



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN SERVİSİNE YATAN PREMATÜRE
BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. KADİR MERCAN

HAZİRAN-2020



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

**YENİDOĞAN SERVİSİNE YATAN PREMATÜRE
BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. KADİR MERCAN

DANIŞMAN
DOÇ. DR. İBRAHİM CANER

HAZİRAN-2020

ONAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 23.07.2018 tarih 166 sayılı yazısı ile “**Yenidoğan Servisine yatan bebeklerin değerlendirilmesi**” adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Kadir MERCAN tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 20.09.2018 tarih ve 231 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür.



BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.07.2018 tarih 166 sayılı yazısı ile hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 23.07.2018

Kadir MERCAN

Adı-Soyadı

İmza

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve tecrübe kazanmamda emeği geçen değerli hocalarım; başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR olmak üzere, tez hocam Doç. Dr. İbrahim CANER'e, hocalarım Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI, Prof. Dr. Mustafa KÖSECİK, Prof. Dr. Şükriye Pınar İŐGÜVEN, Doç. Dr. Bahri ELMAS, Dr. Öğr. Üyesi Meltem KARABAY, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih ORHAN ile çocuk kliniği uzman ve çalışanlarına, asistan arkadaşlarıma, ihtiyaç duyduğum her anımda yanımda olan ve bana desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Neslihan BORAN MERCAN'a ve canım aileme teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Kadir MERCAN

İÇİNDEKİLER

ONAY	iv
BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
RESİMLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PREMATÜRE YENİDOĞANLAR	3
2.2. PRETERM DOĞUM ETYOLOJİSİ	7
2.3. İNSİDANS VE MORTALİTE	8
2.4. PRETERM BEBEKLERDE SORUNLAR	9
2.4.1. Erken Dönem Sorunları	10
2.4.2. Geç Dönem Sorunları	10
2.5. PREMATÜRE RETİNOPATİSİ	10
2.5.1. Etyopatogenez	11
2.5.2. Risk Faktörleri	12
2.5.3. Hastalığın Yerleşimi	14
2.5.4. Sınıflandırma	14
2.5.5. Tanı ve Tarama Programları	14
2.5.6. Prognoz	15
2.5.7. Koruyucu Önlemler	16
2.6. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT	16
2.6.1. Etyopatogenez	17
2.6.2. Tanı	17
2.6.3. Tedavi	19
2.6.4. Koruyucu Önlemler	21

2.7. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS	21
2.7.1. Tanım.....	21
2.7.2. İnsidans.....	22
2.7.3. Cinsiyet.....	22
2.7.4. Gestasyonel Yaş ve Doğum Ağırlığı	22
2.7.5. Prematüre Bebeklerde PDA İçin Risk Faktörleri	22
2.7.6. Tanı.....	23
2.7.6.1. PDA kliniğinde terminoloji.....	24
2.7.6.2. Ekokardiyografi ve Doppler Çalışmaları	24
2.7.7. Tedavi	25
2.7.7.1. Konservatif tedavi	26
2.7.7.2. Medikal Farmakolojik Kapatma	27
2.7.7.2.1. İndometazin.....	27
2.7.7.2.2. İbuprofen	27
2.7.7.2.3. Parasetamol	28
2.7.7.3. Cerrahi tedavi	29
2.8. RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU	30
2.8.1. İnsidans.....	30
2.8.2. Etyoloji ve Fizyopatoloji	30
2.8.3. Risk Faktörleri	31
2.8.3.1. Prematürelilik	31
2.8.3.2. Cinsiyet	31
2.8.3.3. İrk	31
2.8.3.4. Çoğul gebelik	31
2.8.3.5. Sezaryen	31
2.8.3.6. Maternal diyabet.....	32
2.8.3.7. Genetik predispozisyon.....	32
2.8.3.8. Diğer risk faktörleri.....	32
2.8.4. RDS Riskinin Azaldığı Durumlar	32
2.8.5. Klinik Bulgular	33
2.8.5.1. Genel görünüm.....	33
2.8.6. Tanı.....	33
2.8.6.1. Laboratuar bulguları.....	33
2.8.6.2. Radyolojik bulgular.....	34

2.8.7. Ayırıcı Tanı	34
2.8.8. Tedavi	35
2.8.9. Koruyucu Faktör ve Önlemler	37
2.8.9.1. Antenatal steroid tedavisi	38
2.8.10. Komplikasyonlar	39
2.8.11. Prognoz	40
2.9. BRONKOPULMONER DİSPLAZİ	40
2.9.1. Etyopatogenez	42
2.9.2. Risk Faktörleri	43
2.9.2.1. Prematürite	43
2.9.2.2. Antenatal steroid kullanımı	44
2.9.2.3. Barovolutravma	44
2.9.2.4. Oksijen toksisitesi	45
2.9.2.5. Sıvı yüklenmesi	45
2.9.2.6. Hava kaçakları	45
2.9.2.7. Diğer faktörler	45
2.9.3. Klinik Bulgular ve Tanı	45
2.9.4. Tedavi	46
2.10. İNTRAKRANİYAL KANAMA	50
2.10.1. Klinik Bulgular ve Tanı	51
2.10.2. Tedavi ve Korunma	52
2.10.3. Prognoz	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM	53
3.1. TANIMLAR	54
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	56
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇLAR	76
KAYNAKÇA	79
ÖZGEÇMİŞ	92

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: Yeni Ballard skorlaması- Nöromusküler olgunluk	4
Tablo 2.2: Yeni Ballard sınıflaması- Fiziksel olgunluk	5
Tablo 2.3: Toplam puana göre gebelik haftasının belirlenmesi	6
Tablo 2.4: Preterm doğumun saptanabilen nedenleri	7
Tablo 2.5: Prematürelerin erken ve geç dönem sorunları	9
Tablo 2.6: PR gelişiminde başlıca risk faktörleri	12
Tablo 2.7: Nekrotizan enterokolitte Modifiye Bell kriterlerine göre sınıflama	20
Tablo 2.8: Respiratuvar distres sendromu riskini etkileyen faktörler	32
Tablo 2.9: Respiratuvar distres sendromu komplikasyonları	40
Tablo 2.10: Bronkopulmoner displazi sınıflandırması	43
Tablo 2.11: Bronkopulmoner displazi risk faktörleri	44
Tablo 4.1: Demografik özellikler	53
Tablo 4.2: Bebeklerin doğum ağırlığına göre özellikleri	55
Tablo 4.3: Doğum ağırlığına göre bebeklerin gelişiminde izlenen sorunlar	56
Tablo 4.4: Bebeklerin gebelik haftasına göre özellikleri	59
Tablo 4.5: Gebelik haftasına göre bebeklerin izleminde gelişen sorunlar	60
Tablo 4.6: PR ile ilişkili faktörler	61
Tablo 4.7: RDS ile ilişkili faktörler	62
Tablo 4.8: BPD ile ilişkili faktörler	63
Tablo 4.9: NEK ile ilişkili faktörler	64
Tablo 4.10: PDA ile ilişkili faktörler	65
Tablo 4.11: İKK ile ilişkili faktörler	66
Tablo 4.12: Sepsis ile ilişkili faktörler	67
Tablo 4.13: Mortalite	68
Tablo 4.14: Ex olan bebeklerdeki tanılar	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Bronkopulmoner displazi patogenezi 48



RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1: Respiratuvar distres sendromunda radyolojik görünüm 34



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADDA	Aşırı düşük doğum ağırlığı
AGA	Gebelik yaşına uygun doğum ağırlığında olma
BPD	Bronkopolmoner displazi
CPAP	Continuous positive airway pressure
ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlığı
DDA	Düşük doğum ağırlığı
FiO₂	İnspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu
GBS	Grup B streptokok
GH	Gestasyon haftası
GMK	Germinal matriks kanaması
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
İVK	İntraventriküler kanama
İKK	İntrakraniyal kanama
MV	Mekanik ventilatör
NEK	Nekrotizan enterokolit
N/G	Nazogastrik
NO	Nitrik oksit
PaCO₂	Parsiyel karbondiyoksit basıncı
PaO₂	Parsiyel oksijen basıncı
PDA	Patent Duktus Arteriyosus
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PG	Prostaglandin
PIP	Peak inspiratory pressure
PR	Prematüre retinopatisi
RDS	Respiratuar distres sendromu
ROP	Retinopathy of prematurity
RSV	Respiratuar sinsityal virüs
SGA	Small-for-gestational age
THAM	Trometamin solüsyonu
USG	Ultrasonografi

VEGF	Vascular endothelial growth factor
TPN	Total parenteral nutrisyon
NSVY	Normal spontan vajinal yol
C/S	Sezaryen seksiyu



ÖZET

Amaç: Son yıllarda neonatoloji alanında antenatal steroid uygulaması, surfaktan uygulaması, gelişmiş ventilasyon teknikleri kullanılması gibi bilimsel ve teknolojik gelişmeler yanında sıkı gebe takip programları ile prematüre bebeklerin sağ kalım oranları belirgin artış göstermesine rağmen preterm doğum gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Preterm doğan bu bebeklerin bir kısmı doğumda veya doğum sonrası kaybedilirken, yaşıyanlarda prematürite nedeniyle önemli sorunlar gelişebilmektedir. Bu çalışmada prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden olan respiratuvar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi (PR), intrakraniyal kanama (İKK), patent duktus arteriyozus (PDA) gibi prematürite sorunlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Servisi'ne Ocak 2016 ile Ocak 2019 arasında yatan 612 prematüre bebek alındı. Bebekler doğum ağırlığına ve gebelik yaşlarına göre gruplara ayrıldı.

Bulgular: Bebeklerin 321'i (%52,4) erkek, 291'i kız (%47,6) idi. Bebeklerin %69,6'sı 1500 g ve üzerinde, %55,8'i 33 hafta ve üzerindedi. Bebeklerin 211' inde (%34,4) RDS, 42'sinde (%6,8) PR, 33'ünde (%5,3) PDA, 16'sında (%2,6) BPD, 13'ünde (%2,1) NEK, 12'sinde (%1,9) İKK tespit edildi. RDS, BPD, PDA, NEK, PR, İKK oranlarının gebelik haftası düştükçe ters orantılı olarak arttığı saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, Morbidite, Mortalite.

ABSTRACT

Objective: Despite the recent scientific and technological advances in neonatology such as antenatal steroid administration, surfactant administration, the use of advanced ventilation techniques, the survival rate of premature babies has increased significantly with strict pregnancy follow-up programs. Preterm delivery is one of the leading causes of neonatal mortality and morbidity worldwide including developed countries. While some of these preterm babies are lost at birth or postpartum, significant problems may arise in survivors due to prematurity. In this study, respiratory distress syndrome (RDS), bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), premature retinopathy (ROP), intracranial hemorrhage (IH), patent ductus retrospectively.

Materials and Methods: 612 premature infants that are hospitalized in Sakarya University Medical Faculty Education Research Hospital Department of Pediatrics Neonatal Intensive Care Unit (NICU) between January 2016 and January 2019 were included in this study. Infants were divided into groups according to birth weight and gestational age.

Results: 321 infants were male (%52,4), 291 were female (%47,6). %69,6 of infants were 1500 grams and over, %55,8 were 33 weeks and older. 211 (%34,4) RDS, 16 (%2,6) BPD, 13 (%2,1) NEC, 42 (%6,8) ROP, 12 (%1,9) IH were detected in infants. RDS, BPD, NEC, ROP, IH rates were inversely proportional to the decrease of gestational age and found to be statistically significant.

Key Words: Prematurity, Morbidity, Mortality.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) son adet tarihinden itibaren 37. gebelik haftasından önce doğan tüm canlı doğumları “prematüre doğum” olarak tanımlamaktadır. DSÖ’nün Kasım 2017 tarihinde güncellediği verilere göre 184 ülke arasında prematüre doğum oranı %5 ile %18 arasında değişmektedir. %60 oranında prematüre bebek düşük gelirli Afrika ve Güney Asya ülkelerinde doğarken, %12’si orta gelirli ve %9’u yüksek gelirli ülkelerde doğmaktadır (WHO updates fact sheet on Preterm birth 2017).

Preterm doğumlar Amerika Birleşik Devletleri’nde doğumların %10’unu kapsarken Avrupa ülkelerinde doğumların %5-7’sini kapsamaktadır (Ananth *et al.* 2005; Blondel *et al.* 2012; MacDorman *et al.* 2014).

Türkiye’de ise her yıl 1 milyon 500 bin canlı doğum gerçekleşmekte ve bunların yaklaşık %10’unu prematüre bebekler oluşturmaktadır (Atasay *ve ark.* 2010). Prematürite günümüzde halen bir bebeğin hayatta kalmasını ve sonraki hayatındaki yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktördür. Son yıllarda antenatal steroid uygulaması, surfaktan uygulaması, gelişmiş ventilasyon teknikleri kullanılması ve sıkı gebe takip programları ile prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite oranlarında düşüşler tespit edilmektedir.

Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın preterm doğum halen önemli ve önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Bu bebeklerin bir kısmı doğumda veya doğum sonrası kaybedilirken, yaşayan bebeklerde prematürite nedeniyle önemli sorunlar gelişebilmektedir.

Bu sorunların önde gelenleri; enfeksiyonlar, bağışıklık problemleri, genitoüriner sistem problemleri, respiratuar distres sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi

(BPD), intrakraniyal kanama (İKK), patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre retinopatisi (PR) ve nekrotizan enterokolittir (NEK).

Tüm bu problemler nedeniyle prematüre bebeklerin fizyolojik ihtiyaçlarının belirlenmesi, ortaya çıkabilecek sorunların erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından prematüritenin sorunları konusunda deneyimli kişilerce izlenmeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeye neden olan sorunlar ne kadar iyi bilinirse prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbidite oranlarında düşüş sağlanabilecektir.

Bu çalışmada, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2016 ve Ocak 2019 tarihleri arasında prematürite tanısı ile yatırılıp takip ve tedavisi yapılan bebeklerin sorunlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRE YENİDOĞANLAR

Normal gebelik süresi annenin son âdet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 haftadır, 37 ile 42 hafta ($37^{0/7}$ - $41^{6/7}$) arasında değişebilir. Bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelen bebeklere “term” ya da “miadında doğan” yenidoğan bebek denir. Gebelik haftası $37(<36^{6/7})$ haftadan erken doğanlar prematür, $42(>42^{0/7})$ haftadan sonra doğanlar ise postmatür yenidoğan olarak kabul edilirler. Özel bakım gereksinimlerinde yol gösterici olması bakımından prematüre doğan bebekler gebelik yaşlarına göre ileri derecede prematüre ($24^{0/7}$ - $31^{6/7}$ hafta arası), orta derecede prematüre ($32^{0/7}$ gün ile $33^{6/7}$ hafta), geç prematüre ($34^{0/7}$ hafta ile $35^{6/7}$ hafta arası) yenidoğan olarak adlandırılır. Aynı amaçla doğum ağırlığına göre sınıflama da kullanılmaktadır. Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlara düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (DDA), 1500 gramın altında olanlara çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (ÇDDA), 1000 gramın altında olanlara aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğan denir. Prematüre doğumların çoğunluğunu (%65’i) 36 haftadan büyük ve doğum ağırlığı 1500 g’dan fazla sınırdaki vakalar oluşturur (İnce ve Can 2010).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) erken doğumu son adet tarihinin ilk gününden sayarak 37 tamamlanmış gebelik haftasından veya 259. günden önce doğan bebekler olarak tanımlamaktadır. Buna göre prematüre bebekler gebelik haftasına ve doğum ağırlığına göre sınıflandırılmıştır (Mandy 2019, Yurdakök 2003).

Doğum haftasına göre sınıflama:

1. Geç preterm: $34^{0/7}$ hafta ile $36^{6/7}$ hafta
2. Orta derecede preterm: $32^{0/7}$ hafta ile $33^{6/7}$ hafta arası
3. İleri derecede preterm: <32 hafta




































Doğum ağırlığına göre sınıflama:

1. Düşük doğum ağırlığı (DDA): Doğum ağırlığı 1500 g-2500 g arasında

2. Çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA): Doğum ağırlığı 1000 g-1500 g arasında
3. Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA): Doğum ağırlığı 1000 g altında

Doğum haftasının belirlenmesinde annenin son adet tarihi, fetal ultrasonografi (USG) ve yenidoğan bebekte bakılan Yeni-Ballard skorlama yöntemi kullanılmaktadır (Tablo 2.1, Tablo 2.2, Tablo 2.3). Son adet tarihi düzenli menstrüel siklusu olan bir annenin gebelik tarihinin saptanmasında kesin bir yöntemdir. Belirsizlik durumlarında özellikle ilk trimesterde yapılan USG etkin ve doğru tahminde bulunabilir. Son adet tarihi bilinmeyen ve ilk trimesterde USG yapılmadığı durumlarda Yeni-Ballard skorlama yöntemi bebek doğduktan sonra yapılan ve günümüzde en yaygın kabul gören postnatal gebelik yaşı belirleme yöntemidir (Pettker & Campbell 2018).

Tablo 2.1: Yeni Ballard skorlaması- Nöromusküler olgunluk

Skor	-1	0	1	2	3	4	5
Postür							
Kare pencere testi	 > 90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Dirsek açısı		 180°	 140-180°	 110-140°	 90-110°	 < 90°	
Popliteal açı	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°
Çaprazlama testi							
Topuk kulak testi							

Prematüre bebekler hem kısa dönem hem de uzun dönem komplikasyonlar açısından risk altındadır. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda RDS %93, PDA %46, PR %53, BPD %42, geç başlangıçlı sepsis %36, NEK %11, evre 3 ve 4 İKK %7 ve %9, periventriküler lökomalazi %3 sıklıkta görülmektedir (Tablo 2.4)(Stoll *et al.* 2010).

EPİcure 2 çalışması adı verilen İngiltere’de 22-26 gebelik haftası arasında 3378 ileri derece preterm bebek üzerinde yapılan çalışmalarda BPD %68, serebral USG’ de

ciddi anormal bulgular %13, PR için lazer tedavisi %13, NEK için laparotomi sıklığı %8 saptanmıştır (Costeloe *et al.* 2012).

Tablo 2.2: Yeni Ballard sınıflaması- Fiziksel olgunluk

Skor	-1	0	1	2	3	4	5
A. Deri							
Kalınlık	Çok ince	İnce	İnce	Orta	Orta	Kalın	Sert
Görünüm	Saydam	Yarısaydam	Düz	-	Suluk alanlar	Parşomen	Çatlak ve buruşuk
Renk	-	Kırmızı	Pembe	-		Normal	
Yüzeysel venler	-	-		Yüzeysel soyulma	Seyrek ve yüzeysel	Yok	-
Çatlak	-	-	Belirgin	Az sayıda ve ince		Derin	-
B. Lanugo							
	Yok	Seyrek	Bol	İnce	Yeryer dökük	Çoğu yerde dökük	
C. Ayak tabanı							
Uzunluk	>40mm (-1)	>50mm					
	<40mm(-2)						
Çizgiler		Yok	Hafif kırmızı	1/3 önde	2/3 önde	Tüm tabanda	
D. Meme							
Areola	Farkedilmez	Zor farkedilir	Düz	Hafif	Kabarık	Tam	
Meme başı			Yok	1-2mm	3-4mm	5-10 mm	
E. Göz/Kulak							
Göz kapakları	Kapalı Gevşek:1 Sıkı:2	Açık					
Kulak kıvrımları		Yok	Hafif	Orta	Tam	Tam	
Kıkırdak	-	Yok	Yok	Yumuşak	Orta	Sert	
Katlanma	-	Yok	Yavaş	Çabuk	Hemen	Hemen	
F. Genital							
Testisler	-	Yok	Üstkanalda	Kanalda	İnmiş	Pandüler	
Skrotum	Düz	Belirsiz	Seyrek	Az sayıda	Bol	Derin	
Kız	Klitoris belirgin Labia düz	Klitoris belirgin L. Minör küçük	Belirgin klitoris Büyümüş L. Minör	L. major ve L. minör aynı büyüklükte	L. major büyük L. minör küçük	Klitoris Ve Lminör tamamen örtülmüş	

Tablo 2.3: Toplam puana göre gebelik haftasının belirlenmesi.

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

Bu skordama ile 20-44 hafta arasındaki bebeklerin gestasyonel yaşı saptanabilmektedir. Gestasyonel 26 hafta ve daha küçük bebeklere ilk 12 saatte, 26 haftanın üzerindeki ise 96. saate kadar uygulanabilmektedir. Altı fizik ve altı nöromusküler kriterden oluşur. Elde edilen skora göre o bebeğin gebelik haftası belirlenir (Ballard *et al.* 1991).

Bu sınıflandırmaların dışında prematüre bebekler intrauterin büyüme özelliklerine göre de 3'e ayrılırlar. Bunlardan SGA (Small for Gestational Age, <%10 persantil) gebelik yaşına göre küçük bebek, AGA (Appropriate Gestational Age, %10-%90 persantil) gebelik yaşına göre normal bebek, LGA (Large Gestational Age, >%90 persantil) gebelik yaşına göre iri bebek olarak tanımlanmaktadır. Bu sınıflandırma içinde AGA'lar en iyi prognoz gösteren bebeklerdir (Battaglia and Lubchenco 1967). Son 20 yılda ve özellikle son 10 yılda neonatolojideki hızlı gelişmeler, teknik olanakların çok gelişmesi, bilgi ve deneyim birikimi ile önceleri 28 hafta olan dış ortamda yaşayabilme sınırı 24 haftaya, hatta son yıllarda 22 haftaya kadar düşürülmüştür. Bugün 500 g olarak bilinen yaşayabilme için en düşük ağırlık sınırının da daha aşağı çekilmesi olasıdır (Fanaroff 2011).

Dünya Sağlık Örgütü'nün açıkladığı en son verilere göre 1990 yılında %0,36 olan yenidoğan mortalite oranı 2015 yılı itibarıyla % 47 azalarak %0,19'lara gerilemiştir (Carlo 2015).

Prematüre doğumlar, beslenme durumunun iyileştirilmesi, doğum kontrol yöntemlerinin kullanımının artırılmasıyla sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının iyileştirilmesi, sosyoekonomik ve sosyokültürel yapının düzeltilmesi, gebelik süresince yakın izlem ile azaltılabilir (Carlo 2015).

Tablo 2.4: Preterm doğumun saptanabilen nedenleri

FETAL
Fetal distres Çoğul gebelik Eritroblastosis fetalis Non immün hidrops
PLASENTAL
Plasental disfonksiyon Plasenta previa Abruptio plasenta
UTERİN
Uterus anomalileri İnkompetan serviks (Prematüre dilatasyon)
MATERNAL
Preeklampsi Kronik medikal hastalıklar (Siyanotik kalp hastalığı, renal hastalık) Enfeksiyon (Listeria monositogenez, Grup B streptokok, idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyel vajinozis, koryoamnionit) Madde kullanımı (kokain, sigara) Sık doğum Anne yaşının <17, >35 olması
DİĞER
Erken membran rüptürü Polihidroamnios İatrojenik Travma Düşük sosyoekonomik-kültür düzeyi

Kaynak: Carlo 2015.

2.2. PRETERM DOĞUM ETYOLOJİSİ

Preterm doğumun saptanabilen nedenleri şunlardır: fetus ile ilgili (fetal distres, çoğul gebelik, eritroblastosis fetalis, hidrops), plasenta ile ilgili (plasenta previa, abruptio plasenta), uterus ile ilgili (uterus anomalisi, serviks yetersizliği), anne ile ilgili (preeklampsi, enfeksiyonlar, sık doğum, madde kullanımı, kronik hastalık).

Diğer nedenler arasında erken membran rüptürü, polihidramniyos, ilaç etkisi sayılabilir. Bir kısmında ise neden belirlenemez. Preterm doğumlar tümüyle önlenemez; ancak daha iyi beslenme, sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının düzeltilmesi, gebelik süresince iyi izlem ve annede enfeksiyonların azaltılması ile preterm doğumlar azaltılabilir.

2.3. İNSİDANS VE MORTALİTE

Dünya çapında, erken doğum oranının yaklaşık %11 olduğu tahmin edilmektedir (184 ülke arasında Afrika'nın bazı bölgelerinde %18 iken, Avrupa'nın bazı bölgelerinde %5). Her yıl yaklaşık 15 milyon çocuk preterm doğmakta (12-18 milyon) ve bu sayı yükselmektedir (Blencowe *et al.* 2012; Howson *et al.* 2013). Türkiye'de ise her yıl 1 milyon 500 bin canlı doğum gerçekleşmekte ve bunların yaklaşık %10'unu prematüre bebekler oluşturmaktadır (Atasay *ve ark.* 2010).

Son yıllarda tıbbi ve teknolojik alanlardaki gelişmeler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin kalitesinin artmasına ve gestasyon haftası giderek daha düşük olan preterm bebeklerin yaşatılmasına sebep olmuştur. Yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle de çoğul gebelik ve erken doğum oranları artmıştır. Bu erken doğumların %84'ü 32-36 gebelik haftasında, %10'u 28-32 gebelik haftasında ve %5'i ise 28 gebelik haftasından öncedir (Hamilton *et al.* 2013).

Dünyada bebek ölümleri içerisinde yenidoğan ölümleri üçte iki kuralına uymakta, bebek ölümlerinin üçte ikisi ilk ayda, ilk aydaki ölümlerin üçte ikisi ilk haftada, ilk haftadaki ölümlerin de üçte ikisi ilk günde olmaktadır (Horbar *et al.* 2002).

Beş yaş altı çocuk ölümlerinin %38'i yenidoğan dönemindedir. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı %28'lik oranla en önemli yenidoğan mortalite nedenidir (Ananth *et al.* 2013).

2.4. PRETERM BEBEKLERDE SORUNLAR

Term bebeklerle karşılaştırıldığında preterm bebeklerde mortalite ve morbiditenin daha yüksek oranda görülmesinin altında yatan neden erken doğum ve immatüritelere bağlı gelişen sorunlardır. Prematüre bebeklerde görülen komplikasyonlar ikiye ayrılır; yenidoğan dönemi boyunca görülen erken dönem komplikasyonları ve yenidoğan yoğunbakım ünitesinden taburcu edilenlerde görülen geç dönem komplikasyonlarıdır (Eichenwald and Stark 2008).

Komplikasyon riski immatürite derecesiyle orantılı olarak artar (Köksal 2007). Prematüre bebeğin doğum odasındaki ilk stabilizasyonu çok önemlidir. Uygun yönetilen preterm bebeklerde erken dönem komplikasyon riski azalır aksi durumda erken dönem komplikasyonların artması geç dönem sekel riskini artırır.

Ülkemizden Kavuncuoğlu ve ark.'nın (Akar ve Kavuncuoğlu 2012) gestasyon yaşı 33-37 hafta arasında olan 240 prematüre bebeğin postnatal ortalama 42. aydaki izlemlerinde elde ettikleri yenidoğan dönemine ve uzun döneme ait bulguları çok değerlidir ve literatür ile benzerlik göstermektedir (Tablo 2.5)(Özdoğan ve ark. 2014).

Tablo 2.5: Prematürelerin erken ve geç dönem sorunları.

n=240	%
SGA	18
Yoğun bakımda izlem	20
Mekanik ventilasyon	15
RDS	15
Surfaktan kullanımı	13
Apne	2,1
Sarılık	21
NEK	5,4
Hipoglisemi	11
Sepsis	14
GM İVK (III)	0,8
BPD	2,5
Rehospitalizasyon	30
Akciğer enfeksiyonu	30
Anemi	18
Sarılık	16
Majör nörolojik sekel	2,4

SGA: Small for gestational age RDS: Respiratuvar distres sendromu NEC: Nekrotizan enterokolit GMİVK: Germinal matriks intraventriküler kanama BPD: Bronkopulmoner displazi (Akar ve Kavuncuoğlu 2012)

2.4.1. Erken Dönem Sorunları

Erken dönemde en sık görülen sorunlar; hipotermi, solunum problemleri (RDS, BPD, prematüre apnesi), kardiyovasküler sorunlar (PDA, hipotansiyon), İKK, hipoglisemi, NEK, enfeksiyonlar ve PR'dir.

2.4.2. Geç Dönem Sorunları

Prematüre bebeklerde geç dönemde serebral palsi, işitme ve görme problemleriyle birlikte daha çok okul sorunları, psikiyatrik, sosyal, gelişimsel ve davranışsal sorunlar, düşük zekâ düzeyi görülebilmektedir. Psikiyatrik sorunlar arasında en sık dikkat eksikliği ve hiperaktiviteye rastlanmaktadır (de Jong *et al.* 2012). Oyun çocukluğu döneminde dil yeteneği, akıcı konuşma becerisi, görsel beceriler zayıf bulunabilmektedir. Prematüre bebeklerde okul çağına geldiklerinde özellikle sınıf tekrarı, okuma ve yazmada sorunlar term bebeklere göre daha fazla gözlenmektedir (Baron *et al.* 2012).

2.5. PREMATÜRE RETİNOPATİSİ

Gelişmekte olan ülkelerde görme kaybının en önemli nedenidir (Karna *et al.* 2005).

Prematüre retinopatisi erken doğan bebeklerde retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen fizyopatolojik bir durumdan kaynaklanan oksidan hasardır (Arsan 2004).

Prematüre doğumların insidansının yükselmesi ve preterm bebeklerin sağkalım oranlarının artması PR'nin daha sık olarak karşımıza çıkmasına neden olmaktadır (Hartnett and Penn 2012).

Dünya genelinde PR nedeniyle körlük insidansı 1/820, prevalansı yılda 50 000 olarak bildirilmiştir (Gilbert 2008; Uslu ve Bülbül 2011).

Türkiye'de ise; Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde PR sıklığı %42, ileri evre PR sıklığı %8,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada gebelik yaşı 32 haftanın

üzerindeki bebeklerde PR sıklığı %13,3, ileri evre PR %0,4 olarak saptanmıştır. Gebelik yaşı 32 hafta üzerinde olan 20 bebekte, doğum ağırlığı>1500 gram olan 41 bebekte ve doğum ağırlığı >2000 g olan 3 bebekte ileri evre PR bulunmuştur. Çalışmanın sonuçları; ülkemizde gelişmiş ülkelere kıyasla doğum ağırlığı ve gestasyon haftası daha büyük, daha matür bebeklerde tedavi gerektiren ileri evre PR geliştiğini göstermiştir (Bas *et al.* 2015).

2.5.1. Etyopatogenez

Normalde retina damarları gestasyonun 16. haftasında optik diskten çıkarak 32-36. haftada nazal periferik retinaya, termde ise temporal periferik retinaya ulaşırlar. Normalde retina hücreleri gelişirken oksijen ihtiyacı artar ve fizyolojik bir hipoksi gelişir. İlerleyen uçta yer alan astrositler hipoksiye yanıt olarak vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) salgılayarak endotel hücre proliferasyonu ve migrasyonunu, retinal vaskülarizasyonu sağlarlar (Can ve İnce 2002).

Vaskülarizasyonun henüz tamamlanmadığı prematüre bebeklerde doğumdan hemen sonra ve postnatal yaşamın ilk günlerinde maruz kalınan hiperoksi, apoptozis ve aşırı kapiller regresyon ile retinal vasküler yapının bazı kesimlerinin kesintiye uğramasına ve retinanın iskemik kalmasına neden olur (Evre 1 hiperoksi-vazoobliterasyon).

Bu dönemde ek oksijen uygulaması hiperoksiyi uyarıp artırarak mevcut damarlardaki vazoobliteratif evreyi ilerletir. Gelişmekte olan retinanın metabolik ihtiyaçları arttıkça, retinanın perfüze olmayan immatür alanları daha da hipoksik hale gelip patolojik olarak VEGF'in aşırı üretimini uyarabilir ve sonuçta PR olarak bilinen retinanın anormal vaskülarizasyonu ortaya çıkar (Evre 2 hipoksi-vazoproliferasyon) (Chen and Smith 2007; Sarıcı *ve ark.* 2008).

Prematüre retinopatisi patogenezinde birçok faktör rol oynar. Bunlar arasında en önemlileri VEGF, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) ve nitrik oksittir (NO).

2.5.2. Risk Faktörleri

Prematüre retinopatisinin gelişiminde pek çok etyolojik faktör düşünülmüşse de en iyi bilinen risk faktörleri doğum ağırlığı ve gestasyon haftasının düşük olmasıdır. Özellikle 1000 g altında ve 28 haftadan önce doğan bebeklerde retinopati sıklığının belirgin olarak arttığı bilinmektedir.

Prematüre bebeklerde PR gelişiminde başlıca risk faktörleri gösterilmiştir.

Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6: PR gelişiminde başlıca risk faktörleri.

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

Kaynak: Koç ve ark. 2016.

Prematüre retinopatisi, çok düşük gebelik haftalarında (24-27 hafta) ve ileri derecede düşük doğum ağırlığı (<1000 g) olan yenidoğanlarda daha sık ve daha şiddetli olarak karşımıza çıkmaktadır (Akkoyun *et al.* 2006).

Gestasyonel yaşına göre küçük (SGA) bebeklerde, gestasyonel yaşına uygun (AGA) bebeklere göre PR gelişimi ve ileri evre PR gelişimi için daha yüksek risk bulunmaktadır (Dhaliwal *et al.* 2008).

Yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı ve gebelik yaşı kontrol edildiğinde uzamış ventilatör tedavisinin anlamlı olarak PR sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (Kim *et al.* 2004).

Yenidoğan döneminin erken evrelerinde oksijen uygulanması, oksijen uygulanma süresi PR gelişiminde risk faktörüdür (Sarıcı *ve ark.* 2008).

Antenatal steroid kullanımı PR için koruyucu gibi görünse de postnatal steroid kullanımının PR üzerine olumsuz etkisi olduğu belirtilmektedir (Haroon Parupia and Dhanireddy 2001) .

Rekombinan eritropoetin tedavisinin PR riskinde ve ileri evre PR gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (M.S. Neimeyer *et al.* 1977; Suk *et al.* 2008). Yapılan bir başka çalışmada transfüzyonun anlamlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Kim *et al.* 2004).

Bilirubin seviyelerinin risk oluşturduğu belirtilmesine rağmen iyi organize edilmiş çalışmalarda bilirubin düzeyleri ile PR arasında bir ilişki gösterilememiştir (Hosono *et al.* 2002; Milner *et al.* 2003).

Prematüre retinopatisi olan bebeklerde, PDA sıklığı PR olmayan bebeklerden anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur (Shah *et al.* 2005).

İleri evre PR gelişen bebeklerin daha fazla sepsis geçirdikleri gösterilmiştir (Shah *et al.* 2005).

İleri evre PR gelişen bebeklerde İKK anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Shah *et al.* 2005).

BPD'li bebeklerde daha ileri evre PR geliştiği gösterilmiştir (Shah *et al.* 2005)

2.5.3. Hastalığın Yerleşimi

Zon 1: Optik disk merkezli, yarıçapı optik disk ve fovea arasındaki mesafenin iki katı olan daire şeklindeki saha

Zon 2: Nazal ora serrata ve temporal ekvatora uzanan zon 1'in etrafındaki konsantrik saha, posterior ve anterior olarak tekrar ikiye bölünebilir.

Zon 3: Superior, inferior ve temporal retinadaki yarımay şeklindeki saha olarak adlandırılmıştır.

Posterior zon 2 ve zon 1'de görülen PR en ciddi şekli olarak kabul edilir.

2.5.4. Sınıflandırma

Evre 1: Erken periferik vazoproliferasyon oluşur. Vasküler ve avasküler retina arasında demarkasyon çizgisi meydana gelir.

Evre 2: Demarkasyon çizgisi daha belirgin olur. Sekonder dilatasyon, arka kutupta damarların bükülmesi görülür.

Evre 3: Vitreusa doğru retinal vazoproliferasyon ve retina traksiyonu ya da vitreus kanaması gelişir.

Evre 4: Subtotal retina dekolmanı vardır.

Evre 5: Total retina dekolmanı vardır.

Evre 1 ve 2 %80 oranında spontan geriler. Daha ileri evre vakalar da gerileyebilir. Ancak nedbeleşme sonucu bazı kalıcı değişiklikler beklenir.

2.5.5. Tanı ve Tarama Programları

Prematüre retinopatisinin gidişatı postnatal yaştan çok postmenstrüel yaş ile koreledir. PR tipik olarak yaklaşık 34. postmenstrüel yaşta başlar fakat 30-32. hafta gibi daha erken de görülebilir (CRYO-ROP 1990).

Amerikan Pediatri Akademisi (Joint Statement of the American Academy of Pediatrics, AAP) ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi (American Academy of Ophthalmology, AAO) 2013 yılı klavuzunda ≤ 1500 g veya gestasyon yaşı 30 haftanın altında olan tüm prematürelerin retinopati açısından taranması önerilmektedir. 1500-2000 g arasında olan veya gestasyon yaşı >30 hafta olan preterm bebeklerin klinisyenler tarafından PR riskini artıran durumların varlığında retinopati muayenesinin yapılmasını önermektedir (Fierson *et al.* 2013).

Joint Statement of the American Academy of Pediatrics (AAP) değerlendirme zamanını 29 hafta ve altındaki bebeklerde 31. postmenstrüel yaşa ulaşınca, ≥ 30 haftanın üzerindeki bebeklerde ise 4 hafta sonra yapılmasını önermektedir (Fierson *et al.* 2013; Acunaş *ve ark.* 2014).

Türkiye’de yapılan PR insidans çalışmaları göz önüne alınarak hazırlanan Türk Neonatoloji Derneği kılavuzlarında 32 gebelik haftasından önce doğan veya doğum ağırlığı ≤ 1500 g tüm bebekler ile GH >32 hafta veya DA >1500 g olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya “bebeği takip eden klinisyenin PR gelişimi açısından riskli gördüğü” preterm bebeklerin taranması önerilmektedir. İlk oftalmolojik muayenenin <25 hafta bebeklerde postnatal 6. Haftada, 25-27 hafta bebeklerde postmenstrül 30. Haftada, ≥ 27 haftada doğan bebeklerde ise postnatal 4. Hafta tamamlandığında yapılması önerilmektedir. Retina muayenesinin PR konusunda deneyimli bir oftalmolog tarafından binoküler indirekt oftalmoskop ile yapılması, yatış süresince ise yenidoğan ünitesi içerisinde yapılması önerilmektedir (Koç *ve ark.* 2016).

2.5.6. Prognoz

Evre 1 ve 2 PR tanılı pretermilerin çoğunda spontan regresyon görülür. Evre 3’te regresyon olabilir veya Evre 4-5’e ilerleyebilir. Retina dekolmanı olduktan sonra cerrahiden sonra bile prognoz kötüdür fakat bir miktar görme korunabilir (Janvier *et al.* 2004).

Prematüre retinopatisinde lazer fotokoagülasyon standart tedavi yöntemidir. Ayrıca Bevacizumab, Ranibizumab gibi anti-VEGF ajanları da tedavide kullanılmaktadır. Retina dekolmanı saptanan vakalarda ise vitreoretinal cerrahi gereksinimi vardır (Stahl and Göpel 2015; Koç *ve ark.* 2016).

2.5.7. Koruyucu Önlemler

En önemli korunma prematüritenin önlenmesidir. Hedef oksijen saturasyonlarının ayarlanması ile mortalite, BPD ve nörolojik sekel riskini artırmadan ağır PR sıklığının azaltılabileceği öne sürülmüştür (Janvier *et al.* 2004).

28. gestasyonel haftadan önce doğan preterm bebeklerde, oksijen saturasyon hedefleri %87-97 yerine %85-93 olarak alındığında ağır retinopati sıklığının azaldığı gösterilmiştir (Eichenwald and Stark 2008). Ancak tek başına oksijen düzeylerinin sıkı monitorizasyonu PR' nin kontrol altına alınmasında yeterli değildir (İnce 2010).

2.6. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT

Bağırsakların tam veya kısmi iskemisi ile karakterize olan, prematüre bebeklerin en sık görülen gastroentestinal sistem hastalığıdır (Ceylan *ve ark.* 1998). En sık bağırsakların terminal ileum bölgesinde tutulum gözlenmektedir (Claud 2009).

NEK gelişimi açısından önemli risk faktörlerinin başında prematürite gelmektedir. Prematüre bebeklerde bağışıklık sisteminin ve antioksidan sistemin zayıf olması, intestinal mukoza dolaşımının yetersiz olması ve bağırsakların immatür olması sebebi ile NEK gelişimi daha sık olmaktadır (Neu 1996; Amin *et al.* 2013). Beslenmeye erken ve hızlı geçiş, formül mama ile beslenmeye başlama, hipertonic mamalar verme enterik kan akımında ve intestinal mukozanın oksijen ihtiyacında artmaya neden olarak NEK gelişimine yol açmaktadır (Kosloske 1994).

2.6.1. Etyopatogenez

Nekrotizan enterokolit patogenezi net olarak bilinmemektedir. Patogenezi suçlanan faktörler: prematürite, bağırsak bakterilerinin aşırı çoğalması, inek sütü ile beslenme, bozulmuş mukozal savunma, intestinal mukozal hasara neden olan ilaçların kullanımınıdır. NEK'li infantların çoğunda belirgin bir hipoksik-iskemik durum olmasa da gastrointestinal yolun iskemisinin NEK gelişimine major bir katkısı olduğu düşünülmektedir. Dolaşım bozukluğu yaparak; perinatal asfiksi, rekürren apne, ağır PR'ye bağlı hipoksi, hipotansiyon, konjenital kalp hastalığı, PDA, kalp yetmezliği, umbilikal arteriyal kateterizasyon, anemi, polisitemi, eritrosit transfüzyonu ve kan değişimi NEK patogenezi içinde suçlanan diğer faktörlerdir. Term bebeklerde NEK genellikle konjenital kalp hastalığı, perinatal asfiksi, polisitemi, sepsis ve solunum problemleri gibi predispozisyon yaratan durumların varlığında görülebilir.

NEK gelişen olguların %90'ından fazlası enteral beslenen bebekler olmakla birlikte hiç beslenmemiş bebeklerde de görülebilmektedir. 2013'te yapılan bir metaanalizde enteral beslenmenin başlanmasının geciktirilmesiyle NEK riskinde azalma olmadığı ve tam enteral beslenmeye geçişte gecikme olduğu gösterilmiştir (Bombell and McGuire 2009). Aynı zamanda minimal enteral beslenme / trofik beslenmenin NEK insidansında artışa neden olmadığı da gösterilmiştir (Hunter *et al.* 2008). Anne sütü, formül mama ile karşılaştırıldığında preterm bebeklerde NEK'ten korumada daha etkilidir. Bununla birlikte uzun süre yoğun bakımda kalan ve sayısız antibiyotiklere maruz kalan prematüre bebeklerde patojen bakterilerin kolonizasyonu kaçınılmazdır. Ancak NEK ile herhangi bir mikroorganizma arasında nedensel ilişki gösterilememiştir (Neu 2005; Ananth *et al.* 2013).

2.6.2. Tanı

Nekrotizan enterokolit klinikte sistemik ve gastrointestinal sisteme ait bulgularla ortaya çıkar. Gastrointestinal sisteme özgü bulgular beslenme intoleransı, safralı kusma, abdominal distansiyon ve kanlı defekasyondur. Sistemik bulgular ısı düzensizliği, apne ve hiperbilirubinemiden letarji, dolaşım bozukluğu, septik şoka

kadar değişiklik gösterebilir. Fizik muayenede batında hassasiyet, bağırsak seslerinde azalma, karın duvarında renk değişikliği görülebilir. Laboratuvar bulguları sepsisle benzerdir. Direkt batın grafisinde bağırsak duvarında gaz varlığını gösteren pnömatozis intestinalis NEK'in patognomonik bulgusudur (İnce ve Can 2010). Klinik pratikte modifiye Bell evreleme kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 7) (Solomkin *et al.* 2010).

Radyolojik bulguları; intestinal dilatasyon, pneumatosis intestinalis, intrahepatik gaz, pneumoperitoneum ve intraabdominal sıvı oluşturur. Portal vende gaz varlığı hastalığın hızlı ilerlediğini gösterir. Bu bulgunun tama yakın bağırsak nekrozu, cerrahi girişim gereksiniminde artış ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu kabul edilir (Can ve İnce 2002).

Laboratuvar incelemelerinde lökopeni veya lökositoz, trombositopeni, elektrolit dengesizlikleri, hiperglisemi veya hipoglisemi ve asidoz saptanabilir. Ayırıcı tanıda sistemik enfeksiyonlar, malrotasyon ve volvulus düşünölmelidir.

Nekrotizan enterokolitin ilerlemesini, ağırlılığını belirlemek ve tedaviyi yönlendirmek için modifiye Bell kriterlerinden faydalanılır (Tablo 2.7)

Evre 1 NEK kuşkusudur. Sepsisin özgül olmayan bulguları vardır. Dışkıda gizli veya makroskopik kan saptanır, ancak radyolojik bulgu yoktur veya minimaldir. Evre 2 kesin NEK'tir, sistemik bulgulara peritonit bulguları eklenir ve radyografide pneumatosis intestinalis ve/veya portal vende gaz saptanır. Evre 3 ise ilerlemiş NEK'tir; hipotansiyon, asidoz, nötropeni, trombositopeni, yaygın peritonit bulguları saptanır. Radyolojik incelemede evre 2 bulgularına belirgin asit ve perforasyon eklenir (Can ve İnce 2002).

2.6.3. Tedavi

Nekrotizan enterokolitten şüphelenildiği zaman medikal tedavi geciktirilmeden başlanmalıdır. Medikal tedavi; destek tedavisi, antibiyotik tedavisi, yakın laboratuvar ve radyolojik takipten oluşur.

Destek tedavisinde infantın beslenmesi kesilmeli, nazogastrik (N/G) drenaja alınmalı, üçüncü boşluk kayıpları sıvı replasmanı ile düzeltilmeli, total parenteral beslenme başlanmalı, özellikle kritik hastalarda kardiyopulmoner destek verilmeli (inotrop, oksijen, mekanik ventilatör gibi), hematolojik (dissemine intravasküler koagülasyon gibi) ve metabolik bozukluklar (metabolik asidoz gibi) düzeltilmelidir.

Şüpheli veya kanıtlanmış NEK olgularında kültür için örnekler alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyoterapi hemen başlanmalıdır. NEK'li bebeklerin %20- 30'unda eş zamanlı bakteriyemi de olduğundan geç neonatal sepsise yönelik geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalıdır (Backer and Mavroudis 2000).

Hasta gastrointestinal fonksiyon, abdominal muayene ve film bulguları düzeldikten en az beş gün sonrasına kadar enteral beslenmemeli, total parenteral beslenme uygulanmalıdır (Ceylan ve ark. 1998).

Enteral beslenme tercihen anne sütü ile başlanmalı, bu yoksa hipotonik konsantrasyonda mamalar ile başlanmalıdır. Beslenme zamanı uzun tutulmalı ve küçük miktarlardan başlanmalıdır. Evre 3 vakaları için cerrahi konsültasyon istenmelidir.

Tablo 2.7: Nekrotizan enterokolitte Modifiye Bell kriterlerine göre sınıflama

Evre	Nek sınıflaması	Sistemik bulgular	Abdominal bulgular	Radyografik bulgular
1A	Şüpheli	Isı dengesizliği, apne, bradikardi, letarji	Gastrik retansiyon, abdominal distansiyon, kusma, gaitada gizli kan (+) 'liği	Normal veya intestinal dilatasyon, hafif ileus
1B	Şüpheli	1A ile aynı	Kanlı gaita	1A ile aynı
2A	Kesin Hafif hasta	1B ile aynı	1B ile aynı, ek olarak bağırsak seslerinin olmaması, abdominal hassasiyet eşlik edebilir veya etmez	İntestinal dilatasyon, ileus, pnömotozis intestinalis
2B	Kesin Orta dercede hasta	2A ile aynı, ek olarak hafif metabolik asidoz ve trombositopeni	2A ile aynı, ek olarak bağırsak seslerinin olmaması	2A ile aynı, ek olarak asit
3A	İlerlemiş İntakt bağırsak	2B ile aynı, ek olarak hipotansiyon, bradikardi, ağır apne, kombine metabolik ve respiratuar Asidoz	2B ile aynı, ek olarak peritonit bulguları, belirgin hassasiyet ve abdominal distansiyon, keskin hassasiyet, abdominal selülit ve sağ alt kadranda kitle olabilir veya olmayabilir	2A ile aynı, ek olarak asit
3B	İlerlemiş; ağır dercede hastalık, <u>Bağırsak perforasyonu</u>	3A ile aynı	3A ile aynı	3A ile aynı, ek olarak pnömoperitoneum

Nekrotizan enterokolitte başlıca cerrahi tedavi endikasyonları; pnömoperitoneum, pozitif parasentez, direk filmlerde fikse loop izlenmesi, abdominal duvarda eritem, abdominal kitle, portal vende gaz izlenmesidir (Cass and Wesson 2002). Cerrahi tedavi nekrotik bağırsağın rezeksiyonu ve eksternal ostomidir; rezeksiyon ve ardından primer anastomoz da yapılabilir. NEK'in mortalitesi %15-30 arasında değişmektedir; cerrahi gerektirenlerde ise %50'ye ulaşır (Eichenwald and Stark 2008).

Nekrotizan enterokolite bağlı akut ve kronik komplikasyonlar görülebilir. Akut komplikasyonlar; DİC (intestinal ve ekstraintestinal kanamaya yol açar), enfeksiyöz (sepsis, menenjit, peritonit, apse oluşumu), solunumsal, kardiyovasküler (hipotansiyon, şok ve solunum yetmezliği) ve metabolik komplikasyonlardır (hipoglisemi ve metabolik asidoz). Uzun süre TPN kullanımına bağlı sepsis, tromboz, kolestatik sarılık, metabolik kemik hastalığı, yetersiz tartı alımı görülebilir. Kronik komplikasyonlar ise; striktür oluşumu, kısa bağırsak sendromu, enterokolik fistül, intraabdominal apse, kronik ishal ve malabsorbsiyondur (Miall 2015).

2.6.4. Koruyucu Önlemler

Risk faktörlerinin önlenmesi, dikkatli beslenme uygulamaları (anne sütüyle beslenme, verilen besinin miktarının yavaş artırılması) ve trofik beslenmenin koruyucu etkisi olabilir. (Can ve İnce 2002).

2.7. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS

2.7.1. Tanım

Duktus arteriyozus (DA), desendan aortanın başlangıç kısmı ile sol pulmoner arterin proksimal kısmı arasında bulunan vasküler anatomik yapıdır. Fetal hayat boyunca pulmoner damar direnci yüksek olduğundan, sağ ventrikülden çıkan kanın yaklaşık 90'ı akciğerlere gitmeden duktus arteriozus yoluyla inen aortaya (ve plasentaya) iletilir. Fetal yaşamda normalde açık olan duktus arteriyozusun postnatal yaşamda da açık kalmaya devam etmesine PDA denir. Bu arteriyel yapı normalde doğumdan

sonra kapanır ve bir fibröz kalıntıya dönüşerek ligamentum arteriyozus adını alır (Vick *et al.* 1982).

2.7.2. İnsidans

Patent duktus arteriyozus çocuklarda konjenital kalp hastalıkları içinde ikinci en sık anomali olarak bildirilmiştir (%10-15) (İnce ve Can 2010).

Normal doğumlarda görülme sıklığı % 0,05 (1/2000) iken, tüm canlı doğan pretermelerde bu oran %0,8'e kadar yükselir (Siassi *et al.* 1976). Deniz seviyesinden 4500-5000 metre yükseklikte PDA insidansının deniz seviyesine göre 30 kat daha fazla olduğu bilinmektedir (Weinberg *et al.* 2016).

2.7.3. Cinsiyet

Kızlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazla görülür (Martin *et al.* 2002).

2.7.4. Gestasyonel Yaş ve Doğum Ağırlığı

Patent duktus arteriyozus görülme sıklığı gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Term bebeklerde PDA'nın insidansı 100 000 canlı doğumda 57 iken, ÇDDA bebeklerdeki oran pratik olarak üçte birdir (Allen *et al.* 2013). PDA sıklığı; <28 hafta pretermelerde %60-70, >32 hafta pretermelerde %20; <1000 g bebeklerde %40-55, <1500 g bebeklerde %30 olarak belirtilmektedir. DA < 28 hafta prematürelerin %10–15'inde 1-3 gün içinde, %30'unda ise 7. günde kapanır (Weinberg *et al.* 2016).

2.7.5. Prematüre Bebeklerde PDA İçin Risk Faktörleri

Patent duktus arteriyozus için bilinen en önemli iki risk faktörü erken gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığıdır. Prematürelerde PDA riskini arttırdığı bilinen ya da düşünülen diğer faktörler şunlardır:

Bebeğin klinik durumu: Otuz haftadan küçük doğup, RDS nedeniyle tedavi alan pretermelerde yaşamın 4. gününde PDA sıklığı %65'dir.

Antenatal kortikosteroidlere maruz kalamama: Glukokortikoidler DA dokusunda özellikle O₂'ye duyarlılığının gelişmesinde rol oynar. Antenatal kortikosteroidlere maruz kalmamış ve/veya RDS nedeniyle surfaktan tedavisi almış prematürelerde kendiliğinden kapanma daha azdır (Clyman *et al.* 1981).

Koryoamniyonit: Koryoamniyonitle PDA ilişkini inceleyen, 17 000'den fazla bebeği kapsayan 23 çalışmanın meta-analizinde, koryoamniyonitin PDA riskini 1,43 kat arttırdığı gösterilmiştir. Antenatal steroid kullanımı, koryoamniyonitli bebeklerde PDA riskini azaltmaktadır (Park *et al.* 2015). Koryoamniyonit varlığı, siklooksijenaz (COX) inhibitörleri ile PDA tedavisine verilen yanıtı da azaltır (Kim *et al.* 2010). Doğum sonrası sıvı yönetimi: Yeni çalışmalar 170 ml/kg'dan fazla sıvı verilmesinin PDA açısından riskli olduğunu belirtmektedir (Verma *et al.* 2015). PDA'yı engellemek için bebeğe verilen sıvı miktarının ayarlanması konusunda her bebekte sıvı kısıtlaması önerilemez ancak total günlük aldığı miktar 170 ml/kg'ı aşmamalıdır. Sepsis: Sepsisin hem PDA'nın kapanmasını geciktirme hem farmakolojik tedaviye yanıtı azaltma hem de kapanmış PDA'nın tekrar açılmasına sebep olma etkileri vardır.

İntrauterin büyüme geriliği: Plasental yetmezliğe bağlı gelişen artmış pulmoner kan akımı ve duktal çalma belirleyicileri SGA bebeklerde daha erken ortaya çıkmaktadır (Rakza *et al.* 2007).

Bu da SGA prematürelerin PDA açısından daha riskli olduğunu ve ekokardiyografik (EKO) değerlendirmenin erken yapılması gerektiğini göstermektedir.

2.7.6. Tanı

Kesin tanı sağlayan altın standart yöntem EKO'dur.

2.7.6.1. PDA kliniğinde terminoloji

1. **Klinik belirgin PDA:** Mümkünse EKO ile kanıtlanmış, PDA ile uyumlu üfürüm, prekordiyal vuruda / periferik nabızlarda belirginleşme gibi fizik muayene bulguları vardır. Klinik belirgin PDA tanısı, klinik şüphe ve belirtilerden en az birinin varlığıyla koyulur (Su *et al.* 1997).

2. **Semptomatik PDA:** PDA preterm bebeğin klinik durumunda bozulmaya yol açmıştır. Hipotansiyon gibi belirtiler ortaya çıktığında PDA semptomatik hale gelmiş; pulmoner hiperperfüzyon ve/veya sistemik hipoperfüzyon gelişmiştir. Semptomatik PDA'da MV'de (mekanik ventilatör) kalma süresinde uzama, solunum sıkıntısında artma ve MV ayarlarında kötüleşme, inatçı apne atakları, pulmoner kanama, hipotansiyon izlenir (Marshall *et al.* 1999).

3. **Hemodinamik açıdan anlamlı PDA (HAPDA):** Hemodinamik açıdan anlamlı PDA tanısı, EKO ile değerlendirmede PDA'daki yüksek hacimli akımın gösterilmesiyle koyulur. Hemodinamik açıdan anlamlı PDA'yı tanılamamanın amacı, büyük PDA'ların 28 haftadan küçük preterm bebeklerde pulmoner kanama, İVK, ölüm ya da ciddi morbiditeyle ilişkilendiren yayınlar olması ve klinisyenlerin bu komplikasyonları önlemek için PDA'yı kapatmayı düşünmeleridir (Marshall *et al.* 1999; Rozé *et al.* 2015).

2.7.6.2. Ekokardiyografi ve Doppler Çalışmaları

PDA tanısında en sık kullanılan non-invaziv ve ucuz tanı yöntemi EKO'dur. EKO, duktal şantın büyüklüğünü ve bu durumun bebek için klinik önemini gösteren altın standarttır. PDA şüphesi olan bir bebeğe EKO ile inceleme yapılarak, yapısal konjenital kalp hastalıkları dışlanmalıdır. İlk 24 saat içinde duktusların 1/3'ünde spontan kapanma görülür ve tedaviye ihtiyaç olmaz. Bu nedenle EKO ile değerlendirme ilk 24-48 saat sonrasında yapılmalıdır (Noori *et al.* 2009).

Pulmoner arter, DA ve inen aortaya doppler çalışması yapılır. Renkli doppler çalışmaları ile şant hakkında daha ayrıntılı fikir sahibi olunabilir. Pulsed Doppler ile şanttaki akımın yönü ve hızına ek olarak duktus paternindeki farklılıklar da

gösterilebilir. Sol kalpte yüklenme bulguları saptanabilir (Koksal ve ark. 2016).

EKO ile belirlenen duktus çapına göre PDA üç gruba ayrılır (Mitra *et al.* 2013):

- A. Küçük: <1,5 mm
- B. Orta: 1,6-2,5 mm
- C. Geniş: >2,5 mm

2.7.7. Tedavi

Doğum sonrası patolojik bir yapı haline dönüşen PDA'nın tedavisi, preterm bebeğin içinde bulunduğu hemodinamik duruma ve ek kardiyovasküler patolojilere göre belirlenir. Ciddi şant yok ve infant asemptomatik ise sadece izlem yeterlidir. Ancak duktus büyükse ve önemli semptomlara neden oluyorsa acil tedavi endikasyonu oluşur.

Hemodinamik anlamlı PDA'ya yaklaşım yıllar içinde konservatif tedaviden agresif medikal ve cerrahi tedaviye kayarken, günümüzde tekrar konservatif tedaviye doğru eğilim artmaya başlamıştır. Konservatif tedaviye eğilimin artmasında:

1. >1000 g bebeklerin %67'sinde PDA'nın spontan olarak 7 günde ve >%94 taburculuktan önce kapanması,
2. <1000 g bebeklerde %40 oranında spontan kapanma olması,
3. Erken agresif tedaviye bağlı komplikasyonların (oligüri, GIS kanama, NEK ve bağırsak perforasyonu) olması,
4. Erken agresif tedavi ile BPD, NEK ve nörogelişimsel morbiditelerde azalmanın olmaması rol oynamaktadır (Verma *et al.* 2015).

Günümüzde prematürelere PDA tedavisi; konservatif tedavi, siklooksijenaz (COX) inhibitörleri ve cerrahi tedavi olmak üzere 3 farklı yaklaşımı içerir.

2.7.7.1. Konservatif tedavi

Nötral termal çevre ve yeterli oksijenizasyon (sol ventrikül yükünü azaltır).

Artmış pozitif ekspiriyum sonu basıncı (PEEP) >5 mbar (gaz değişimini düzeltir, sol-sağ şanti azaltır, sistemik kan akımını arttırır) ve kısa inspirasyon zamanı (<0,35 sn). Hematokrit düzeyini %35-40 arasında tutmak (Koksal ve ark..2016).

Diüretik tedavisi: Pulmoner ödem ve ventilatör desteğinin arttığı durumlarda tiazid diüretikleri kullanılabilir (Stephens *et al.* 2008).

Sıvı kısıtlaması: Pulmoner ödemi ve ciddi respiratuar distressi olan HAPDA'lı hastalarda sıvı miktarı 110-130 ml/kg/gün olacak şekilde kısıtlı tutulmalıdır. Prematüre bebeklerde >170 ml/kg/gün sıvı verilmesinin PDA insidansını arttırdığı gösterilmiştir (Clyman *et al.* 2013).

Beslenme: Son çalışmalarda semptomatik PDA tedavisi esnasında beslemenin herhangi olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (Knight 2001).

Günümüzde pek çok merkez, ilk 7-10 gün konservatif yaklaşımı ve 7. günden sonra farmakolojik tedaviyi tercih etmeye başlamıştır. Ancak 23-25 gebelik haftasındaki preterm bebeklerde PDA'nın spontan kapanma olasılığı çok düşük olduğundan, bu gruptaki hastaların bir COX inhibitörü ile ilk 48-72 saatten sonra tedavi edilmesi uygulaması halen devam etmektedir.

Türk Neonatoloji Derneği'nin(TND) tedavi önerilerine göre 28 hafta veya 1000 gramın altında olan bebeklerde herhangi bir endikasyon ile daha erken gerekmediği takdirde ilk 72 saatte yapılan EKO ile saptanmış HAPDA var ise tedavi başlanır (Koksal *et al.* 2016).

2.7.7.2. Medikal Farmakolojik Kapatma

2.7.7.2.1. İndometazin

Nonselektif COX inhibitörüdür. İndometazinin COX-1'e olan etkinliği ve bu sebeple vazokonstrüksiyon sonrasında oluşan yan etkileri daha fazladır. İndometazinin, NEK, BPD, enteral beslenme intoleransı gibi PDA'ya bağlı komplikasyonları önlemede etkili olduğu belirlenmiştir (Michelakis *et al.* 2000). İndometazin prostaglandin (PG) bağımlı renal, mezenterik ve serebral kan akımını, serebral oksijenizasyonu azaltır, trombosit adezyonunu bozar; bunun sonucunda, ilk doz indometazin sonrasında kreatin klirensinde azalma ve oligüri meydana gelir. Bunlar ilacın kesilmesiyle düzelen reversible sorunlardır. İndometazin ile postnatal steroidin beraber uygulanması sonrasında gastrointestinal perforasyon ve NEK insidansında artış olduğu belirlenmiştir (Peltoniemi *et al.* 2005; Fowlie *et al.* 2010).

İlk 3 gün içindeki erken tedavinin 7-10. günlerdeki geç tedaviye göre pulmoner morbiditeyi, cerrahi ligasyon ihtiyacını ve NEK sıklığını azalttığı bildirilmiştir (Van Overmeire *et al.* 2001).

2.7.7.2.2. İbuprofen

İbuprofen, PDA tedavisinde en sık kullanılan ikinci COX inhibitörüdür. Türk Neonatoloji Derneği konsensus önerilerine göre ülkemizde ilk tedavi seçeneği ibuprofendir. İbuprofen kullanımının NEK gelişme riskini azalttığı, renal yan etkilerin daha az olduğu, MV süresinin daha kısa olduğu, pulmoner kanama insidansının indometazin ile benzer olduğu bildirilmiştir (Katakam *et al.* 2010).

Gelişmiş ülkelerde ibuprofen iv olarak uygulanır. Ancak iv ibuprofen preparatının pahalı olması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerin çoğunda PDA kapatılmasında oral ibuprofen tercih edilmektedir. Patent DA kapatma tedavisinde ibuprofenin başlangıç dozu 10 mg/kg/gün, ardından 5 mg/kg/gün, 24 saat ara ile 2 doz olarak verilir. İbuprofen ilk 48 saatte iv olarak kullanılır; eğer semptomatik PDA'yı 48 saatten sonra tedavi etmek gerekirse ve bebek beslenmeyi tolere ediyorsa oral olarak kullanılmalıdır. Ülkemizden iki önemli çalışmayı da kapsayan son metaanalizde, oral ve iv ibuprofenin etkinliği karşılaştırılmış ve oral ibuprofen ile duktal kapanma

başarısının en az iv ibuprofen kadar olduğu rapor edilmiştir (Gokmen *et al.* 2011; Erdeve *et al.* 2012). Çalışmamızda kapanma oranı ilk kurstan sonra %71, ikinci kurstan sonra %40 ve üçüncü kurstan sonra %35 idi. Böylece birinci kursta % 71 (67/94), ikinci kursta %82,9 (78/94), üçüncü kursta %90,2 (83/92) toplam kapanma oranları elde edildi (Olgun *et al.* 2017).

Siklooksijenaz İnhibitörlerinin Kontrendikasyonları

1. Kanıtlanmış ya da şüpheli sepsis
2. Aktif kanama (özellikle intrakranial ya da gastrointestinal)
3. Trombositopeni (<50.000/mm³) ve /veya koagülasyon bozukluğu
4. Şüpheli ya da kesin NEK
5. Renal yetmezlik
 - İdrar çıkışı: <0,6 ml/kg/saat
 - Kreatinin: >1,6 mg/dl
6. Duktus bağımlı konjenital kalp hastalığı (pulmoner atrezi, Fallot tetralojisi, şiddetli aort koarktasyonu)
7. Gastrointestinal / renal anomali

2.7.7.2.3. Parasetamol

Parasetamol, bir non selektif COX inhibitörüdür ve PG sentezinde peroksidazı inhibe eder. İlk olarak, tedaviye rağmen kapanmayan veya COX inhibitörlerinin kontrendike olduğu bebeklerde kullanılmış, %90'nın üzerinde duktal kapanma olduğu gözlenmiştir (Allegaert *et al.* 2013; Oncel *et al.* 2013).

Ardından yapılan iki gözlemsel çalışmada 60 mg/kg/gün, 2-7 gün iv parasetamol ile %100 duktal kapanma oranı bildirilmiştir (Hammerman *et al.* 2011; Oncel *et al.* 2013).

Ülkemizde oral parasetamol ve oral ibuprofenin karşılaştırıldığı bir çalışmada duktal kapanma, yeniden açılma (reopening), cerrahi ligasyon oranlarının her iki ajan için

benzer olduğu, yan etkileri açısından fark olmadığı raporlanmıştır (Koehne *et al.* 2001).

Parasetamol; 15mg/kg, 6 saatte bir; 2 -7 gün süre ile oral veya iv olarak verilebilir.

Bildirilen çalışmaların çoğunda parasetamol 60 mg/kg/gün dozunda kullanılmıştır. Ancak 30-45 mg/kg/gün şeklinde kullanımlar da bildirilmiştir. Düşük doz kullanılan olgularda parasetamol etkinliğinde azalma olmadığı bildirilmiştir.

Tekgündüz KŞ ve arkadaşlarının bildirdiği çalışmada intravenöz parasetamol tedavisi sonrası karaciğer enzimlerinde yükselme olduğunu ve bundan dolayı düşük doz parasetamol tedavisiyle devam ettiklerini bildirmişlerdir(Tekgündüz *et al.* 2015).

Gastrointestinal kanama, intestinal perforasyon, trombositopeni, akut böbrek yetmezliği, NEK, hiperbilirubinemi gibi COX inhibitörlerinin kullanımının kontrendike olduğu veya oral alamayan PDA vakalarında oral/iv parasetamol bir alternatif olabilir.

2.7.7.3. Cerrahi Tedavi

Cerrahi ligasyon medikal tedaviye yanıtızsızlık veya COX inhibitörlerinin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda tercih edilebilir. Prematüre bebeklerde HAPDA'da cerrahi ligasyonun PDA kapatma başarısı %98-100'dür (Satur *et al.* 1991). Bu sonuç, üçüncü bir OIBU kürünün bazı ek hastalarda PDA kapanmasına neden olmasına rağmen, ikinci kürden sonra, özellikle ciddi kalp yetmezliği belirtileri olan hastalarda cerrahi ligasyonun düşünülebileceğini göstermektedir (Olgun *et al.* 2017).

Semptomatik PDA'nın cerrahi ligasyonu, akciğer kompliansını ve hemodinamiğini düzeltir, MV'de kalma süresi kısadır. Profilaktik olarak uygulandığında ise, NEK'i önleyebilir fakat mortalite, ağır İKK, BPD ve PR sıklığını azaltmaz (Mosalli and Alfaleh 2008).

2.8. RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

Respiratuar distres sendromu; prematüre bebeklerde akciğerlerin immatüritesi ve surfaktan eksikliğine bağlı olarak görülen, doğumdan hemen sonra ortaya çıkan solunum yetersizliği tablosudur. Son on yılda yenidoğan yoğun bakımdaki gelişmeler, antenatal steroid kullanımı ve surfaktan replasman tedavisi ile RDS mortalitesi düşmüştür (Rodriguez 2003).

2.8.1. İnsidans

İnsidansı doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Sıklığı tüm canlı doğumlarda %1-2 iken ÇDDA bebeklerde %50'ye çıkmaktadır. Gestasyon haftası 28'in altında olan pretermelerde %60-80, 28-32 hafta arasında olanlarda %50, 32-36 hafta arasında olanlarda %15-30 oranında görülürken term bebeklerde <%1 görülür (Stoll and Kliegman 2007). Prematürite en önemli risk faktörüdür. Beyaz ırkta ve erkeklerde daha sık görülür. Maternal diabet, çoğul doğum, sezeryan (C/S) ile doğum, hızlı doğum, soğuk stres, perinatal asfiksi ve önceki doğumda erken doğum öyküsü olması RDS riskini arttıran diğer nedenlerdir. RDS riskini azaltan durumlar ise; kronik veya gebelik ile ilişkili hipertansiyonu olan gebe, maternal eroin kullanımı, uzamış membran rüptürünün olması ve antenatal kortikosteroid profilaksisi uygulanmasıdır.

2.8.2. Etyoloji ve Fizyopatoloji

Surfaktan eksikliği (azalmış üretim ve sekresyon) RDS'de akciğerlerde oluşan diffüz atelektazi, ödem ve hücre hasarının primer nedenidir. Surfaktan majör olarak dipalmitoil fosfatidilkolin (lesitin), fosfatidilgliserol, apoproteinler (surfaktan protein A,B,C,D) ve kolesterolden oluşur (Jackson 2012).

Surfaktan tip II alveoler hücreler tarafından üretilir. 20. gestasyonel haftadan itibaren fetal akciğerde bulunur. Fakat amniyotik sıvıda 28- 32. haftalarda görülmeye başlar. Yeterli seviyeye ancak 35. gestasyonel haftada ulaşır. (Sweet *et al.* 2007).

Surfaktan sentezi normal ph, sıcaklık ve perfüzyona bağlıdır. Asfiksi, hipoksemi, hipovolemi, hipotansiyon, hipotermi, pulmoner iskemi ve akciğer epitelinin zarar görmesi surfaktan sentezini baskılayabilir.

RDS'li bebeklerde atelektazi ve interstisyel ödem vardır; akciğerlerin esnekliği azalmıştır ve alveollerin açılabilmesi için daha yüksek basınç gerekir. Ayrıca pretermelerde solunum kasları az gelişmiş, göğüs kafesi yumuşak olduğundan akciğerler esasen kollapsa eğilimlidir ve surfaktan eksikliğinde atelektaziler kolaylıkla gelişir. Alveoller perfüze olur ancak ventile olmaz ve hipoksi gelişir. Azalmış akciğer kompliyansı, düşük tidal volüm ve yetersiz alveoler ventilasyon hiperkapniye yol açar. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz surfaktan yapımında azalmaya ayrıca pulmoner vazokonstriksiyona neden olur. Sağ-sol şantlar gelişir. Pulmoner kan akımı azalır. İskemik hasar nedeniyle alveoler boşluklara proteinli sıvı sızar. Tüm bu olaylar surfaktan sentezini daha da azaltır.

2.8.3. Risk Faktörleri

2.8.3.1. Prematürelilik

Gebelik yaşı 24-28 hafta olan bebeklerde %60-80, 32-36 hafta olanlarda %15-30, 37 hafta ve üzerinde %5 oranında gelişir (Stoll and Kliegman 2007).

2.8.3.2. Cinsiyet

RDS erkeklerde kızlara göre daha sık gelişir.

2.8.3.3. Irk

RDS beyaz ırkta siyah ırka göre daha sık gelişir.

2.8.3.4. Çoğul gebelik

İkiz gebeliklerde, ikinci bebekte ve doğum ağırlığı yüksek olan bebekte RDS gelişme riski daha yüksektir.

2.8.3.5. Sezaryen

Özellikle doğum eylemi olmadan C/S ile doğurtulan bebeklerde, vajinal yol ile doğan bebeklere göre RDS riski daha yüksektir. Elektif C/S ve preterm doğum kombinasyonu RDS riskini önemli derecede artırır.

2.8.3.6. Maternal diyabet

Diyabetik anne bebeklerinde aynı gebelik yaşındaki sağlıklı anne bebeklerine göre RDS gelişme riski çok daha yüksektir. Bu bebeklerde fosfatidilgliserolün gecikmiş maturasyonu ile birlikte anormal bir surfaktan sentezi vardır. İnsülinin tip 2 pnömositlerin maturasyonunu geciktirdiği ve surfaktandaki doymuş fosfatidilkolin oranını azalttığı gösterilmiştir.

2.8.3.7. Genetik predispozisyon

SP-B'nin parsiyel veya tam eksikliğine neden olan genetik mutasyonlar term bebeklerde RDS'ye yol açar.

2.8.3.8. Diğer risk faktörleri

İntrapartum asfiksi, pulmoner enfeksiyonlar, pulmoner kanama, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital diyafragma hernisi ve pulmoner hipoplazide sekonder surfaktan eksikliği gelişebilir. Ayrıca surfaktan sentezini ve salınımını inhibe eden hipotermi, hipoksi ve asidoz gibi önlenebilen veya tedavi edilebilen faktörler de RDS şiddetini artırır.

2.8.4. RDS Riskinin Azaldığı Durumlar

İntrauterin büyüme geriliği, erken membran rüptürü ve maternal madde bağımlılığı (Tablo 2.8).

Tablo 2.8: Respiratuvar distres sendromu riskini etkileyen faktörler.

Riski arttıranlar	Riski azaltanlar
Prematürite	Kronik intrauterin stres
Erkek cinsiyet	Uzamış membran rüptürü
Ailesel yatkınlık	Maternal hipertansiyon
Doğum eylemi başlamadan sezaryen yapılması	Narkotik/kokain kullanımı
Perinatal asfiksi	SGA
Koriyoamniyonit	Kortikosteroidler
Hidrops fetalis	Tokolitik ajanlar
Maternal diyabet	

Kaynak: Dağoğlu ve Ovalı 2007.

2.8.5. Klinik Bulgular

Klinik belirtiler doğumdan sonra dakikalar içerisinde veya ilk 4-6 saatte başlar. Karakteristik olarak 24 saatten uzun süren taşipne, inleme, interkostal ve sternal retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanoz görülür. Solunum sesleri normal veya azalmış olabilir; derin inspiyumda ince raller duyulabilir. Giderek siyanoz derinleşir, dispne artar; bunu hipotansiyon, düzensiz solunum ve apne izler. Apne ve düzensiz solunum acil müdahale gerektiren bulgulardır. Vakaların çoğunda semptom ve bulgular 3. günde pik yapar ve sonrasında yavaş bir şekilde iyileşme görülür. İyileşme sürecinin başladığı; spontan diürezin olması, inspire edilen oksijen ihtiyacında ve ventilatör desteğinde azalma olmasından anlaşılır. RDS ile ilişkili ölüm 2.-7. günler arasında görülür; gaz değişiminde ciddi bozukluk olan durumlarda, alveolar hava kaçaklarında (pnömotoraks, interstisyel amfizem), pulmoner hemoraji ve intraventriküler kanamaya (İVK) bağlı olarak görülebilir (Carlo and Ambalavanan 2011).

2.8.5.1. Genel Görünüm

Bebekler genellikle sıkıntılı görünür. Periferik siyanoz vardır. Oksijen verildiğinde bebek pembeleşir. Kurbağa pozisyonunda hipotonik bir şekilde yatar. Ödem bulunabilir.

2.8.6. Tanı

Tanı; klinik bulgular, radyolojik bulgular (akciğer grafisinde parankimde ince retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramları) ve kan gazı (respiratuar ve metabolik asidoz, hiperkapni, hipoksi) ile konur. Daha ileri olgularda akciğer grafisinde yaygın atelektazi ve buzlu cam görünümü izlenebilir. Klinik ve radyolojik bulgular RDS için tipik olsa da özgün değildir (Carlo and Ambalavanan 2011).

2.8.6.1. Laboratuvar bulguları

Biyokimya: RDS'li bebeklerin biyokimyasında bazı özelliklere dikkat etmek gerekir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk 24-48 saatte hiperpotasemi ve hipokalsemi görülebilir. Strese bağlı hiperglisemi de bulunabilir. Elektrolitler genel olarak normaldir. Kısıtlı sıvı verilmesi glomerül filtrasyon hızının azalmasına ve üre

kreatinin değerlerinin yükselmesine neden olabilir. Serum albumini düşük bulunabilir. Bunun nedeni kapillerlerden olan sızıntı, düşük protein alımı ve bebeğin karaciğerlerindeki yetersiz protein yapımıdır.

Arteryel kan gazları: Alveolar hipoventilasyonun bir göstergesi olarak kan gazında hipoksi ve hiperkarbi bulunur. pH genellikle düşüktür. Çoğu olguda, respiratuvar asidozla birlikte metabolik asidoz da vardır.

2.8.6.2. Radyolojik bulgular

Solunum sıkıntısı olan bebeklerin incelenmesinde akciğer grafisinin önemli bir yeri vardır. RDS'deki tipik grafi bulgusu her iki akciğerdeki yaygın, ince retikulo granüler patern ve bunun üzerindeki hava bronkogram görüntüsüdür. Alveolar atelektaziler ve kısmen de pulmoner ödem granüler görünüme neden olur. Bu bulgular çok değişken olabilir; hafif granüler görünümünden akciğer dokusu ile kalp gölgesini ayıramayacak kadar opak olabilir (buzlu cam görüntüsü) .(Resim 2.1)



Resim 2.1: Respiratuvar distres sendromunda radyolojik görünüm

Kaynak: Can ve İnce 2002; Dağoğlu ve Ovalı 2007.

Elektrokardiyografi, RDS'li bebeklerin çoğunda PDA varlığını gösterir.

2.8.7. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda en fazla güçlük persistan pulmoner hipertansiyonu olan term bebekler ve enfeksiyonu olan yenidoğanlarda yaşanır. GBS (Grup B streptokok) pnömonisinin RDS'den ayrımı önem taşır. Klinik ve radyolojik bulgularla ayrımı mümkün olmadığı için bu bebeklere rutin antibiyotik başlanmaktadır.

Yenidoğanın geçici taşipnesi RDS'ye çok benzer. Bu bebeklerde doğumdan hemen sonra başlayan solunum sıkıntısı bulunmakla beraber akciğer grafi bulguları RDS'den farklıdır. Yenidoğanın geçici taşipnesinde retikulo granüler görünüm yerine lineer görüntüler ve oskültasyonda yaygın ince raller dikkati çeker. Kan gazları çok kötü değildir ve genellikle yardımcı solunum ihtiyacı duyulmaz. Yenidoğanın geçici taşipnesi birkaç saat içinde en fazla da 24 saat içinde kendiliğinden düzelir.

Perinatal asfiksi, intrakranial kanaması olan bebekler ve konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde de solunum sıkıntısı olabileceği için RDS ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.

2.8.8. Tedavi

Doğum sonrası RDS tedavisi, genel destek tedavisi, surfaktan tedavisi ve MV olarak özetlenebilir.

Prematüre doğan ve RDS gelişimi muhtemel bir bebekte tedavi doğum salonunda başlar. Bebek doğar doğmaz hemen ısıtıcının altına alınıp kurulur. Uygun çevre ısısı sağlandığında bebeğin oksijen ihtiyacı azalır.

Bebeğin ihtiyacına göre maske ve kese ile ventilasyon yapılır. Gerekirse entübe edilip eksojen surfaktan verilir. Sonrasında bebek yenidoğan ünitesine transfer edilir. Yenidoğan ünitesinde bebek önceden ısıtılmış küvöze alınır. Monitörize edilir. Umbilikal arter kateteri takılıp kan gazı tayini yapılır. Akciğer grafisi çekilir. İntravenöz sıvı tedavisi başlanır.

Bebeğin postürü 2-3 saatte bir değiştirilir. Çevre ısısı ve nemi sürekli korunmalıdır. Küvöz içi nem oranı %80'in üzerinde tutulmalıdır.

Prematüre bebeklerin böbrek fonksiyonları miadında doğanlara göre daha bozuk olduğu için ilk günlerdeki sıvı-elektrolit tedavisi önem taşır. Hipokside kalmış bebeklerde miyokard fonksiyonları da bozulduğu için bu bebekler konjestif kalp yetmezliğine eğilimli duruma gelebilirler. Fazla sıvı verilmesi durumunda PDA, NEK, BPD ve İKK riski artabilir. Bu nedenlerden ötürü ilk gün sıvısı 40-60 ml/kg/gün %10 dextroz ile başlanıp daha sonra tedavi bebeğin ağırlık

değişikliklerine ve elektrolit düzeylerine göre ayarlanmalıdır. Sıvı elektrolit tedavisi bebeğin hergün %2-4'lük ağırlık kaybına izin verecek şekilde her preterm bebek için bireysel ayarlanmalıdır. Postnatal ilk birkaç günde sodyum alımı kısıtlanmalı, sodyum verilmesine diürez başladıktan sonra sıvı-elektrolit dengesi izlenerek başlanmalıdır. Genellikle ilk 36-48 saatte sıvıya elektrolit katılması gerekmez, ancak hipokalsemi sık görüldüğünden kalsiyum eklenmelidir. Bebeğin akciğer fonksiyonları düzeldikçe diürez başlar. RDS'li bebeklerde kangazı kontrolü ve pH, PaO₂ (Parsiyel oksijen basıncı) ve PaCO₂ değerlerinin normal aralıkta tutulması önemlidir. Akciğerlerde yeterli ventilasyon olmamasına sekonder gelişen respiratuar asidoz ventilatör tedavisi sonrasında düzelir. Metabolik asidoz doğum sırasında müdahale gerektiren hipokside kalmış bebeklerde görülebileceği gibi, hipotansiyon, sepsis ve İKK'ya sekonder gelişebilir. Metabolik asidoz geliştiği zaman nedene yönelik tedavi vermek gerekir. Asideminin tedavisi hipokseminin düzeltilmesine, enfeksiyon için antibiyotik verilmesine, aneminin ve hipotansiyonun tedavisine yönelik olmalıdır. Böylece alkali tedavisine gerek kalmadan da asidoz düzeltilebilir. Sodyum bikarbonat yüksek dozlarda veya hızla verildiğinde hipernatremi ve intrakranial kanamalara yol açabileceği için uygun dozlarda ve uygun sürede verilmesi önem taşır. Diğer taraftan asidoz surfaktanı inaktive eder, akciğer damar direncini artırır ve myokard ile diafragma kontraktilesini bozar. Bu nedenlerden dolayı ph'nın 7,25'in altına düştüğü ve BE'nin -10mEq/L'den daha fazla olduğu durumlarda replasman yapılmalıdır. Alkali tedavisinde sodyum bikarbonat ve THAM (Trometamin solüsyonu) kullanılabilir. Bu tedavi serum osmolaritesinde yükselme, hipernatremi ve serebral kanamaya yol açabilir.

Erken sepsisi RDS'den ayırmak mümkün olmadığı için ve her iki durum birlikte olabileceğinden RDS'li bebeklere kültürler alındıktan sonra antibiyotik başlanmalıdır. Kültürlerde üreme olmaz ve bebek stabil kalırsa antibiyoterapi 48-72 saat sonra kesilebilir.

Ekzojen surfaktan tedavisi: RDS'de eksik olan surfaktanın yerine konması en etkili tedavi yöntemidir. Surfaktan tedavisinin doğumdan hemen sonra (profilaktik) ya da hayatın ilk saatlerinde (erken kurtarıcı) uygulanması etkinliğini artırır. Mortaliteyi

ve hava kaçağı (pnömotoraks) riskini azalttığı gösterilmiştir fakat BPD sıklığını azaltmak üzerine etkisi yoktur. Gestasyon yaşı 26 hafta altındaki tüm bebeklere, 26-30 hafta arasındakilere ise eğer doğum odasında entübasyon gerekmişse ya da anneye antenatal steroid uygulanmamışsa profilaktik verilmesi düşünülebilir. Erken kurtarma tedavisi, profilaksi almamış ve artmış oksijen gereksinimi gibi RDS kanıtı oluştuğunda uygulanmalıdır. İkinci bazen üçüncü dozlar persistan oksijen ve MV gereksinimi varlığında verilmelidir (Carlo *et al.* 2015).

Surfaktan endotrakeal yoldan verilir. Bunun için bebek kısa bir süre ventilatörden ayrılır veya ilaç, endotrakeal tüpün yanından bir bağlantı ile verilir. Doz genellikle 100 mg/kg'dır. Tek doz surfaktandan sonra klinik ve fizyolojik yararlı etki görülür. 6-12 saat aralarla uygulanan ikinci bir doz ile daha iyi sonuçlar bildirilmektedir. İki'den fazla dozun yararı tartışmalıdır.

MV tedavisi: Bebek 30 haftadan küçük mekanik ventilasyon uygulanmamış ve RDS gelişim riski varsa sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) başlanmalıdır. MV ihtiyacını azaltabilmek için surfaktan sonrası bebek CPAP'a alınmalıdır. CPAP basıncı en az 6 cmH₂O olmalıdır. MV'ye solunum hızı 40-60/dk, inspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu (FiO₂) %60-80 ve inspiriyum/ekspiryum oranı 1/1 veya 1/2 olacak şekilde başlanır. Tepe inspiratuar basınç (PIP) değeri bebeğin ağırlığına, hastalığın şiddetine ve bebeğin göğsünü havalandıran düzeye göre ayarlanır. PEEP 4-5 cmH₂O civarında tutularak ortalama hava yolu basıncı (MAP) artırılır ve böylece oksijenizasyona katkıda bulunulur. Ventilatördeki bebeklere uygun sedasyon gereklidir. Ağrılı işlemler esnasında uygun analjezikler verilmelidir.

2.8.9. Koruyucu Faktör ve Önlemler

Doğumdan önce alınan önlemler RDS tedavisi kadar önemlidir. En önemli korunma gereksiz erken C/S'nin önüne geçilmesi, yüksek riskli gebelerin uygun şartlarda yenidoğan yoğun bakım ünitesine sahip olan merkezlerde izlenmesi, antenatal ve intrapartum fetal monitorizasyon yapılması ve pulmoner matürasyonun intrauterin hızlandırılmasıdır (Keller and Ballard 2018).

İntrauterin enfeksiyonların önlenmesi: Bakteriye vajinozis, üriner enfeksiyon ve korioamniyonit gerek erken doğumu başlatarak gerekse de inflamasyona bağı sitokin yanıtı oluşturarak surfaktan yetersizliğine neden olur (Hansen and Corbet 1998). Bu nedenle antenatal dönemde enfeksiyonların kontrolü, RDS'den korunmada yardımcıdır.

Perinatal asfiksini önlenmesi: Asfiksini surfaktan döngüsünü bozarak RDS insidansını ve derecesini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle düzenli antenatal bakım, fetal distres bulgularının yakın takibi önemlidir. Doğumdan sonra da uygun resüsitasyon, transport ve kardiovasküler desteğin verilmesi, hipotermi önlenmesi asfiksi riskini azaltması açısından önemlidir.

Profilaktik surfaktan antenatal steroid uygulanmamış 26 gestasyon haftasından küçük prematürelde veya stabilize etmek için doğum salonunda entübasyon gereken prematürelde önerilir.

RDS'li bebeklerde kurtarıcı surfaktan uygulaması mümkün olan en kısa zamanda (doğum sonrası en geç 1-2 saat içinde) yapılmalıdır. Önerilen protokol <26 haftalık bebekte $FiO_2 > 30$ olduğunda, ≥ 26 gestasyon haftası olan prematüre bebeklerde ise FiO_2 ihtiyacının > 40 olduğu durumda surfaktan uygulanması şeklindedir.

Surfaktan uygulanmasından 6-24 saat sonrasında tekrar ihtiyaç duyulduğunda 100 mg/kg dozunda surfaktan uygulaması tekrarlanır. Tekrarlanan surfaktan uygulamasının mortalite ve hava kaçağı sendromunu azaltıcı etkisi vardır.

2.8.9.1. Antenatal steroid tedavisi

Antenatal steroid tedavisinin neonatal ölüm, RDS, İKK, NEK sıklığını, postnatal ilk 48 saat içinde sistemik enfeksiyon riskini, solunum desteği ve yoğun bakımda yatış süresini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca postnatal surfaktan tedavisi ile sinerjik etkilidir (Carlo *et al.* 2015).

Gestasyon yaşı 35 gebelik haftasını tamamlamamış (24-35 gebelik haftasında olan) ve doğumun 1 hafta içerisinde gerçekleşmesi beklenen tüm gebelere (erken doğum tehdidi, kanama, erken membran rüptürü) steroid tedavisi uygulanmalıdır. Kistik periventriküler lökomalazi riski deksametazona göre daha düşük olan betametazonun 24 saat arayla 12 mg, 2 doz olarak yapılması önerilmektedir. Tedavinin en etkili olduğu dönem yapıldıktan 24 saat sonra ile 7 gün arasındadır. Fetal büyümeyi ve fetal beyinde nöronal maturasyonu etkileyebildiği için tekrarlayan dozlar önerilmemektedir.

2.8.10. Komplikasyonlar

RDS tanısı alan bebeklerin bir kısmında prematüriteye, bazılarında RDS'ye, bazılarında ise tedaviye bağlı komplikasyonlar görülmektedir. MV'ye bağlı pnömoni, pnömotoraks ve pulmoner interstisiyel amfizem gelişebilir. O₂ desteği alan bebeklerde O₂ saturasyonu %95'in altında tutulmalıdır. Yüksek konsantrasyonda O₂ ve uzun süreli MV tedavisinin PR, BPD riskini arttırdığı ve özellikle ADDA pretermelerde İKK, PDA, hipotansiyon, NEK ve böbrek yetmezliğine neden olabildiği gösterilmiştir (Sweet *et al.* 2007). RDA komplikasyonları doğum ağırlığı <1500 g olan ve RDS'den iyileşen bebeklerin %50'si taburcu olduktan sonra ilk yıl içinde yeniden hastaneye yatırılır. Yeniden hastaneye yatırılma çocukluk çağı boyunca devam eder. Gestasyon yaşı daha düşük olanların yatış sayıları daha fazladır. Bu bebekler hastaneye İKK sonucu gelişen hidrosefali, NEK cerrahisi ile ilgili sorunlar, büyüme sorunları ile getirilirler (Can ve İnce 2002).

RDS ilişkili komplikasyonlar Tablo 2.9'da gösterilmektedir.

Tablo 2.9: Respiratuar distres sendromu komplikasyonları

Hava kaçağı sendromları
PDA
İKK
Hipoksik iskemik beyin hasarı
NEK
Sıvı elektrolit dengesizliği
BPD
Hipotansiyon/anemi
Pnömoni/sepsis
PR
TPN komplikasyonları
Endotrakeal tüp komplikasyonları
Umbilikal kateter komplikasyonları
Kalp fonksiyonlarında bozulma
Oksijen toksisitesi

Kaynak: Dağoğlu ve Ovalı 2007.

2.8.11. Prognoz

Gelişmiş ülkelerde RDS'ye ilişkin genel mortalite oranı %5-10'dur. Halen perinatal ölümlerin %15'ini RDS vakaları oluşturur. Gestasyon yaşı 26 hafta ya da daha büyük olan bebeklerde ölüm nedeni genellikle enfeksiyon, İKK veya kronik akciğer hastalığıdır.

2.9. BRONKOPULMONER DİSPLAZİ

Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları tarafından şiddetli RDS olup MV tedavisi almış bebeklerde postnatal 28. günde O₂ tedavisine ihtiyaç gösteren kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmış ve BPD terimini kullanmıştır (Northway *et al.* 1967).

Amerikan Pediatri Akademisi doğum ağırlığı <1500 g olan bebeklerde sıklığını %23 olarak bildirmiştir (Committee on Fetus and Newborn 2002).

Yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı<1000 g olan bebeklerde %50-70'e varan oranlarda BPD geliştiği saptanmıştır. Aynı çalışmada 26 haftanın altındaki bebeklerde BPD sıklığının %70'e kadar yükseldiği, 34 haftanın üstündeki bebeklerde ise %1 gibi çok düşük oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (Committee on Fetus and Newborn 2002).

Son 4 dekattaki teknolojik ilerlemeler, daha güvenli ventilasyon yöntemlerinin kullanılması, yenidoğan bakım kalitesinin artması, prenatal steroid ve postnatal surfaktan uygulaması ile daha küçük ve daha immatür yenidoğanların (25-28 hafta) yaşatılmasına olanak sağlamıştır. Bununla birlikte bu bebeklerde "Yeni BPD" olarak tanımlanan klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları daha hafif seyirli olan BPD'nin yeni bir şekli ortaya çıkmıştır. Yeni BPD, başlangıçta minimal solunum desteği sağlanan veya hiç O₂ gereksinimi olmayan çok küçük prematürelde zaman içinde O₂ gereksiniminin arttığı ve akciğer fonksiyonlarının bozulduğu bir tablodur. Bu bebeklerin çoğunda başlangıçta RDS bulguları yoktur veya çok hafiftir ve surfaktan tedavisine hızla yanıt verir. Apne veya zayıf solunum çabası nedeniyle MV gereksinimi olan bu bebekler gerçekte yüksek havayolu basıncı veya yüksek O₂ konsantrasyonuna maruz kalmamaktadırlar (Bancalari *et al.* 2003).

Ancak birkaç gün veya hafta sonra bakteriyel-viral enfeksiyonlar veya PDA'ya bağlı akciğer ödeminin klinik bulgularının eklenmesi ile akciğer hasarı nedeniyle bebekte O₂ ihtiyacı ve/veya ventilatör gereksinimi artmakta ve BPD klinik bulguları ortaya çıkmaktadır (Akdağ ve ark. 2012).

Yeni BPD birçok farklı tanı kriteri ile tanımlanmış olup, ilk kez Jobe ve Bancalari'nin 2001 Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health, NIH) çalıştayında öne sürdükleri ve günümüzde halen kullanılan tanı kriterleridir. İlk günlerde klinik ağırlık derecesi ne olursa olsun RDS veya diğer nedenlere bağlı solunum yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın; doğumdaki gebelik yaşına bağlı olarak <32 hafta olanlar için postmenstrüel 36. haftada ve gebelik yaşı >32 hafta olanlar için postnatal 28. günde veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında devam eden \geq %21 O₂ gereksinimi olarak tanımlanmıştır (Tablo 4) (Jobe and Bancalari 2001).

BPD sıklığı gestasyon yaşı ile ters orantılıdır. Gestasyon yaşının yanı sıra hastalığın sıklığı altta yatan hastalık, ventilasyon süresi ve kullanılan basınçlara bağlı olarak değişir (Ülkemizdeki Yenidoğan Bakım Merk. 2009 Mortalite Yüzdeleri 2011).

2.9.1. Etyopatogenez

Akciğerler gestasyonun 22. haftasından itibaren, 40. haftaya kadar sakküler gelişim evresindedir. Alveolarizasyonu sağlayan sekonder septasyon ise 32. hafta civarında başlar. Fetus veya yenidoğan preterm bebeğin akciğerlerinin bu gelişimsel programını bozan her olay, BPD'ye zemin hazırlar.

BPD etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. BPD, en sık RDS sonrası görülmekle beraber konjenital kalp hastalığı, MAS, konjenital kalp hastalığı ve apne sonrası da görülebilmektedir. BPD hemen her zaman MV almış olan prematürelere görüldüğü için etyolojide rol oynayan en önemli faktörler prematürite ve barovolutravmadır. Bunların dışında birçok faktör BPD gelişim riskini artırır (Tablo 2.10, Şekil 2.1).

Tablo 2.10: Bronkopulmoner displazi sınıflandırması

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 O2 gereksinimi + PM 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O2 gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ≥%21 O2 gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O2 gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O2 gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <%30 ek O2 gereksiniminin olması
Ağır BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) >%30 O2 gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) >%30 O2 gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

2.9.2. Risk Faktörleri

2.9.2.1. Prematürite

Bebek ne kadar prematüre ise, akciğer gelişimi o kadar geri olacağı için BPD de o kadar sık görülür. İmmatür akciğerler oksidatif hasarlara ve basınç etkilerine son derece duyarlıdır. BPD risk faktörleri Tablo 2.11’de gösterilmiştir.

2.9.2.2. Antenatal steroid kullanımı

Antenatal steroid kullanımı RDS riskini azaltırken BPD üzerinde fazla etkisi yoktur.

Tablo 2.11: Bronkopulmoner displazi risk faktörleri

1. Kesin
<ul style="list-style-type: none">• Düşük doğum tartısı• Düşük gestasyon yaşı• Erkek cinsiyet• Beyaz ırk
2. Muhtemel
<ul style="list-style-type: none">• RDS• Sepsis• Semptomatik PDA• A vitamini eksikliği• Ailede atopi öyküsü
3. Spekülatif
<ul style="list-style-type: none">• Bilinmeyen genetik faktörler• Ureaplasma urealyticum enfeksiyonu• Sıvı yüklenmesi

Kaynak: Dağoğlu ve Ovalı 2007.

2.9.2.3. Barovolutravma

Bronkopulmoner displazi sıklıkla MV yapılan bebeklerde görülür. MV az uygulanan bebeklerde BPD insidansı da düşüktür. MV başladıktan sonra birkaç dakika içinde bronşial epitelde nekroz başlar. Alveollerin kompliansı az olmasından dolayı, MV sırasında distal havayolları genişler. Bu genişleme, akciğer parankiminin havalanmasını azaltır ve alveoler havalanmayı artırabilmek için ventilasyon basınçları artırılır. Böylece akciğer hasarı daha da artar. Bronş duvarlarının bu şekilde sürekli genişlemesi, iskemiye yol açarak hasara neden olur. Oksijen tedavisinin süresi de önemlidir. Ancak bunların mı yoksa altta yatan hastalığın mı patogeneizde daha ağırlıklı rol oynadığı bilinmemektedir (Dağoğlu ve Ovalı 2007).

2.9.2.4. Oksijen toksisitesi

Yüksek O₂ konsantrasyonuna uzun süre maruz kalma akciğer dokusunda karmaşık biyokimyasal ve morfolojik etkilere neden olur. Oksijen toksisitesi oksijen serbest radikallerinin artmış üretimiyle oluşur. Bu durum antioksidan savunmayı baskılar. Preterm bebeklerin akciğerlerinde antioksidan sistemler yeterince gelişmediğinden bu bebekler O₂ etkisine özellikle duyarlıdır (Can ve İnce 2002).

2.9.2.5. Sıvı yüklenmesi

Fazla sıvı verilen veya ilk günlerdeki diüretik fazı göstermeyen pretermelerde kronik akciğer hastalığı sıktır. BPD'li bebeklerde ilk günlerde sıvı kaybının az olduğu, hatta kilo aldıkları gösterilmiştir. Arginin-vazopressin düzeylerinin de yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular bu bebeklerin akciğer işlevlerinde daha ilk günlerde bozukluk olduğunu gösterir. Sıvı yüklenmesi konjestif kalp yetmezliği ve PDA'ya neden olarak akciğer işlevlerinin bozulmasına neden olur.

2.9.2.6. Hava kaçakları

Hava kaçakları ventilasyon için ölü alan yaratmakta ve solunum fonksiyonu etkilenmektedir.

2.9.2.7. Diğer faktörler

Koriyoamniyonit BPD için predispozisyon yaratır. Postnatal enfeksiyon, genetik yatkınlık, surfaktan proteinlerinde patolojiler BPD ile ilişkilidir.

2.9.3. Klinik Bulgular ve Tanı

BPD tanısı öykü, klinik ve radyolojik bulgulara göre konulur. Klinikte obstrüktif akciğer hastalığı bulguları vardır, bronkospazm atakları olabilir. Hipoksemi, hiperkarbi ve kompanse solunumsal asidozla seyrederek. Ağır olgularda PHT, sağ kalp yetersizliği gelişebilir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları olur ve büyüme geriliği artar (Walsh *et al.* 2006; Keszler *et al.* 2009).

2.9.4. Tedavi

Amaç bebeği enfeksiyondan korumak, hematolojik ve biyolojik olarak dengede tutmak ve ventilatörden yavaş yavaş ayırarak O₂ düzeyini en aza indirmektir (Can ve İnce 2002).

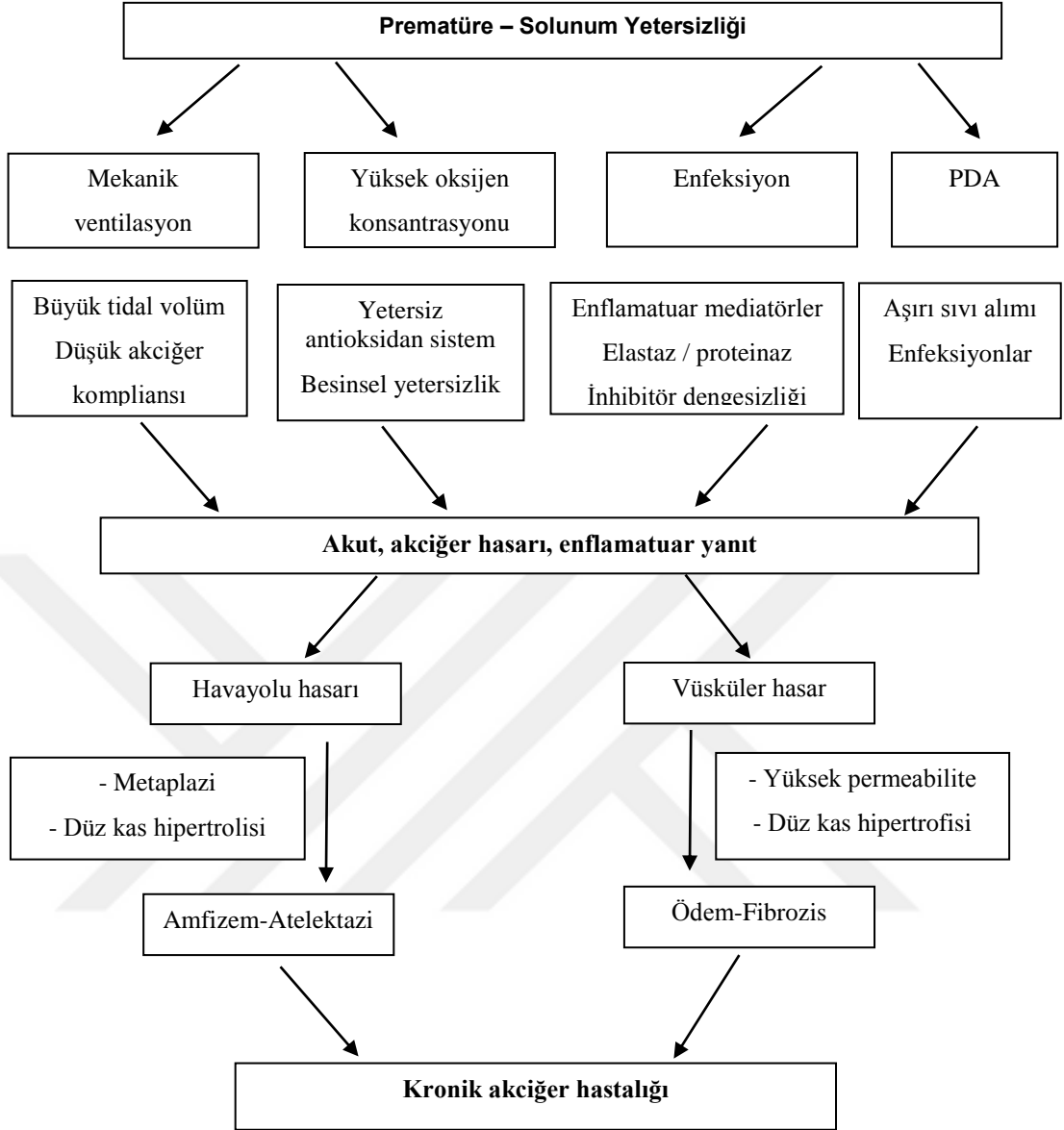
Tedavi yöntemleri arasında O₂ ve MV desteği, yeterli kalorinin sağlanması, antiinflamatuvar tedavi, diüretikler, inhale bronkodilatatör tedavisi, antioksidan tedavi ve düşük doz kortikosteroid tedavisi sayılabilir (Taşkın ve ark. 2008).

Mekanik ventilasyon: BPD gelişme ihtimali yüksek olan çocuklarda MV'nin süresini, derecesini ve O₂ miktarını mümkün olduğu kadar düşük düzeyde tutmak önemlidir. PaO₂ 50-70 mmHg ve SO₂'yi %90'ın üzerinde tutabilecek minimum ventilatör basınçları ve hızları kullanılmalıdır. Bunları sağlayabilmek için akım hızlarının yüksek ve inspirasyon zamanlarının uzun olması gerekir. Ancak akciğerlerde hava toplanmasını engellemek için yeterli ekspirasyon zamanı da vermek gerekir. Bebeğin durumuna göre ventilatör değerleri azaltılır. Eğer pH normal sınırlardaysa PaCO₂'nin (Parsiyel karbondiyoksit basıncı) 60 mmHg civarına kadar yükselmesine izin verilebilir. Ventilatör hızları 15/dk'ya kadar düşürüldükten sonra, kan gazları yeterli ise ekstübasyon fazına geçilebilir. Ancak bu dönemde öncelikle endotrakeal CPAP moduna geçilmeli, bebek bu şekilde 24 saat stabil seyrederse ekstübasyon denenmelidir. Kan gazlarında aşırı bozulma, ağır apneler veya ağır metabolik asidoz olmadıkça bebek tekrar entübe edilmemelidir. İyi bir fizyoterapi ile sekresyonların boşaltılması ve O₂ miktarının artırılması, yeterli ventilasyonun sağlanması açısından önemlidir. Uzun süre entübe kalan bebeklerde, subglotik stenoz ve trakeomalazi gibi komplikasyonlar gelişebilir. Sık sık entübe edilmesi gereken, uzun süre ventilasyon gerektiren bebeklerde 3. aydan sonra trakeostomi düşünülmelidir (Dağoğlu ve Ovalı 2007).

Ventilatörden ayırmada teofilin kullanılabilir. Bu ilaç 1 aydan küçüklerde daha yararlıdır. Kortikosteroidler ekstübasyonu kolaylaştırabilir. Oksijen: kronik intermitan hipoksi pulmoner vasküler dirençte artma ve PHT'ye neden olur. EKO'da PHT yoksa arteriyel O₂ düzeylerini alt sınırlarda (<%92), varsa üst sınırlarda (%94-96) tutmak yararlıdır. Beslenme: Çok önemli bir destek tedavisidir. BPD'li bir

bebeğin aynı yaş bebeklerden %20-40 daha fazla kalori gereksinimi vardır. Genellikle büyük miktarda enteral beslenme de iyi tolere edilemediğinden ve sıvı kısıtlaması olduğundan 120 ml/kg/gün konsantre mamalar veya kalori açısından desteklenmiş mamalar önerilir. Gastroözofageal reflü sıklıdır. Diüretikler: Kısa sürede pulmoner interstisyel amfizemi ve pulmoner vasküler direnci azaltarak akciğer fonksiyonunu düzeltir. Furosemid 24 saatte bir 1 mg/kg/doz kullanılabilir. Ancak olası yan etkileri açısından izlenmelidir. Hiponatremi, hipopotasemi, azotemi, hiperkalsüri, kolelitiaz, metabolik alkaloz, renal kalsifikasyon, nefrolitiazis ve ototoksisite gibi yan etkileri bulunur. Uzun süre diüretik verilmesi gerekli olan hastalara tiazid grubu diüretikler (spironolakton ile birlikte) kullanılabilir. Bronkodilatör ilaçlar: İn hale bronkodilatörler solunum yolu direncini azaltarak akciğer mekaniğini düzeltirler. Ventilatör bağımlı bebeklerde salbutamol verilmesi yarar sağlar. İntravenöz aminofilin yalnızca 30 günden daha küçük bebeklerde akciğer fonksiyonunu düzeltir ve ventilatörden ayrılmayı hızlandırır (Can ve İnce 2002).

Steroidler: Steroidlerin membran stabilizasyonu, pulmoner ödemde azalma, surfaktan sentezinde artış, bronkospazm ve enflamasyonda azalma gibi yararlı etkileri mevcuttur. Bu etkileri nedeniyle geçmişte uzun süre kullanılmış ve BPD mortalitesinde azalma sağlamıştır. Ancak zamanla steroid kullanımı sonrasında serebral felç ve kötü nörogelişimsel prognoz riskinin arttığı gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Bronkopulmoner displazi patogenezi (Can ve İnce 2002).

Deksametazonun BPD tedavisi ve profilaksisinde rutin kullanımı önerilmemektedir. Enfeksiyonların tedavisi: Respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu özellikle 1 yaş altı çocukları etkilemektedir. RSV salgınları özellikle kış aylarında artış gösterir. BPD’li bebekler RSV nedeniyle ciddi morbidite ve yüksek mortalite riski altındadır. RSV’ye karşı özgün bir tedavi yoktur. Poliklonal-RSV-immunglobulin (RSV-IVIg) ve monoklonal antikorlar (palivizumab) kullanılmaktadır. Yüksek maliyet nedeniyle profilaksi sadece riskli bebeklere verilmelidir. BPD’li bebeklere RSV ve influenza profilaksi verilmesi mortalite ve morbiditeyi önemli oranda azaltır.

Amerikan Pediyatri Akademisi bebeklerde RSV enfeksiyonunu önlemek için palivizumab profilaksisi kriterlerini belirledi. İlk dozun kasım ayında yapılması ve takiben 4 ay süre ile ayda bir kez 15 mg/kg uygulanmasını önerdi.

Şu koşullarda RSV immünglobülin uygulanır:

1. RSV enfeksiyonunun görüldüğü mevsimden önceki 6 ay içinde tıbbi tedavi gerektiren kronik akciğer hastalığı olan 2 yaşından küçük bebekler
2. 28 haftalıktan küçük gestasyon yaşı ile doğan 1 yaşından küçük bebekler
3. 29-32 haftalık doğan 6 aylıktan küçük bebekler (Can ve İnce 2002).

Eğer bebek orta ve ağır BPD'li ise influenza aşısı postnatal 6. ayda yapılmalıdır. Hatta BPD'li bebeklerin ailelerine de influenza aşısı yapılmalıdır (Dağoğlu ve Ovalı 2007). Prematüre bebek 2 aylık olduğunda rutin aşılamaları yapılmalıdır. BPD den korumada en önemli faktör prematürelilik ve RDS'nin önlenmesidir. Prenatal steroid ve postnatal surfaktan uygulamasının prematüre bebeklerde RDS riskini, İKK riskini azalttığı bilinse de BPD insidansına olan etkileri daha karışık ve çelişkilidir (Davis & Rosenfeld 1999).

2.10. İNTRAKRANİYAL KANAMA

İnsidansı %24-30 arasında değişmektedir. Bu oran gebelik yaşı ile direkt ilişkilidir. İKK 500-750 g arasında doğanlarda %60-70, 1000-1500 g arası doğanlarda %10-20 oranlarında görülür. Pretermlerde bu kanamalar doğum travması ile ilişkisiz olarak anatomik yapının özelliği nedeniyle kolaylıkla gelişebilir(Can ve İnce 2002).

Kraniyal USG'nin rutin uygulamaya girmesiyle ağırlığı 1500 g'dan ve gestasyon yaşı 32 haftadan az olan prematürelere önemli oranda İKK geliştiği ve bu komplikasyonun sıklığının olgunlaşma eksikliği ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Prematüre bebeklerdeki belirgin beyin hasarının çoğu İKK ile oluşur.

Germinal matriks gestasyonun erken döneminde oluşur. Strese duyarlı hipervasküler bir yapıdır. Erken dönemde germinal matriks, foramen monro düzeyinde "nukleus kaudatus"un başından gövdesine kadar uzanır, 34. haftadan sonra involusyona uğrar ve term bebekte kaybolur.

İKK için risk faktörleri:

1. Prenatal: Korioamnionit, antenatal steroid yapılmaması, prenatal asfiksi,
2. Neonatal ve postnatal: Prematürite, koagülasyon anormallikleri, respiratuar distres, hipotansiyon, hipoksi, hiperkarbi
3. Doğum eylemi ve travay: Doğum şekli, makat geliş ve intrapartum asfiksi olarak sayılabilir (Vergani *et al.* 1996; Aly *et al.* 2012).

Vakaların %80-90'ında kanama doğumdan sonraki ilk 3 günde gelişir. Preterm bir bebekte 2-3. günde reflekslerin kaybolması, genel durumun bozulması İKK düşündürmelidir. İKK saptamada seçilecek görüntüleme yöntemi kraniyal USG'dir. Preterm bebeklere ilk 3 günde ve 7. günde kraniyal USG yapılmalıdır. İKK, USG incelemesine göre; kanamanın ağırlığı, kanamanın germinal matriks bölgesine sınırlı olup olmamasına ve bitişikteki ventriküler sisteme veya beyaz cevhere uzanım gösterip göstermemesine göre derecelendirilir (Wechsler and Wernovsky 2008). Volpe'nin kriterlerine göre transfontanel USG ile tanı konulur (Volpe 2008).

İKK radyolojik olarak dört evrede değerlendirilir. USG'ye göre İKK evrelemede:

Evre 1: Germinal matriks kanaması (ventrikül içine kanama yok veya minimal).

Evre 2: İKK (parasagittal kesitte ventrikülün %10-50'sini doldurur).

Evre 3: Ventrikül genişlemesi yapan İKK (ventrikülün >%50'sini doldurur).

Evre 4: Periventriküler ekodansite olarak tanımlanır.

Evre 1 hafif, evre 2 orta ve evre 3-4 ağır İKK'ya karşılık gelir. İKK, unilateral-bilateral ve simetrik-asimetrik olarak görülebilir. Evre 1 ve 2'de kanama genellikle rezorbe olur. Risk faktörleri yoksa ölüm ve sekel olasılığı evre 3 ve 4 kadar yüksek değildir (Can ve İnce 2002).

2.10.1. Klinik Bulgular ve Tanı

Volpe tarafından İKK ilişkili üç klinik sendrom tanımlanmıştır:

1. **Katastrofik sendrom:** Pretermin klinik bulgularında ani değişme olur. Ventilatör desteği ve oksijen ihtiyacında artış, kan basıncında düşme, solukluk, beslenme entoleransı ve asidoz şeklinde olabilir.
2. **Saltator sendromu:** Daha sık görülen tablodur. Spontan genel hareketlerde değişiklik şeklinde amorf nöbetler, anormal göz hareketleri ve emme, ağız şapırdatma hareketleri görülebilir.
3. **Aseptomatik form:** En sık görülen şeklidir. İKK geçiren pretermilerin %25-50'sinde belirgin klinik belirti saptanmaz.

Vakaların %10-15'inde posthemorajik hidrosefali gelişir. Vakaların %50-65'inde hidrosefali günler veya haftalar içinde duraklar veya geriler. Bu nedenle USG kontrolü ile yakın izlem yapılmalıdır. İKK vakalarının %15'inde periventriküler ak maddede hemorajik nekroz sonucu periventriküler hemorajik enfarktler oluşur. Bu lezyonlar USG'de parankimal belirgin ekodansite alanları olarak görülürler (Can ve İnce 2002).

2.10.2. Tedavi ve Korunma

Hipoksik-iskemik ensefalopati ile birlikte olan vakalarda birçok sistemle ilgili belirtiler vardır. Konvulziyonlar durdurulmalı, şok ve anemi için tedavi verilmelidir. Akut kanama sırasında lomber ponksiyonun (LP) yararı yoktur ancak tekrarlayan LP'lerin hidrosefali gelişimini azalttığı belirtilmektedir. İlerleyen hidrosefalide ventrikülostomi erken bir önlem olarak yararlı olabilir.

Preterm bebeklerin annelerine doğum öncesi steroid verilmesinin kanama sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Riskli bebeklere koruyucu olarak etamsilat, indometasin, E vitamini, fenobarbital önerilmektedir.

2.10.3. Prognoz

Komplike olmayan vakalarda ve taburcu edilirken USG normal olanlarda prognoz iyidir. İlerleyen ve şant veya ventrikülostomi gerektiren hidrosefalide prognoz iyi değildir. 30 haftalıktan küçük gestasyon haftası, uzun süreli MV gereksinimi,

kanamanın yaygın ve hipoksik-iskemik ensefalopati veya periventriküler lökomalazi ile birlikte olması kötü prognozu gösterir (Can ve İnce 2002).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne Ocak 2016 ile Ocak 2019 tarihleri arasında yatırılarak izlenen <37 GH (gestasyon haftası) prematüre yenidoğanların incelendiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmada toplam 1289 dosya tarandı. 616 term bebeğin dosyası çalışma dışı bırakıldı. 612 preterm bebeğin dosyası çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya alınan bebeklerin dosyalarındaki tıbbi kayıtları incelemeye alındı. Gebelik haftası, son adet tarihi ve/veya ilk trimesterde yapılan antenatal USG ile belirlendi. Belirtilen bu iki yöntemden biriyle gebelik haftası net olarak belirlenemeyen bebeklere “Yeni Ballard Skorlaması” uygulandı. Bebekler gebelik haftasına göre 26-28 hafta, 29-32 hafta ve 33-36 hafta olarak gruplandırıldı. Doğum ağırlıklarına göre 750-1000 g, 1001-1499 g, 1500 g ve üstü olarak gruplandırıldı. Doğum şekli, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, doğum sonrası canlandırma ihtiyacı, cinsiyetleri, gebelik haftaları ve doğum tartıları yenidoğan dosya kayıtlarından elde edildi. RDS, surfaktan kullanımı, MV ihtiyacı ve MV'de kalış süresi, sarılık gelişip gelişmemesi, sepsis, TPN aldığı süre (gün), herhangi bir evre İKK, tedavi gereksinimi olan PDA varlığı, herhangi bir evredeki BPD, herhangi bir evre PR, herhangi bir evre NEK ve ölüm oranları yenidoğan dosyasından kaydedildi.

Doğum şekli normal spontan vajinal yol (NSVY) ve C/S olarak ikiye ayrıldı.

- RDS tanısı klinik ve akciğer grafisi bulgularına göre konuldu.
- BPD tanısı “yeni BPD” tanımlamasına göre yapıldı.
- NEK tanısı “Modifiye Bell” kriterlerine göre kondu.
- İKK tanısı transfontanel USG ile kondu.

Bebeklerin PR tanısı için oftalmolojik muayeneleri, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yapıldı.

3.1. TANIMLAR

Preeklampsi: Yeni başlangıçlı hipertansiyon (kan basıncı $>140/90$ mmHg veya ortalama arter basıncı >105 mmHg), ödemli veya ödem olmaksızın proteinüri varlığı olarak tanımlandı (ACOG Committee on Obstetric Practice 2002).

Sepsis: Sepsis risk faktörü olan ancak kan kültüründe üreme olmayan ve laboratuvar bulguları ile enfeksiyonu dışlanamayan bebekler klinik sepsis olarak kabul edildi. Kan kültüründe üreme olan bebekler kanıtlanmış sepsis olarak kabul edildi. Çalışmamızda kanıtlanmış sepsisi olan bebekler sepsis pozitif kabul edildi.

Respiratuar distres sendromu: Hastalara klinik ve akciğer grafisi bulguları ile tanı konuldu. Grafide retikülogranüler görünüm, hava bronkogramları ve buzlu cam görünümü dikkate alındı ve surfaktan tedavisi (European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 güncellemesine göre) verildi.

Bronkopulmoner displazi: Gebelik yaşı <32 hafta olan prematürelde; en az 28 gün $\geq\%21$ O₂ gereksinimi + postnatal 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O₂ gereksiniminin olmaması hafif BPD, O₂ ihtiyacı $<\%30$ ise orta BPD, $\geq\%30$ O₂ ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi ağır BPD'dir. Gebelik haftası ≥ 32 hafta olan bebeklerde en az 28 gün $\geq\%21$ O₂ gereksinimi + postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O₂ gereksiniminin olmaması hafif BPD; O₂ ihtiyacı $<\%30$ ise orta BPD; O₂ ihtiyacı $>\%30$ veya pozitif basınç gereksinimi (nazal CPAP veya PBV) şeklinde ise ağır BPD olarak tanımlandı (Ehrenkranz *et al.* 2005; Walsh *et al.* 2006).

İntrakraniyal kanama: Volpe'nin kriterlerine göre transfontanel USG ile tanı konuldu (Volpe 2008).

İntrakraniyal kanama radyolojik olarak dört evrede değerlendirildi. USG'ye göre İKK evrelemede: Evre 1: Germinal matriks kanaması (ventrikül içine kanama yok veya minimal). Evre 2: İKK (parasagittal kesitte ventrikülün %10-50'sini doldurur). Evre 3: Ventrikül genişlemesi yapan İKK (ventrikülün $>\%50$ 'sini doldurur). Evre 4:

Periventriküler ekodansite olarak tanımlandı. İKK'nın herhangi bir evresi pozitif kabul edildi.

Prematüre retinopatisi: Hastalık vasküler proliferasyon derecesi dikkate alınarak 5 evreye ayrılmaktadır. Evre 1: Vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayıran demarkasyon hattı. Evre 2: Sırt (ridge); yüzeyden kabarık yapı. Evre 3: Sırtta ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon başlaması. Evre 4A: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu yok). Evre 4B: Parsiyel retinal ayrılma (makula tutulumu var). Evre 5: Total retina dekolmanı (ICROP 2005). PR'de lazer fotokoagülasyon kriterleri çok merkezli ETROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) çalışma grubu tarafından belirlenmiştir. Buna göre tedavi gerektiren durumlar şunlardır: Zon 2'de Evre 2 veya 3 PR ve artı hastalığı, Zon 1'de Evre 1 veya 2 PR ve artı hastalığı, Zon 1'de Evre 3 PR (Good et al. 2010).

Nekrotizan enterokolit: NEK tanısı Modifiye Bell kriterlerine göre tespit edildi (Walsh and Kliegman 1986). Bu kriterlere göre yenidoğanlar Evre I (şüpheli), Evre II (kesin), Evre III (ilerlemiş) NEK olarak ayrıldı.

Patent duktus arteriyozus: <1000 g bebeklere 24 ve 48. saatte EKO yapıldı. >1000 g bebeklere semptomlarına (MV'den ayrılmada güçlük, solunumsal parametrelerde ve MV ayarlarında kötüleşme, inatçı apne atakları, pulmoner kanama, hipotansiyon) göre EKO yapıldı. HAPDA olan bebeklere 3 gün oral, oral alamayan bebeklere iv ibuprofen tedavisi (1 kür: ilk doz 10mg/kg/gün 2. ve 3. doz 5mg/kg/gün); ibuprofen kullanımı kontrendike olan ve/veya oral alımı sağlanamayan bebeklere ise iv parasetamol (3x10 mg/kg/gün 3 saatlik infüzyon 3 gün) tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve sonrası kontrol EKO yapılarak, yine tedavi öncesi ve sonrası karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve trombosit sayılarına bakılarak yan etki yönüyle takip edildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerle sürekli değişkenler arasındaki farklılıkları incelemek için verilerin normal dağılıma uygunluk gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Araştırmada; ikiden çok kategori içeren değişkenlerle sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (one-way Anova) yöntemi kullanılmış ve farklılık olduğu tespit edilen değişkenlerin kategorileri Tukey testi ile ikişerli olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada $p < 0,05$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

Çalışma grubumuz Ocak 2016 ve Ocak 2019 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 26^{0/7} hafta ile 36^{6/7} hafta arasındaki 612 prematüre bebekten oluşmaktadır. Çalışmaya alınan bebekler gebelik haftasına ve doğum ağırlığına göre 3 gruba ayrıldı. Gebelik haftasına göre; 26-28 hafta, 29-32 hafta, 33-36 haftadır. Doğum ağırlığına göre de; 750-1000 g, 1001-1499 g, 1500 g ve üzeri. Gebelik haftasına göre sırasıyla birinci grupta 58, ikinci grupta 212, üçüncü grupta 342 prematüre bebek bulunmaktadır. Doğum ağırlığına göre ise birinci grupta 43, ikinci grupta 143, üçüncü grupta 426 prematüre bebek bulunmaktadır.

Çalışmaya alınan bebeklerin 291'i (%47,5) kız, 321'i (%52,5) erkekti. 612 bebeğin 86'sı NSVY (%14), 526'sı C/S (%86) ile doğmuştu. Bebeklerin ortalama gestasyonel yaşları 32,6±2,6 hafta olup dağılım aralığı 26 ile 36 gestasyonel haftalar arasındaydı. Doğum ağırlığı ortalaması 1919,3±695 g'dı. Bebeklerin MV' de ortalama kalma süreleri 3,5±6,1 gün, ortalama TPN alma süreleri 13,4±12,6 gündü (Tablo 3.1).

Prematüre bebeklerin hem doğum ağırlığı hem de gebelik haftası açısından cinsiyetler arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3.2) (Tablo 3.3).

Tablo 4.12: Demografik özellikler

Erkek		321 (%52,4)
Kız		291 (%47,6)
C/S		526 (%85,9)
NSVY		86 (%14,1)
Surfaktan verilen		202 (%33)
Surfaktan verilmeyen		410 (%67)
	26-28	58 (%9,4)
Doğum haftası	29-32	212 (%34,6)
	33-36	342 (%55,8)
	<5	14 (%7,7)
APGAR	5-7	50 (%27,62)
	8-10	117 (%64,64)
TPN gün		13,4±12,6
MV gün		3,5±6,1
Gebelik haftası		32,6±2,6
Doğum ağırlığı		1919,3±695

Doğum ağırlıklarına göre yapılan karşılaştırmada surfaktan verilme sayısının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 750-1000 g doğanlara göre 1000-1499 g ve 1500 g üstü doğan bebeklerde surfaktan verilme oranının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.1).

Doğum ağırlıklarına göre doğum haftaları karşılaştırıldığında doğum haftaları düştükçe doğum ağırlıklarının da düşük olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.1) .

Doğum ağırlıklarına göre yapılan karşılaştırmada APGAR skorlarının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 750-1000 g doğanlara göre 1500 g üstü doğan bebeklerde APGAR skorlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.1). Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada PR, RDS sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada BPD sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 hafta doğan bebeklerde BPD görülme sıklığının anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.2).

Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada NEK, PDA, pnömotoraks sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada İKK, sepsis, asfiksi sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.3). Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada DAB, sarılık ve pnömoni sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.2).

Doğum ağırlığına göre yapılan karşılaştırmada mortalite oranının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde mortalite oranının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Bebeklerin doğum ağırlığına göre özellikleri

		Doğum Ağırlığı			
		750-1000 g ^a	1001-1499 g ^b	1500 g ve üzeri ^c	p değeri
Erkek		24 (%55,8)	69 (%48,2)	228 (%53,5)	0,496
Kız		19 (%44,2)	74 (%51,8)	198 (%46,5)	0,498
C/S		38 (%88,3)	134 (%93,7)	354 (%83)	0,006 ^{b-c}
NSVY		5 (%11,7)	9 (%6,3)	72 (%17)	0,028 ^{b-c}
Surfaktan verilen		34 (%79)	71 (%50,3)	96 (%22,5)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
Doğum haftası	26-28	27 (%62,7)	31 (%21,6)	0 (%0)	<0,001 ^{a-b}
	29-32	14 (%32,5)	90 (%62,9)	108 (%25,3)	<0,001 ^{a-b}
	33-36	2 (%4,6)	22 (%15,3)	318 (%74,6)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
	<5	3 (%37,5)	8 (%27,5)	3 (%2)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
APGAR	5-7	4 (%50)	16 (%55,1)	30 (%20,8)	<0,001 ^{a-c, b-c}
	8-10	1 (%12,5)	5 (%17,2)	111 (%77)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
TPN gün		33,9±14,8	20,4±12,4	8,2±7,6	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
MV gün		6,2±9	3,4±5,5	2,9±5,3	0,021 ^{a-b, b-c, a-c}
Gebelik haftası		28,1±1,9	30,4±2	33,8±1,7	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}

Tablo 4.3: Doğum ağırlığına göre bebeklerin gelişiminde izlenen sorunlar

	Doğum Ağırlığı			p değeri
	750-1000 g ^a	1001-1499 g ^b	1500 g ve üzeri ^c	
PR	14 (%32,5)	23 (%16)	5 (%1,1)	0,234
RDS	27 (%62,8)	70 (%48,9)	114 (%26,7)	0,087
BPD	10 (%23,4)	6 (%4,2)	0 (%0)	<0,001 ^{a-b}
NEK	6 (%13,9)	7 (%4,8)	0 (%0)	0,02 ^{a-b}
PDA	3 (%6,9)	20 (%13,9)	10 (%2,3)	0,335
Pnömotoraks	1 (%2,3)	1 (%0,7)	12 (%2,8)	0,373
İKK	2 (%4,6)	6 (%4,1)	4 (%0,9)	0,917
Sepsis	4 (%9,3)	12 (%8,3)	6 (%1,4)	0,759
Asfiksi	0 (%0)	3 (%2)	14 (%3,2)	0,430
DAB	1 (%2,3)	0 (%0)	27 (%6,3)	0,070
Sarılık	0 (%0)	3 (%2)	23 (%5,3)	0,332
Pnömoni	3 (%6,9)	5 (%3,4)	28 (%6,5)	0,942
Mortalite	10 (%23,4)	17 (%7)	12 (%2,8)	0,023 ^{a-b, b-c, a-c}

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada surfaktan verilme sayısının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde surfaktan verilme oranının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.5).

Gebelik haftalarına göre doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında doğum haftaları düştükçe doğum ağırlıklarının da düşük olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 4.5).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada APGAR skorlarının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 33-36 hafta doğan bebeklerde APGAR skorlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.5). Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada PR sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde PR görülme sıklığının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada RDS sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde RDS görülme sıklığının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada BPD sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde BPD görülme sıklığının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada NEK sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlemlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde NEK görülme sıklığının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada PDA, pnömotoraks, İKK sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada sepsis sıklığının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde sepsis görülme sıklığının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada asfiksi, DAB, sarılık, pnömoni sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.6).

Gebelik haftalarına göre yapılan karşılaştırmada mortalite oranının gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gözlendi. Grup içi karşılaştırmalarda ise 26-28 hafta doğanlara göre 29-32 ve 33-36 hafta doğan bebeklerde mortalite oranının anlamlı şekilde düşük olduğu gözlendi ($p<0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.4: Bebeklerin gebelik haftasına göre özellikleri

		Gebelik Haftası			
		26-28 ^a	29-32 ^b	33-36 ^c	p değeri
Erkek		35 (%60,3)	100 (%47,1)	186 (%54,3)	0,115
Kız		23 (%39,7)	112 (%52,9)	156 (%45,7)	0,98
C/S		49 (%84)	189 (%89)	288 (%84)	0,252
NSVY		9 (%16)	23 (%11)	54 (%16)	0,289
Surfaktan verilen		46 (%79)	96 (%45)	60 (%17)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
	<5	6 (%50)	4 (%7,6)	4 (%3,4)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
APGAR	5-7	4 (%33,3)	28 (%53,8)	18 (%15,3)	<0,001 ^{a-c, b-c}
	8-10	2 (%16,6)	20 (%38,4)	95 (%81,1)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
Doğum ağırlığı	750-1000 g	27 (%46,5)	14 (%6,6)	2 (%0,5)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
	1001-1499 g	31 (%53,4)	90 (%42,4)	22 (%6,4)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
	1500 g ve üzeri	0 (%0)	108 (%50,9)	318 (%92,9)	<0,001 ^{b-c}
TPN		30,3±15,3	15±10,78	8,2±8,9	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
MV		5,6±7,7	2,9±6,7	3±3,7	0,023 ^{a-b, a-c}
Doğum ağırlığı		1047,4±212,2	1540,5±438,4	2302±61	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}

Tablo 4.5: Gebelik haftasına göre bebeklerin izleminde gelişen sorunlar

	Gebelik haftası			p değeri
	26-28 ^a	29-32 ^b	33-36 ^c	
PR	17 (%29,3)	22 (%10,3)	3 (%0,8)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
RDS	50 (%86,2)	111 (%52,3)	77 (%22,5)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}
BPD	13 (%22,4)	3 (%1,4)	0 (%0)	<0,001 ^{a-b}
NEK	10 (%17,2)	3 (%1,4)	0 (%0)	<0,001 ^{a-b}
PDA	9 (%15,5)	17 (%8)	7 (%2)	0,086
Pnömotoraks	2 (%3,4)	1 (%0,4)	11 (%3,2)	0,055
İKK	2 (%3,4)	6 (%2,8)	4 (%1,1)	0,805
Sepsis	8 (%13,7)	10 (%4,7)	4 (%1,1)	0,014 ^{a-b, b-c, a-c}
Asfiksi	0 (%0)	5 (%2,3)	12 (%3,5)	0,237
DAB	0 (%0)	6 (%2,8)	22 (%6,4)	0,195
Sarılık	1 (%1,7)	4 (%1,8)	21 (%6,1)	0,935
Pnömoni	4 (%6,8)	11 (%5,1)	21 (%6,1)	0,614
Mortalite	12 (%20,6)	13 (%6,1)	14 (%4)	<0,001 ^{a-b, b-c, a-c}

Prematüre retinopatisinin; RDS, BPD, PDA, İKK ve sepsis pozitif olan hastalarda daha sık görüldüğü saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.6). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça PR görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.6). APGAR skoru azaldıkça, TPN alma ve mekanik ventilatörde kalma süresi arttıkça PR görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.6). PR' nin steroid kullanımı ve NEK ile ilgisi saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: PR ile ilişkili faktörler

	PR		P değeri	
	Negatif	Pozitif		
Steroid	82/570 (%14,3)	6/42 (%14,2)	0,985	
RDS	206 (%36,1)	32 (%76,1)	<0,001	
BPD	7 (%1,2)	9 (%21,4)	<0,001	
NEK	10 (%1,7)	3 (%7,1)	0,019	
PDA	26 (%4,5)	7 (%16,6)	<0,001	
İKK	9 (%1,5)	3 (%7,1)	0,012	
Sepsis	15 (%2,6)	7 (%16,6)	<0,001	
	<5	10 (%1,7)	4 (%9,5)	<0,001
APGAR	5-7	48 (%8,4)	2 (%4,7)	<0,001
	8-10	115 (%20,1)	2 (%4,7)	<0,001
TPN gün		11,7±11	29,8±14,8	<0,001
MV gün		3,2±5,4	6±9,2	0,003
Doğum haftası		32,9±2,4	28,9±1,9	<0,001
Doğum ağırlığı		1977,3±681,5	1131,7±275,5	<0,001

Respiratuar distres sendromunun; BPD, PDA, İKK, NEK ve sepsis pozitif olan hastalarda daha sık görüldüğü saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.7). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça PR görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.7). APGAR skoru azaldıkça, TPN alma ve mekanik ventilatörde kalma süresi arttıkça RDS görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.7). RDS' nin pnömoni ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7). RDS' li hastalarda surfaktan ihtiyacının arttığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: RDS ile ilişkili faktörler

	RDS		p değeri	
	Negatif	Pozitif		
CS	313 (%83,6)	213 (%89,4)	0,039	
NSVY	61 (%16,4)	25 (%10,6)	0,043	
PR	10 (%2,6)	32 (%13,4)	<0,001	
BPD	2 (%0,5)	14 (%5,8)	<0,001	
NEK	1 (%0,2)	12 (%5)	<0,001	
PDA	7 (%1,8)	26 (%10,9)	<0,001	
İKK	4 (%1)	8 (%3,3)	0,046	
Sepsis	4 (%1)	18 (%7,5)	<0,001	
Pnömoni	21 (%5,6)	15 (%6,3)	0,724	
Mortalite	12 (%3,2)	27 (%11,3)	<0,001	
Surfaktan verilen	53 (%14,1)	149 (%62)	<0,001	
	<5	3 (%0,8)	11 (%4,6)	<0,001
APGAR	5-7	23 (%6,1)	27 (%11,3)	<0,001
	8-10	106 (%28,3)	11 (%4,6)	<0,001
TPN gün	9,1±9	18,6±14,2	<0,001	
MV gün	2,4±3,2	4,4±7,4	<0,001	
Doğum haftası	33,5±2,1	31,1±2,6	<0,001	
Doğum ağırlığı	2136,6±682,5	1577,8±567	<0,001	

Bronkopulmoner displazinin; PR, RDS, PDA, NEK pozitif olan hastalarla korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.8). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça PR görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.8). APGAR skoru azaldıkça, TPN alma ve mekanik ventilatörde kalma süresi arttıkça BPD görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.8). RDS' nin pnömoni, sepsis, asfiksi ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8). BPD'li hastalarda surfaktan ihtiyacının arttığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: BPD ile ilişkili faktörler

	BPD		p değeri	
	Negatif	Pozitif		
C/S	512 (%85,9)	14 (%87,5)	0,856	
NSVY	84 (%14,1)	2 (%12,5)	0,856	
PR	33 (%5,5)	9 (%56,2)	<0,001	
RDS	224 (%37,5)	14 (%87,5)	<0,001	
NEK	10 (%1,6)	3 (%18,7)	<0,001	
PDA	30 (%5)	3 (%18,7)	0,016	
Sepsis	20 (%3,3)	2 (%12,5)	0,052	
Asfiksi	17 (%2,8)	0 (%0)	0,493	
Pnömoni	35 (%5,8)	1 (%6,2)	0,949	
Mortalite	38 (%6,3)	1 (%6,2)	0,983	
Surfaktan verilen	189 (%30,8)	13 (%81)	<0,001	
	<5	13 (%2,1)	1 (%6,2)	0,044
APGAR	5-7	48 (%8)	2 (%12,5)	0,421
	8-10	117 (%19,6)	0 (%0)	0,972
TPN gün	12,5±11,6	37,5±12,7	<0,001	
MV gün	3,3±5,8	6,6±8,7	0,032	
Doğum haftası	32,7±2,5	27,5±1,1	<0,001	
Doğum ağırlığı	1944,2±686,6	988,4±204,6	<0,001	

Nekrotizan enterokolitin; PR, RDS, BPD ve sepsis pozitif olan hastalarla korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.9). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça PR görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.9). APGAR skoru azaldıkça, TPN alma ve mekanik ventilatörde kalma süresi arttıkça NEK görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.9). NEK' in pnömoni, İKK, asfiksi ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.9). NEK'li hastaların daha fazla surfaktan aldığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: NEK ile ilişkili faktörler

	NEK		p değeri	
	Negatif	Pozitif		
C/S	515 (%85,9)	11 (%84,6)	0,888	
NSVY	84 (%14,1)	2 (%15,4)	0,888	
PR	39 (%6,5)	3 (%23)	0,019	
RDS	226 (%37,7)	12 (%92,3)	<0,001	
BPD	13 (%2,1)	3 (%23)	<0,001	
PDA	32 (%5,3)	1 (%7,6)	0,71	
İKK	12 (%2)	0 (%0)	0,606	
Sepsis	19 (%3,1)	3 (%23)	<0,001	
Asfiksi	17 (%2,8)	0 (%0)	0,537	
Pnömoni	35 (%5,8)	1 (%7,6)	0,779	
Mortalite	37 (%6,1)	2 (%15,3)	0,178	
Surfaktan verilen	192 (%32)	10 (%76)	<0,001	
APGAR	<5	12 (%2)	2 (%15,3)	<0,001
	5-7	49 (%8,1)	1 (%7,6)	<0,001
	8-10	117 (%19,5)	0 (%0)	<0,001
TPN gün	12,7±11,8	36±16,5	<0,001	
MV gün	3,4±6	7,3±6,5	0,001	
Doğum haftası	32,7±2,5	28,2±1,5	<0,001	
Doğum ağırlığı	1938,8±689,3	1019,2±203,5	<0,001	

Patent duktus arteriyozus; PR, RDS, BPD ve İKK pozitif olan hastalarla korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.10). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça PDA görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.10). APGAR skoru azaldıkça ve TPN alma süresi arttıkça PDA görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.10). PDA' nın NEK ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.10). PDA' lı hastaların daha fazla surfaktan aldığı görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: PDA ile ilişkili faktörler

	PDA		p değeri	
	Negatif	Pozitif		
C/S	499 (%86)	27 (%81)	0,369	
NSVY	80 (%13,8)	6 (%18,1)	0,482	
PR	35 (%6)	7 (%21,2)	<0,001	
RDS	212 (%36,6)	26 (%78,7)	<0,001	
BPD	13 (%2,2)	3 (%9)	0,016	
NEK	12 (%2)	1 (%3)	0,710	
İKK	6 (%1)	6 (%18,1)	<0,001	
Mortalite	32 (%5,5)	7 (%21,2)	<0,001	
Surfaktan verilen	181 (%31,2)	21 (%63,6)	<0,001	
	<5	13 (%2,2)	1 (%3)	0,023
APGAR	5-7	47 (%8,1)	3 (%9)	0,017
	8-10	117 (%20,2)	0 (%0)	0,013
TPN	13,00±12,43	19,9±13,70	0,003	
MV	3,42±5,86	4,96±8,01	0,072	
Doğum haftası	32,76±2,60	30,36±2,55	<0,001	
Doğum ağırlığı	1943,82±695,49	1489,03±540,45	<0,001	

İntrakraniyal kanama; PR, RDS, ve PDA pozitif olan hastalarla korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.11). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça İKK görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.11). APGAR skoru ve TPN alma süresiyle ilgili bağlantı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.11). Mekanik ventilatöre bağlanma süresi arttıkça İKK sıklığının arttığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.11). İKK' nın BPD, NEK ve sepsis ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$). İKK' lı hastaların surfaktan alması sıklığıyla ilgili anlamlı istatistiksel sonuç bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: İKK ile ilişkili faktörler

		İKK		p değeri
		Negatif	Pozitif	
C/S		517 (%86,1)	9 (%75)	0,270
NSVY		83 (%13,8)	3 (%25)	0,121
PR		39 (%6,5)	3 (%25)	0,012
RDS		230 (%38,3)	8 (%66,6)	0,046
BPD		15 (%2,5)	1 (%8,3)	0,209
NEK		13 (%2,1)	0 (%0)	0,606
PDA		27 (%4,5)	6 (%50)	<0,001
Sepsis		21 (%3,5)	1 (%8,3)	0,373
Mortalite		36 (%6)	3 (%25)	0,007
Surfaktan verilen		198 (%33)	4 (%33,3)	0,796
APGAR	<5	14 (%2,3)	0 (%0)	0,759
	5-7	50 (%8,3)	0 (%0)	0,812
	8-10	116 (%19,3)	1 (%8,3)	0,625
TPN gün		13,3±12,5	20,1±15,4	0,110
MV gün		3,4±5,9	8,4±10,5	0,021
Doğum haftası		32,6±2,6	30,7±3,3	0,036
Doğum ağırlığı		1928,4±694,7	1461,6±577	0,01

Sepsisin; PR, RDS ve NEK pozitif olan hastalarla korelasyonu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.12). Doğum haftası ve doğum ağırlığının azaldıkça sepsis görülme riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.12). APGAR skoru ve mekanik ventilatöre bağlanma süresi ile ilgili bağlantı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12). TPN alma süresi arttıkça sepsis sıklığının arttığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.12). Sepsisin BPD, İKK, ve PDA ile bağlantısı saptanamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12). Sepsisli hastaların surfaktan almasıyla ilgili anlamlı istatistiksel sonuç bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Sepsis ile ilişkili faktörler

	Sepsis		p değeri
	Negatif	Pozitif	
C/S	509 (%86,2)	17 (%77,2)	0,233
NSVY	81(%13,7)	5(%22,7)	0,176
PR	35 (%5,9)	7 (%31,8)	<0,001
RDS	220 (%37,2)	18 (%81,8)	<0,001
BPD	14 (%2,3)	2 (%9)	0,052
NEK	10 (%1,6)	3 (%13,6)	<0,001
PDA	31 (%5,2)	2 (%9)	0,434
İKK	11 (%1,8)	1 (%4,5)	0,373
Mortalite	37 (%6,2)	2 (%9)	0,594
Surfaktan verilen	190 (%32,2)	12 (%54,5)	0,172
APGAR			
<5	14 (%2,3)	0 (%0)	0,760
5-7	49 (%8,3)	1 (%4,5)	0,872
8-10	115 (%19,4)	2 (%9)	0,819
TPN gün	12,7±12	28,5±15,8	<0,001
MV gün	3,1±4,6	10,4±16,2	0,217
Doğum haftası	32,7±2,6	30,4±3	<0,001
Doğum ağırlığı	1935,6±692	1479,5±649,7	0,001

Mortaliteye göre yapılan karşılaştırmada erkek mortalite oranının kız mortalite oranından fazla olduğu gözlemlendi fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmadı. ($p>0.05$) (Tablo 4.13). Doğum şeklinin mortalite oranları üzerinde anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Doğum haftası ve doğum ağırlığı arttıkça mortalite oranının düştüğü anlamlı şekilde saptandı ($p<0.05$). Aynı şekilde APGAR skoru arttıkça mortalitenin düştüğü anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: Mortalite

		Mortalite	p değeri
Erkek/Kız		23(%59)/ 16(%41)	0,399
C/S/ NSVY		30(%77)/ 9(%23)	0,093
Doğum haftası	26-28/ 29-32/ 33-36	12(%20,6)/ 13(%6,1)/ 14(%4)	<0,001
Doğum ağırlığı	750-1000 g/ 1001-1499 g/ >1500 g	10(%23,4)/ 17(%11,9)/ 12(%2,8)	<0,001
APGAR	<5/ 5-7/ 8-10	5 (%35,7)/ 2 (%4)/ 2 (%1,7)	<0,001

Tablo 4.14: Ex olan bebeklerdeki tanılar

	Mortalite		Total	p değeri
	Sağ	Ex		
RDS	211 (%36,8)	27 (%69,2)	238/374 (%38,8)	<0,001
BPD	15 (%2,6)	1 (%2,5)	16/596 (%2,6)	0,983
NEK	11 (%1,9)	2 (%5,1)	13/599 (%2,1)	0,178
PDA	26 (%4,5)	7 (%17,9)	33/579 (%5,3)	<0,001
Pnömotoraks	10 (%1,7)	4 (%10,2)	14/598 (%2,2)	<0,001
İKK	9 (%1,5)	3 (%7,6)	12/600 (%1,9)	0,007
Sepsis	20 (%3,4)	2 (%5,1)	22/590 (%3,5)	0,594
Asfiksi	12 (%2)	5 (%12,8)	17/595 (%2,7)	<0,001
Pnömoni	35 (%6,1)	1 (%2,5)	36/576 (%5,8)	0,362

5. TARTIŞMA

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler sonucunda prematüre bebeklerin sağ kalım oranları artmıştır.

Türk Neonatoloji Derneği'nin 2017 yılı bildirisinde mortalite oranları <500 g bebeklerde % 85,2; 500-749 g bebeklerde % 52,3; 750-999 g bebeklerde % 21,4; 1000-1249 g bebeklerde % 13,5; 1250-1499 g bebeklerde % 7,3; 1500-1999 g bebeklerde % 5 olarak verilmiştir. Gebelik haftasına göre mortalite oranları 22-24 hafta arası % 66,3; 25-26 hafta arası % 34,9; 27-28 hafta arası % 18; 29-30 hafta arası % 9,5; 31-32 hafta arası % 5,6; 33-34 hafta arası %3,1; 35-36 hafta arası % 2,7 olarak verilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) 2010 yılı verilerine göre ise mortalite oranı doğum haftasına göre 22 hafta olanlarda %94, 23 hafta olanlarda %74, 24 hafta olanlarda %45, 25 hafta olanlarda %28, 26 hafta olanlarda %16, 27 hafta olanlarda %12, 28 hafta olanlarda %8, toplamda ortalama % 28 olarak rapor edilmiştir, mortalite oranı doğum haftası arttıkça azalmıştır (Carlo 2011).

“Vermont Oxford Network” un (VON) 2012 yılında yayınlanan 2010'a kadar olan verilerine göre 501-1500 g ağırlığındaki bebekler için standardize mortalite oranı, 2000 yılında% 14,3 iken, 2009'da % 12,4'e düşmüştür. Mortalitedeki değişimde, 501-750 g arasındaki bebekler için fark en büyüktür ve doğum ağırlığı arttıkça aradaki fark küçülmüştür. 2009 yılında 501-750 g ağırlığındaki bebekler için mortalite oranı % 36,6, 751-1000 g olanlar için %11,7, 1001-1250 g olanlar için % 5,7 ve 1251-1500 g ağırlığındaki bebekler için % 3,5 idi (Eichenwald and Stark 2008).

Yenidoğan yoğun bakım ünitemize Ocak 2016 ile Ocak 2019 arasında yatan ve 37 gebelik haftasından önce doğmuş olan 612 prematüre bebek alınarak yapılan çalışmada mortalite oranı %6,3'tür (612 bebekten 39'u). Mortalitenin doğum

ağırlığına göre karşılaştırması yapıldığında 39 bebeğin 10'u (%23,2) 750-1000 g aralığında, 17'si (%11,9) 1001-1499 g aralığında, 12'si (%2,8) ise 1500 g ve üzerinde doğmuştur. Prematüre bebeklerde doğum ağırlığı ile mortalite arasında ters orantılı olan bağlantı istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre karşılaştırması yapıldığında ise 39 bebeğin 12'si (%20,6) 26-28 haftalık, 13'ü (%6,1) 29-32 haftalık, 14'ü (%4,1) ise 33-36 haftalık olarak doğmuştur. Prematüre bebeklerde doğum haftası ile mortalite arasında ters orantılı ilişki istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Mortalite görülen bebeklerde cinsiyet farkının ve doğum şeklinin etkisi olmadığı hesaplandı ($p>0,05$). Ancak hem gebelik haftası hem de doğum ağırlığı ile mortalite arasında ters orantılı istatistiksel olarak oldukça anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$).

Gelişmiş merkezlerle ve Türk Neonatoloji Derneğinin verileri ile kıyaslandığında mortalite oranlarımızda belirgin bir farklılık olmadığı, literatürle uyumlu olduğu görüldü. Çalışmamızda ayrıca literatür ile uyumlu olarak gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalite oranının arttığı gözlemlendi ($p<0,001$).

Mortalite görülen bebeklerde cinsiyet farkının ve doğum şeklinin etkisi olmadığı hesaplandı ($p>0,05$). NICHD raporlarında aynı doğum ağırlığı ve gebelik haftasına dahil bebek grubunda erkeklerdeki mortalitenin kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda erkek bebeklerdeki mortalite %7,1 (23/321), kız bebeklerde ise %5,5 (16/291) ile literatürle uyumlu idi. Fakat cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Ölen bebeklerin %69,2 sinde RDS, %5,1'sinde sepsis, %12,8'inde asfiksi tespit edildi.

Prematüre bebeklerde RDS sık görülen bir morbidite nedenidir. En önemli risk faktörleri küçük gestasyonel yaş ve düşük doğum ağırlığı olmakla beraber, geç prematüre doğum (35-36 gestasyon haftası) ve eylemsiz elektif C/S de risk faktörleri arasında gösterilebilir. NICHD verilerine göre 501-1500 g ağırlığındaki bebeklerde

RDS insidansı %44 oranında görüldüğü, doğum ağırlığına göre ise 501-750 g arasındaki bebeklerde %71, 751-1000 g arasında %55, 1001- 1250 g arasında %37, 1251-1500 g arasında %23 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Fonaroff et al. 2007). NICHD 2010 yılı verilerine göre RDS oranı doğum haftası 22 hafta olanlarda %95, 23 hafta olanlarda %98, 24 hafta olanlarda %98, 25 hafta olanlarda %97, 26 hafta olanlarda %94, 27 hafta olanlarda %90, 28 hafta olanlarda %86, toplamda 28 hafta altında ortalama % 93 olarak bildirilmiştir (Stoll et al. 2010).

VON'un 2008 verilerine göre RDS sıklığı %30, 1001 g'ın altında %91, 1001-1500 g arasında %64, 1501-2000 g arasında %35, 2001-2500 g arasında %24, 2500 g üzerinde %16'dır (Horbar et al. 2010) .

Altman ve arkadaşlarının yapmış olduğu 30-34 hafta arasında doğan 6674 bebeğin alındığı çalışmada gebelik haftasına göre RDS oranları 30.haftada %40, 31.haftada %26, 32.haftada %16, 33.haftada %9, 34.haftada %5,1 olarak tespit edilmiştir. Toplam RDS insidansı %14 olarak bulunmuştur (Altman et al. 2011).

Caner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada RDS oranı %40.6 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre 750-1000 g %88,7, 1001-1499 g %56,5, >1500 g %22,7. Gebelik haftasına göre 26-28 hafta %91,5, 29-32 hafta %53,6, 33-36 hafta %20 olarak tespit edilmiştir (Caner ve ark. 2015).

Çalışmamızda 612 prematüre bebeğin 211'inde (%34,4) RDS saptanmıştır. Doğum ağırlığına göre bakıldığında RDS tanısı konulan bebeklerin 27'si (%62,8) 750-1000 g arası, 70'i (%48,9) 1001-1499 g arası ve 114'ü (%26,7) 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde RDS doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 50 (%86,2), 29-32 haftalık 111 (%52,3) ve 33-36 haftalık 77 (%22,5) bebekte RDS tanısına rastlandı. Gebelik haftası ile RDS arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($p<0,001$).

RDS oranlarımızın gelişmiş ülkelerin verileri ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu görüldü. Bunda prenatal steroid uygulanmasının büyük rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Düşük doğum ağırlığı ve prematüritelik BPD gelişimi için en önemli iki risk faktörüdür. Özellikle <26 gebelik haftası doğan ve <1000 g bebeklerin yaşama oranlarının artması nedeniyle bu pretermelerde BPD daha sık ve ağır formlarda görülmektedir. NICHD en son verilerinde BPD sıklığı, doğum haftası 22 hafta olanlarda %85, 23 hafta olanlarda %73, 24 hafta olanlarda %69, 25 hafta olanlarda %55, 26 hafta olanlarda %44, 27 hafta olanlarda %34, 28 hafta olanlarda %23, tüm bebeklerde toplamda %42 olarak verilmektedir (Stoll et al. 2010).

VON'un 2008 yılı verilerine göre BPD insidansı 1000 g altında %80, 1001-1500 g arasında %30, 1501-2000 g arasında %13, 2001-2500 g arasında %16 ve 2500 g üzerinde %25 olarak bildirilmiştir (Horbar et al. 2010).

Emiroglu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada BPD oranı %21 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre 750-1000 g %28,6, 1001-1500 g %19,3, >1500 g %11,4. Gebelik haftasına göre 26-28 hafta %37,8, 29-32 hafta %13,1 olarak tespit edilmiştir (Emiroglu ve ark. 2020).

Çalışmamızda 612 bebeğin 16'sında (%2,6) BPD görülmüştür. BPD tanısı konulan bebeklerin 10'u (%23,2) 750-1000 g arası, 6'sı (%4,2) 1001-1499 g arası ve 0 (%0)'u 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde BPD doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 13 (%22,4), 29-32 haftalık 3 (%1,4) ve 33-36 haftalık 0 (%0,0) bebekte BPD tanısına rastlandı. Sadece orta ve ağır BPD'leri aldığımız için BPD sayımız daha düşük çıktı. Gebelik haftası ile BPD arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($p<0,001$). Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça BPD sıklığı artmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki tüm gelişmelere rağmen prematürelere önemli gastrointestinal acil sorunları olmaktadır. Bunlardan en önemlisi NEK'tir.

VON 2012 yılı çok düşük doğum ağırlıklı bebek verilerine göre NEK sıklığı tüm pretermelerde %5,3 olarak bildirilmiştir (Horbar JD et al. 2012). NICHD en son verilerine göre doğum haftası 22 hafta olanlarda %5, 23 hafta olanlarda %12, 24 hafta olanlarda %15, 25 hafta olanlarda %13, 26 hafta olanlarda %9, 27 hafta olanlarda %10, 28 hafta olanlarda %8, tüm bebeklerde toplamda %11 olarak verilmiştir (Stoll *et al.* 2010).

Emiroglu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada NEK oranı %5.6 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre 750-1000 g %13,6, 1001-1500 g %4,6, >1500 g %3,3. Gebelik haftasına göre 26-28 hafta %4,5, 29-32 hafta %1,1 olarak tespit edilmiştir (Emiroglu ve ark. 2020).

Çalışmamızda 13 (%2,1) bebekte NEK bulunmaktadır. NEK tanısı konulan bebeklerin 6'sı (%14) 750-1000 g arası, 7'si (%4,9) 1001-1499 g arası ve 0'ı (%0) 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde NEK doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 10 (%17,2), 29-32 haftalık 3 (%1,4) ve 33-36 haftalık 0 (%0) bebekte NEK tanısına rastlandı. Gebelik haftası ile NEK arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). NEK sayımızın görece düşük olması Evre 2 ve 3 NEK lerin alınmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Prematüre retinopatisi prematüre bebeklerde görme kaybına neden olan başlıca nedenlerdendir. Fakat en önemli özelliği uygun ve zamanında gerçekleştirilen tedavi programları ile önlenabilir olmasıdır. VON 2012 yılı ÇDDA bebek verilerine göre şiddetli PR (APROP veya evre 2 ve üstü) sıklığı %6,8 olarak bildirilmiştir (Horbar et al. 2012).

NICHD en son verilerine göre ise doğum haftası 22 hafta olanlarda %57, 23 hafta olanlarda %48, 24 hafta olanlarda %42, 25 hafta olanlarda %25, 26 hafta olanlarda %14, 27 hafta olanlarda %7, 28 hafta olanlarda %3, tüm bebeklerde toplamda %16 olarak verilmiştir (Stoll et al. 2010).

Caner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PR oranı %40.6 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre <1000 g %57, 1000-1500 g %59, >1500 g %18,6. Gebelik haftasına göre <28 hafta %49,5, 29-32 hafta %65,5, >32 hafta %14,5 olarak tespit edilmiştir (Caner ve ark. 2015). Caner I, Tekgunduz KS, Temuroglu A, Demirelli Y, Kara M. Evaluation of Premature infants hospitalized in neonatal intensive care unit between 2010-2012. Eurasian J Med 2015;47(1):13-20.

Sancak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PR oranı %43.5 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre <1000 g %75, 1001-1250 g %59,9, 1251-1500 g %29,8, >1500 g %15,2. Gebelik haftasına göre <28 hafta %73,2, 28-30 hafta %57,4, 30-32 hafta %23,8 olarak tespit edilmiştir (Sancak ve ark. 2019).

Özcan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PR oranı %30 bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre <1250 g %75, 1250-1500 g %59,9, >1500 g %29,8. Gebelik haftasına göre <28 hafta %60, 28-32 hafta %29, >32 hafta %24,5 olarak tespit edilmiştir (Özcan ve ark. 2015).

Çalışmamızda PR, 42 (%6,9) bebekte gözlemlenmiştir. PR tanısı konulan bebeklerin 14'ü (%32,5) 750-1000 g arası, 23'ü (%16) 1001-1499 g arası ve 5'i (%1,1) 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde PR doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 17 (%29,3), 29-32 haftalık 22 (%10,3) ve 33-36 haftalık 3 (%0,9) bebekte PR tanısına rastlandı. Gebelik haftası ile PR arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($p<0,001$). Literatürle uyumlu olarak gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça PR gelişme oranı bizim çalışmamızda da artmaktaydı. Literatüre göre oranımızın az olmasını 750 g altı ve 28 hafta altı prematürelere çalışma dışına almamız, sadece ileri evre PR leri almamız ve kayıtlarımızdaki eksiklik olduğunu düşünüyoruz.

Preterm bebeklerde İKK riski artmıştır. Prematüre bebeklerdeki beyin hasarının çoğu intraventriküler hemoraji ile oluşur. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı azaldıkça İKK sıklığı artar. Germinal matriks kanaması sıklığı 1980 öncesinde %40-45 iken, 1990'larda %12-30' lara kadar gerilemiştir (Vohr B.R, Cashore WJ, Bigsby R.

1997). VON 2008 yılı çok düşük doğum ağırlıklı bebek verilerine göre ciddi İKK sıklığı %5.6-%12,5 arasındadır (Horbar et al. 2010).

Caner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İKK oranı doğum ağırlığına göre 750-1000 g %8,7, 1001-1499 g %3,4, >1500 g %1. Gebelik haftasına göre 26-28 hafta %7,2, 29-32 hafta %3,9, 33-36 hafta %0,5 olarak tespit edilmiştir (Caner ve ark. 2015).

Sancak ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İKK oranı doğum ağırlığına göre 750-1000 g %39,8 1000-1250 g %25,7, 1250-1500 g %13,4. Gebelik haftasına göre 26-28 hafta %38,2, 28-30 hafta %19, 30-32 hafta %17,6 olarak tespit edilmiştir (Sancak ve ark. 2019).

Çalışmamızda bebeklerin 12'sinde (%1,9) İKK saptanmıştır. İKK tanısı konulan bebeklerin 2'si (%4,6) 750-1000 g arası, 6'sı (%4,2) 1001-1499 g arası ve 4'ü (%0,9) 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde İKK doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 2 (%3,4), 29-32 haftalık 6 (%2,8) ve 33-36 haftalık 4 (%1,1) bebekte İKK tanısına rastlandı. Gebelik haftası ile İKK arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($p<0,01$).

PDA bebeklerin 33'ünde (%5,4) pozitif olarak kaydedilmiştir. PDA tanısı konulan bebeklerin 3'ü (%7) 750-1000 g arası, 20'si (%14) 1001-1499 g arası ve 10'u (%2,3) 1500 g ve üzeri olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir şekilde PDA doğum ağırlığı arasında ters orantılı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre ise; 26-28 haftalık 9 (%15,5), 29-32 haftalık 17 (%8) ve 33-36 haftalık 7 (%2) bebekte PDA tanısına rastlandı. Gebelik haftası ile PDA arasındaki ters orantılı ilişki istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($p<0,001$).

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan yoğun bakım ünitemize Ocak 2016 ile Ocak 2019 arasında yatan 37 gebelik haftasından önce doğmuş 612 prematüre bebek alınarak prematürelere gelişen sorunların, göreceli olarak yüksek mortalite ve morbidite risklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek doğum oranları giderek artmaktadır. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde sağlık alanında özellikle neonatoloji alanında önemli gelişmeler yaşanmıştır. Bunlar; postnatal surfaktan tedavisi, yeni mekanik ventilatörlerin ve hasta monitörizasyon sistemlerinin kullanılması, yoğun parenteral ve enteral beslenme stratejilerinin geliştirilmesi. Bilimsel ve teknolojik gelişmelere paralel olarak çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sağkalım oranları artmaktadır. Ancak bu bebekleri gerek prematürelikten kaynaklanan gerekse yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde uzun süren yatışlarından kaynaklanan pek çok sorun beklemektedir. Bunların başlıcaları; RDS, BPD, PR, sepsis, vb.

Teknolojik gelişmeler, çocuk sağlığı uzmanları ve neonatoloji uzmanlarının çabalarına rağmen, son derece düşük doğum ağırlıklı (28. gebelik haftasından önce veya 1000 g'dan az kiloda doğmuş) bebeklerde; %30-50 oranlarında mortalite riski, sağ kalanlarda ise %20-50 morbidite riski bulunmaktadır.

Çalışmamız riskli gruptaki bu bebeklerde güncel durumu ortaya koymak, mortalite ve morbidite nedenlerine yakından bakmak ve olayın önemini ortaya koymak amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmadan elde edilen veriler;

1. Doğum şekline bakıldığında; 612 prematüre bebeğin 86'sı NSVY (%14), 526'sı C/S (%86) ile doğmuştur.

2. Bebeklerin 211'inde (%34,4) RDS saptanmıştır. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça RDS görülme sıklığında artış saptandı.
3. Prematüre bebeklerin 42'sine (%6,9) PR tanısı konulmuştur. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça PR görülme sıklığında artış saptandı.
4. BPD bebeklerin 16'sında (%2,6) görülmüştür. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça BPD görülme sıklığında artış saptandı.
5. 13 (%2,1) bebekte NEK bulunmaktadır. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça NEK görülme sıklığında artış görüldü.
6. PDA bebeklerin 33'ünde (%5,4) pozitif olarak kaydedilmiştir. PDA tanısı konulan bebeklerin 3'ü (%7) 750-1000 g arası, 20'si (%14) 1001-1499 g arası ve 10'u (%2,3) 1500 g ve üzeri olarak bulundu. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça PDA görülme sıklığında artış görüldü.
7. Bebeklerin 12'sinde (%1,9) İKK saptanmıştır. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça PDA görülme sıklığında artış görüldü.
8. Pnömotoraks 14 (%2,2) bebekte görülmüştür. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile pnömotoraks arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.
9. Sepsis bulgusu 22 (%3,6) bebekte tespit edilmiştir. Doğum ağırlığı azaldıkça sepsis görülme oranında artış saptandı. Gebelik haftası ile sepsis arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
10. Bebeklerde 17 (%2,7) asfiksi tanısı bulunmaktadır. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile asfiksi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

11. 26 (%4,2) bebeğe sarılık tanısı konulmuştur. Doğum ağırlığı ile sarılık arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Gebelik haftası arttıkça sarılık görülme sıklığındaki artış anlamlı bulundu.

12. Pnömoni 36 (%5,9) bebekte pozitif sonuç vermiştir. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile pnömoni arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

13. 612 bebekten 39 bebekte (%6,3) mortalite durumu söz konusudur. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça mortalite görülme oranı anlamlı şekilde artmıştır.

14. Mortalite görülen bebeklerde cinsiyet farkının ve doğum şeklinin etkisi olmadığı saptandı.

15. RDS tanısı konulan bebeklerin 27'sinde (%11,3) mortalite kaydedilmiş olup en yüksek orana sahiptir. Ayrıca PDA, pnömotoraks ve asfiksi tanıları ile Mortalite görülme sıklığında artış saptandı. Ancak diğer tanıların mortaliteye etkileri hesaplandığında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

KAYNAKÇA

- ACOG Committee on Obstetric Practice. (2002). ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 77(1): 67–75.
- Acunaş B, Baş AY ve Uslu S. (2014). Yüksek riskli bebek izlem rehberi, 1–42.
- Akar S ve Kavuncuoğlu S. (2012). Küçük ve geç prematüre bebeklerin ortalama 42. ayda somatik ve nörogelişimsel yönden bulguların değerlendirmeleri. Uzmanlık Tezi.
- Akdağ A, Uraş N ve Dilmen U. (2012). Bronkopulmoner Displaziye Güncel Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hast. Derg.*, 6(3): 185–192.
- Akkoyun I, Oto S, Yılmaz G, Gurakan B, Tarcan A, Anuk D, Akgun S ve Akova YA. (2006). Risk factors in the development of mild and severe retinopathy of prematurity. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 10(5): 449–53.
- Allegaert K, Anderson B, Simons S and van Overmeire B. (2013). Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: is it valid? *Arch. Dis. Child.*, 98(6): 462–6.
- Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Cetta F and Feltes TF. (2013). Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents : including the fetus and young adult. Lippincott Williams & Wilkins.
- Altman M, Vanpée M, Cnattingius S and Norman M. (2011). Neonatal Morbidity in Moderately Preterm Infants: A Swedish National Population-Based Study. *J. Pediatr.*, 158(2): 239-244.e1.
- Aly H, Hammad TA, Essers J and Wung JT. (2012). Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev.*, 34(3): 201–205.
- Amin SC, Pappas C, Iyengar H and Maheshwari A. (2013). Short Bowel Syndrome in the NICU. *Clin. Perinatol.*, 40(1): 53–68.
- Ananth C V, Friedman AM and Gyamfi-Bannerman C. (2013). Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. *Clin. Perinatol.*, 40(4):

601–10.

- Ananth C V, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K and Vintzileos AM. (2005). Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet. Gynecol.*, 105(5 Pt 1): 1084–91.
- Arsan S. (2004). Türkiye klinikleri. *Pediatric özel = Türkiye klinikleri journal of pediatrics special issue. Türkiye Klin. Pediatr. Özel Derg. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık.*
- Atasay B, Okulu E, Akın İM, Çandır O, Arsan S ve Türmen T. (2010). Geç Prematüre Yenidoğanların Erken Klinik Sonuçları. *Türkiye Çocuk Hast. Derg.*, 4(1): 30–35.
- Backer CL and Mavroudis C. (2000). Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: patent ductus arteriosus, coarctation of the aorta, interrupted aortic arch. *Ann. Thorac. Surg.*, 69(4 Suppl): S298-307.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL and Lipp R. (1991). New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr.*, 119(3): 417–23.
- Bancalari E, Claire N and Sosenko IRS. (2003). Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin. Neonatol.*, 8(1): 63–71.
- Baron IS, Litman FR, Ahronovich MD and Baker R. (2012). Late preterm birth: a review of medical and neuropsychological childhood outcomes. *Neuropsychol. Rev.*, 22(4): 438–50.
- Bas AY, Koc E, Dilmen U ve ROP Neonatal Study Group RNS. (2015). Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br. J. Ophthalmol. BMJ Publishing Group Ltd*, 99(10): 1311–1314.
- Battaglia FC and Lubchenco LO. (1967). A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.*, 71(2): 159–63.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L and Lawn JE. (2012). 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 (London, England)*, 379(9832): 2162–72.

- Blondel B, Lelong N, Kermarrec M and Goffinet F. (2012). Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010: Results from the National Perinatal Surveys. *J. Gynécologie Obs. Biol. la Reprod.*, 41(2): 151–166.
- Bombell S and McGuire W. (2009). Early trophic feeding for very low birth weight infants. in McGuire, W. (ed.) *Cochrane Database Syst. Rev.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, CD000504.
- Can G ve İnce Z. (2002). Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. in O, N. and T, E. (eds) *Pediatr. 1'de.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 367–385.
- Caner I, Tekgunduz KS, Temuroglu A, Demirelli Y, Kara M. Evaluation of Premature infants hospitalized in neonatal intensive care unit between 2010-2012. *Eurasian J Med* 2015;47(1):13-20.
- Carlo W. (2011). The High Risk Infant. in *Nelson Textb. Pediatr.* Philadelphia, 556–557.
- Carlo W and Ambalavanan N. (2011). Respiratory Tract Disorders. in *Nelson Textb. Pediatr.* Philadelphia: Saunders, 581–583.
- Carlo W, Behrman R and Kliegman R. (2015). The high-risk infant. in Behrman, R. and Kliegman, R. (eds) *Nelson Textb. Pediatr.* 20th edn. Elsevier Saunders Company, 818–897.
- Carlo WA. (2015). Prematurity and intrauterine growth restriction. in Kliegman, R. and Behrman, R. (eds) *Nelson Textb. Pediatr.* 20th edn. Canada: Elsevier Inc., 821–830.
- Cass DL and Wesson DE. (2002). Advances in fetal and neonatal surgery for gastrointestinal anomalies and disease. *Clin. Perinatol.*, 29(1): 1–21.
- Ceylan A, Arslan Ş, Ercan K ve Öner AF. (1998). Nekrotizan Enterokolit : Patogenez , Tanı , Tedavi ve Yeni Görüşler, 5(3): 188–193.
- Chen J and Smith LEH. (2007). Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*, 10(2): 133–140.
- Claud E. (2009). Neonatal Necrotizing Enterocolitis – Inflammation and Intestinal Immaturity. *Antiinflamm. Antiallergy. Agents Med. Chem.*, 8(3): 248–259.
- Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N, Hassinger DC, Attridge JT, Sanocka U, Polin R, Gillam-Krakauer M, Reese J, Mammel M, Couser R, Mulrooney N,

- Yanowitz TD, Derrick M, Jegatheesan P, Walsh M, Fujii A, Porta N, Carey WA, Swanson JR and Investigators DAF or F with I or I (DAFFII). (2013). Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. *J. Pediatr.*, 163(2): 406–11.
- Clyman RI, Ballard PL, Sniderman S, Ballard RA, Roth R, Heymann MA and Granberg JP. (1981). Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus. *J. Pediatr.*, 98(1): 123–6.
- Committee on Fetus and Newborn. (2002). Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics, 109(2): 330–8.
- Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N and Draper ES. (2012). Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*, 345(dec04 3): e7976.
- CRYO-ROP G. (1990). Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One-year outcome--structure and function. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch. Ophthalmol.* (Chicago, Ill. 1960), 108(10): 1408–16.
- Dağoğlu T ve Ovalı F. (2007). Neonatoloji. 2nd edn. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Davis MJ and Rosenfeld WN. (1999). Chronic Lung Disease. in Avery, G. B., Fletcher, A. M., and Macdonald, M. G. (eds) *Neonatal Pathophysiol. Manag. Newborn*. 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Dhaliwal CA, Fleck BW, Wright E, Graham C and McIntosh N. (2008). Retinopathy of prematurity in small-for-gestational age infants compared with those of appropriate size for gestational age. *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, 94(3): F193–F195.
- Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, Wraga LA, Poole K and National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2005). Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics*, 116(6): 1353–1360.
- Eichenwald EC and Stark AR. (2008). Management and Outcomes of Very Low

Birth Weight. *N. Engl. J. Med.*, 358(16): 1700–1711.

Emiroğlu, N., Yılmaz, F.H., Gültekin N.D., Altunhan, H., Kocatepe Tıp Dergisi
Kocatepe Medical Journal 21: 17-23 /Ocak /2020

Erdeve O, Yurttutan S, Altug N, Ozdemir R, Gokmen T, Dilmen U, Oguz SS ve Uras N. (2012). Oral versus intravenous ibuprofen for patent ductus arteriosus closure: a randomised controlled trial in extremely low birthweight infants. *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, 97(4): F279–F283.

Fanaroff AA. (2011). Neonatal mortality and morbidity. in Rudolph, C. D., Rudolph, A. M., Lister, G. E., First, L., and Gershon, A. A. (eds) *Rudolph's Pediatr.* 22nd edn. McGraw-Hill Medical, 160–163.

Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR, Lemons JA, Oh W, Papile L-A, Shankaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Poole WK and NICHD Neonatal Research Network. (2007). Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 196(2): 147.e1-147.e8.

Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus and American Association of Certified Orthoptists. (2013). Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*, 131(1): 189–195.

Fowlie PW, Davis PG and McGuire W. (2010). Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.*, (7): CD000174.

Gilbert C. (2008). Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum. Dev.*, 84(2): 77–82.

Gokmen T, Erdeve O, Altug N, Oguz SS, Uras N ve Dilmen U. (2011). Efficacy and safety of oral versus intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus. *J. Pediatr.*, 158(4): 549-554.e1.

Good WV, Hardy RJ, Dobson V, Palmer EA, Phelps DL, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final visual acuity results in the

- early treatment for retinopathy of prematurity study. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:663-71.
- Hamilton BE, Hoyert DL, Martin JA, Strobino DM and Guyer B. (2013). Annual summary of vital statistics: 2010-2011. *Pediatrics*, 131(3): 548–58.
- Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M and Fink D. (2011). Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics*, 128(6): e1618-21.
- Hansen T and Corbet A. (1998). Disorders of the Transition; hyaline membrane disease (RDS). in Avery, G. B., Toesch, H. W., and Ballard, R. A. (eds) *Avery's Dis. Newborn*. 7th edn. Philadelphia: Saunders Company, 602–613.
- Haroon Parupia MF and Dhanireddy R. (2001). Association of postnatal dexamethasone use and fungal sepsis in the development of severe retinopathy of prematurity and progression to laser therapy in extremely low-birth-weight infants. *J. Perinatol.*, 21(4): 242–7.
- Hartnett ME and Penn JS. (2012). Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. *N. Engl. J. Med.*, 367(26): 2515–2526.
- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, Phibbs R, Soll RF and Members of the Vermont Oxford Network. (2002). Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*, 110(1 Pt 1): 143–51.
- Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA and Buzas JS. (2012). Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics*, 129(6): 1019–26.
- Horbar JD, Soll RF and Edwards WH. (2010). The Vermont Oxford Network: A Community of Practice. *Clin. Perinatol.*, 37(1): 29–47.
- Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Nozawa M, Genkawa R, Yoshida T, Wada S and Harada K. (2002). No clinical correlation between bilirubin levels and severity of retinopathy of prematurity. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 39(3): 151–6.
- Howson CP, Kinney M V, McDougall L, Lawn JE and Born Too Soon Preterm Birth Action Group. (2013). Born too soon: preterm birth matters. *Reprod. Health*, 10 Suppl 1(S1): S1.

- Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR and Camerini V. (2008). Understanding the Susceptibility of the International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; 123:991-999.
- Premature Infant to Necrotizing Enterocolitis (NEC). *Pediatr. Res.*, 63(2): 117–123.
- İnce Z. (2010). Prematüre Sorunları, Bakım-İzlem İlkeleri. in Tekinalp, G. and Can, G. (eds) *Temel Pediatr.* Ankara: Güneş Kitabevi, 505–508.
- İnce Z ve Can G. (2010). Preterm doğanlar, İntrauterin büyüme geriliği, Makrozomi, Çoğul gebelikler. in Neyzi, O. and Ertuğrul, T. (eds) *Pediyatri.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 367–386.
- Jackson J. (2012). Respiratory Distress In The Preterm Infant. in Gleason, C. and Devaskar, S. (eds) *Avery's Dis. Newborn.* 9th edn. Philadelphia: Elsevier Saunders, 636–657.
- Janvier A, Khairy M, Kokkotis A, Cormier C, Messmer D and Barrington KJ. (2004). Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *J. Perinatol.*, 24(12): 763–8.
- Jobe AH and Bancalari E. (2001). Bronchopulmonary Dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 163(7): 1723–1729.
- de Jong M, Verhoeven M and van Baar AL. (2012). School outcome, cognitive functioning, and behaviour problems in moderate and late preterm children and adults: a review. *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 17(3): 163–9.
- Karna P, Muttineni J, Angell L and Karmaus W. (2005). Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.*, 5(1): 18.
- Katakam L, Cotten CM, Goldberg R, Dang C and Smith PB. (2010). Safety and Effectiveness of Indomethacin versus Ibuprofen for Treatment of Patent Ductus Arteriosus. *Am. J. Perinatol.*, 27(05): 425–429.
- Keller RL and Ballard RA. (2018). Bronchopulmonary dysplasia. in *Avery's Dis. Newborn.* 10th edn. Elsevier, 678–694.
- Keszler M, Nassabeh-Montazami S and Abubakar K. (2009). Evolution of tidal volume requirement during the first 3 weeks of life in infants <800 g ventilated with Volume Guarantee. *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, 94(4): F279–

F282.

- Kim ES, Kim E-K, Choi CW, Kim H-S, Kim B II, Choi J-H, Park JS and Moon KC. (2010). Intrauterine inflammation as a risk factor for persistent ductus arteriosus patency after cyclooxygenase inhibition in extremely low birth weight infants. *J. Pediatr.*, 157(5): 745–50.e1.
- Kim T, Sohn J, Pi S and Yoon YH. (2004). Postnatal risk factors of retinopathy of prematurity. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 18(2): 130–4.
- Knight DB. (2001). The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials. *Semin. Neonatol.*, 6(1): 63–73.
- Koç E, Baş AY, Özdek Ş, Ovalı F ve Başmak H. (2016). TÜRKİYE Prematüre Retinopatisi Rehberi.
- Koehne PS, Bein G, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Bühner C and Obladen M. (2001). Patent ductus arteriosus in very low birthweight infants: complications of pharmacological and surgical treatment. *J. Perinat. Med.*, 29(4): 327–34.
- Köksal N. (2007). Isı kaybının önlenmesi. in MT and EÖ (eds). Ankara: Güneş Kitabevi, 44.
- Köksal N, Aygün C ve Uras N. (2016). Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus'a Yaklaşım Rehberi.
- Kosloske AM. (1994). Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr. Suppl.*, 396: 2–7.
- M.S. Neimeyer, E. Fayard, Taosheng Liu and Jennifer Dunbar. (1977). Recombinant human erythropoietin (Rhepo) treatment and incidence of retinopathy of prematurity (ROP). in. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 4025–4025.
- MacDorman MF, Matthews TJ, Mohangoo AD and Zeitlin J. (2014). International comparisons of infant mortality and related factors: United States and Europe, 2010. *Natl. Vital Stat. Rep.*, 63(5): 1–6.
- Mandy GT. (2019). Incidence and mortality of the preterm infant - UpToDate.
- Marshall DD, Kotelchuck M, Young TE, Bose CL, Kruyer L and O'Shea TM. (1999). Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: a North Carolina population-based study of very low birth weight infants. *North Carolina Neonatologists Association. Pediatrics*, 104(6): 1345–50.

- Martin R, Fanaroff A and Walsh M. (2002). Principles of Neonatal Cardiovascular Hemodynamics. in St.Louis (ed.) Fanaroff Martin's Neonatal Perinat. Med. 7th edn. Mosby, 1138–1140.
- Miall L. (2015). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant. Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier, 20(4): 281.
- Michelakis E, Rebeyka I, Bateson J, Olley P, Puttagunta L and Archer S. (2000). Voltage-gated potassium channels in human ductus arteriosus. Lancet, 356(9224): 134–137.
- Milner JD, Aly HZ, Ward LB and El-Mohandes A. (2003). Does elevated peak bilirubin protect from retinopathy of prematurity in very low birthweight infants. J. Perinatol., 23(3): 208–11.
- Mitra S, Rønnestad A and Holmstrøm H. (2013). Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants-Where Do We Stand? Congenit. Heart Dis., 8(6): 500–512.
- Mosalli R and Alfaleh K. (2008). Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of mortality and morbidity in extremely low birth weight infants. Cochrane database Syst. Rev., (1): CD006181.
- Neu J. (1996). Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. Pediatr. Clin. North Am., 43(2): 409–32.
- Neu J. (2005). Neonatal necrotizing enterocolitis: An update. Acta Paediatr., 94(0): 100–105.
- Noori S, McCoy M, Friedlich P, Bright B, Gottipati V, Seri I and Sekar K. (2009). Failure of Ductus Arteriosus Closure Is Associated With Increased Mortality in Preterm Infants. Pediatrics, 123(1): e138–e144.
- Northway WH, Rosan RC and Porter DY. (1967). Pulmonary Disease Following Respirator Therapy of Hyaline-Membrane Disease. N. Engl. J. Med., 276(7): 357–368.
- Olgun H, Ceviz N, Kartal İ, Caner İ, Karacan M, Taştekin A ve Becit N. (2017). Repeated Courses of Oral Ibuprofen in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus: Efficacy and Safety. Pediatr. Neonatol. Elsevier, 58(1): 29–35.
- Oncel MY, Yurttutan S, Degirmencioglu H, Uras N, Altug N, Erdeve O ve Dilmen U. (2013). Intravenous Paracetamol Treatment in the Management of Patent

- Ductus Arteriosus in Extremely Low Birth Weight Infants. *Neonatology*, 103(3): 166–169.
- Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P, Weyler J and Vanhaesebrouck P. (2001). Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.*, 138(2): 205–11.
- Özdoğan T, Aldemir EY ve Kavuncuoğlu S. (2014). Orta Derece ve Geç Prematüre Bebekler ve Sorunları Moderately and Late Preterm Babies and Their Morbidities, 6(2): 57–64.
- Park HW, Choi Y-S, Kim KS and Kim S-N. (2015). Chorioamnionitis and Patent Ductus Arteriosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. Edited by O. Baud, 10(9): e0138114.
- Peltoniemi O, Kari MA, Heinonen K, Saarela T, Nikolajev K, Andersson S, Voutilainen R and Hallman M. (2005). Pretreatment cortisol values may predict responses to hydrocortisone administration for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in high-risk infants. *J. Pediatr.*, 146(5): 632–7.
- Pettker CM and Campbell KH. (2018). Antepartum Fetal Assessment. in Gleason, C. A. and Juul, S. E. (eds) *Avery's Dis. newborn*. 10th edn. Elsevier, 145–157.
- Rakza T, Magnenant E, Klosowski S, Tourneux P, Bachiri A and Storme L. (2007). Early Hemodynamic Consequences of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants with Intrauterine Growth Restriction. *J. Pediatr.*, 151(6): 624–628.
- Rodriguez RJ. (2003). Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir. Care*, 48(3): 279–86.
- Rozé J-C, Cambonie G, Marchand-Martin L, Gournay V, Durrmeyer X, Durox M, Storme L, Porcher R, Ancel P-Y and Hemodynamic EPIPAGE 2 Study Group. (2015). Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants. *JAMA*, 313(24): 2441.
- Sancak S., Topçuoğlu S., Çelik, G., Günay M., Karatekin G., Prematüre Retinopatisi Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*; 2019; 50(1): 63-68.
- Sancak S., Topçuoğlu S., Karatekin G., Haydarpasa Numune Med J Sağlık Bilimleri

- Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları SUAM, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Turkey DOI: 10.14744/hnhj.2019.59244
- Sarıcı SÜ, Mutlu FM ve Altınsoy Hİ. (2008). Prematüre Retinopatisi. *Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg.*, 51(1): 51–61.
- Satur CR, Walker DR and Dickinson DF. (1991). Day case ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants: a 10 year review. *Arch. Dis. Child.*, 66(4): 477–80. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2013;131:189-95.
- Shah VA, Yeo CL, Ling YLF and Ho LY. (2005). Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. *Ann. Acad. Med. Singapore*, 34(2): 169–78.
- Siassi B, Blanco C, Cabal LA and Coran AG. (1976). Incidence and clinical features of patent ductus arteriosus in low-birthweight infants: a prospective analysis of 150 consecutively born infants. *Pediatrics*, 57(3): 347–51.
- Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG and Bartlett JG. (2010). Diagnosis and Management of Complicated Intra- abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 50(2): 133–164.
- Stahl A and Göpel W. (2015). Screening and Treatment in Retinopathy of Prematurity. *Dtsch. Aertzblatt Online*, 112(43): 730–5.
- Stephens BE, Gargus RA, Walden R V, Mance M, Nye J, McKinley L, Tucker R and Vohr BR. (2008). Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J. Perinatol.*, 28(2): 123–8.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sanchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins

- RD and Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. (2010). Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 126(3): 443–456.
- Stoll BJ and Kliegman RM. (2007). The fetus and the neonatal infant: Metabolic disturbances, Blood disorders. in Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., and Stanton, B. F. (eds) *Nelson Textb. Pediatr.* 18th edn. Philadelphia: WB Saunders, 671–782.
- Su BH, Watanabe T, Shimizu M and Yanagisawa M. (1997). Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow pattern in premature infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 77(1): F36-40.
- Suk KK, Dunbar JA, Liu A, Daher NS, Leng CK, Leng JK, Lim P, Weller S and Fayard E. (2008). Human recombinant erythropoietin and the incidence of retinopathy of prematurity: a multiple regression model. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 12(3): 233–8.
- Sweet D.G.^a · Carnielli V.^b · Greisen G.^c · Hallman M.^d · Ozek E.^e · Plavka R.^f · Saugstad O.D.^g · Simeoni U.^h · Speer C.P.ⁱ · [Vento M.](#)^j · Visser G.H.A.^k · Halliday H.L.¹ 1. *European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update*
- Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Didrik Saugstad O, Simeoni U, Speer CP, Valls-i-Soler A, Halliday H, Working Group on Prematurity of the World Association of Perinatal Medicine and European Association of Perinatal Medicine. (2007). European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J. Perinat. Med.*, 35(3): 175–86.
- Taşkın E, Özlü F, Özcan K, Satar M, Yapıcıoğlu H ve Narlı N. (2008). Bronkopulmoner Displazi ' de Yeni Gelişmeler. *F.Ü. Sağ. Bil. Derg*, 22(4): 245–253.
- Tekgündüz KŞ, Ceviz N, Caner İ, Olgun H, Demirelli Y, Yolcu C, Şahin İO ve Kara M. (2015). Intravenous paracetamol with a lower dose is also effective for the treatment of patent ductus arteriosus in pre-term infants. *Cardiol. Young*, 25(06): 1060–1064.

- Ülkemizdeki Yenidoğan Bakım Merk. 2009 Mortalite Yüzdeleri. (2011). TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ. İstanbul, 23: 50–51.
- Uslu S ve Bülbül A. (2011). Neonatoloji bakış açısı ile prematüre retinopatisi, 45(4): 142–152.
- Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E and Ghidini A. (1996). Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 175(3 Pt 1): 536–43.
- Verma R, Shibly S, Fang H and Pollack S. (2015). Do early postnatal body weight changes contribute to neonatal morbidities in the extremely low birth weight infants. *J. Neonatal. Perinatal. Med.*, 8(2): 113–118.
- Vick GW, Satterwhite C, Cassady G, Philips J, Yester M V and Logic JR. (1982). Radionuclide angiography in the evaluation of ductal shunts in preterm infants. *J. Pediatr.*, 101(2): 264–8.
- Volpe J.(2008) Intracranial hemorrhage: Neurology of the newborn. 5th edition. Philadelphia W.B Saunders Co; 481-588.
- Walsh MC and Kliegman RM. (1986). Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr. Clin. North Am.*, 33(1): 179–201.
- Walsh MC, Szeffler S, Davis J, Allen M, Van Marter L, Abman S, Blackmon L and Jobe A. (2006). Summary Proceedings From the Bronchopulmonary Dysplasia Group. *Pediatrics*, 117(Supplement 1).
- Wechsler S and Wernovsky G. (2008). Cardiac Disorders. in *Man. Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 388–435.
- Weinberg JG, Evans FJ, Burns KM, Pearson GD and Kaltman JR. (2016). Surgical ligation of patent ductus arteriosus in premature infants: trends and practice variation. *Cardiol. Young*, 26(6): 1107–14.
- WHO updates fact sheet on Preterm birth (16 November 2017). (2017). *Community Med. All Seek. Simple Explan.*
- Yurdakök M. (2003). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin taburcu olduktan sonra izlemi. *Sos. Pediatr. I, Katkı Pediatr. Derg.*, 25(1): 71–114.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Kadir Mercan
Doğum yeri ve tarihi : İstanbul, 21/07/1981
Uyruğu : Türk
Medeni durumu : Evli
İletişim adresi : Köprübaşı Mh M.Akif Ersoy Cd no:70/A D:7
Serdivan/SAKARYA,
Telefonu : 05355647014
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2015-halen Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Sakarya
2000-2006 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
1992-1999 Özel Fatih Anadolu Lisesi
1987-1992 Nuri Örs İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2006- Tıp Doktoru
2015- Araştırma Görevlisi

IV- Mesleki Deneyimi

2008-2009 Kars Kağızman Aydıncavak Sağlık Ocağı Pratisyen Hekim
2009 Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji ABD Asistan Doktor
2009-2010 Zeytinburnu Hekimbaşı İsa Efendi Sağlık Ocağı Pratisyen Hekim
2010-2015 Atatürk Aile Sağlığı Merkezi Aile Hekimi
2015- halen Sakarya Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Araştırma
Görevlisi Asistan Doktor

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayımları

I. Ulusal

II. Uluslararası

III. Poster Sunumları

1. Özdemir Ö, Mercan K,

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

1. Çocuklarda İleri Yaşam Desteği, 2018

2. Neonatal Resusitasyon Kursu, 2018

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri