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 76 olgunun 17 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 59 tanesinde gelişmemiştir.

⁷: Postmenstrual 35. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 57 olgunun 16 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 41 tanesinde gelişmemiştir.

Orta-ağır BPD görülenlerin postnatal 1.gün KKS, HGB, HKT düzeyleri orta-ağır BPD görülmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

Orta-ağır BPD görülenlerin postnatal 3.gün KKS, HGB, HKT, TS düzeyleri orta veya ağır BPD görülmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

Orta-ağır BPD görülenlerin postnatal 3.gün OEHB ve PKT düzeyleri BPD görülmeyen ya da hafif BPD görülenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Orta-ağır BPD görülenlerin postmenstrüal 30.hafta HGB, postmenstrual 31. hafta TS, postmenstrüal 32. hafta HGB ve TS, postmenstrüal 33. hafta TS, postmenstrual 34.hafta TS, postmenstrual 35. Hafta TS düzeyleri orta veya ağır BPD görülmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

Orta veya ağır BPD görülenlerin postmenstrual 30.hafta OTH, postmenstrual 31. hafta BK ve OTH, postmenstrual 33. hafta OTH, postmenstrual 34.hafta OTH düzeyleri orta veya ağır BPD görülmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo 27’de orta veya ağır BPD ile bebeklerin izlemde aldıkları eritrosit replasman sayıları arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. Orta veya ağır BPD olup mortalite ile sonuçlanan 4 olgu ve orta veya ağır BPD gelişip gelişmeyeceği bilinmeden mortalite ile sonuçlanan 25 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 27: Orta veya ağır BPD ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler

Eritrosit Replasman Sayısı (ERT)	Orta veya ağır BPD olmayanlar (n:109)		Orta veya ağır BPD olanlar (n:24)		p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	
Toplam	1,6 $\pm$ 2,7	1,0 (0-18,0)	8,9 $\pm$ 3,2	8,5 (2,0-14,0)	<0,001 ^M
1-3. Hafta	0,9 $\pm$ 1,6	0 (0-12,0)	3,5 $\pm$ 1,9	3,0 (1,0-9,0)	<0,001 ^M
3-12. Hafta	0,8 $\pm$ 2,0	0 (0-18,0)	5,0 $\pm$ 2,7	5,0 (1,0-11,0)	<0,001 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı.

Orta-ağır BPD gelişenlerde diğerlerine göre toplam ERT, 1-3.haftalar ve 3-12.haftalarda alınan ERT sayıları istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo-28’de ROP ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. ROP olup mortalite ile sonuçlanan olgu yoktur. ROP gelişip gelişmeyeceği bilinmeyen ve mortalite ile sonuçlanan 29 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 28: ROP ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	ROP gelişenler (n:6)		ROP gelişmeyenler (n:52)		p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	
KKS (milyon/mm ³)	3,54 $\pm$ 0,66	3,71 (2,55-4,17)	4,35 $\pm$ 0,67	4,19 (2,71-5,98)	0,021 ^M
HKT (%)	35,78 $\pm$ 12,49	39,35 (15,80-48,70)	48,94 $\pm$ 6,98	47,85 (37,2-66,00)	0,007 ^M
OEHBK (gr/dl)	34,7 $\pm$ 1,3	34,6 (33,2-36,9)	32,9 $\pm$ 1,9	32,8 (29,8-42,4)	0,003 ^M
KKDG (%)	17,02 $\pm$ 2,00	16,60 (14,90-20,80)	19,03 $\pm$ 2,84	18 (5,20-31,50)	0,029 ^M

PM30¹	HGB (gr/dl)	10,4 ±1,6	10,5 (8,1-13,2)	13,4 ±2,8	12,7 (7,9-19,5)	<0,001 ^M
PM31²	HGB (gr/dl)	10,4 ±1,3	10,4 (7,7-12,4)	12,6 ±3,0	11,7 (8,3-20,5)	0,009 ^M
PM32³	HGB (gr/dl)	9,7 ±1,5	9,3 (7,8-13,3)	13,1 ±3,5	12,1 (7,6-20,9)	<0,001 ^M
PM33⁴	BK (/mm ³)	7.780 ±2.850	7.450 (3.300-13.400)	10.280 ±3.960	10.050 (2.700-22.400)	0,026 ^M
PM34⁵	TS (/mm ³)	213.380 ±108.240	185.000 (99.000-498.000)	296.660 ±121.790	296.000 (19.000-630.000)	0,011 ^M
PM35⁶	BK (/mm ³)	6.940 ±2.780	6.850 (3.300-12.100)	9.620 ±3.720	9.600 (2.300-19.800)	0,032 ^M
PM36⁷	HGB (gr/dl)	9,1 ±0,8	9,2 (7,8-10,3)	10,2 ±1,9	10,0 (7,6-17,0)	0,021 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı.

1: Postmenstrual 30. hafta kan sayımı ve ROP bilgisi mevcut olan 84 olgunun 17 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 67 tanesinde gelişmemiştir.

2: Postmenstrual 31. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 91 olgunun 15 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 76 tanesinde gelişmemiştir.

3: Postmenstrual 32. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 116 olgunun 14 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 102 tanesinde gelişmemiştir.

4: Postmenstrual 33. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 89 olgunun 12 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 77 tanesinde gelişmemiştir.

5: Postmenstrual 34. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 76 olgunun 13 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 63 tanesinde gelişmemiştir.

6: Postmenstrual 35. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 57 olgunun 10 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 47 tanesinde gelişmemiştir.

7: Postmenstrual 36. hafta kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 43 olgunun 13 tanesinde orta veya ağır BPD gelişmiş, 30 tanesinde gelişmemiştir.

ROP gelişenlerin postnatal 3.gün KKS, HKT, KKDG düzeyleri ROP gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

ROP gelişenlerin postnatal 3.gün OEHBK düzeyleri ROP gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

ROP gelişmeyenlerin postmenstrual 30.hafta HGB, postmenstrual 31. hafta HGB, postmenstrual 32. hafta HGB, postmenstrual 34.hafta TS, postmenstrual 36.

hafta HGB düzeyleri ROP gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde düşüktü.

ROP gelişmeyenlerin postmenstrual 33.hafta BK, postmenstrual 35. hafta BK düzeyleri ROP gelişmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo-29'da ROP ile kan transfüzyon sayıları arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir. ROP gelişip gelişmeyeceği bilinmeyen ve mortalite ile sonuçlanan 29 olgu karşılaştırmadan çıkarılmıştır.

Tablo 29: ROP ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler

Eritrosit Replasman Sayısı (ERT)	ROP yok(n:115)		ROP var(n:18)		p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	
Toplam	2,1 $\pm$ 3,4	1,0 (0-18,0)	7,3 $\pm$ 3,6	7,0 (2,0-14,0)	<0,001 ^M
1-3. Hafta	1,0 $\pm$ 1,7	0 (0-12,0)	3,5 $\pm$ 2,2	3,0 (1,0-9,0)	<0,001 ^M
3-12. Hafta	1,2 $\pm$ 2,6	0 (0-18,0)	3,3 $\pm$ 1,8	3,0 (1,0-7,0)	<0,001 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı.

ROP görülenlerde görülmeyenlere göre toplam eritrosit süspansiyonu transfüzyon sayısı, postnatal1-3.haftalar ve 3-12.haftalarda aldıkları ERT sayıları istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo-30'da mortalite ile kan parametreleri arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir.

Tablo 30: Mortalite gelişimi ile kan parametreleri arasındaki anlamlı ilişkiler

Parametre	Mortalite gerçekleşen (n:29)		Mortalite gerçekleşmeyen (n:133)		p değeri
	Ortalama ±SS	Ortanca (min- max)	Ortalama ±SS	Ortanca (min- max)	
KKS (milyon/mm ³)	3,80 ±0,67	4,43 (0,98- 5,95)	4,36 ±0,76	3,86 (2,54- 4,73)	<0,001*
HGB (gr/dl)	14,7 ±2,5	16,3 (3,9-20,9)	16,2 ±2,7	15,0 (9,6-19,8)	0,005*
HKT (%)	45,38 ±8,16	50,70 (11,60- 66,00)	50,10 ±8,39	45,45 (28,00- 59,90)	0,007*
OEHB (pg)	38,7 ±2,3	37,4 (30,8- 45,7)	37,4 ±2,6	38,6 (35,4- 43,2)	0,015*
TS (/mm ³)	140.460 ±75.240	190.000 (7.000- 387.000)	182.890 ± 79.820	141.000 (12.000- 252.000)	0,019 ^M
MONO (/mm ³)	3.650 ±2.430	3.350 (1.100- 6.800)	840 ±480	850 (100- 1.800)	0,005 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı. *:Bağımsız gruplar t testi uygulandı.

** : Postnatal 3.gün kan sayımı ve BPD bilgisi mevcut olan 64 olgunun 6 tanesinde orta mortalite gelişmiş, 58 tanesinde gelişmemiştir.

Mortalite görülenlerde postnatal 1.gün HGB, HKT ve TS düzeyleri mortalite görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Postnatal 1.gün OEHB ortalaması ve monosit ortanca mortalite görülenlerde görülmeyenlere göre istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Tablo 31’de mortalite ile kan transfüzyon sayıları arasında istatistiksel öneme sahip karşılaştırmalar gösterilmiştir.

Tablo 31: Mortalite ile eritrosit replasman sayıları arasındaki anlamlı ilişkiler

Eritrosit Replasman Sayısı (ERT)	Mortalite gerçekleşmeyen (n:133)		Mortalite gerçekleşen (n:29)		p değeri
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	
Toplam	2,5 $\pm$ 3,6	1,0 (0-14,0)	3,4 $\pm$ 4,6	1,0 (0-18,0)	0,134 ^M
1-3. Hafta	1,0 $\pm$ 1,6	0 (0-9,0)	2,4 $\pm$ 2,8	1,0 (0-12,0)	0,002 ^M
3-12. Hafta	1,4 $\pm$ 2,3	0 (0-11,0)	1,4 $\pm$ 3,7	0 (0-18,0)	0,123 ^M

^M: Mann-Whitney U testi uygulandı.

Mortalite görülenlerde görülmeyenlere göre toplam ERT,1-3.haftalar ve 3-12.haftalarda aldıkları ERT sayıları istatistiksel öneme sahip düzeyde yüksekti.

Postnatal 1. ve 3. günlerdeki trombosit kitlesi (TS x OTH) hesaplanıp her morbite ve mortalite için bakıldı. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p<0,05)

4.6. Kan Sayımı Parametreleri İle Morbiditeler Ve Mortalite Arasındaki Anlamlı ROC Analiz Sonuçları

Tablo 14-31'de gösterilen tek yönlü analizlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan toplam 84 parametre duyarlılık ve seçiciliklerinin hesaplanması için (74'ü kan sayımı parametresi, 6'sı eritrosit replasman sayısı parametresi) ROC analiziyle değerlendirildi.

Tablo 32'de tek yönlü analizlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan 74 kan sayımı parametresinin ROC analizinde anlamlı olanlarının (eğri altında kalan alanı %70den büyük olanlarının) sonuçları ve belirlenen kesim değerleri ile duyarlılık ve seçicilik değerleri postnatal günlere göre verilmiştir.

Tablo 32: Kan sayımı parametrelerinin morbiditeler ve mortalite ile ilişkili ROC analizi sonuçları

	Parametre	Kesim	EAA	p	95% GA	Duyarlılık	Seçicilik
IVH							
PN3	PKT	0,13	0.714	0.033	0.552 - 0.876	0,700	0,722
	OEHBK	33,5	0.870	<0.001	0.761 - 0.980	0,800	0,796
Geç Sepsis							
PN3	KKS	3,83	0.767	<0.001	0.641 - 0.893	0,583	0,900
	OEHB	35,7	0.778	<0.001	0.667 - 0.889	0,917	0,575
NEK							
PN3	OEHB	36,9	0.801	0.006	0.659 - 0.943	0,875	0,607
PVL							
PN1	KKDG	17,35	0.742	0.015	0.596 - 0.887	0,889	0,638
	TS	201.000	0.740	0.015	0.618 - 0.863	0,889	0,625
BPD							
PN3	KKS	4,11	0.913	<0.001	0.821 - 1.000	0,608	1,000
	HGB	15,5	0.801	0.004	0.634 - 0.968	0,889	0,600
	HKT	39,25	0.805	0.004	0.656 - 0.954	0,556	0,945
	TS	172.500	0.737	0.023	0.596 - 0.879	1	0,527
	PKT	0,16	0.711	0.044	0.565 - 0.857	1	0,418
	OEH	38,9	0.751	0.017	0.587 - 0.914	0,667	0,782
PM30	HGB	11,9	0.789	<0.001	0.694 - 0.883	0,826	0,697
PM31	TS	202.500	0.723	0.002	0.596 - 0.850	0,650	0,779
PM32	HGB	11,7	0.733	0.001	0.634 - 0.832	0,857	0,588
	TS	295.000	0.727	0.001	0.618 - 0.836	0,952	0,474
PM33	TS	274.000	0.741	0.002	0.617 - 0.864	0,833	0,625
PM34	TS	237.500	0.807	<0.001	0.702 - 0.913	0,722	0,797

PM35	TS	244.500	0.758	0.003	0.624 - 0.892	0,813	0,732
PM30	OTH	9,6	0.706	0.003	0.594 - 0.818	0,783	0,636
ROP							
PN3	KKS	4,1	0.789	0.021	0.615 - 0.962	0,835	0,832
	HKT	44,70	0.836	0.007	0.671 - 1	0,833	0,776
	KKDG	17,05	0.772	0.030	0.566 - 0.977	0,833	0,776
	OEHBK	33,7	0.869	0.003	0.757 - 0.982	0,833	0,793
PM30	HGB	11,4	0.825	<0.001	0.725 - 0.924	0,765	0,778
PM31	HGB	12,6	0.712	0.009	0.595 - 0.829	1,000	0,439
PM32	HGB	11,6	0.819	<0.001	0.719 - 0.919	0,929	0,635
PM33	BK	8.350	0.701	0.026	0.551 - 0.851	0,750	0,667
PM34	TS	264.500	0.725	0.011	0.577 - 0.872	0,846	0,641
PM35	BK	7.700	0.717	0.032	0.539 - 0.895	0,800	0,702
PM36	HGB	9,7	0.724	0.021	0.573 - 0.876	0,846	0,600
Mortalite							
PN1	KKS	4,32	0.718	<0.001	0.623 - 0.812	0,821	0,556
PN3	MONO	2.200	0.925	0.006	0.789 - 1	0,750	1

IVH gelişimini kestirim için postnatal 3. gün PKT değerinin % 0,13 ve altında olması duyarlılığı %70, seçiciliği %72; OEHBK değerinin 33,5 gr/dl ve üzerinde olması duyarlılığı %80, seçiciliği %80 olarak bulundu.

Geç sepsisin kestirimi için postnatal 3. gün KKS'nin 3,83 milyon/mm³ ve altında olmasının seçicilik değeri %90 bulunurken, OEHB'ün 35,7 pg ve üzerinde olmasının duyarlılığı %92 bulundu.

NEK gelişimi için postnatal 3. gün OEHB'nin 36,9 pg ve üzerinde olmasının duyarlılığı %88 , seçiciliği %61 saptandı.

PVL gelişimi için postnatal 1. gün KKDG'in %17,35 ve üzerinde olması %89 duyarlılık, %64 seçiciliğe; TS'nin 201.000 /mm³ ve altında olması %89 duyarlılık ve %63 seçiciliğe sahip bulundu.

Orta-ağır BPD gelişimini öngörmek için postnatal 1. gün KKS'nin 4,11 milyon/mm³ ve altında olması %60 duyarlılık ve %100 seçiciliğe sahip bulundu. Postnatal 3. gün HGB'nin 15,5 gr/dl ve altında olması %89 duyarlılık ve %60 seçicilik; HKT'nin % 39,25 ve altında olması %56 duyarlılık ve %94 seçicilik gösterdi. TS değerinin 172.500 ve altında olması hastaların tamamını yakalamakla beraber seçicilik değeri çok düşük saptandı (%53).

Postnatal 3. gün KKS'nin 4,19 milyon/mm³ ve altında olması ROP gelişen bütün hastaları ortaya çıkarırken seçicilik değeri çok düşük (%50) bulundu.

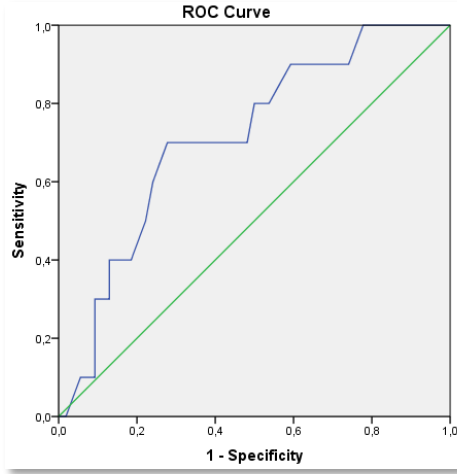
ROP gelişimi için postnatal 3. gün HKT'nin %44,70 ve altında olması %83 duyarlılık, %78 seçicilik değerini ortaya koymuştur. Postmenstrual 31.hafta HGB değerinin 12,5 gr/dl'nin altında olması ROP gelişen tüm hastaları saptarken seçicilik değeri düşük saptanmıştır (%44).

Postmenstrual 32. hafta HGB değerinin 11,3 gr/dl ve altında olması ise ROP için %93 sensitive ve %64 seçicilik değerine sahip bulundu.

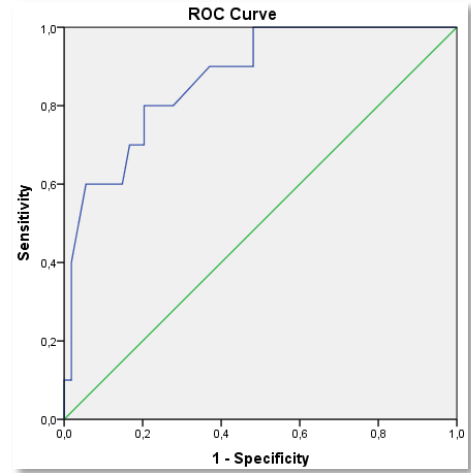
Postnatal 1. hafta KKS değerinin 4,32 milyon/mm³ ve altında olması ise mortalite için %82 sensitive ve %56 seçicilik değerine sahipti.

Postnatal 3. hafta monosit değerinin 4.315 /mm³ ve üzerinde olması ise mortalite için %75 sensitive ve %100 seçicilik değerine sahipti.

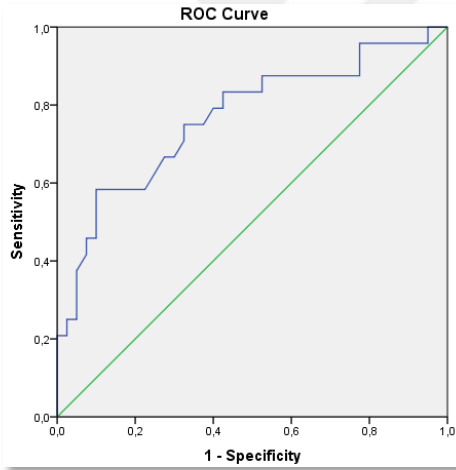
Şekil 6'da ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan postnatal 1. ve 3. günlerdeki kan sayımı parametreleriyle ilgili morbiditelerin ROC eğrileri gösterilmiştir.



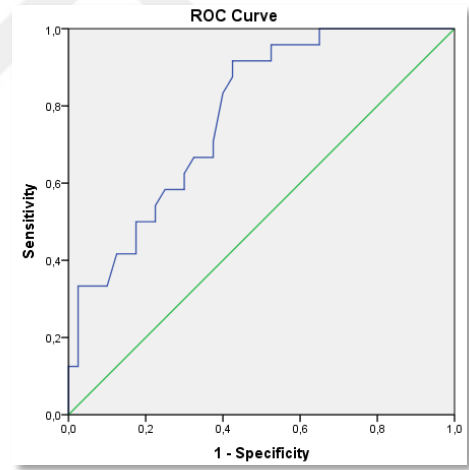
Şekil 6 a) Postnatal 3. gün PKT değeri ile IVH arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişki



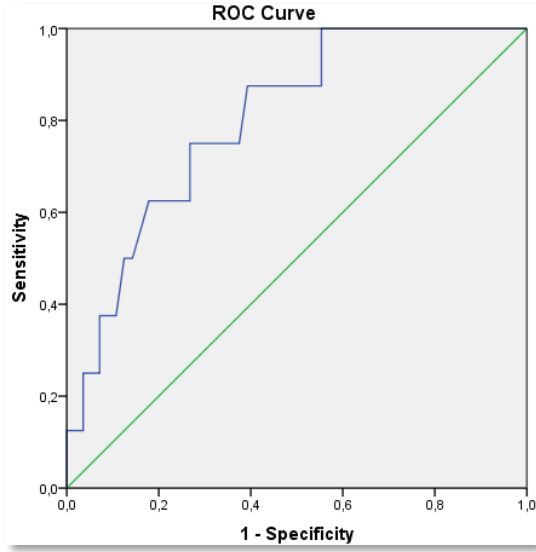
Şekil 6 b) Postnatal 3. gün OEHBK değeri ile IVH arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



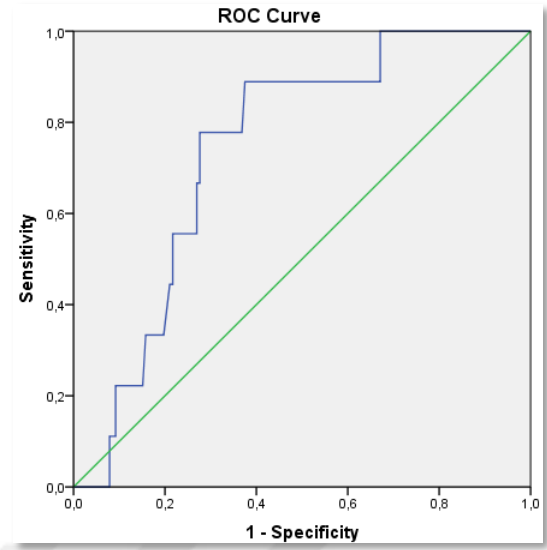
Şekil 6 c) Postnatal 3. gün KKS değeri ile Geç sepsis arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişki



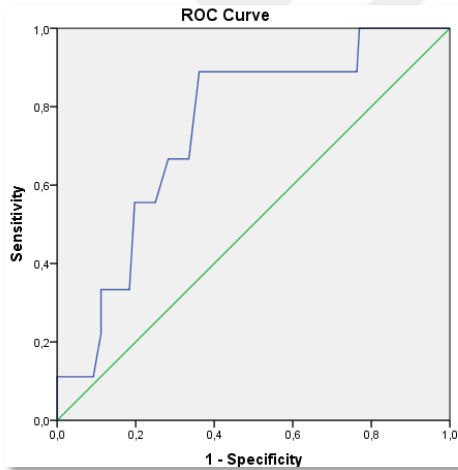
Şekil 6 d) Postnatal 3. gün OEHBK değeri ile Geç sepsis arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



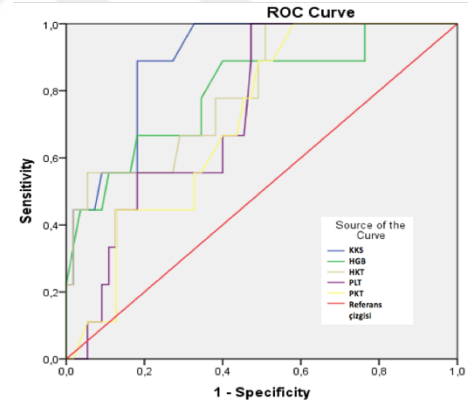
Şekil 6 e) Postnatal 3. gün OEHB değeri ile NEK arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



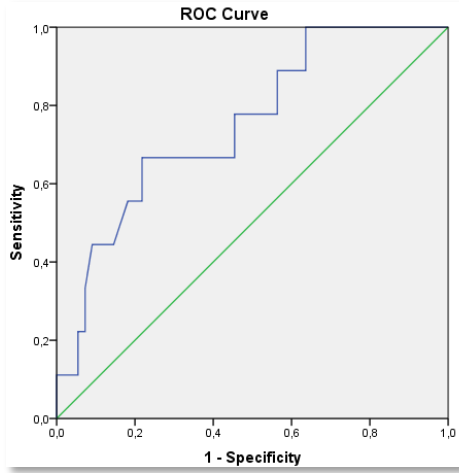
Şekil 6 f) Postnatal 1. gün TS değeri ile PVL arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişki



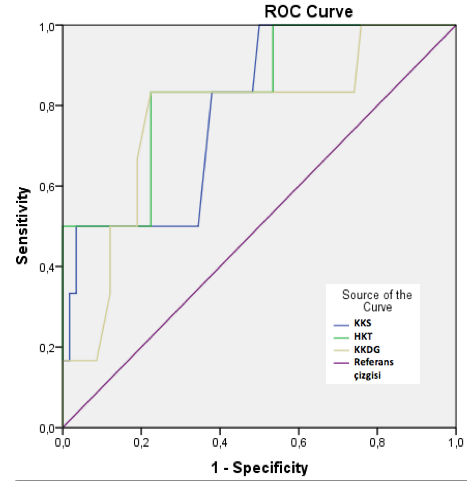
Şekil 6 g) Postnatal 1. gün KKDG değeri ile PVL arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



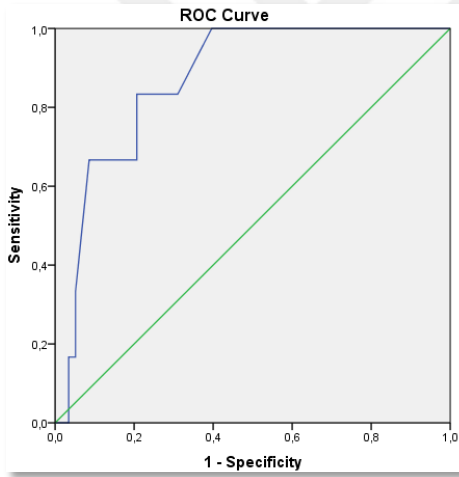
Şekil 6 h) Postnatal 3. gün KKS, HGB, HKT, TS, PKT değerleri ile BPD arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişkiler



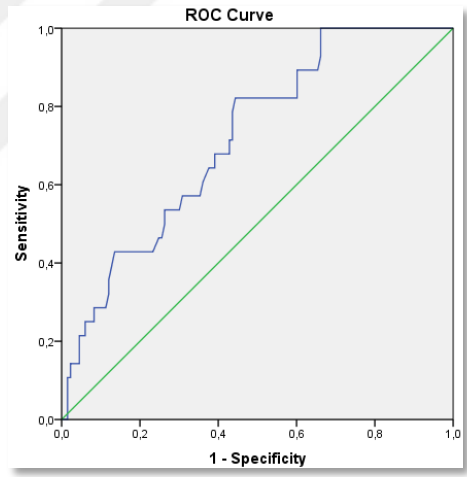
Şekil 6 i) Postnatal 3. gün OEHB değeri ile BPD arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



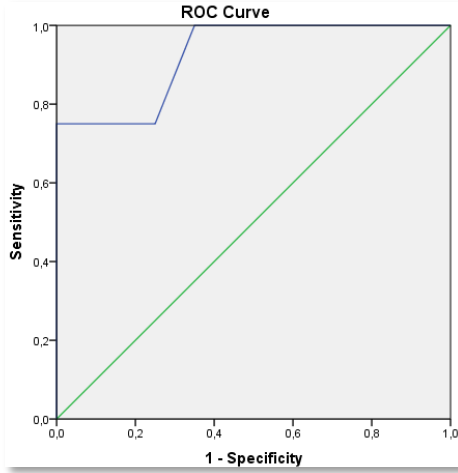
Şekil 6 j) Postnatal 3. gün KKS, HKT, KKDG değerleri ile ROP arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişkiler



Şekil 6 k) Postnatal 3. gün OEHBK değeri ile ROP arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki



Şekil 6 l) Postnatal 1. gün KKS değeri ile mortalite arasındaki ters yöndeki anlamlı ilişki.



Şekil 6 m) *Postnatal 3. gün MONO değeri ile mortalite arasındaki aynı yöndeki anlamlı ilişki*

Şekil 6) *ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan postnatal 1. ve 3. günlerdeki kan sayımı parametreleriyle ilgili morbiditelerin ROC eğrileri*

ROC analizlerinde ayrıca klinik pratikte birinci hafta eritrosit transfüzyonu için kabul edilen eşik değer olarak 12 gr/dl, trombositopeni olarak kabul edilen eşik değer $100.000/mm^3$ için öngörü değerleri gözden geçirildi. Bu şekilde bakıldığında duyarlılık ve seçiciliklerinin çok düşük olduğu, hiçbir morbidite ve mortalite için eğri altında kalan alanın %60 üzerinde olmadığı saptandı.

4.7. Eritrosit Replasman Sayıları İle BPD, ROP ve Mortalite Arasındaki Anlamlı ROC Analiz Sonuçları

Tablo 33'te tek yönlü analizlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan eritrosit replasman sayısı ile ilgili verilerden ROC analizinde en az orta dereceli anlamlı olanlarının (eğri altında kalan alanı %70' den büyük olanlar) sonuçları ve belirlenen kesim değerleri ile duyarlılık ve seçicilik değerleri verilmiştir.

Tablo 33: Eritrosit replasman sayılarının morbiditeler ve mortalite ile ilişkili ROC analizi sonuçları

	Kesim	EAA	p	% 95 GA	Duyarlılık	Seçicilik
BPD						
Toplam ERT Sayısı	4	0,957	<0,001	0,924 - 0,990	0,833	0,935
1-3. haftalarda ERT Sayısı	1	0,895	<0,001	0,845 - 0,946	0,913	0,815
3-12. haftalarda ERT Sayısı	2	0,938	<0,001	0,897 - 0,978	0,733	0,885
ROP						
Toplam ERT Sayısı	4	0,884	<0,001	0,827 - 0,941	0,824	0,847
1-3. haftalarda ERT Sayısı	1	0,860	<0,001	0,789 - 9,932	0,882	0,724
3-12. haftalarda ERT Sayısı	2	0,849	<0,001	0,788 - 0,910	0,735	0,811
Mortalite						
1.hafta ERT sayısı	1	0,727	<0,001	0,613 - 0,840	0,483	0,856

Toplam ERT sayısının 4 'ün üzerinde olması BPD için %83 duyarlılık ve %94 seçicilik değerine; ROP için %82 duyarlılık ve %85 seçicilik değerine sahiptir.

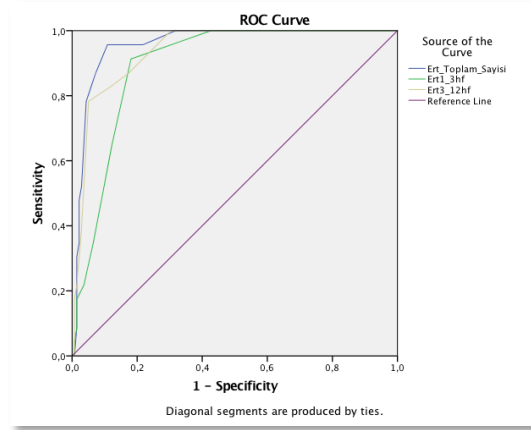
1-3. haftalar arası alınan ERT sayısının 1'in üstünde olması BPD için %91 duyarlılık ve %81 seçicilik değerine; ROP için %82 duyarlılık % 72 seçicilik değerine sahiptir.

3-12. haftalar arası alınan ERT sayısının 2'nin üstünde olması ise BPD için %73 duyarlılık ve %89 seçicilik; ROP için %74 duyarlılık ve %81 seçicilik değerine sahiptir.

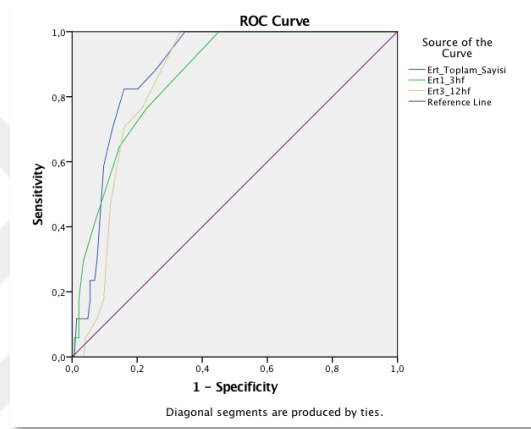
1.hafta alınan ERT sayısı 1'in üzerinde olması mortalite için %48 sensitive değerine sahipken seçicilik değeri %86'dır.

Şekil 7'de ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan toplam, ilk 3 hafta ve 3-12 haftalardaki eritrosit replasman sayısı parametreleriyle ilgili morbiditelerin ROC eğrileri gösterilmiştir.

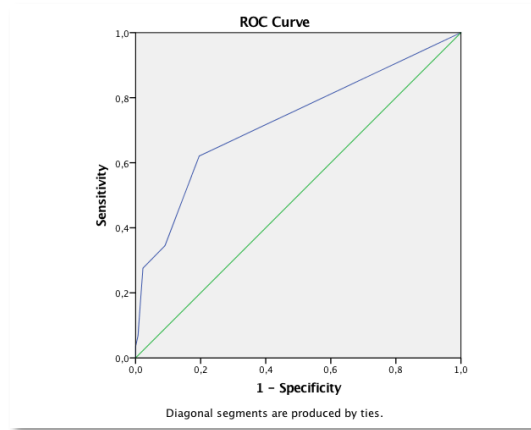




Şekil 7 a) Orta veya ağır BPD ve ERT sayısının aynı yönde ilişkisi



Şekil 7 b) ROP ve ERT sayısının aynı yönde ilişkisi



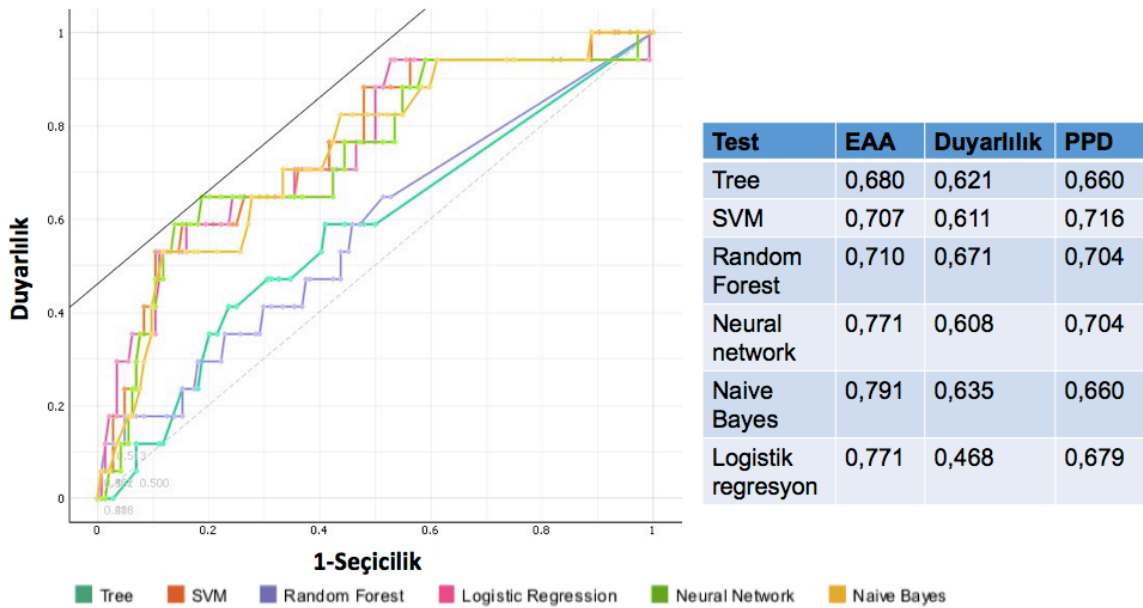
Şekil 7 c) Mortalite ve 1. haftadaki ERT sayısının aynı yönde ilişkisi

Şekil 7) ROC analizlerindeki anlamlı sonuç saptanan toplam, ilk 3 hafta ve 3-12 haftalardaki eritrosit replasman sayısı ile ilgili morbiditelerin ROC eğrileri

Mortalite ve morbiditeler üzerine anlamlı görülen antenatal, neonatal faktörler; ROC analizlerinde eğri altında kalan alanı %80'den fazla olan kan sayım parametreleri ve eritrosit replasman sayıları klasik lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Doğum ağırlığı, prematüre komplikasyonlarının en önemli predispozan faktörü olan gestasyonel yaşla yüksek korelasyon gösterip analizi bozduğu için anlamlı bir model oluşturulamadı. Lojistik regresyon analizi ve diğer yöntemlerle çok yönlü analizler data mining yöntemleriyle değerlendirildi.

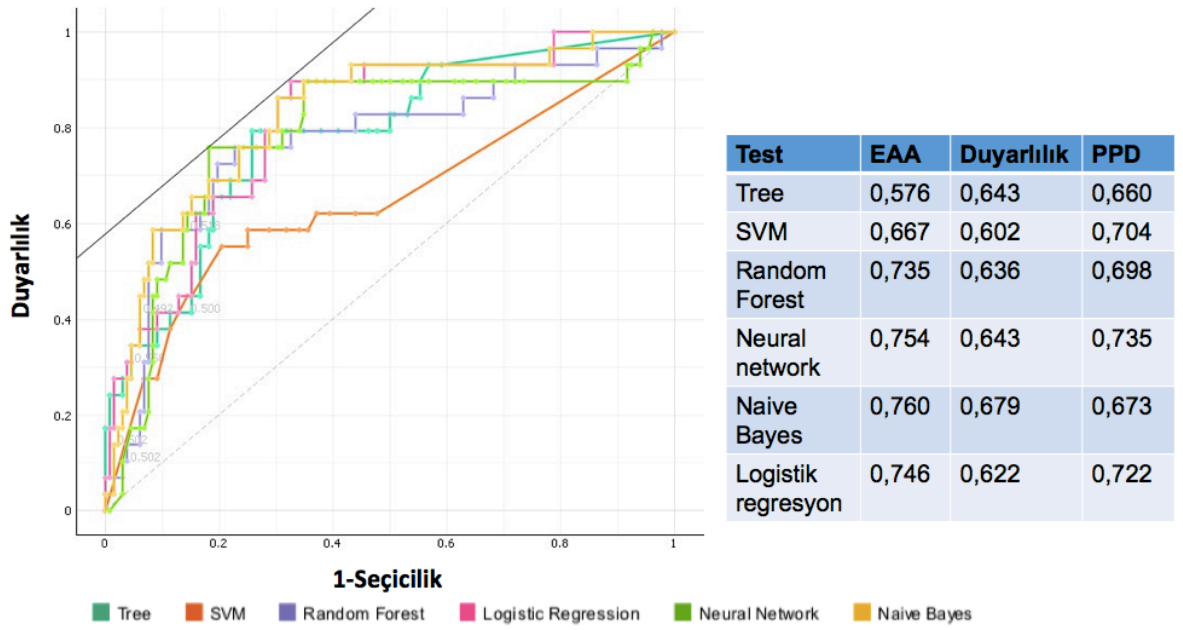
4.8. Morbiditeler Ve Mortaliteyi Etkileyen Parametrelerin Veri Madenciliği (Datamining) Analizleri

IVH için gestasyonel hafta, postnatal 3. gün OEHBK, postnatal 3. gün TS ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü random forest yöntemiyle 0,671 saptandı (Şekil 8). Diğer yöntemlerde daha düşük olduğu gözlemlendi.



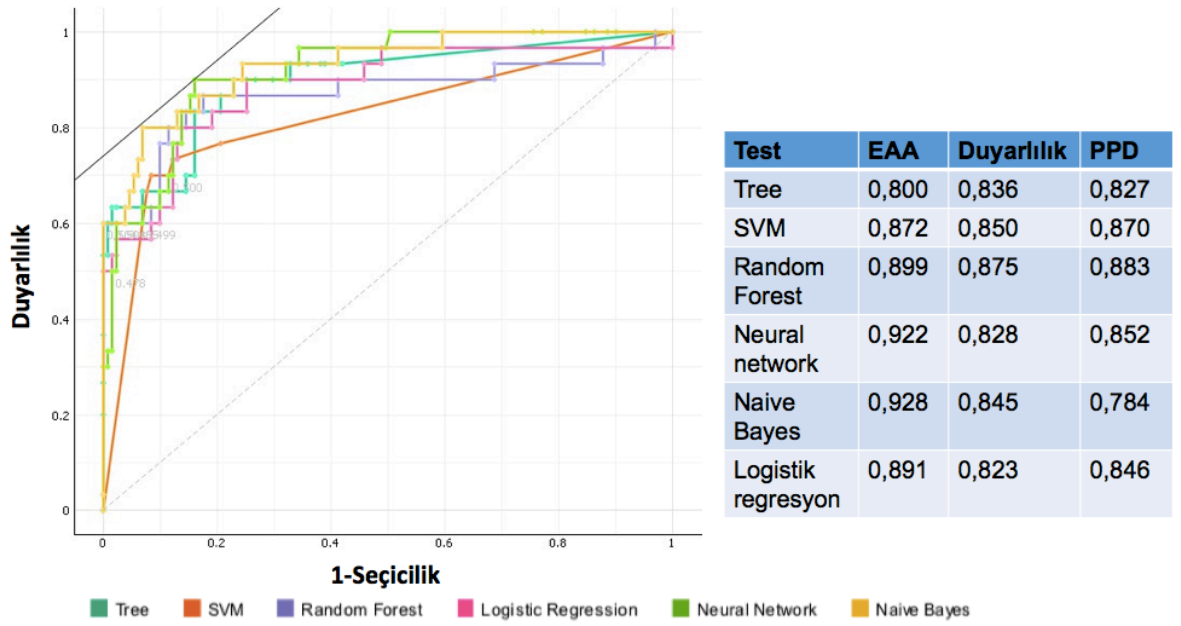
Şekil 8) IVH için gestasyonel hafta, postnatal 3. gün OEHBK, postnatal 3. gün TS ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

NEK için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, doğum şekli ve postnatal 3. gün OEHBK ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü Naive Bayes yöntemiyle 0,679 saptandı (Şekil 9). Diğer yöntemlerde daha düşük olduğu gözlemlendi.



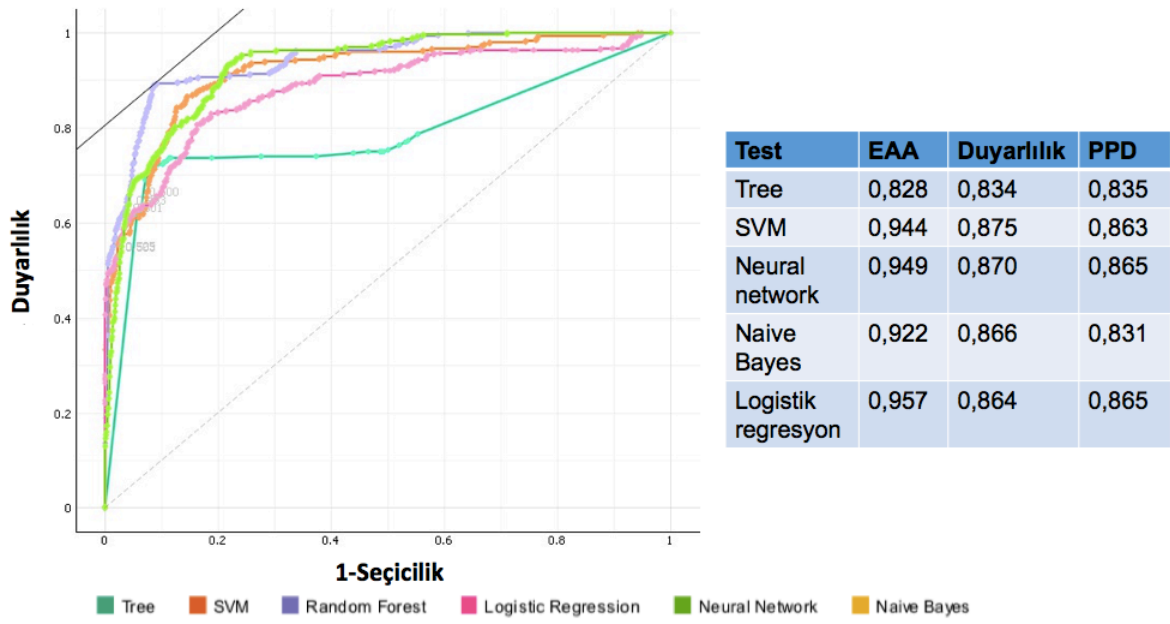
Şekil 9) NEK için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, doğum şekli ve postnatal 3. gün OEHBK ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

PVL için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, koryoamniyonit, IVH, postnatal 1. gün KKDG, postnatal 1. gün TS ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü random forest yöntemiyle 0,875 saptandı (Şekil 10). Diğer yöntemler daha düşük fakat yakın ve yüksek değerlerde olduğu gözlemlendi.



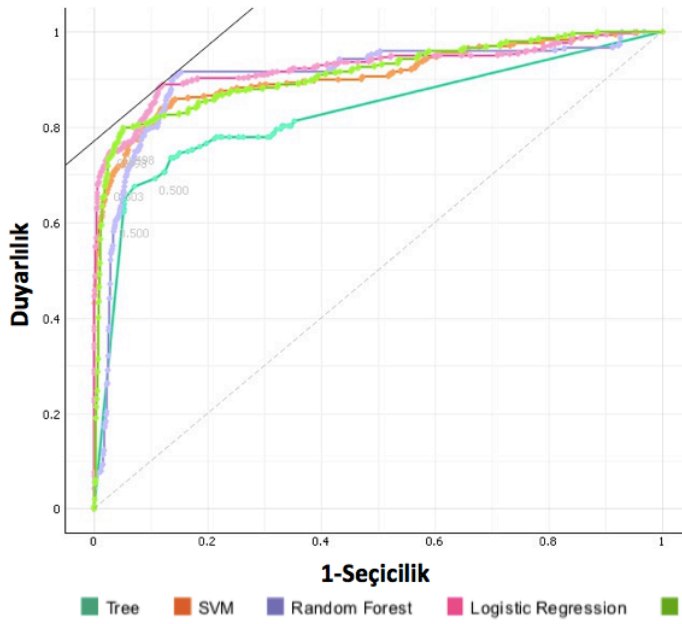
Şekil 10) PVL için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, koryoamniyonit, IVH, postnatal 1. gün KKDG, postnatal 1. gün TS ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

Orta veya ağır BPD için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, geç sepsis, postnatal 3. gün KKS ve ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü Naive Bayes yöntemiyle 0,928 saptandı (Şekil 11). Diğer yöntemlerin de benzer anlamlı olduğu, modelin duyarlılık ve pozitif prediktif değerinin %85'i gözlemlendi.



Şekil 11) Orta veya ağır BPD için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve geç sepsis, ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

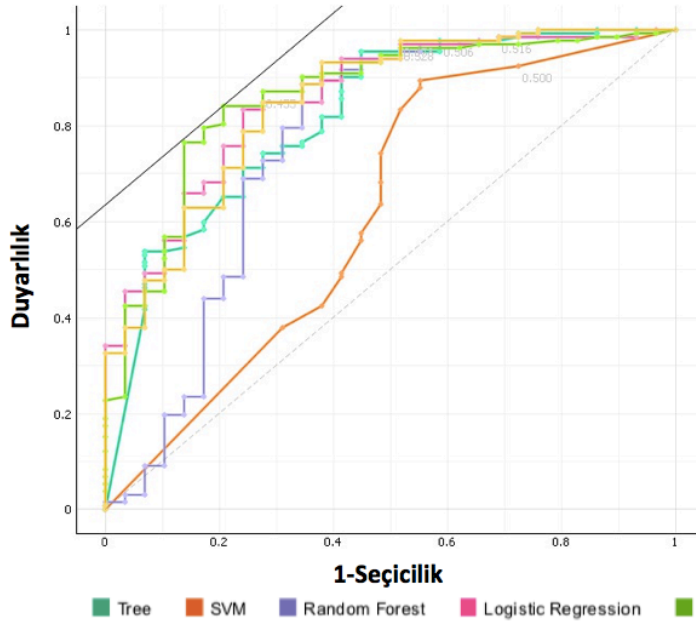
ROP için gestasyonel hafta, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve postmenstrual 30. hafta HGB ile oluşturulan data mining modelinde en yüksek öngörü Neural network yöntemiyle 0,935 saptandı (Şekil 12). Pek çok yöntemle modelin duyarlılık ve pozitif prediktif değerlerinin % 85'in üzerinde olduğu gözlemlendi.



Test	EAA	Duyarlılık	PPD
Tree	0,811	0,789	0,786
SVM	0,929	0,831	0,843
Neural network	0,935	0,854	0,861
Naive Bayes	0,917	0,853	0,778
Logistik regresyon	0,907	0,804	0,816

Şekil 12) ROP için gestasyonel hafta, ekstrauterin gelişme geriliği, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve postmenstrual 30. hafta HGB ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

Mortalite için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, erken sepsis, postnatal 1. gün KKS ve postnatal 3. gün MONO ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü Naive Bayes yöntemiyle 0,815 saptandı. Pek çok yöntemle modelin duyarlılık ve positif prediktif değerlerinin % 85'in üzerinde olduğu gözlemlendi.



Test	EAA	Duyarlılık	PPD
Tree	0,619	0,781	0,809
SVM	0,796	0,846	0,858
Random Forest	0,815	0,862	0,870
Neural network	0,854	0,875	0,883
Naive Bayes	0,866	0,858	0,827
Logistik regresyon	0,845	0,867	0,877

Şekil 13) Mortalite için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, erken sepsis, postnatal 1. gün KKS ve postnatal 3. gün MONO ile oluşturulan modelin data mining ile öngörü değerleri

5.TARTIŞMA

Prematüre doğan bebeklerin morbiditeleri ve mortalitesi gestasyon haftası ve doğum ağırlığıyla ters ilişkili olarak artmaktadır. 32 haftanın altında doğan çok küçük preterm olan 162 bebekte yaptığımız çalışmada prematüre bebeklerin sorunları olan RDS, PDA, İVH, erken neonatal sepsis, geç neonatal sepsis, NEK, PVL, BPD, ROP ve mortalitenin prematüriteyle ilişkili olarak gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça arttığı görülmektedir.

Çalışmamızda perinatal dönemde prematürite ilişkili morbiditeler ve mortalite değerlendirildiğinde en önemli risk faktörlerinin beklendiği şekilde koryoamniyonit, düşük gestasyon haftası ve doğum ağırlığı olduğu görülmektedir. Anneye ait kronik hastaların, preeklampsi, gestasyonel diabetes gibi gebelikle ilişkili komplikasyonların direk olarak morbiditelere etkisi saptanmamıştır. Preeklampsinin fetal hipoperfüzyon nedeniyle intrauterin büyüme geriliğine ve oligohidramniyoza neden olduğu bilinmektedir. bu gebelerin bebeklerinde İVH, BPD, sepsis ve nörogelişimsel bozukluklara daha sık rastlandığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (55). Çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmayışının olası bir nedeni retrospektif bir çalışma olması ve hasta verilerinde, tanımı ve süresiyle ilgili eksiklik nedeniyle gelişmiş olması olabilir. Şaşırtıcı olarak antenatal steroid uygulamasının doz ve süre olarak izlenen morbiditelere etkisi değerlendirildiğinde, geçmiş çalışma ve metaanalizlerde gözlenen olumlu etkiler bu çalışmada gözlenmemiştir (56). Bu sonucu açıklayabilmek için antenatal steroid yapılan ve yapılmayan bebeklerde gestasyonel haftası da dahil olmak üzere risk faktörleri açısından bir farklılık görülmemiştir. Antenatal steroid yapılma oranı oldukça yüksek ve steroid hiç yapılmamış vaka oranı az olduğundan, antenatal steroid uygulaması ve morbiditeler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmayabilir. Bir diğer olası faktör, kliniğimizin rutin pratiğinde 30 haftanın altındaki tüm prematüre bebeklerde doğum odasından itibaren profilaktik erken nazal CPAP uygulanmaktadır. Seçilmiş vakalara surfaktan tedavisi verilmekte olup bu çalışmadaki RDS tanımı surfaktan ihtiyacı gösteren vakalara göre yapılmıştır.

Erken neonatal sepsis mortalitesi yüksek bir morbidite olup, en önemli risk faktörü koryoamniyonittir. Çalışmamızda da koryoamniyonit varlığının, RDS, erken neonatal sepsis ve PVL'yi arttırdığı görülmektedir. Nayeri ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada prematüre bebeklerin koryoamniyonit gibi intrauterin inflamatuvar sürece

neden olan durumlarda IVH, PVL, ROP, erken ve geç sepsis gibi prematüre komplikasyonlarının gelişmesinde rol oynadığı düşünülmüştür (56). Bulgularımız bu çalışmayı destekler niteliktedir. Geç sepsisi etkileyen katater kullanımı, bakım şartları gibi bir çok dış etkenin çalışmamızda değerlendirilmemesi, olgularımızda ağır IVH ve ROP görülmemesi nedeniyle bu morbiditelere sonuçların yansımadağı düşünülmüştür.

Günümüzde sıklığı artmakta olan sezeryan doğumun NEK sıklığını arttırdığı görülmektedir. Bu durumun nedeni NEK'in bir prematürite komplikasyonu olması ve prematüre doğumlarda sezeryan doğumun sıklığının artmış olması olabilir. Ancak normal doğumdaki intrauterin mikrobiyal floranın vajinal flora ile çeşitlenmesi, sezeryan doğumda olmayacağı için, NEK gelişiminden koruyucu bir faktör olabilir. Nitekim bu durum regresyon analizlerinde desteklenmemiştir. Bu konuda daha çok çalışma yapılmasına gerek vardır.

Çalışmamızda evre 2 ve 3 ROP sıklığı yaşayan vakalarda % 13,6 olup tedavi gereksinimi % 2,4 bulunmuştur. Sonuçlar Türkiye'den 69 merkezin katılımıyla gerçekleşen çok merkezli TR-ROP çalışması ile kıyaslandığında oldukça düşüktür. Bu çalışmada herhangi bir evre ROP sıklığı % 27 olarak belirtilirken tedavi gerektiren ağır ROP sıklığı %2,7 bildirilmiştir. Çok geniş bir örneklem büyüklüğüne sahip bu çalışmada ağır ROP için risk faktörleri olarak düşük gestasyonel hafta ve doğum ağırlığı, geç başlangıçlı sepsis, eritrosit süspansiyonu transfüzyon sıklığı ve kilo alımındaki yetersizlik bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımızda her ne kadar örneklem büyüklüğü yetersiz ve ROP görülme sıklığı az olsa da benzer risk faktörleri saptanmıştır (57).

Bronkopulmoner displazi için saptadığımız perinatal risk faktörleri de ROP ile benzer niteliktedir. Düşük doğum ağırlığı ve kilosu, invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı, eritrosit transfüzyonu (postnatal ilk hafta ve kümülatif sayı olarak), geç sepsis gelişimi, BPD gelişimi için de öngörü değeri yüksek faktörler olarak saptanmıştır. Postnatal steroid kliniğimizde seçilmiş vakalarda uygulanmakta olup bu vakalar çok küçük gestasyon haftasına sahip, uzamış ventilasyon ihtiyacı olan ve BPD gelişme ihtimali çok yüksek olan bebeklerdir. Bu nedenle postnatal steroid verilen bebeklerde BPD gelişiminin anlamlı olarak artmış olması beklenen bir sonuçtur.

Kan hücre sayımı ve indeksleri günümüzde yenidoğan hastalıklarında ve tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. Çalışmamız bu bilgilere yeni bir bakış açısı getirme niteliğinde olup prematüre komplikasyonlarıyla kan hücre sayım ve indekslerinin ilişkisini çok yönlü ilişkilerle değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Çalışmamızda anlamlılık değeri en yüksek saptanan ve BPD ve ROP gelişimi için model gelişiminde de kullanılan postnatal 3. güne ait kan sayımındaki eritrosit sayısı ve indeksleriyle ilgili parametrelerdir. Burada saptanan kesim değerleri anemi veya eritrosit transfüzyon eşik değerlerinden çok daha yüksektir. Özellikle 3. gün HKT değerinin %40'ın üzerinde olan bebeklerde yüksek seçicilik ve duyarlılıkla uzun dönem morbiditelerin daha az görüldüğü gözlenmiştir. Prematüre retinopatisi ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile ilişki uzun yıllardır bilinmektedir. Erişkin kan transfüzyonu ile yenidoğanda fizyolojik olan Hemoglobin F konsantrasyonu yerine dokulara çok daha kolay oksijen salan HbA₂ içeren eritrositler verilmesinin oksidatif hasarı arttırması olası mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir (58). Ancak bu ilişkinin transfüzyonun kendisiyle mi ilgili, yoksa asıl olarak anemi, mekanik ventilasyon, sepsis gibi transfüzyon sıklığını arttıran nedenlere mi bağlı olduğu günümüzde netlik kazanmamıştır. Çalışmamızda postnatal 12. haftaya kadar alınan toplam transfüzyonlar kaydedilmiş, ayrıca transfüzyon zamanının morbiditelerle ilişkisi bakıldığında da erken transfüze edilen bebeklerde morbidite sıklığının daha fazla olduğu dikkati çekmiştir. İlk hafta için 1 ve üzeri, genel olarak ise 4 ve üzeri eritrosit transfüzyonu yapılan bebeklerde BPD, ROP ve mortalite sıklığında artış saptanmıştır. Toplam 4'ten fazla ERT alması durumunda %83 duyarlılık ve % 94 seçicilik ile hastalarda BPD gelişeceği ön görülebilir. Çalışma sonuçlarımız bu parametrelerin yüksek korelasyonundan dolayı bağımsız olarak etki değerini ortaya koyamamış, ancak çok yönlü analizlerle model geliştirilme sırasında hem 3. gün HKT değeri hem de transfüzyon sayısı anlamlı görünmektedir.

Lundgren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre postnatal 1. haftada görülen anemi, tedavi gerektiren ROP olgularında bağımsız risk faktörüdür (58). Aynı çalışmada ROP olan vakaların %11'inde tedavi gerektiren ROP mevcut olup bizim çalışmamızdaki oranla uymaktadır. BPD ile benzer şekilde çalışmamızdaki hastaların aldığı ERT sayısı ile ROP gelişimi arasında anlamlı sonuç bulunmuştur. Çalışma

Toplam 4'ten fazla ERT alması durumunda %82 duyarlılık ve % 85 seçicilik ile hastalarda ROP gelişeceği öngörülebilir.

Duan Jun ve arkadaşlarının 32. gestasyonel hafta altında doğan çok küçük preterm bebeklerde yaptığı başka bir çalışmada 15,5 gr/dl altındaki hemoglobin değerinin BPD gelişim riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Genel olarak preterm bebeklerde anemi sınırı 13,5 gr/dl, eritrosit replasman sınırının kliniğe göre değişmekle beraber 12 gr/dl altında kabul edilmekle olsa da çalışmamızda hem anemi sınırı olan 12 gr/dl hem de trombositopeni sınırı olan 100.000/mm³ sınırı ile morbiditeler ve mortalite karşılaştırılmış fakat anlamlı sonuç saptanmamıştır. Çalışmamızda bulunan postnatal 3. gün hemoglobinin kestirim değeri Duan Jun'un çalışmasını destekler nitelikte olarak 15,5 gr/dl saptanmıştır (59). Bu sınır BPD gelişimini öngörebilir. Bu sonucun daha geniş örneklem büyüklüğünü içeren prospektif klinik çalışmalarla değerlendirilmesi gereklidir.

Çalışmamızdaki olguların postnatal 1. ve 3. gün kan sayımları, genel bilgilerde de verilen Davon-Chabot ve arkadaşlarının prematüre bebeklerde yaptığı ortalama kan sayım parametreleriyle benzerlik göstermektedir (36).

Çalışmamızda postnatal 1.gün alınan kan sayımlarında hemoglobin ve hematokrit değerlerinin RDS gelişen vakalarda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Anna NH ve arkadaşlarının 150 preterm ile yaptığı benzer bir çalışmada HGB ve KKS'nin düşük olması RDS gelişim riskini arttırdığı saptanmıştır (60). Literatürde bu ilişkiyi açıklayacak yeterli veri bulunmamaktadır.

Çalışma sonuçlarımızda ilk üç günkü yüksek HGB, eritrosit sayımı ve HKT değerlerinin morbidite riskini azaltması bu bebeklerdeki geç kord klemplenmesinin etkisini düşündürmektedir. Çalışmamızdaki önemli kısıtlılıklardan biri retrospektif olması ve kayıtların yetersizliği nedeniyle bu vakaların ayırt edilememesidir. Doğumda kordonun geç klemplenmesi veya kordonun sağılmasıyla yapılan milking uygulaması ünitemizde yıllardır uygulanmaktadır. Ancak uygulamaların yapılması kişisel farklılıklar göstermekte olup rutin protokole henüz girememiştir. Bu nedenle kordonun geç klemplenmesi veya milking uygulamalarının hastaların kan hücre sayım ve indekslerine etkisi değerlendirilememiştir. İbrahim HM ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kordonun geç klemplenmesi yapılan ve yapılmayan preterm bebekler karşılaştırılmış, kordonu geç klemplenelerde postnatal hemoglobin,

hematokrit, eritrosit sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış, fakat PDA ve IVH gelişimleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (61). Kord klemplemesinin özellikle hastane içi mortalitede azalma sağladığı ancak RDS, İVH, PDA, BPD, ROP gibi morbiditeleri etkilemediği son metaanaliz çalışmalarında gösterilmiştir (62).

Literatürde geçmişte pek çok çalışma trombosit sayısı, OTH ve trombosit indeksi ve prematüre morbiditeleri ile ilişki göstermiştir. Sağlıklı term ve preterm bebekleri karşılaştıran bir çalışmada preterm bebeklerin trombosit sayılarının daha düşük olduğu, ama bu bebeklerin OTH'leri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı saptanmıştır. Aynı çalışmada erkek geç pretermelerde ise OTH'nin term bebeklere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (39). Bu çalışmadaki sonucun erkek yenidoğanların diğerlerine göre RDS gibi preterm komplikasyonlarında daha riskli olmalarının OTH artışıyla korele olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak preterm bebeklerde OTH ile RDS arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamız, PDA ve trombosit sayısı; OTH ve trombosit kitle indeksleri arasında daha önce literatürde gösterilen ilişkiyi ortaya koymamıştır (45, 46).

Term ve prematüre bebeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada prematüre bebeklerin termlere göre ve preterm bebeklerden PDA, BPD ve geç neonatal sepsis olanların olmayan preterm bebeklere göre KKDG'nin daha yüksek olduğu bulunmuştur (47). Çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Literatürde bu kadar farklı ve çelişkili sonuç olması bu parametrelerin farklı hasta gruplarında, farklı zamanlarda bakılması, örneklem büyüklüklerinin her çalışmada yeterli olmaması ve çok yönlü değerlendirilmelerin ve duyarlılık seçicilikle ilgili tanısal ölçütlerin çoğu çalışmada belirtilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda IVH ve kan sayım parametreleri arasında literatüre benzer şekilde yapılan tek yönlü analizlerde anlamlı bulunan sonuçlardan yalnızca postnatal 3. gün PKT ve OEHBK değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

OEHBK'nın artması sferositoz, hemolitik anemi, homozigot orak hücre hastalığı, HbC hastalıklarında olabileceği gibi inflamasyon durumlarında IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerle beraber arttığı gösterilmiştir (63). Prematüre morbiditelerinin de inflamasyonla ilişkili süreçler olduğu düşünülürse bu durum postnatal 3. gün

OEHBK'nın 33,5 gr/dl nin üstüne çıkmasının IVH ve ROP gibi morbiditeleri öngörmesini sağlayabilir.

OEHBK'nın aksine OEH'den çok etkilenen bir parametre olan OEHB, her ne kadar ROC analizlerinde geç sepsis ve NEK ile ilişkili gibi görülse de, postnatal 3. gün kan sayımı olan ve NEK görülen hastaların sayısının 7 olması ve geç sepsisin dış faktörlerden etkilenmesi ayrıca hastaların ortalamalarının ROC analizinde saptanan kestirim değerlerinden yüksek olması nedeniyle klinik olarak anlamlı düşünülmemiştir.

Total kan hacminde trombositlerin ihtiva ettiği yeri % olarak gösteren PKT'nin azalmasının trombositlerin total fonksiyonlarında azalma yapabileceği için ROC analizinde saptanan kestirim değeri olan 0,13'ün altında olması IVH gelişimi ve IVH'ı arttırması ile ilişkili olabilir. Bunun için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

Erken neonatal sepsis ile ilişkili ROC analizlerinde anlamlı bir sonuç saptanmamıştır. Erken neonatal sepsis prenatal faktörlerden çok etkilenmesi, kan kültüründe üreme oranının çok düşük olması ve RDS, intrauterin hipoksi gibi pek çok durumla klinik ayrımının zor olması olası sebepler olarak düşünülmüştür. Postnatal kan sayımları doğumda fizyopatolojisi başlamış olan erken neonatal sepsis gelişip gelişmeyeceğini öngörmeye yeterli olmayıp, ancak klinik sepsis tanısında yol göstericidir.

Geç sepsis de benzer şekilde her ne kadar ROC analizinde anlamlı sonuç saptanmış gibi görülse de etkileyen dış faktörler nedeniyle yalnızca erken kan sayımı parametreleriyle öngörülmesi olanaksızdır. Fakat postnatal 3. gün kan sayımında KKS'nin 3,88 milyon/mm³ altında saptanması anemi ve doku oksijenizasyon bozukluğu nedeniyle sepsisi kolaylaştırıcı bir faktör olabilir.

Çekmez ve arkadaşlarının, 34. gestasyonel haftanın altında doğan prematüre bebeklerde yaptığı bir çalışmada OTH ile bebeklerin izleminde gelişen sepsis, ROP, BPD, IVH, NEK arasındaki ilişki karşılaştırılmış; sepsis ve ROP'un OTH ile ilişkisi olmadığı; BPD, IVH ve NEK olan bebeklerde OTH'lerin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış (44).

Moghaddam ve arkadaşlarının, 35. gestasyonel haftanın altında doğan prematüre bebeklerde yaptığı bir çalışmada 28 günden fazla süren oksijen ihtiyacı ile belirlenen BPD tanısı alan ve almayan pretermle, rutin ultrasonografiyle belirlenen

IVH tanısı alan ve almayan pretermier karşılaştırılmış. BPD veya IVH gelişen bebeklerin postnatal 2. günlerinde alınan kan hücre sayımı ve indekslerindeki OTH değeri gelişmeyenlere göre daha yüksek saptanmış (40).

Mortaliteyi öngörmek için ROC analizinde saptanan postnatal 3. gün monosit sayısının $2.200/\text{mm}^3$ üzerinde artış göstermesi istatistiksel olarak anlamlı gözükse de postnatal 3. gün kan sayımı olan ve mortalite saptanan yalnızca 6 olgu olduğu için güven aralığı çok geniş saptanmıştır. Bu şartları sağlayan daha geniş bir hasta grubunda yeni değerlendirmeler yapılması önerilir. Bunun yanında postnatal 1. hafta verilen eritrosit replasman sayılarının fazla olması hastaların kliniklerinin kötü olmasından kaynaklanmakta olup postnatal 1. hafta 1'den fazla replasman gerekliliği hastaların mortalite ile sonuçlanacağında %85 özgüllük öngörüsü mevcuttur, fakat duyarlılığı düşük saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma sonucunda gestasyon haftası, doğum ağırlığı ve bilinen perinatal ve postnatal risk faktörlerinin yanısıra; erken neonatal dönemde özellikle eritrosit sayısı ve indeksleriyle ilgili parametrelerin prematüre komplikasyonlarını öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır. 3. gün alınan kan sayımında 33,5 gr/dl yi geçen OEHBK, IVH ve ROP ile; 4 milyon/ mm^3 altında saptanan KKS ve %40 altında saptanan HKT, ROP ve BPD ile; 15,5 gr/dl altında olan HGB, BPD ile ilişkilidir. Özellikle hastaların tedavi sürecinde aldığı ERT sayılarının 4'ten fazla olması ROP ve BPD ile ilişkilidir. Bu bulgular klinik pratikte hemogram parametrelerini değerlendirirken farklı bir bakış açısı sağlayacağı gibi daha kapsamlı prospektif çalışmalarla desteklenmesi durumunda öngörü düzeyi yüksek risk skorum sistemleri geliştirebilir.

6.SONUÇLAR

- 1) Bu çalışmada 32. gestasyonel haftadan önce doğan 162 çok küçük preterm bebeğin postnatal kan sayımı parametrelerinin prematüre komplikasyonlarını öngörme değeri araştırılmıştır.
- 2) %27,8'inde preeklampsi veya eklampsi; %4,9'unda ablasyo plasenta, GDM veya kronik hastalık; %9,3'ünde klinik ve histolojik koryoamniyonit; %21,6'sında erken membran rüptürü vardı. %81,5'ine antenatal steroid uygulanmıştı. %22,2'sinde çoğul gebelik mevcuttu.
- 3) Olguların medyan gestasyonel yaşı 26,6 haftaydı. Doğum kilolarının medyanı 1130,43 gr'dı. %21,6'sı SGA; %72,2'si AGA; %6,2'si LGA'ydı. %80,2 si sezeryan ile doğmuştu. %46,9'u erkekti.
- 4) %48,1'i sürfaktan tedavisi almıştı. Non-invazif ventilasyon medyanı 11 gün, invazif mekanik ventilasyon medyanı 1 gündü.
- 5) %54,3'ünde RDS; %25,6'sında hemodinamik olarak anlamlı PDA; yarısından çoğu grade 1 kanama olacak şekilde %23,4'ünde IVH; %43,2'sinde erken neonatal sepsis; %45,6'sında geç neonatal sepsis; tamamına yakını evre 1 olacak şekilde %14,2 NEK; %5,2 PVL; %15,7 orta veya ağır BPD; %13,5 ROP; %17,9 mortalite görülmüştü.
- 6) Olguların yatış süresi medyanı 41 gündü. Taburculuktaki kilolarının medyanı 2288gr idi. Ekstrauterin büyüme geriliği olan %11,2 olgu vardı.
- 7) Gestasyonel hafta ve doğum kilosu azaldıkça prematüre ilişkili morbiditeler ve mortalitede belirgin artış görülmektedir. Mümkün olan en iyi şekilde prematüre doğumların önüne geçilmelidir.
- 8) Çok küçük prematüre bebeklerin kan sayımları gestasyonel yaş ve postmenstrual haftasına göre değişmektedir. Özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kalan bebeklerde morbiditelerle ilişkili olarak daha düşük KKS, HGB ,HKT değerleri görülmektedir. Bu durumdan en fazla korunmak için iyatrojenik kan kayıplarını en aza indirebiliriz.
- 9) Histolojik ve klinik koryoamniyonit; RDS, erken sepsis, PVL sıklığını 5-6 kat arttırmaktadır. Bunu önlemek için kadın doğum kliniklerinde gebelik bakım ve enfeksiyon kontrol hizmetlerini arttırabiliriz.

- 10) Sezeryan doğum NEK gelişimini 7 kat arttırıyor gözükmemektedir fakat yalnızca doğum şekliyle açıklayamayacağımız bir morbidite olan NEK'in doğum şekliyle ilişkisini açıklamak için daha çok klinik çalışma gerektirmektedir. Mikrobiyata çalışmaları bu konuda yol gösterici olabilir.
- 11) Yalnızca tek yönlü analizlerle kan sayımı parametreleri ile morbiditeler ve mortalitede bir çok anlamlı ilişki saptanmış olsa da, ROC analizlerinde bu ilişkilerin gösterilememesi bu değişkenlerin dağılımlarından kaynaklanıyor olabilir. Ancak kliniğe uygunluğu ve literatür bilgisi ile harmanlanarak yorumlanabilir.
- 12) Çok erken dönem komplikasyonlar olan RDS, erken sepsis ve PDA, her ne kadar gruplar arasında anlamlı fark varmış gibi gözükse de ROC analizleri bunu desteklememiştir. Postnatal alınacak kan sayımlarında bu morbiditelerin varlığı araştırılabilir fakat ileriye yönelik öngörü yapamaz.
- 13) Kan sayım parametrelerinin morbiditeler ve mortalite ile ilişkisini araştırmada rutin protokolde olmaması nedeniyle kordun geç klemplenmesi veya sağılmasının etkisi araştırılmamıştır. İleriki çalışmalarda bunun da değerlendirilmesi önerilir.
- 14) IVH'ye yönelik postnatal 3. gün kan sayımında OEHBK'nun 33,5 gr/dl üstünde olması %80 sensistivite ve %80 spesifite ile IVH gelişimini öngörmüştür. Hemoliz veya inflamasyona sekonder olarak artabilecek bir parametre olan OEHBK ve IVH ilişkisi için bu bulguları prospektif bir çalışma ile doğruluğunu araştırmak önerilir.
- 15) Geç sepsis, katater ve bakım gibi dış etkenlerden çok etkilenen bir morbidite olan geç sepsiste KKS'nin 3,88 milyon/mm³'ün altına düşmesinin %90 spesifitesi ve OEHB'nin 35,7 pg'ın üstüne çıkmasının %91 sensitivitesi olduğu saptanmıştır. Bu durum diğer etkenler nedeniyle geç sepsisi öngörücü değil kolaylaştırıcı bir faktör olarak değerlendirilmiştir.
- 16) NEK'e yönelik postnatal 3. gün kan sayımında OEHB'nin 36,9 pg'ın üstünde olmasının %87 sensitivite ve %60 spesifitesi saptanmıştır.
- 17) PVL'ye yönelik postnatal 3. gün kan sayımında KKDG'nin %17,35'in üstüne çıkması ve TS'nin 201.000'in altında olmasının %88 sensitivite ve %63 spesifitesi saptanmıştır.

- 18)BPD'ye yönelik postnatal 3. gün HGB'nin 15,5 mg/dl'ün altında olması, TS'nin 172.500/mm³'ün altında olması yüksek sensitivite gösterirken; KKS'nin 4,11 milyon/mm³ altında olması ve HKT'nin %39,25'in altında olması yüksek spesifite gösterdiği saptanmıştır. Anemi sınırı olmasa da öngörü değeri açısından litertürle de desteklendiği için HGB için %15,5 gr/dl, HKT için %39,5 sınırlarının altındaki değerler BPDyi öngörebilir. Bunun için prospektif klinik çalışma önerilir.
- 19)ROP'a yönelik postnatal 3. gün KKS'nin 4,1 milyon/mm³, HKT'nin %44,7'nin altında olması; KKDG'nin %17, OEHBK'nın 33,7gr/dL'nin üstünde olması ayrı ayrı %83 sensitivite ve %80 sepsifite göstermektedir. Bu durum prematürelde gelişecek olan ROP ile ilgili önemli bir öngörü sağlamıştır.
- 20)Klinik pratiğimizde kullanılan transfüzyon sınırlarının (HGB için 12 gr/dl; PLT için 100.000/mm³) bu morbiditeleri ve mortaliteyi öngörmeye yetersiz olduğu saptanmıştır.
- 21)Özellikle BPD, ROP ve Mortaliterde hastaların aldığı ERT sayısının ilişkisi çok yüksek saptanmıştır. Toplam ERT sayısının 4'ün (4 X 15 cc/kg) üzerinde olması BPD için %83 sensitive ve %94 spesifite değerini; ROP için %82 sensitive ve %85 spesifite değerini göstermiştir. 1.hafta alınan ERT sayısı 1'in (15 cc/kg) üstünde olması mortalite için %48 sensitive değerine sahipken spesifite değeri %86 saptanmıştır.
- 22)Veri madenciliğinde, IVH için gestasyonel hafta, postnatal 3. gün OEHBK, postnatal 3. gün TS ile oluşturulan modelinde en yüksek öngörü random forest yöntemiyle en yüksek öngörü 0,671 saptandı.
- 23)Veri madenciliğinde, NEK için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, doğum şekli ve postnatal 3. gün OEHBK ile oluşturulan modelde en yüksek öngörü Naive Bayes yöntemiyle 0,679 saptandı.
- 24)Veri madenciliğinde, PVL için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, koryoamniyonit, IVH, postnatal 1. gün KKDG, postnatal 1. gün TS ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü random forest yöntemiyle 0,875 saptandı.
- 25)Veri madenciliğinde, orta veya ağır BPD için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, ekstrauterin gelişme geriliği, invazif mekanik ventilasyon süresi,

toplam ERT sayısı, geç sepsis, postnatal 3. gün KKS ve postmenstrual 34. hafta TS ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü SVM yöntemiyle 0,875 saptandı.

26)Veri madenciliğinde, ROP için gestasyonel hafta, ekstrauterin gelişme geriliği, invazif mekanik ventilasyon süresi, toplam ERT sayısı, postnatal 3. gün KKS ve postmenstrual 30. hafta HGB ile oluşturulan data mining modelinde en yüksek öngörü Neural network yöntemiyle 0,854 saptandı.

27)Veri madenciliğinde, mortalite için gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, erken sepsis, postnatal 1. gün KKS ve postnatal 3. gün MONO ile oluşturulan datamining modelinde en yüksek öngörü Neural network yöntemiyle 0,875 saptandı.

28)Sonuç olarak, tüm bu bilgiler önemli morbidite ve mortalitelere neden olan preterm bebeklerin izlem ve tedavilerinde ek maliyet gerektirmeden kan hücre sayımı ve indekslerinin kullanılabileceğini işaret etmektedir. Rutin uygulamaya koyabilmek için bu konuda daha çok klinik çalışma yapılması önerilir.

7.KAYNAKLAR

1. Okumuş N, Dur G. Prematürite Ve Geç Prematürite. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 195–210.
2. George T Mandy M, Leonard E Weisman M, Melanie S Kim M. Short-term complications of the preterm infant - UpToDate. *UpToDate* 2018;at <https://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant?search=prematurity&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>.
3. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, *et al.* Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147.e1-147.e8.
4. Ovalı F. Solunum Sıkıntısı Ve Respiratuar Distres Sendromu. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 471–494.
5. Wu T, Noori S. Patent Duktus Arteriyozus. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 663–670.
6. Köksal N, Aygün C, Uras N. *Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriyozus'a Yaklaşım Rehberi*. 2016.
7. Owens R. Intraventricular Hemorrhage in the Premature Neonate. *Neonatal Netw* 2005;24:55–71.
8. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic hydrocephalus. In: Volpe JJ, editor. *Volpe's Neurol Newborn*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 637.
9. S de Vries L, Leijser L. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Prevention, management, and complications - UpToDate. *UpToDate* 2018;at <https://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis?search=intraventricular-hemorrhage&source=search_result&selectedTitle=1~136&usage_type=d>.
10. Yıldız EP, Tatlı P. Yenidoğan Konvulziyonları. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 841–857.
11. Edwards M, Baker C. Sepsis in the Newborn. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, editors. *Krugman's Infect Dis Child*, 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2004. p. 545.
12. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, *et al.*, editors. Group B streptococcal infections. *Red B 2018 Rep Comm Infect Dis*, 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018.
13. Rao SC, Srinivasjois R, Moon K. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;doi:10.1016/j.jog.2012.04.008.
14. Brady MT, Polin RA. Prevention and Management of Infants With Suspected or Proven Neonatal Sepsis. *Pediatrics* 2013;doi:10.1542/peds.2013-1310.
15. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, *et al.* Neonatal sepsis workups in infants >=2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 2000;106:256–63.
16. Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol* 1999;94:274–8.
17. Puopolo KM, Draper D, Wi S, *et al.* Estimating the probability of neonatal early-onset

- infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011;128:e1155-63.
18. Orskov ER, Fraser C. The effects of processing of barley-based supplements on rumen pH, rate of digestion of voluntary intake of dried grass in sheep. *Br J Nutr* 1975;34:493–500.
 19. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 2007;110:612–8.
 20. Satar M, Arısoy A, Çelik İ. *Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı Ve Tedavi Rehberi 2018 Güncellemesi*. 2018.
 21. Schmutz N, Henry E, Jopling J, et al. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *J Perinatol* 2008;28:275–81.
 22. Manzoni P. Hematologic Aspects of Early and Late-Onset Sepsis in Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2015;42:587–95.
 23. Harún A, Vásquez A, Careaga J, et al. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 2011;doi:10.1056/NEJMra1005408.
 24. Gregory KE, DeForge CE, Natale KM, et al. Necrotizing enterocolitis in the premature infant: Neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation. *Adv Neonatal Care* 2011;11:155–164.
 25. Zani A, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: controversies and challenges. *F1000Research* 2015;4:.
 26. Maayan-Metzger A, Itzchak A, Mazkereth R, et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: Case-control study and review of the literature. *J Perinatol* 2004;doi:10.1038/sj.jp.7211135.
 27. Terrin G, Scipione A, De Curtis M. Update in Pathogenesis and Prospective in Treatment of Necrotizing Enterocolitis. *Biomed Res Int* 2014;doi:10.1155/2014/543765.
 28. Epelman M, Daneman A, Navarro OM, et al. Necrotizing Enterocolitis: Review of State-of-the-Art Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2007;27:285–305.
 29. J.S. L. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol* 2003;8:449–459.
 30. Ovalı F. Bronkopulmoner Displazi. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 535–560.
 31. Karaçorlu M, Muslubas SI, Hocaoglu M, et al. Göz Hastalıkları. In: Ovalı F, Dağoğlu T, editors. *Neonatoloji*, 3rd ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2018. p. 1235–1249.
 32. Patiroğlu T, Özcan A. *Türk Pediatrik Hematoloji Derneği, TPHD Eğitim Serisi-3, Yenidoğan Hematolojisi, Yenidoğan Döneminde Hematopoez ve Yenidoğanda Tam Kan Sayımı*. 2016. doi:10.4274/TurkPediatriHematolEducSer.2016.1.3.483.493.
 33. Huyhn A, Dommergues M, Izac B, et al. Characterization of hematopoietic progenitors from human yolk sacs and embryos. *Blood* 1995;86:4474–85.
 34. Marshall CJ, Thrasher AJ. The embryonic origins of human haematopoiesis. *Br J Haematol* 2001;
 35. Tavian M, Hallais MF, Péault B. Emergence of intraembryonic hematopoietic precursors in the pre-liver human embryo. *Development* 1999;126:793–803.
 36. Devon Chabot R, Qian-Yun Z, Tracy I G. *Automated Hematology. Tietz Textb Clin*

- Chem Mol Diagnostics 2018. at
https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323359214000739.pdf?locale=en_US.
37. Henry E, Christensen RD. Reference Intervals in Neonatal Hematology. *Clin Perinatol* 2015;42:483–497.
 38. Oski FA. The erythrocyte and its disorders. In: Nathan A, Oski FA, editors. *Hematol Infancy Child* Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 18–43.
 39. Alicja W, Agnieszka P, Piotr L, et al. Platelet indices in late preterm newborns. *J Matern Neonatal Med* 2017;30:1699–1703.
 40. Bolouki Moghaddam K, Zarkesh M, Kamali A, et al. The Association of Mean Platelet Volume with Intra Ventricular Hemorrhage and Broncho Pulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Iran J Pediatr Hematol Oncol* 2015;5:227–32.
 41. Hussein NF, EL Helaly NS, Abdel Ghany EA, et al. Relationship between Mean Platelet Volume and Bronchopulmonary Dysplasia and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Neonates. *J Am Sci* 2012.
 42. Dani C, Poggi C, Barp J, et al. Mean platelet volume and risk of bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *Am J Perinatol* 2011;28:551–556.
 43. Canpolat FE, Yurdakök M, Armangil D, et al. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2009;51:314–316.
 44. Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: A predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:134–137.
 45. Alyamac Dizdar E, Ozdemir R, Nur Sari F, et al. Low platelet count is associated with ductus arteriosus patency in preterm newborns. *Early Hum Dev* 2012;88:813–816.
 46. Demir N, Peker E, Ece I, et al. Is platelet mass a more significant indicator than platelet count of closure of patent ductus arteriosus? *J Matern Neonatal Med* 2016;29:1915–1918.
 47. Garofoli F, Ciardelli L, Mazzucchelli I, et al. The red cell distribution width (RDW): Value and role in preterm, IUGR (intrauterine growth restricted), full-term infants. *Hematology* 2014;19:365–369.
 48. Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. *Lancet* 2016;387:844–845.
 49. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, et al. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F50–5.
 50. Do Z, Do E, Karada A. TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU ve SURFAKTAN TEDAVİ REHBERİ. 2014;at
<http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2017/12/Respiratuvar-Distres-Sendromu-ve-Surfaktan-Tedavi-Rehberi-2018.pdf>.
 51. Arsan S, Korkmaz A, Doç T, et al. BRONKOPULMONER DİSPLAZİ KORUNMA ve İZLEM REHBERİ 2018 GÜNCELLEMESİ TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ. 2018;16.at
http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2018/01/tnd_bpd_rehberi_2018.pdf.
 52. Koç E, Baş AY, Özdek Ş, et al. TÜRKİYE Prematüre Retinopatisi Rehberi. 2016;at
http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/premature_retinopatisi_rehberi.pdf.

53. Papile LA, Burstein J, Burstein R, *et al.* Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529–534.
54. Vries LSD, Dubowitz V, Lary S, *et al.* Predictive Value of Cranial Ultrasound in the Newborn Baby: a Reappraisal. *Lancet* 1985;326:137–140.
55. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, *et al.* Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev* 2016;102:47–50.
56. Roberts D, Brown J, Medley N, *et al.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;doi:10.1002/14651858.CD004454.pub3.
57. Nayeri UA, Buhimschi CS, Zhao G, *et al.* Components of the antepartum, intrapartum, and postpartum exposome impact on distinct short-term adverse neonatal outcomes of premature infants: A prospective cohort study. In: Szyld E, editor. *PLoS One* 2018;13:e0207298.
58. Bas AY, Demirel N, Koc E, *et al.* Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1711–1716.
59. Lundgren P, Athikarisamy SE, Patole S, *et al.* Duration of anaemia during the first week of life is an independent risk factor for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2018;107:759–766.
60. Duan J, Kong X, Li Q, *et al.* Association between Hemoglobin Levels in the First 3 Days of Life and Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants. *Am J Perinatol* 2016;33:998–1002.
61. Niesłuchowska-Hoxha A, Cnota W, Czuba B, *et al.* A Retrospective Study on the Risk of Respiratory Distress Syndrome in Singleton Pregnancies with Preterm Premature Rupture of Membranes between 24+0 and 36+6 Weeks, Using Regression Analysis for Various Factors. *Biomed Res Int* 2018;2018:1–6.
62. Ibrahim HM, Krouskop RW, Lewis DF, *et al.* Placental transfusion: Umbilical cord clamping and preterm infants. *J Perinatol* 2000;20:351–354.
63. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, *et al.* Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:1–18.
64. Fornal M, Wizner B, Cwynar M, *et al.* Association of red blood cell distribution width, inflammation markers and morphological as well as rheological erythrocyte parameters with target organ damage in hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014;56:325–335.

8.EKLER

8.1 Ek 1 Veri Kayıt Formu

Çok Küçük Preterm Bebeklerde Kan Hücre Ve İndekslerinin

Morbidite Ve Mortaliteyi Öngörmedeki Rolü

Veri Kayıt Formu

Hastanın Özellikleri ve Risk Faktörleri

DEMOGRAFİK			
No			
Hasta No			
Doğum tarihi			
PRENATAL			
Preeklampsi / Eklampsi	Yok (0)	Var (1)	
Ablasyo pl./ GDM / Kr. hastalık	Yok (0)	Var (1)	
Koryoamniyonit	Yok (0)	Var (1) ☐ Klinik ☐ Histopatolojik	
EMR (>18sa)	Yok (0)	Var (1)	
Antenatal Steroid	Yok (0)	Yarım Kür (1)	Tam Kür (2)
Ant. steroid zamanı	0-1 gün (0)	1-3 gün (1)	>3 gün (2)
Cinsiyet	Kız (0)	Erkek (1)	
NATAL			
Gestasyon Yaşı			
Gestasyon Sayısı			
Doğum Ağırlığı			
SGA/AGA/LGA			
APGAR			
Resüsitasyon	Yok (0)	Var (1)	
Doğum Şekli	NSVY (0)	C/S (1)	
POSTNATAL			
Süpfaktan	Yok (0)	Tek (1)	Çok (2)
Nazal CPAP/NIIPV	Yok (0)	Var (1) (.....gün)	
İnvazif mek vent	Yok (0)	Var (1) (.....gün)	
O2 tedavi süresi	gün		
ERT toplam			
ERT 1-3 hafta			
ERT 3-12 hafta			

EK NOTLAR:

Trombosit rep.			
PN Steroid	Yok (0)	Var (1)	
Beslenme	AS (1)	Formül (2)	Karışık (3)
Çıkış kilosuz			
Çıkış Z skoru			
Hastanede yatış günü	gün		

Kan Sayımı ve İndeksleri

PN/PM gün	
BK	
ANS	
ALS	
MONO	
EOZ	
BAZO	
KKS	
HGB	
HKT	
OEH	
OEHB	
OEHBK	
KKDG	
TS	
OTH	
PKT	

**Çok Küçük Preterm Bebeklerde Kan Hücre Ve İndekslerinin
Morbidite Ve Mortaliteyi Öngörmedeki Rolü
Veri Kayıt Formu**

MORBİDİTELER		
RDS	YOK(0)	VAR(1)
ROP	YOK(0)	VAR(1) Tedavisiz /Tedavili
PDA	YOK(0)	VAR(1) Anlamsız /Anlamlı
Erken Sepsis (< 72h)	YOK(0)	VAR(1)
Geç Sepsis	YOK(0)	VAR(1)
NEK	YOK(0)	VAR(1) Evre:
IVH	YOK(0)	VAR(1) Grade:
BPD	YOK(0)	VAR(1) Evre:
PVL	YOK(0)	VAR(1)
MORTALİTE	YOK(0)	VAR(1) Nedeni:

EK NOTLAR:

8.2 Ek 2 Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018/20-12	Tarih:02.08.2018				
Doç.Dr. Funda TÜZÜN'ün sorumlusu olduğu "Çok Küçük Preterm Bebeklerde Kan Hücre ve İndekslerinin Morbidite ve Mortaliteyi Öngörmedeki Rolü" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.						
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Adışiman</i>
Prof.Dr.Gül ERGÖR (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Gül Ergör</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılacaktı</i>
Prof.Dr. Mehmet Refik MAS	Geriatri	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılacaktı</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Özkütük</i>
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Müge Kıray</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>S. Özkardeşler</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılacaktı</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Bilge Kara</i>
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ayhan Abacı</i>
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Katılacaktı</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Katılacaktı</i>
Doç.Dr.Yasemin SOYSAL	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Yasemin Soysal</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ahmet Can Bilgin</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Mehmet Erhan Özkul</i>

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu