



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**32. GEBELİK HAFTASI VE 1500 GR ALTINDA DOĞAN
PREMATÜRE BEBEKLERDE MORTALİTE VE
MORBİDİTE TAHMİNİNDE KULLANILAN
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül DEMİR AKYÜZ

SAMSUN 2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

32. GEBELİK HAFTASI VE 1500 GR ALTINDA DOĞAN
PREMATÜRE BEBEKLERDE MORTALİTE VE MORBİDİTE
TAHMİNİNDE KULLANILAN PARAMETRELERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül DEMİR AKYÜZ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mustafa Ali AKIN

SAMSUN 2023

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecimde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, desteğini her an hissettiren, varlığıyla güven veren, akademik alanda kendisini her zaman örnek aldığım ve hayranlık duyduğum, değerli tez hocam sayın Prof. Dr. Mustafa Ali Akın'a,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan başta anabilim dalı başkanımız Prof Dr Ayhan Dağdemir olmak üzere tüm hocalarıma,

Eğitimim ve tez sürecimdeki katkılarından dolayı Prof Dr Şahin Takçı ve Dr Öğrt Üyesi İrfan Oğuz Şahin'e,

Asistanlık eğitimim boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Dr. Senem Erşahin, Dr. Huraman Heyderova, Dr. Mamad Mammadlı, Dr. Tuba Karaca, Dr. Emine Yetişkin Ocak, Dr. Sevgican Şahin ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma, yandal asistanlarıma ve YDYBÜ sekreterimiz Dilek Yıldırım'a,

Asistanlığım süresince en büyük destekçim olan ve Hanne kuşumuza hem annelik hem babalık yapan biricik eşime, ailesine ve canımız kızımıza,

Hayatımın her aşamasında ve eğitim sürecimde hiçbir fedakarlığı esirgemeyen, her daim yanımda olan sevgili annem Fatma Demir'e, bana öğrenmeyi sevdiren ve rol modelim olan sevgili babam Prof Dr Recep Demir'e, kardeşlerime oldukları için mutluluk duyduğum Müberra Demir'e ve Muhammet Fatih Demir'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

BEYAN

32. Gebelik haftası ve 1500 gr altında doğan prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite tahmininde kullanılan parametrelerin değerlendirilmesi' başlıklı tezimin, yazımında bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet ettiğimi, tez içindeki tüm bilgileri bilimsel ahlak ve gelenek çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu çalışmamda doğrudan veya dolaylı olarak yaptığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu taahhüt ederim.

Dr. Betül DEMİR AKYÜZ

ÖZET

32. Gebelik Haftası ve 1500 Gr Altında Doğan Prematüre Bebeklerde Mortalite ve Morbidite Tahmininde Kullanılan Parametrelerin Değerlendirilmesi

Amaç; Bu çalışmada CRIB II skoruna eklenen ürik asit, albümin, perfüzyon indeksi, laktat değerlerinin mortalite ve morbidite tahmin gücünü arttırmada etkisi olup olmadığını göstermek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot; Çalışmaya Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u 14.03.2023 tarih ve 2023000087 başvuru numaralı onayı alınarak başlanmıştır. Retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. 1 Ocak 2018-01 Eylül 2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen <32 hafta ve <1500g doğan 197 prematüre bebek incelenmiştir; prenatal, natal ve postnatal döneme ait veriler anabilim dalımız yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kaydedilmiş hasta verileri ve hastane bilgi yönetim sistemi taranarak retrospektif olarak incelenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS for Mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular; Çalışmamıza dahil edilme kriterini karşılayan 197 hasta (erkek n=97, kız n=100) incelenmiştir. Çalışma grubumuzda mortalite oranı %32 idi. Mortalite yönünden; doğum haftası, doğum ağırlığı, kord kan gazı BE, ve CRIB II skoru, PI, kord kan gazı pH, geliş kan gazı pH, geliş kan gazı BE, kord kan gazı laktat, albümin, CRP, HGB, PLT, antenatal steroid, PDA, inotrop yükü, için anlamlı fark saptanmıştır. CRIB II skoru ile albümin ve PI arasında negatif korelasyon, kord kan gazı laktat arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Mortalite yönünden anlamlı saptanan cut off değerleri CRIB II (9,5), PI (1,4), kord kan gazı laktat (3,25), albümin (2,65) idi ve cut off değerlerine göre mortalite yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan lojistik regresyon testinde CRIB II ile beraber mortaliteye etkisi anlamlı saptanan değişkenler albümin ($p=0,014$) ve PI ($p=0,015$) idi.

Sonuç; Bu çalışmada albümin ve PI parametrelerinin CRIB II skoruna eklenmesinin, skorun neonatal mortalite tahminindeki gücünü artırabileceği saptanmıştır. Neonatal mortalite tahmininde kullanılan parametrelerin optimize edilmesinin ve en uygun parametrelerin seçiminin önemine dikkat çekilmelidir.

Anahtar Kelimeler; CRIB II Skor, Prematürite, Parametre, Mortalite

ABSTRACT

Evaluation of Parameters Used in Predicting Mortality and Morbidity in Premature Infants Born Under 1500 Gr and 32 Weeks of Gestation

Aim: The aim of this study is to determine whether uric acid, albumin, perfusion index, and lactate values, in addition to the CRIB II score, have any impact on improving the prediction of mortality and morbidity.

Materials and Methods: The study was initiated after obtaining the approval numbered 2023000087 on 14.03.2023 from the Clinical Research Ethics Committee of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine. This is a retrospective descriptive study. Between January 1, 2018 and September 1, 2022, 197 premature infants born <32 gestational age and <1500 g birth weight who were followed up in the Pediatrics Neonatal Intensive Care Unit of Ondokuz Mayıs University Hospital were enrolled in the study. Data related to the prenatal, natal and postnatal periods were retrospectively analyzed by reviewing the patient data recorded in the Neonatal Intensive Care Unit of our department and the hospital information management system. The statistical analyses were performed using the SPSS for mac version 26 software.

Results: 197 patients (male n=97, female n=100) who met the inclusion criteria in our study were examined. The mortality rate in our study group was 32%. Statistically significant differences were found for the following parameters regarding mortality: gestational age, birth weight, cord blood gas, and CRIB II score, PI, cord blood gas pH, admission pH, admission BE, cord blood gas lactate, albumin, CRP, HGB, PLT, antenatal steroid, PDA, inotropic load. A negative correlation was observed between the CRIB II Score and albumin and PI, while a positive correlation was found with cord blood gas lactate. The cut off values determined as significant in terms of mortality were CRIB II (9,5), PI (1,4), cord blood gas lactate (3,25), albumin (2,65), and a statistically significant difference was found in terms of mortality according to cut off values. In the logistic regression test, variables found to significantly impact mortality along with the CRIB II were albumin ($p=0,014$) and PI ($p=0,015$).

Conclusion: This study has found that the addition of albumin and PI levels to the CRIB II score may enhance the predictive power of the score in neonatal mortality. Attention should be paid to the optimization of biomarkers used in neonatal mortality prediction and the selection of the most suitable parameters.

Keywords: CRIB II Score, Prematurity, Parameter, Mortality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	I
BEYAN.....	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PREMATÜRİTE.....	2
2.1.1. Tanım:.....	2
2.1.2. İnsidans:.....	3
2.1.3. Etyoloji:.....	4
2.1.4. Mortalite:.....	4
2.1.5. Morbidite:	5
2.2. YENİDOĞAN HASTALIK CİDDİYETİ SKORLAMA SİSTEMLERİ.....	21
2.2.1. Skorlama Sistemlerinin Geliştirilmesi.....	21
2.2.2. Skorlama Sisteminin Parametre Seçimi	22
2.2.3. Skorlama Sisteminin İstatistik Aşaması	23
2.3. MEVCUT SKORLAMA SİSTEMLERİ	23
2.3.1. APGAR Skoru.....	23
2.3.2. CRIB ve CRIB II	24
2.3.3. SNAP ve SNAP II	27
2.3.4. SNAP-PE ve SNAPPE-II.....	29
2.3.5. BERLIN Skoru.....	32
2.3.6. NISS (Yenidoğan terapötik müdahale skorlama sistemi)	32
2.3.7. NMPI (Neonatal Mortalite Prognozu İndeksi).....	34
2.3.8. PREM Skoru (Prematüre Risk Değerlendirme Ölçütü).....	34
2.3.9. NICHHD (Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü Skoru)	34
2.3.10. NBRS (Nörobiyolojik Risk Puanı)	35

2.3.11. SIKKIN Skoru.....	35
2.4. MORTALİTE VE MORBİDİTE TAHMİNİNDE ETKİSİ DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER.....	35
2.4.1. Ürik Asit	35
2.4.2. Albümin.....	36
2.4.3. Laktat.....	37
2.4.4 Perfüzyon İndeksi (PI).....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
4. BULGULAR.....	46
4.1 OLGULARIN DEMOGRAFİK- KLİNİK- LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ VE CRIB II SKORLARI	46
4.2.OLGULARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİ VE CRIB II SKORLARININ MORTALİTE İLE OLAN İLİŞKİSİ	57
4.3. OLGULARIN CRIB II SKOR AĞIRLIĞINA GÖRE MORTALİTE VE PARAMETRELERİN DEĞİŞİMİ.....	64
4.4. CRIB II SKORUNUN DİĞER PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BU PARAMETRELERİN MORTALİTEYİ BELİRLEMEDEKİ DUYARLILIK VE ÖZGÜLLÜKLERİ	66
4.5 CRIB II SKORUNA EKLENEN PARAMETRELERİN MORTALİTE TAHMİN GÜCÜNÜ ARTTIRMADAKİ ETKİSİ.....	70
5. TARTIŞMA	74
5.1.OLGULARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN VE CRIB II SKORLARININ MORTALİTE İLE OLAN İLİŞKİSİNİN TARTIŞILMASI.....	75
5.2 CRIB II SKOR AĞIRLIĞINA GÖRE MORTALİTE VE PARAMETRELERİN DEĞİŞİMİNİN TARTIŞILMASI	80
5.3 CRIB II SKORUNUN DİĞER PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BU PARAMETRELERİN MORTALİTEYİ BELİRLEMEDEKİ DUYARLILIK VE ÖZGÜLLÜKLERİNİN TARTIŞILMASI	82
5.4 CRIB II SKORUNA EKLENEN PARAMETRELERİN MORTALİTE TAHMİN GÜCÜNÜ ARTTIRMADAKİ ETKİSİNİN TARTIŞILMASI.....	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
KAYNAKLAR	87
EKLER	105

KISALTMALAR

AUC	: Area Under Curve
AZ	: Alt zon
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
DM	: Diyabetes Mellitus
EKO	: Ekokardiyografi
ELBW	: Aşırı derece düşük doğum ağırlığı
EPO	: Eritropoetin
GMK-İVK	: Germinal Matriks Kanaması-Intraventriküler Kanama
HT	: Hipertansiyon
ILCOR	: International Liaison Committee on Resuscitation ()
ICROP-3	: Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması
İVK	: İntra Ventriküler Kanama
LBW	: Düşük doğum ağırlığı
NBRIS	: Nörobiyolojik Risk Puanı
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICHD Enstitüsü	: Eunice Kennedy Shriver Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüleri
NMPI	: Neonatal Mortalite Prognozu İndeksi
NRN	: Yenidoğan Araştırma Ağı
NTISS	: Yenidoğan terapötik müdahale skorum sistemi
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PI	: Perfüzyon İndeksi
PREM	: Prematüre Risk Değerlendirme Ölçütü
PVHD	: Posthemorajik Ventriküler Dilatasyondur
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROP	: Prematüre Retinopatisi
TISS	: Therapeutic Intervention Scoring System
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
VLBW	: Çok düşük doğum ağırlığı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO 1. PREMATÜRE BEBEKLERDE SIK GÖRÜLEN SORUNLAR.....	6
TABLO 2. BPD 2001 TANI KRİTERLERİ	10
TABLO 3. BPD 2019 TANI KRİTERLERİ	10
TABLO 4. APGAR SKORU	24
TABLO 5. CRIB SKORU	25
TABLO 6. CRIB II SKORU	27
TABLO 8. SNAP II	29
TABLO 9. SNAP-PE	30
TABLO. 10 SNAPPE-II SKORU	31
TABLO 11. NTISS.....	33
TABLO 12. PERFÜZYON İNDEKSİ (124)	38
TABLO 13. OLGULARIN CRIB II PARAMETRELERİNİN DAĞILIMI	47
TABLO 14. OLGULARIN MORTALİTE VE MORBİDİTE TAHMİNİNE İLİŞKİSİ DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELERİ	47
TABLO 15. APGAR SKORU DAĞILIMI.....	48
TABLO 16. LABORATUVAR İNCELEME SONUÇLARININ DAĞILIMI.....	48
TABLO 17. ANNEYE AİT KLİNİK ÖZELLİKLERİN DAĞILIMI	49
TABLO 18. SOLUNUM SİSTEMİ BULGULARININ DAĞILIMI	50
TABLO 19. KVS BULGULARININ DAĞILIMI.....	51
TABLO 20. ROP BULGULARIN DAĞILIMI	51
TABLO 21. ENFEKSİYON BULGULARININ DAĞILIMI	52
TABLO 22. OLGULARIN TRANSFÜZYON SAYISI DAĞILIMI	53
TABLO 23. GIS BULGULARININ DAĞILIMI	54
TABLO 24. ENTERAL BESLENMEYE GEÇİŞ SÜRELERİ	54
TABLO 25. SSS BULGULARININ DAĞILIMI	54
TABLO 26. İNOTROP AJAN KULLANIM DAĞILIMI	55

TABLO 27. SOLUNUM DESTEĞİ SÜRESİ	55
TABLO 28. OLGULARIN HİPO-HİPERGLİSEMİ SIKLIĞI	56
TABLO 29. NÖROLOJİK KOMPLİKASYON VE TEDAVİLERİN DAĞILIMI	56
TABLO 30. MORTALİTEYE GÖRE CRIB II PARAMETRELERİNİN KIYASLANMASI	58
TABLO 31. MORTALİTEYE GÖRE LABORATUVAR PARAMETRELERİNİN KIYASLANMASI.....	59
TABLO 32. MORTALİTEYE GÖRE MATERNAL ÖZELLİKLERİNİN KIYASLANMASI	60
TABLO 34. MORTALİTEYE GÖRE KOMPLİKASYONLARIN KIYASLANMASI	62
TABLO 35. MORTALİTEYE GÖRE İNOTROP AJAN KULLANIMIN KIYASLANMASI.....	64
TABLO 36. MORTALİTEYE GÖRE CRIB II SKOR GRUPLARININ KIYASLANMASI	64
TABLO 37. CRIB II SKORUNUN ARTAN DEĞER ARALIKLARININ Pİ, ÜRİK ASİT, ALBÜMİN VE LAKTATLA İLİŞKİSİ	65
TABLO 38. DEĞİŞKENLERİN KORELASYONU	66
TABLO 39. DEĞİŞKENLERİN MORTALİTEYE GÖRE KESİM DEĞERLERİNİN ANALİZİ	67
TABLO 40. DEĞİŞKENLERİN CUT OFF DEĞERİNE GÖRE SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ	69
TABLO 41. CRIB II İLE BERABER ALBÜMİN DÜZEYİ REGRESYON MODELİ ANALİZİ	70
TABLO 42. CRIB II İLE BERABER KORD LAKTAT DÜZEYİ REGRESYON MODELİ ANALİZİ	71
TABLO 43. CRIB II İLE BERABER Pİ DÜZEYİ REGRESYON MODELİ ANALİZİ	71
TABLO 44. CRIB II İLE BERABER ÜRİK ASİT DÜZEYİ REGRESYON MODELİ ANALİZİ	72
TABLO 45. CRIB II İLE BERABER GELİŞ LAKTAT DÜZEYİ REGRESYON MODELİ ANALİZİ	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTA ALGORİTMASI	41
ŞEKİL 2. CİNSİYETE GÖRE DAĞILIM	46
ŞEKİL 3. MORTALİTE DAĞILIMI	57
ŞEKİL 4. DEĞİŞKENLERİN MORTALİTEYE GÖRE ROC CURVE ANALİZİ	67



1. GİRİŞ

Preterm doğum tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Dünya genelinde prematürite sıklığının tüm yaşayan canlı doğumlar içinde % 11 olduğu tahmin edilmektedir (1).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematürelerin mortalite ve morbiditesini öngörmek için kullanılmak üzere çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemlerinden biri de 2003 yılında İngiltere'de Parry ve arkadaşları tarafından geliştirilen 54 merkezden 3027 bebeğin katıldığı bir çalışma ile elde edilen CRIB II skorlama sistemidir. CRIB II skorundaki parametreler gebelik yaşı, doğum ağırlığı, en yüksek baz açığı, vücut sıcaklığı ve cinsiyettir. Bu skorlama sisteminde puanlama 0-27 arasında değişmektedir. CRIB II skoru 10'un üzerinde saptanan bebeklerin mortalite riski anlamlı olarak daha yüksektir (2).

Yenidoğan mortalite ve morbiditesini öngörmek için yeni parametreler geliştirme üzerine pek çok çalışma mevcuttur. Perfüzyon indeksi (PI), ürik asit (ÜA), albümin (Alb) ve laktat değeri bunlardan bir kaçıdır. Mathev ve arkadaşları tarafından 200 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada CRIB skoru ve hastaların perfüzyon indeksleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (3). Park ve arkadaşlarının yaptığı 564 çok düşük doğum ağırlıklı bebeğin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada hastaların en düşük serum albümin seviyesi ve 5. dk APGAR skorlarının mortalite ve morbidite öngörmede önemli parametreler olduğunu ortaya konmuştur (4). Ürik asit değerinin mortalite ve morbiditeye etkisini araştıran erişkin ve çocuk yoğun bakım hasta grubunda pek çok çalışma mevcut ancak yenidoğan hasta grubunda çalışmalar sınırlıdır. Bu konuda yapılan çalışmalarda yüksek ÜA değeri düşük doğum ağırlığı, düşük gestasyon haftası, germinalmatriks-intraventriküler kanama (GMK-IVK) ve düşük APGAR skoru ile ilişkili bulunmuştur (5, 6).

Biz de bu çalışmada CRIB II skoruna ilave edeceğimiz ÜA, Alb, PI, laktat değerlerinin mortalite ve morbidite tahmin gücünü arttırmada etkisi olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Prematürite

2.1.1.Tanım:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), preterm doğumu, annenin son adet tarihinin ilk gününden itibaren 259 günden az veya 37 gebelik haftasının tamamlanmasından önceki doğumlar olarak tanımlamaktadır (7). Preterm doğan bebekler gebelik haftaları (GH) ve doğum ağırlıklarına (DA) göre gruplandırılırlar.

Gebelik haftasına dayalı sınıflandırma:

- Geç preterm - 34 hafta ile 37 hafta altı arası
- Orta derecede preterm - 32 ile <34 hafta arası
- Çok erken preterm - 28 ile 32 hafta arası
- Aşırı erken preterm - 28 hafta veya altında

Doğum ağırlığına dayalı sınıflandırma:

- Düşük doğum ağırlığı (LBW) – DA 2500 g'dan az
- Çok düşük doğum ağırlığı (VLBW) – DA 1500 g'dan az
- Aşırı derece düşük doğum ağırlığı (ELBW) – DA 1000 g'dan az (8)

Prematürite tanımlaması yapabilmek için annenin gebelik haftasının belirlenmesi en önemli faktördür. Gebelik haftasının belirlenmesi gebeliğin erken dönemlerinde yapılmalıdır, ne kadar geç dönemde yapılırsa yanılma ihtimali o kadar artacaktır (9). Erken gebelik ultrasonu, gebelik haftasının belirlemede altın standart kabul edilir. Erken gebelik ultrasonuna erişimin ve doğum öncesi bakım hizmetlerinin kısıtlı olduğu yerlerde gebelik haftası belirlemede kullanılan diğer yöntemler; son adet tarihine göre hesaplama, simfizis-fundus ölçümü, yenidoğan muayenesi, doğum ağırlığına göre hesaplama (10).

Prematürite tanımlaması yaparken karşımıza çıkan bir diğer önemli kavram da 'yaşayabilirlik sınırı' olarak ifade edilen makul bir hayatta kalma şansı sağlayan fetal olgunluk evresidir. Yaşayabilirlik sınırının belirlenmesi, hayatta kalma şansı olmayan

bebekte tıbbi yaklaşım ve uygulamalardan sonuç alma oranının düşük olduğunu doğum öncesi aile ile paylaşılabilirlik açısından önemlidir. Bununla birlikte, yaşayabilirlik için bir eşik değer üzerinde karar verebilmek oldukça zordur, çünkü hangi prematüre bebeğin makul bir hayatta kalma şansı olduğu hala belirsizliğini korumaktadır (11-13).

Ülkemizdeki yasal düzenlemelere göre gebelik haftası 20'nin altı olan bebekler “düşük” olarak kabul edilmektedir. Doğumda 20 haftadan büyük ve en küçük canlılık belirtisi gösteren her bebeğe “yaşam hakkı” verilmesi, canlandırma uygulanması gerekmektedir (13).

2.1.2.İnsidans:

Dünya genelinde preterm doğumların gerçek insidansı verilerin her ülkede düzenli tutulmaması sebebiyle tam olarak bilinmemektedir. 184 ülkenin verileri kullanılarak yapılan bir çalışmada her yıl yaklaşık 15 milyon pretermatüre bebeğin doğduğu ve bu sayının tüm doğumların %11 i olduğu belirlenmiştir (14).

Ülkelerin coğrafi bölgesine ve gelir düzeyine göre preterm doğum insidasında farklılıklar görülmüştür. Dünya bankası gelir kategorisine göre tüm erken doğumların %90'ı orta ve düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde meydana gelmektedir. Düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde preterm doğum insidansı %12 iken orta ve yüksek gelirlielerde sırasıyla %9,4 ve %9,3 olarak tespit edilmiştir. Bu durumun istisnaları da mevcuttur. Orta gelirli bir ülke olan Ekvator' da preterm doğum insidansı %5 iken yüksek gelire sahip olan Almaya'da %9,2, İsrail'de %8, Kanada'da %7,8 dir (1). Coğrafi bölgeler arasında preterm doğum insidansında belirgin farklılıklar mevcuttur. 2014 de yapılan bir sistematik inceleme analizinde preterm doğumların %80'inin Sahra altı Afrika ve Güney Asya'da gerçekleştiği gösterilmiştir (15). Avrupa'da da benzer gelişim ve sağlık altyapılarına rağmen oranlar bölge içinde %5-10 arasında çeşitlilik göster (16).

Dünya genelinde yapılan bir çalışmada 1990 yılında 16,06 milyon olan preterm doğum insidansının 2019 yılında %5,26 azalarak 15,22 milyona gerilediği görülmüştür. Bu çalışmada tüm bölgelerde preterm doğum insidansı azalırken Sahra altı Afrika'da belirgin olarak artmıştır (17).

Bizim ülkemizin verilerine göre preterm doğum insidansı 2013 de 14,9 iken 2021 de 12,2'ye gerilemiştir. Bu veri çalışmasında 2021 yılındaki doğumlar gebelik haftasına göre sınıflandırıldığında; 28 haftanın altında doğan bebekler %3,7, 28-32 hafta arası %7,8 ve 32-37 hafta arası % 88,4 olmuştur (18).

2.1.3.Etyoloji:

Preterm doğumlar etyolojilerine göre spontan ve indüksiyon ile başlatılan doğumlar (İatrojenik) olarak ikiye ayrılır. Tüm preterm doğumların %70'i spontan, kalan %30'u indüksiyonla başlatılan doğumlardır (19). Spontan preterm doğumun sebepleri; annenin gebelik yaşı ve ağırlığı, çoğul gebelik, enfeksiyonlar (üriner sistem enfeksiyonları, koryoamniyonit vb), annenin kronik hastalıkları (Diyabetes mellitus (DM), gestasyonel DM hipertansiyon, anemi, astım, tiroid hastalıkları), beslenme, yaşam tarzı ve iş özellikleri (sigara, alkol, uyuşturucu madde kullanımı, aşırı fiziksel çalışma), annenin psikolojik sağlığı, genetik ve diğer özelliklerdir (servikal yetmezlikler, konjenital anomaliler vb). Medikal indüksiyon veya sezeryanla başlayan doğumların sebepleri olarak pre/eklamps, plesenta dekolmanı ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), fetal distress söylenebilir (20, 21).

2.1.4.Mortalite:

Tüm dünyada neonatal ölümlerin en başta gelen sebebi preterm doğumlardır. Her yıl yaklaşık 3,1 milyon neonatal ölümün sebebi preterm doğumdur. 2016 yılında dünya genelinde yapılan bir çalışmaya göre 5 yaş altı ölen tüm çocukların %16'sının, neonatal ölümlerin %35'inin sebebi preterm doğumlardır. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin oranı 1990'dan 2016'ya %9,3'ten %4,1'e gerilemiştir. Bu gerilemede neonatal ölüm hızındaki orantısız düşme ön planda etkili olmuştur. 2000-2019 yılları arasında dünya genelinde 5 yaş altı ölüm nedenlerine yönelik yapılan çalışmada, 5 yaş altı ölümlerin %46'sini neonatal ölümler oluştururken %16,6'sının etyolojisini preterm doğumlar oluşturmaktadır (22). Yüksek gelirli ülkelerde 24 haftadan sonra doğan bebeklerin %50'si, 28 haftadan sonra doğan bebeklerin %90'ı hayatta kalmaktadır. Bununla birlikte düşük gelir seviyesine sahip ülkelerde 28 haftanın üzerinde doğan bebeklerin %10'undan azı ve 34 haftadan sonra doğan bebeklerin de %50'si hayatta kalmaktadır (23).

Bizim ülkemizde yapılan çalışmalarda beş yaş altı ölüm oranlarımız 1990'dan 2020'ye kadar %7,4'ten %0,9'a; neonatal ölüm hızımız ise 1990'dan 2020'ye %3,3'ten %0,5'e gerilemiştir. 2021 yılı verilerine göre 5 yaş altı ölüm hızımız %1,1; neonatal ölüm hızımız %0,59 ve bunlardan 28 hafta üzeri olanların oranı %0,37 olarak tespit edilmiştir (24).

2.1.5. Morbidite:

Prematüre bebekler hem kısa hem de uzun vadede daha fazla hastalık riskine sahiptirler. Gebelik haftası ve DA azaldıkça bu riskler artmaktadır (25). Bu nedenle mortalite ve morbidite tahmininde kullanılan risk skorlama sistemlerinde GH ve DA mutlaka kullanılması gereken bir değişkendir.

Prematüre bebeklerde görülen sorunlar erken dönemde (yani yaşamın ilk bir ayında) görülen neonatal sorunlar ve yaşamın ilerleyen ay ve yıllarında ortaya çıkan geç sorunlardır (Tablo 1).

Tablo 1. Prematüre bebeklerde sık görülen sorunlar

Etkilenen sistem	Erken dönem sorunlar	Geç dönem sorunlar
Solunum sistemi	Respiratuvar distres sendromu Apne/Pnömoni Pnömotoraks/Pnömomediastinum	Bronkopulmoner displazi Reaktif hava yolu hastalığı
Kardiyovasküler sistem	Patent duktus arteriozus Hipotansiyon/Bradikardi (apne ile)	Pulmoner hipertansiyon İleri yaşlarda hipertansiyon
Santral sinir sistemi	Konvülziyon İntraventriküler kanama Periventriküler lökomalazi	Serebral palsi Serebral atrofi Hidrocefali Nörogelişimsel bozukluklar
Gastrointestinal sistem	Nekrotizan enterokolit Gastroözofagial reflü GİS perforasyonu Beslenme zorluğu	Büyüme gelişme geriliği Kısa barsak sendromu Kolestaz
Renal sistem	Elektrolit dengesizliği Asit-baz dengesizliği Renal yetmezlik	Erken yaşlarda HT
Endokrin sistem	Hipoglisemi/hiperglisemi Hipotiroidi/Rölatif adrenal yetmezlik	Glukoz intoleransı Artmış insülin direnci Hipotansiyon
Hematolojik	Anemi, polisitemi, trombositopeni	Koagülasyon bozuklukları
Oftalmolojik	Prematüre retinopatisi Kırma kusurları	Strabismus, miyopi, görme kaybı
İşitme		İşitme kaybı
İmmünolojik	Sepsis, immün yetmezlik	RSV enfeksiyonu HBV Tbc aşısı gecikmeleri
Diğer	Hipotermi Ani bebek ölümü sendromu Hiperbilirubinemi	

2.1.5.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

RDS akciğerin immatüritesine eşlik eden sürfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Akciğerde sürfaktan seviyeleri genellikle gebeliğin 35. haftasında yeterli seviyelere ulaşır, bu nedenle RDS genellikle prematüre bebeklerde görülür. Nadiren 37 haftanın üzerinde de görülebilir. Gebelik haftası ve DA azaldıkça RDS riski artar. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2016-2017 yıllarında yürüttüğü veri tabanı çalışmasında hastalığın insidansı 32 haftanın altında %70, 28 haftanın altında %86 olarak bulunmuştur (26). RDS riski diyabetik anne bebeklerinde(DAÇ), çoğul gebelik, sezaryenle doğum, hızlı doğum, asfiksi, soğuk stresi ve daha önce RDS'li kardeş öyküsü varlığında artarken kronik ve gestasyonel hipertansiyon, antenatal steroid profilaksisi, erken membran rüptürü olan gebeliklerde azalır (27).

RDS patofizyolojisinde sürfaktan eksikliği başlıca nedendir. Sürfaktan eksikliğine bağlı akciğerlerde yüzey gerilimi artar ve atelektaziler meydana gelir ve akciğerin yeterli bir fonksiyonel rezidüel kapasite elde etme yeteneği ve sonucunda da ventilasyon/perfüzyon (V/P) dengesinde bozulur. Kanlanan ama havalanmayan alveoller nedeniyle hipoksi, hiperkapni ve sonucunda asidoz gelişir. RDS'nin klinik belirtileri doğumdan dakikalar sonra ortaya çıkar. Bu belirtiler; takipne, inleme, retraksiyonlar ve siyanozdur. Tedavi edilmediği durumlarda dispne ve siyanoz gittikçe ağırlaşır hipotansiyon gelişir ve solukluk artar takibinde apne ve düzensiz solunumlar gelişir. RDS'de klinik gidişe ek olarak akciğer grafisinde hava bronkogramları ve retiküler granüler görünüm, kan gazında hipoksemi, hiperkarbi ve respiratuar asidoz görülmesi tanı koymaya yardımcı olur. 2022'de yayınlanan RDS Avrupa Kılavuzuna göre "Hava bronkogramlı buzlu cam" gibi RDS'nin radyografik teşhisi ve kan gazı analizine artık daha az önem verilmektedir. Çünkü RDS'nin yönetimi klinik kötüleşmesini önlemek için solunum işinin ve artan oksijen gereksiniminin klinik değerlendirmesine dayalı yaklaşımına doğru ilerlemiştir. Modern RDS yönetiminin amacı, hava kaçağı ve BPD gibi komplikasyonları en aza indirirken hayatta kalmayı en üst düzeye çıkarmaktır (26-28).

Ayırıcı tanıda erken neonatal sepsis, neonatal pnömoni, siyanotik konjenital kalp hastalıkları sıralanabilir (26, 27). Ayırıcı tanıya gidene kadar Grup B streptokokları da

içeren bir antibiyoterapi başlanabilir, en erken zamanda antibiyotik kesilmesi düşünülmelidir.

Doğum öncesi antenatal steroid kullanımı, doğum sonrası sürfaktan kullanımı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izlem ve tedavi tekniklerindeki gelişmelerle RDS' ye bağlı mortalitede %10 azalma sağlanmıştır. Antenatal steroid kullanımı erken doğum riski olan 23-34+6 hafta aralığındaki tüm gebelere önerilir. Yirmidört saat arayla 12 mg betametazon 2 doz veya 12 saat arayla 6 mg deksametazon 4 doz olarak uygulanır. Antenatal steroid kullanımı RDS riski dışında GMK-IVK, nekrotizan enterokolit, mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı, ilk 48 saatte sepsis gelişme riski ve nörogelişimsel bozukluk riskini de azaltır (26, 27).

Sürfaktan tedavisi uygulama zamanına göre 2 şekilde sınıflanır. Bunlar doğum odasında uygulanan profilaktik sürfaktan ve doğum sonrası RDS bulguları gelişen bebeklerde en geç 1-2 saat içinde uygulanan erken kurtarıcı sürfaktandır. Antenatal steroid kullanım sıklığının artması profilaktik sürfaktan uygulanma sıklığını azaltmıştır, fakat hala antenatal steroid uygulanmayan 26 haftadan küçük doğum sonrası stabilizasyon için entübasyon gereken bebeklerde önerilir. Sürfaktan sonrası tedaviye yanıt; solunum iş yükünde azalma, solunum destek tedavisinde azalma (MAP, PIP, PEEP, FiO₂), akciğer grafisinde ve kan gazında düzelmeye göre değerlendirilir (26, 27, 29, 30).

RDS tanısı alan bebeklerde doğum salonunda başlayan nazal CPAP (nCPAP) solunum desteği uygulamanın profilaktik ve erken sürfaktan tedavisi kadar etkili olduğunu ve BPD gelişme riskini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur; CPAP, stabilizasyon için entübasyona ihtiyaç duymayan <30 haftalık gebelik gibi RDS riski taşıyan tüm bebeklerde doğumdan itibaren başlatılmalıdır. Erken kurtarıcı sürfaktan ile CPAP, RDS'li bebekler için en uygun yönetim olarak kabul edilir (28).

Doğum öncesi antenatal steroid kullanımı, doğum sonrası sürfaktan kullanımı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki izlem ve tedavi tekniklerindeki gelişmelerle RDS'ye bağlı mortalitede %10 azalma sağlanmıştır (27).

2.1.5.2. Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Bronkopulmoner displazi prematüritenin en sık ve sonuç olarak ortaya çıkan komplikasyonları arasındadır. 28. haftadan önce doğan bebeklerin yaklaşık yarısını etkiler ve önde gelen ölüm ve uzun süreli solunum ve nörogelişimsel sekel nedenidir (31). Zaman içerisinde yenidoğan yoğun bakım uygulamalarının gelişmesiyle diğer prematürite sebepli morbiditeler olan NEK, ROP, GMK-IVK gibi hastalıkların insidansı azalırken BPD insidansı yaşayabilirliğin artmasıyla birlikte artış göstermiştir. Bronkopulmoner displazi gelişme riskini azaltmak için randomize kontrollü çalışmalarda ve meta-analizlerde gösterilen çeşitli tedavilere rağmen, BPD oranlarının son 2-3 yılda arttığı görülmektedir (32).

Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları tarafından RDS sebebiyle entübe edilip konvansiyonel solunum desteği almış prematüre bebeklerin fibrozisle karakterize kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır (33). Fakat bu tanım yıllar içerisinde değişime uğramıştır. Türk Neonatoloji Derneği 2018 yılında yayınladığı BPD kılavuzunda tanı kriteri olarak Jobe ve arkadaşlarının 2001 Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) Çalıştayı'nda önerdikleri tanım ve sınıflamanın kullanılmasını önermektedir (34)(Tablo 2). Son olarak 2019 yılında Eunice Kennedy Shriver Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü (NICHD) Yenidoğan Araştırma Ağı (NRN) tarafından gerçekleştirilen çalışmayla, yeni BPD tanı kriterleri postmenstürel 36. haftada uygulanan solunum desteği moduna göre BPD şiddetini kategorize etmiştir (31) (Tablo 3).

Tablo 2. BPD 2001 Tanı Kriterleri

Değerlendirme zamanı	Gebelik yaşı <32 hafta	Gebelik yaşı ≥ 32 hafta
	Postmenstrüel 36. haftada veya taburculuk sırasında (Hangisi daha erkense)	>28.gün- <56. gün veya taburculuk sırasında (Hangisi daha erkense)
Hafif BPD	En az 28 gün ≥ 21 O ₂ gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ≥ 21 O ₂ gereksinimi+Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) < 30 ek O ₂ gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
Ağır BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥ 30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥ 30 O ₂ gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

Tablo 3. BPD 2019 Tanı Kriterleri

BPD şiddeti	Postmenstrüel 36. Haftada uygulanan solunum desteği modu
BPD yok	Oda havası (desteksiz)
1. Sınıf BPD	Burun kanülü ≤ 2 lt/dk
2. Sınıf BPD	Burun kanülü > 2 lt/dk nCPAP veya NIPPV
3. Sınıf BPD	İnvaziv mekanik ventilasyon

2022 yılında, NRN' den araştırmacılar tarafından, 2019 BPD tanımını kullanarak bir BPD risk tahmini için bir skora geliştirildi. Bu skorlama, doğum sonrası 1, 3, 7, 14 ve 28. günlerde BPD riskini tahmin etmek için 29 haftanın altında doğan 9181 bebekten alınan klinik veriler kullanıldı. Çalışma, her dönemde BPD geliştirme riskiyle anlamlı şekilde ilişkili olan 5 değişken tanımladı. Bunlar: doğum ağırlığı, gebelik yaşı, cinsiyet, solunum desteği modu ve FiO₂ düzeyiydi. Ek olarak, antenatal steroid tedavisinin dahil edilmesi, postnatal 1. günde BPD riskinin tahminini iyileştirdi ve daha önce cerrahi nekrotizan enterokolit öyküsünün dahil edilmesi, postnatal 14. ve 28. günlerde BPD tahmin gücünü iyileştirdi. Bu skorlama, klinisyenler ve araştırmacılara online olarak, yeni BPD tanı kriterlerini ile BPD riskini tahmin etmeleri için bir kaynak sağlar (https://neonatal.rti.org/index.cfm?fuseaction=BPD_Calculator2.start) (35).

Bronkopulmoner displazi ile sonuçlanan akciğer hasarı ilk olarak prematüre bebeklerin doğum salonunda uygulanan yüksek tidal volüm ve yüksek oksijen konsantrasyonu ile karşılaşması sonrası gerçekleşir. Bu nedenle spontan solunumu olan prematüre bebeklerde FiO₂ %21-30 ile başlanan ve ölçülebilen PEEP 5-8 mmH₂O ile erken nCPAP uygulaması önerilir. Bu şekilde volüt travma, barotravma ve ateletotravmadan korunup sürfaktan inaktivasyonu en aza indirilebilir (34, 36, 37). Doğum salonunda nCPAP başarısızlığı olarak PEEP 7'nin üzeri ve FiO₂ %40'ın üzeri ve spontan solunum yetersizliği, respiratuar asidoz gelişimi kabul edilir. Bu durumda entübasyon öncesi adım olarak NIPPV denenmelidir. Fakat yapılan randomize kontrollü çalışmada NIPPV'nin BPD'yi önlemede nCPAP'e üstünlüğü gösterilememiştir. İnvaziv mekanik ventilasyonun gerekli olduğu durumlarda da volüm hedefli modlar tercih edilir (34, 38).

Bronkopulmoner displazide kullanılan ilaç tedavilerinden bazıları kafein, sistemik steroid, vitamin A, makrolid grubu antibiyotiklerdir.

Kafein prematüre apnesinde kullanılan bir tedavi olmasına rağmen BPD ve tedavi gerektiren hemodinamik anlamlı PDA sıklığını da azalttığı ve 18. ayda nörogelişimsel olarak iyilik hali sağladığı belirlenmiştir. Fakat bu nörogelişimsel iyilik hali 5 yaşına kadar yapılan izlemlerde ortadan kalkmaktadır. Bu sebeple Türk Neonatoloji Derneği

BPD kılavuzunda 1250 g ve 28 hafta altında doğan prematürelerde doğumdan sonra 1. günden postmenstürel 36. haftaya kadar kafein kullanımı önerilmektedir (34, 39).

Sistemik steroid kullanımı ilk 7 günde başlanan erken ve sonrasında başlanan geç sistemik steroid tedavisi olarak 2'ye ayrılır. Erken kortikosteroid olarak deksametazon ve hidrokortizonla yapılan çalışmalar mevcut olup deksametazon kullanımı mekanik ventilatörde kalım süresini ve ekstübasyon başarısını arttırmış ancak gastrointestinal perforasyon ve serebral palsy gibi uzun dönem olumsuz yan etkileri sebebiyle önerilmemiştir. Bunun yanı sıra 2016 da hidrokortizonla ilgili yapılan çalışmada BPD'yi azalttığı, nörogelişimsel sonuçların da olumlu olduğu gözlenmiş fakat bu çalışmadan hasta sayısındaki yetersizlik sebebiyle herhangi bir öneri oluşturulamamıştır (40, 41). Geç sistemik steroid olarak deksametazon BPD ve hemodinamik anlamlı PDA sıklığını azaltırken hiperglisemi, hipertansiyon ve hipertrofik kardiyomiyopatiye neden olduğu görülmüştür (42). Son olarak geç hidrokortizon uygulaması ile yapılan bir çalışmada mekanik ventilatörde kalma süresini azalttığı, başarılı ekstübasyon ihtimalini arttırdığı ancak postmenstürel 36. haftada BPD sıklığında değiştirmedeği görülmüştür (43).

BPD için umut verici bir tedavi olan kök hücre nakli için çalışmalar hala devam etmektedir.

2.1.5.3. Patent Duktus Arteriozus (PDA):

Duktus arteriozus fetal dolaşım için gerekli olan, pulmoner arteri inen aortaya bağlayan bir yapıdır. Term bebekte doğumdan sonra ilk 72 saatte kapanıp ligamentum arteriosuma dönüşür. Duktusun 72. saatten sonra halen kapanmamış olması patent duktus arteriozus (PDA) olarak isimlendirilir. Duktusun açık kalması pulmoner dolaşıma giden kan akımını arttırırken sistemik dolaşıma giden kan akımının azalmasına sebep olur, bu durum duktal çalma olarak isimlendirilir. Sistemik dolaşıma giden kan akımının azalması böbrek, beyin, barsak gibi organlarda hipoperfüzyona ve oligüri, böbrek yetmezliği, NEK gibi tabloların oluşmasına yol açar. Pulmoner kan akımının artması da pulmoner ödem, pulmoner kanama ve BPD gelişimine yol açar.

Patent Duktus Arteriozus sıklığı gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Yapılan çalışmalarda bu sıklık term bebeklerde 100.000 canlı doğumda 57 iken çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaklaşık %30 oranında tespit edilmiştir.

Prematürelerde yapılan çalışmalarda sıklık GH ve DA göre %30-80 arasında değişmektedir (44).

Patent Duktus Arteriozus'un klinik bulguları özgül değildir ve genellikle RDS'nin iyileşmesi döneminde pulmoner vasküler direncin azalıp soldan sağa şantın artması ile ortaya çıkar. İlk belirtiler solunum desteği ihtiyacında artma ve alveolar ödem gelişmesine bağlı karbondioksit retansiyonudur. Üfürüm 2-3. interkostal aralık sol sternum birleşim bölgesinde, ikinci kalp sesinin sonunda, sistolik tarzdadır ve ilk olarak 24-72 saatler arasında duyulmaya başlar. Apikal vurunun sola yer değiştirmesi, periferik nabızların belirginleşmesi, sistolik ve diastolik hipotansiyon, nabız basıncında artma, şantın artmasıyla sol ventrikül yetmezlik bulgularının gelişmesi diğer belirtilerdir. Tanı için gerekli bulgular konusunda görüş birliği yoktur (44).

Patent Duktus Arteriozus tanısı koymada akciğer grafisi, EKG yardımcı olsa da altın standart tanı yöntemi ekokardiyografi (EKO) ve dopplerdir. PDA tanısı için tüm prematüre bebeklere mi yoksa klinik olarak PDA düşünülenlere mi ekokardiyografi yapılması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur. Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği 2016 da yayınladığı PDA kılavuzunda 28 haftanın ve 1000 g altındaki tüm bebeklere ilk 72 saatte, aynı grupta RDS tanısı alıp mekanik ventilatörde olanlara ilk 24-72 saatte, 28 hafta ve 1000 g üzerinde olup mekanik ventilatöre bağlı, kliniği PDA düşündüren tüm bebeklere EKO yapılmasını önermektedir (44, 45).

Patent Duktus Arteriozus 3 ana gruba ayrılır. Bunlar klinik belirgin, semptomatik ve hemodinamik açıdan anlamlı PDA (hsPDA)'dır. hsPDA tanısının nasıl konulacağı ile ilgili görüş birliği yoktur ancak PDA çapı, akım paterni ve sol atriyum-aort kökü oranı tanımlamada kullanılan kriterlerdir. Çapı 1,5 mm altında olanlar küçük, 1,5-2 mm orta, 2 mm'nin üzeri geniş PDA olarak gruplandırılır ve çapı 1,5-2mm olanlar ile çapı > 1,4 mm/kg olanlar hsPDA olarak kabul edilir. Akım paternine göre pulmoner hipertansiyon- büyüyen/pulsatil-kapanmakta olan-kapalı şeklinde akım paterni izleyenler ve sol atriyum aort kökü oranı (La/Ao) > 1,4 olanlar hsPDA olarak kabul edilir (44, 46).

Patent Duktus Arteriozus tedavisi; konservatif tedavi, farmakolojik tedavi ve cerrahi tedavi olarak 3 gruba ayrılır. PDA tedavisinde en uygun yaklaşım konusunda görüş birliği yoktur. 1000 g üzeri bebeklerin %67'sinde ilk 7 günde ve %94'ünde taburculuk

öncesi ve 1000 g altındaki bebeklerde %40 oranında kendiliğinden kapanma olması erken agresif bir tedavi yapmanın gerekli olmadığını düşündürür. Farmakolojik tedavi yöntemi olarak indotemazin, ibuprofen ve parasetamol kullanımı mevcut olup merkezler arasında farklı uygulamalar vardır. Ülkemizde ilk tedavi seçeneği ibuprofendir. 2023 yılında Saker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ibuprofen-parasetamol kombinasyonunun tedavi başarısını arttırdığı tesbit edilmiştir (47).

2.1.5.4.Prematüre Retinopatisi (ROP)

Prematüre retinopatisi, prematüre yenidoğanları etkileyen ve ciddi görme bozukluğu veya körlüğe yol açabilen, olgunlaşmamış retinanın vazoproliferatif bozukluğudur (48).

Fetüste damarlanma gebeliğin 15-18. haftasında başlar. Retinal damarlar optik diskten periferde doğru gelişir. Nazal retinada yaklaşık 36, temporal retinada yaklaşık 40 haftada tamamlanır. Prematüre doğumlarda bu süreç kesintiye uğrar (49). ROP patogenezi kesin bilinmemekle birlikte prematüre bebeklerde doğum sonrası vaskülarizasyonu tamamlanmamış bir retina vardır. Hiperoksiye bağlı vasküler endotelial büyüme faktör (VEGF) ve eritropoetin (EPO) salınımının azalması sonucu retinal damarlanma duraksamaya uğrar, fakat retina büyümeye devam eder. Büyüyen retina hipoksik kalır ve hipoksiye bağlı VEGF ve EPO salınımı artarak neovaskülarizasyon başlar. Neovaskülarizasyon sonucu retina içinde ring dokusu oluşabilir. Zamanla sızıntı, ödem ve görme kaybına yol açan dekolman gelişebilir (49, 50).

ROP'un en önemli iki risk faktörü GH ve doğum DA'dır. Doğum ağırlığı 1250 g altında olan 4000'den fazla bebekte yapılan çok merkezli bir çalışmada, vücut ağırlığındaki her 100 gramlık artış için, ROP gelişme riskinin %27 azaldığı ve fazladan her hafta için, ROP gelişme riskinin %19 azaldığı bulunmuştur (51). Türk Neonatoloji Derneği'nin yaptığı TR-ROP çalışmasında da DA 1500 g altındaki bebeklerde ROP gelişme sıklığı %42, ileri evre ROP sıklığı %11; DA 1500-2000 g arası olan bebeklerde ROP sıklığı %10,3 bulunmuştur. Gebelik haftası 33-35 olan bebeklerde ROP sıklığı %6,1, ileri evre ROP sıklığı binde 6 saptanmıştır (52).

Bir diğerk önemli risk faktörü oksijendir. Prematürelerde verilen oksijen konsantrasyonu ROP gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür, bu nedenle artan O₂ konsantrasyonları ROP riskini arttırır. Oksijen gereksinimi olan prematürelerde hedef oksijen satürasyon olarak %90-94 önerilmektedir (49, 53).

ROP sınıflaması, 2021 Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması (ICROP-3)'nın önerilerine göre yerleşim durumuna, evresine ve yayılımına bakılarak yapılır(54).

Ülkemizde ROP taraması ile ilgili öneriler Türk Neonatoloji Derneği Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesinde paylaşılmıştır. Kılavuza göre 34 haftanın altı veya 1700 g altında doğan tüm bebeklere, 34 hafta veya 1700 g üzerinde doğup kardiyopulmoner destek tedavisi almış olan ve klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü tüm bebeklere ROP muayenesi yapılması önerilmiştir. Muayene zamanı 27 haftanın altındaki bebeklerde postmenstürel 31. hafta, 27 hafta ve üzeri bebeklerde postnatal 4. hafta olarak belirlenmiştir (49, 52, 54).

ROP tedavisi için lazer fotokoagülasyon, anti-VEGF ajanlar ve cerrahi girişimler uygulanmaktadır.

2.1.5.5. Sepsis

Yenidoğan sepsisi klinik bulgular ve hemodinamik değişikliklerle seyreden, bakteriyel, viral veya fungal kökenli, ciddi mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilen bir sistemik durumu tanımlar. İnsidansı 1000 canlı doğumda 1-5 arasında değişir ve tüm yenidoğan ölümlerinin %15' inden sorumludur. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler miadında doğan ve normal doğum ağırlıklı bebeklere göre 3-10 kat daha fazla enfeksiyon insidansına sahiptir. Erken başlangıçlı sepsis insidansı 400-1500 g arasında 1000 canlı doğumda 10,9, 2500 g üstünde 0,57 olarak bildirilmiştir. Geç neonatal sepsis ise 500-750 g arasında %51,2, 1500 g altında %15-25, 2500 g üzerinde %1,6 olarak bildirilmiştir (55-58).

Sepsis: kanıtlanmış sepsis, klinik sepsis ve şüpheli sepsis olarak sınıflandırılır. Kanıtlanmış sepsis, klinik ve laboratuvar bulguları sepsisle uyumlu, kültürde etkenin gösterildiği hastalardır. Klinik sepsis; klinik ve laboratuvar bulguları sepsisle uyumlu ancak kültürde üreme gösterilemeyen, şüpheli sepsis ise klinik belirtileri olsun veya

olmasın olası sepsis risk faktörlerini taşıyan ya da takibinde sepsis bulguları gelişen hastalardır. Sepsis, bulguların başlangıç zamanına göre gruplandırılır. “Erken başlangıçlı sepsis” postnatal 72 saat içinde görülen, “geç başlangıçlı sepsis” postnatal 4-30. günler arasında görülen, “çok geç başlangıçlı sepsis” ise 30. günden taburculuk zamanına kadar görülen sepsisi tanımlar (59).

Sepsis tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulur. Klinik belirtiler olarak hastada; apne, takipne, çekilme, taşikardi, hipotansiyon, bradikardi, kapiller dolum zamanında uzama, beslenememe, batın distansiyonu, kusma, ishal, sarılık, peteşi, purpura, kutis marmoratus, sklerem, huzursuzluk, uykuya eğilim, tonus azalması, nöbet görülebilir. Sepsise ait klinik belirtiler yenidoğanda görülen enfeksiyon dışı klinik durumlarla benzerlik göstermesi tanı koymayı zorlaştırır. Tanı koymada yardımcı olabileceği düşünülerek 1982 yılında geliştirilmiş Töller ve 2010 yılında geliştirilmiş EMA gibi skorlama sistemleri mevcuttur (55).

Erken başlangıçlı sepsiste etkenler sıklıkla Grup B Streptokoklar ve E. Coli’dir. Daha nadir olarak da Listeria ve diğer Gram negatif basiller görülür. Geç neonatal sepsiste ise etken koagülaz negatif stafiller ve E. Coli, nadir olarak da Klebsiella ve Psödomonaslardır. Geç neonatal sepsislerde etken organizmaların %70’ini Gram +, %25’ini Gram-, %5’ini mantarlar oluşturur (59, 60).

Ampirik antibiyotik tedavisi, sepsis başlangıç zamanına, menenjit varlığına ve muhtemel ajan patojene göre başlanır ve kültür sonuçlarına göre en kısa sürede spesifikleştirilir.

2.1.5.6 Anemi

Prematüre bebeklerde hızlı büyüme, Eritropoetin (EPO) üretiminin azalmasına bağlı eritropoezin yetersiz olması, laboratuvar tetkikleri için sık kan örneklerinin alınması, prematüre eritrosit ömrünün term bebeklere göre daha kısa olması gibi nedenlere bağlı olarak anemi gelişir. Tüm bu nedenlere bağlı olarak düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %40’ına, aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %90’ına ve 30 haftanın altındaki bebeklerin %56’sına yatışları sırasında en az bir defa eritrosit transfüzyonu uygulanmaktadır (61, 62).

Transfüzyon sınırlarıyla ilgili kanıtlanmış eşik değerler yoktur. Kısıtlı transfüzyon stratejilerinin kullanılması önerilmektedir. Kısıtlı ve liberal transfüzyon uygulamalarıyla ilgili Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 2. yaşta mortalite ve nörogelişimsel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (63).

Transfüzyonun enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan riskleri mevcuttur. Enfeksiyöz risklerin başında CMV gelir. CMV enfeksiyonundan korunmak amacıyla kan ürünlerinin ışınlaması ve lökosit filtresi önerilir. Enfeksiyöz olmayan risklerinden bazıları ROP, NEK, BPD, GMK-IVK ve anormal nörogelişimsel sonuçlardır (62).

Anemiyi önlemek ve transfüzyon sıklığını azaltmak için iatrojenik kan kayıplarının azaltılması, geç kordon klemplenmesi, prematüre bebeklerde demir profilaksisinin 2-8 haftalar arasında 2-4 mg/kg/gün olacak şekilde başlanması önerilir (61, 64).

2.1.5.7 Hipotermi

Prematüre bebeklerde hipotermi mortalite ve morbidite üzerine etkilidir. Hipotermi sınırı için farklı kaynaklarda farklı değerler yer almaktadır. DSÖ 36,5-37,5°C aralığını normotermi, 36-36,4°C aralığını hafif hipotermi, 32-35,9°C aralığını orta hipotermi, <32°C ağır hipotermi olarak sınıflandırmıştır. 2015 yılında International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) 36,5-37,5°C aralığını normotermi, <36°C hipotermi olarak kabul etmiştir (65, 66).

ILCOR tarafından gerçekleştirilen 36 gözlemsel çalışmadan elde edilen verilerle yapılan ayrıntılı sistematik inceleme, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışta hipotermi ile ilişkili artan mortalite ve morbidite riskine ilişkin kanıtlar gösterilmiştir. Sekiz çalışma, erken doğmuş bebeklerde <36,0°C'lik bir sıcaklığın, IVK gelişme riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğunu; dokuz çalışma solunum yolu hastalığı ile bir ilişki olduğunu; yedi çalışma hipoglisemi ile anlamlı bir ilişki olduğunu; ve iki çalışma, başvuru sırasındaki hipotermi ile geç başlangıçlı sepsis arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (66).

Brezilya'da, 9 yenidoğan yoğun bakım ünitesinden 23-33 gebelik haftalarında doğan 1764 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada, doğumdan sonra 5. dakika hipotermi oranı %44, yenidoğan yoğun bakıma kabul sırasında hipotermi oranı %51 olarak saptanmıştır. Hipotermi tespit edilen yenidoğanlarda erken neonatal ölüm oranı ise %6

olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yoğun bakıma kabul sırasında hipotermi ile erken neonatal ölüm arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (67).

Hipotermiyi önlemek için doğum oda ısısının 26°C olması, ten tene temas, plastik torbalar ve şapka, radyant ısıtıcı kullanımı, ısıtılmış nemlendirilmiş hava kullanımı önerilmektedir (26, 68).

2.1.5.8 Nekrotizan Enterokolit (NEK)

Nekrotizan enterolit yenidoğanın önemli mortalite ve morbidite sebeplerinin başında gelir. Etyolojisi net açıklanamamakla birlikte barsak mukozasının enflamasyonu ile ilişkili iskemik nekrozudur. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde sıklığı %3-15 arasındadır. Gebelik haftası ve DA azaldıkça NEK gelişme riski artar. Etkilenen bebeklerin %90'ını 32 haftanın altındaki bebekler oluşturur (69). Yapılan bir çalışmada 28 haftanın altında doğan bebeklerde NEK insidansı Japonya'da %2, Kanada, Avusturalya ve İtalya'da %7-8 aralığında bulunmuştur. Aynı çalışmada 28-31 hafta arasındaki yenidoğanlarda ise Japonya'da %0,2, Kanada Avusturalya ve İtalya'da %2-3 aralığında bulunmuştur (70). Türk Neonatoloji Derneği'nin verilerine göre de çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde NEK görülme sıklığı %9,1'dir (71).

Etyopatogenezinde etkili faktörler olarak intestinal immatürite, mikrobiyal disbiyozis, enteral beslenme, hipoksi, enflamasyon ve olası risk faktörü olarak da düşük doğum ağırlığı ve haftası dışında formula ile beslenme, PDA, anemi, transfüzyon, polistemi, doğum asfiksisi, sepsis, hipotansiyon, inotrop desteği, inek sütü protein alerjisi, H₂ reseptör blokleri kullanımı sayılabilir (72).

En sık tutulum yeri terminal ileum ve kolon olmakla birlikte tüm bağırsakları etkileyebilir. Tanısı klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonucu konur. Klinik olarak; batında hassasiyet, beslenme intoleransı, safralı kusma, kanlı gaita, batın cilt renginde değişiklik, ele gelen kitle gibi gastrointestinal belirtiler dışında apne, ısı regülasyon bozukluğu, perfüzyon bozukluğu ve şok gibi belirtiler de görülebilir. Kesin tanı koydurucu laboratuvar testi yoktur fakat trombositopeni, lökopeni, metabolik asidoz, hiponatremi, hiperkalemi, koagülopati bulguları görülebilir. Radyolojik inceleme olarak abdominal grafi ve ultrason kullanılır. Tanı koydurucu radyolojik bulgusu bakterilerin barsak duvarında oluşturduğu gazı bize gösteren pnömotozis

intestinalistir. Bunun dışında portal vende gaz, asit ve pnömoperitonyum görülebilir (69, 72).

NEK sınıflaması ilk kez Bell ve arkadaşları tarafından yapılmış sonrasında Walsh ve Kliegman tarafından yeniden gözden geçirilmiş ve günümüzde kullandığımız Modifiye Bell Kriterleri oluşturulmuştur (73).

NEK tedavisinde en zor durum beslenme intoleransı ve NEK ayırıcı tanısını yapabilmektir. Tedavi NEK şüphesi oluşur oluşmaz başlanmalıdır. Hastanın ilk olarak enteral beslenmesi durdurulmalı ve gastrik dekompresyon yapılmalıdır. Devamında destek tedavi olarak total parenteral beslenme, sıvı elektrolit desteği, ihtiyaç durumunda da solunum ve kardiyovasküler destek sağlanmalıdır. Antibiyoterapi gram negatif ve anaeroplara kapsayıcı şekilde geniş spektrumlu başlanmalıdır. Tüm bu müdahalelere rağmen hastaların %30-50'sinde cerrahi tedavi gereksinimi duyulmaktadır (72).

Hastalığın uzun dönem morbiditeleri, kısa barsak sendromu, büyüme geriliği, nörogelişimsel gerilik olarak sıralanabilir. Nörogelişimsel gerilik cerrahi ve medikal tedavi alan bebeklerde %40 oranında görülmüştür. Mortalite ise, medikal tedavi alanlarda %20-30, cerrahi tedavi alanlarda %30-40, 1000 g altındaki yenidoğanlarda ise %38-64'tür (72).

2.1.5.9 Germinal Matriks Kanaması-İntraventriküler Kanama (GMK-IVK)

Germinal matriks kanaması ve IVK prematüre bebeklerde beyin hasarının önemli bir sebebidir. Germinal matriks fetal beyin dokusunda bulunan, spesifik nöron ve glial hücrelerin üretildiği yoğun vasküler ağa sahip bir yapıdır. 23-26 gebelik haftasında en büyük boyutuna ulaşır 36. haftada tamamen gerilemektedir (74).

Germinal matriks kanaması ve IVK 32 hafta ve 1500 g altında doğan bebeklerde daha sık görülür ve bu oran GH ve DA ile ters orantılıdır. 32 haftanın altındaki bebeklerde %5-10 aralığında, 26 haftanın altındaki bebeklerde %45 olarak bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da bu oranlar, doğum ağırlığı 1500 g altında olan bebeklerde %5,4 ve 32 haftanın altında doğan bebeklerde %4,7 olarak bulunmuştur (71, 74).

Kanama genellikle yaşamın ilk günlerinde görülür. USG de kanamanın saptanma günleri yaklaşık olarak postnatal birinci günde %50, ikinci günde %25, üçüncü günde %15, dördüncü günde %10'dur. Geç dönemde ortaya çıkan kanamalar genellikle araya giren enfeksiyon veya hemodinamik bozukluklar sebebiyledir. Kranial USG tarama zamanı için Türk Neonatoloji Derneği, Germinal Matriks Kanaması-İntraventriküler Hemoraji Kılavuzu'nun önerileri mevcuttur (72, 75).

Germinal matriks kanaması ve IVK genellikle hiçbir klinik bulgu geliştirmeden rutin USG taramasında saptanır. Fakat bazen beslenme bozukluğu, solunum paterninde bozulma, letarji, anormal nörolojik muayene bulguları, nöbet, ani genel durum bozukluğu, kan basıncında düşme, deserebre postür şeklinde klinikler de oluşturabilir (74).

Kanama sınıflaması için Volpe tarafından geliştirilmiş olan sınıflamanın kullanılması önerilmektedir. Tüm kanamalar içinde Evre 1 %40-50, Evre 2 %25, Evre 3 %20 ve periventriküler hemorajik infarkt %5-15 oranında görülür (75).

Germinal matriks kanaması ve IVK'nın erken dönem en önemli komplikasyonu posthemorajik ventriküler dilatasyondur (PVHD). Kanamayı takiben 1-2 hafta içinde gelişir fakat baş çevresinde artış, fontanelde gerginlik, sütürlerde ayrılma, batan güneş manzarası, apne, bradikardi, beslenme bozukluğu gelişmesi 3-4 hafta içinde ortaya çıkar ki bu dönemde PVHD hidrosefali olarak isimlendirilir. Tedavisinin planlanması için Levene indexi; anterior horn genişliği ve talamooksipital mesafe eğrileri kullanılmaktadır. Türk Neonatoloji Derneği uzun dönem nörolojik sonuçlarının yapılan çalışmalarda daha iyi olması sebebiyle düşük eşikli müdahale yaklaşımının kullanılmasını önermektedir (74, 76).

Kanamanın evresi, gebelik haftası ve eşlik eden morbiditeler uzun dönem nörolojik sonuçlarla yakından ilişkilidir. Evre 1-2 de serebral palsy oranı yaklaşık %10, tüm nörosensorial gerilik oranı %20 dolaylarındadır. Evre 3 kanamada serebral palsy oranı %30'dur ve periventriküler hemorajik infarktta yaklaşık %40 hemiparazi eşlik etmektedir. Mortalite oranları ise evre 1 de %4, evre 2 de %10, evre 3 de %20 olarak bildirilmektedir (77, 78).

2.2 Yenidoğan Hastalık Ciddiyeti Skorlama Sistemleri

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere mortalite ve morbiditeyi öngören çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Genellikle 1990'lı yılların başında oluşturulan bu skorlama sistemleri, birçok merkezde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu skorlamalar temel olarak yenidoğanlarda hastalığın ciddiyetini, mortalite riskini ve uzun dönem sonuçlarını öngörmenin dışında; ailenin bilgilendirilmesi, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bakım kalitesinin kendi içinde zamanla değişimi ve üniteler arasında farklılıklarının değerlendirilmesinde faydalıdır. Bu skorlama sistemlerinin her birinin kendine ait avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır.

Optimal bir yenidoğan skorlama sisteminden beklenen özellikler şunlardır;

1. Kolay kullanılabilir olması
2. Doğum sonrası mümkün olan en kısa sürede yapılabilir olması
3. Her yenidoğan için kullanılabilir olması
4. Birincil sonuç olarak mortalite riski, ikincil sonuç olarak da morbidite ve maliyet hesaplanmasına olanak sağlaması

Ancak bu özelliklerin tümünü sağlayabilmek mümkün değildir (79).

Son yıllarda perinatolojideki gelişmeler ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmaya başlanan yeni tedavilerle birlikte gelişmiş teknolojik cihazların da etkisiyle özellikle ÇDDA bebeklerde neonatal mortalite hızlarında kayda değer bir düşüş görülmüştür. Ayrıca fetal yaşayabilirliğin (viabilite) sınırları yıllar içinde azalmaktadır. Bu nedenle YDYBÜ'lerinin değişen koşullarına daha uygun yeni skorlamaların geliştirilmesi düşünülebilir.

2.2.1 Skorlama Sistemlerinin Geliştirilmesi

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların mortalite ve morbiditesini öngörmek için 1990'lı yıllardan beri skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri tanıyı, tedaviyi veya fizyolojiyi esas alma prensibine göre geliştirilmişlerdir (80, 81) . Tanı temel alan skorlamaların yenidoğan yoğun bakım ünitesinde karşılaştırmalarda yetersiz kalması araştırmacıları çok düşük doğum ağırlıklı

yenidoğarlara yönelik fizyolojik durumları temel alan ve solunum sistemine odaklı risk skorlamaları geliştirmeye yönlendirmiştir (82). Fizyoloji temelli iki skor sistemi olan CRIB Avrupa'da, SNAP ise Amerika'da birbiriyle yakın zamanlarda uygulamaya başlanmıştır (83, 84). SNAP skollama sistemine perinatal özellikler eklenerek SNAPPE oluşturulmuş ve bu ilk jenerasyon skorlar ardından ikinci jenerasyon SNAP-II, SNAPPE-II ve CRIB II geliştirilmiştir (85-87). Zamanla daha büyük doğum ağırlığında ve solunum sistemi dışında problemleri yüzünden yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bakım gerektiren yenidoğarlara uygulanabilecek ve organ sistemlerinin fizyolojisine dayanan skollama modelleri de geliştirilmiştir (84, 88). Tedavi ve girişim ciddiyet derecesi ile mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere geliştirilen TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) skollama sistemi ise önce erişkin yoğun bakım ünitelerinde uygulanmış, daha sonra yenidoğarlara için geliştirilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesi hastaları için NTISS oluşturulmuştur (89).

Skollama sistemleri genellikle temel olarak iki aşamada geliştirilir. Bunlardan ilki parametrelerin seçimi, ikincisi ise seçilen parametrelerle elde edilen verileri istatistiksel yöntemler ile analiz ederek hangilerinin istenen sonuç ile güçlü ilişkisi olduğunu ortaya koymaktır (90).

2.2.2 Skollama Sisteminin Parametre Seçimi

Mortaliteyi %100 olarak öngörebilecek bir skollama sistemi oluşturmak mümkün değildir. Bu orana yaklaşmak için araştırmacılar, çok sayıda verinin değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Ancak çok sayıda klinik verinin değerlendirilmesi, skollamanın kolay ve hızlı olması özelliğinin ve az sayıda klinik veriyle yapılması da tahmin gücünün düşmesi tehlikesini beraberinde getirmektedir. Bu durumda, girdi (parametre) ve çıktı (belirleyicilik) dengesinin iyi ayarlanmış olmasının önemi açıktır (91).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kullanılmak üzere geliştirilen skollama sistemleri genellikle parametre olarak; DA, doğum şekli, GH, cinsiyet, ırk gibi demografik verileri; solunum sayısı, vücut ısısı, kalp tepe atımı, nöbet varlığı, idrar miktarı gibi klinik verileri; kan gazında baz açığı, laktat, kan şekeri gibi laboratuvar verilerini, hastaya uygulanan oksijen miktarı, mekanik ventilasyon, antibiyotik gereksinimi gibi

tedavi verilerini içermektedir. Ancak yukarıda belirtilen skarlama özellikleri doğrultusunda, sağlıklı bir sonuca ulaşmak için tüm bu parametrelerin çok dengeli ve mümkün olduğunca az sayıda olması gereklidir (83, 84, 89, 92).

2.2.3 Skarlama Sisteminin İstatistik Aşaması

Skarlama sisteminin klinik kullanımda faydalı olabilmesi için ayrımcılığının ve belirleyiciliğinin iyi olması gerekmektedir. Kalibrasyon, oluşturulan skarlama sistemiyle öngörülen ve gözlenen durumların oranıdır. Kalibrasyon araştırması için en sık kullanılan test “Hosmer-Lemeshow uyum iyiliği” testidir. Kalibrasyonu iyi olan bir skarlama testinde bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması gereklidir ($p>0.05$). Ayrımcılık(discrimination) bir skarlama sisteminde farklı sonuçlara sahip bebekler arasında ayırım yapma yeteneği olarak ifade edilir ve iyi bir ayırım olmadan iyi bir kalibrasyon elde edilemez. Ayırım, tüm değerler için gerçek pozitifliğin yalancı pozitifliğe oranıyla elde edilen noktaların oluşturduğu “receiver operating characteristic”(ROC) eğrisinin altında kalan alan ile ölçülür. Eğrinin altında kalan alan (‘area under curve’; AUC veya Alt zon; AZ), bir skarlama sisteminin genel ayırt edici yeteneğini gösterir. İdeal bir testte eğri altında kalan alan 1,0'dır yani yanlış pozitif veya yanlış negatif yoktur. Oysa tek başına, şanstıan daha iyi olmayan bir skorda bu değer 0,5'tir. Skarlama sisteminin pratikte yararlı olabilmesi için genellikle eğrinin altında kalan alanın 0,8'in üzerinde bir değer alması gerekir (90).

2.3. Mevcut Skarlama Sistemleri

2.3.1. APGAR Skoru

APGAR skoru bebeğın doğum sonrası 1. ve 5. dakikada sistematik olarak değerlendirilmesi için geliştirilen bir skarlama sistemidir. Toplam skorun 10 olması bebeğın olabilecek en iyi durumda olduğunu bize gösterir. Eğer 5. dakika Apgar skoru 7'nin altındaysa 20. Dakikaya kadar 5 dakika aralıklarla değerlendirme tekrarlanır. Apgar skoru doğum sonrası resüsitasyon ihtiyacını belirlemez ancak ardışık yapılan değerlendirmelerde Apgar skorundaki değişim resüsitasyona cevabı gösterir (27).

Tablo 4. APGAR Skoru

Bulgu	0	1	2
Kalp Hızı	Yok	<100	>100
Solunum	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlayarak
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde fleksiyon	Aktif hareketli
Renk	Mavi-soluk	Vücut pembe, ekstremiteler mavi	Tamamen pembe
Refleks yanıt	Cevap yok	Yüz buruşturma	Öksürme, hapşıрма

2.3.2. CRIB ve CRIB II

CRIB skortlama sistemi İngiltere’de 1988-1990 yılları arasında dört büyük YDYBÜ’ünde 32. GH ve 1500 g DA altında 812 yenidoğan bebeği içeren bir çalışma sonrasında elde edilmiştir. Toplam puan 0-23 arasındadır. Yaşamın ilk 12 saati içinde elde edilen altı parametreye dayanır. Bu skortlama sistemi oluşturulurken yaşamla bağdaşmayan malformasyonu (anensefali, trizomi 18, renal agenezi gibi) olan, başka merkezden nakledilen ve doğum sonrası ilk 12 saat içerisinde hayatını kaybedenler çalışma dışında bırakılmıştır (93).

Uygulaması her bebek için yaklaşık 20-30 dk süren SNAP, SNAP-PE ve NTISS gibi skortlama sistemlerine göre daha kolay uygulanabilir olması ve yaşamın ilk 12 saatinde değerlendirilmesi sebebiyle bazı tedavi etkilerine daha az duyarlı olması bu skortlama sisteminin avantajlarından (90). Bununla birlikte belirli bir hasta grubuna uygulanabilir olması, sürfaktan ve gelişmiş mekanik ventilasyon tedavilerinin olmadığı dönemlerde geliştirilmiş olması ise bu skortlama sisteminin kısıtlılıklarındandır (93).

Tablo 5.CRIB Skoru

Parametre	Bulgu	Puan
Doğum ağırlığı	> 1350 gr	0
	851-1350 gr	1
	701-850 gr	4
	≤ 700 gram	7
Gebelik yaşı	> 24 hafta	0
	≤ 24 hafta	1
Konjenital malformasyon	Yok	0
	Var (Hayatı tehdit etmeyen)	1
	Var (Hayatı tehdit eden)	3
En fazla baz fazlası (ilk 12 saatte)	> -7.0 mmol/L	0
	-7.0 - 9.9 mmol/L	1
	-10 -14.9 mmol/L	2
	≤ -15 mmol/L	3
En düşük uygun FiO ₂ (ilk 12 saatte)	≤ 0.40	0
	0.41-0.60	2
	0.61-0.90	3
	0.91-1.00	4
En fazla uygun FiO ₂ (ilk 12 saatte)	≤ 0.40	0
	0.41-0.80	1
	0.81-0.90	3
	0.91-1.00	5

Brito ve arkadaşları tarafından Ocak 1997'den Aralık 2000'e kadar, Brezilya da 284 yenidoğanın CRIB skorunu değerlendirilerek yapılan bir çalışma, CRIB skorunun mortalite tahmin yeteneğinin tek başına doğum ağırlığından önemli ölçüde iyi olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada CRIB skorunun 10 ve üzerinde olması mortalite ve morbiditeyle anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (94).

Vakrilova ve arkadaşları tarafından ve Coscia ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda ölen veya kalıcı nörolojik sakatlığı olan yenidoğanlarda CRIB skorunun anlamlı derecede yüksek olduğu, skor arttıkça morbidite ve mortalite riskinde artış olduğu gösterilmiştir (95, 96).

CRIB II skoru, Parry ve arkadaşları tarafından 2003'te yayınlanmıştır ve CRIB skorunun güncel versiyonudur. 32 haftanın altındaki bebeklerde doğumdan sonraki bir saat içinde yapılmıştır. CRIB skora sisteminin parametrelerinden olan ve yoğun bakım ekibi tarafından belirlenen ilk 12 saatteki uygun FiO₂ değeri, bu skora sisteminde yanlılık sorunu ortaya çıkarmıştır. CRIB II'nin CRIB'e göre avantajı, erken tedavinin olası yanlılık sorunlarını önleyen yeniden kalibre edilmiş ve basitleştirilmiş

bir skarlama sistemi sağlamasıdır. CRIB II skoru, başvurudan sonraki bir saat içinde ölüm riskinin ve hastalık şiddetinin önemli bir ölçüsüdür. Toplam puan 0-27 puan arasındadır (87).

Gebelik yaşı 32 haftanın altında olan bebeklerde 2022 yılında yapılan bir çalışmaya göre, CRIB II ve SNAPPE-II mortaliteyi tahmin etmede benzer oranlara sahiptir, ancak CRIB II skorunun daha az parametre içermesi ve majör morbiditeler için daha iyi tahmin gücüne sahip olması SNAPPE-II'ye tercih edilebilir bir skarlama sistemi olmasını sağlamıştır (92). 1999-2002 yılları arasında İtalya'da 12 yenidoğan yoğun bakım ünitesinden 720 bebekle yapılan bir başka çalışmada SNAPPE-II'nin CRIB ve CRIB II skorlarına göre mortalite ve morbidite tahmininde daha iyi olduğu ayrıca CRIB II'nin kullanım kolaylığı ve yanlılıklardan daha az etkilenmesi sebebiyle daha üstün olduğu görülmüştür (97).

De Felice ve arkadaşları tarafından yapılan 32 hafta ve 1500 g altındaki 147 yenidoğanın CRIB ve CRIB II skorları değerlendirilerek yapılan bir çalışmada mortalite öngörmede her iki skarlama arasında anlamlı fark bulunmamıştır (98).

Ezz-Eldin ve arkadaşları tarafından 2013-2014 yılları arasında 32 hafta ve 1500 g altında 113 yenidoğanın dahil edildiği bir çalışmada CRIB II Skorunun 11 ve üzeri olması mortalite ve morbidite ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (2).

Tablo 6. CRIB II Skoru

Birthweight (g) and gestation (weeks):

The maximum (worst) score for birthweight and gestation is 15, which is obtained for a 22 week male infant of less than 501 g birthweight

Male infants														
Birthweight (g)	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32			
2751 to 3000												0		
2501 to 2750										1	0			
2251 to 2500							3	0	0					
2001 to 2250							2	0	0					
1751 to 2000							3	1	0	0				
1501 to 1750						6	5	3	2	1	0			
1251 to 1500					8	6	5	3	3	2	1			
1001 to 1250			12	10	9	8	7	6	5	4	3	3		
751 to 1000		12	11	10	8	7	7	6	6	6	6			
501 to 750	14	13	12	11	10	9	8	8	8	8				
251 to 500	15	14	13	12	11	10	10							

Female infants														
Birthweight (g)	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32			
2751 to 3000												0		
2501 to 2750										1	0			
2251 to 2500									2	0	0			
2001 to 2250									1	0	0			
1751 to 2000									3	1	0	0		
1501 to 1750						6	4	3	1	0	0			
1251 to 1500					7	5	4	3	2	1	1			
1001 to 1250		11	10	8	7	6	5	4	3	3	3			
751 to 1000		11	10	9	8	7	6	5	5	5	5			
501 to 750	13	12	11	10	9	8	8	7	7	7				
251 to 500	14	13	12	11	10	10								

Temperature at admission (°C)

≤29.6	5
29.7 to 31.2	4
31.3 to 32.8	3
32.9 to 34.4	2
34.5 to 36	1
36.1 to 37.5	0
37.6 to 39.1	1
39.2 to 40.7	2
≥40.8	3

Base excess (mmol/L):

<-26	7
-26 to -23	6
-22 to -18	5
-17 to -13	4
-12 to -8	3
-7 to -3	2
-2 to 2	1
≥3	0

Sex, birthweight (g) and gestation (weeks):

Temperature at admission (°C):

Base excess (mmol/L):

Total CRIB II Score

The logistic regression equation relating CRIB II to mortality (CRIB II algorithm) is:

Log odds of mortality = $G = -6.476 + 0.450 \times \text{CRIB II}$

Probability of mortality = $\exp(G) / [1 + \exp(G)]$

The range of possible CRIB II scores is 0 to 27

Clinical risk index for babies II (CRIB II) score

2.3.3. SNAP ve SNAP II

SNAP skoru, CRIB skorlamasının Avrupa’da kullanılmaya başlanmasıyla hemen aynı dönemlerde; ABD’de 3 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 1643 yenidoğandan elde edilen veriler kullanılarak 1990 yılında Richardson ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Yaygın olarak ABD ve Kanada’da kullanılmıştır. SNAP skoru, ilk 24 saat içerisinde yapılır ve vücuttaki birçok sistemden 28 fizyolojik parametreyi içerir. Toplam skor; 0-118 puan aralığındadır. Her bir parametre için 0, 1, 3 veya 5 puan verilir. SNAP skoru ne kadar yüksekse; mortalite riski o kadar yüksek saptanmıştır. CRIB skorlamasından farklı olarak üniteye getirilen doğum ağırlığı ve gebelik yaşından bağımsız olarak her bebek için kullanılabilen bir skorla sistemidir (83). Skorum sisteminin çalışma popülasyonunda, doğum ağırlığı 1500 g altında olan bebek sayısı (154) çok düşük olduğundan daha sonra yapılan çalışmalarda çocuk

düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar açısından duyarlılığının daha az olduğu gösterilmiştir (90, 97).

SNAP skoru birçok sistemi değerlendirip ve mortaliteyi iyi öngörebilse de verilerin toplanması CRIB skorundan çok daha zordur. Skarlama sisteminin içerdığı parametre sayısının fazlalığı onu daha kullanışsız hale getirmekte ve rutin kullanımını zorlaştırmaktadır. CRIB skarlamasına göre daha objektif ve daha belirleyici gibi görünmekle birlikte, özellikle daha fazla laboratuvar bulgularından oluşan parametreyi içermesi, uygulama için daha uzun süre gerektirmesi ve doğum ağırlığı 1500 g altındaki bebeklerde ayrımcılığının az olması, SNAP skarlama sisteminin en büyük dezavantajlarıdır (83).

Maiya ve ark. 2001 yılında yaptığı bir çalışmada SNAP skorunun yenidoğan mortalitesi ile korele olduğu ve 1500 g altındaki bebeklerde 10'un üzerinde ve diğerlerinde 15'in üzerinde SNAP skorlarının daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (99).

Richardson ve arkadaşları, 1990'ların ortalarında Kanada, Kaliforniya ve İngiltere'deki 30 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde toplam 25.429 yenidoğanla yapılan bir kohortta SNAP ve SNAPPE skorunu basitleştirerek SNAP II ve SNAPPE-II'yi geliştirmiştir. SNAP II 10.819 tane, SNAPPE-II 14.610 tane yenidoğan baz alınarak oluşturulmuştur. SNAP II'nin uygulanma zamanı ilk 12 saate çekilmiş ve altı fizyolojik parametreye indirgenmiştir. Toplam skor aralığı 0-115 arasındadır (85).

SNAP II'nin avantajı; uygulanmasının CRIB kadar kolay ve her gebelik yaşında yenidoğanda kısa sürede uygulanabilecek, pahalı olmayan, objektif, fizyolojik temelli bir skarlama sistemi olmasıdır. SNAP II'nin dezavantajı ise, veri toplanmasının 12 saat içerisinde yapılma zorunluluğudur (85, 100).

Tablo 8. SNAP II

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥30	0
	29-20	9
	<20	19
En düşük vücut sıcaklığı (°C)	>35.6	0
	35.6-35	8
	<35	15
P02/Fi02 oranı	2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	<0.3	28
Serum pH	≥7.20	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
Çok sayıda nöbet	Yok	0
	Var	19
Diürez (ml/kg/saat)	≥1	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18

2.3.4. SNAP-PE ve SNAPPE-II

Richardson ve arkadaşları Perinatal risk faktörlerinin neonatal mortaliteyi etkileyebileceğini düşünülerek, SNAP skoruna 3 perinatal parametre yani doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük olma ve 5. dakikada Apgar skorunu ekleyerek SNAP-PE'yi oluşturmuşlardır. Böylece hem fizyolojik parametreleri hem de perinatal risk faktörleri aynı skorda toplanmıştır. Toplam skor 0-163 puan arasındadır. SNAP-PE'nin tek başına doğum ağırlığı ve tek başına SNAP ile karşılaştırıldığında mortaliteyi öngörmeye daha iyi olduğu saptanmıştır (86).

SNAP-PE'nin en önemli dezavantajı; SNAP gibi fazla parametre içermesinden dolayı uygulamada yaşanan zorluklardır (86).

Tablo 9. SNAP-PE

Parametre	Bulgu	Puan
SNAP Skorlaması (ilk 24 saatte)		SNAP Skoru
Doğum ağırlığı (gram)	<749	30
	750-999	10
	≥1000	
Apgar skoru 5. Dakikada	<7	10
	≥7	0
SGA	SGA VAR	5
	SGA YOK	0

SNAPPE-II, SNAP II gibi ikinci jenerasyon bir skarlama sistemidir. SNAP II skoruna doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük olma ve 5. dakika Apgar skoru eklenerek geliştirilmiştir. SNAPPE-II, fizyolojik ve perinatal risk parametrelerini ölçer ve neonatal mortalitenin öngörülmesini sağlar. Bu yeni skarlamadaki en büyük değişiklikler; verilerin CRIB skarlamasında olduğu gibi ilk 12 saat içerisinde toplanması ve 9 parametre baz alınarak, oldukça sade bir şekilde oluşturulan parametrelerin kullanılmasıdır. Toplam puan aralığı 0-162 arasındır. Bu skarlama sisteminde de yüksek skorlar, yüksek mortalite ve morbidite riskini göstermektedir (85).

SNAPPE-II' nin avantajı her doğum ağırlığından ve gebelik yaşından yenidoğanlar için kullanılabilmesi ve SNAP-PE'ye göre daha kolay uygulanabilir olmasıdır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ile yüksek oranda belirleyicilik (AZ 0.91) ve ayrımcılık (Hosmer-Lemeshow testi p=0.90) değeri ile mortalitenin belirlenebildiği görülmüştür. 2000'li yıllardan sonra bu skarlama sistemi daha yaygın kullanılmıştır (85).

Tablo. 10 SNAPPE-II Skoru

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥ 30	0
	29-20	9
	< 20	19
En düşük sıcaklık ($^{\circ}\text{C}$)	> 35.6	0
	35.6-35	8
	< 35	15
PO ₂ /FiO ₂ oranı	≥ 2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	< 0.30	28
Serum pH	≥ 7.20	0
	7.10-7.19	7
	< 7.10	16
Çok sayıda konvülsiyon	Var	19
	Yok	0
Diürez (ml/kg/saat)	≥ 1	0
	0.1-0.9	5
	< 0.1	18
Doğum ağırlığı (gram)	< 750	17
	750-999	10
	≥ 1000	0
Apgar skoru 5. Dakikada	< 7	18
	≥ 7	0
SGA	Var	12
	Yok	0

SGA: gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresinin 10. Persantilin altında olmasıdır.

2.3.5. BERLIN Skoru

Maier ve arkadaşları tarafından; DA 1500 g altında olan, 1978'den 1987'ye 572 ve 1988'den 1991'e kadar toplam 294 tane yenidoğandan oluşan iki popülasyon temel alınarak oluşturulmuştur. 5 parametre ve 0-40 puan aralığını içeren bu skarlama sisteminde değerlendirme zamanı için doğumdan sonraki ilk birkaç saati içeren 'çok erken dönem başvuruda' terimi kullanılmış, ancak kesin bir zaman verilmemiştir. İçerdiği subjektif parametreler nedeniyle kabul görmemiş ve kullanılmamıştır (91, 101).

RDS sınıflaması radyolojik bulgulara göre yapılmıştır. Evre 0: Normal. Evre 1 (hafif RDS): Homojen buzlu cam görüntüsü. Evre 2 (orta derecede) RDS: Yaygın hava bronkogramları. Evre 3: Birleşmeye eğilimli alveolar gölgelenme. Evre 4: Opak akciğer, kalp sınırları gözlenmiyor anlamındadır.

2.3.6. NTISS (Yenidoğan terapötik müdahale skarlama sistemi)

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılmak üzere geliştirilen tedavi temelli tek skarlama sistemi NTISS'dir. Bu skarlama modeli geliştirilirken erişkinlerde uygulanan TISS'deki 76 parametreden 42'si çıkarılıp yeni 28 parametre eklenerek NTISS'i oluşturulmuştur. 3 YDYBÜ'nde 1643 yenidoğanın yatışın ilk 24 saati içinde uygulanarak geliştirilmiştir. NTISS 8 ana başlıkta toplam 63 parametre mevcuttur. Bu parametreler 1-4 arasında puanlanmakta olup toplam puan aralığı 0-93 arasındadır (89).

NTISS skorunun diğer skarlara göre avantajı CRIB, SNAP, SNAP-PE ve güncellemeleri olan CRIB II, SNAP II, SNAPPE-II kullanılan fizyolojik ölçümler yerine tedavi ve müdahaleye dayalı olmasıdır. Dezavantajı ise içerdiği çok sayıda parametre sebebiyle uygulanmasındaki zorluktur (100).

Parantez içinde numaralandırılmış parametrelerden, aynı numaralı olanlardan sadece bir tanesine puan verilir.

Tablo 11. NTISS

Parametre	Bulgu	Puan	Parametre	Bulgu	Puan
Solunum	Oksijen tedavisi (1)	1	İzlem	Sık vital bulgu izlemi	1
	Süfaktan uygulanması	1		Kardiyo-respiratuvar sürekli izlem	1
	Trakeostomi bakımı (2)	1		Kan alınması (5-10 işlem) (8)	1
	Trakeostomi yerleştirilmesi (2)	1		Kontrollü çevre ısısı	1
	CPAP uygulanması (1)	2		Non -invaziv oksijen izlemi	1
	Endotrakeal entübasyon	2		Arteriyel basınç izlemi	1
	Mekanik ventilasyon tedavisi (1)	3		Santral venöz basınç izlemi	1
	Kas gevşetici ile birlikte MV (1)	4		İdrar kateterizasyonu	1
	HFO tedavisi (1)	4		Sıvı alım ve diürez miktarı izlemi	1
	ECMO tedavisi	4		Yoğun kan alımı (>10 işlem) (8)	2
KVS*	İndometazin uygulanması	1	Metabolik /Beslenme	Orogastrik ile beslenme	1
	Volüm genişletici (≤ 15 ml/kg) (3)	1		İntravenöz lipid	1
	Vazopressör uygulaması (1 ajan) (4)	2		İntravenöz aminoasit	1
	Volüm genişletici (>15 ml/kg) (3)	3		Fototerapi	1
	Vazopressör uygulaması (>1 ajan) (4)	3		İnsülin uygulaması	2
	Geçici pacemaker kullanılması (5)	3		Potasyum uygulaması	3
	Kalıcı pacemaker kullanılması (5)	4	Transfüzyon	İntravenöz immunoglobulin	1
	Kardiyopulmoner resusitasyon	4		Eritrosit transfüzyonu (≤ 15 ml/kg) (9)	2
İlaç tedavisi	Antibiyotik uygulaması (≤ 2 ajan) (6)	1		Parsiyel kan değişimi	2
	Diüretik uygulaması(enteral) (7)	1		Eritrosit transfüzyonu (>15ml/kg) (9)	3
	Steroid uygulaması(postnatal)	1		Trombosit transfüzyonu	3
	Antikonvülzan uygulaması	1		Lökosit transfüzyonu	3
	Aminofilin uygulaması	1		Tam kan değişim	3
	Diğer ilaçlar	1	Girişimler	Hastanın transport edilmesi	2
	Antibiyotik uygulaması (>2 ajan) (6)	2		Tek taraflı toraks tüpü (10)	2
	Diüretik uygulaması(parenteral) (7)	2		Küçük cerrahi işlem (11)	2
	Metabolik asidoz tedavisi	3		Çok sayıda toraks tüpü (10)	3
	Potasyum bağlayıcı resin tedavisi	3		Torasentez	3
Damar Yolu	Periferik intravenöz yol	1		Büyük ameliyat (11)	4
	Arteriyel yol	2		Perikardiyosentez (12)	4
	Santral venöz yol	2		Perikardiyal tüp yerleştirilmesi (12)	4
				Diyaliz	4

***Kardiyovasküler Sistem**

2.3.7. NMPI (Neonatal Mortalite Prognozu İndeksi)

Meksika’da Garcia ve arkadaşları tarafından iki aşamalı bir modelleme kullanılarak geliştirilmiştir ancak kabul görmemiştir. İlk aşamada 112 vaka grubu ve 224 kontrol grubu, ikinci aşamada birinci aşamaya katılmayan 100 vaka ve 200 kontrol grubu üzerinde çalışılmıştır. Çalışmaya alınan her hastanın ilk 12 saatte klinik, perinatal ve komorbidite faktörleri değerlendirilip prognoza etkili olanlar belirlenmiştir. Bu skorlama sistemi için belirlenen prognostik faktörler; GH X DA, kardiyak arrest varlığı, PO₂/FiO₂ oranı, oksijen satürasyonu, konjenital malformasyon, sepsis ve baz açığı olarak 7 parametreden oluşmaktadır (102).

2.3.8. PREM Skoru (Prematüre Risk Değerlendirme Ölçütü)

Cole ve arkadaşları, 2000-2003 yılları arasında 22-31 GH doğan konjenital malformasyonu olmayan 1456 aşırı prematür yenidoğanı ve 2000-2004 yılları arasında 23-31 haftalar arasında doğan 3382 yenidoğanı incelmış ve PREM skorunun doğumda ve öncesinde sağkalım şansını en az mevcut ölçüler kadar doğru olarak öngörmede kullanılabileceği sonucuna varmıştır.

PREM skorlama sistemi 22-31 gebelik haftasında gerçekleşen doğumlarda sağkalımı öngörmek için oluşturulmuş bir skorlamadır. Gebelik yaşı, gebelik yaşına göre doğum ağırlığı ve umbilikal kordtan bakılan baz eksisine dayanmaktadır. PREM skorlaması mortalite belirleme açısından güçlü olsa da morbiditeleri belirleme açısından zayıftır (103).

2.3.9. NICHHD (Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Enstitüsü Skoru)

Horbar ve arkadaşları tarafından ABD’de, yedi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde doğum ağırlığı 501-1500 gram arasında değişen 3603 yenidoğandan oluşan bir popülasyon incelenerek geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Doğum ağırlığı, SGA varlığı, ırk, cinsiyet ve 1. dakika Apgar skoru parametrelerini içerir. Bu skorlama sisteminde DA düşük olması, SGA olmak, erkek cinsiyet ve 1. Dakika Apgar skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur (92). ABD’de bile çok fazla yaygınlıkta kullanım şansı bulamayan bir sistemdir.

2.3.10. NBRs (Nörobiyolojik Risk Puanı)

Brazy ve arkadaşları tarafından, doğum ağırlığı 1500 g altındaki preterm yenidoğanlarda nörogelişimsel durumu öngörmek için 1986-1988 yılları arasında 58 bebekte 13 parametre değerlendirilerek geliştirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerde 13 parametrede nörogelişimsel sonuçla ilgili bulunsa da yedi önemli maddeyi içeren daha kısa, revize edilmiş bir NBRs, orijinal NBRs kadar gelişimsel sonuçla güçlü bir korelasyon göstermiştir. Bu 7 parametre; kan pH'ı, hipoglisemi, IVK, periventriküler lökomalazi, nöbet öyküsü, enfeksiyon, mekanik ventilasyon ihtiyacıdır (104). Bu skorlama sistemi her ne kadar nörolojik sonucun mantıklı bir öngörücüsü olsa da artık kullanılmamaktadır.

2.3.11. SIKKIN Skoru

Sinkin ve arkadaşları tarafından, bronkopulmoner displazi gelişim riskini öngörmek için geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi 12 saatlik yenidoğanlarda DA, GH, 5. dakika Apgar skoru ve 12 saat içinde tepe inspirasyon basıncı parametrelerini kapsamaktadır (105).

2.4. Mortalite ve Morbidite Tahmininde Etkisi Değerlendirilen Parametreler

2.4.1. Ürik Asit

Ürik asit(ÜA), nükleik asit yıkımı sonucu ortaya çıkan pürin metabolizmasının son ürünüdür. Vücuttaki ürik asit, endojen veya eksojen kaynaklı olabilir ve ksantin oksidaz ile metabolize edilir. Kimyasal mikro çevreye bağlı olarak ürik asit anti oksidan veya prooksidan olabilir. Ürik asidin %60'ı böbreklerden kalan kısmı ise gastrointestinal sistemden atılmaktadır (106).

Ürik asit konsantrasyonu, pürin metabolizması ve renal klirens ile belirlenir. Plazma seviyeleri hayat boyunca farklılıklar gösterir, miadında doğan bir bebekte 5,2 mg/dl iken birkaç gün içerisinde 2,35 mg/dl seviyesine iner (106).

Prematüre bebeklerde bazı laboratuvar değerleri standardize edilememiştir. Ürik asit de referans aralığının olmadığı böyle bir parametredir.

Yenidoğanlar, özellikle prematüreler oksidatif strese karşı çok hassastırlar. Bunun başlıca sebepleri arasında yüksek oksijen konsantrasyonuna maruziyetin daha sık olması, enfeksiyon, inflamasyon, antioksidan savunma sisteminin zayıf olması, serbest demir seviyesi daha yüksek olması sayılabilir. BPD, ROP, İVK, NEK, PVL gibi yenidoğan morbiditelerinin çoğunluğu prematüre bebeklerde görülmekte olup serbest radikal hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastalıkların serbest radikal hasarı ile ilişkilendirilmesinde gerekçe olarak prematür bebeklerde antioksidan defans mekanizmasının yetersiz olması gösterilmiştir (107, 108). Antioksidanların prematürlerde düşük olduğu ve bu antioksidanların gebelik haftasıyla orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (109). Bu özellikleri nedeniyle erken dönemde ölçülen ÜA düzeyleri YD mortalite/morbiditesi hakkında yol gösterici olabilir.

2.4.2. Albümin

Albümin(Alb) karaciğerde sentezlenen plazmada en fazla bulunan proteindir. Plazmada onkotik basıncın %80'inin oluşmasına katkıda bulunur. Birçok molekülün bağlanmasında ve taşınmasında rol oynar. Suda çözünür. Üçte biri intravasküler boşlukta ve üçte ikisi de ekstravasküler boşlukta bulunur. Tipik olarak, hipoalbuminemi, azalan sentez (örn., yetersiz beslenme, malabsorpsiyon veya hepatik disfonksiyon) veya artan kayıplar (örn., nefropati veya protein kaybettiren enteropati ile idrar kayıpları) ile ilişkilidir. Enflamatuvar bozukluklar, Alb katabolizmasını hızlandırırken, aynı anda sentezini de azaltabilir. 90 kohort çalışmasından 291.433 hastayı kapsayan bir meta analizde erişkin hasta grubunda kritik hastalık sırasında serum Alb seviyesinin azaldığı ve bunun mortalitenin güçlü bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır ancak çocuklarda ve yenidoğanlarda bu konuda henüz yeterli sayıda çalışma yoktur (110-112).

Yenidoğanda albüminin prognostik değeri net değildir ve Alb değerinin gebelik haftasıyla korele olduğu bilinmektedir (113).

Morris ve arkadaşları tarafından 2004 yılında İrlanda da yapılan 107 tane 1500 g altında DA sahip yenidoğan incelenerek yapılan bir çalışmada en düşük serum Alb düzeyi ve mortalite arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca düşük Alb seviyesinin GMK-IVK ve NEK ile ilişkili olduğu da görülmüştür (114).

2.4.3. Laktat

Laktik asit, anaerobik koşullarda vücuttaki dokularda üretilebilir ve metabolize edilebilir. Laktat değeri, laktik asitin metabolizması hakkında bilgi verebilir ve gerçek perfüzyon ve oksijenasyon durumunu yansıtır. Yenidoğanlarda laktat değeri arteriyel, venöz veya kapiller kan gazı ile ölçülebilir. Yapılan çalışmalar, arteriyel, venöz ve kapiller laktat değeri benzer olduğunu göstermiştir (115, 116).

Laktat değeri morbidite ve mortalite ile korelasyonu hakkında artan veriler bulunmaktadır (117-119).

2.4.4 Perfüzyon İndeksi (PI)

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda yetersiz doku perfüzyonu ve oksijenasyonunun erken tespit ve tedavisi hayati önem taşır. Kan basıncı, kapiller dolum zamanı, asit baz değeri, kalp tepe atımı ve idrar çıkışı izlenerek doku perfüzyonu değerlendirilebilir (120).

Perfüzyon indeksi, periferik dokulardaki pulsatil kan akımının pulsatil olmayan kan akımına oranını ifade eder. Hipoperfüzyon durumunda pulsatil kan akımı azalırken pulsatil olmayan kan akımı değişmez ve bu durumda oran azalacağı için PI düşer (120).

Perfüzyon indeksinin normal değeri hastanın term, preterm olması, pulseoksimetrenin preduktal (sağ kol)-postduktal takılması ve postnatal saate göre değişir. Pretermelerde ilk 6 saatte preduktal değeri 0,7-3 (1,4 50 persantil değeridir), postduktal 0,45-2,9(1 50 persantil değeridir.)'dur (121)(Tablo12).

Tablo 12. Perfüzyon İndeksi (121)

PREDUKTAL TERM(SAĞ KOL)

	5P	10P	25P	50SP	75P	90P	95P
6.SAAT	0,7	0,8	1,05	1,4	2	2,65	3
1.GÜN	0,6	0,8	1	1,35	1,9	2,5	3
2.GÜN	0,7	0,8	1,1	1,4	1,9	2,6	2,9
3.GÜN	0,6	0,7	1,05	1,5	2	2,5	2,75
5.GÜN	0,55	0,75	1,05	1,4	1,8	2,35	2,7

PREDUKTAL PRTERM(SAĞ KOL)

	5P	10P	25P	50SP	75P	90P	95P
6.SAAT	0,45	0,5	0,8	1	1,5	2,6	2,9
1.GÜN	0,35	0,45	0,6	0,9	1,3	2,25	2,5
2.GÜN	0,4	0,55	0,7	1	1,35	1,8	2,15
3.GÜN	0,45	0,55	0,75	1	1,55	2	2,5
5.GÜN	0,55	0,75	0,9	1,2	1,6	2	2,7

POSTDUKTAL TERM(SOL KOL, SOL BACAK, SAĞ BACAK)

	5P	10P	25P	50SP	75P	90P	95P
6.SAAT	0,4	0,5	0,7	1	1,25	1,7	2
1.GÜN	0,35	0,5	0,6	0,9	1,2	1,75	2,25
2.GÜN	0,4	0,45	0,6	1	1,5	2	2,7
3.GÜN	0,35	0,40	0,6	0,85	1,3	1,8	2,15
5.GÜN	0,35	0,45	0,6	0,9	1,15	1,8	2

POSTDUKTAL PRETERM(SOL KOL, SOL BACAK, SAĞ BACAK)

	5P	10P	25P	50SP	75P	90P	95P
6.SAAT	0,2	0,3	0,45	0,7	0,95	1,5	2
1.GÜN	0,2	0,25	0,35	0,6	0,9	1,35	2,1
2.GÜN	0,3	0,35	0,45	0,7	0,85	1,65	2,6
3.GÜN	0,25	0,3	0,45	0,7	0,9	1,4	1,75
5.GÜN	0,3	0,35	0,55	0,8	1,15	1,7	2

Mathew ve arkadaşları tarafından yapılan 200 yenidoğanın incelendiği bir çalışmada düşük PI ve yüksek CRIB skorlarının mortalite ile korele olduğu görülmüştür (122).

Portekizde 2016-2017 yılları arasında 32 haftanın altındaki 34 yenidoğan ile yapılan başka bir çalışmada PI, 5. Dakika Apgar skoru ve CRIB II skoru incelenmiştir. Mortalite açısından değerlendirildiklerinde sırasıyla CRIB II skoru, ilk 24 saatteki PI ve 5. Dakika Apgar skoru anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Morbidite açısından değerlendirildiğinde ise sırasıyla 5. Dakikadaki Apgar skoru, CRIB II skoru ve ilk 24 saatteki PI ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (123).

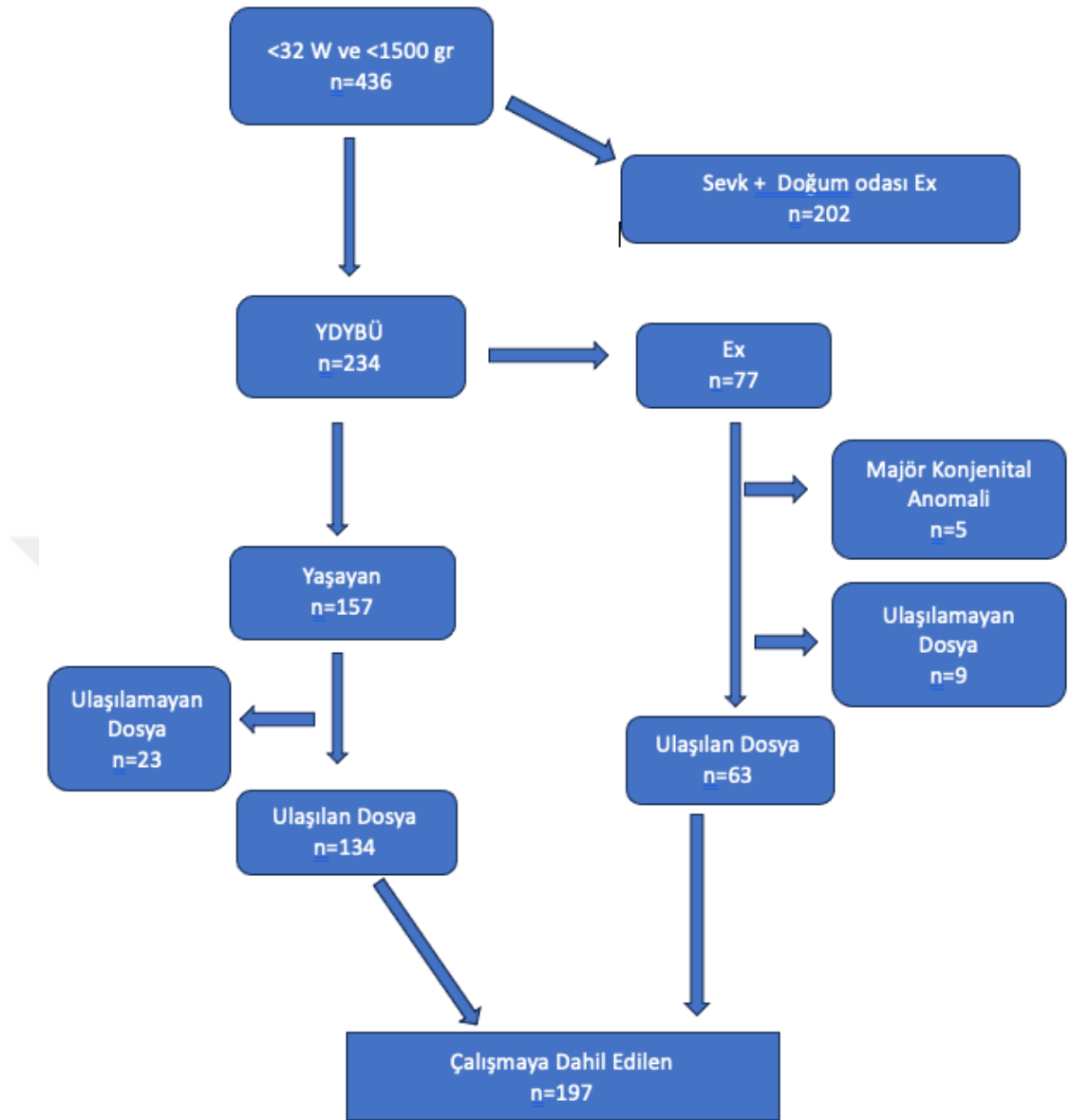
Bu çalışmada amacımız YDYBÜ'sine kabul edilen prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeleri öngörmek ve aileleri, bebeklerin mortalite ve morbiditeleri hakkında daha objektif olarak bilgilendirmek için tahmin yeteneği daha iyi bir skarlama sistemi geliştirmeye yardımcı olmaktır. Bu amaç doğrultusunda mortalite ve morbidite tahmininde güncel ve ünitemizde de kullanılan CRIB II skarlama sistemine ünitemize hasta kabulünde rutin olarak bakılan parametreler olarak Alb, ÜA, laktat, PI ekleyerek neonatal mortalite/morbidite tahmin gücünü değerlendirmek istedik.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın konusu; 1 Ocak 2018-1 Eylül 2022 Tarihleri Arasında 32. gebelik haftası ve 1500 g'ın altında doğan prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite öngörüsünde ünitemizde de kullanılan CRIB II skorlama sistemi ile morbidite ve mortalitede etkili diğer faktörleri/parametreleri değerlendirmektir.

Bu retrospektif tanımlayıcı çalışmaya; Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1 Ocak 2018-1 Eylül 2022 tarihleri arasında doğan ve doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım servisimize kabul edilen 32. gebelik haftası ve 1500 g altında hastane arşivinde kayıtlarına ulaşılan toplam 197 preterm dahil edilmiştir.

Çalışma süresince hastanemizde belirlenen kriterlerde 436 doğum olmuş ve bu doğan bebeklerden 234 tanesi yenidoğan yoğun bakım ünitemize getirilmiştir. Servise getirilen 234 hastanın 157'si yaşamış 77'si exitus olmuştur. Exitus olan hastaların 5'i majör konjenital anomalisi olması, 9'u verilerinin eksik olması; yaşayan hastaların ise 23'ü verilerinin eksik olması sebebiyle çalışma dışı kalmıştır. Dahil edilme kriterleri referans alınarak toplamda 197 hasta dosyası taranmıştır ve çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hasta Algoritması

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan hastaların CRIB II skorları; gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, servise kabulünde bakılıp hasta gözlem dosyalarına kaydedilmiş olan vücut ısıları ve kord kan gazı veya yatışında alınan kan gazındaki baz eksisinden hangisi daha kötü ise o kullanılarak hesaplanmış ve kaydedilmiştir. APGAR skorları hastanın doğumuna katılıp bebeğe müdahale eden doktoru tarafından belirlenip ve hasta dosyasına kaydedilmiş olan verilerden alınmıştır.

Bebeklerin YDYBÜ'sinde izlemleri sırasında uygulanan prosedürleri şöyledir;

Respiratuar disstres sendromu tanısı klinik olarak solunum iş yükünün artması ve akciğer grafisinde hava bronkogramları-retikülogranüler görünüme bakılarak konulmuştur.

Bronkopulmoner displazi tanısı 2001 BPD tanı kriterlerine göre konulmuştur (34).

Hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı düşük gebelik haftalarında yapılan rutin EKO incelemesiyle daha büyük ve semptomatik bebeklerde ise transtorasik EKO incelemesi ile konulmuştur. Tanı kriteri olarak PDA çapı, akım paterni ve sol atriyum-aort kökü oranı kullanılmıştır. Çapı 1,5 mm altında olanlar küçük, 1,5-2 mm orta, 2 mm'nin üzeri geniş PDA olarak gruplandırılır ve çapı 1,5-2mm olanlar ile çapı > 1,4 mm/kg olanlar hsPDA olarak kabul edilmiştir. Akım paternine göre pulmoner hipertansiyon-büyüyen/pulsatil-kapanmakta olan-kapalı şeklinde akım paterni izleyenler ve sol atriyum aort kökü oranı (La/Ao) > 1,4 olanlar hsPDA olarak kabul edilmiştir (44, 46).

Prematüre retinopatisi sınıflaması, 2021 Uluslararası Prematüre Retinopatisi Sınıflandırması (ICROP-3)'nın önerilerine göre yerleşim durumuna, evresine ve yayılımına bakılarak yapılmıştır (54).

Erken başlangıçlı sepsis tanısı yaşamın ilk 72 saati içinde saptanan, geç başlangıçlı sepsis tanısı ise 4-30. günlerinde saptanan sepsis olarak kabul edildi. Klinik sepsis, klinik ve laboratuvar bulguları sepsisle uyumlu olup etkenin kültürde üretilmediği hastalar, kanıtlanmış sepsis ise klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu ve kültürde etkenin gösterildiği hastalar olarak kabul edilmiştir (59).

Hastaların geliş vücut ısıları servise kabullerinde bakılıp hasta dosyasına kaydedilen verilerden alınmıştır. Vücut ısılarına göre sınıflandırılırken DSÖ'nün 36,5-37,5°C aralığını normotermi, 36-36,4°C aralığını hafif hipotermi, 32-35,9°C aralığını orta hipotermi, <32°C ağır hipotermi olarak yaptığı sınıflaması kullanılmıştır (65).

Nekrotizan enterokolit evrelemesinde modifiye Bell kriterleri esas alınmıştır (73).

Hiperglisemi ve hipoglisemi varlığı için yatışı süresince minimum ve maksimum kan glukozları değerlendirildi; herhangi bir zamanda venöz kandan otoanalizör ile çalışılan

glukoz değerinin 150 mg/dl'nin üzerinde olması hiperglisemi, 50 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi varlığı olarak değerlendirilmiştir

Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama tanısı TF-USG incelemesi ile konuldu ve Papille sınıflamasına göre evreleme yapılmıştır (124).

Asfiksi varlığı için $pH < 7.01$ ve $BE < -12$ olması anlamlı kabul edilmiştir.

MEN enteral beslenmesi 5 cc/ öğün olan hastalar olarak tanımlanmıştır.

Hastaların hastaların laboratuvar verileri doğum sonrası alınan kord kan gazı, servise kabulünde alınan hemogram ve kan gazı, postnatal 12. saatte alınan biyokimya değerleriyle oluşturulmuştur.

Perfüzyon indekslerine servise kabullerinde bakılıp hasta dosyasına kaydedilen verilerden ulaşılmıştır. Pretermelerde ilk 6 saatte normal değerler preduktal değerler 0,7-3 (1,4 50 persantil değeridir), postduktal 0,45-2,9(1 50 persantil değeridir.) olarak kabul edilmiştir (121).

Çalışma için Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'u 14.03.2023 tarih ve 2023000087 başvuru numaralı onayı (EK-1) alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Gebelik haftası <32 hafta ve doğum ağırlığı <1500 g olan yenidoğanlar
2. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde doğmuş olma
3. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenmiş olma
4. Hastaya ait dosya ve bilgilerin tam ve ulaşılabilir olması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Gebelik haftası >32 hafta ve doğum ağırlığı >1500 g olan yenidoğanlar
2. Doğum salonunda exitus olma
3. Doğum sonrası başka bir merkeze sevk olma
4. Başka merkezde doğma
5. Major anomalili olma (konjenital anomaliler, malformasyonlar, dismorfik sendrom, kromozomal hastalık, ailevi genetik hastalıklar)
6. Verileri eksik, kayıp, ulaşılamayanlar

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan hastaların demografik özellikleri, laboratuvar değerleri, klinik özellikleri ve CRIB II skorları değerlendirmeye alınmıştır. CRIB II skorları hesaplanırken cinsiyet, doğum ağırlığı, gestasyon haftası, geliş vücut ısı ve en yüksek baz defisiti değerlendirilerek hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS for Mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemlerle (*Kolmogorov- Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri*) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar *Student T testi ve Anova (post hoc Bonferoni)*, Normal dağılım göstermeyen veriler için *Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Testi (post hoc Mann Whitney U Testi)* yapılmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerin korelasyonunda **Spearman Korelasyon Testi** yapılmıştır. Nominal veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir, gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre *Ki-Kare ve Fisher testleri* kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Değişkenlerin sağ kalım oranını öngörmeye tanısallık karar verdirici özellikleri **Receiver Operating Characteristics (ROC)** eğrisi ile incelenmiştir. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip-1 hata düzeyinin 0,05'in altında olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sağ kalımın tek değişkenli analizlerle incelenmesi **Log Rank Testi** ile yapılmıştır. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak sağ kalımı öngörmedeki bağımsız etkenler geriye doğru (backward) seçim yöntemi ile **Cox Regresyon Analizi** kullanılarak incelenmiştir. Sağkalım hızları **Kaplan-Meier** yöntemiyle hesaplanmıştır. Sağkalım üzerine benzer etki gösteren birbiri ile ilişkili parametrelerden modele klinik açıdan anlamlı olanlar seçilmiştir. Model uyumu ve dönemsel riskin oransallığı varsayımları rezidüel (**Schoenfeld ve Martingale**) analizleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlanmıştır.

Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak muhtemel sonucu öngörmedeki bağımsız prediktörleri lojistik regresyon analizi

kullanılarak incelendi. Model uyumu için **Hosmer-Lemeshow testi** kullanıldı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında ($p<0.05$) olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.



4. BULGULAR

4.1 Olguların Demografik- Klinik- Laboratuvar Özellikleri ve CRIB II Skorları

Yaptığımız bu çalışmaya toplamda 197 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 97'si (%49) erkek, 100'ü (%51) kız idi (Şekil 1).



Şekil 2. Cinsiyete Göre Dağılım

Çalışmaya dahil edilen hastaların CRIB II skorları ve parametreleri tablo 13'te detaylı şekilde verilmiştir. Bu parametrelerden doğum haftası ortalaması $28,09 \pm 2,43$ hafta, DA ortalaması 1012 ± 304 g, geliş vücut sıcaklığı ortama $35,77 \pm 0,7$ °C, YDYBÜ'ne kabulünde bakılan kord kanı baz defisiti ortalama $-5,15 \pm 4,13$ olarak saptanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Olguların CRIB II Parametrelerinin Dağılımı

	n		%			
Cinsiyet	Kız	100	50,8			
	Erkek	97	49,2			
	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
Doğum Haftası	197	28,09	28	2,43	22	32
Doğum Ağırlığı (gr)	197	1012	1040	304	300	1500
Geliş Vücut Isısı (°C)	197	35,77	35,6	0,70	34,2	38,5
Kord BE	153	-5,15	-4,4	4,13	-19,2	8,2
CRIB II Skor	197	9,10	9	3,60	1	20

Çalışmaya dahil edilen hastaların CRIB II skoruyla birlikte mortalite ve morbidite tahmin gücünü arttırabileceğini öngördüğümüz parametreleri tablo 14’te incelenmiştir. Hastaların ÜA ortalamaları 6.88, Alb ortalamaları 2,64, kord kan gazı - geliş kan gazı laktat ortalamaları sırasıyla 3,66, 3,81, CRIB II skoru ortalamaları 9,9 ve PI ortalamaları 1,45 dir (Tablo 14).

Tablo 14. Olguların mortalite ve morbidite tahminine ilişkisi değerlendirilen parametreleri

	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
Ürik Asit	101	6,88	6,9	1,79	1,4	10,9
Albümin	187	2,64	2,7	0,48	1	4,4
Kord Laktat	154	3,66	2,96	2,48	0,7	17
Geliş Laktat	195	3,81	2,9	2,78	0,22	15,8
PI	197	1,45	1,4	0,65	0,3	4,8
CRIB II Skor	197	9,10	9	3,60	1	20

Apgar 1. dakika skor ortalamasi $4,34 \pm 1,36$ puan, 5. dakika skoru ortalama $4,65 \pm 1,77$ puan saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Apgar Skoru Dağılımı

	n	ORT	Median	$\pm SS$	Min	Max
Apgar 1	197	4,34	4	1,36	0	7
Apgar 5	197	4,65	4	1,77	0	8

Hastaların YDYBÜ'sine gelişinde ilk 12 saat içinde alınan laboratuvar parametrelerinin dağılımı tablo 16'da detaylı şekilde verilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Laboratuvar İnceleme Sonuçlarının Dağılımı

	n	ORT	Median	$\pm SS$	Min	Max
CRP	187	4,02	1	7,33	0	41
HGB	194	15,74	16	2,73	5,2	21,5
PLT	194	193654	192500	77609	29000	424000
Kord PH	155	7,28	7,3	0,12	7	8
Geliş PH	195	7,29	7,31	0,13	6,62	7,55
Geliş BE	196	-5,94	-5,4	4,84	-28	14,1
Kord BE	153	-5,15	-4,4	4,13	-19,2	8,2
Kord Laktat	154	3,66	2,96	2,48	0,7	17
Geliş Laktat	195	3,81	2,9	2,78	0,22	15,8

Anneye ait faktörlerden en sık görülen hastalık hipertansiyon (%34,5) ve en sık neden %32'lik oranı ile preeklampsi saptanmıştır. Annede hipotroidi %8,1, DM/gestasyonel DM %6,6 saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17. Anneye Ait Klinik Özelliklerin Dağılımı

	N	%
Maternal Hipertansiyon	68	34,5
Pre/eklampsi	63	32
GSHT	3	1,5
HT	2	1
Maternal Hipotroidi	16	8,1
Maternal Diyabetes Mellitus	13	6,6
DM	6	3,0
GDM	7	3,6
Maternal Obezite	4	2
Gebelik Kolestazı	1	0,5

GSHT: Gestasyonel HT; GDM: Gestasyonel DM

Hastaların takiplerinde %88,3'ünde RDS, %43,7'sinde BPD tanısı konmuştur. BPD'lerin %23,4'unun ağır evre olduğu saptanmıştır. Çalışmadaki hastaların %64,4'une antenatal steroid uygulandığı ve bunun %41,6'sinin tam doz olduğu saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Solunum Sistemi Bulgularının Dağılımı

	N		%			
Antenatal Steroid	127		64,4			
Eksik Doz	45		22,8			
Tam Doz	82		41,6			
RDS	174		88,3			
	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
Sürfaktan Doz	197	1,4	1	1,08	0	7
	n		%			
BPD	86		43,7			
BPD Tdv	0	34		17,3		
	1	26		13,2		
	2	20		10,2		
	3	6		3		
BPD Evre	Hafif	10		5,6		
	Orta	30		15,2		
	Ağır	46		23,4		

Hastaların %43,1’inde hsPDA saptanmıştır. Bunların %42,1+4,5’u medikal tedavi, %2,5’u da cerrahi tedavi almıştır (Tablo 19).

Tablo 19. KVS Bulgularının Dağılımı

	n	%
PDA (hsPDA)	86	43,1
PDA Tdv		
Parasetamol	83	42,1
İbuprofen	9	4,5
Cerrahi	5	2,5

Hastaların %29,9’unda ROP saptanmıştır. En çok evre 1 ROP(%11,2) saptanmışken aynı zamanda hastaların da %11,2’sine tedavi verildiği saptanmıştır (Tablo 20).

Tablo 20. ROP Bulguların Dağılımı

	n	%
ROP	59	29,9
ROP Evre		
1	22	11,2
2	18	9,1
3	19	9,6
ROP Tdv		
Anti VEGF	21	10,6
Lazer Fotokoagülasyon	1	0,6

Hastaların %74,1’inde sepsis saptanmıştır. Sepsis olgularının çoğunu geç neonatal sepsisler (%70,6) oluşturmaktadır. Sepsis atak sayısı median değeri 1’dir (Tablo 21).

Tablo 21. Enfeksiyon Bulgularının Dağılımı

		n	%			
Sepsis		146	74,1			
GNS		139	70,6			
ENS		57	28,9			
Atak Sayısı	0	34	17,3			
	1	69	35			
	2	56	28,4			
	3	18	9,1			
	4	7	3,6			
	5	1	0,5			
	7	1	0,5			
	8	1	0,5			
	9	1	0,5			
	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
Atak Sayısı	188	1,55	1	1,33	0	9

Bu çalışmaya dahil edilen olguların kan transfüzyon ortalaması $3,69 \pm 3,53$ ünite, median değeri 3 ünite saptanmıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Olguların Transfüzyon Sayısı Dağılımı

Eritrosit Transfüzyonu Sayısı	n	%				
0	45	22,8				
1	24	12,2				
2	16	8,1				
3	26	13,2				
4	17	8,6				
5	16	8,1				
6	13	6,6				
7	14	7,1				
8	7	3,6				
9	6	3				
10	4	2				
11	3	1,5				
12	1	0,5				
13	2	1				
14	2	1				
20	1	0,5				
Total	197	100				
	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
ES	197	3,69	3	3,53	0	20

İzlenen hastaların 3'ünde NEK saptanmıştır ve bu hastalardan 2'sine medikal, 1'ine cerrahi tedavi uygulanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. GIS Bulgularının Dağılımı

	n	%
NEK	3	1,5
NEK Tdv	2	1
Cerrahi	1	0,5

Hastaların enteral beslenmeye geçiş süreleri; minimal enteral beslenme için ortalama 8,97, full enteral beslenme için ortalama 37,3 gün olarak saptanmıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Enteral Beslenmeye Geçiş Süreleri

	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
MEN	142	8,97	7	7,02	1	40
Full Enteral	133	37,33	35	19,40	9	153

Hastaların %61,9'unda GMK-İVK saptanmıştır. Bu olguların çoğunluğunun grade 1-2 olduğu ve %5,1'ine tedavi verildiği saptanmıştır (Tablo 25). Hastaların 1 tanesine 4 kez boşaltıcı LP sonrası ventriküloperitoneal şant(VP) takılırken kalan 9'una sadece VP şant takılmıştır.

Tablo 25. SSS Bulgularının Dağılımı

	n	%
İKK	75	61,9
İKK Tdv	10	5,1
İKK Grade	1	25
	2	30
	3	5
	4	16

İnotrop tedavi alan hastalarda ajan olarak %39,1'ine doputamin, %37,6'sına dopamin kullanıldığı saptanmıştır. Hastaların ortalama vazoaaktif inotrop skoru 7,1 olarak bulunmuştur (Tablo 26).

Tablo 26. İnotrop Ajan Kullanım Dağılımı

	n	%
Doputamin	77	39,1
Dopamin	74	37,6
Noradrenalin	4	2
Adrenalin	2	1

	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
Vazoaaktif						
İnotrop Skoru	169	7,1	5	9,47	0	80

Hastaların mekanik ventilatörde kalma süreleri incelendiğinde invaziv mekanik ventilatör süreleri ortalama 13,38 gün noninvaziv mekanik ventilatör süreleri ortalama 8,98 gün olarak saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Solunum Desteği Süresi

	n	ORT	Median	±SS	Min	Max
İnvaziv	197	13,38	7	16,76	0	120
Noninvaziv	197	8,98	6	9,40	0	44
Hood	197	7,44	3	9,62	0	42

Hastaların %74,1’inde hiperglisemi, %38,1’inde hipoglisemi saptanmıştır (Tablo 28).

Tablo 28. Olguların Hipo-Hiperglisemi Sıklığı

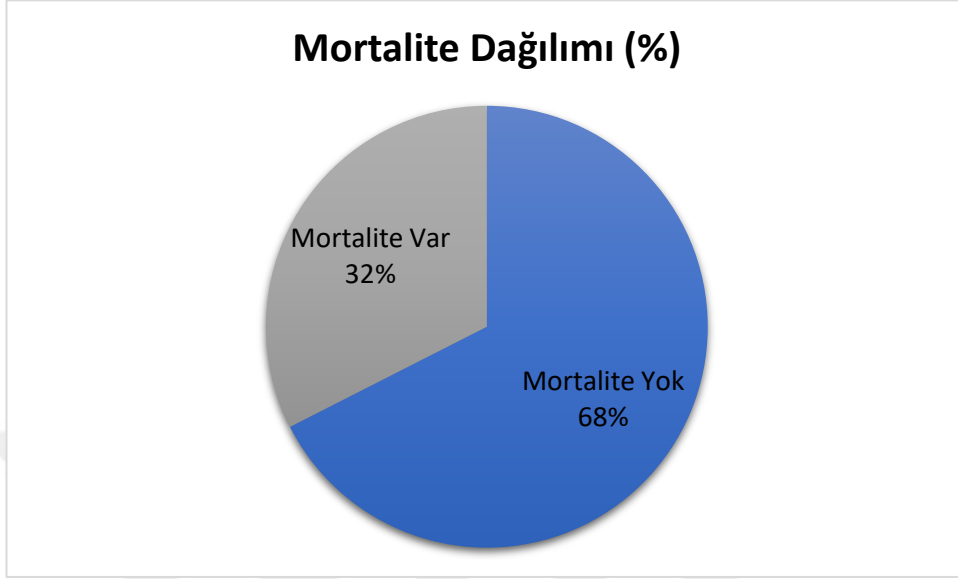
	n	%
Hiperglisemi	146	74,1
Hipoglisemi	75	38,1

Hastaların %10,7’sinde asfiksi, %18,8’inde konvülsiyon saptanmıştır. Antiepileptik alan hastaların %74’ünde fenobarbital, %26’sında levetirasetam kullanılmıştır.

Tablo 29. Nörolojik Komplikasyon ve Tedavilerin Dağılımı

	n	%
Konvülsiyon	37	18,8
Asfiksi	21	10,7
FB	34	17,3
LVT	12	6,1

4.2.Olguların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Parametreleri ve CRIB II Skorlarının Mortalite ile olan İlişkisi



Şekil 3. Mortalite Dağılımı

Çalışmamızda mortalite oranı %32 (n=64) olarak saptanmıştır (Şekil 2). Mortalite gözlenen grupta median ölüm günü ise 5 olarak saptanmıştır.

Bu tablo (Tablo 30), CRIB II skoruna ait parametrelerin (GH, DA, geliş vücut ısısı, kord kanı BE, CRIB II Skoru, cinsiyet) mortalite oranlarına ilişkin istatistiksel bilgileri sunmaktadır.

Bizim hasta popülasyonumuzda doğum haftası, doğum ağırlığı, kord kan gazı BE ve CRIB II Skorunun mortalite üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu, ancak geliş vücut ısısı ve cinsiyetin mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Tablo 30. Mortaliteye göre CRIB II Parametrelerinin Kıyaslanması

		Mortalite			
		Yok	Var	Total	
Cinsiyet	Kız	69 (%69)	31 (%31)	100	0,651^
	Erkek	64 (%66)	33 (%34)	97	
		Mortalite n	ORT	SS	P
Doğum Haftası	Yok	133	28,94	2,01	0,001*
	Var	64	26,31	2,27	
Doğum Ağırlığı	Yok	133	1135	246	0,001*
	Var	64	755	247	
Geliş Vücut Isısı (°C)	Yok	133	35,81	0,71	0,298*
	Var	64	35,70	0,67	
Kord BE	Yok	95	-4,30	3,31	0,001**
	Var	58	-6,53	4,92	
CRIB II Skoru	Yok	133	7,65	2,88	0,001*
	Var	64	12,09	3,05	

*Student T Testi, **Mann Whitney U Testi, ^Ki-Kare Testi

Ürik asit, PI, kord kan gazı pH, geliş kan gazı pH, geliş kan gazı BE, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat, Alb, CRP, HGB, PLT gibi parametreler ile mortalite ilişkisi tablo 31’de verilmiştir.

Sonuçta hastalardan doğumda ve YDYBÜ'sine kabulünde alınan rutin incelemelerin (PI, kord kan gazı pH, geliş kan gazı pH, geliş kan gazı BE, kord kan gazı laktat, Alb, CRP, HGB, PLT) mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu, ancak ÜA ve geliş kan gazı laktatın mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Tablo 31. Mortaliteye göre Laboratuvar Parametrelerinin Kıyaslanması

	Mortalite	n	ORT	SS	P
Ürik Asit	Yok	82	6,81	1,79	0,406*
	Var	19	7,19	1,80	
PI	Yok	133	1,57	0,65	0,001**
	Var	64	1,21	0,58	
Kord PH	Yok	96	7,31	0,08	0,001**
	Var	59	7,23	0,16	
Geliş PH	Yok	132	7,32	0,09	0,005**
	Var	63	7,24	0,17	
Geliş BE	Yok	133	-5,03	4,11	0,001**
	Var	63	-7,85	5,67	
Kord Laktat	Yok	95	3,26	1,83	0,009**
	Var	59	4,31	3,17	
Geliş Laktat	Yok	132	3,57	2,38	0,678**
	Var	63	4,31	3,44	
Albümin	Yok	133	2,76	0,45	0,001*
	Var	54	2,35	0,42	
CRP	Yok	133	3,76	7,45	0,034**
	Var	54	4,65	7,05	
HGB	Yok	133	16,41	2,35	0,001*
	Var	61	14,26	2,94	
PLT	Yok	133	202285	76376	0,02*
	Var	61	174836	77563	

*Student T Testi, **Mann Whitney U Testi

Bizim çalışmamızda maternal DM, maternal HT, maternal Kolestaz, maternal Obezite ve maternal Hipotiroidi için p değerleri sırasıyla 0.058, 0.103, 0.487, 0.161 ve 0.655'dir (Tablo 32).

Tablo 32. Mortaliteye göre Maternal Özelliklerinin Kıyaslanması

Değişken	Durum	Mortalite			p*
		Yok	Var	Toplam	
Maternal DM n (%)	Yok	121 (65.80)	63 (34.20)	184 (100)	0,058
	Var	12 (92.30)	1 (7.70)	13 (100)	
Maternal HT n (%)	Yok	82 (63.60)	47 (36.40)	129 (100)	0,103
	Var	51 (75.00)	17 (25.00)	68 (100)	
Gebelik Kolestazı n (%)	Yok	132 (67.30)	64 (32.70)	196 (100)	0,487
	Var	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (100)	
Maternal Obezite n (%)	Yok	129 (66.80)	64 (33.20)	193 (100)	0,161
	Var	4 (100.00)	0 (0.00)	4 (100)	
Maternal Hipotiroidi n (%)	Yok	123 (68.00)	58 (32.00)	181 (100)	0,655
	Var	10 (62.50)	6 (37.50)	16 (100)	

***Ki-Kare Testi**

Tablo 33, antenatal steroid kullanımının dozuna bağlı olarak mortalite üzerindeki etkisini incelemektedir. Burada gözlenen (Observed) ve beklenen (Expected) hasta sayıları ile bunların arasındaki farkı (residüel) sunar.

1. Antenatal steroid kullanımı:

Antenatal steroid kullanımının mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi vardır (p 0,001).

2. Tek Doz Steroid Kullanımı:

Tek doz steroid kullanımının mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi vardır (p 0,002).

3. Tam Doz Steroid Kullanımı:

Tam doz steroid kullanımının mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi vardır (p 0,002).

Sonuç olarak, bu tablo antenatal steroid kullanımının mortalite üzerindeki olumlu etkisini göstermektedir. Artan steroid kullanımının dozdan bağımsız olarak mortalite üzerine iyileştirici etkisi vardır.

Tablo 33. Antenatal Steroid Kullanımı ve Dozunun Mortalite Üzerine Etkisi

		Observed	Expected	Residual	P*
Antenatal steroid	Mortalite Yok	93	63,5	29,5	0,001
	Mortalite Var	34	63,5	-29,5	
	Total	127			
Tek Doz	Mortalite Yok	37	22,5	14,5	0,001
	Mortalite Var	8	22,5	-14,5	
	Total	45			
Tam Doz	Mortalite Yok	55	41	14	0,002
	Mortalite Var	27	41	-14	
	Total	82			

*Ki-Kare Testi

Tablo 34. Mortaliteye göre komplikasyonların Kıyaslanması

		Mortalite			p
		Yok	Var	Total	
Asfiksi	Yok	126 (71.60)	50 (28.40)	176 (100)	0,001
	Var	7 (33.30)	14 (66.70)	21 (100)	
Konvülziyon	Yok	103 (64.40)	57 (35.60)	160 (100)	0,051
	Var	30 (81.10)	7 (18.90)	37 (100)	
RDS	Yok	19 (82.60)	4 (17.40)	23 (100)	0,101
	Var	114 (65.50)	60 (34.50)	174 (100)	
ROP	Yok	74 (53.60)	64 (46.40)	138 (100)	0,001
	Var	59 (100.00)	0 (0.00)	59 (100)	
BPD	Yok	51 (46.40)	59 (53.60)	110 (100)	0,001
	Var	81 (94.20)	5 (5.80)	86 (100)	
NEK	Yok	130 (67.00)	64 (33.00)	194 (100)	0,226
	Var	3 (100.00)	0 (0.00)	3 (100)	
GMK-IVK	Yok	73 (59.80)	49 (40.20)	122 (100)	0,03
	Var	60 (80.00)	15 (20.00)	75 (100)	
PDA	Yok	82 (73.90)	29 (26.10)	111 (100)	0,03
	Var	51 (59.30)	35 (40.70)	86 (100)	
Sepsis	Yok	23 (45.10)	28 (54.90)	51 (100)	0,01
	Var	110 (75.30)	36 (24.70)	146 (100)	
Hipoglisemi	Yok	75 (61.50)	47 (38.50)	122 (100)	0,021
	Var	58 (77.30)	17 (22.70)	75 (100)	
Hiperglisemi	Yok	37 (72.50)	14 (27.50)	51 (100)	0,371
	Var	96 (65.80)	50 (34.20)	146 (100)	

**Ki-Kare Testi*

Tablo 34, çeşitli klinik durumları (Asfiksi, konvülsiyon, RDS, ROP, BPD, NEK, GMK-IVK, PDA, sepsis, hipoglisemi, hiperglisemi) olan veya olmayan yenidoğanların mortalite oranlarına ilişkin istatistiksel bilgileri sunmaktadır.

Bu tablo, bizim hasta popülasyonumuzda asfiksi, ROP, BPD, GMK-IVK, PDA, sepsis ve hipoglisemi durumlarının mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu, ancak konvülsiyon, RDS, NEK ve hiperglisemi durumlarının mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir(Tablo 34).

Tablo 35, inotrop yükünün ve kullanılan ajanların mortalite üzerindeki etkisini göstermektedir. Bizim çalışmamızda grubumuzdaki hastalarda inotrop ajan olarak dopamin(74) ve dobutamin(77) kullanımı adrenal(2) ve noradrenalin(2) kullanımına göre daha ön plandadır. Dobutamin alan hastalarda mortalite oranı %45'iken almayanlarda %24, dopamin alan hastalarda mortalite %52'iken almayan hastalarda %20'dir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ve inotrop kullanımı ile artan mortaliteyi bize göstermektedir. Fakat adrenal ve noradrenalin için bizim çalışmamızda aynı anlamlılık mevcut değildir. Bunun sebebi bu inotropların kullanıldığı hasta sayımızın az olmasıdır. Sonuç olarak, mortalite olan ve olmayan gruplar arasında inotrop yükü farkı istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir.

Tablo 35. Mortaliteye göre İnotrop Ajan Kullanımının Kıyaslanması

Değişken	Durum	Mortalite Yok	Mortalite Var	Toplam	P
NA	Yok	131 (67.90)	62 (32.10)	193 (100.00)	0,597
	Var	2 (50.00)	2 (50.00)	4 (100.00)	
Adrenalin	Yok	132 (67.70)	63 (32.30)	195 (100.00)	0,545
	Var	1 (50.00)	1 (50.00)	2 (100.00)	
Dopamin	Yok	98 (79.70)	25 (20.30)	123 (100.00)	0,001
	Var	35 (47.30)	39 (52.70)	74 (100.00)	
Doputamin	Yok	91 (75.80)	29 (24.20)	120 (100.00)	0,002
	Var	42 (54.50)	35 (45.50)	77 (100.00)	
Hidrokortizon	Yok	124 (66.00)	64 (34.00)	188 (100.00)	0,033
	Var	9 (100.00)	0 (0.00)	9 (100.00)	
İnotrop Yüğü					
		N	ORT	SS	P**
Mortalite	Yok	109	4,96	5,70	0,001
	Var	60	10,99	13,12	

*Ki-Kare Testi, ** Mann Whitney U Testi

4.3. Olguların CRIB II Skor Ağırlığına Göre Mortalite ve Parametrelerin Değişimi

Tablo 36’da olguların CRIB II skorları ve mortalite arasında ilişkiye bakılmıştır. Skor 0-10 aralığında mortalite %15,6 iken skor 11-15 aralığında %60 ve 15-20 aralığında %88,9 olmuştur. Bu tabloya göre beklendiği üzere CRIB II skoru arttıkça mortalite oranı artış göstermiştir.

Tablo 36. Mortaliteye göre CRIB II Skor gruplarının Kıyaslanması

CRIB II Skor	Mortalite Yok	Mortalite Var	Toplam	P
0-10	108 (84.40)	20 (15.60)	128 (100.00)	0,001
11-15	24 (40.00)	36 (60.00)	60 (100.00)	
16-20	1 (11.10)	8 (88.90)	9 (100.00)	

*Ki-Kare Testi

Tablo 37, CRIB II Skorunun belirli gruplarında (0-10, 11-15, 16-20) PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat, Alb ve ÜA ölçümlerinin ortalama değerlerini ve standart sapmalarını göstermektedir.

Perfüzyon indeksi, kord kan gazı laktat ve Alb için p değerleri sırasıyla 0,001; 0,007 ve 0,001 olarak anlamlı saptanmıştır. Ayrıca bizim çalışma grubumuzdaki hastalarımızda artan CRIB II skorlarıyla PI ve Alb değeri anlamlı olarak düşerken, kord kan gazı laktat değeri anlamlı olarak artmıştır. Ancak geliş kan gazı laktat ve ÜA değerlerinde bu anlamlılık gözlenmemiştir.

Tablo 37.CRIB II skorunun artan değer aralıklarının PI, Ürik Asit, Albümin ve Laktatla İlişkisi

	no	SKOR	N	ORT	SS	P*	Post hoc
PI	1	0-10	128	1,56	0,68	0,001	1>3
	2	11-15	60	1,32	0,53		2>3
	3	16-20	9	0,85	0,42		
Kord Laktat	1	0-10	99	3,28	1,96	0,007	3>1
	2	11-15	48	4,26	3,21		
	3	16-20	7	4,94	2,47		
Albümin	1	0-10	126	2,76	0,43	0,001	1>3
	2	11-15	54	2,39	0,50		
	3	16-20	7	2,37	0,41		
Geliş Laktat	1	0-10	127	3,61	2,60	0,459	
	2	11-15	59	4,06	3,04		
	3	16-20	9	4,98	3,37		
Ürik Asit	1	0-10	72	6,76	1,68	0,164**	
	2	11-15	24	6,95	2,06		
	3	16-20	5	8,32	1,56		

**Kruskall Wallis Testi, **One Way Anova Testi*

4.4. CRIB II Skorunun Diğer Parametreler ile İlişisinin Değerlendirilmesi ve bu Parametrelerin Mortaliteyi Belirlemedeki Duyarlılık ve Özgüllükleri

Tablo 38, CRIB II Skoru, ÜA, PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat ve Alb arasındaki korelasyonları göstermektedir.

CRIB II Skoru ve Alb arasında -0,454 ile en güçlü negatif korelasyon görülmektedir ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$).

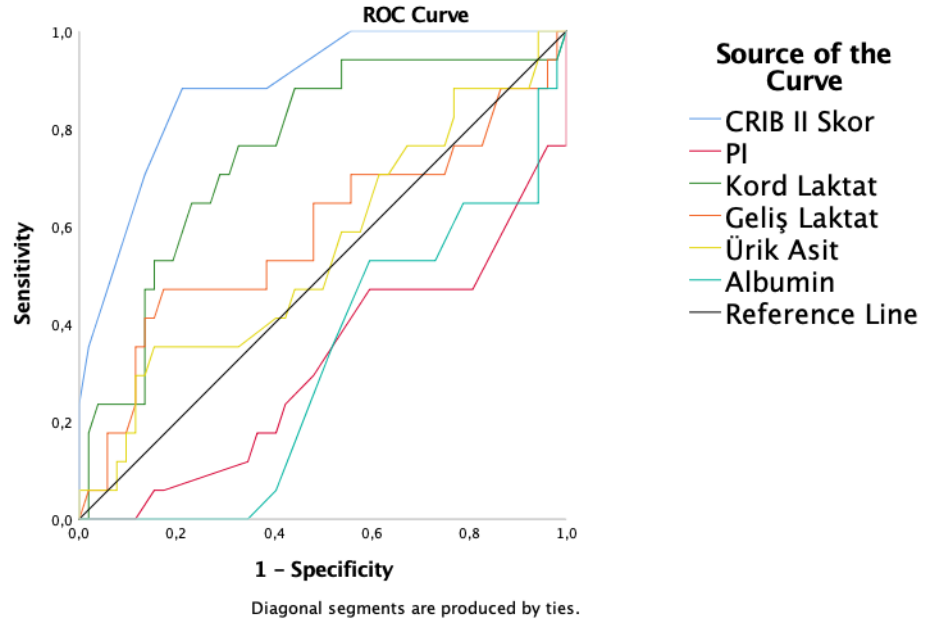
Kord kan gazı laktat ve geliş kan gazı laktat arasında ise 0,545 ile en güçlü pozitif korelasyon vardır ve bu da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$). Bu bize kord kan gazı laktatı arttıkça geliş kan gazı laktatının da arttığını gösterir.

Bunun dışında, PI ve CRIB II Skoru arasındaki negatif korelasyon (-0,210) ve kord kan gazı laktat ve Alb arasındaki negatif korelasyon (-0,240) istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.004$).

Tablo 38. Değişkenlerin Korelasyonu

		CRIB II Skor	Ürik Asit	PI	Kord Laktat	Geliş Laktat
Ürik Asit	r p	0,144 0,150				
PI	r p	-0,210 0,003	-0,035 0,728			
Kord Laktat	r p	0,258 0,001	0,174 0,152	-0,069 0,396		
Geliş Laktat	r p	0,064 0,377	-0,025 0,802	0,006 0,932	0,545 0,001	
Albümin	r p	-0,454 0,001	-0,018 0,858	0,099 0,177	-0,240 0,004	-0,101 0,171

**Spearman Korelasyon Testi*



Şekil 4. Değişkenlerin Mortaliteye Göre ROC Curve Analizi

Tablo 39. Değişkenlerin Mortaliteye Göre Kesim Değerlerinin Analizi

	AUC (%95 CI)	Cut Off	Sensitivity	Specificity	p
CRIB II Skoru	0,886	9,5	88,20%	78,80%	0,001
PI	0,314	1,4	47,10%	40%	0,022
Kord Laktat	0,755	3,25	70,60%	71,20%	0,002
Albümin	0,317	2,65	52,80%	50,40%	0,024
Geliş Laktat	0,585	3,045	52,90%	51,90%	0,296
Ürik Asit	0,551	7,205	47,10%	51,10%	0,531

Roc Curve Analizi

Tablo 39’da, farklı özelliklerin (CRIB II Skoru, PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat, ÜA, Alb) mortalite için Şekil 4’de verilen ROC eğri analizinde elde edilen AUC (Eğri Altında Kalmış Alan) değerleri, kesim noktaları (cut off), p değerleri, duyarlılık (Sensitivity) ve özgüllük (Specificity) değerleri verilmiştir.

-**CRIB II Skoru:** CRIB II Skoru özelliğinin AUC değeri 0.886 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 9,5 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.001 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %88,20 ve özgüllük (Specificity) %78,80 olarak hesaplanmıştır.

- **PI:** PI özelliğinin AUC değeri 0.314 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 1,4 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.022 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %47,10 ve özgüllük (Specificity) %40 olarak hesaplanmıştır.

- **Kord Laktat:** Kord Laktat özelliğinin AUC değeri 0.755 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 3,25 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.002 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %70,60 ve özgüllük (Specificity) %71,20 olarak hesaplanmıştır.

- **Albümin:** Albümin özelliğinin AUC değeri 0.317 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 2,65 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.024 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %52,80 ve özgüllük (Specificity) %50,40 olarak hesaplanmıştır.

- **Geliş Laktat:** Geliş Laktat özelliğinin AUC değeri 0.585 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 3.045 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.296 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %52,90 ve özgüllük (Specificity) %51,90 olarak hesaplanmıştır.

- **Ürik Asit:** Ürik_Asit özelliğinin AUC değeri 0.551 olarak belirtilmiştir. Kesim noktası (cut off) 7.205 olarak belirlenmiş ve p değeri 0.531 olarak bulunmuştur. Duyarlılık (Sensitivity) %47,10 ve özgüllük (Specificity) %51,10 olarak hesaplanmıştır.

Bu tabloya göre Alb, PI, kord kan gazı laktat değerleri mortalite tahmininde kullanılabilecek parametrelerken geliş kan gazı laktat ve ÜA mortalite tahmininde kullanmak için anlamlı parametreler değildir.

Bu tabloda CRIB II Skor testinin AUC değeri en yüksek (0,886), bu da onun diğer ölçütlerden daha iyi bir sınıflandırma performansı gösterdiği anlamına gelir. Diğer yandan, PI ve Albümin ölçütlerinin AUC değerleri düşük (sırasıyla 0,314 ve 0,317), bu da bu ölçütlerin sınıflandırma performansının oldukça düşük olduğunu gösterir.

Tabloda verilen p değerlerine bakıldığında, CRIB II Skoru, kord kan gazı laktat, PI ve Alb için p değerleri 0,05'ten düşük saptanmıştır. Bu durum, bu ölçütlerin test sonucu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu gösterir. Ancak, geliş kan gazı laktat ve ÜA için p değerleri 0,05'ten yüksek saptanmıştır, bu da bu ölçütlerin test sonucuna istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Tablo 40. Değişkenlerin Cut Off Değerine Göre Sağ Kalım Üzerine Etkisi

		Mortalite			
		n	Var	Yok	P*
CRIB II	<9,5	112	12	100	0,001
	>9,5	85	52	33	
PI	<1,4	98	39	59	0,026
	>1,4	99	25	74	
Kord Laktat	<3,25	92	26	66	0,002
	>3,25	62	33	29	
Albumin	<2,65	89	37	52	0,001
	>2,65	98	17	81	
Geliş Laktat	<3,04	101	34	67	0,665
	>3,04	94	29	65	
Ürik Asit	<7,2	56	11	45	0,803
	>7,2	45	8	37	

***Kaplan Meier Testi, Long Rank (Mantel Cox)**

Tablo 40, çeşitli biyolojik ve klinik parametrelerin (CRIB II, PI, kord kan gazı laktat, Alb, geliş kan gazın laktat, ÜA) belirli bir kesim noktasına göre mortaliteyi (var/yok) nasıl etkilediğini göstermektedir. p değeri, bu parametrelerin mortalite üzerinde anlamlı bir etkisinin olup olmadığını belirtir.

Sonuç olarak bu tabloda, belirli biyolojik ve klinik parametrelerin mortalite üzerindeki etkileri ölçülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olanların (CRIB II, PI, kord kan gazı

laktat ve Alb) mortalite üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu gösterirken, Geliş kan gazı laktat ve ÜA anlamlı bir etkiye sahip olmadığını düşündürmüştür.

4.5 CRIB II Skoruna Eklenen Parametrelerin Mortalite Tahmin Gücünü Arttırmadaki Etkisi

Tablo 41-42-43-44, bir lojistik regresyon analizinin sonuçlarını göstermektedir. İlgilenilen değişkenlerin (Cinsiyet, GH, DA, Geliş vücut ısısı, kord kan gazı BE, CRIB II Skoru, ÜA, PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat, Alb) bağımsız değişken olarak kullanıldığı ve bunların bağımlı değişken üzerindeki etkilerini belirlemek için kullanılan regresyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılık değerleri sunulmuştur.

Tablo 41. CRIB II ile Beraber Albümin Düzeyi Regresyon Modeli Analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)
Cinsiyet (1)	0,695	0,581	1,427	1	0,232	2,003
Doğum Haftası	-0,142	0,246	,334	1	0,563	0,867
Doğum Ağırlığı	-0,006	0,002	8,331	1	0,004	0,994
Geliş Vücut Isısı	0,262	0,366	,513	1	0,474	1,299
Kord BE	-0,06	0,07	,739	1	0,39	0,942
CRIB II Skoru	-0,037	0,26	,020	1	0,888	0,964
Albümin	-1,537	0,629	5,977	1	0,014	0,215

Logistik Regresyon Analizi

Albümin: B değeri -1,537'dir, bu da Alb değerinin 1 birim arttığında, sonuç değişkenindeki log-odds'un 1,537 birim azalacağını gösterir. Alb sonuç üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır. Bu, Alb düzeyinin artışının, mortalite olasılığını azalttığı anlamına gelir. Exp(B) değeri ise 0,215'tir, bu da Alb değeri bir birim arttığında olay olasılığının %21,5'ine düştüğünü gösterir. Yani, yüksek Alb değerleri, sonuç değişkeninin olasılığını yani mortaliteyi azaltmaktadır (Tablo 41).

Tablo 42. CRIB II İle Beraber Kord Laktat Düzeyi Regresyon Modeli Analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)
Cinsiyet (1)	0,85	0,525	2,621	1	0,105	2,34
Doğum Haftası	-0,265	0,221	1,436	1	0,231	0,767
Doğum Ağırlığı	-0,006	0,002	9,943	1	0,002	0,994
Geliş Vücut Isısı	0,013	0,337	,002	1	0,968	1,013
Kord BE	-0,117	0,071	2,665	1	0,103	0,89
Skor	-0,108	0,24	,202	1	0,653	0,898
Kord Laktat	-0,031	0,104	,087	1	0,768	0,97

Logistik Regresyon Analizi

Kord kan gazı laktat p değeri 0,768 olarak saptanmıştır, bundan dolayı mortalite olasılığı üzerine anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 42).

Tablo 43. CRIB II İle Beraber PI Düzeyi Regresyon Modeli Analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)
Cinsiyet (1)	0,884	,542	2,67	1	0,103	2,422
Doğum Haftası	-0,265	,228	1,35	1	0,245	0,767
Doğum Ağırlığı	-0,006	,002	10,4	1	0,001	0,994
Gelis_C	-0,043	,357	0,01	1	0,905	0,958
Kord_BE	-0,129	,068	3,6	1	0,058	0,879
Skor	-0,142	,242	0,34	1	0,558	0,868
PI	-1,048	,433	5,86	1	0,015	0,35

Logistik Regresyon Analizi

PI: B değeri-1,048'dir, bu da PI değerinin 1 birim arttığında, sonuç değişkenindeki log-odds'un 1,048 birim azalacağını gösterir. Bu, PI düzeyinin artışının, sonuç değişkeninin (mortalite) olasılığını azalttığı anlamına gelir. Exp(B) değeri ise 0,35'tir, bu da PI değeri bir birim arttığında olay olasılığının %35'ine düştüğünü gösterir. Yani, yüksek PI değerleri, mortalite olasılığını azaltmaktadır (Tablo 43).

Tablo 44. CRIB II İle Beraber Ürik Asit Düzeyi Regresyon Modeli Analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)
Cinsiyet (1)	2,859	1,250	5,234	1	0,022	17,444
Doğum Haftası	-1,09	,542	4,044	1	0,044	0,336
Doğum Ağırlığı	-0,008	,004	4,479	1	0,034	0,993
Gelis_C	-0,456	,743	0,376	1	0,54	0,634
Kord_BE	-0,195	,143	1,859	1	0,173	0,823
Skor	-0,497	,488	1,039	1	0,308	0,608
Ürik_Asit	-0,058	,235	0,06	1	0,807	0,944

Logistik Regresyon Analizi

Ürik asit p değeri 0,807 olarak saptanmıştır, bundan dolayı mortalite olasılığı üzerine anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 44).

Tablo 45. CRIB II İle Beraber Geliş Laktat Düzeyi Regresyon Modeli Analizi

	B	S.E.	Wald	df	P	Exp(B)
Cinsiyet(1)	0,856	0,524	2,663	1	0,103	2,353
Doğum Haftası	-0,344	0,232	2,208	1	0,137	0,709
Doğum Ağırlığı	-0,006	0,002	9,661	1	0,002	0,994
Gelis_C	0,025	0,334	,005	1	0,941	1,025
Kord_BE	-0,078	0,068	1,321	1	0,25	0,925
Skor	-0,144	0,238	,365	1	0,546	0,866
Geliş_LAK	0,121	0,1	1,464	1	0,226	1,128

Logistik Regresyon Analizi

Geliş kan gazı laktat p değeri 0,807 olarak saptanmıştır, bundan dolayı mortalite olasılığı üzerine anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 45).

Bu tablolarda ortak olarak gözlenen CRIB II skorunun parametrelerinden biri de olan DA'nın diğer bakılan parametreler ve mortalite ile anlamlı ilişkisi olmasıdır. Skorlama

sistemleri geliştirilmesinden önce mortalite ve morbidite tahmininde de kullanılan DA bizim çalışmamızda da önemli bir parametre olarak öne çıkmıştır.



5. TARTIŞMA

Son yıllarda teknolojik gelişmelerle beraber, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan tıbbi cihaz ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelerle prematüre bebeklerin sağkalım oranları giderek artsa da günümüzde neonatal mortalite halen ciddiyetini korumaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde neonatal mortalite ile morbiditenin tahmin edilebilmesi için bir takım skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Biz bu çalışmada, prematüre ve çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin yaşam şansı ve mortalite tahminlerini daha doğru ve güvenilir bir şekilde belirlemeye yönelik kullanılan skorlama sistemlerini geliştirecek parametreleri belirlemeyi amaçladık. Ana hedefimiz, Clinical Risk Index for Babies II (CRIB II) skorunun tahmini gücünü, biyolojik ve fizyolojik parametreleri içerecek şekilde genişleterek artırmaktır. Bu parametreler Alb, PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat ve ÜA içerir.

CRIB II skorunun bu parametrelerle desteklenmesi, neonatal yoğun bakım pratiğinde karar verme sürecini daha sağlam bilimsel temellere dayandırabilir ve prematür bebeklerin hayatta kalma şansını ve yaşam kalitesini artırabilir. İlk bulgularımız, aşağıda tartışılacağı gibi, bu parametrelerin her birinin ölçülmesinin önemini vurgulamaktadır.

Ancak, bu bulguları tartışmadan önce, belirli faktörleri dikkate almalıyız. İlk olarak, bu parametrelerin her birinin bağımsız bir değeri olabilir ve birlikte kullanıldıklarında farklı etkileri olabilir. İkincisi, bu parametrelerin farklı kombinasyonları farklı sonuçlar üretebilir ve bu nedenle optimum kombinasyonun belirlenmesi titiz bir değerlendirme gerektirir. Son olarak, bu parametrelerin, özellikle prematür bebekler üzerindeki etkileri ve ilişkileri karmaşık olabilir ve çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Bu nedenle, bu parametrelerin her birinin ve toplamının CRIB II skoruna etkisini tam olarak anlamak ve değerlendirmek için kapsamlı bir analiz ve değerlendirme gereklidir. Bu çalışma, bu karmaşık etkileşimleri çözme ve böylece prematür bebeklerin yaşam tahminlerini geliştirmeye yönelik bir girişimdir.

5.1.Olguların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinin ve CRIB II Skorlarının Mortalite ile olan İlişisinin Tartışılması

Çalışmamızda, demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerin neonatal mortalite üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bunlar arasında CRIB II skoru ve bu skorlamaya dahil olan GH, DA, cinsiyet, geliş vücut sıcaklığı, ayrıca çeşitli laboratuvar parametreleri ve çeşitli komplikasyonlar yer almaktadır.

Doğum haftasının düşüklüğü ve mortalite oranının yüksekliği arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir. Skorlama sistemleri geliştirilmeden önceki dönemlerde mortalite ve morbidite tahmininde DA ve GH sıklıkla kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda exitus olan hasta grubumuzda DA ve GH ortalaması sırayla 755 g 26,3 hafta, exitus olmayan hasta grubunda ise sırayla 1135 g ve 28,9 hafta olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda DA ile mortalite arasında da bir ilişki saptanmıştır; özellikle düşük doğum ağırlığı, mortalite oranını artırmıştır. NICHD Neonatal Research Network tarafından yapılan bir çalışma ile sonuçlarımız paralellik göstermektedir(125-127). Norman ve arkadaşlarının 2019'te yaptığı bir çalışmada da aynı ilişki vardır (128). Bu geniş çalışmada Norman ve arkadaşları da düşük doğum ağırlığının neonatal mortalite riskini artırdığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda ayrıca CRIB II skorunun mortalite ile güçlü bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir. CRIB II skorunun neonatal mortalite riskini ölçme kapasitesini onaylayan The International Neonatal Network'ün 2003 tarihli çalışması ile de uyumludur (84). Gagliardi ve arkadaşları tarafından, 720 çok düşük doğum ağırlıklı olgunun dahil edildiği bir çalışmada, CRIB, CRIB II, SNAPPE-II skorlama sistemlerinin AUC değerleri sırasıyla 0,90, 0,91, 0,84 olarak saptanmış olup, mortalite tahminine en yüksek katkıda bulunan skorlama sisteminin CRIB II olduğu gösterilmiştir (97). Vardhelli ve arkadaşları tarafından 32 haftanın altında 419 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada hem CRIB II (AUC: 0,795) hem de SNAPPE-II'nin (AUC: 0,78) hastane içi mortalite için iyi bir öngörü yeteneğine sahip olduğu ancak morbidite tahmininde CRIB II'nin daha güçlü bir tahmin yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir(129). Biz de bu çalışmada literatürdeki üstünlükleri sebebiyle CRIB II skorlama sistemini diğer skorlama sistemlerine tercih ettik ve tahmin gücünü arttırmayı hedefledik.

Çalışmamızda cinsiyetle mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum, literatürde bazı çalışmaların erkek cinsiyetin prematüre bebeklerde daha yüksek mortalite ile ilişkilendirildiği bulgulardan farklıdır. Örneğin 2003 yılında Avrupa'da yürütülen geniş bir kohort çalışması olan MOSAIC sonuçları erkek cinsiyetinin bağımsız risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (130). Ancak, bu farklılığın çeşitli faktörlere ve popülasyondan popülasyona değişikliklere bağlı olabileceği belirtilebilir.

Çalışmamızda geliş vücut sıcaklığı ve mortalite arasında ilişki bulunmamıştır. ILCOR tarafından gerçekleştirilen 36 gözlemsel çalışmadan elde edilen verilerle yapılan ayrıntılı sistematik inceleme, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışta hipotermi ile ilişkili artan mortalite ve morbidite riskine ilişkin kanıtlar gösterilmiştir. Sekiz çalışma, erken doğmuş bebeklerde $<36,0^{\circ}\text{C}$ 'lik bir sıcaklığın, IVK gelişme riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğunu; dokuz çalışma solunum yolu hastalığı ile bir ilişki olduğunu; yedi çalışma hipoglisemi ile anlamlı bir ilişki olduğunu; ve iki çalışma, başvuru sırasındaki hipotermi ile geç başlangıçlı sepsis arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir(66).Brezilya'da, 9 yenidoğan yoğun bakım ünitesinden 23-33 gebelik haftalarında doğan 1764 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada, doğumdan sonra 5. dakika hipotermi oranı %44, YDYBÜ'sine kabul sırasında hipotermi oranı %51 olarak saptanmıştır. Hipotermi tespit edilen yenidoğanlarda erken neonatal ölüm oranı ise %6 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada YDYBÜ'sine kabul sırasında hipotermi ile erken neonatal ölüm arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir(67).Bizim çalışmamızdaki sonuçlar bu çalışmalarla uyumlu bulunmasının sebebi çalışmadaki hastaların ortalama vücut sıcaklıklarının yakın değerler olması olabilir.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, ÜA ve geliş kan gazı laktat ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, PI, Alb, kord kan gazı laktat, kord kan gazı pH, geliş kan gazı pH, kord kan gazı BE ve geliş kan gazı BE değerleri ile mortalite arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir.

Kord kan gazı BE değerinin mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu bulgu, neonatal asidemi ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen De Paco ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur (131).

Metabolik komplikasyonlar üzerine yapılan çalışmalarda, Panthee ve arkadaşları ise yenidoğanlarda asidoz ile ilişkili sonuçları incelemiş ve yenidoğan mortalitesi ile güçlü ilişki tespit etmişlerdir (132). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın hem kord kan gazı pH hem de geliş kan gazı pH değerleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Komplikasyonlar açısından bakıldığında, asfiksi, ROP, BPD, İKK, PDA, Sepsis ve Hipoglisemi'nin neonatal mortalite üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir.

Iribarren ve arkadaşları tarafından yapılan bir sistematik derleme çalışmasında asfiksini sadece beyin hasarı değil de multi organ yetmezliğine ve sonucunda da mortaliteye sebep olduğu ile ilgili verilere ulaşılmıştır (133). Bizim çalışmamızda da asfiksisi olan grupta mortalite %66 iken olmayan grupta %28,8 olarak bulunmuştur.

Dylag ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada prematüre doğan bebeklerde, YDYBÜ'lerinde mekanik ventilatörler ve bakımın gelişmesiyle ölümün azaldığı fakat uzun dönemde BPD sıklığının arttığı görülmüştür (134). Bizim çalışmamızda da BPD sıklığı %43,7 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda BPD tanısı alan hasta sayısı mortalitesi olan grupta 5 (%5,8), mortalitesi olmayan grupta 59 (%53,6)'dur. Bunun sebebi olarak bizim çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın BPD tanısı alması için kriterlerde olan postnatal 36 hafta veya taburculukta (hangisi daha erkense) 21 gün ve üzeri oksijen almış olma kriterini sağlayamadan ölmüş olmaları olabilir.

Kardiyovasküler komplikasyonlar üzerine yapılan çalışmalarda, Clyman ve arkadaşları patent duktus arteriyozus ile ölüm veya bronkopulmoner displazi arasında bir ilişki olduğunu bulmuşlardır (135). Ayrıca, Clyman ve arkadaşları (2017) cerrahi ligasyon veya medikal kapatmanın patent duktus arteriyozus üzerindeki etkilerini incelemişler ve bebeklerdeki neonatal sonuçlarla ilişkilendirmişlerdir(135). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %43,1 hsPDA'sı vardır ve hsPDA'sı olan (%40,7) grupta mortalite oranı olmayan (%26,1) gruba göre anlamlı derecede yüksek izlenmiştir.

Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama ve mortalite arasında bizim çalışmamızda anlamlı ilişki bulunmuştur, fakat bu ilişki negatif bir korelasyon şeklindedir. Bu çalışmamıza dahil edilen hasta popülasyonun kısıtlı olmasından kaynaklanabilir. Wang ve arkadaşlarının 2012 ve 2019 yılları arasında 30 haftanın altında doğan 1.079 preterm bebekle, 2022 yılında yaptıkları çalışmada; GMK-IVK'lı

olmayan hastaların %20,1'inde, grade 1-2 GMK-IVK'lı hastaların %19,7'sinde, grade 3-4 GMK-IVK'lı hastaların ise %55,2'sinde ilk 2 yıl içinde exitus meydana geldiği gösterilmiştir(136).Larocque ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada da , GMK-IVK'lı olmayan hastaların %2,7'sinde, grade 1-2 GMK-IVK'lı hastaların %8,2'sinde, grade 3-4 GMK-IVK'lı hastaların ise %33,3'ünde ilk 1 haftada exitus meydana geldiği gösterilmiştir(137).

Çalışmamızda sepsis ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir, fakat bu ilişki da negatif yöndedir. Sepsisi olan hastalarda mortalite daha az sıklıkta [n:36 (%24,7), sepsisi olmayanlarda n:28 (%54,9)] gelişmiştir. Bunun nedeni de hasta sayımızın azlığı yanında sepsis tanısı alan hastalarımızda erken tedaviye başlamış olmamız ve hastalarımızın sepsis atak sayılarının ortalama 1,55 olması olabilir. Ayrıca mortalite görülen hasta grubumuzda median ölüm günün 5 olması, mortalite görülmeyen hasta grubumuzda GNS'nin sık görülmüş olması olabilir. Adams-Chapman ve Stoll, çalışmalarında prematüre bebekler intrauterin ve postnatal enfeksiyonlar açısından risk altında olduğunu, çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebekler, ilişkili morbidite ve mortalite ile neonatal enfeksiyon için önemli risk altında olduğu, enfeksiyöz ataklar sırasında preterm beynin inflamatuvar mediatörlere maruz kalmasının beyin hasarına ve kötü gelişimsel sonuçlara katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir (138). Zakariya ve arkadaşları tarafından 120 yenidoğan ile yapılan çalışmada kan kültüründe bakteri üremesi olan sepsisli olguların kan kültüründe üremesi olmayan olgulara göre mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (139).

Çalışmamızda ROP ve mortalite arasında da negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Yani ROP u olan hastalarda mortalite daha az iken ROP olmayan hastalarda daha fazladır. Bu durumu sebebi hastaların ilk ROP muayenelerini olamadan exitus olmaları sebebiyle ROP tanısı alamamış olmaları olabilir.

Bizim çalışmamızda konvülsiyon, RDS, NEK ve hiperglisemi gibi diğer komplikasyonların mortalite üzerinde belirgin bir etkisi bulunamamıştır. Bu durum, literatürde bu komplikasyonların mortalite ile ilişkisi hakkında net veriler yoktur. Özellikle, önceden yapılan çalışmalar RDS'nin yenidoğan mortalitesinde önemli bir faktör olduğunu göstermiştir (87, 128). Fakat bizim çalışmamızda RDS ve mortalite

arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bunun sebebi hastalarımızın büyük çoğunluğunun RDS tanısı almış olması olabilir. Gastrointestinal komplikasyonlar incelendiğinde, Lee ve arkadaşları (2015) yaptıkları bir meta-analizde, nekrotizan enterokolit ile nörogelişimsel sonuçlar arasında bir ilişki bulmuşlardır (140). Fakat bizim çalışmamızda NEK tanısı alan hasta sayımızın çok az olması sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşamamıştır. Ayrıca, Patel ve arkadaşları (2013) düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde kırmızı kan hücresi transfüzyonu, anemi ve NEK arasında bir ilişki saptamışlardır (141). Bizim çalışmamızda hemoglobin değer ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Mortalitesi olan grupta hemoglobin değeri ortalaması 14,26 g/dl'iken mortalite olmayan grupta 16,41 g/dl'dir.

Bu çalışmaların bir araya getirilmesi, ekstrapulmoner komplikasyonların yenidoğan mortalitesi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Ancak, her bir komplikasyonun ayrı ayrı mortaliteye olan etkisi ve etki derecesi hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Ayrıca, bu faktörlerin birbirleriyle nasıl etkileşime girdiği ve nasıl birlikte çalıştığı konusunda daha fazla bilgi edinmek önemlidir.

Annenin çeşitli sağlık durumları ve tedavi süreçleri yenidoğan mortalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Antenatal steroid kullanımı, preterm doğumların komplikasyonlarını önlemek için yaygın olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Antenatal steroidlerin yenidoğan mortalite oranını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Örneğin, Azad ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, antenatal steroid kullanımının neonatal ölüm oranını %31 azalttığını bulmuşlardır (142). Benzer şekilde, Crowley ve arkadaşları (2015) yürüttükleri bir çalışmada, tek doz antenatal steroid kullanımının yenidoğan mortalitesi üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır (143). Kızılırmak ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, diyabet ve hipertansiyon gibi bazı sağlık durumlarının yenidoğan mortalitesi üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır (144). Bizim çalışmamızda antenatal steroid ve mortalite ilişkisi ayrıca steroid dozu ve mortalite ilişkisi incelenmiştir ve antenatal steroid kullanımının mortaliteyi anlamlı derecede azalttığı tespit edilmiştir.

Inotrop ajanların (NA, Adrenalin, Dopamin, Dobutamin) kullanımı da yenidoğan mortalitesi üzerinde etkili olabilir. Örneğin, Dopamin ve Dobutamin gibi inotrop

ajanların kullanımının, kardiyovasküler destek sağlamada etkili olduğu ve yenidoğan mortalite oranını azalttığı gösterilmiştir (145). Ancak, NA ve Adrenalin gibi diğer inotrop ajanların mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. İlgili olarak, Garvey ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, NA ve Adrenalin kullanımının preterm bebeklerde mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bulmuşlardır (146). Ayrıca Wong ve arkadaşları tarafından 7913 prematüre olgu ile yapılan bir çalışmada; inotrop tedavisi alan olguların mortalite oranlarının daha yüksek oldukları bildirilmiştir (147).

İnotrop yükü, hastanın kardiyovasküler durumunu değerlendirmek için kullanılan bir parametredir. Araştırmamızda izlemleri süresince inotrop tedavisi alan olguların mortalite oranı istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda, yüksek inotrop yüküne sahip olan hastalarda yenidoğan mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Örneğin, Demirhan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, yüksek inotrop yüküne sahip olan hastalarda yenidoğan mortalitesi oranının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (148). Bizim çalışma grubumuzdaki hastalarda inotrop ajan olarak dopamin (74) ve dobutamin(77) kullanımı adrenalin (2) ve noradrenalin (2) kullanımına göre daha ön plandadır. Dobutamin alan hastalarda mortalite oranı %45’iken almayanlarda %24, dopamin alan hastalarda mortalite %52’iken almayan hastalarda %20’dir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ve inotrop kullanımı ile artan mortaliteyi bize gösterir. Fakat adrenalin ve noradrenalin için bizim çalışmamızda aynı anlamlılık mevcut değildir.

Sonuç olarak, bu çalışma, yenidoğan mortalitesi ile ilişkili faktörleri kapsamlı bir şekilde incelemektedir ve mevcut bilgilere değerli bir katkı sağlamaktadır. Gelecekteki çalışmalar, bu faktörlerin etkilerini daha iyi anlamak ve yenidoğan mortalitesini azaltmaya yönelik daha etkili stratejiler geliştirmek için yapılmalıdır.

5.2 CRIB II Skor Ağırlığına Göre Mortalite ve Parametrelerin Değişiminin Tartışılması

Çalışmamız CRIB II skor ağırlığına göre neonatal mortalite ve bu skor ağırlığına göre diğer parametrelerin (PI, kord kan gazı laktat, geliş kan gazı laktat, Alb ve ÜA) mortaliteye etkisini analiz etmektedir.

CRIB II skorlarından elde edilen sonuçlar, yüksek skorlu yenidoğanların düşük skorlu yenidoğanlara göre önemli ölçüde daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermektedir ($p<0.001$). Parry ve arkadaşları (87) ve Ambalavanan ve arkadaşları (149) CRIB II skorlarının yenidoğan mortalitesi ve morbiditesi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu belirtmiştir. Bu durum, CRIB II skorunun, neonatal mortalitenin yanı sıra komplikasyonların tahmininde de yararlı bir araç olabileceğini teyit eder.

Literatürde; skrolama sistemlerinin mortalite ve morbidite riskini tahmin ederken kullanılan değişik cut-off değerleri mevcuttur. Yani alınan skor puanının bu cut-off değerlerinin üzerinde olması halinde; mortalitenin arttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da CRIB II skoru, Alb, PI, ÜA, kord laktat ve geliş laktat için ayrı cut-off değerleri saptanmıştır. Bu değer, CRIB II için 9,5, Alb için 2,65, PI için 1,4, ÜA için 7,2, kord laktat için 3,25 ve geliş laktat için 3,04 olarak belirlenmiştir. Felice ve arkadaşları tarafından 147 çok düşük doğum ağırlıklı olgunun dahil edildiği bir çalışmada CRIB II skrolamasında mortalitedeki artışı belirlemede cut-off değeri 11 olarak saptanmıştır (98). Huerta ve arkadaşları tarafından, 32 hafta ve altında doğan 105 olgunun incelendiği bir başka çalışmada ise, CRIB II skorunun cut-off değeri 10 olarak saptanmıştır (150).

Çalışma sonuçlarımız, farklı CRIB II skor grupları arasında PI, kord kan gazı laktat ve Alb ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılıklarını göstermektedir ($p<0.05$). Mathew ve arkadaşları tarafından 200 yenidoğanın incelendiği bir araştırmada CRIB II skoru <5 , $5-10$, >10 olarak hastalar gruplandırılmış ve PI'ları sırasıyla 1,5, 0,74, 0,67 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma bize CRIB II skoru ve PI arasında bizim çalışmamızda da olduğu gibi bir negatif korelasyon olduğunu göstermektedir (122). Torer ve arkadaşları tarafından 2008-2009 yılları arasında Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir başka araştırmada da yaşamın ilk gününde bakılan en düşük serum Alb seviyesi ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Aynı çalışmada laktat değerinin de mortalite ile anlamlı ilişkisi tespit edilmiştir (119). Elataş ve arkadaşları tarafından Adana Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2017-2020 yılları arasında doğan 32 gebelik haftasının altında 300 hastanın retrospektif olarak incelendiği prematür mortalite ve morbiditesini tahmin etmede Alb ve laktatın prediktif değerini araştıran bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada en düşük albümin seviyesinin mortalite prediktif değerinin ilk üç gün Alb

seviyesine ve laktat değerine göre daha iyi olduğu belirlenmiştir (118). Her iki çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak laktat değerleri kord kan gazı veya sonrası olarak ayrılmamıştır. Bir başka çalışmada ise Jardine ve arkadaşları preterm yenidoğan bebeklerde düşük serum Alb için Alb infüzyonu etkilerini incelemiş ve pozitif sonuçlar elde etmişlerdir (151).

Öte yandan, geliş kan gazı laktat ve ÜA ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu durum, bazı önceki çalışmalara aykırı olabilir. Örneğin, Tüten ve arkadaşları tarafından 2016-2017 yılları arasında, 32 haftanın ve 1500 g altında 60 bebeğin kan gazlarından serum laktat düzeyleri ve PI, SpO₂ ölçümleri 1., 12. ve 24. saatlerde nabız oksimetresi kullanılarak kaydedilmiş ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Bu çalışmada laktat ve PI değerlerinin BPD ve ROP'un öngörülmesinde kullanılabileceği ve ilk 24 saate bakılan bu değerlerin hastalığın prognozunu öngörmede de kullanılabileceği gösterilmiştir. Fakat bu çalışmada laktat ve PI değerleri NEK, GMK-IVK, PDA ve mortalite ile anlamlı korelasyon gösterilmemiştir (152). Ancak, bu farklılık belki de farklı örneklem karakteristikleri, farklı tedavi stratejileri veya farklı laboratuvar ölçüm yöntemleri gibi faktörlerden kaynaklanabilir.

5.3 CRIB II Skorunun Diğer Parametreler ile İlişkisinin Değerlendirilmesi ve bu Parametrelerin Mortaliteyi Belirlemedeki Duyarlılık ve Özgüllüklerinin Tartışılması

Çalışmamız, CRIB II Skoru, Alb, kord kan gazı laktat ve PI'nin neonatal mortalite üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu göstermiştir. Ezz-Eldin çalışmasında belirtildiği gibi, CRIB II skorunun, neonatal yoğun bakım ünitelerindeki bebeklerin mortalite riskini tahmin etmek için etkili bir araç olduğu kabul görmüştür (2).

Çalışmamızda, Alb düzeylerinin mortalite üzerinde önemli bir etkisi olduğunu gösterdik. Morris ve arkadaşları tarafından 2004 yılında İrlanda da 107 tane 1500 g altında DA sahip yenidoğan incelenerek yapılan bir çalışmada en düşük serum Alb düzeyi ve mortalite arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca düşük albümin seviyesinin GMK-IVK ve NEK ile ilişkili olduğu da görülmüştür (114). Literatürde aksi yönde çalışmalarda mevcuttur. Örneğin, SAFE çalışması ve diğer çalışmalara göre, neonatal dönemde albümin düzeylerinin birçok faktörden

etkilenebileceğini ve genellikle neonatal yoğun bakım ünitelerinde rutin olarak ölçülmemesi gerektiğini belirtmişlerdir (153, 154).

Çalışmamızda kord kan gazı laktat ve PI'nin mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu sonucuna vardık. Musabave arkadaşlarının 2023'deki çalışmasında belirtildiği gibi, kord kan gazındaki laktat seviyeleri, fetal hipoksiye bir yanıt olarak artar ve bu da mortalite riskini artırır (155). Allison ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde de belirtildiği gibi kord kan gazı laktat düzeyinin asidozun bir ölçüsü ve yenidoğan riskinin öngörücüsü olduğunu bildirmişlerdir (156).

Çalışmamızın sonuçları, bu parametrelerin birlikte kullanıldığında, neonatal mortalite riskinin tahmininde önemli bilgiler sağlayabileceğini göstermektedir (157, 158). Sonuç olarak, mortalite üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için bu parametreler üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmekte fayda var. Bu bağlamda, albümin düzeylerinin PI'nin ve kord kan gazı laktat değerinin rolü ve önemine dair daha fazla araştırma yapılması gerektiği görülmektedir.

5.4 CRIB II Skoruna Eklenen Parametrelerin Mortalite Tahmin Gücünü Arttırmadaki Etkisinin Tartışılması

Albümin ve PI düzeylerinin, neonatal mortalite tahmininde kullanılan CRIB II skoruna eklenmesi, tahmin gücünün artmasını sağlar. Bu parametrelerin skora eklenmesi, neonatal yoğun bakım ünitelerinde mortalite oranlarının daha doğru bir şekilde tahmin edilmesine yardımcı olabilir.

Çalışmamızdaki logistik regresyon analizine göre, Alb seviyesi istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahiptir ($p=0,014$). Bu bulgu, neonatal mortalite tahminlerinde albümin seviyelerinin önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Albümin hem inflamasyonun bir belirteci olarak hem de genel beslenme durumunun bir göstergesi olarak işlev görür. Çalışmamızda bulunan Alb düzeyi, mortalite tahmini üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahipti. Yang ve arkadaşları, düşük serum albümin düzeylerinin neonatal yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (159). Albümin düzeyleri hem inflamasyon belirteci hem de genel beslenme durumu göstergesi olarak görülebilir, bu da onun önemini daha da vurgular.

Çalışmamızdaki diğer logistik regresyon analizi ise, PI'nın mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir ($p=0,015$). Yüksek PI değerlerinin mortalite riskini azalttığı bulunmuştur. Mathew ve arkadaşları tarafından yapılan 200 yenidoğanın incelendiği bir çalışmada düşük PI'nın ve yüksek CRIB skorlarının mortalite ile korele olduğu görülmüştür (122).

Portekizde 2016-2017 yılları arasında 32 haftanın altındaki 34 yenidoğan ile yapılan başka bir çalışmada PI, 5. Dakika Apgar skoru ve CRIB II skoru incelenmiştir. Mortalite açısından değerlendirildiklerinde sırasıyla CRIB II skoru, ilk 24 saatteki perfüzyon indeksi ve 5. Dakika Apgar skoru anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Morbidite açısından değerlendirildiğinde ise sırasıyla 5. Dakikadaki Apgar skoru, CRIB II skoru ve ilk 24 saatteki PI ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (123).

Çalışmamızda neonatal mortalite tahmininde CRIB II skoruna eklenen diğer faktörler – kord kan gazı laktat, ÜA ve geliş kan gazı laktat - skorun tahmin gücünü anlamlı bir şekilde artırmamıştır. Kord kan gazı laktat düzeyleri, özellikle perinatal hipoksi durumlarında fetüsün metabolik yanıtlarını göstermek için kullanılır. Ancak, literatüre göre, kord kan gazı laktat düzeylerinin mortalite tahmininde kullanılması konusunda net olmayan sonuçlar bulunmaktadır. Örneğin, Gjeris ve arkadaşları, kord kanındaki yüksek laktat düzeylerinin, doğum sonrası komplikasyonları ve mortaliteyi öngörmekte etkili olmadığını bulmuşlardır (160). Bu sonuçlar, kord kan gazı laktat düzeylerinin neonatal mortalite tahmininde yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir.

Geliş kan gazı laktat ve ÜA düzeyleri konusunda literatürde daha az bilgi mevcuttur. Bununla birlikte, geliş kan gazı laktat düzeylerinin ve ÜA düzeylerinin, neonatal yoğun bakım gereksinimini ve mortaliteyi tahmin etmede etkili olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, bu parametrelerin CRIB II skoruna eklenmesi, bu çalışmada mortalite tahmininde anlamlı bir fark yaratmamıştır.

Bu bulgular, CRIB II skoruna eklenen parametrelerin seçiminin ve mortalite tahmininde kullanılan parametrelerin optimize edilmesinin önemini vurgular. Her parametrenin mortalite riski tahminine katkısı, belirli bir hasta popülasyonunda ve belirli bir klinik bağlamda dikkatlice değerlendirilmelidir.

Çalışmamızın literatüre yaptığı önemli katkılardan biri, Alb ve PI düzeylerinin, CRIB II skorunun mortalite tahmin gücünü arttırabileceğini göstermesidir. Bu yeni bulgu,

neonatal yoğun bakım ünitelerindeki hasta yönetiminde ve mortalite riskinin erken tahmininde potansiyel olarak değerli bir araç olabilir.

Ancak, bulgularımızın daha geniş ölçekte ve farklı popülasyonlarda doğrulanması gerekmektedir. Bu, Albümin ve PT'nin mortalite tahminindeki rolünü daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmanın amacı, CRIB II skorunun neonatal mortalite tahmin gücünün, eklenen Alb, ÜA, laktat ve PI düzeyleri ile nasıl etkilendiğini incelemektir. Bulgularımız, Alb ve PI düzeylerinin CRIB II skoruna eklenmesinin, skorun neonatal mortalite tahminindeki gücünü artırabileceğini gösterdi.

Albümin, bir inflamasyon belirteci ve genel beslenme durumunun bir göstergesi olarak işlev görür. Bu çalışmada albüminin neonatal mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur. Ancak, Alb düzeylerinin ölçülmesinin rutin bir uygulama olmaması, bu belirtecin kullanılabilirliğini sınırlayabilir. Bu durum, albümin düzeylerinin prematür mortalitesi ile ilişkisinin daha fazla araştırılmasını gerektirmektedir.

Perfüzyon indeksi düzeyleri, doku perfüzyonunun noninvaziv değerlendirilme yöntemidir ve pulseoksimetre ile ölçülür. Bu çalışmada, PI'nın mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu bulunmuştur.

Öte yandan bu çalışmada, CRIB II skoruna kord kan gazı laktat, ÜA ve geliş kan gazı laktat düzeylerinin eklenmesi, skorun mortalite tahmin gücünü anlamlı bir şekilde artırmamıştır. Bu parametrelerin p değerleri istatistiksel anlamlılık sınırının üzerindedir ($>0,05$). Bu, bu parametrelerin mortalite tahmininde ek bilgi sağlamayabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, Alb ve PI düzeylerinin, CRIB II skorunun mortalite tahmin gücünü arttırabileceğini göstererek literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Bu bulgular, neonatal yoğun bakım ünitelerindeki hasta yönetiminde ve mortalite riskinin erken tahmininde potansiyel olarak değerli bir araç olabilir.

Bununla birlikte, bu çalışmanın bulgularının daha geniş ölçekte ve farklı popülasyonlarda doğrulanması gerekmektedir. Bu, Alb ve PI'nın mortalite tahminindeki rolünü daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

Son olarak, neonatal mortalite tahmininde kullanılan biyobelirteçlerin optimize edilmesinin ve en uygun parametrelerin seçiminin önemine dikkat çekilmelidir. Her parametrenin mortalite riski tahminine katkısı, belirli bir hasta popülasyonunda ve belirli bir klinik bağlamda dikkatlice değerlendirilmelidir (119).

KAYNAKLAR

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.
2. Ezz-Eldin ZM, Hamid TA, Youssef MR, Nabil Hel D. Clinical Risk Index for Babies (CRIB II) Scoring System in Prediction of Mortality in Premature Babies. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):Sc08-11.
3. Mathew J, Bada Shekarappa C, Padubidri Nanyam Rao S. Correlation between Perfusion Index and CRIB Score in Sick Neonates Admitted to a Tertiary Center. *J Trop Pediatr*. 2019;65(1):84-9.
4. Park JH, Chang YS, Ahn SY, Sung SI, Park WS. Predicting mortality in extremely low birth weight infants: Comparison between gestational age, birth weight, Apgar score, CRIB II score, initial and lowest serum albumin levels. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192232.
5. Kaneshi T, Yoshida T, Ohshiro T, Nagasaki H, Asato Y, Ohta T. Birthweight and risk factors for cardiovascular diseases in Japanese schoolchildren. *Pediatr Int*. 2007;49(2):138-43.
6. Perlman JM, Risser R. Relationship of uric acid concentrations and severe intraventricular hemorrhage/leukomalacia in the premature infant. *J Pediatr*. 1998;132(3 Pt 1):436-9.
7. Dbstet A. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1977;56(3):247-53.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443-56.

9. Lynch CD, Zhang J. The research implications of the selection of a gestational age estimation method. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21 Suppl 2:86-96.
10. Moller AB, Petzold M, Chou D, Say L. Early antenatal care visit: a systematic analysis of regional and global levels and trends of coverage from 1990 to 2013. *Lancet Glob Health*. 2017;5(10):e977-e83.
11. Gkiougki E, Chatziioannidis I, Pouliakis A, Iacovidou N. Perivable birth: A review of ethical considerations. *Hippokratia*. 2021;25(1):1-7.
12. Saugstad OD. The Newborn at the edge of viability. *Acta Paediatr*. 2016;105(11):1249-51.
13. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. National guidelines for delivery room management. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53(suppl 1):S3-s17.
14. Walani SR. Global burden of preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;150(1):31-3.
15. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e37-e46.
16. Delnord M, Blondel B, Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(2):133-42.
17. Cao G, Liu J, Liu M. Global, Regional, and National Incidence and Mortality of Neonatal Preterm Birth, 1990-2019. *JAMA Pediatr*. 2022;176(8):787-96.
18. TC Sağlık Bakanlığı HSGM. Canlı Doğumlarda Prematüre Doğum Oranları. 2021. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-cocukergen/istatistikler.html?highlight=WyJwcmVtYXRcdTAwZmNyZSJd>.
19. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
20. Souza RT, Cecatti JG, Passini R, Jr., Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, et al. The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the

Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). PLoS One. 2016;11(2):e0148244.

21. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;52:3-12.

22. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(2):106-15.

23. Organization WH. Born too soon: the global action report on preterm birth. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503433>. 2012.

24. Tezel B, Aydın Ş. Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Türkiye'de Bebek Ölümleri Durum Raporu. Ankara, 2021: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı; 2021. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/istatistikler/2021mortalite_son.pdf.

25. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. Public Health. 2014;128(5):399-403.

26. Özkan H, Erdevi Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):S45-54.

27. Kliegman RM, Geme JS. Nelson Textbook of Pediatrics 21th Edition. Philadelphia, Pensilvanya: Elsevier 2019.

28. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. Neonatology. 2023:1-21.

29. Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Neonatology. 2013;104(2):124.

30. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(3).
31. Jensen EA, Laughon MM, DeMauro SB, Cotten CM, Do B, Carlo WA, et al. Contributions of the NICHD neonatal research network to the diagnosis, prevention, and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Seminars in Perinatology*. 2022;46(7):151638.
32. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013-2018. *Jama*. 2022;327(3):248-63.
33. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *New England Journal of Medicine*. 1967;276(7):357-68.
34. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Türk Neonatoloji Derneği bronkopulmoner displazi korunma ve izlem rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018;53(Supp:1):138-50.
35. Greenberg RG, McDonald SA, Laughon MM, Tanaka D, Jensen E, Van Meurs K, et al. Online clinical tool to estimate risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2022;107(6):638-43.
36. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015;95:249-63.
37. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(6).

38. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. *N Engl J Med*. 2013;369(7):611-20.
39. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(20):2112-21.
40. Doyle LW, Cheong JLY. Postnatal corticosteroids to prevent or treat bronchopulmonary dysplasia - Who might benefit? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(5):290-5.
41. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):Cd001146.
42. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(5):Cd001145.
43. Watterberg KL, Walsh MC, Li L, Chawla S, D'Angio CT, Goldberg RN, et al. Hydrocortisone to improve survival without bronchopulmonary dysplasia. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(12):1121-31.
44. Köksal N, Aygün C, Uraş N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Arch Pediatr*. 2018;53(Suppl 1):S76-s87.
45. Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2015;20(4):272-7.
46. Mitra S, Rønnestad A, Holmstrøm H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants—where do we stand? *Congenital heart disease*. 2013;8(6):500-12.
47. Saker A, Surak A, Kimani S, De La Hoz A, Miller MR, Lalitha R, et al. Combination therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants:

Echocardiographic changes and clinical use. Progress in Pediatric Cardiology. 2023;68:101611.

48. Vijayalakshmi P, Kara T, Gilbert C. Ocular Morbidity Associated With Retinopathy of Prematurity in Treated and Untreated Eyes: A Review of the Literature and Data From a Tertiary Eye-care Center in Southern India. Indian pediatrics. 2016;53.

49. Koç E, Baş A, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H, TOD ROP K, et al. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi. Available: <https://www.tndnet.org/tod-rehber/rop-tedavirehberi-2021pdf>. 2021.

50. Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013;382(9902):1445-57.

51. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B, et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology. 1993;100(2):230-7.

52. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İ M, Tunc T. 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(12):1711-6.

53. Pastro J, Toso B. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. Rev Bras Enferm. 2019;72(3):592-9.

54. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology. 2021;128(10):e51-e68.

55. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020;54(2):142-58.

56. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011;127(5):817-26.

57. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2015;100(3):F257-F63.
58. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. The Lancet. 2017;390(10104):1770-80.
59. Satar M, Arısoy AE, Çelik İ H. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):S88-s100.
60. Walker O, Kenny CB, Goel N. Neonatal sepsis. Paediatrics and Child Health. 2019;29(6):263-8.
61. Perk Y, Atasay B, Çetinkaya M. Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi 2021 Güncellemesi. <https://wwwneonatologyorgtr/wp-content/uploads/2022/01/Kan-Urunleri-Transfuzyon-Rehberi-2021-Guncellemesipdf>. 2021.
62. Villeneuve A, Arsénault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. Vox Sang. 2021;116(4):366-78.
63. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, Tan S, Schmidt B, Chaudhary AS, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. N Engl J Med. 2020;383(27):2639-51.
64. Bilgen H, Kültürsay N, Türkyılmaz C. Turkish Neonatal Society guideline on nutrition of the healthy term newborn. Turk Pediatri Ars. 2018(Suppl 1):S128-37.
65. Organization WH. Thermal protection of the newborn: a practical guide. 1997:S-64.
66. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Circulation. 2015;132(16_suppl_1):S204-S41.
67. de Almeida MF, Guinsburg R, Sancho GA, Rosa IR, Lamy ZC, Martinez FE, et al. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. J Pediatr. 2014;164(2):271-5.e1.

68. Trevisanuto D, Testoni D, de Almeida MFB. Maintaining normothermia: Why and how? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(5):333-9.
69. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-64.
70. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2018;103(2):F182-F9.
71. Koc E, Demirel N, Bas AY, Ulubas Isik D, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. *PloS one.* 2019;14(12):e0226679.
72. Ergenekon E, Tayman C, Özkan H. Nekrotizan Enterokolit Tanı, Tedavi Ve Korunma Rehberi. <https://wwwneonatologyorgtr/storage/2020/12/NEKROTIZAN-ENTEROKOLIT-TANI-TEDAVI-KORUNMA-REHBERI-2021pdf>. 2021.
73. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria. *Pediatric Clinics of North America.* 1986;33(1):179-201.
74. Çizmeci MN, Akın AM, Özek E. Turkish Neonatal Society Guideline on the Diagnosis and Management of Germinal Matrix Hemorrhage-Intraventricular Hemorrhage and Related Complications. *Turk Arch Pediatr.* 2021;56(5):499-512.
75. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Chapter 24 - Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, de Vries LS, du Plessis AJ, Neil JJ, et al., editors. *Volpe's Neurology of the Newborn (Sixth Edition)*: Elsevier; 2018. p. 637-98.e21.
76. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Archives of disease in childhood.* 1981;56(12):900-4.
77. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and

hydrocephalus in the United States, 2000–2010. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2016;17(3):260-9.

78. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Oei J-L, et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics*. 2014;133(1):55-62.

79. Fleisher BE, Murthy L, Lee S, Constantinou JC, Benitz WE, Stevenson DK. Neonatal Severity of Illness Scoring Systems: A Comparison. *Clinical pediatrics*. 1997;36(4):223-7.

80. Georgieff MK, Mills MM, Bhatt P. Validation of two scoring systems which assess the degree of physiologic instability in critically ill newborn infants. *Critical care medicine*. 1989;17(1):17-21.

81. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE—acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Critical care medicine*. 1981;9(8):591-7.

82. Palta M, Gabbert D, Fryback D, Widjaja I, Peters ME, Farrell P, et al. Development and validation of an index for scoring baseline respiratory disease in the very low birth weight neonate. *Pediatrics*. 1990;86(5):714-21.

83. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.

84. Network TIN. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *The lancet*. 1993;342(8865):193-8.

85. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(1):92-100.

86. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics*. 1993;91(5):969-75.
87. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *The Lancet*. 2003;361(9371):1789-91.
88. Richardson DK, Tamow-Mordi WO, Escobar GJ. Neonatal risk scoring systems: Can they predict mortality and morbidity? *Clinics in perinatology*. 1998;25(3):591-608.
89. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: A Therapy-Based Severity-of-Illness Index. *Pediatrics*. 1992;90(4):561-7.
90. Dorling J, Field D, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2005;90(1):F11-F6.
91. Yalaz M, Akisü M. Neonatal Mortalite Skorum Sistemleri. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni*. 2005:S8-s18.
92. Horbar JD, Onstad L, Wright E, Health NioC, Network HDNR. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: a National Institutes of Health Neonatal Research Network report. *Critical care medicine*. 1993;21(1):12-8.
93. The International Neonatal N. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *The Lancet*. 1993;342(8865):193-8.
94. de Brito ASJ, Matsuo T, Gonzalez MRC, de Carvalho ABR, Ferrari LS. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Revista de saúde pública*. 2003;37:597-602.
95. Vakrilova L, Emilova Z, Sluncheva B, Kalaïdzhieva M, Pramatarova T, Iarukova N. [Using the CRIB as an early prognostic index for very low birthweight infants, treated in neonatal intensive care unites]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2007;46 Suppl 1:66-73.

96. Coscia A, Prandi G, Borgione S, Leone A, Nicocia M, Mombrò M, et al. [CRIB score: mortality, morbidity, and long-term neurologic development]. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2000;71 Suppl 1:637-40.
97. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(5):F419-22.
98. De Felice C, Del Vecchio A, Latini G. Evaluating illness severity for very low birth weight infants: CRIB or CRIB-II? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2005;17(4):257-60.
99. Maiya P, Nagashree S, Shaik MS. Role of score for neonatal acute physiology (SNAP) in predicting neonatal mortality. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2001;68:829-34.
100. Garg B, Sharma D, Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(10):1373-80.
101. Maier R, Rey M, Metze B, Obladen M. Comparison of mortality risk: a score for very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 1997;76(3):F146-F51.
102. García H, Villegas-Silva R, Villanueva-García D, González-Cabello H, López-Padilla M, Fajardo-Gutiérrez A, et al. Validation of a prognostic index in the critically ill newborn. *Rev Invest Clin*. 2000;52(4):406-14.
103. Cole TJ, Hey E, Richmond S. The PREM score: a graphical tool for predicting survival in very preterm births. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(1):F14-9.
104. Brazy JE, Eckerman CO, Oehler JM, Goldstein RF, O'Rand AM. Nursery Neurobiologic Risk Score: Important factors in predicting outcome in very low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*. 1991;118(5):783-92.
105. Sinkin RA, Cox C, Phelps DL. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics*. 1990;86(5):728-36.

106. Dantzler WH. Comparative aspects of renal urate transport. *Kidney international*. 1996;49(6):1549-51.
107. Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn—a 30-year perspective. *Neonatology*. 2005;88(3):228-36.
108. Rogers S, Witz G, Anwar M, Hiatt M, Hegyi T. Antioxidant Capacity and Oxygen Radical Diseases in the Preterm Newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2000;154(6):544-8.
109. Phylactos A, Leaf A, Costeloe K, Crawford M. Erythrocyte cupric/zinc superoxide dismutase exhibits reduced activity in preterm and low-birthweight infants at birth. *Acta Paediatrica*. 1995;84(12):1421-5.
110. Vincent J-L, Dubois M-J, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention?: a meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Annals of surgery*. 2003;237(3):319.
111. Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2007;161(11):1048-52.
112. Durward A, Mayer A, Skellett S, Taylor D, Hanna S, Tibby S, et al. Hypoalbuminaemia in critically ill children: incidence, prognosis, and influence on the anion gap. *Archives of Disease in childhood*. 2003;88(5):419-22.
113. Zlotkin S, Casselman C. Percentile estimates of reference values for total protein and albumin in sera of premature infants (less than 37 weeks of gestation). *Clinical Chemistry*. 1987;33(3):411-3.
114. Morris I, McCallion N, El-Khuffash A, Molloy EJ. Serum albumin and mortality in very low birth weight infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2008;93(4):F310-F2.
115. Allen M. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12(4):S43-S9.

116. Yang K-C, Su B-H, Tsai F-J, Peng C-T. The comparison between capillary blood sampling and arterial blood sampling in an NICU. *Acta paediatrica Taiwanica= Taiwan er ke yi xue hui za zhi*. 2002;43(3):124-6.
117. Nadeem M, Clarke A, Dempsey EM. Day 1 serum lactate values in preterm infants less than 32 weeks gestation. *European journal of pediatrics*. 2010;169:667-70.
118. Elataş A, Gülaşı S, Mert MK, Çekinmez EK, Tolunay O. Comparison of serum albumin level and lactate for predicting preterm morbidities and mortality. *Cukurova Medical Journal*. 2023;48(1):127-35.
119. Torer B, Hanta D, Yapakci E, Gokmen Z, Parlakgumus A, Gulcan H, et al. Association of serum albumin level and mortality in premature infants. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2016;30(6):867-72.
120. van Genderen ME, van Bommel J, Lima A. Monitoring peripheral perfusion in critically ill patients at the bedside. *Current Opinion in Critical Care*. 2012;18(3):273-9.
121. Hakan N, Dilli D, Zenciroglu A, Aydin M, Okumus N. Reference values of perfusion indices in hemodynamically stable newborns during the early neonatal period. *European Journal of Pediatrics*. 2014;173(5):597-602.
122. Mathew J, Bada Shekarappa C, Padubidri Nanyam Rao S. correlation between perfusion index and CRIB score in sick neonates admitted to a tertiary center. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2019;65(1):84-9.
123. Monteiro SC, Correia-Costa L, Proença E. Perfusion index in preterm newborns: predictive value for morbidmortality and association with Apgar score at five minutes and CRIB-II score. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2019;8(1):e080104-e.
124. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.

125. Boghossian NS, Page GP, Bell EF, Stoll BJ, Murray JC, Cotten CM, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants from singleton and multiple-gestation births. *The Journal of pediatrics*. 2013;162(6):1120-4. e1.
126. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric Clinics*. 2013;60(2):367-89.
127. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, et al. Bloodstream infections in very low birth weight infants with intestinal failure. *The Journal of pediatrics*. 2012;160(1):54-9. e2.
128. Norman M, Hallberg B, Abrahamsson T, Björklund LJ, Domellöf M, Farooqi A, et al. Association between year of birth and 1-year survival among extremely preterm infants in Sweden during 2004-2007 and 2014-2016. *Jama*. 2019;321(12):1188-99.
129. Vardhelli V, Murki S, Tandur B, Saha B, Oleti TP, Deshabhotla S, et al. Comparison of CRIB-II with SNAPPE-II for predicting survival and morbidities before hospital discharge in neonates with gestation ≤ 32 weeks: a prospective multicentric observational study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(7):2831-8.
130. Zeitlin J, Draper ES, Kollee L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, et al. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics*. 2008;121(4):e936-e44.
131. De Paco C, Florido J, Garrido MC, Prados S, Navarrete L. Umbilical cord blood acid-base and gas analysis after early versus delayed cord clamping in neonates at term. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2011;283:1011-4.
132. Panthee K, Sharma K, Kalakheti B, Thapa K. Clinical profile and outcome of asphyxiated newborn in a Medical College Teaching Hospital. *Journal of Lumbini Medical College*. 2016;4(1):1-3.
133. Iribarren I, Hilario E, Álvarez A, Alonso-Alconada D. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97(4):280.e1-.e8.

134. Dylag AM, Kopin HG, O'Reilly MA, Wang H, Davis SD, Ren CL, et al. Early neonatal oxygen exposure predicts pulmonary morbidity and functional deficits at 1 year. *The Journal of pediatrics*. 2020;223:20-8. e2.
135. Bélanger V, McCarthy A, Marcil V, Marchand V, Boctor DL, Rashid M, et al. Assessment of malnutrition risk in Canadian pediatric hospitals: a multicenter prospective cohort study. *The Journal of pediatrics*. 2019;205:160-7. e6.
136. Wang Y, Song J, Zhang X, Kang W, Li W, Yue Y, et al. The impact of different degrees of intraventricular hemorrhage on mortality and neurological outcomes in very preterm infants: A prospective cohort study. *Frontiers in neurology*. 2022;13.
137. Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, et al. Intraventricular hemorrhage: risk factors and association with patent ductus arteriosus treatment in extremely preterm neonates. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:408.
138. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. *Current opinion in infectious diseases*. 2006;19(3):290-7.
139. Zakariya BP, Bhat B V, Harish BN, Arun Babu T, Joseph NM. Risk factors and predictors of mortality in culture proven neonatal sepsis. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2012;79:358-61.
140. Lee AC, Katz J, Blencowe H, Cousens S, Kozuki N, Vogel JP, et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. *The Lancet global health*. 2013;1(1):e26-e36.
141. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *New england journal of medicine*. 2015;372(4):331-40.

142. Azad K, Costello A. Extreme caution is needed before scale-up of antenatal corticosteroids to reduce preterm deaths in low-income settings. *The Lancet Global Health*. 2014;2(4):e191-e2.
143. Crowley P, Chalmers I, Ke1rse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1990;97(1):11-25.
144. Kızılırmak A, Nacar G, Timur Taşhan S. Gebeliği etkileyen sağlık durumları. 2022.
145. Iriye BK, Gregory KD, Saade GR, Grobman WA, Brown HL. Quality measures in high-risk pregnancies: executive summary of a cooperative workshop of the Society for Maternal-Fetal Medicine, National Institute of Child Health and Human Development, and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2017;217(4):B2-B25.
146. Garvey AA, Kooi EM, Dempsey EM. Inotropes for preterm infants: 50 years on are we any wiser? *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:88.
147. Wong J, Shah PS, Yoon EW, Yee W, Lee S, Dow K. Inotrope use among extremely preterm infants in Canadian neonatal intensive care units: variation and outcomes. *American journal of perinatology*. 2014:009-14.
148. Demirhan S, Topcuoglu S, Karadag N, Ozalkaya E, Karatekin G. Vasoactive inotropic score as a predictor of mortality in neonatal septic shock. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2022;68(6):fmac100.
149. Erenberg A, Leff RD, Haack DG, Mosdell KW, Hicks GM, Wynne BA, et al. Caffeine citrate for the treatment of apnea of prematurity: a double-blind, placebo-controlled study. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2000;20(6):644-52.
150. Ramírez-Huerta AC, Grober-Páez F, Higareda-Almaraz MA, Higareda-Almaraz E, Castillo-Sánchez R. Clinical risk index for babies II (CRIB II) and weight to predict

mortality in preterm infants less than 32 weeks treated with surfactant. *Gaceta Medica de Mexico*. 2015;151(2):192-6.

151. Jardine LA, Jenkins-Marsh S, Davies MW. Albumin infusion for low serum albumin in preterm newborn infants. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004(3).

152. Tuten A, Dincer E, Topcuoglu S, Sancak S, Akar S, Hakyemez Toptan H, et al. Serum lactate levels and perfusion index: are these prognostic factors on mortality and morbidity in very low-birth weight infants? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(9):1092-5.

153. Investigators SS. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *Bmj*. 2006;333(7577):1044.

154. Dubois MJ, Vincent AJL. Use of albumin in the intensive care unit. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2002;4(3):80-4.

155. Musaba MW, Nambozo B, Mukunya D, Wandabwa J, Barageine JK, Kiondo P, et al. Maternal and umbilical cord blood lactate for predicting perinatal death: a secondary analysis of data from a randomized controlled trial. *BMC pediatrics*. 2023;23(1):1-7.

156. Allanson E, Waqar T, White C, Tunçalp Ö, Dickinson J. Umbilical lactate as a measure of acidosis and predictor of neonatal risk: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2017;124(4):584-94.

157. Mangold C, Zoretic S, Thallapureddy K, Moreira A, Chorath K, Moreira A. Machine learning models for predicting neonatal mortality: a systematic review. *Neonatology*. 2021;118(4):394-405.

158. Kermani F, Sheikhtaheri A, Zarkesh MR, Tahmasebian S. Risk factors for neonatal mortality in Neonatal Intensive Care Units (NICUs): a systematic literature

review and comparison with scoring systems. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2020;9(2):e090226-e.

159. Yang C, Li B, Xu P, Yang Y, Yang Q. Correlation of serum albumin with the clinical features and prognosis of preterm neonates in the neonatal intensive care unit. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2016;43(1):149-53.

160. Gjerris AC, Stær-Jensen J, Jørgensen JS, Bergholt T, Nickelsen C. Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;139(1):16-20.



EKLER

Ek-1. Etik Onay Kararı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/146

23.03.2023

Sayın Prof Dr Mustafa Ali Akın

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz 32. gebelik haftası ve 1500 gr altında doğan prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite tahmininde kullanılan parametrelerin değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2023/87 Karar nolu Dosya taraması+Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 22.03.2023 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurum ve birimden izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek-2. İntihal Tarama Raporu

32. Gebelik Haftası ve 1500 Gr Altında Doğan Prematüre
Bebeklerde Mortalite ve Morbidite Tahmininde Kullanılan
Parametrelerin Değerlendirilmesi

ORJİNALLİK RAPORU

% **16**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **15**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **2**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

