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

YENİDOĞAN YOĞUNBAKIM ÜNİTESİ'NDE RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU TANISI ALAN OLGULARDA SURFAKTAN TEDAVİSİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. BURCU DEDE

Samsun
Aralık-2009

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

YENİDOĞAN YOĞUNBAKIM ÜNİTESİ'NDE RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU TANISI ALAN OLGULARDA SURFAKTAN TEDAVİSİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Burcu DEDE

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK

Samsun

Aralık-2009

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bilgi ve tecrübesiyle bana yardımcı olan, değerli zamanını esirgemeyen, tıp fakültesi öğrenciliğim ve asistanlığım boyunca iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım tez danışmanım Prof. Dr. Şükrü Küçüködük'e,

Çocukluk hayatım boyunca, bana uyguladığı tedavileri ile ışık tutan ve tıp fakültesi eğitimim boyunca çocuk hekimi olma kararımda büyük emeği olan, çocuk hekimi olmanın onurunu hissettirip iyi bir hekim ve insan olma yolunda deneyimlerini aktararak bize örnek olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kemal Baysal'a,

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde birlikte çalışmaktan onur duyduğum bilgi ve tecrübeleriyle bizlere her zaman destek olan değerli hocam Doç. Dr. Canan Aygün'e,

Eğitim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimleriyle yetişmemize katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Dr. Nilden Arslan'a,

Dostluklarından hiçbir zaman şüphe duymadığım ve bana her zaman destek olan canım arkadaşlarım Dr. Esin Çetinkaya, Dr. Hülya Alan ve Alper Alşahin'e,

Başasistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili arkm Dr. Deniz Helek, Dr.Sema Erdoğan ve Dr. Atay Özkal'a,

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında ve her konuda desteklerini esirgemeyen, sevgileriyle her zaman yanımda olan canım annem, babam ve kardeşime teşekkür ederim.

ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUNBAKIM ÜNİTESİ'NDE RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU TANISI ALAN OLGULARDA SURFAKTAN TEDAVİSİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burcu DEDE, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Kasım 2009

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemizde Ocak 2006 ile Aralık 2008 tarihleri arasında respiratuvar distres sendromu tanısıyla takip ve tedavi edilen düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların demografik özellikler, uygulanan tedaviler ile karşılaştıkları erken ve geç neonatal sorunlar açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Olgular retrospektif olarak incelenerek, demografik özellikleri, uygulanan tedaviler (mekanik ventilasyon, surfaktan), sepsis, nekrotizan enterokolit, pnömotoraks, ventilatöre bağlı pnömoni, intrakraniyal kanama, patent duktus arteriyozus gibi erken ve kronik akciğer hastalıkları, periventriküler lökomalazi, prematüre retinopatisi gibi geç neonatal sorunlar ile mortalite nedenleri kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen 181 olgunun 87si (%48,1) erkek, 94'ü (%51,9) kız idi. Doğum şekli, 141'inde (%77,9) sezaryen, 40'ında (%22,1) vajinal yol olarak saptandı. Ortalama doğum ağırlığı 1398,8 ± 564,4 gr (550-3350 gr), ortalama gebelik haftası 29,5 ± 3,3 hafta (22-38 hafta) olarak bulundu.

Respiratuvar distres sendromlu bebeklerin 152 'sine (%84) en az bir kez, 24'üne (% 13,3) iki kez, 3'üne (% 1,7) üç kez, 2 'sine (%1,1) dört kez surfaktan tedavisi uygulandı.

Sepsis sıklığı % 59,1 (107 hasta), anemi % 58,6 (106 hasta), apne % 32,6 (59 hasta), RY % 24,9 (45 hasta) , PDA sıklığı % 21,5 (39 hasta), VİP % 18,2 (33 hasta), PR sıklığı % 19,9 (30 hasta), BPD sıklığı % 12,2 (22 hasta), menenjit % 12,2 (22), PK % 10,5 (19 hasta), İVK sıklığı % 10,5 (19 hasta), PVL sıklığı % 5,5 (10 hasta), NEK sıklığı % 4,4 (8 hasta), pnömotoraks % 4,4 (8 hasta), hipoglisemi % 3,3 (6 hasta), PHT sıklığı % 2,2 (4 hasta) ve PİA sıklığı % 1,7 (3 hasta) olarak en sık kaşılaşılan morbidite nedenleri idi.

Otuz beş (%19.3) olguya patent duktus arteriyozus nedeniyle ibuprofen tedavisi uygulandı.

Mortalite oranı % 33,7 olarak saptandı.

İstatistiksel olarak anlamlı risk faktörlerinin BPD için PDA, apne ve VİP olması; RY için sepsis olarak tesbit edildi. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük olması, doğumda endotrakeal entübasyon, anemi İVK için; gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük olması,PDA ve anemi PR için; gebelik haftasının kısa olması, doğum şeklinin C/S olması, sepsis, anemi VİP için; cinsiyetin kız olması pnömotoraks için ; gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük olması pulmoner kanama için ; gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük olması, doğumda endotrakeal entübasyon, kan transfüzyonu sepsis için; istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu.

Bu sonuçlara göre ünitemizde respiratuvar distres sendromlu prematüre bebeklerde mortalite oranı yüksek olup, özellikle sepsis, PDA, VİP, PR, BPD gibi respiratuvar distres sendromuna bağlı geç neonatal sorunlar oldukça sıktır.

Bu nedenle yeterli ve düzenli perinatal izlem ile prematüreliğin önlenmesi, yenidoğan transport sisteminin iyi bir şekilde yapılması, doğum sonrası daha az travmatik mekanik ventilasyon ve tedavi uygulamalarının tercih edilmesinin respiratuvar distres sendromuna bağlı morbiditeyi azaltacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Prematürite, respiratuvar distres sendromu, surfaktan, yenidoğan

ABSTRACT

RETROSPECTİVE EVALUATİON OF SURFACTANT THERAPY RESULTS ON NEWBORNS FOLLOWED UP WİTH THE DİAGNOSİS OF RESPİRATORY DİSTRESS SYNDROME İN THE NEWBORN İNTENSİVE CARE UNİT

Dr. Burcu DEDE, M.D Thesis

Ondokuz Mayıs University, Samsun, November 2009

The objective of this study is to evaluate the demographic features, treatments given, and the early and late neonatal problems in the low birthweight infants followed up and treated with the diagnosis of respiratory distress syndrome in our intensive care unit between January 2006 and December 2008.

The demographic features, treatments given (mechanical ventilation, surfactant), causes of mortality, and the early neonatal problems such as sepsis, necrotizing enterocolitis, pneumothorax, ventilatory associated pneumonia, intracranial hemorrhage and patent ductus arteriosus, and the late ones such as chronic lung disease, periventricular leukomalacia, retinopathy of prematurity were recorded retrospectively.

Of the 181 newborns included in the study, 87 (%48,1) were male, and 94 (%51,9) were female.

One hundred forty one (%77,9) infants were born by cesarian section and, 40 (%22,1) were born by vaginal delivery.

The mean birth weight was 1398,8 ± 564,4 g (550-3350 gr), and the mean gestational period was 29,5 ± 3,3 weeks (22-38 weeks).

At least one dose of surfactant was given in 84%, two doses of surfactant was given in 13,3% , three doses was given in 1,7%, four dose was given in 1,1% of the newborns.

Sepsis sıklığı (59,1%), anemia (% 58,6%), apnea (% 32,6%), renal failure (24,9%), PDA (21,5%), VAP (18,2%), retinopathy of prematurity (19,9%), bronchopulmonary dysplasia (12,2%), meningitis (12,2 %), Pulmonary hemorrhage (10,5%), intracranial hemorrhage (10,5%), periventricular leukomalacia (5,5%), NEC sıklığı (4,4%), Pneumotoraks (4,4%), hypoglisemia (3,3%), pulmonary hypertansion (2,2 %) ve pulmonary interstitial emphysema (1,7%) were the most common reasons of morbidity.

Ibuprofen therapy was given in seven patients (19.3%) because of patent ductus arteriosus.

The overall mortality rate was 33,7 %.

Significant risk factors for BPD is apnea, PDA and VAP; for renal failure is sepsis. Small for gestational age and bith, endotracheal entübation, anemia were major risk faktors for İVH. Small for gestational age and bith, sepsis, PDA ve anemia were major risk faktors for PR. Small for gestational age, C/S, sepsis major risk faktors for VAP; female gender were major risk faktors for pneumotoraks. Small for gestational age and bith were major risk faktors for pulmonary hemorrhage. Small for gestational age and bith, endotracheal entübation, blood transfusion were major risk faktors for sepsis.

Although the mortality rate due to respiratory distress syndrome is not high in our unit, late neonatal problems associated with respiratory distress syndrome such as bronchopulmonary dysplasia are relatively frequent.

It is assumed, therefore, that prevention of prematurity by means of sufficient and systematic perinatal follow up, transporting newborn in a good system and application of less aggresive mechanic ventilation and treatment procedures will decrease the morbidity associated with respiratory distress syndrome.

Key words: Prematurity, respiratory distress syndrome, surfactant, newborn

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGA:Appropriate for gestational age

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BPD: Bronkopulmoner Displazi

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

CRYO-ROP: Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group

ÇDDA:Çok düşük doğum ağırlığı

DDA: Düşük doğum ağırlıklı

DPPC: Dipalmitoilfosfotidilkolin

EKO: Ekokardiyografi

EMR: Erken membran rüptürü

GM-İVK: Germinal matriks- intra ventriküler kanama

GMK: Germinal matriks kanaması

HELLP:Hipertansiyon, karaciğer enzim yüksekliği, düşük trombosit sayısı

HFV: High Frequency Ventilation

İVF: İn vitro fertilizasyon

İVK: İntraventriküler Kanama

LGA:Large for gestational age

LRA: Logistik regresyon analizi

MAS: Mekonyum aspirasyon sendromu

NCPAP: Nazal Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı

NEK: Nekrotizan enterokolit

NIH: National Institute of Health

PaO_2: Parsiyel Oksijen

PC: Fosfatidilkolin

PDA: Patent Duktus Arteriozus

PE: Fosfatidiletanolamin

PEEP: Positive End Expiratory Pressure

PG: Fosfatidilgliserin

PHT: Pulmoner hipertansiyon

PI: Fosfatidilgliserol

PIP: Peak Inspiratory Pressure

PİA: Pulmoner İntertisiyel amfizem

PK: Pulmoner kanama

PM: Prematürite

PMY: Postmenstrüel Yaş

PPV: Pozitif Basınçlı Ventilasyon

PR: Prematürite retinopatisi

PSV: Basınç destekli ventilasyon

PVL: Periventriküler Lökomalazi

RDS: Respiratuar distres sendrom

ROP: Retinopati of prematurity

RSV: respiratory sinsityal virüs

RY: Renal yetmezlik

SGA:Small for gestational age

SIMV: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon

SP-A: Surfaktan protein A

SP-B: Surfaktan protein B

SPH: Sfingomyelin

TFUSG: Transfontanel ultrasonografi

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni

YDGT: Yenidoğanın geçici takipnesi

YYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım üniteleri

İÇİNDEKİLER	Sayfa No:
TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
ŞEKİLLER	X
TABLOLAR	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇLAR	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 . YENİDOĞANDA RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU	3
2.2 . RDS TANISI ALAN HASTALARDA GELİŞEN BAŞLICA KOMPLİKASYONLAR	19
2.2.1. Bronkopulmoner displazi	19
2.2.2. Patent duktus arteriyozus	25
2.2.3. Germinal matriks-intraventriküler kanama	26
2.2.4. Prematürelik retinopatisi	29
2.2.5. Neonatal sepsis	32
2.2.6. Periventriküler Lökomalazi	34
2.2.7. Nekrotizan enterokolit	35
2.2.8. Hipoglisemi	37
2.2.9. Hipotermi	39
2.2.10. Apne	41
2.2.11. Pulmoner hava kaçakları	42
2.2.12. Pulmoner kanama	44

3. HASTALAR VE YÖNTEM **46**

3.1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı RDS Tanılı ve Surfaktan Uygulanmış Hasta İzlem Formu 47

3.2.Tanımlar 49

3.3.İstatistiksel Analizler 51

4.BULGULAR **52**

5.TARTIŞMA **80**

6.SONUÇLAR **92**

7.ÖNERİLER **94**

8.KAYNAKLAR **95**

9.EKLER **105**

Ek. 1. Yeni Ballard Skorlaması 105

Ek. 2. Lubchenco Eğrisi 106

Ek. 3. CRİB Skoru 107

ŞEKİLLER

Şekil	2.1.	Alveolar yıkama ile elde edilen sürfaktanın içeriği	5
Şekill	2.2.	Sürfaktanın transport, sekresyon ve geri alınması için olası yollar.	6
Şekil	2.3.	Respiratuar distres sendromu etiyolojisi ve patofizyolojisi	7
Şekil	2.4.	Yarım saatlik yenidoğanda buzlu cam görüntüsü ve surfaktan tedavisinden 3 saat sonraki akciğer filmi	10
Şekil	2.5	Prematüre retinopatisi; hastalığın zonlarının şematik gösterilmesi	31
Şekil	3.1.	Çalışmaya alınan hastalar	47
Şekil	4.1.	Bebeklerin gebelik süresinin haftalara göre dağılımı	59
Şekil	4. 2.	Bebeklerin doğum ağırlıklarının dağılımı	59
Şekil	4.3.	Bebeklerin gebelik haftalarına göre doğum ağırlıklarının dağılımı	60
Şekil	4.4.	Doğum ağırlıklarına göre mortalite oranları	66
Şekil	4.5.	Gebelik haftasına göre mortalite oranları	68

TABLOLAR

Tablo	2.1.	Periventriküler –intraventriküler kanama sınıflandırması	28
Tablo	2.2.	NEK evrelemesinde modifiye Bell Kriterleri	37
Tablo	4.1.	Olguların gestasyon yaşı, doğum tartısı, doğum ağırlığının gebelik haftasına uyumu	54
Tablo	4.2.	Çalışmaya alınan olguların özellikleri	55
Tablo	4.3.	Olguların erken doğum nedenleri	57
Tablo	4.4.	Olguların eksitus nedenleri	58
Tablo	4.5.	Çalışmaya alınan olgularda sık gelişen komplikasyonlar	62
Tablo	4.6.	Çalışmaya alınan olgularda gelişen diğer komplikasyonlar	63
Tablo	4.7.	Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı	65
Tablo	4.8.	Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı	65
Tablo	4.9.	Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı	66
Tablo	4.10.	Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı	68
Tablo	4.11.	Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı	69
Tablo	4.12.	Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı	69
Tablo	4.13.	Bronkopulmoner Displazi için risk faktörleri	70
Tablo	4.14.	İntraventriküler kanama için risk faktörleri	71
Tablo	4.15	Periventriküler lökomalazi için risk faktörleri	72
Tablo	4.16.	Prematüre retinopatisi için risk faktörleri	73
Tablo	4.17.	Nekrotizan enterokolit için risk faktörleri	74
Tablo	4.18.	Patent Duktus Arteriosus için risk faktörleri	75
Tablo	4.19.	Ventilatör İlişkili Pnömoni için risk faktörleri	75
Tablo	4.20	Pnömotoraks için risk faktörleri	76
Tablo	4.21	Pulmoner Kanam için risk faktörleri	76
Tablo	4.22.	Sepis için risk faktörleri	78
Tablo	4.23.	Renal Yetmezlik için risk faktörleri	79

1. GİRİŞ VE AMAÇLAR

Respiratuar distres sendromu (RDS), yenidoğanlarda surfaktan eksikliği sonucu gelişir. RDS belirgin solunum sıkıntısı, interkostal, subkostal, substernal çekilmeler, burun kanadı solunumu, takipne (>60/dk), ekspiratuar inleme, artmış oksijen ihtiyacı, santral siyanoz, solunum seslerinde azalma, raller, periferik ödem, oligüri, sistemik hipotansiyon, hipoksemi, hiperkarbi, respiratuar ve metabolik asidoz dolaşım bozukluğu ile giden, göğüs radyografisinde buzlu cam manzarası, hava bronkogramı ve retikülogranüler görüntü veren bir hastalıktır (Mhairi G. ve ark., 2005).

Surfaktan eksikliği genel olarak ya surfaktan komponentlerinin sentezi için gerekli enzimlerin olgunlaşmamasına (prematürelik) veya surfaktan yapan tip 2 pnömositlerin işlevlerinin bozulmasına bağlıdır. Surfaktan eksikliği ekspirasyonda alveollerin kollabe olmasına neden olur. Hipotermi ve perfüzyon bozukluğu da sürfaktan düzeyini ve işlevlerini yakından etkiler. Akciğerlerdeki zedelenme nedeniyle alveole geçen plazma, surfaktanın inaktive olmasına yol açar (Yurdakök M. 2004).

Avery ve Mead 1959'da RDS nedeni ile ölen bebeklerde, bu hastalığın patogenezinde surfaktan eksikliğinin önemli role sahip olduğunu gösterdiler (Avery ME ve ark.,1959). RDS prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olup, gebelik haftası azaldıkça sıklığı artar. Gebelik süresi 28 haftadan kısa olan bebeklerde %60-80, 32-36 haftada %15-30, 37. gebelik haftası ve sonrasında % 5 görülür (Mhairi G ve ark., 2005). Diyabetik anne bebeği olmak, gebelik haftasının 37 den küçük olması, çoğul gebelik, erkek cinsiyet, sezaryen, asfiksi, daha önceden RDS'li bebek sahibi olma RDS riskini arttıran faktörlerdir. Annede kronik hipertansiyon ve gebeliğe bağlı hipertansiyon, maternal opiyat kullanımı, uzamış erken membran rüptürü, antenatal steroid kullanımı RDS riskini azaltır (Dudell G ve ark., 2007).

Respiratuar distres sendromu tedavisinde mekanik ventilasyon ve oksijen desteği yanı sıra egzojen surfaktan tedavisi de uygulanır. RDS tedavisinde amaç surfaktanın yerine konmasıdır. Surfaktan akciğer hacmi düşük olduğundan alveolleri stabilize eder, yüzey gerilimini azaltır ve yapışmayı önleyici veya kayganlaştırıcı görevi görerek alveol duvarının açık kalmasını sağlayabilir (Kültürsay N ve ark., 2000).

Respiratuar distres sendromu'nun erken ve geç komplikasyonları yenidoğan bebeklerin en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Son yıllarda mekanik solunum cihazlarının kullanılması, destek tedavisindeki gelişmeler ve surfaktanın

ekzojen kullanılması, RDS'ye bağlı mortaliteyi belirgin olarak azaltmıştır. Gelişmiş ülkelerde yenidoğan bebek ölümlerinin beşte birinin RDS'ye bağlı olduğu bilinmektedir. Türkiyede ise preterm doğum oranı bin canlı doğumda bir olup, neonatal mortalite oranı binde 25,8'dir. Bu rakamın diğer ülkeler ile kıyaslandığında yüksek olmasının nedenlerinden biri RDS'dir (Dudell G ve ark, 2007).

Respiratuar distres sendromuve tedavisinin başlıca komplikasyonları; bronko pulmoner displazi (BPD), pulmoner kanama (PK), patent duktus arteriyozus (PDA), intra ventriküler kanama (İVK), prematürelik retinopatisi (PR), pnömoni, pnömotoraks, pulmoner intertisiyel amfizem (PİA), pulmoner hipertansiyon (PHT), sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK) 'dir (Yurdakök M. 2004).

Respiratuar Distres Sendromu'ndan korunmada esas yol preterm doğumların önlenmesidir. Takibinde akut asfiksinin önlenmesi, düşük riskli elektif preterm doğumların önlenmesi ile iyatrojenik prematürelikten kaçınmak, doğumdan 24-48 saat önce antenatal glukokortikoid uygulanması ile RDS'den korunma hedeflenmelidir.

Çalışmanın amaçları:

1-Bu çalışmada Ondokuzmayıs Üniversitesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesinde 2006-2008 yılları arasında RDS tanısı ile takip ve tedavi edilen yenidoğanların demografik özellikleri, uygulanan tedaviler ve karşılaştıkları neonatal sorunların retrospektif olarak incelenerek sonuçların literatür bulguları ile karşılaştırılması,

2-Respiratuar distres sendromu tanısı alan ve surfaktan alan bebeklerde gelişen BPD, NEK, PDA, PHT, PİA, PK, pnömotoraks, sepsis, PR, İVK gibi komplikasyonların sıklığının ve risk faktörlerinin belirlenmesi,

3-Düzenli perinatal izlem ile prematüreliğin önlenmesi, yenidoğan transport sisteminin iyi bir şekilde yapılması ve doğum sonrası daha az travmatik mekanik ventilasyon ve tedavi uygulamalarının tercih edilmesinin, respiratuvar distres sendromuna bağlı morbiditeyi azaltacağı düşünülerek, kadın doğum ve pediatri uzmanlarına alacakları kararlarda ve yapacakları uygulamalarda yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğanda Respiratuar Distres Sendromu:

Tanım:

Respiratuar Distres Sendromu, yaşamın ilk 48-96 saatinde veya daha uzun süre devam eden, oda ısısında siyanoz, göğüste retraksiyonlar, takipne, akciğer grafisinde hava bronkogramları üzerinde karakteristik üniform retikülogranüler görünümleri olan ve tanısı klinik olarak konulan bir hastalıktır.

İnsidans:

Günümüzde preterm bebeklerin en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisi respiratuar distres sendromu (RDS)'dir. Dünyada her yıl 20.000-30.000 arasında infant, RDS tanısı almaktadır. Yenidoğan bebeklerin %1'inde RDS geliştiği sanılmaktadır.28 haftanın altında olan bebeklerde %60-80, 26-28 hafta arası doğan bebeklerde % 50, 30-31 hafta arası doğan bebeklerde %20-30, 32-36 hafta arasında olanlarda %15-30, 37 haftanın üzerindeki olanlarda %5 oranında RDS görülür, term bebeklerde nadirdir. Preterm erkek veya beyaz ırk bebeklerde insidans en yüksektir (Mhairi G ve ark., 2005; Dudell G ve ark., 2007).

Risk Faktörleri:

Annede diyabet, prematüre doğum, çoğul gebelik, sezaryen doğum, hızlı ilerleyen doğum, asfiksi, soğuk stres ve önceki gebeliklerden doğan bebeklerde RDS öyküsünün varlığı ile risk artar. Kronik veya gebeliğe bağlı hipertansiyon, maternal madde bağımlılığı, uzamış membran rüptürü ve antenatal kortikosteroid kullanımı RDS riskini azaltır (Dudell G ve ark., 2007).

Gebelik yaşı ile RDS sıklığı arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Yenidoğanların %42' sini oluşturan doğum ağırlıkları 501-1500 gr olan RDS tanısı alan olgular incelenmiştir: Olguların %71'i 501-750 gr, %54'ü 751-1000 gr, %36'sı 1001-1250 gr , %22'si 1251-1500 gr olarak tesbit edilmiştir (Dudell G ve ark., 2007).

Gebelik yaşının dışında, sezaryenle doğan özellikle prematüre doğan bebeklerde RDS sıklığı spontan vajinal yolla doğanlardan fazladır (Ricardo JR. ve ark., 2006).

Gebelik haftası 30 haftanın ve doğum kilosu 1250 gramın altında olan ve erkek bebeklerde surfaktan kullanımı mortaliteyi azaltmaktadır. Pretermlerde surfaktan uygulanımı; BPD, İVK, NEK, nazokomiyal enfeksiyon, PR, PDA gibi morbidite

faktörlerinin insidansını etkilememektedir. Gestasyonu ve doğum ağırlığı uygun olan bebeklerde surfaktan replasmanı sonrası ölüm insidansı düşüktür (Soll RF., 2000).

Sürfaktan proteinlerinin kalıtsal bozukluklarında da RDS gelişebilir. Özellikle akraba evliliği olan anne babanın birden fazla zamanında doğan bebeğinde, RDS geliştiğinde böyle bir durumun olabileceği düşünülmelidir. Doğum eylemi başlamadan elektif sezaryen ile yapılan doğumlar, hem term hem de 33 haftanın üzerindeki pretermlerde RDS riskinde artışa neden olurlar. Bu durumda iatrojenik RDS terimi kullanılır (Roth Kleiner M ve ark., 2003).

Patolojik bulgular:

Respiratuar distres sendromu'ndan ölen bebeklerin akciğerleri karaciğer gibi solid, havasız, koyu mor-kırmızı renkte, konjeste ve ödemlidir.

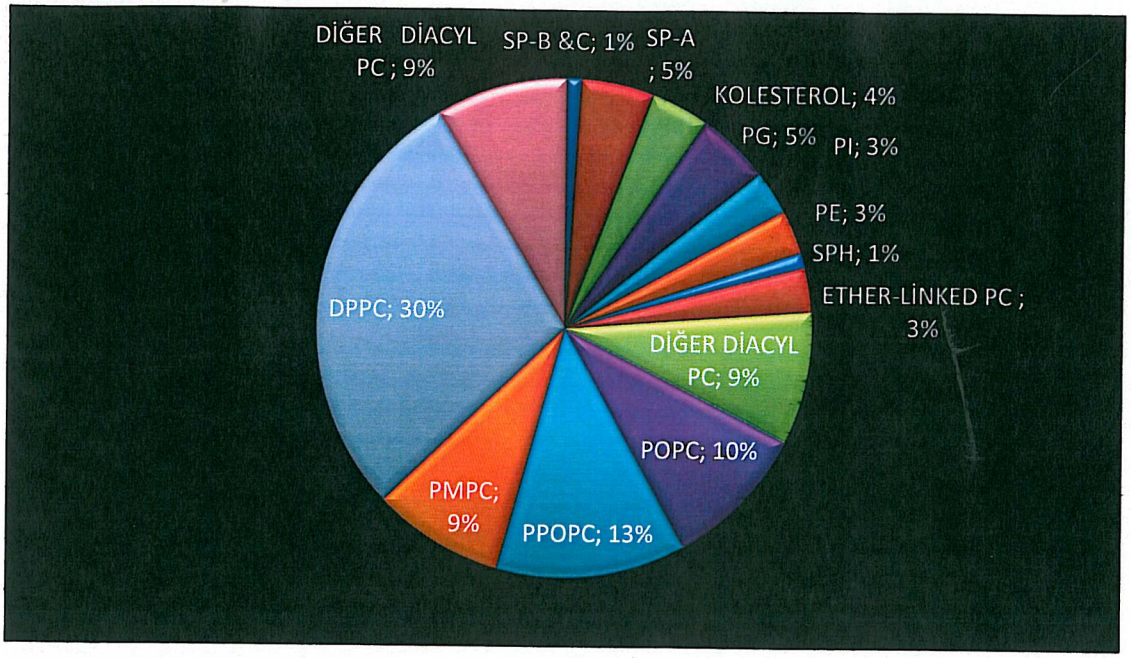
Mikroskobik incelemelerde: Diffüz atelektazi ile birlikte interalveolar kapiller ve lenfatiklerde dolgunluk , terminal bronşiyollerde dilatasyon, immatür alveoller ve alveoler duktuslar ile bunların içinde asidofilik, homojen yapıda doku aralığına sızan proteinöz sıvıya bağlı hiyalen membranlar vardır (Dudell G ve ark., 2007).

Amniyotik debris, intraalveolar kanama ve interstisyel amfizem de görülebilir, ancak değişken bulgulardır; interstisyel amfizem yenidoğan ventile edilmişse belirginleşebilir. Karakteristik hiyalen membranlar, ilk 6-8 saatten önce ölen bebeklerde nadir olarak görülür.

Etiyoloji ve Patofizyoloji :

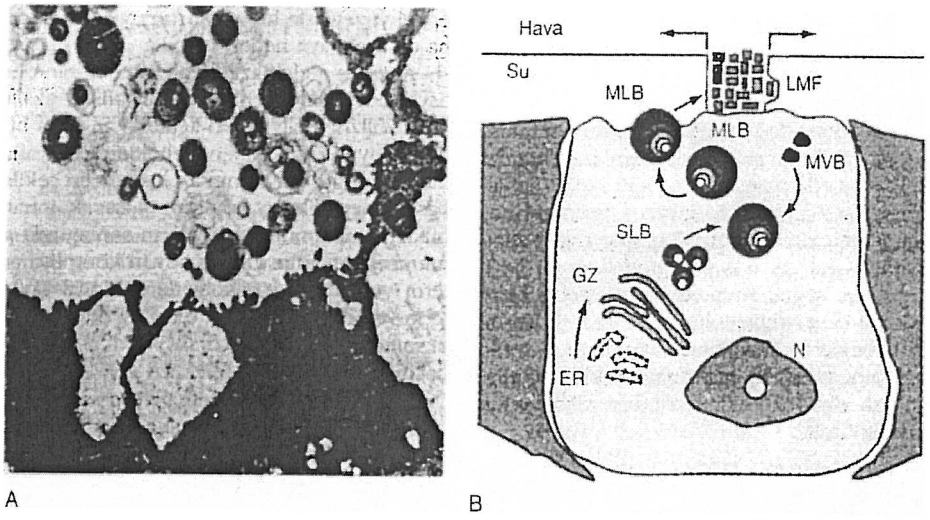
Respiratuar Distres Sendromu'nun esas nedeni terminal hava yollarındaki sürfaktan eksikliğidir. Sürfaktan eksikliği; genel olarak ya sürfaktan komponentlerinin sentezi için gerekli enzimlerin olgunlaşamamasına (prematürelik) veya sürfaktanı yapan tip II pnömositlerin işlevlerinin bozulmasına bağlıdır. Sürfaktan eksikliğinde alveoller ekspiryumda kollabe olurlar. Hipotermi ve perfüzyon bozukluğu da sürfaktan düzeyini ve işlevlerini yakından etkiler. Akciğerlerdeki zedelenme nedeniyle alveole geçen plazma, sürfaktanın inaktive olmasına yol açar (M.Yurdakök, 2004).

Fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşamaması ve etkilenmiş akciğerlerin atelektaziye eğilimi, yüksek yüzey basıncı ve pulmoner sürfaktan yokluğuyla ilişkilidir. Sürfaktanın majör bileşenleri dipalmitoil fosfotidilkolin (lesitin), fosfotidilgliserol, apoproteinler (Sürfaktan proteinleri SP-A, -B, -C, -D) ve kolesteroldür (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Alveolar yıkama ile elde edilen sürfaktanın içeriği. Farklı bileşenlerin miktarları memelilerin yetişkin akciğerlerinden alınan sürfaktan ile benzerdir (Jobe AH).

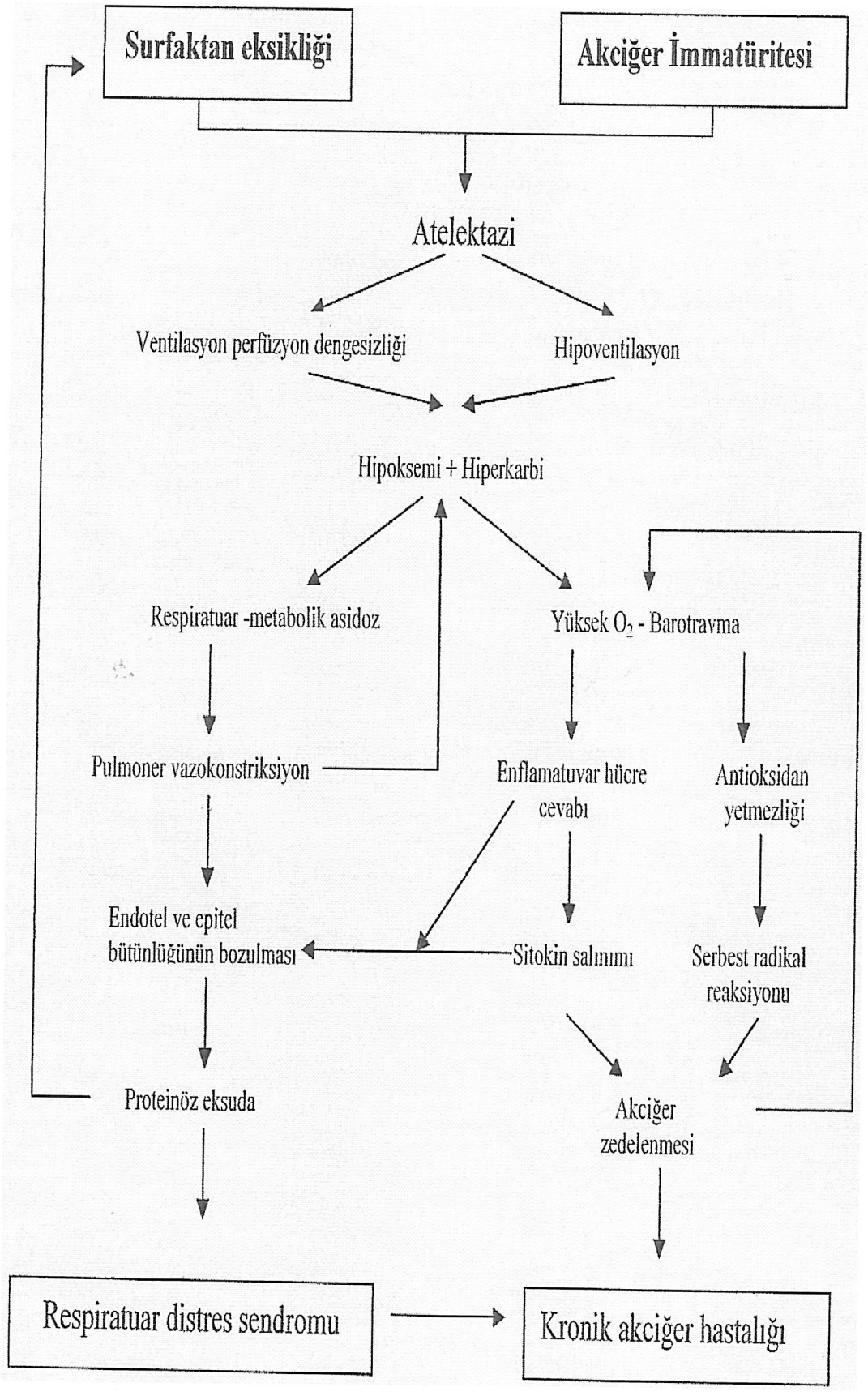
Gestasyonel yaş ilerledikçe daha fazla fosfolipid sentezlenir ve tip II alveolar hücrelerde depolanır (Şekil 2.2). Alveollere salınan bu yüzey aktif ajanlar, alveol içinde yüzey basıncını azaltırlar ve ekspirasyon sonunda küçük hava boşluklarının kollabe olmasını engelleyerek alveolar stabiliteyi sağlarlar. Ancak, immaturite nedeniyle üretilen ve salınan sürfaktan miktarı postnatal ihtiyacı karşılamada yetersiz kalabilir. Sürfaktan, gestasyonun 20. haftasında fetal akciğer homojenatlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur, ancak daha geç zamanlara kadar akciğer yüzeyine ulaşamaz. Gestasyonel 28-32. haftalar arasında amniyotik sıvıda görülür. Pulmoner sürfaktanın yetişkin seviyeleri çoğunlukla 35. haftadan sonra sağlanır. Seyrek de olsa, genetik hastalıklar pulmoner sonucu etkileyebilir. Sürfaktan protein genlerindeki bozukluklar, ciddi ve/veya ölümcül familyal solunum hastalığıyla ilişkilidir (Dudell G ve ark., 2007).



Şekil 2.2. A, Fetal sıçan akciğeri (küçük büyütme), 20. gün, gelişen tip 2 hücreleri, depo glikojeni, salgılanmış lamellar yapılar ve tübüler miyelini gösteriyor.(Courtesy of Mary Williams, M.D. University of California, San Francisco). B, Sürfaktanın transport, sekresyon ve geri alınması için olası yollar. MLB=olgun lamellar cisimcik;: LMF=lattice (tübüler) miyelin şekil; MVB=multiveziküler cisimcik; SLB=küçük lamellar cisimcik; GZ=Golgi bölgesi; ER=Endoplazmik retikulum; N=nukleus (Hansen T ve ark.,1991).

Sürfaktan sentezi için normal pH, ısı ve perfüzyon gereklidir. Asfiksi, hipoksemi, özellikle hipovolemi ile birlikte olan pulmoner iskemi, hipotansiyon ve soğuk stres sürfaktan sentezini baskılayabilir. Aynı zamanda yüksek oksijen konsantrasyonları ve respiratuar tedaviler de akciğerlerin epitel yüzeyinde hasar oluşturarak sürfaktan miktarında daha da azalmaya neden olabilir.

Alveolar atelektazi, hiyalen membran oluşumu ve interstisyel ödem, akciğerler kompliyansını azalttığından, küçük hava yolları ve alveolleri açmak için daha büyük basınca ihtiyaç duyulur. Etkilenen bebeklerde, diyafram aşağı doğru inerken göğüs duvarının alt kısmı içeri çekilir ve intratorasik basınç negatifleşir, böylece oluşacak intratorasik basıncın miktarı sınırlanır; tüm bunların sonucunda atelektazi oluşumuna eğilim artar. Göğüs duvarı kompliyansı fazla olan preterm yenidoğanlar, akciğerlerin doğal kollaps eğilimlerine term yenidoğanlara göre daha az direnç gösterirler. Böylece ekspirasyon sonunda toraks ve akciğerlerin hacmi rezidüel hacmine yaklaşır ve atelektazi gelişebilir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Respiratuar distres sendromu etiyolojisi ve patofizyolojisi

Sonuç olarak perfüzyonu normal olan, ancak ventilasyonu olmayan alveoller oluşur ve bu durum hipoksinin nedenidir. Azalmış akciğer kompliyansı, küçük tidal volüm, artmış fizyolojik ölü boşluk, artmış solunum yükü ve yetersiz alveolar ventilasyon en sonunda hiperkapni ile sonuçlanır. Hiperkapni, hipoksi ve asidoz birlikteliği, pulmoner arteriyel vazokonstriksiyon ile birlikte foramen ovale ve duktus arteriyozusdan ve akciğerin kendisinin içinde sağdan sola şantı arttırır. Pulmoner kan akımı azalır, sürfaktan üreten hücrelerde ve vasküler yatakta iskemik hasar oluşur, bu durum alveolar boşluğa proteinimsi madde efüzyonu ile sonuçlanır.

Komplike olmayan hastalarda üç-beş gün içinde klinik seyirde düzelme görülür. Spontan diürez, periferal ödemin ve oksijen gereksiniminin azalması, klinik seyrin düzeldiğinin işaretidir (Yurdakök M., 2004).

Klinik bulgular:

Respiratuar distres sendromunun klasik bulguları; genellikle yaşamın ilk dört saati içinde çıkan ve 24 saat kadar devam eden ekspiratuar inleme, interkostal ve subkostal çekilmeler, burun kanatlarının solunuma katılması, takipne (> 60/dakika), sistemik hipotansiyon, solunum seslerinde azalma, apne, raller, periferal ödem, santral siyanoz ve oligüridir (Mhairi G ve ark., 2005).

Bazı hastalar intrapartum asfiksi veya başlangıçtaki ciddi solunum sıkıntısı (özellikle doğum ağırlığı <1000 gr olanlarda) nedeniyle doğumda resüsitasyona ihtiyaç duyarlar. Siyanoz artar ve oksijene cevap vermez. Solunum sesleri normal veya azalmış olabilir; derin inspirasyonda akciğerde özellikle arka bazallerde ince raller duyulabilir. Tedavi edilmezse RDS'nin doğal seyrinde siyanoz ve dispnenin giderek kötüleşmesi karakteristiktir. Eğer hastalık yetersiz tedavi edilirse, kan basıncı düşebilir, halsizlik, siyanoz, solukluk artar ve oksijene cevap vermez. Ekspiratuar inleme kısmen kapanan glottise bağlı vücudun yapmaya çalıştığı doğal "Continuous Positive Airway Pressure" (CPAP)'dır. Hastalık ilerledikçe inleme artarsa da, hastalığın son evresinde solunum işinin giderek artması ve yorulma nedeniyle giderek inlemede azalma görülür. Solunum kaslarının yorulmasıyla düzensiz solunum hareketleri ve apneler görülmeye başlar. Bunlar acilen müdahale gerektiren belirtilerdir.

Aynı zamanda hastalarda mikst respiratuar metabolik asidoz, ödem, ileus ve oligüri de olabilir. Hastalığın hızla ilerlediği bebeklerde respiratuar yetersizlik gelişebilir. Olguların çoğunda belirti ve bulgular 3 gün içinde pik yapar ve sonrasında yavaş yavaş düzelme dönemi başlar. Düzelme kendini çoğunlukla spontan diürez ve yenidoğanın düşük oksijen düzeylerinde izlenebilmesi ile belli etmeye başlar. Hastalığın 1. gününde ölüm nadirdir, çoğunlukla 2 ve 7. günler arasında olur ve alveolar hava kaçakları (interstisyal amfizem, pnömotoraks) ve pulmoner kanama veya intraventriküler hemoraji ile ilişkilidir. Ciddi RDS nedeniyle mekanik ventilasyon alan ve BPD gelişen bebeklerde mortalite haftalar veya aylar sonra da görülebilir.

Tanı ve radyolojik bulgular:

Klinik seyir, akciğer grafisi, kan gazı ve asid-baz değerleri klinik tanıya yardım eder. RDS'nin en önemli ve ilk bulgusu yaygın atelektaziler ve akciğerlerin havalanmasında azalmadır. İnspiryumda sağlıklı bebeklerde havalanma 8-9. torasik vertebralar seviyesinde iken, RDS'li bebeklerde havalanma 5-7. torasik vertebralar düzeyinde kalır. Daha ağır olgularda hava bronkogramları olur. Çok ağır hastalarda yaygın akciğer kollapsı nedeniyle hava bronkogramları görülmez hale gelebilir (Edwards MS., 2006).

Parankimde ince retiküler granüller ve hava bronkogramları gözlenir ve bu bulgular kardiyak gölgenin süperpozisyonu nedeni ile sıklıkla sol alt lobda daha erken ve belirgin olarak gözlenir. Erken dönemde akciğer grafisi sıklıkla normaldir, tipik görünüm 6-12 saat içinde gelişebilir. İleri olgularda kalp sınırları izlenemez, buzlu cam görünümü oluşur (Şekil 2.4). Difüz opasifikasyon oluşumu tüm akciğer dokusunun havalanmamasına bağlıdır.

Solunumun fazı ve CPAP veya pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) kullanımına bağlı olarak çekilen grafilerde büyük farklılıklar izlenebilir; bu farklılıklar genellikle klinik seyir ile grafiler arasında zayıf ilişki kurulmasına yol açar. Laboratuar bulguları başlangıçta hipoksemi ve sonrasında progresif hipoksemi, hiperkapni ve değişken metabolik. asidoz ile karakterizedir.

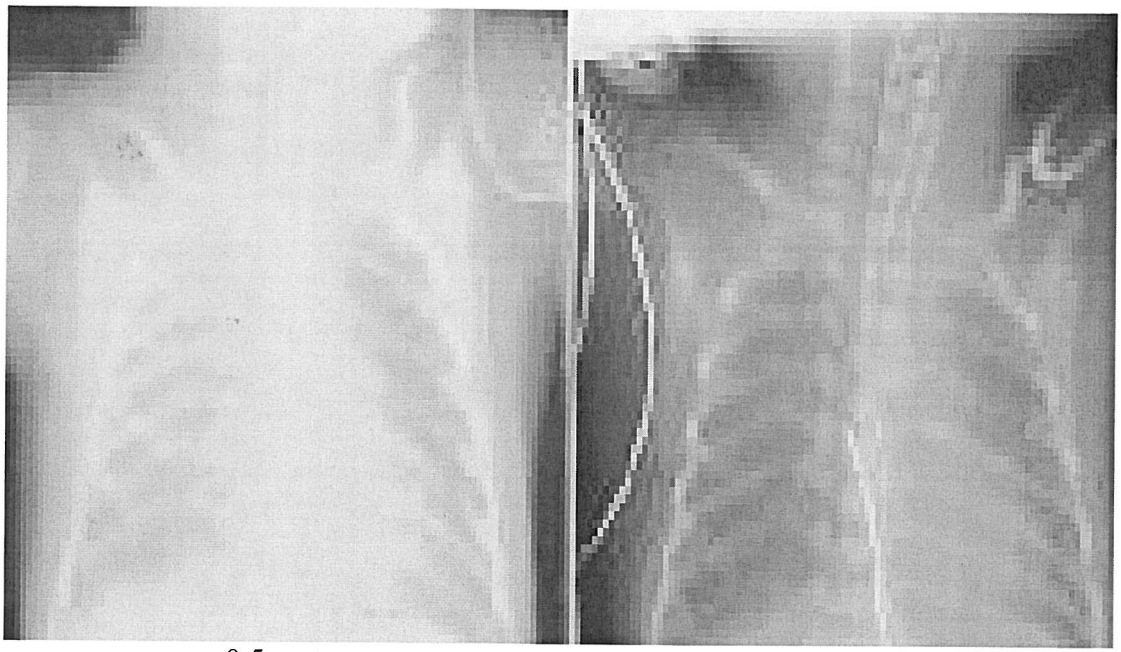
Ayırıcı tanı:

Erken başlangıçlı sepsis, RDS'den ayrılamayabilir. Doğumdan sonra görülen pnömonide, akciğer filmi RDS ile hemen hemen aynı olabilir. Maternal grup B streptokok kolonizasyonu, gastrik ya da trakeal aspiratların gram boyamalarında mikroorganizma görülmesi ve/veya belirgin nötropeni varlığı erken başlangıçlı sepsisi işaret edebilir.

Yenidoğanın geçici takipnesi klinik bulguları ile RDS'ye benzeyebilir. Ancak klinik gidişi hem daha hafif hem de daha kısadır.

Ayırıcı tanıda siyanotik kalp hastalığı (örn. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi), persistan pulmoner hipertansiyon, aspirasyon sendromları, spontan pnömotoraks, plevral efüzyon ve kistik adenoid malformasyon, pulmoner lenfanjiyektazi, diyafragma evantrasyonu ve konjenital anomaliler (diyafram hernisi, lober amfizem) gibi konjenital anomaliler ayırıcı tanıda düşünülmeli, röntgen ile değerlendirilmelidir (Dudell G ve ark., 2007).

Nadir görülen ailesel bir hastalık olan konjenital alveolar proteinozis (konjenital sürfaktan protein B eksikliği), term ve preterm bebeklerde çoğunlukla ciddi ve ölümcül RDS olarak kendini gösterir.



0.5 saat 3. saat

Şekil 2.4. Yarım saatlik yenidoğanda buzlu cam görüntüsü ve surfaktan tedavisinden 3 saat sonraki akciğer filmi

Korunma:

Respiratuar Distres Sendromu'ndan en korunmanın en önemli yolu prematüreliğin önlenmesidir.

Prematür eylemi önlemek için; annedeki bakteriürinin tanı ve tedavisi, tokolitiklerin kullanılması, servikal ligasyon uygulamaları her zaman başarılı olamamaktadır (Mhairi G ve ark., 2005).

Ancak gereksiz prematür sezaryenlerin önlenmesi ve yakın fetal izlemle perinatal hipoksinin önlenmesi önemlidir. Son yıllarda genel olarak kabul edilen görüş; fetal monitörizasyon (non-stres testi ve biyofizik skorlama) ile yakından izlem yapılması, gestasyononel 24-34. haftalar arasındaki gebelere doğumdan 48 saat önce antenatal steroid verilmesi, fetusta "hipoksik-iskemik" zedelenme olabileceği durumlarda bebeğin doğurtulmasıdır (Mhairi G ve ark., 2005).

Semptomatik prematüre bebeklerde ilk doz sürfaktanın intratrakeal hemen doğum sonrasında (profilaktik) veya yaşamın ilk birkaç saati içinde (erken kurtarma) verilmesi hava kaçağı ve RDS'ye bağlı mortaliteyi düşürür, ancak BPD insidansını değiştirmez.

Fetal Akciğer Matürasyonunun Değerlendirilmesi:

Fetal akciğer matürasyonu sağlandıktan sonra doğumun gerçekleşmesi, RDS'nin önlenmesinde önemli yer tutar. L/S'nin 2'den fazla olması fetal akciğer matürasyonunun iyi bir göstergesidir. L/S oranı 2'nin üzerinde ise RDS riski %0.5 iken, L/S oranı 1'in altında olduğunda %100'dür.

Buna karşılık diyabetik anne çocukları ile intrapartum asfiksili veya eritroblastozis fetalisli bebeklerde L/S 2'nin üzerinde olması yeterli değildir. Diyabetik annelerde L/S oranının 3.5'in üzerinde olması istenir.

Amniyotik sıvıda fosfotidilgliserol (PG) varlığında RDS riski %0,6'nın altına iner, bunun tersine fosfotidilgliserol yokluğunda RDS riski %83'tür.Bu nedenle PG fetal akciğer matürasyonunun iyi bir göstergesidir. PG ile yapılan çalışmalarda amniyotik sıvının kan, mekonyum veya vajinal sekresyonlarla kontamine olmasından etkilenmemesi önemli bir avantajıdır (Hinnis KT ve ark., 2008).

Prenatal Steroidler:

Anneye glikokortikoidlerin (örneğin; deksametazon veya betametazon) verilmesi özellikle gebeliğin 30-33. haftalarında fetal akciğerlerin gelişimini hızlandırmakta, RDS'nin sıklığını ve/veya şiddetini azaltmaktadır. Steroidlerin optimal yararı 24 saat sonra başlar ve

yedi güne kadar sürer. Antenatal steroidlerin gebeliğin 28-34. haftalarında uygulanması mortaliteyi, RDS'nin şiddetini azaltmaktadır. Aynı zamanda intraventriküler kanama (İVK)'nın görülme riskini azaltır (Moya F ve ark., 2008).

Antenatal steroid uygulanan; 29-30 haftalık doğan infantların %40-55 'i, 27-28 haftalık doğan infantların %20-35'i, 26 haftadan önce doğan infantların %8-10'unda surfaktan uygulamasına ihtiyaç duyulmamıştır (Moya F ve ark., 2008).

30 haftadan önce, antenatal steroid uygulaması BPD, PDA ve NEC riski sıklığını azaltmada etkili bulunmamıştır (William A. ve ark., 2008).

Steroid tedavisi yenidoğanın büyümesini, akciğer mekaniğini veya gelişimini ve enfeksiyon sıklığını etkilemez. Prenatal glukokortikoidler, postnatal ekzojen sürfaktan tedavisi ile sinerjistik etki gösterebilir.

Bebeğin nörolojik gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gündeme gelmişse de antenatal steroidlerin yararları potansiyel tehlikelerinden fazladır (Kay HH. ve ark., 2000).

Royal kolejinden obstetrik ve jinekoloji bölümü, İngilterede 'British Assosiation of Perinatal Medicine', Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de "National Institute of Health (NIH)" antenatal steroid uygulaması ile ilgili bir rapor sunmuşlardır; bu karara göre prematür eylem riski olan 24-34 haftalık gebelere fetusun cinsiyeti, ırkı, erken membran rüptürü varlığı ve postnatal sürfaktan tedavisi olasılığına bakılmaksızın antenatal steroid verilmelidir.

Tedavi:

Tedavi gerektiren esas sorun akciğerde oksijen ve karbondioksidin yetersiz yer değiştirmesidir; metabolik asidoz ve dolaşım yetersizliği sekonder belirtilerdir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde erken destek tedavileri, özellikle asidoz, hipoksi, hipotansiyon ve hipotermi tedavisi RDS''nin şiddetini azaltır. Kalp ve solunum hızları, $Pa0_2$, $PaC0_2$, pH, bikarbonat, elektrolitler, kan gazı, hematokrit, kan basıncı ve ateşin dikkatli ve sık takibi gereklidir. Arteriyel kateter takılması genellikle gereklidir. Çoğu olguda RDS kendini sınırladığı için, tedavinin hedefi anormal bulguları ve tedavi sırasında oluşabilecek iyatrojenik problemleri en aza indirgemektir. Bu bebeklerin tedavileri en iyi şekilde özel personel ve donanıma sahip olan yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) yürütülür.

1960'lı yıllarda %80'den fazla olan RDS mortalitesi, bugün prenatal izlem, sürfaktan tedavisi ve yeni ventilatör teknikleriyle %10'un altına inmiştir.

Birçok merkezde doğum ağırlıkları 1000 g'ın altında olan bebekler doğumdan hemen sonra entübe edilmekte ve yeterli oksijenizasyon sağlamak için ventilatöre bağlanmaktadır. Amaç; PaO2 değerlerini 50-80 mmHg'da tutmaktır. Ağır olgularda CPAP"Continuous Positive Airway Pressure veya mekanik ventilasyon uygulanır (Yurdakök M., 2004).

Hipotermiden kaçınmak ve oksijen tüketimini en aza indirgemek için, bebekler santral sıcaklığı 36.5°C ile 37°C arasında olan küvez veya radyan ısıtıcı altında tutulmalıdır. Kalori ve sıvılar intravenöz yolla verilmelidir. Fazla sıvı PDA ve BPD oluşumuna katkıda bulunur bu yüzden dikkatli olunmalıdır.

CPAP uygulaması:

Oksijen toksisitesi en aza indirmek ve aynı zamanda normal doku oksijenlenmesini sağlamak için başlangıçta arteriyel düzeyi 55-70 mmHg (saturasyon >%90) arasında tutmaya yetecek konsantrasyonda ısıtılmış nemli oksijen verilmelidir. Verilen oksijen konsantrasyonu %60 ve üzerindeyken, $Pa0_2$ >60 mmHg tutulamazsa, nazal kanül yoluyla 6-10 cm H_20 basınçta CPAP uygulanması gerekir ve genellikle PaO_2'de keskin bir artışa neden olur. CPAP ihtiyacı genellikle 72 saatlikten sonra hızla azalır ve bebek kısa süre sonra CPAP'dan çıkarılabilir.

CPAP, hafif RDS vakalarında sürfaktandan yoksun alveollerin kollabe olmasını, atelektazileri önler, pulmoner ödemi en aza indirir, akciğer duvarını stabilize eder hava direncini azaltır, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, akciğer ventilasyon-perfüzyon dengesini, volumünü ve oksijenizasyonunu düzeltir. Küçük prematürelerde nakil sırasında endotrakeal CPAP uygulaması önerilmektedir. CPAP uygulaması nazal pronglar, nazofarengeal tüp veya endotrakeal tüp yoluyla yapılır. Endotrakeal CPAP basıncı 8-10 cmH_2O olmasına rağmen FiO_2 gereksinimi 0.80'den fazla ise mekanik ventilatöre bağlanması gerekir (Bohlin K. ve ark., 2008).

Mekanik Ventilatör Uygulaması Gereken Durumlar:

Zaman- devirli, basınç- sınırlı sürekli akım ventilatörleriyle verilen intermitan pozitif basınçlı ventilasyon, yenidoğanlar için en sık kullanılan konvansiyonel ventilasyon yöntemidir. Diğer konvansiyonel ventilasyon tipleri, senkronize intermitan zorunlu

ventilasyon (ayarlanan hız ve basınç hastanın kendi nefesleriyle senkronize), basınç destekli (her nefesi hasta tetikler ve makina tarafından ayarlanan basınç verilir) ve volüm garantili (belirli bir tidal volumün ayarlı ve pik basıncın sınırlı olduğu karma mod) yöntemlerini içerir.

CPAP 8-10 cmH_2O ve oksijen konsantrasyonları %70-100 iken arteriyel kan PaO_2'nin 50 mmHg veya daha düşük ise, $PaCO_2$ 60mmHg'nın üzerinde ise, bebekte sürekli apne var ise pH 7.20'nin altında ise mekanik ventilatör desteğine gereksinim duyulur (Dudell G., 2007).

Hedef: pH'nın 7.25, PaO_2'nin 50-80mmHg, $PaCO_2$'nin 40-55 mmHg'da tutulmasıdır. "Peak Inspiratory Pressure (PIP)" göğüste yeterli ekspansiyon sağlayacak kadar olmalıdır."Positive End-Expiratory Pressure (PEEP)"ın 4-6 cmH_2O'da olması yeterlidir (Ricardo JR. ve ark., 2006). Pratik uygulamalarda mekanik ventilasyon hızı genellikle dakikada 30-40 olacak şekilde ayarlanır. I/E (inspirasyon süresi/ekspirasyon süresi) oranı genellikle 1/2'dir.

Daha sonraki ventilatör ayarlamaları hastanın kan gazlarına göre yapılır. Karbondioksit atılımını arttırmak için dakikadaki solunum hızını, oksijenizasyonu arttırmak için ise ortalama hava yolu basıncını (PIP, PEEP) ve FiO_2'yi arttırmak gerekir. Ventile edilen çoğu bebeğe sedasyon için benzodiazepin veya ağrı kesici olarak opioid (morfin, fentanil) verilir.

HFV (High Frequency Ventilation):

Yüksek frekanslı ventilasyon (HFV) şiddetli respiratuar hastalığı olan hastalarda akciğer hasarı ve/veya gaz değişimini iyileştirmek için geliştirilmiştir. HFV daha küçük tidal volum ve yüksek hız (300-1200 soluk/dk veya 5-20 Hz) kullanarak istenilen dakika ventilasyonu korur. HFV konvansiyonel ventilatörlere cevap vermeyen ve ciddi RDS, interstisyel amfizem, birçok pnömotoraks veya mekonyum aspirasyon pnömonisi olan hastalarda karbondioksit atılımını artırabilir, ortalama havayolu basıncını düşürebilir ve oksijenlenmeyi düzeltebilir. Yüksek frekanslı jet ventilasyon, özellikle hipotansiyon veya nemlenmenin zayıf olduğu durumlarda nekrotizan trakeal hasara neden olabilir, yüksek frekanslı osilatör tedavisi, artmış hava kaçakları, İVK ve periventriküler lökomalazi riskiyle değişken bir şekilde ilişkilidir. Her iki metod da hava hapsine neden olabilir. Akciğerin toparlanmasını destekleyen yüksek frekanslı osilatör stratejileri, sürfaktan tedavisiyle birlikte, BPD riskini düşürmeyebilir. Endotrakeal entübasyon komplikasyonları (tüpün

tıkanması, ekstübasyon, subglotik granulom ve stenoz) ve mekanik ventilasyon komplikasyonları (pnömotoraks, interstisyel amfizem, azalmış kardiyak debi), yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bulunan özel eğitimli hekim, hemşire ve respiratuar terapistler tarafından yapılan müdahelelerle en aza indirilebilir.

Dünyada tedavide kullanılan egzojen surfaktan çeşitleri:

I- Hayvan akciğerinin kıyılması ile elde edilen organik ürünler:

SIĞIR: Surfaktan-TA, Survanta (beractant), Newfactan (Kore)

DOMUZ: Curosurf (poractant alfa), HL-10, Surfacen (Küba)

II-Hayvan akciğerinden lavaj yapılarak elde edilen organik ürünler:

Alveofact (SF-RI-1), CLES (bLES), Infasurf (calfactant)

III-Sentetik (Protein içermeyen): Exosurf, Surfact

IV- Sentetik (Peptid içeren): Surfaxin (lucinactant)

V- Rekombinant apoprotein içeren surfaktan:

Rekombinant SP-C surfaktan (Venticute)

Sentetik protein içermeyen, peptid içeren ve rekombinant apoprotein içeren surfaktan çeşitleri artık kullanılmamaktadır (Ramanathan R., 2009).

Respiratuar distres sendromu tedavisi (kurtarma tedavisi) için %30 oksijen ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan düşük doğum ağırlıklı bebeklere endotrakeal yolla multidoz ekzojen sürfaktanın verilmesi sağkalımı dramatik olarak artırır ve pulmoner hava kaçağı sıklığını azaltır, ancak aynı oranda BPD sıklığını düşürmez. Erken dönem etkiler, alveolar-arteryel oksijen gradyanında düzelme, ventilatör ortalama havayolu basıncında düşme, pulmoner kompliyansda artış ve akciğer grafisinde iyileşmedir. Birçok sentetik ve hayvansal kaynaklardan elde edilen doğal sürfaktan preparatı incelenmiştir ve geniş çapta kullanılmaktadır. Exosurf bir sentetik sürfaktandır. Survanta (sığır), lnfasurf (buzağı) ve Curosurf (domuz) doğal sürfaktanlardır. Sentetik ve doğal sürfaktanlar, RDS'nin tedavi ve önlenmesinde etkili olmasına rağmen, doğal sürfaktanlar sürfaktan ilişkili protein içerikleri nedeniyle daha üstündür. Doğal sürfaktanlar daha hızlı etki gösterir, pnömotoraks riskini azaltır ve sağkalımı artırır. Doğumdan hemen sonra trakeal aspirat sekresyonlarının incelenmesiyle pulmoner matüritenin hızlı test edilmesi, etkilenmediği halde gereksiz yere sürfaktan tedavisi gören bebeklerin sayısını azaltabilir ve genellikle yaşamın ilk 1 saati içinde erken kurtarma tedavisine olanak tanır.

Kurtarma tedavisi, yaşamın ilk 24 saati içinde olabildiğince erken başlatılır. Tekrar dozu 6-12 saat ara ile endotrakeal tüp yoluyla toplam 2-4 doz verilir Ekzojen sürfaktan yenidoğan resüstasyonunda ve respiratuar tedavide uzman olan, stabilizasyonun 1. saatinden sonra da bebekle ilgilenebilecek bir hekim tarafından verilmelidir. Diğer ihtiyaç duyulan personel hemşireler ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin ventilasyon tedavisinde deneyimli respiratuar terapistleri içerir, uygun izlem donanımı (radyoloji, kan gazı laboratuarı ve nabız oksimetri) da mevcut olmalıdır. Bunun yanında her kliniğin sürfaktan verilmesi için onaylanmış bir protokolü olmalıdır. Sürfaktan tedavisinin komplikasyonları geçici hipoksi ve hipotansiyon, endotrakeal tüp tıkanması ve pulmoner kanamadır.

Organik sürfaktan preparatlarında, sentetik sürfaktanlardan farklı olarak sürfaktan protein-B ve sürfaktan protein-C bulunur. Bu nedenle alveollerde bulunan plazma proteinlerinin inaktive edici etkisinden daha az etkilenirler. Ancak bu inaktivasyondan koruyan en önemli sürfaktan proteini olan sürfaktan protein-A bu preparatlarda bulunmamaktadır (Kotecha S., 2000).

Profilaktik sürfaktan uygulaması RDS yönünden riskli gebelik yaşları 27 haftanın altında olan bebeklere doğum odasında ilk 10-30 dk içerisinde, bebek resüsite edildikten hemen sonra, tedavi amaçlı uygulamalar ise RDS'nin klinik ve/veya radyolojik bulgularına göre yapılır. Erken surfaktan uygulaması doğum sonrası 1-2 saat, geç surfaktan uygulaması doğum sonrası 2 veya daha fazla saat sonra uygulanmaktır.

30 haftadan erken doğan pretermlerde proflaktik surfaktan uygulanımı yararlıdır. Bu hastalarda pnömotoraks, pulmoner intertisyel amfizem, BPD gibi komplikasyonlara daha az rastlanır (William A. ve ark., 2008).

Kuzey Amerikada 1998-2000 yılları arasında, 30 haftanın altında doğan 47.608 infantta yapılan kohort çalışmasında: %27'sinde doğum odasında, %44'ünde ilk 30 dakika da, %79'unda 6 saatten önce surfaktan uygulanmış. Bu çalışmada, erken surfaktan uygulamasının, ortaya çıkabilecek komplikasyonların gelişimini azaltmakta, geç surfaktan uygulamasından daha etkili olduğu görülmüştür (William A. Engle,2008).

Ekzojen sürfaktan tedavisi endotrakeal tüp içinden geçirilen bir kateterle yapılır. Mekanik ventilasyonla ekzojen sürfaktanın akciğerlere yayılması sağlanır. Bolus tedavi doz ikiye veya dörde bölünerek yapılabilir. Sürfaktan uygulamasından sonra bir saat trakeal aspirasyon yapılmaması önerilir. Ancak ekzojen sürfaktan alanlarda pulmoner ödeme bağlı pulmoner kanama riski olduğu unutulmamalıdır (Kattwinkel J.,1998).

Gereksiz sürfaktan kullanımını önlemek ve daha uygun değer koşullarda uygulayabilmek için biraz daha büyük prematürelerin (gebelik yaşları 27-30 hafta) doğumhanede resüsite ve stabilize edildikten sonra, RDS düşünülüyorsa 15-30 dakika içinde sürfaktan verilmesi önerilmektedir. Ancak hangi protokol kullanılırsa kullanılsın sürfaktan uygulamasındaki ideal zaman doğumdan sonraki ilk üç saattir (Yurdakök M., 2004).

Surfaktanın erken dönem etkileri; alveoler-arteriyel oksijen gradyanında düzelme, ventilatör ortalama havayolu basıncında düşme, pulmoner kompliyansta artış ve akciğer grafisinde iyileşmedir.

Surfaktan tedavisinin yararları;

Son 30 yıldır RDS 'li yenidoğanlar için bulunan tek major ilaçtır.

RDS'de neonatal mortaliteyi azaltır ve hava kaçaklarını % 50 azaltır.

Hayatın ilk yılında infantların mortalitesini yaklaşık %6 azaltır.

Uzun dönem takibinde pulmoner ve nörogelişimsel sorunları arttırmaz.

Surfaktan; ARDS, BPD, MAS, pulmoner hemoraji, pnömoni gibi tanıların tedavisinde de kullanılabilir (Ramanathan R., 2008).

Bulgularda düzelme olmazsa (FiO_2 gereksinimi >0.3) 6-12 saat aralıklarla (sürfaktanın yarı-ömrükadar) verilen doz tekrarlanır. Sürfaktan verilen bebeklerde akciğer kompliyansında dakikalar içinde düzelme olacağından bebeğin ventilatör ayarlarının, kan gazlarının ve kan basıncının yakından izlenmesi gerekir. RDS'li bebeklerin yaklaşık olarak %15-20'sinde sürfaktan tedavisi ile düzelme olmaz. Bazı bebeklerde de yedi-on gün içinde kötüleşme olur. Bu bebekler kronik akciğer hastalığı yönünden riskli bebeklerdir. Tedavinin başarısız olmasında pnömoni, PDA, NEC ve İVK gelişmesi önemlidir (Dekowski SA. ve ark., 1998; William A. ve ark., 2008).

Destekleyici Tedavi:

Solunum asidozu, kısa süreli veya uzun süreli ventilasyon desteği gerektirebilir. Ciddi solunum asidozu ve hipoksinin sodyum bikarbonatla tedavisi hiperkapniyi şiddetlendirebilir.

Metabolik asidoz, RDS'lilerde périnatal asfiksi ve hipotansiyon sonucu olabilir ve genellikle resüstasyon gereken bebeklerde görülür. Hipotansiyon, santral sinir sisitemi morbidité ve mortalitesini artırır ve dikkatlice volüm verilmesiyle (kristaloid) ve pressör ajanların (genelde dopamin) erken kullanımı ile tedavi edilir. Bazen, hipotansiyon glukokortikoidlere cevap verir.

Termoregülasyon, arteryel kan gazlarının ve vital bulguların izlemi, uygun sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması ve eşlik eden hastalıkların tedavisi önemlidir. Hipovolemi veya kalp debisinin azalmasına bağlı hipotansiyon olabilir. Yükleme tedavisi ve pozitif inotropik ajanlar tedaviye eklenir.

Metabolik asidozun sürfaktan fonksiyonlarında bozulma, kalp debisinde azalma ve pulmoner arteriyollerde vazospazma yol açmasından dolayı tedavi edilmesi gerekir. RDS'nin klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları grup B streptokok pnömonisine benzer. Bu nedenle gerekli incelemelerin sonuçları çıkana kadar bütün RDS'li vakalara ampirik antibiyotik (penisilin veya ampisilin ve aminoglikozid) başlanmalıdır. Tedaviye en az 48 saat boyunca kültürler negatif gelene kadar devam edilir (Ricardo JR. ve ark., 2006)

Prognoz:

Yüksek riskli yenidoğanlarda erken gözlem ve bakım, RDS ve diğer akut yenidoğan hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltır. Antenatal steroid ve postnatal sürfaktan kullanımı, gelişmiş ventilasyon tipleri ve destekli YYBÜ ile, RDS'ye bağlı ölümler azalmıştır (~%10). Mortalite gestasyon yaşı azaldıkça artar. İyi sonuçlar, yetenekli ve deneyimli personel varlığı, özel olarak oluşturulmuş ve organize bölgesel hastane üniteleri, uygun aletler ve ciddi komplikasyonların (asfiksi, kafa içi kanama, tedavisiz doğumsal malformasyonlar gibi) olmamasına bağlıdır. Sürfaktan tedavisiyle RDS'den ölüm %40 azalmıştır, ancak BPD sıklığı etkilenmemiştir.

Yoğun bakım merkezlerindeki DDA bebeklerin ölümü azalmaktadır. Ventilatör desteği gereken ve yaşayan RDS'li tüm bebeklerin %85-90'ı normal olmasına rağmen, 1500 g'ın üstündeki bebeklerde sonuç daha iyidir. RDS nedeniyle tedavi edilen ve yaşayan bebeklerin çoğunda pulmoner fonksiyonların uzun dönem prognozu çok iyidir. Ancak, ciddi solunum yetersizliği yaşayan yenidoğanlarda, ciddi pulmoner ve nörogelişimsel bozukluklar görülmektedir.

RDS nedeniyle mekanik ventilatöre bağlanıp hayatta kalan bebeklerin %90 kadarında büyüme ve gelişme normaldir. Bebekler ne kadar küçükse beklenen komplikasyonlar da o kadar fazladır.

RDS ve tedavisinin başlıca komplikasyonları: BPD, pulmoner kanama, PDA, İVK, prematürelik retinopatisi 'dir (William A. ve ark., 2008).

2.2 RDS TANISI ALAN HASTALARDA GELİŞEN BAŞLICA KOMPLİKASYONLAR

2.2.1. Bronkopulmoner displazi

Bronkopulmoner displazi (BPD), uzun süre yüksek oksijen konsantrasyonu ve yüksek basınçlı mekanik ventilasyon uygulanan yenidoğanlarda görülen kronik akciğer hastalığıdır (Northway WH ve ark., 1967). Bronkopulmoner displazi, RDS tedavisi esnasında akciğerleri hasarlanmış düşük doğum ağırlıklı prematür yenidoğanların solunum yolu hasarı olarak gelişir ya da, daha ileri günlerdeki yenidoğanlarda ortaya çıkan, antenatal dönemde akciğerin anormal gelişimine bağlı ortaya çıkan kronik solunum yolu hastalığıdır (Greenhough A. ve ark., 2008; Ramanathan R., 2008).

İlk olarak Northway ve ark. tarafından yapılan BPD (Klasik BPD) tanımlamasında, 30-37 gebelik haftasında doğmuş bebeklerin respiratuvar distres sendromu (RDS) nedeniyle yüksek basınç ve oksijen stratejileri ile ventile edildikleri, bu seyri takiben BPD geliştiğine dikkat çekilmektedir (Northway WH ve ark., 1967). Neonatolojideki teknolojik gelişmeler, antenatal steroid tedavisi uygulamaları ile surfaktanın kullanıma girmesi, modern ve daha az travma edici ventilasyon tekniklerinin kullanılması ile BPD'nin ortaya çıkış şekli ve çehresi değişmiştir. Böylece, etkilenen bebeklerin daha küçük (24-28) gebelik haftasında doğduğu, başlangıçta RDS'lerinin hiç olmadığı veya hafif RDS, apne ve/veya zayıf solunum çabası gibi nedenlerle entübe edilerek ve ancak düşük basınç-oksijen stratejileri ile ventilasyon uygulandığı görülür hale gelmiştir Klasik BPD patogenezinde sorumlu tutulan en önemli iki faktöre, yani yüksek basınç ve yüksek oksijen (FiO_2) ile mekanik ventilasyonla karşılaşmadıkları halde bu bebeklerde gelişen bu tablo "yeni BPD" veya "kronik akciğer hastalığı" olarak isimlendirilmiştir (Bancalari E ve ark., 2003) . Başlangıcı sessiz olan ve varsa bile ventilasyon desteği ihtiyacı zayıf olan bu bebeklerde genellikle birkaç gün süren bir geçici iyilik (balayı) dönemi sonrası yardımcı solunum desteği ihtiyacında giderek artış, sonra da akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulma ve oksijen ihtiyacında hızla artış olur. Bu hızlı bozulma dönemine genellikle sistemik bir bakteriyel enfeksiyon veya patent duktus arteriyozus (PDA) eşlik eder ve böylece BPD tablosu oturur (Gonzalez A ve ark., 1996). Radyolojik bulgular nispeten daha geç ortaya çıkar ve hafif olgularda yaygın puslu görünüm, ağır olgularda da akciğer periferine uzanan ince/kaba dansiteler, aşırı havalanma ve non homojen görünüm saptanır.

2000 yılının Haziran ayında, "National Institute of Child Healt and Human Development (NIHCD)/National Hear, Lung and Blood Institute" tarafından BPD tanımını belirlemek amacıyla düzenlenen bir toplantıda şu sonuçlar ortaya çıkmıştır:

a)Bronkopulmoner Displazi terimi "yenidoğanın kronik akciğer hastalığı" anlamında kullanılmalıdır.

b)Bronkopulmoner Displazi tanısı konulabilmesi için postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen bağımlılığının devam etmesi, oksijen bağımlılığının toplam 28 günden fazla sürmesi gerekmektedir. (Jobe AH ve ark., 2001)

2001 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 'National Institute of Child Health and Human Development' (NIHD) tarafından BPD, gestasyonel yaş ve oksijen maruziyetine göre tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır (Cerny L ve ark., 2008).

Uzun yıllardır tanımı dahil bir çok yönden tartışılan bu hastalığın ilk tarif edildiği dönemde, infantların ortalama ağırlığı 1900 gr ve yaşları ortalama 32. gestasyonel hafta iken, günümüzde antenatal steroid tedavisi, postnatal surfaktan tedavisi, daha az travma edici ventilasyon tekniklerinin gelişmesi gibi nedenlerle artık 30. gestasyonel haftayı aşmış infantlarda klasik BPD nadiren görülmektedir (Sahni R ve ark., 2005). Bununla birlikte tıptaki gelişmelere paralel olarak çok düşük doğum ağırlıklı bebekler yaşatılabilmekte, bu infantlarda "yeni BPD" adı verilen ve klasik BPD'den farklı klinik ve patolojik özelliklere sahip bir BPD formu izlenmektedir. Klinik seyri daha hafif olan bu formun ortaya çıkışı BPD tanısını daha da karmaşık hale getirmiştir. Yeni BPD, yüksek basınçlı ve yüksek konsantrasyonda oksijen ile mekanik ventilasyon uygulanmayan infantlarda da ortaya çıkabilmektedir(Sahni R ve ark., 2005; Bancalari E ve ark., 2003). BPD, öncelikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalığıdır. Genellikle 1000 g'ın altında olan bu bebeklerin çoğunda doğumda akciğer problemi ya yoktur veya çok az vardır, ancak zamanla ilerleyici hastalık ortaya çıkmaya başlar. Başlangıçta solunum sıkıntısı çok az olan veya hiç olmayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise, bir haftanın sonunda oksijen ve ventilatör gereksinimi artmaktadır. Bu durum "yeni BPD" olarak tanımlanmaktadır (Banks RB ve ark., 2005).

Sıklık:

Bronko pulmoner displazinin tanımı ilk tariflendiği günden bu yana sürekli değiştiğinden literatürde BPD sıklığı ile ilgili oldukça farklı rakamlar verilmektedir. BPD

"36. postkonsepsiyonel haftada oksijen desteğine ihtiyaç duymak" şeklinde tanımlandığında şu sıklıkta görülmektedir (Lemons JA ve ark., 2001)

- 501-750 gr ağırlıktaki yenidoğanlarda %52
- 751-1000 gr ağırlıktaki yenidoğanlarda %34
- 1001-1250 gr ağırlıktaki yenidoğanlarda %15
- 1251-1500 gr ağırlıktaki yenidoğanlarda %7

Smith ve ark. 28 günden fazla oksijen desteğine ihtiyaç duyan infantları BPD olarak tanımladıkları çalışmalarında, yoğun bakım ünitelerinde solunum yetmezliği nedeni ile ventile edilen tüm yenidoğanlar içinde BPD oranını % 8,2 bulunmuş, Respiratuar distres sendromu (RDS) ile izlenenler arasında bu oranın %41'e çıktığını saptamışlardır (Smith J ve ark., 1996).

30 haftanın altında olan ve ağırlıkları 1500 gr altında olan 60.000 yenidoğanın %20' sine BPD tanısı konmuştur. Tüm yenidoğanların %1.5'u BPD tanısı almaktadır (Tin W. ve ark., 2008; Ambalavanan N ve ark., 2006).

Bronko pulmoner displazi oranları çok düşük doğum ağırlığı olan infantlarda artar ve gestasyonel ağırlığı arttıkça azalır:

- 750 gr altındaki yenidoğanların % 50 sinde,
- 1000 gr üzerindeki yenidoğanların % 15 inde,
- 1250 gr üzerindeki yenidoğanların % 7 sinde BPD gelişir (Kinsella J ve ark., 2006 ; Bhandari A ve ark., 2006).

Doğum ağırlıkları 500-1500 gr arasındaki bebeklerdeki BPD sıklığı % 25-45 arasındadır (Horbar J.D ve ark., 2006).

Repiratuar Distres Sendrom'lu bebeklerin % 20-30'una varan oranlarda BPD gelişir. (Mc Colley SA., 1998).

2006 yılında yapılan BPD sınıflamasına göre (Ryan RM., 2006):

Evre 1: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta oda havasının yeterli olması

Evre 2: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta <%30 oksijen ihtiyacının olması

Evre 3: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta ≥%30 oksijen ihtiyacının olması

Evre 1P: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta oda havasında oksijen saturasyonunun ≥%90 olması

Evre 2P: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta oksijen saturasyonunun ≥%90 olması için <%30 oksijen ihtiyacının olması

Evre 3P: En az 28 gün oksijen ihtiyacı olup, doğum haftası 32 haftadan küçük bebekler için 36. gebelik haftası veya taburculukta; doğum haftası 32 haftadan büyük bebekler için 56. gün veya taburculukta oksijen saturasyonunun ≥%90 olması için ≥%30 oksijen ihtiyacının olması

Bu bebeklerdeki değişmeyen patolojik bulgular, akciğer gelişimindeki duraklamayı yansıtan azalmış alveolarizasyon, azalmış bölmelenme, hafif havayolu hastalığıdır. Birçok faktörün etkileşimi sonucu akciğer hasarı oluşur. RDS, ilerleyici alveolar kollaps sonucu gelişen bir hastalıktır. Atelektazi (yetersiz PEEP'ten etkilenir) ile ventilatörün neden olduğu artmış akciğer volümü ve bölgesel aşırı gerilme (volü tramva) hasarı ilerletir. Oksijen serbest radikalleri üretilir ve bebeklerde antioksidan sistem iyi gelişmediği için serbest radikaller metabolize edilemez ve oksijen akciğer hasarını artırır. Mekanik ventilasyon ve/veya oksijen, alveollerin ve damarların gelişimine zarar vererek preterm akciğerinde hasara yol açar. Ayrıca dolaşımdaki nötrofiller, alveolar sıvıdaki nötrofiller ve makrofajlar, proenflamatuar sitokinler, ölçülerek belirlenen enflamasyon hücreleri, akciğer hasarının ilerlemesini artırır. BPD' yi işaret ettiği düşünülen enflamatuar veya doku metabolik ürünleri kanda, idrarda ve trakeal aspiratta saptanmıştır, immaturite, enfeksiyon, semptomatik PDA veya aşırı sıvı verilmesiyle oluşan pulmoner ödem ve malnütrisyon gibi birçok klinik faktör, BPD gelişimine katkıda bulunur (Tansuğ N., 2005).

RDS'de görülen 3. ve 4. günlerdeki düzelme yerine, bazı bebeklerde mekanik ventilasyon ve oksijen ihtiyacında artış ile akciğer durumunda daha da kötüleşme gözlenir. BPD'li hastalar 2-3 aylık olduklarında bile oksijen tedavisine rağmen hala dispneiktir ve kilo alamazlar. Ağır olgularda, ödem, sağ kalp yetersizliği bulguları ve bronkospazm vardır. Solunum eforunun kronik artışına bağlı harrison oluğu gibi bulgular olabilir. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle solunum fonksiyonları daha da bozulur. Sekresyonlar sıktır, hipoksi, oksijen bağımlılığı ve kronik karbondioksit retansiyonu vardır. Bulber disfonksiyon; gastroözofageal reflü nedeniyle beslenme bozuklukları ve aspirasyon sıktır (Çoban A., 2002).

Akciğer grafisi, hava bronkogramları içeren tam opaklaşma ve interstisyel amfizem görüntüsünden, küçük, yuvarlak, radyolusent alanlarla düzensiz yoğunluktaki alanların oluşturduğu süngere benzeyen görünüme dönüşür.

Histolojik çalışmalarda, oksijen tedavisinin başlangıcından 10-20 gün sonra, hiyalen membran oluşumunda azalma, ilerleyici alveol birleşmeleri ve çevredeki alveollerde atelektazi, interstisyel ödem, bazal membranın fokal kalınlaşması, yaygın bronşiyal ve bronşiyolar mukozada metaplazi ve hiperplazi görülür. Bu bulgular, ciddi ventilasyon bozukluklarını gösterir.

Ciddi BPD, ventilatörden ayırma başarılana kadar devamlı mekanik ventilasyon gerektirir. Ciddi BPD' lilerde kabul edilebilir kan gazı değerleri; $PC0_2$ 50-70 mmHg, ph>7.30 ise ve $Pa0_2$ 55-60 mmHg ve oksijen satürasyonu>95 ve üzeri olmalıdır. Düşük $Pa0_2$, pulmoner hipertansiyonu artırabilir, kor pulmonaleye neden olabilir ve büyümeyi durdurur. BPD'lilerde havayolu tıkanması; mukus tıkacı, bronkospazm ve gelişen trakeomalazinin kollapsı olabilir. Bunlar mavi atak "blue spell" gelişimine katkıda bulunur.

Respiratuar Ditres Sendromu'nda ekzojen sürfaktan tedavisi ile BPD'nin morbiditesi arasında bir ilişki bulunamamıştır (William A. ve ark., 2008) .

Özellikle küçük prematüre bebeklerde immatür akciğerlerin mekanik ventilasyon uygulamasında, uzun süre yüksek basınçta gerilmesi ve oksijenle karşılaşmış olmaları BPD gelişmesi için zemin hazırlamaktadır. Bebeğin yeterli beslenememesi, araya giren infeksiyonlar klinik gidişi ağırlaştırmaktadır. BPD'li bebeklerde takipne, retraksiyonlar, raller, hipoksi, kompensatuar hiperkapni, yeterli ağırlık kazanamama gibi bulgular görülür. Solunum yetmezliğinin artması, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile ölüm gelişebilir. Genel olarak yaşamın ilk haftasında düzelmeyen RDS'li bebeklerde BPD

gelişebileceğinden şüphe edilebilir. BPD'li bebeklere genellikle aylarca ventilatör desteği gerekebilir.

Surfaktan uygulaması, invasiv ve noninvasiv ventilasyon teknikleri, erkek cinsiyet, RDS şiddeti, patent ductus arteriosus varlığı ve ödem, genetik sebepler, oksijen tedavisi, kafein, inhale nitrikoksid ve değişen doğum odası uygulamalarının bu hastalığın gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Kronik akciğer hasarının uzun dönem etkilerini azaltmak için bronkodilatatör, inhale ve sistemik steroidler, seçilmiş ventilatör stratejileri, iyi beslenme gibi stratejiler uygulanmaktadır. (Deakins KM., 2009)

Bronko pulmoner displazi komplikasyonları, büyüme geriliği, psikomotor bozukluklar, ailesel stres, tedavinin sekelleri örneğin böbrekte taş oluşumu, (diüretik kullanımı ve total parenteral beslenme), osteopeni, subglottik stenoz sayılabilir. Subglottik stenoz, üst hava yolu tıkanıklığı yapabileceği için trakeotomi veya ön krikoid split tedavisi gerektirebilir.
BPD' li hastalar genellikle evlerine oksijen, diüretik ve bronkodilatör tedavisiyle gönderilir: Uykudaki hipoksinin önlenmesi ve hiperkalorik formül büyümeyi hızlandırır.

Bronko pulmoner displazi tedavisi; beslenme desteği, sıvı kısıtlaması, ilaç tedavisi, yeterli oksijenasyonun sağlanması ve enfeksiyon tedavisidir. Büyüme takip edilmelidir, çünkü iyileşme akciğer dokusunun büyümesine ve akciğer damar yataklarının yapılanmasına bağlıdır. Büyüme için, ek kalori ve protein sağlayan besin desteği gereklidir. Diüretik tedavisi kısa dönemli düzelme sağlar ve oksijen ve ventilator ihtiyacını azaltabilir. Furosemid ve hidroklorotiazid en çok kullanılan ilaçlardır. Bronkodilatörler, hava yolu direncini azaltırlar, inhale $ß_2$-adrenerjik ajanlar ve sistemik aminofilin veya teofilin kullanılır (Banks RB ve ark., 2005).

Optimal büyüme ve nörolojik gelişmeyi sağlamak, kor pulmonaleyi önlemek veya tedavi etmek için yeterli oksijenizasyonu ($Sp0_2$ >%95) sağlamak gereklidir. Ciddi durumlarda, NO oksijenizasyonu düzeltir. BPD'li bebeklerde ölüm %10-25'tir ve 6 aydan uzun ventilatöre bağımlı kalan bebeklerde en yüksektir. Kardiyorespiratuar yetersizlik (kor pulmonale ile birlikte) ve enfeksiyon (RSV), en sık ölüm nedenleridir.

Uzun dönem prognoz, YYBÜ'den oksijenden ayrılarak taburcu edilen bebeklerde iyidir. Uzamış ventilasyon, intraventriküler kanama, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, 1 yaşından sonra devam eden oksijen bağımlılığı kötü prognoz belirtileridir.

2.2.2. Patent duktus arteriyozus (PDA)

Duktus arteriyozus term bebekte doğumu takiben ilk 12 saat içinde fonksiyonel olarak kapanır. Anatomik kapanma ise 2-3 hafta sonunda tamamlanır. Çok küçük olmayan preterm bebeklerde de RDS yoksa kapanma termdeki gibidir. %90'dan fazla bebekte 60. saatte duktus kapanmıştır. Prematürelik ve RDS duktusun açık kalması için iki önemli risk faktördür (Ömeroğlu RE., 2000). Sağlıklı bebeklerde doğumdan sonra PaO_2 düzeyinin yükselmesi duktus arteriyozusta konstrüksiyona yol açar. Hipoksi, asidoz, hiperkarbi, vazokonstriksiyona ikincil artmış pulmoner basınç, sistemik hipotansiyon, immaturité ve prostaglandinlerin lokal salınışı duktusu genişletir ve kapanmayı geciktirir. Erken adrenal yetersizlik, duktus açıklığı, havayolları enflamasyonu ve BPD gelişimi arasında bir bağlantı vardır. Patent duktus arteriozus, başlangıçta iki yönlü veya sağdan sola doğrudur. RDS düzelmeye başladıkça, pulmoner vasküler direnç azalır ve soldan sağa şant oluşabilir, bu sol ventrikül volüm yüklenmesine ve pulmoner ödeme yol açar.

PDA belirtileri; RDS'den iyileşen bebekte açıklanamayan sürekli apne, aktif ve kabaran prekordiyum, periferik nabızın dolgun ve sıçrayıcı olması, geniş nabız basıncı, sistolik üfürüm, $C0_2$ retansiyonu, 0_2 bağımlılığının artması, röntgende kardiyomegali, pulmoner vasküler damarlanmada artış ve hepatomegali'dir.

Sıklık; Duktus 2500 ile 5000 canlı doğumda bir olguda açık kalmaktadır. Bu oran prematürelerde 8/1000'e çıkmaktadır. Doğum ağırlığı 750 gr'ın altında doğanların %45'inde, 1200 gr'dan küçük olanların ise %80'inde PDA görülmektedir. Sıklığı etkileyen önemli bir faktör de RDS varlığıdır. Gestasyon yaşı 30 haftadan büyük olan prematürelerde RDS yoksa ilk 3-4 günde duktus kapanırken, RDS'li olanların %10 kadarında PDA bulunmaktadır (Gürakan B., 2005).

Tanı; PDA' nın Doppler akımla ekokardiyografik olarak soldan sağa şantın görüntülenmesiyle konur. Çoğu bebek diüretikler ve sıvı kısıtlanması gibi genel destek tedavilere cevap verir. Kendiliğinden kapanmayan, destekleyici ve kardiyotonik tedaviye rağmen kliniği bozulan hastalarda intravenöz indometazinin verilmesi prostaglandin sentezini inhibe ederek farmakolojik kapanma sağlayabilir ve doz tekrarı gerekebilir. Profilaktik olarak düşük doz indometazin kullanımı, hem İVK hem de PDA riskini azaltır ve duktusun kapanma oranını artırır, ancak uzun dönem prognozu düzeltmez.

Ekokardiyografide PDA saptanırsa, 1000 gr üzerindeki bebeklerde ise spontan kapanma olabileceği için 7-10. güne kadar beklenip hemodinamik bozukluğu olursa tedavi

başlanması uygundur. İlaç tedavisine yanıt alınamazsa cerrahi ligasyon seçilmesi uygun olur (Clyman RI., 2005).

RDS düzeldikçe pulmoner vasküler direnç azalır ve PDA'dan soldan sağa şant artar, bu nedenle PDA, bebeğin oksijen ve ventilatör gereksiniminin azaldığı, doğumdan sonraki üç-beşinci günlerde bulgu verir (Yurdakök M. ve ark., 2005).

PDA'ya bağlı kalp yetmezliği ve pulmoner ödem, pulmoner kapiller basınç artışı ve sonrasında pulmoner hemoraji gelişebilir. Semptomatik PDA'lı bebekler BPD, NEK ve İVK açısından risk altındadır. Konservatif tedavi ile ilk 24 saatte düzelmeyenlerde indometazin veya ibuprofen tedavisi verilebilir (Ricardo JR. Ve ark., 2006).

Trombositopeni, kanama bozukluğu, oligüri, serum kreatinin düzeyi 1.8 mg/dL'nin üzerine olan bebeklerle, IVK, belirgin gastrointestinal veya renal kanaması bulunan bebeklerde indometazin kontrendikedir. İbuprofen; serebral, mezenterik ve böbrek kan akımını azaltmaz, nadiren pulmoner hipertansiyona yol açar.

Cerrahi kapatma endikasyonları, bir veya iki kür ilaç terapisine rağmen kapanmayan PDA ile düzelmeyen kalp yetersizliği ve ventilatör bağımlılığının birlikteliğidir.

2.2.3. Germinal matriks-intraventriküler kanama (GM-İVK)

Prematürelerin germinal matriks-intra ventriküler kanaması (GM-İVK) matriks yatağındaki beyin kan akımı değişimi sonucu olur (Apak S., 2000).

Bebeğin kan basıncındaki değişiklikler veya kranial venöz staza neden olan pek çok faktör preterm bebeklerde GM-İVK ile ilişkili bulunmuştur.

Germinal matriks tabakası kaudat nükleusla talamus arasında yer alan periventriküler bir yapıdır. Yirmi altıncı haftadan 34. haftaya kadar belirgin olan bu yapı gebeliğin ilerlemesi ile involusyona uğrayarak term bebekte kaybolur (Larroche JC, 1977). Bu tabakanın içinde nöron ve glia hücrelerinin kaynağı olan pluripotent hücreler vardır. Yirmi altıncı gebelik haftasında nöral elemanlar bu tabakadan dışarı çıksalar da primitif glial hücreler gebeliğin son dönemine kadar bulunabilir.

Germinal matriks tabakası stromadan fakir, damarsal yapıdan zengin, jelatinöz bir yapıdır. Anterior serebral, orta serebral ve internal karotid arterin dalları ile beslenir. Venöz dönüşü Galen veninedir. İçerdiği vasküler yapılar immatürdür.

Germinal matriks gestasyonun 34. haftasından sonra gerilediğinden GM-İVK özellikle prematüre bebeklerin problemidir ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında, gestasyon yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde %40-50 oranında görüldüğü bildirilmektedir (Paneth N. ve ark., 1993).

Germinal matriks yağ dokusuyla çok az desteklenen ince duvarlı damarlara sahiptir. Bu nedenle kanamaya eğilimlidir. Germinal matriksin periventriküler lokalizasyonu nedeniyle kanama transepandimal olarak yan ventriküler içine yayılabilir. Serebrospinal sıvıdaki kanın organize olup araknoid villusları tıkaması sonucu beyin omurilik sıvısı (BOS) dolaşımının engellenmesi kominikan hidrosefaliye neden olabilir. Bu oluşum içindeki damarlar kanamaya eğilimlidir. Beyin kan akımını artıran ya da bu akımda dengeyi bozan hipoksi, RDS, pnömotoraks, mekanik ventilasyon, ani volum değişmeleri, kan şekerinde düşme, anemi, hipotansiyon, pıhtılaşma bozuklukları gibi durumlar da germinal matriks damarlarının kanaması kolaylaşır. Beyin dokusu içindeki lezyonlar iskemik kaynaklıdır ve kanama venöz infarkta bağlı olarak gelişir. Genellikle tek taraflıdır. GM-İVK prematüre bebeklerde mortalite artışına neden olur. GM-İVK'ların % 50-55'i ilk 24 saat % 70-75'i ilk 72 saate gelişir. Kanamaların sadece % 10'u ilk haftadan sonra görülür. Gebelik haftası arttıkça kanama bölgesi değişir. Yirmi sekiz haftadan küçük bebeklerde kaudat nukleusun gövdesinde, daha büyük bebeklerde kaudat nukleusun baş bölgesinde görülür.

İzole GMK'dan sonra görülen kronik değişiklik, kanama bölgesindeki subependimal kistik lezyondur.

Intraventriküler kanama, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde oldukça sıktır. Vermont Oxford Network'un 2005 yılı verilerine göre, 500-1500 gr arası bebeklerde ciddi İVK (Evre3-4) sıklığı % 5-13 arasındadır (Horbar JD., 2006).

Diğer risk faktörleri: hiperkarbi, hipoksi, PDA, asfiksi, mekanik ventilasyon, trakeal aspirasyon, rektal ısı ölçümü veya kan alma gibi rutin işler yada klinik bakımla ilgili uygulamalar sayılabilir (Dykes, FD ve ark., 1989; Fujimura M. ve ark., 1979; Fumato M. ve ark., 1992).

Klinik Bulguları: konvülziyonlar, hipotoni, apne, bradikardi, letarji, derin koma, solunum düzensizlikleri, hipotansiyon, kabarık fontanel, metabolik asidoz, anemi, ısı dengesizlikleri gelişebilir. GM-İVK olan pretermlerin %25-50'sinde belirgin bir klinik tablo olmayabilir. Bu sırada bebeğin hematokritinde düşme, fontanelde bombeleşme olur.

Tablo 2.1. Periventriküler –intraventriküler kanama sınıflandırması 4 evrede yapılır (Volpe JJ,1995)

Sınıflama	*Tanımlama*
I.Derece (grade-I)	GMK, çok az (ventrikül alanının %10'u) İVK var veya yok
II.Derece (grade-II)	GMK ve İVK (parasagittal kesitte ventriküler alanın %10-50'si)
III.Derece (grade-III)	GMK ve İVK (parasagittal kesitte ventrikül alanının %50'sinden fazla lateral ventriküllerde genişleme)
IV. Derece (grade-IV)	Grade III ve intraparankimal kanama

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan her prematüre bebek İVK açısından risklidir. Bu nedenle uygun bir tarama programı çerçevesinde değerlendirilmeleri gerekir. Tarama için en sık tercih edilen yöntem ultrasonografidir (Çoban A., 2004). Doğum tartısı 1500 gr altında, gestasyon yaşı 32 haftadan küçük olan yenidoğanlara mutlaka kranial ulltrasonografi ile tarama yapılmalıdır. Postnatal 4. günde intraventriküler kanamaların % 90'ı tespit edilebilir. Lomber ponksiyon ancak sepsis gibi nedenlerle yapıldığında değerli bilgiler sağlayabilir. Başlangıçta beyin omurilik sıvısında çok sayıda eritrosit bulunur, protein miktarı yüksektir, daha sonra ksantokromi ve glukoz düzeyinde düşme izlenir. Protein yüksekliği kanamanın ağırlığı ile paralellik gösterir. (Madan A. ve ark., 2005)

Prognoz kanamanın ağırlığı ile ilişkilidir. Germinal matriksteki küçük kanama veya az miktardaki intraventriküler kanamada kısa vadeli prognoz, kanaması olmayan pretermlere benzerdir ve ilerleyici ventrikül genişlemesi olasılığı azdır. Ağır kanamalarda ölüm oranı %20'dir. Uzun vadeli prognoz büyük oranda beyin dokusu hasarı ile ilişkilidir. Hafif kanamalarda major nörolojik sekel oranı düşük, ağır kanamalarda %30-40 oranındadır, ancak GM-İVK'ya hemorajik infarkt veya periventriküler lökomalazi (ventrikül çevresinde kistler) eşlik ederse sekel oranı belirgin şekilde artar.

Burada primer amaç önleme olmalıdır. Preterm doğumların önlenmesi, anne karnında transport edilmesi, anneye doğum öncesi steroid verilmesi GM-İVK'yı azaltır. Klinik izlemde kan basıncındaki oynamaları engellemek çok önemlidir. Doğumdan sonraki

iyi resüstasyon GM-İVK'yi azaltır. Bunun için preterm bebekler uygun merkezlerde ve deneyimli uzmanlar tarafından tedavi edilmelidir.

2.2.4. Prematürelik retinopatisi (PR)

Prematürelik Retinopatisi (PR), yeterince vaskülarize olmamış immatür retinanın serbest oksijen radikalleri, infeksiyon, hipoksi veya hiperkarbi gibi çevresel faktörlerle karşılaşmasıyla meydana gelir. Tüm bunların yanında da tek başına prematürelik de PR gelişmesinde büyük faktördür. Matür bebeklerde retinanın gelişimi tamamlanmış olduğundan PR tehlikesi çok azdır. 32 haftadan ve /veya 1500 gramdan küçük prematürelerin önemli sorunudur.

'Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group' (CRYO-ROP) çalışmasının 4009 prematüre bebeği içeren sonuçlarında 1250 gr ve altındaki doğumlarda retinopati oranı %65, 1000 gr altında %80 olarak verilmiştir.

Etiyolojide tekrarlayan apne, immatürite, ağır sepsis, hızlı yapılan kan değişimi veya kan transfüzyonu, intra ve periventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, RDS, duktus arteriozus açıklığı (PDA), hiperkapni, hipokapni, indometazin, dopamin kullanımı, prostaglandinler, E vitamini eksikliği, süperoksit dismutaz eksikliği veya aktivitesindeki defekt, genetik nedenler, oda ışığının devamlı ve fazla olması gibi nedenler düşünülmektedir (Lucey JF. ve ark., 1984; Seiberth ve ark., 1994; Smith LE ve ark., 1992 ; Liu PM. ve ark.,2005)

Respiratuar Distres Sendrom'lu prematüre bebeklerin uzun süre oksijen tedavisi almaları PR gelişmesini arttıran en önemli nedenlerdendir. Bu nedenle kandaki O_2 saturasyonu ilk 2 haftada %88-92 arasında stabil olarak tutulmalıdır.(Şener E.C,2009)

Patogenezinde önceleri yüksek oksijen konsantrasyonuna bağlı vazokonstriksiyon ve obliterasyon ardından neovaskülarizasyonun olduğu düşünülmekteydi. Ancak bugün retinanın periferinde bulunan spindle hücreleri sorumlu tutulmaktadır. Serbest oksijen radikalleri ile karşılaşan bu hücreler aktive olmakta ve bir anjiojenik faktör salgılayarak vazoproliferasyonu artırmaktadır (Hunter DG., 1992). Süperoksit dismutaz enzimi olgunlaşma süreciyle artan ve oksijen toksisitesine karşı hücresel korunmayı sağlayan Başlıca enzimdir. Prematürelerde bu enzimin eksikliği PR riskini artıran bir faktördür.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı daha düşük bebeklerin yaşama şansının artmasıyla PR önemi giderek artan bir morbidite haline gelmeye başlamıştır. Prematüre retinopatisinde körlük riski %1-5 tir.

Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (< 1500 g) bebeklerde PR körlüğün 3. başlıca nedenidir. Yirmi yedi hafta altında %100'e yakın PR gelişir, 32 hafta üzerinde ise bu oran ciddi azalır.

2006'da Amerikan Academy of Ophthalmology (Oftalmoloji Amerikan Akademisi), American Academy of Pediatric Ophtalmology ve Strabismus (Pediyatik oftalmoloji ve strabismus Amerikan Akademisi) tarafından kabul edilen son kriterlere göre ;

1500 gr altında veya 28 haftadan erken doğumlarda veya 1500 gr üzerinde olup klinik problemlerin eşlik ettiği durumlarda (uzun süreli oksijen ve mekanik ventilatör tedavisi almış veya perinatal hipoksik iskemik zedelenme düşünülen bebekler) rutin tarama uygulanmalı, tarama programına doğumdan sonraki 4-6. haftada veya postkonsepsiyonel 31-33. haftada başlanmalıdır. İzlem şeması ilk muayene bulgularına göre düzenlenir. Aktif PR saptanmazsa tüm bölgelerde retina damarları ora serrataya erişinceye kadar 2-3 haftada bir izlem yeterlidir. İlk muayenede PR saptanırsa haftalık izlem gerekir.

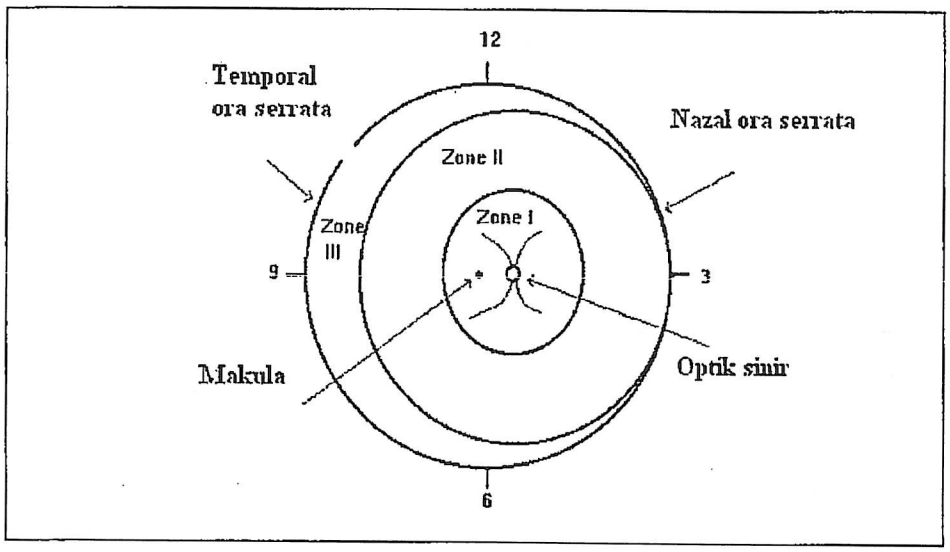
Prematürelik retinopatisi gelişen bebeklerin % 90 kadarında kendiliğinden düzelme olurken, %10'unda şiddetli seyreder. PR tanısı genellikle postkonsepsiyonel 32-44. haftalarda konur.

Hastalığın yerleşim durumunu belirtmek için retina optik sinirin merkez olduğu 3 bölgeye (zon) ayrılmaktadır (Şekil 2.5)

Zon 1: Merkezi optik disk olan, yarıçapı disk makula mesafesinin 2 katı olan dairesel bir alandır.

Zon 2: Zon 1 sınırından başlayan, nazalde ora serrataya temporalde anatomik ekvatora uzanan dairesel bir alandır.

Zon 3: Temporal ora serratada sonlanan yarımay şeklinde alandır.



Şekil 2.5. Prematüre retinopatisi; hastalığın zonlarının şematik gösterilmesi
Uluslararası PR sınıflamasına göre PR 5 evrede sınıflandırılır (İntenational Commitee for the Classification of PR, 1984)

Evre I (Demarkasyon Hattı): Öndeki avasküler retina bölgesi ile arkadaki vasküler retina bölgesini birbirinden ayıran ince beyazımsı bir çizgidir.

Evre 2 Sırt (Ridge): Demarkasyon hattının yükseklik genişlik ve hacim kazanması ile karakterizedir. Ridge arkasında yeni, küçük damar kümeleri görülebilir.

Evre 3 (Ekstraretinal Fibrovasküler Proliferasyon): Ridge'e tutunan fibrovasküler dokunun vitreus içine doğru ilerlemesi ile karakterizedir. Ridge bu evrede ikinci evreye göre daha düzensizdir. Bu evre ekstraretinal fibrovasküler dokunun büyüklüğüne göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 alt gruba ayrılır.

Evre 4 (Subtotal Retina Dekolmanı): Bu evre retina dekolmanı ile karakterizedir. Dekolman sıvı veya efüzyona bağlı olarak eksüdatif ya da fibrovasküler dokunun traksiyonuna bağlı olarak traksiyonel tarzda olabilir. Regmatojen retina dekolmanı nadir olup, lazer veya kriyoterapi sonrası geç dönemde gözlenir. Evre 4 iki alt gruba ayrılır.

Evre 4a- Retina periferinde görülen makulayı (ekstrafoveal) içine almayan, konkav traksiyonel tipte retina dekolmanıdır. Dekolman retinayı 360° içine alacak şekilde çepeçevre ya da 360° den daha az olacak şekilde segmenter olabilir.

Evre 4b- Dekolman posteriora doğru ilerleyerek foveayı da içine alırsa evre 4b olarak sınıflandırılır.

Evre 5 (Total Retina Dekolmanı): Huni şeklinde total retina dekolmanının görüldüğü evredir.

Retinopatinin derecesi gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Evre I ve II' de girişim gerekmez. %80 oranında spontan gerileme gözlenir. Ancak bu bebekler retina matürasyonu tamamlayıncaya (40 hafta) kadar takip edilmeleri gerekir. Evre I ve Evre II' de kalıcı sekel çok azdır. Evre III – Evre IV'de kalıcı sekelle karşılaşma oranı artar. Kriyoterapi, lazer gerekirse vitreus cerahisi uygulanabilir.

Prematürelik retinopatisi tedavisinde avasküler periferik retina sahalarının ablasyonu öngörülmektedir. Günümüzde genellikle lazer fotokoagülasyon, bazı özellikli olgularda ise kriyoterapi kullanılır.

2.2.5. Neonatal sepsis

Neonatal sepsis, yaşamın ilk ayında pozitif kan kültürüyle kanıtlanmış sistemik enfeksiyondur. İnsidansı 1- 5/1000 canlı doğumdur. 1990 yılından bu yana fatalite oranı belirgin olarak düşmekle birlikte günümüzde vaka-fatalite oranı erken sepsis için %5- 20, geç sepsis için ise %5'tir (Edwards MS., 2006).

Erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde 4-10 kat artmaktadır. Mortalite oranları % 5-20 arasında değiştiğinden sepsis şüphesi olan her bebeğe genelikle antibiyotik tedavisi başlanmaktadır. Yenidoğan sepsisin klinik bulguları sepsise özgü değildir. Bu nedenle antibiyotik tedavisini ve hastanede kalış süresini azaltmak için, hastaların en kısa sürede doğru tanı ve tedavi alabilmelerini sağlamak için yeni tanı yöntemleri üzerinde çalışılmaktadır. Klinik değerlendirme, fizik muayene ve sepsis tanısında; altın standart olan kan kültürüne ek olarak, lökosit sayımı, total nötrofil sayımı, immatür polimorfo nükleer lökositlerin matür yada total lökositlere oranı, trombosit sayısı, C reaktif protein (CRP) , eritrosit sedimantasyon hızı tanı yöntemlerinin arasında yer almaktadır (Edwards MS.ve ark., 1998).

Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak iki ana gruba ayrılır.

Erken başlangıçlı sepsis yaşamın ilk 7 gününde ortaya çıkan, çoğunlukla anneden vertikal geçiş ile kazanılan, sıklıkla fulminan seyirli multisistem enfeksiyonudur. Geç başlangıçlı sepsis ise ilk 7 günden sonra ortaya çıkan, genellikle yavaş seyirli olan ve fokal enfeksiyonlarla, özellikle de menenjitle birlikte seyreden sepsistir. Son yıllarda özellikle

YYBÜ'lerinde ÇDDA prematürelerde 3 aydan sonra görülen sepsisler "çok geç başlangıçlı sepsis" olarak adlandırılmaktadır.

Enfeksiyon ajanları fetus ve yenidoğana 3 farklı yol ile ulaşarak enfeksiyon oluştururlar.

1. **Transplasental geçiş:** Konjenital viral enfeksiyonlar (TORCH grubu), Listeria monositogenes, Treponema pallidum bu yolla bulaş gösterir.

2. Vertikal geçiş: Enfekte amniyotik sıvının asendan yolla geçişi ya da vajinal doğum sırasında alt genital sistemden enfeksiyon ajanlarının geçişiyle olur.Vajinal kanalda kolonize olan ajanlar ; Escherichia coli, Herpes simpleks virüs, Neisseria gonore'dir.

3. Horizontal geçiş: Enfeksiyon ajanı doğumdan sonra kolonize hastane çalışanlarının ellerinden, doğum odasından, çevredeki aletlerden ve girişimsel işlemler (umblikal ven kateteri, foley sonda gibi) sırasında alınır.

Vertikal geçiş, erken sepsis patogenezinde horizontal geçiş ise geç sepsis patogenezinde daha önemlidir.

Risk Faktörleri (Edwards MS., 2006) :

1. Maternal risk faktörleri: Annede malnütrisyon, cinsel yolla bulaşan hastalık, düşük sosyoekonomik düzey, grup B Streptokok ile kolonizasyon, uzamış EMR sepsis riskini artırır.

2. Peripartum risk faktörleri: İyi tedavi edilmemiş maternal idrar yolu enfeksiyonu, vajinal ve servikal enfeksiyonlar, maternal sepsis, annede odağı belirlenememiş ateş varlığı, EMR, koryoamniyonit peripartum risk faktörleridir. 24 saatten uzun süreli EMR varlığında sepsis insidansı %1'e çıkmaktadır. Koryoamniyonit ve uzamış EMR varlığında sepsis riski 4 kat artmaktadır. EMR varlığında perinatal asfiksi artmış sepsis riskiyle birliktedir. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı, artmış sepsis insidansıyla ilişkilidir (Edwards MS., 2006). Amerika'da yapılmış bir kohort çalışmasında Anusha Sinha ve ark. 36 hafta altındaki doğumlarda sepsisin relatif riskinin 3,7 kat arttığını saptamışlardır (Sinha ve ark., 2003).

3. Neonatal risk faktörleri: Erkeklerde sepsis sıklığı daha fazladır. İntrauterin bulaşmış enfeksiyonarda bir cinsiyet farkı belirtilmemiştir. Mekanik ventilasyon, umblikal ve santral ven kateterizasyonu, uzun süreli hastane yatışı, uzun süreli total parenteral beslenme (TPB) ile beslenme, RDS gibi prematüriteye bağlı faktörler sepsis riskini arttırmaktadır (Stoll ve ark., 2002).

4. Diğer risk faktörleri: Uzun süreli antibiyotik kullanımı, YYBÜ'nin kalabalık oluşu, YYBÜ'nde çalışan personelin sayıca yetersiz oluşu, ünitede kullanılan cihazların kontaminasyonu enfeksiyon gelişimi açısından diğer risk faktörleridir.

Sepsisin bulguları çok ağır olabileceği gibi başlangıçta çok belirsizde olabilir. En sık görülen belirti ve bulgular: bebeğin iyi görünmemesi, ateş veya hipotermi, beslenmeyi redetme, karın şişliği, kusma, apne, takipne, dispne, taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, hiperglisemi, konvülsiyon, hiperbilirubinemi'dir.

Erken sepsiste en sık etken mikroorganizmalar grup B Streptokoklar ve gram (-) enterik basiller özellikle de E. Colidir. Geç sepsiste en sık etken mikroorganizmalar koagulaz (-) stafilokoklar, Staphilokokus aureus, kandida türleri ve gram (-) enterik basillerdir (Edwards MS., 2006).

2.2.6. Periventriküler Lökomalazi (PVL)

Periventriküler lökomalazi, lateral ventrikülün dış köşesine yakın beyaz cevherdeki iskemik koagulasyon nekrozu olarak tanımlanır. Prematüre bebeklerin ana iskemik beyin lezyonudur. Genellikle intraventriküler kanamayla beraber görülür. Fokal periventriküler tutulum yanında yaygın serebral beyaz cevher tutulumu da görülebilir. Başlangıçta fokal iskemik koagulasyon nekrozu, sonrasında ise mikroglial infiltrasyon ve astrosit proliferasyonu görülür. Sonuçta miyelin kaybı, gliozis, lateral ventriküllerde genişleme oluşur. Nekroz fazla ise hasar bölgesinde kistik lezyonlar görülür. Zamanla kistler gerileyebilir fakat kanama da gelişebilir. Motor korteksten alt ekstremiteye inen lifler etkilendiği için sıklıkla spastik dipleji görülür. Lezyonun lateral yayılımına bağlı üst ekstremiteler de etkilenebileceğinden bu durumda spastik quadriplazi gelişebilir (De Vries LS. , 2006).

500-1500 gram arasındaki bebeklerdeki PVL sıklığı Vermont Oxfort Network'un 2005 verilerinde %3'tür (Horbar JD., 2006).

Birçok yenidoğanda PVL etiyolojisi tam olarak açıklanamayabilir. Çoğul gebelik, intrauterin gelşme geriliği, oligohidramnios, gebelikte kokain kullanımı antenatal PVL ile ilişkili iken, koryoamnionit, uzamış EMR, peripartum kanama, neonatal sepsis, mekanik ventilasyona bağlı hipokapni, tekrarlayan apne ve bradikardi postnatal PVL'nin

etiyolojisinde rol oynar. Eğer kistler ve genişlemiş ventriküller tesbit edilmişse spastik parezi, görme ve zihinsel gelişim açısından yakından izlem gerekir (De Vries LS., 2006).

Periventriküler Lökomalazi 4 evrede sınıflanır (De Vries LS., 1996):

Evre I: 7 günden fazla süren geçici periventriküler ekodansiteler

Evre II: Küçük lokalize fronto-parietal kistik lezyonlar

Evre III: Yaygın periventriküler kistik lezyonlar

Evre IV: Yaygın subkortikal kistik lezyonlar

2.2.7. Nekrotizan enterokolit (NEK)

Nekrotizan enterokolit (NEK), primer olarak prematüre bebekleri etkileyen ağır bir gastrointestinal patolojidir. Yenidoğan bakımındaki ilerlemelere, ileri klinik ve bilimsel araştırmalara rağmen halen etiyolojisi tam anlaşılamamış mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır.

İnsidansı değişik merkezlerde farklılık göstermekle birlikte % 3- 28 arasındadır. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile NEK insidansı arasında ters orantı vardır. Otuz iki GH ve/veya 1500 gr altındaki prematüreler riskli grubu oluşturur. Mevsimsel, bölgesel ve seksüel farklılık yoktur. Prematürelerde, % 90-95, term bebeklerde %5- 10 oranında görülür. Geç prematürelerde insidansına ait bir çalışma henüz yoktur (Caplan, 2006).

Nekrotizan enterokolit gelişimindeki en önemli risk faktörü prematüriteliktir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar tam aydınlatılamamakla birlikte prematüre bebeklerde gelişimsel immatüriteye bağlı olarak barsak motilitesi, kan akımı düzenlenmesi, sindirim yeteneği, barsağın bariyer fonksiyonundaki immatürite ve bakteri kolonizasyonu ve inflamatuar yanıttaki farklılığın hastalığın gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (Caplan MS. ve ark., 1990).

Hastalık oluştuktan sonra hızla ilerleyebilmekte ve tüm sistemleri etkileyerek organ yetmezliklerine neden olmaktadır (Morecroft JA. ve ark., 1994). Pataogenezi tam olarak aydınlatılmamış olmasına rağmen, hastalığın etyolojisinde prematüritelik, hipoksi, bakteriyal enfeksiyon, intestinal iskemi ve gastrointestinal distansiyon, erken membran rüptürü, ablasio plasenta, intrauterin büyüme geriliği, düşük APGAR skoru, şok, hipotermi, PDA, hipertonik formula, insan kaynaklı olmayan süt, erken beslenme, sıvı yüklenmesi anemi, trombositoz, gibi risk faktörlerinin etkili olabileceği bilinmektedir (Wilson R. ve

ark., 1982; Kazez A. ve ark 1997). Yapılan son çalışmalarda serbest oksijen radikalleri, tümor nekrozis faktör, platelet aktive edici faktör ve lokötrienler gibi bazı inflamatuar mediyatörlerin hastalığın patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir (Caplan MS. ve ark., 1990; Furukawa M. ve ark., 1993).

Bir diğer olası risk faktörü enteral beslenmedir. Nekrotizan enterokolitli bebeklerin % 90'ından fazlası enteral olarak beslenmiştir. Anne sütü ile beslenen bebekler, formula ile beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında NEK riski 3- 10 kat daha azdır (Lucas A. ve ark., 1990).

Asfiksi, polisitemi, bakteriyel kolonizasyon diğer risk faktörleridir. Term bebeklerde NEK hemen her zaman asfiksi, konjenital kalp hastalığı, intrauterin büyüme geriliği, kan değişimi, hiperviskozite, umblikal kateter varlığı gibi bir risk faktörüyle ilişkilidir (Caplan, 2006).

Batın distansiyonu, kusma, gastrik rezidü, batın hassasiyeti, letarji, apne, bradikardi, batında renk değişikliği, solunum sıkıntısı klinik bulgularıdır. İlerleyen vakalarda barsak perforasyonu, peritonit ve şok görülebilir. Klinik bulgular erken dönemde sepsisle karışabilir.

Klinik olarak NEK şüphelenilen olgularda tanı radyolojik ve labaratuvar bulguları ile koyulur. Özel bir tanısal testi yoktur. Ayakta direk batın grafisinde ilk evrelerde ileus, barsak duvarı ödemi gibi özgül olmayan bulgular görülür. İlerleyen evrelerde pnömotozis intestinalis, portal vende hava, batında serbest hava görünümü ortaya çıkar. İlk evrelerden itibaren gaitada gizli kan pozitifliği görülebilir. Laboratuvarda lökositoz, nötropeni, trombositopeni, koagulasyon bozukluğu, metabolik asidoz olabilir.

Tedavide sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, destek tedavisi, beslenmeye ara verilmesi, gastrik dekompresyon, antibiyotik tedavisi önemlidir.Tedavi sık monitorizasyon, karın grafisi (6-12 saat ara ile), geniş spektrumlu antibiyotik başlanması, volum replesmanı ve inotropik ilaçların başlanması,düzenli kan gazı ölçümü, elektrolit, üre kretainin takibi, varsa umblikal arter kateterinin çıkartılması, total paranteral nütrisyon gibi uygulamaları kapsar. Gerekli vakalarda perkütan drenaj ve cerrahi tedavi uygulanır. Hastaların % 20-40'ında cerrahi gerekir (Luig ve Lui, 2005).

Pnömoperitoneum, pozitif parasentez, dilate barsak ansının stabil oluşu, karın duvarında hiperemi, abdominal kitle, portal vende gaz görünümü, abdominal hassasiyet,

inatçı trombositopeni, ilerleyici nötropeni, genel durmunun kötüleşmesi, ağır gastrointestinal kanama gibi durumlar cerrahi endikasyonları oluşturur.

Nekrotizan enterokolite bağlı mortalite %10- 30 arasındadır. Yaşayan hastalarda kısa barsak sendromu, barsak striktürü, nörogelişimsel bozukluklar, serebral felç gelişebilir (Caplan, 2006).

Tablo 2.2. NEK evrelemesinde modifiye Bell Kriterleri kullanılır (Walsch ve Klegman, 1986).

Evre	Sistemik	İntestinal	Radyolojik
IA	Apne, letarji, hipotermi, Bradikardi	Abdominal distansiyon	Normal veya hafif ileus
IB	IA'daki bulgular	Dışkıda kan görülmesi	Normal veya hafif ileus
IIA	IA'daki bulgular	Abdominal distansyon	Pnömatozis İntestinalis
IIB	Metabolik asidoz, Trombositopeni	İleus	Pnömatozis İntestinalis
IIIA	Hipotansiyon,apne,sepsis, Asidoz	Peritonit	
IIIB	IIIA'daki bulgular	IIIA'daki bulgular	Pnömoperiton

Prematüre doğumların önlenmesi, anne sütüyle beslenme, minimal enteral beslenme olarak tanımlanan düşük volümlerle ve yavaş artırımlarla yapılan beslenme, perinatal asfiksinin önlenmesi, antenatal steroid kullanılması, anne sütü ile beslenme, oral immunoglobulin, infeksiyonu önleyici önlemler NEK sıklığının azaltılmasında önemlidir (Caplan M., 2006).

2.2.8. Hipoglisemi

Hipoglisemi kan şekerinin mutlak ve göreceli olarak azalması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir semptomlar kompleksidir. Yenidoğanda plazma şekerinin 47mg/dl altında olması hipoglisemi olarak tanımlanır. Prematürelerde sık görülür.

Fetus intrauterin hayatta glukoz kaynağı olarak tamamen anneye bağımlıdır. Fetal enerjinin %80'i glukozdan sağlanır (Garg M. ve ark., 2006).

Fetal karaciğer hücreleri glikojen sentezi ve yıkımı için gerekli tüm enzimlere sahiptir. Erişkinden daha düşük seviyelerde olmakla birlikte glukoneogenez için gerekli enzimler de fetal karaciğerde mevcuttur. Ancak intrauterin hayatta fetus glukoz sentezlemez (Kalhan SC.ve ark., 2006).

Gebeliğin erken dönemlerinde karaciğer glikojen depoları düşüktür. İkinci trimesterin başından itibaren glikojen depolarında yavaş bir artış görülür ve son trimesterde hızlı bir glikojen depolanması gerçekleşir.

Doğumla birlikte maternal kaynakları kesilen yenidoğan dış ortama kendi kaynaklarını kullanarak uyum sağlamak zorunda kalır. Göbek kordonunun kesilmesiyle birlikte dolaşımda epinefrin, norepinefrin, glukagon, kortizol düzeyleri artarken insülin düzeyi düşer. Bu geçiş döneminde ilk 30-90 dakika içinde bebeğin plazma glukoz düzeyi en düşük seviyesine iner. Daha sonra antiinsüliner hormonların etkisiyle hepatik glikojenoliz, glukoneogenez ve lipoliz uyarılarak plazma glukoz düzeyleri 2- 4 saat içinde normale döner (Kalhan SC.ve ark., 2006).

Son yıllarda kabul gören bir görüşe göre gestasyonel ve postnatal yaştan bağımsız olarak plazma glukoz düzeyinin 40 mg/dl altında olması hipoglisemi olarak kabul edilmektedir.

Hipogliseminin klasik semptomları süt çocuğu ve çocukluk yaş gruplarında görülür. Yenidoğan dönemimde hipoglisemi klinik bulgu vermeyebilir. Neonatal hipoglisemi bulguları bradikardi, hipotansiyon, hipotoni anormal ağlama, beslenme güçlüğü, tremor, konvulsiyon, takipne, apne, siyanoz, solukluk, taşikardi olup diğer hastalık bulgularıyla karışabilir bu nedenle ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır.

Düşük doğum ağırlığı olan (SGA) bebeklerde hipoglisemi sıklığı %60'a kadar çıkmaktadır. Çünkü bu bebeklerde zaten az miktarda olan glikojen ve yağ depolarının hızlı tükenmesi ile genelikle hayatın birinci ve ikinci günlerinde hipoglisemi görülmektedir. İleri derecede düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ilk 6 ve 12 saat içinde de hipoglisemi semptomları görülebilir.

Prematüre bebeklerde hipoglisemi sıklığı %14'e kadar çıkabilmektedir. Depolarında yeterli glikojen ve yağ bulunmayan prematürelerde hayatın ilk 2 haftası içinde özelikle hasta prematürelerde hipoglisemi görülmektedir. Bu bebeklerin başta glikojen depolarının

yetersizliği, enteral beslenme sorunları, hastalıkları ve glikoliz metabolizmasındaki yetersizlikler hipoglisemiye neden olur (Can G. ve ark., 2002).

Ekstrauterin hayata adaptasyon mekanizmalarındaki yetersizlikler sonucu hipoglisemi her gebelik haftasındaki yenidoğanı etkileyebilir. Ancak hipoglisemi sıklığı gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Prematüre bebeklerde karaciğer glikojen ve yağ depoları düşük, glukoneogenez için gerekli enzim sistemleri tam gelişmemiş, ketogenez ve lipoliz yetersizdir. Prematüre bebeklerde glukoz bağımlı insülin yanıtı düzensiz olduğundan, hipoglisemi sırasında normalde olması gereken insülin salınımındaki düşüş tam olarak gerçekleşmez. Geç prematürelerde de benzer mekanizmalarla hipoglisemi geliştiği düşünülmektedir (Garg M. ve ark., 2006).

Beyinin temel enerji kaynağı glukozdur. Yenidoğanda üretilen glukozun %80'i beyin hücreleri tarafından kullanılır. Açlık durumunda beyin enerji kaynağı olarak keton cisimleri ve laktatı kullanır. Geç prematürelerde hipoglisemiye ketojenik yanıt yetersizdir. Bu nedenle geç prematüreler hipoglisemiye bağlı nörolojik hasara daha açıktır (Garg M. ve ark., 2006).

Özellikle yenidoğan ve süt çocukluğu olmak üzere çocuklarda hipoglisemi atakları, konvülsiyon, beyinde atrofi veya başka kalıcı hasarlara yol açmaktadır.

Hipoglisemik yenidoğanlarda mental ve motor retardasyon görülebilmektedir, gelişimsel gerilik %25-50 oranında tesbit edilmiştir. Hipoglisemi sonrası özellikle paryetal ve oksipital loblarda etkilenme olduğu bildirilmektedir (Barkowich AJ., 1996). Oksipital lobun hipoglisemiden daha fazla etkilenmesi bu bölgede yenidoğan döneminde yoğun bir şekilde aksonal migrasyonun olmasına ve sinaptogenezine bağlanmaktadır (Aslan D., 1997).

2.2.9. Hipotermi

Neonatal hipotermi hayatı tehdit eden ciddi bir sorun olup yenidoğanlarda rektal olarak ölçülen vücut sıcaklığının 36°C altında olması şeklinde tanımlanır. Dünya sağlık örgütünün (WHO) tanımlamasına göre hafif hipotermi vücut sıcaklığının 34-36°C, orta hipotermi 32-34°C ağır veya şidetli hipotermi 32°C altında olmasıdır . Özelikle prematüre bebeklerde vücut ısısını rektal yolla ölçmek intrakranial kanama gibi patolojilere ve kan basıncı değişikliklerine yol açabileceğinden yenidoğan ünitelerinde bu yöntem kullanılmamaktadır. Koltuk altı ve cilt ısısı olarak ölçüm yapılmaktadır.

İntrauterin hayatta fetal vücut ısısı annenin vücut ısısından 0,5 °C daha yüksektir. Doğumdan sonra yenidoğan intrauterin hayattakinden daha soğuk bir ortamla karşı karşıya kalır.

Ülkemizde yeterince veri olmamasına rağmen, literatürde hipotermi sıklığı canlı doğanlarda %0,5 olarak bildirilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların %5-10'da hipotermi saptanmaktadır (Samancı N., 2000; Küçüködük Ş., 1994). Gelişmekte olan ülkelerde doğumhane şartlarının elverişsiz oluşu ve transport hataları hipotermi sorununu gündemde tutmakta ve bebeklerde ciddi sorunlar oluşturmaktadır (Kennedy N, 2000). Hasta bebeklerin hipotermiye girmeleri varolan sorunlarını daha da şidetlendirmektedir. Hipoterminin derecesi ve bebeğin ek başka sorunlarının olması komplikasyonların derecesine katkıda bulunmaktadır. Hazan ve ark 1991 'de yaptıkları çalışmada hipotermik prematüre bebekler arasında mortalite oranını % 50'den fazla bulmuşlarıdır.

Yenidoğanda ısı dengesi bebek ve çevre arasındaki ısı değişimine bağlıdır. Bu değişim cilt ve cilt altı yağ dokusunun kalınlığı, cildin geçirgenliği, ortamdaki havanın ısı ve nemi, ortamdaki hava akımı ve bebeğin direk ve dolaylı olarak temas ettiği yüzeylerin ısısına bağlıdır (Sedin M., 2006).

Hipotermi ile prematürelik derecesi arasında yakın bir ilişki vardır. Gestasyon haftası küçüldükçe hipotermi riski artar (Küçüködük Ş., 1994). Prematüre bebeklerin vücut ağırlıklarının düşük olması nedeniyle ısının önemli kaynağı azalmış olmaktadır. Vücut ağırlığına göre yüzey alanının fazla olması ısı kaybını artıran önemli bir faktördür. Ayrıca ısı yapımında kullanılacak ve izolasyonu sağlayacak cilt altı yağ dokusu matür bebeklerinkinden daha azdır. Titreyerek ısı oluşturmak için hareket edecek olan kas dokusu yeterince gelişmemiştir. Vazomotor cevapları zayıf, matür bebeklere göre görece olarak daha hareketsizdir, dolayısıyla ısı kaybı daha hızlı olur (Hazan J. ve ark., 1991 ; Wyatt JS. ve ark., 1997 ; Cheah FC. ve ark., 2000).

Hipotermideki, kardiyo vasküler değişiklikler, volümdeki ve metabolik hızdaki, yeterince azalma ile birliktedir (Thoresen M. ve ark., 2000; Sofer S. ve ark., 2000). Hipotermide vazokonstriksiyon sonunda kardiak akımın düşmesi, metabolizmanın değişmesi ile, karaciğer beyin ve böbrekler arasında bir etkileşim olur ve ilaçların metabolizması azalır. Bu organlarda hipotermi ile birlikte daha ciddi komplikasyonların gelişmesinin nedeni zayıf perfüzyon ve yavaş metabolizmadır.

Soğuk stresine maruz kalan bir yenidoğanda sempatik sinir sistemi aktivitesiyle norepinefrin ve tiroid hormon düzeyleri artar (Soll RF., 2008). Bu hormonlar kahverengi yağ dokusunda lipolizi indükleyerek ısı oluşumunu sağlarlar.

Yenidoğan bir bebeğin soğuğa yanıtı gebelik yaşı, kahverengi ve beyaz yağ dokusu miktarı ve hipotalamusun olgunluğuna bağlıdır. Kahverengi yağ dokusu birikimi ve kahverengi yağ dokusunun metabolizmasından sorumlu hormon (norepinefrin, tiroid hormonları, leptin) seviyeleri termde en yüksek düzeye ulaşır. Geç prematüre bebeklerde cilt altı beyaz yağ dokusu az ve kahverengi yağ dokusundan ısı üretimi termlerdeki kadar etkin olmadığından hipotermi daha sık görülür (Engle WA. ve ark., 2007).

2.2.10. Apne

Apne 20 saniye veya daha uzun süreli solunum durması veya satürasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması olarak kabul edilmektedir (Hansen T.ve ark., 1998). Sıklıkla 1500 gramın altındaki prematüre bebeklerde görülür. Sıklığı doğumdan sonraki ilk 2 ay içinde azalır ancak çok küçük prematürelerde postkonsepsiyonel 44. haftaya kadar devam edebilir (Miller MJ. ve ark., 2006).

Pretermlerde santral, obsrüktif ve miks tipte olmak üzere üç şekilde görülebilir (Can G ve ark, 2002). Santral apnede çoğunlukla solunum eforu yoktur ve %40 oranında görülür. Olguların %10'unu obstrüktif apne, %50'sini her iki nedenin bir arada olduğu miks tip apne oluşturur. Gestasyon haftası azaldıkça apne görülme sıklığı artar (Miller MJ. ve ark., 2006).

Prematüre apnesi doğum ağırlığı 1000 g' ın altında olana bebeklerde %84 oranında, gestasyon haftası 37 hafta olana dek görülebilen bir sorundur. Prematüre apnesine bradikardi, desatürasyon eşlik ediyorsa veya solunumun başlaması için uyarı vermek gerekiyorsa altta yatan patoloji mutlaka araştırılmalıdır.

Prematürelerde apneye neden olan durumlar: hipoksi, hipovolemi yapan nedenler, bakteriyemi, sepsis, NEK, İVK, PVL, hidrosefali, hipoksik iskemik ensefalopati, PDA ve sağdan sola şant, gastroösefageal reflü, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, asidoz, hipotermi, hipertermi, anemi, lokal enfeksiyonlar, üst havayolu obstrüksiyonu yapan nedenler, konvülsiyondur.

Prematüre bebekler; karbondiokside azalmış santral kemoreseptör aktivitesi, yetersiz pulmoner irritan reseptörler, hipoksiye karşı bifazik ve baskılanmış solunum cevabı,

larinksin uyarılmasıyla artmış solunum depresyon cevabı ve üst havayolunun kolaylıkla obstrükte olabilmesi nedeniyle apne gelişimine yatkındırlar (Miller MJ. ve ark., 2006). Geç prematürelerde de benzer nedenlerle apne geliştiği düşünülmektedir.

2.2.11. Pulmoner hava kaçakları

Hava kaçakları terimi, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve pulmoner interstisyel amfizemi içeren bir grup solunum yolu hastalığını ifade eder. Asemptomatik pnömotoraksın tüm yenidoğanların yaklaşık %1-2'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir. Sıklığın mekonyum aspirasyon sendromu ve RDS olanlarda, yüksek basınçla resusite edilenlerde, mekanik ventilasyon uygulananlarda ve üriner sistem anomalisi olanlarda artar. Semptomatik pnömotoraks daha nadirdir.

Pnömotoraks: Sağlıklı term bebeklerde doğum sonrası ilk dakikalarda spontan olarak oluşabilir veya ciddi akciğer hastalığı olanlarda doğum sonrası günler içinde gelişebilir.

Pnömotoraksın en yaygın sebebi alveolar yırtılma ile sonuçlanan aşırı havalanmadır. Pnömotoraks spontan ve idiyopatik olabileceği gibi, lober amfizem veya konjenital veya pnömonik kistin rüptürü gibi altta yatan pulmoner hastalığa, travmaya veya aspirasyona bağlı "küresel vana" (ball-valve) tipi bronşiyal veya bronşiyolar tıkanmaya bağlı olabilir. Mekonyum aspirasyon pnömonisi veya RDS olan bebeklerde akciğer kompliyansı azaldığında ilk 24-36 saatte ve sonrasında RDS'nin iyileşme fazında inspiratuar basınç ve PEEP, iyileşen solunum fonksiyonuyla eş zamanlı olarak düşülmediyse hava kaçağı meydana gelir.

Yırtılan alveolden akciğerin interstisyel boşluğuna kaçan hava burada interstisyel amfizeme yol açabilir veya peribronşiyal ve perivasküler konnektif doku kılıfı boyunca ilerleyerek akciğer köküne kadar diseksiyon yapabilir. Kaçan hava hacmi yeterince fazlaysa, vasküler kılıfı izleyerek mediastinal amfizeme veya pnömomediastinum. pnömotoraks ve subkutan amfizem gelişmesine neden olur. Nadiren artan mediastinal basınç, hilusda pulmoner venlere bası yapabilir ve böylece venöz kanın kalbe dönmesini engeller ve kardiyak debiyi azaltabilir.

Semptomatik olduğunda inleme, taşipne, solukluk, siyanoz ve çekilmeler görülür. Tek taraflı olgularda, solunum sesleri hava olan tarafta azalmıştır. Göğüs kafesi asimetrik görülebilir.

Pnömomediastinum: Pnömotoraksı olan olguların yaklaşık %25'inde vardır ve genellikle asemptomatiktir. Sıklıkla boyundaki yumuşak dokular boyunca ilerleyen cilt altı amfizemi oluşturur. Derialtı amfizemin varlığı pnömomediastinum için tanı koydurucudur.

Pulmoner interstisyel amfizem (PİA): Parankimal akciğer hastalığı nedeniyle ventile edilen pretermlerde sıktır. İnterstisyel alandaki hava akciğer kompliansını azaltarak ventilasyonu, damarlara bası yaparak perfüzyonu engeller. PİA'nın nedeni artan alveolar-arteryel oksijen gradyanı ve intrapulmoner şanttır. Kabarcıkların genişlemesi veya havanın giderek artması, kistik dilatasyonlara yol açar ve pnömotraksa benzer solunum zorluğu ile sonuçlanabilir. Şiddetli olgularda PİA, bronkopulmoner displazi gelişimine yol açar. Yüksek inspiratuar veya. ortalama ventilatör basınçlarından kaçınma, PİA gelişimini önleyebilir. Tedavi, mukus tıkacı düşündüren hastalarda bronkoskopi, selektif entübasyon ve etkilenmemiş bronkusların ventilasyonu, oksijen, genel solunum desteği ve HFV'nu (yüksek frekanslı ventilasyon) kapsar.

Pnömoperikardiyum: Ani hipotansiyon, bradikardi ve siyanoz ile kardiyak tamponada yol açar. Sıklıkla diğer ciddi hava kaçakları ile birliktedir ve mortalitesi çok yüksektir. Pnömotorakslı hastaların %25'inde pnömomediastinum meydana gelir ve genellikle asemptomatiktir.

Hapsolan hava çoksa midtorasik alanın çıkıntı yaptığı gözlenir, boyun damarları genişler ve kan basıncı düşer. Son iki bulgu sistemik ve pulmoner venlerin sıkışması ile meydana gelen dolaşım bozukluğunun sonucudur. Yenidoğan bebeklerde az klinik bulgu vermesine rağmen, subkutan amfizern pnömomediastinum için genellikle patognomoniktir.

Ani gelişen solunum sıkıntısı varlığında hava kaçakları mutlaka akla gelmelidir. Akciğer grafisi tanı koydurucudur. Küçük pnömotoraksta iki akciğer arasında havalanma farkı, daha büyük olanlarda akciğerde kollaps, tansiyon pnömotoraksta akciğer ve mediastende karşıya, diyafragmada aşağı itilme görülür. Pnömoperikardiyumda kalp çevresinde hava vardır. Pulmoner interstisyel amfizemde yaygın havalanma artışı ve kistik görünüm tipiktir.

Asemptomatik olgularda yakın izlem yeterlidir. Semptomatik ve büyük hava kaçaklarında havanın acilen boşaltılması gereklidir. Bunun için iğne aspirasyonunu izleyerek veya acilen göğüs tüpü takılır ve su altı drenaja alınır. Pulmoner interstisyel

amfizem eğer tek taraflı ise selektif bronşial entübasyon yapılabilir, yüksek frekanslı ventilasyon yararlı olabilir. Pnömotoraksı olan RDS'li pretermlerin mortalitesi olmayanlara göre daha yüksektir. Ancak surfaktan tedavisi ve mekanik ventilasyon uygulamasındaki gelişmeler pulmoner hava kaçaklarının görülme sıklığında önemli azalma sağlamıştır (İnce Z., 2002; Watkinson M. ve ark., 2001; Dudell G. ve ark., 2007).

2.2.12. Pulmoner kanama

Pulmoner kanama nadir, ancak morbidite ve mortalitesi yüksek ciddi bir komplikasyondur. Her 1000 doğumda PK insidansı %1,3 dür.RDS 'li preterm infantların %3-5 'inde PK komplikasyonu görülebilir.Postmortem incelemelerde masif PK iki haftalıktan küçük bebeklerin %15'inde, doğum ağırlıkları 2500 g'ın altında olan bebeklerin %75'inden fazlasında görülür (Aziz A. ve ark., 2008).

Otopside pulmoner kanama görülen bebeklerin çoğu RDS'den ayırt edilemeyen solunum sıkıntısı belirtilerine sahiptir. Kanama doğumda veya birkaç gün sonra başlayabilir. Çoğu olguda kanamanın kaynağı, hemorajik pulmoner ödemdir ve önemli duktal şant ve yüksek pulmoner kan akımıyla ilişkilidir. Ciddi olgularda, kardiyovasküler kollaps, düşük akciğer kompliyansı, belirgin siyanoz ve hiperkapni saptanır. Röntgen bulguları nonspesifik ve değişkendir; küçük düzensiz çizgiler veya yama tarzında infiltrasyonlardan, büyük konsolidasyonlara kadar değişiklik gösterir.

Pulmoner kanama sıklığı, akut pulmoner enfeksiyon, ciddi asfiksi, RDS, sürfaktan tedavisi, destekli ventilasyon, PDA, konjenital kalp hastalığı, eritroblastozis fetalis, yenidoğanın hemorajik hastalığı, trombositopeni, amonyak metabolizmasındaki doğuştan bozukluklar ve soğuk hasarı ile artar. Örneklerin çoğunda otopside diğer organlarda da kanama görülse de, yaşam sırasında burun ağız yoluyla ve ventrikül içi kanamalar dışındaki kanamalar nispeten nadirdir ve yaygın damariçi koagülasyon bozukluğu gibi kanama diyatezi oluşturan başka bir nedeni akla getirmelidir. Olguların yaklaşık 2/3'ünde kanama baskın olarak alveolar ve geri kalanlarda interstisyeldir. Bazı bebeklerde pulmoner kanama, hipoksi sonucu gelişen sol kalp yetersizliğine bağlı olan hemorajik pulmoner ödemin göstergesidir.

Sürfaktan tedavisi pulmoner ödeme, dolayısıyla pulmoner kanamaya yol açabileceği gibi tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. Tanı genellikle iki-dört günlük bebekte solunum fonksiyonlarının bozulması ve üst solunum yolları sekresyonlarının kanlı olmasıyla

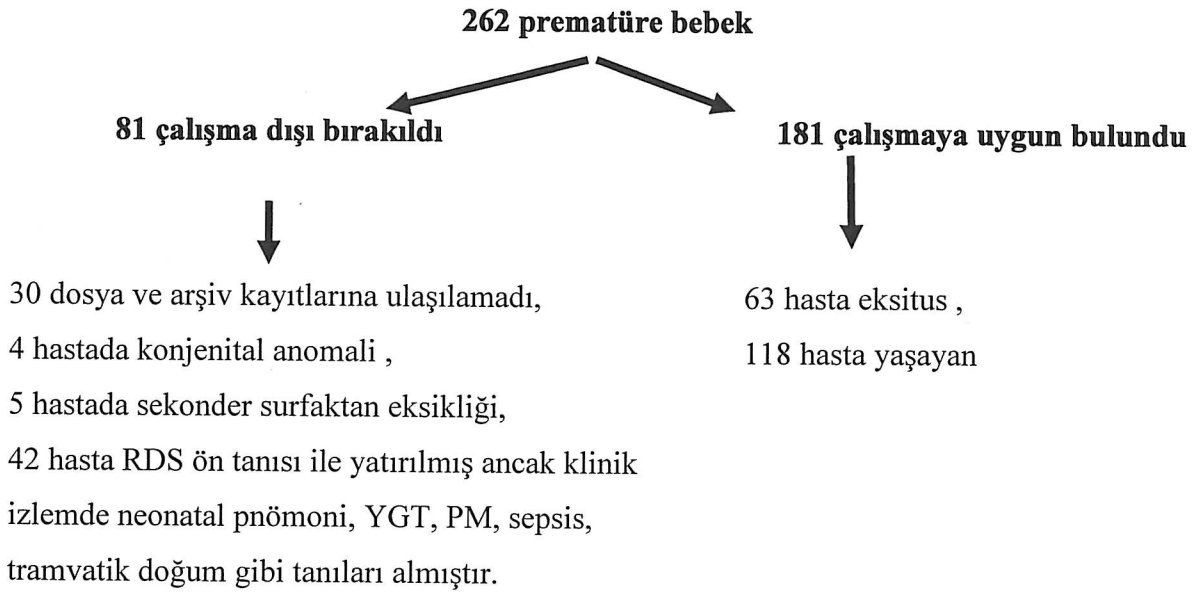
konur. Nonspesifik difüz radyolojik opasifikasyonları, metabolik veya "mixed" asidozu olan bir bebekte hematokritte düşme olmuşsa PK düşünülmelidir (Aziz A. ve ark., 2008).

Ağız veya burun deliklerinden kanama bu bebeklerin prognozunun son derece kötü olduğuna işaret etmektedir. Otopsiye gelen bebeklerin 2/3'nde ölüm, yaşamın ilk 48 saati içinde gerçekleşir. Tedavi, kan replasmanı, PEEP, havayolunun aspirasyonu, intratrakeal epinefrin uygulaması ve bazı vakalarda HFV'nu (yüksek frekanslı ventilasyon) kapsar (Lierger TM. ve ark., 2000; Dudell G ve ark., 2007).

3.HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 01.01.2006-31.12.2008 tarihleri arasında Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'ne yatırılan, RDS tanısı alan ve sürfaktan tedavisi uygulanan yenidoğanlar alınmıştır. RDS tanısı (1) Doğumdan sonra bir saat içinde başlayan ve en az 24 saat devam eden solunum sıkıntısı, (2) Mekanik ventilasyonla solunum desteği gereksinimi, (3) Tipik radyolojik görünüm, (4) Arteriyel kan gazları bulguları kriterlerine göre kondu. Surfaktan preparatı olarak Survanta kullanıldı. Survanta 100 mg/kg (4 ml/kg) dozunda intratrakeal olarak, endotrakeal tüpün içinden, tüpün içinden geçirilmiş ince bir beslenme sondası ile verildi. Her doz 2 eşit parçaya bölünerek; bebek iki durumda (yarı otururken 45° sağa ve sola) iken verildi. Sürfaktan verildikten sonra bir iki saat kadar endotrakeal tüpten aspirasyon yapılmadı. İlk kan gazları takibi surfaktan verildikten 2 ve 6 saat sonra yapıldı. Klinik olarak İVK şüphelenilen olgulara TFUSG ile tanı konuldu, PDA şüphelenilen vakalarda Doppler ekokardiyografi yapılarak tanı konuldu.

Majör konjenital anomali ya da kromozomal anomalisi olan hastalar, metabolik hastalık, RDS dışında respiratuar distrese yol açan diğer hastalığı olanlar, sekonder surfaktan eksikliği bulunan ve dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu süre içinde YYBÜ'ne 3213 yenidoğan yatırıldı. Bu hastalardan RDS öntanısı ile yatırılan 262 hastanın 181'ini RDS tanısı alan ve sürfaktan tedavisi uygulanan yenidoğanlar oluşturdu.4'ünün major konjenital anomalisi, 5'inin sekonder surfaktan eksikliği olması, 42'sinin RDS ön tanısı ile yatırılmış veya sevk edilmiş olması fakat YYBÜ' de neonatal pnömoni, YDGT, PM, sepsis, tramvatik doğum gibi tanılarla takip ve tedavi edilmesi, 30 prematürenin dosyalarına ulaşılamaması nedeniyle çalışmaya alınmadı. Çalışma grubu olarak,63'ü exitus ve 118'i yaşayan olmak üzere 181 prematüre bebek çalışmaya dahil edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmaya alınan hastalar

Çalışmaya dahil edilen 181 bebeğin prenatal, natal ve postnatal döneme ait verileri hasta dosyalarından ve ünite veri tabanından kayıt edildi. Aşağıda verilen hasta izlem formu kullanıldı.

3.1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı RDS Tanılı ve Surfaktan Uygulanmış Hasta İzlem Formu:

1. Hastanın Adı-Soyadı:
2. Doğum Tarihi:
3. Tel. No:
4. Dosya No:
5. Anne yaşı:(17-25y arası:1, 26-35y arası:2, 36-43y arası:3)
6. Gebelik Haftası: (28 haftadan küçük:1, 28-32 hafta:2, 33-35 hafta:3 36 hafta ve üzeri:4)
7. Doğum ağırlığı:
8. Doğum ağırlığının gebelik haftasına uygunluğu: AGA(1) SGA(2) LGA(3)
9. Doğum şekli: NSVY(1) C/S(2)
10. Doğum Yeri (OMÜ:1 Dış Merkez:2)
11. Apgar Scoru (5.dk):(0-3arası:1, 4-7 arası:2, 8-10 arası:3, bilinmiyor:4)

12. Crib Skoru:
13. Doğumda resüstasyon: (ambu maske:1,entübasyon:2,resüstasyon yapılmayan:3,bilinmeyen:4)
14. Erken doğum nedeni: preeklampsi:1, eklampsi:2, kordon dolanması:3, preterm eylem:4, annede kanama:5, EMR:6, NST bozuk:7, PL. Previa:8, Oligohidramnios:9, Polihidramnios:10, PL. Dekolmanı:11, HELLP Sendromu:12, PL. Marjinalis:13
15. Cinsiyeti: Kız (1) Erkek (2)
16. Antenatal sorun: (yok=1, var=2)
17. Doğum öncesi steroid kullanımı: (yok=1, var=2, bilinmiyor:3)
18. İn-vitro fertilizasyon: (yok=1, var=2)
19. Röntgen Bulguları: Retikülogranüler Görünüm:1,Hava Bronkogramı:2,Buzlu Cam Görünümü:3
20. Çoğul gebelik: yok:1, ikiz:2, üçüz:3
21. Sürfaktan verilme zamanı:
22. Sürfaktan verilme sayısı: bir kez:1, iki kez:2, üç kez:3, dört kez:4
23. Endotrakeal entübasyon süresi (gün)
24. Nazal CPAP süresi (gün)
25. Hood ile O2 uygulaması süresi (gün)
26. HFOV: (uygulanmadı=1, uygulandı=2)
27. Vazopresör kulllanımı: (yok=1, var=2)
28. Pulmoner Hipertansiyon (gelişti:1, gelişmedi:2)
29. Pulmoner İntertisiel Amfizem (gelişti:1, gelişmedi:2)
30. Pulmoner Kanama (gelişti:1, gelişmedi:2)
31. Sepsis: (Kültür pozitif=1, klinik sepsis=2, sepsis yok=3)
32. Nekrotizan enterokolit: (yok:0,evre1:1,evre2:2,evre3:3)
33. İtraventriküler Kanama: (yok:0,evre1:1,evre2:2,evre3:3,evre:4)
34. Periventriküler Lökomalazi (yok:0,evre1:1,evre2:2,evre3:3,evre:4)
35. Patent Ductus Arteriozus: (yok=1, Eko ile tanı konulmuş=2)
36. Patent Ductus Arteriozus Tedavisi:(görmedi:1,gördü:2)
37. Renal Yetmezlik: (gelişti:1, gelişmedi:2)
38. Ventilatöre bağımlı Pnömoni: (gelişti:1, gelişmedi:2)
39. Pnömotoraks: (gelişti:1, gelişmedi:2)

40. Bronkopulmoner Displazi: (yok:0,evre1:1,evre2:2,evre3:3)
41. Prematürite Retinopatisi: (yok:0,evre1:1,evre2:2,evre3:3,evre:4,evre:5)
42. Anemi : (yok=1, var=2)
43. Kan transfüzyonu: (yapıldı:1,yapılmadı:2)
44. Parsiyel kan degişimi: (yapıldı:1,yapılmadı:2)
45. Apne: (yok=1, var=2)
46. Hipoglisemi: (yok=1, var=2)
47. Menenjit: (yok=1, var=2)
48. Beslenme şekli: Anne sütü=1, Anne sütü+formula=2, Formula=3
49. Hastanede kalış süresi:
50. Sonuç: (taburcu=1, exitus=2)
51. Eksitus nedeni:

3.2 Tanımlar:

- **Doğum ağırlığı**: Bebekler Air Shields Vickers marka tartı ile çıplak olarak tartıldı.
- **Gebelik haftası**: Gebelik haftası anne son adet tarihinden eminse Nagele formulü (Son adet tarihi+7 gün -3 ay) (Sohl ve Moore, 1998) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine göre (dating ultrason ile) belirlendi.
  Son adet tarihi bilinmiyorsa ilk trimesterde USG yapılmamış tüm şüpheli bebeklerde Ek 1'de görülen Yeni Ballard Skorlaması ile gebelik haftası tespit edildi (Ballard ve ark 1991).
- **SGA (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı, small for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine (Ek 2) göre 10 persentilin altında olan bebekler SGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).
- **AGA (Gebelik haftasına uygun doğum ağırlıklı, appropriate for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine göre 10- 90 persentil arasında olan bebekler AGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).
- **LGA (Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı, large for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler LGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).

- **Antenatal kortikosteroid:** Doğumdan en az 24 saat önce anneye 24 mg betametazon uygulanması antenatal kortikosteroid profilaksisi olarak kabul edildi.
- **Apne:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerin takibi sırasında 20 saniye veya daha uzun süreli solunum durması veya satürasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması apne olarak kabul edildi (Hansen ve Corbet,1998).
- **Nekrotizan Enterokolit:** Batın distansiyonu, beslenmeyi tolere etmeme, kusma gelişen bebeklerde NEK olabileceği düşünülerek tetkik edildi. Gaitada gizli veya aşikar kan varlığı, ayakta direk karın grafisinde aşırı barsak distansiyonu, barsak duvarı ödemi, pnömatozis intestinalis veya serbest hava varlığından biri olan bebeklere NEK tanısı koyuldu ve modifiye Bell sınıflamasına göre Evre I, II, III olarak sınıflandırıldı (Walsh ve Klegman,1986).
- **Hipoglisemi:** Kan şekerinin 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlandı (Kalhan ve Parimi, 2006). Kan şekeri ölçümleri, topuk kanından IMEDC marka kan şekeri ölçüm cihazı ve aynı marka kan şekeri stripleri kullanılarak yapıldı.
- **Patent Duktus Arteriozus:** Ekokardiyografi ile, pediyatrik kardiyoloji uzmanı tarafından PDA tanısı konuldu.
- **Bronkopulmoner Displazi:** Hayatın ilk 28 gününde oksijen ihtiyacı olan bebekler BPD tanısı aldı ve Ryan'a göre evrelendirme yapıldı (Ryan RM, 2006)
- **Yenidoğan Sepsisi:** Klinik sepsis tanısı Töllner skorlamasına (Tollner U, 1982) göre koyuldu.Kan kültüründe üreme olanlar, kültür pozitif sepsis olarak kabul edildi.
- **Prematürite Retinopatisi:** Prematüre retinopatisi muayenesi göz hastalıkları bölümünde aynı doktor tarafından indirek oftalmoskop ile yapılarak uluslararası sınıflandırmaya göre sınıflandırıldı (İntenational Commitee for the Classification of PR, 1984).Gerekli görülen hastalar fakültemizde yapılamadığı için lazer/kriyoterapi amaçlı sevk edildi.
- **Periventriküler Lökomalazi:** Periventriküler lökomalazi tanısı TFUSG ile koyuldu.
- **İntraventriküler Kanama:** İntraventriküler Kanama tanısı TFUSG ile koyuldu.

- **CRIB (Clinical Risk Index for Babies) skorlaması:** Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine (YYBÜ) yeni yatırılan bebeklerde mortalite riskini tahmin etmek

amacıyla kullanılan skorlama sistemidir. Özellikle, mortalite açısından çok büyük risk altında bulunan doğum haftası 32 hafta altı ve doğum ağırlığı 1500 gr'ın altındaki (ÇDDA) yenidoğanlar için uygulanır. İlk 12 saat içinde elde edilen altı değişik fizyolojik parametreye (doğum ağırlığı, doğum haftası, konjenital malformasyon varlığı, en fazla baz açığı, en düşük ve en yüksek uygulanan FiO_2 miktarı) dayalıdır (Parry G ve ark. 2003).

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatiksel analizler SPSS (Statistical Program in Social Sciences) bilgisayar paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve frekans veriler ise sayı (%) ile ifade edildi. İstatistiksel analizlerde ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılıma uymadığı için iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırmasında ise Ki kare testi kullanıldı. Komplikasyon gelişimini etkileyen risk faktörlerini bulmak için anlamlı olan değişkenlere logistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde Ocak 2006- Aralık 2008 tarihleri arasında izlenen, RDS tanısı alan ve sürfaktan tedavisi uygulanan 181 yenidoğana ait prenatal, natal ve postnatal bilgiler ve YYBÜ'sinde yaşadıkları sorunlar kaydedildi. Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde izlenen RDS tanısı alan ve sürfaktan tedavisi uygulanan bebeklerdeki sağkalım oranları, BPD, PR, İVK, PVL, NEK, PDA, PK, PHT, PİA, pnömotoraks, VİP, sepsis sıklığı ve bunlarla ilişkili risk faktörleri belirlendi.

Olguların doğum tartıları incelendiğinde, 20 olgunun (%11) doğum tartısının 501-750 gr arasında, 32'sinin (% 17,7) 751-1000 gr arasında, 31'inin (%17,1) 1001-1250 gr arasında, 33'ünün (% 18,2) 1251-1500 gr arasında, 65'inin (%35,9) 1500 gramın üzerinde olduğu saptandı. Ortalama doğum ağırlıkları ise 1398,8 ± 564,4gr idi (Tablo 4.1). Doğum tartı Aralığı 550gr-3350 gr olarak bulundu.

Doğum ağırlığının gebelik haftasına uyumuna göre; hastaların 158'i (%87,3) AGA, 14'ü (%7,7) SGA, 9'u (% 5,0) LGA olarak belirlendi (Tablo 4.1).

Olguların gebelik haftaları incelendiğinde, 54 olgunun (%29,8) gebelik haftasının 28 haftadan küçük, 96'sının (% 53) 28-32 hafta arasında, 20'sinin (%11) 33-35 hafta arasında, 11'inin (6,1) 36 hafta ve üzerinde olduğu saptandı. Ortalama gestasyon yaşı 29,51 ± 3,372 hafta idi (Tablo 4.1).

Olguların 96'sı (% 53) doğum odasında entübe edildi, 73'üne (% 40,3) resüstasyon uygulanmadı,3'üne (% 1,7) ambu maske ile solutma yapıldı, 9 olgunun (% 5) dış merkez kayıtlarına ulaşılamadı (Tablo 4.2).

Çalışmaya dahil edilen 181olgunun 87'si (%48,1) erkek, 94'ü (%51,9) kız idi (Tablo 4.2).

Anne yaşı 65'inde (% 36) 17-25 yaş ,89'unda (% 49,2) 26-35 yaş, 20'sinde (% 11) 36-43 yaş arası tesbit edildi.

Ortalama anne yaşı 27,8±5,7olarak tesbit edildi.

Olguların 55'ine (% 30,4) antenatal steroid uygulanmış, 80 (% 44,2) olguya ise antenatal steroid kullanılmamıştır. Buna karşılık 46 (%25,4) olguda uygulanıp uygulanmadığı bilinmemektedir (Tablo 4.2).

İn vitro fertilizasyon olguların 30'unda (% 16,6) mevcuttu, 151'inde (% 83,4) ise yoktu (Tablo 4.2).

Olgularımızın 105'i (%58) hastanemizde doğmuş, 76'sı (%42) başka bir merkezde doğup hastanemize sevkedilmişti (Tablo 4.2).

Kırk olgu (%22,1) vajinal yolla, 141 olgu (%77,9) ise sezaryen ile doğmuştu. Olgularımızın 105'i (%58) hastanemizde doğmuş, 76'sı (%42) başka bir merkezde doğup hastanemize sevkedilmişti (Tablo 4.2).

Yatırılan hastaların 30'u ikiz eşi,8'i üçüz eşi,3'ü dördüz eşi olarak tesbit edildi Olgularımızın 105'i (%58) hastanemizde doğmuş, 76'sı (%42) başka bir merkezde doğup hastanemize sevkedilmişti (Tablo 4.2).

Olguların 5. dakika APGAR skorları ise; 15 olguda (%8,3) 4'ün altında, 84 olguda (%46,6) 4-7 arasında, 24 olguda ise (%13,3) 8-10 arasında idi. Dış merkezlerden gelen 58 olgunun (%32) APGAR skor bilgilerine ulaşılamadı Olgularımızın 105'i (%58) hastanemizde doğmuş, 76'sı (%42) başka bir merkezde doğup hastanemize sevk edilmişti. Ortalama APGAR skoru 5,68±1,9 olarak hesaplandı (Tablo 4.2).

Ortalama CRİB skoru 5,70±3,6 olarak hesaplandı (Tablo 4.2).

Respiratuvar distres sendromu tanısı alan yenidoğanlardaki röntgen bulgularında ; 58'inde (%32) retikülogranüler görünüm, 35'inde (%19,3) hava bronkogramları, 88'inde (%48,6) buzlu cam görünümü dikkati çekmiştir (Tablo 4.2).

Respiratuvar distres sendromlu bebeklerin 152 'sine (%84) en az bir kez, 24'üne (% 13,3) iki kez, 3'üne (% 1,7) üç kez, 2 'sine (%1,1) dört kez surfaktan tedavisi uygulandı. (Tablo 4.2). Surfaktan verilme ortanca değeri; 1, minimum maksimum değeri; (1-4)'dür.

Ortalama endotrakeal entübasyon süresi ise 8,8±11,1 gündü (Tablo 4.2).

Ortalama nazal CPAP süresi ise 3,8±2,8 gündü (Tablo 4.2).

Ortalama hood ile O_2 uygulama süresi ise 2,5±1,9 gündü (Tablo 4.2).

Olguların 20'sine (%11) HFOV uygulandı, 161'ine (%89) HFOV uygulanmadı (Tablo 4.2).

Hastaların 109'una vazopressör kullanıldı, 72'sine kullanılmadı (Tablo 4.2).

Patent Duktus Arteriosus tedavisi 146 (%80,7) hasta gördü, 35 (%19,3) hasta görmedi (Tablo 4.2).

Kan transfüzyonu 76 hastaya yapıldı, 105 hastaya yapılmadı.

Parsiyel kan değişimi 3 hastaya yapıldı, 178 hastaya yapılmadı (Tablo 4.2).

Olguların doğumu izleyen dönemde bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalama 22±20,8 gündü (Tablo 4.2).

Erken doğum nedenleri incelendiğinde 26 olgunun (%14,4) annesinde preeklampsi,7'sinin (% 3,9) annesinde eklampsi, 2'sinde (% 1,1) kordon dolanması, 89 olguda (% 49,2) preterm eylem, 12'sinin (%6,6) annesinde vajinal kanama, 19'unun (% 10,5) annesinde EMR, 3'ünde (%1,7) NST bozukluğu,9'unun (%5) annesinde plasenta previa olması, 5'inin (%2,8) annesinde plasenta dekolmanı, 2'sinin (%1,1) annesinin plasenta marjinalis, 3'ünün (%1,7) annesinde oligohidramnios, 2'sinin (%1,1) annesinde polihidramnios, 2'sinin (%1,1) annesinde HELLP sendromu tespit edildi (Tablo 4.3).

Olguların ölüm nedenleri; beşinde (%2,8) intrakraniyal kanama, 5'inde (%2,8) multiorgan yetmezliği, 26'sında (%14,3) immatürite, 1'inde (%0,6) pnömotoraks, 4'ünde (%2,3) pulmoner kanama, 1'inde (%0,6) renal kanama, 17'sinde (%9,5) sepsis, 2'sinde (%1,2) tramvatik doğum olarak tesbit edildi (Tablo 4.4).

Çalışma grubunun prenatal, natal ve postnatal özellikleri Tablo-4.1, 4.2, 4.3, 4.4'te belirtilmiştir.

Tablo 4.1 Olguların Gestasyon yaşı, Doğum tartısı, Doğum Ağırlığının Gebelik Haftasına Uyumu:

Gestasyon yaşı (hafta):	N	(%)
28hf'dan küçük	54	(% 29,8)
28-32hf	96	(% 53,0)
33-35hf	20	(% 11,0)
36 hf ve üzeri	11	(% 6,2)
Toplam	181	(% 100)
Ortalama gestasyon yaşı (hafta):	29,5±3,3	
Doğum tartısı:		
501-750 gr	20	(% 11,1)
751-1000 gr	32	(% 17,7)
1001-1250 gr	31	(% 17,1)
1251-1500 gr	33	(% 18,2)
>1501	65	(% 35,9)
Toplam	181	(% 100)

Tablo 4.1 Devamı

Ortalama doğum tartısı (gr):	1398,8 ± 564,4	
Doğum Ağırlığının Gebelik Haftasına Uyumu:		
AGA	158	(% 87,3)
SGA	14	(% 7,7)
LGA	9	(% 5,0)
Toplam	181	(% 100)

AGA: Appropriate for gestational age, SGA:Small for gestational age, LGA:Large for gestational age

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan olguların özellikleri

Erkek / kız	87	(% 48,1) / 94 (% 51,9)
Doğum yeri:		
Ondokuz Mayıs Üniversitesi	105	(% 58,0)
Dış merkez	76	(% 42,0)
Doğum şekli:		
NSVY	40	(% 22,1)
C/S	141	(% 77,9)
APGAR skoru (5.dakika)		
0-3	15	(% 8,3)
4-7	84	(% 46,4)
8-10	24	(% 13,3)
Bilinmiyor	58	(% 32,0)
Ortalama APGAR skoru	5,6±1,9	
Mekanik ventilasyon modu :	Ortalama gün	(maksimum-minimum)
Ortalama Nasal CPAP (gün)	3,8±2,8	(1-13)
Ortalama Entübe SIMV (gün)	8,8±11,1	(1-90)
Hood ile O_2 süresi (gün)	2,5±1,9	(1-13)
HFV uygulaması :		
Uygulandı	20	(% 11)
Uygulanmadı	161	(% 89)
Ortalama CRİB skoru	5,7±3,6	
Doğumda Resüstasyon:		
Ambu maske	3	(% 1,7)
Entübasyon	96	(% 53,0)
Resüste edilmeyen	73	(% 40,3)
Bilinmeyen	9	(% 5,0)

Tablo 4.2. Devamı

Antenatal Sorun :		
Var	21	(% 11,6)
Yok	160	(% 88,4)
Doğum Öncesi Steroid Kullanımı :		
Var	55	(% 30,4)
Yok	80	(% 44,2)
bilinmiyor	46	(% 25,4)
İnvitrofertilizasyon:		
Var	30	(% 16,6)
Yok	151	(% 83,4)
Röntgen Bulguları:		
Retikülogranüler görünüm	58	(% 32,0)
Havabronkogramı	35	(% 19,3)
Buzlucam	88	(% 48,6)
Çoğul Gebelik:		
İkiz	30	(% 16,6)
Üçüz	8	(% 4,4)
Dördüz	3	(% 1,7)
Surfaktan Verilme Sayısı:		
1kez	152	(% 84,0)
2kez	24	(% 13,3)
3kez	3	(% 1,7)
4kez	2	(% 1,0)
Vazopressör kullanımı:		
Var	109	(%60,2)
Yok	72	(%39,8)
Patent Duktus Arteriosus tedavisi:		
Gördü	35	(%19,3)
Görmedi	146	(%80,7)
Parsiyel Kan Değişimi:		
Yapıldı	3	(%1,7)
Yaplmadı	178	(%98,3)

Tablo 4.2. Devamı

Beslenme Şekli:		
Anne sütü	63	(%34,9)
Annesütü ve formula	86	(%47,5)
Formula	32	(%17,7)
Hastanede Yatış Süresi (gün)	22±20,8gün	
Sonuç:		
Taburcu	120	(%66,3)
Exitus	61	(%33,7)

NSVY: Normal spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen seksiyo, SIMV : Senkronize İntermittent Mondatory Ventilation, CPAP: Continuous positive airway pressure CRIB: Clinical risk index for babies HFV: High frequency ventilation

Tablo 4.3. Olguların erken doğum nedenleri

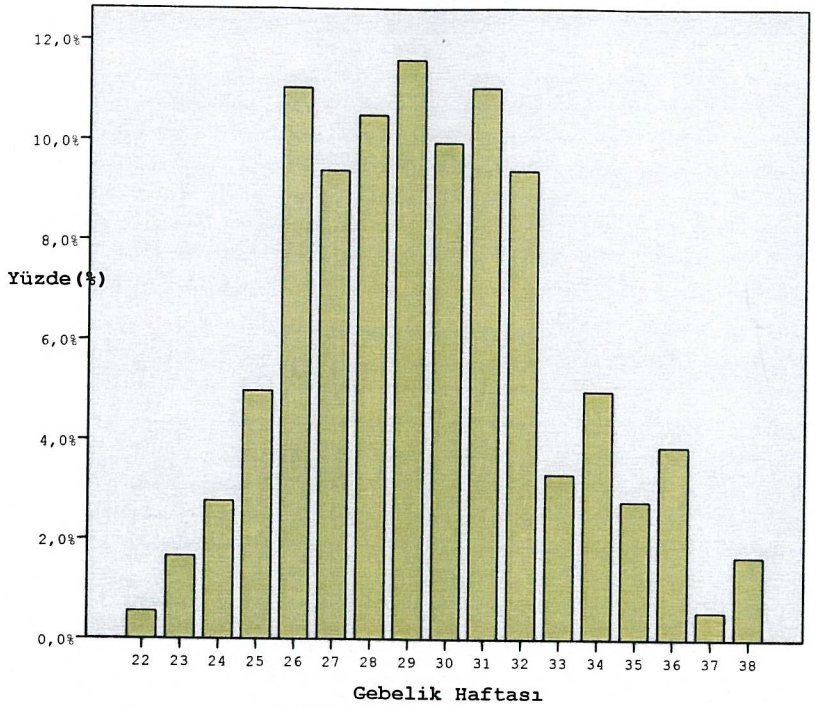
Erken Doğum Nedenleri:	**N**	**(%)**
Preterm eylem	89	(49,2)
Preeklampsi	26	(14,3)
EMR	19	(10,5)
Annede kanama	12	(6,6)
Plasenta previa	9	(5,0)
Eklampsi	7	(3,9)
Plasenta dekolmanı	5	(2,7)
Non Stres Test bozukluğu	3	(1,7)
Oligohidramnios	3	(1,7)
Polihidramnios	2	(1,1)
Kordon dolanması	2	(1,1)
Plasenta marjinalis	2	(1,1)
HELLP sendromu	2	(1,1)
Toplam	181	(100)

EMR: Erken membran rüptürü, HELLP: Hipertansiyon, karaciğer enzim yüksekliği, düşük trombosit sayısı

Tablo4.4. Olguların eksitus nedenleri

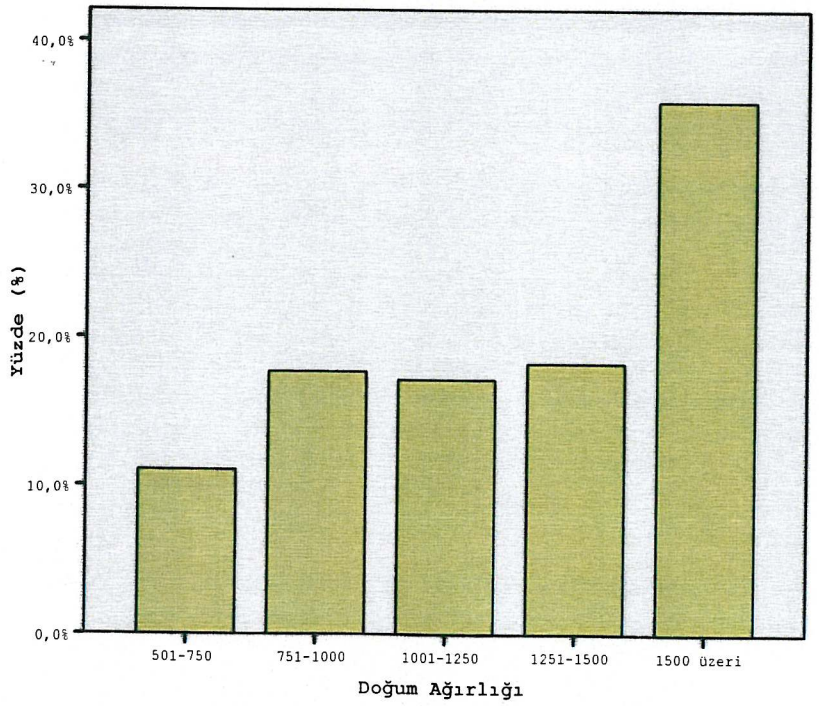
Eksitus Nedenleri:	**N**	**(%)**
İmmatürite	29	(47,5)
Sepsise bağlı multiorgan yetmezliği	21	(36,5)
İntrakraniyal kanama	4	(6,6)
Pulmoner kanama	4	(6,6)
Tramvatik doğum	2	(3,3)
Pnömotoraks	1	(1,6)
Toplam	61	(33,7)

Bebeklerin gebelik süresinin haftalara göre dağılımı Şekil 4.1'de görülmektedir.



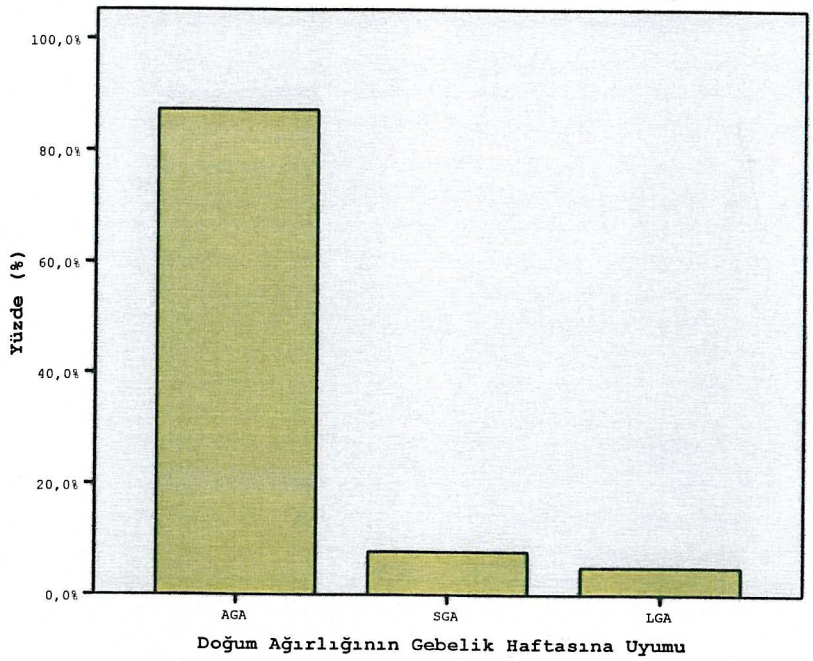
Şekil 4.1. Bebeklerin gebelik süresinin haftalara göre dağılımı

Bebeklerin doğum ağırlıklarının dağılımı Şekil 4. 2'de görülmektedir.



Şekil 4. 2. Bebeklerin doğum ağırlıklarının dağılımı

Bebeklerin gebelik haftalarına göre doğum ağırlıklarının dağılımı Şekil 4.3 'de görülmektedir.



Şekil 4.3. Bebeklerin gebelik haftalarına göre doğum ağırlıklarının dağılımı

Olguların izlemleri sırasında gelişen komplikasyonlar:

Çalışmaya alınan olguların izlemleri sırasında 8'inde (% 4,4) evre 1, birinde (% 0,6) evre 2, ikisinde (% 1,1) evre 3, sekizinde (% 4,4) evre 4 intraventriküler kanama saptandı.

Olguların dokuzunda (%4,9) evre 1, birinde (%0,6) evre 3 periventriküler lökomalazi tanısı saptandı.

Yirmi iki olguda (% 12.2) BPD gelişti. Bunların 3'ü (%1,7) evre1, 2'si (% 1,1) evre 2, 17'si (% 9,4) evre 3 BPD olarak evrelendirildi.

Prematüre retinopatisi gelişen olgularımızın sayısı 36 (% 19.9) idi. Bunların 16'sında (% 8,8) evre 1, 10'unda (% 5,5) evre 2, 9 'unda (% 5,0) evre 3, 1'inde (% 0,6) evre 4 PR gelişti.

Sepsis gelişen 107 olgunun 32 'sinde (% 17,7) kan kültüründe üreme saptandı ve 75'inde (% 41,4) klinik sepsis tanımlandı.

Beş olguda (% 2,7) evre 1 NEK, bir olguda (% 0,6) evre 2 NEK, iki olguda (% 1,1) evre 3 NEK gelişti.

Sekiz olguda (% 4,4) pnömotoraks, 3 olguda (% 1,7) pulmoner intertisiyel amfizem, 19'unda(% 10,5) pulmoner kanama, 33'ünde (% 18,2) ventilatöre bağlı pnömoni, 4'ünde (% 2,2) pulmoner hipertansiyon saptandı.

Kırkbeş olguda (% 24,9) renal yetmezlik, 106'sında (% 58,6) anemi, 59'unda (% 32,6) apne, 6 'sında (% 3,3) hipoglisemi, 22'sinde (% 12,2) menenjit, 39'unda (% 21,5) PDA saptandı.

Çalışmaya alınan olguların izlemleri sırasında gelişen komplikasyonlar Tablo-4.5 ve Tablo-4.6 'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışmaya alınan olgularda sık gelişen komplikasyonlar:

Komplikasyonlar	**N**	**(%)**
Bronkopulmoner displazi	**22**	**(12,2)**
Evre1	3	(1,7)
Evre2	2	(1,1)
Evre3	17	(9,4)
Sepsis	107	(59,1)
Kültür pozitif	32	(17,7)
Klinik sepsis	75	(41,4)
Nekrotizan enterokolit	8	(4,4)
Evre1	5	(2,7)
Evre2	1	(0,6)
Evre3	2	(1,1)
İntraventriküler kanama	19	(10,5)
Evre1	8	(4,4)
Evre2	1	(0,6)
Evre3	2	(1,1)
Evre4	8	(4,4)
Periventriküler lökomalazi	**10**	**(5,5)**
Evre1	9	(4,9)
Evre3	1	(0,6)
Prematürite retinopatisi	36	(19,9)
Evre1	16	(8,8)
Evre2	10	(5,5)
Evre3	9	(5,0)
Evre4	1	(0,6)

Tablo 4.6. Çalışmaya alınan olgularda gelişen diğer komplikasyonlar

Diğer komplikasyonlar	N (%)
Pulmoner Hipertansiyon	4 (% 2,2)
Pulmoner İntertisiyel Amfizem	3 (% 1,7)
Pulmoner Kanama	19 (% 10,5)
Ventilatör İlişkili Pnömoni	33 (% 18,2)
Pnömotoraks	8 (% 4,4)
Renal Yetmezlik	45 (% 24,9)
Anemi	106 (% 58,6)
Apne	59 (% 32,6)
Hipoglisemi	6 (% 3,3)
Menenjit	22 (% 12,2)
Patent Duktus Arteriosus	39 (% 21,5)

Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı:

501-750 gr arasındaki hastalarda anemi 13 hastada (%65) , Sepsis 12 hastada (%60), RY 10 hastada (%50),apne 5 hastada (%25), hipoglisemi 3 hastada (%15) , PR 3 hastada (%15) , PK 3 hastada (%15), VİP 3 hastada (%15), İVK 3 hastada (%15), PDA 3 hastada (%15), PVL 2 hastada (%10), NEK 1 hastada (%5), Pnömotoraks 1 hastada (%5), BPD 1 hastada(%5), menenjit 1 hastada (%5) gelişti, PHT ve PİA tanısı saptanmadı (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

751-1000 gr arasındaki hastalarda anemi 27 hastada (%84,4) , Sepsis 26 hastada (%81,3), apne 14 hastada (%43,8), BPD 12 hastada (%37,5), PR 11 hastada (%34,4) , PDA 11 hastada (%34,4), RY 10 hastada (%31,3), PK 8 hastada (%25), VİP 8 hastada (%25), İVK 6 hastada (%18,8), menenjit 4 hastada (%12,5), pnömotoraks 2 hastada (%6,3), NEK 2 hastada (%6,3), hipoglisemi 1 hastada (%3,1) saptandı, PVL, PHT ve PİA tanısı saptanmadı (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

1001-1250 gr arasındaki hastalarda anemi 26 hastada (%83,9) , Sepsis 26 hastada (%83,9), apne 12 hastada (%38,7), menenjit 12 hastada (%38,7), RY 11 hastada (%35,5) , PR 11 hastada (%35,5) , VİP 10 hastada (%32,3), PDA 9 hastada (%29), BPD 8

hastada(%25,8), İVK 5 hastada (%16,1), PVL 3 hastada (%9,7), NEK 3 hastada (%9,7), PK 3 hastada (%9,7), PİA 2 hastada (%6,5), pnömotoraks 2 hastada (%6,5), PHT 1 hastada (%3,2) saptandı, hipoglisemi tanısı saptanmadı (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

1251-1500 gr arasındaki hastalarda Sepsis 19 hastada (%57,6), anemi 18 hastada (%54,5) , apne 12 hastada (%36,4) , PDA 9 hastada (%27,3), RY 8 hastada (%24,2) , PR 4 hastada (%12,1) , İVK 4 hastada (%12,1), menenjit 3 hastada (%9,1) , PK 2 hastada (%6,1), 2'şer olguda (%6,1) VİP ve PVL, birer olguda (%3) pnömotoraks, BPD, PHT ve PİA gelişti, NEK ve hipoglisemi tanısı saptanmadı (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

1500 gr üzerindeki hastalarda 24 hastada (%36,9) sepsis, 22 hastada (%33,8) anemi, 16 hastada (%24,6) apne, 10 hastada (%15,4) VİP, 7'şer olguda (%10,8) PDA ve PR, 6 hastada (%9,2) RY, 3 hastada (%4,6) PK, 3 hastada (%4,6) PVL, 2'şer olguda (%3,1) hipoglisemi, menenjit, pnömotoraks, ve PHT, 1 olguda (%1,5) İVK saptandı, BPD, PİA ve NEK tanısına raslanmadı (Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

Doğum ağırlıklarına göre mortalite oranları Şekil 4.4 'te verilmiştir.

Tablo 4.7. Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı:

	BPD n(%)	**SEPSİS n(%)**	**NEK n(%)**	**İVK n(%)**	**PVL n(%)**	**PR n(%)**	**PDA n(%)**	**Mortalite n(%)**
501-750 g N=20	1 (5)	12 (60)	1 (5)	3 (15)	2 (10)	3 (15)	3 (15)	16 (%80)
751-1000 gr N=32	12(37,5)	26 (81,3)	2 (6,3)	6 (18,8)	-	11 (34,4)	11 (34,4)	15 (46,9)
1001-1250 gr N=31	8 (25,8)	26 (83,9)	3(9,7)	5 (16,1)	3 (9,7)	11 (35,5)	9 (29)	13 (41,9)
1251-1500 gr N=33	1 (3)	19 (57,6)	-	4 (12,1)	2 (6,1)	4 (12,1)	9 (27,3)	10 (30,3)
>1500 gr N=65	-	24 (36,9)	-	1 (1,5)	3 (4,6)	7 (10,8)	7 (10,8)	7 (10,8)
Toplam	22 (12,2)	107(59,1)	8(4,4)	19 (10,5)	10 (5,5)	30 (19,9)	39 (21,5)	61 (33,7)

NEK: Nekrotizan enterokolit, İVK: İntraventriküler kanama, PR: Prematürite retinopatisi PVL: Periventriküler lökomalazi, PDA: Patent Duktus Arteriozus

Tablo 4.8. Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı

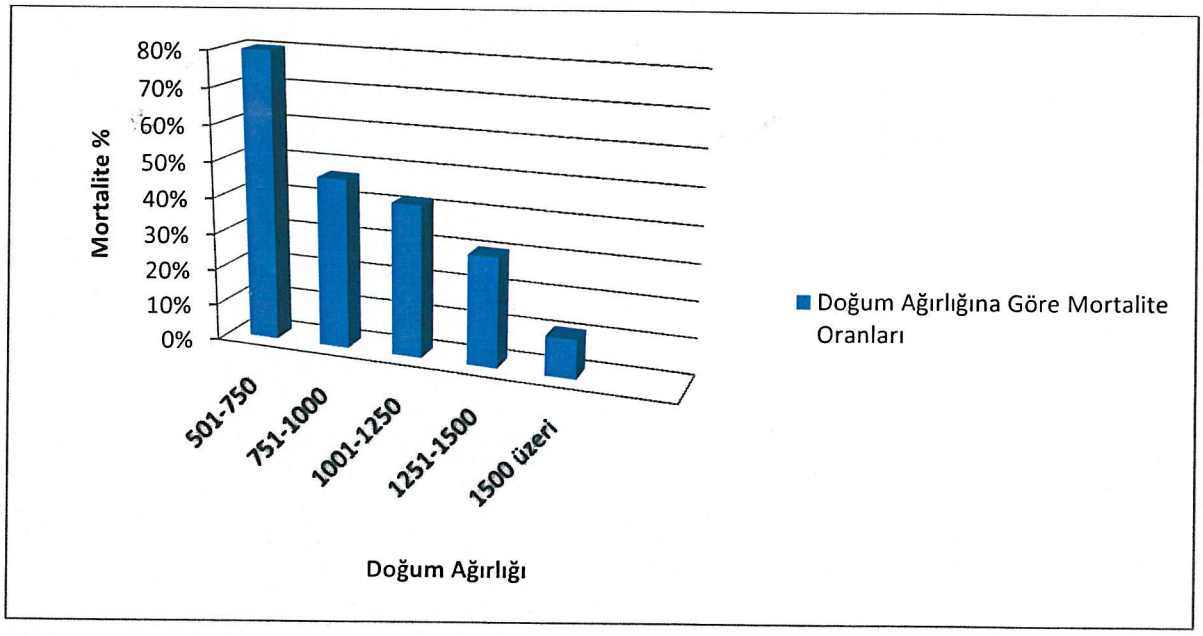
	PHT n(%)	**PİA n(%)**	**Pnömotoraks n(%)**	**VİP n(%)**	**PK n(%)**	**apne n(%)**
501-750 g N=20	-	-	1 (5)	3 (15)	3 (15)	5 (25)
751-1000 gr N=32	-	-	2 (6,3)	8 (25)	8 (25)	14 (43,8)
1001-1250 gr N=31	1(3,2)	2 (6,5)	2 (6,5)	10 (32,3)	3 (9,7)	12 (38,7)
1251-1500 gr N=33	1(3)	1(3)	1 (3)	2 (6,1)	2 (6,1)	12 (36,4)
>1500 gr N=65	2(3,1)	-	2 (3,1)	10 (15,4)	3 (4,6)	16 (24,6)
Toplam	4 (2,2)	3 (1,7)	8 (4,4)	33 (18,2)	19 (10,5)	59 (32,6)

PHT: Pulmoner hipertansiyon, PİA: Pulmoner İntertisiyel amfizem, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, PK: Pulmoner kanama

Tablo 4.9. Komplikasyon gelişen olguların kilolarına göre dağılımı:

	RY n(%)	Anemi n(%)	Hipoglisemi n(%)	Menenjit n(%)
501-750 g N=20	10 (50)	13 (65)	3 (15)	1 (5)
751-1000 gr N=32	10 (31,3)	27 (84,4)	1 (3,1)	4 (12,5)
1001-1250 gr N=31	11 (35,5)	26 (83,9)	-	12 (38,7)
1251-1500 gr N=33	8 (24,2)	18(54,5)	-	3(9,1)
>1500 gr N=65	6 (9,2)	22 (33,8)	2 (3,1)	2 (3,1)
Toplam	45 (24,9)	106 (58,6)	6 (3,3)	22 (12,2)

RY: Renal yetmezlik



Şekil 4.4. Doğum ağırlıklarına göre mortalite oranları

Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı:

Yirmi sekiz haftanın altında doğan hastalarda sepsis 40 hastada (%74,1), anemi 40 hastada (%74,1) , apne 25 hastada (%46,3), RY 20 hastada (%37) , BPD 19 hastada (%35,2), PR 17 hastada (%31,5) , PDA 14 hastada (%25,9), VİP 14 hastada (%25,9), PK 11 hastada (%20,4), menenjit 11 hastada (%20,4) , İVK 9 hastada (%16,7), NEK 4 hastada (%7,4), PVL 2 hastada (%3,7), Pnömotoraks 3 hastada (%5,6), hipoglisemi 3 hastada

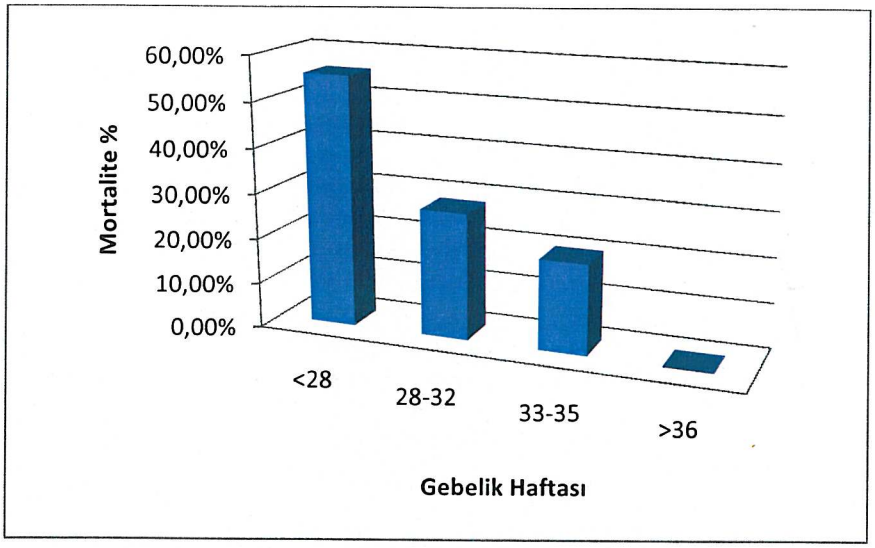
(%5,6) saptanmıştır. Bu olgularda PHT ve PİA tanısı saptanmadı, (Tablo 4.10, Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Yirmi sekiz- 32 hafta arasındaki hastalarda apne 56 hastada (%58,3), anemi 56 hastada (%58,3) , Sepsis 54 hastada (%56,3), PDA 23 hastada (%24), RY 20 hastada (%20,8) , VİP 17 hastada (%17,7), PR 16 hastada (%16,7) , menenjit 10 hastada (%10,4), İVK 9 hastada (%9,1), PK 8 hastada (%8,3), PVL 7 hastada (%7,3), NEK 3 hastada (%3,1), PİA 3 hastada (%3,1), Pnömotoraks 3 hastada (%3,1), hipoglisemi 3 hastada (%3,1), PHT 2 hastada (%2,1), BPD 3 hastada(%3,1) saptanmıştır (Tablo 4.10, Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Otuz üç – 35 hafta arasındaki hastalarda, sepsis 7 hastada (%35), apne 7 hastada (%35), anemi 6 hastada (%30) , RY 4 hastada (%20) , PR 3 hastada (%15) , pnömotoraks 2 hastada (%10), PDA 2 hastada (%10), NEK 1 hastada (%5), İVK 1 hastada (%5), PVL 1 hastada (%5), PHT 1 hastada (%5), VİP 1 hastada (%5) bulunmuştur ve BPD, PİA, PK hipoglisemi ve menenjit tanıları saptanmamıştır (Tablo 4.10, Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Otuz altı haftadan büyük hastalarda sepsis 6 hastada (%54,5), anemi 4 hastada (%36,4) , apne 3 hastada (%27,3), PHT 1 hastada (%9,1) ve rastlanmadı, VİP 1 hastada (%9,1), RY 1 hastada (%9,1) , menenjit 1 hastada (%9,1) saptanmıştır ve hipoglisemi, BPD, NEK, İVK, PVL, PR, PDA,PİA,pnömotoraks, PK tanılarına rastlanmadı. (Tablo 4.10, Tablo 4.11, Tablo 4.12).

Gebelik haftasına göre mortalite oranları Şekil 4.5 'deki gibidir.



Şekil 4.5. Gebelik haftasına göre mortalite oranları

Tablo 4.10. Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı

	BPD n(%)	Sepsis n(%)	NEK n(%)	İVK n(%)	PVL n(%)	PR n(%)	PDA n(%)	Mortalite n(%)
<28 hafta N=54	19(35,2)	40(74,1)	4(7,4)	9(16,7)	2(3,7)	17(31,5)	14(25,9)	30(%55,6)
28-32 hafta N=96	3(3,1)	54(56,3)	3(3,1)	9(9,4)	7(7,3)	16(16,7)	23(24)	27(28,1)
33-35 hafta N=20	-	7(35)	1(5)	1(5)	1(5)	3(15,0)	2(10)	4 (20)
>36 hafta N=11	-	6(54,5)	-	-	-	-	-	-
Toplam	22(12,2)	107(59,1)	8(4,4)	19(10,5)	10(5,5)	30(19,9)	39(21,5)	61(33,7)

NEK: Nekrotizan enterokolit, İVK: İntraventriküler kanama, PR: Prematürite retinopatisi PVL: Periventriküler lökomalazi, PDA: Patent Duktus Arteriozus

Tablo 4.11. Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı

	PHT n(%)	PİA n(%)	Pnömotoraks n(%)	VİP n(%)	PK n(%)	Apne n(%)
<28 hafta N=54	-	-	3(5,6)	14(25,9)	11(20,4)	25(46,3)
28-32 hafta N=96	2(2,1)	3(3,1)	3(3,1)	17(17,7)	8(8,3)	24(25)
33-35 hafta N=20	1(5)	-	2(10)	1(5)	-	7(35)
>36 hafta N=11	1(9,1)	-	-	1(9,1)	-	3(27,3)
Toplam	4 (2,2)	3 (1,7)	8 (4,4)	33 (18,2)	19 (10,5)	59 (32,6)

PHT: Pulmoner hipertansiyon, PİA: Pulmoner İntertisiyel amfizem, VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni, PK: Pulmoner kanama

Tablo 4.12. Komplikasyon gelişen olguların haftalarına göre dağılımı

	RY n(%)	Anemi n(%)	Hipoglisemi n(%)	Menenjit n(%)
<28 hafta N=54	**20 (37)**	**40 (74,1)**	**3(5,6)**	**11 (20,4)**
28-32 hafta N=96	**20 (20,8)**	**56 (58,3)**	**3(3,1)**	**10 (10,4)**
33-35 hafta N=20	**4 (20)**	**6 (30)**	**-**	**-**
>36 hafta N=11	**1 (9,1)**	**4 (36,4)**	**-**	**1(9,1)**
Toplam	**45 (24,9)**	**106 (58,6)**	**6 (3,3)**	**22 (12,2)**

RY:Renal yetmezlik

Komplikasyon gelişen olguların özellikleri:

Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, apne, sepsis, PDA, anemi ve ventilatör ilişkili pnömoni, BPD

açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve logistik regresyon analizi (LRA) uygulandı. Bronkopulmoner displazi için asıl risk faktörleri PDA [OR:5,3] (Güven Aralığı:1,5- 18,9), apne [OR:4,9] (Güven Aralığı:1,3- 18,04), ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) [OR:4,2] (Güven Aralığı:1,1- 15,8) olarak tespit edildi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Bronkopulmoner Displazi için risk faktörleri*

	BPD (+) (N=22)	**BPD(-) (n= 159)**	**P değeri**	**OR (%95 CI)**
Gestasyonel yaş (hafta)	26,5±1,6 (24-32)	29,9±3,3 (22-38)	**0,000***	
Doğum ağırlığı (gram)	984,5±177,9 (670-1400)	1456,1±575,8 (550-3350)	**0,000***	
Erkek/ Kız (%)	14/ 8 (16,1/8,5)	73/86 (83,9/91,5)	0,091	
Doğum şekli SVY/C-S(%)	7/15 (17,5/10,6)	33/126 (82,5/89,4)	0,182	
Doğum yeri OMÜ/Dış merkez(%)	17/5 (16,2/6,6)	88/71 (83,8/93,4)	0,051	
Antenatal steroid kullanımı (%)	9 (16,4)	46 (83,6)	0,174	
Patent duktus arteriozus (%)	12 (30,8)	27 (69,2)	**0,000***	**5,3 (1,5-18,9)**
Sepsis (%)	20 (18,7)	87 (81,3)	**0,001***	
Apne (%)	13 (22)	46 (78)	**0,006***	**4,9 (1,3-18,04)**
Anemi (%)	21 (19,8)	85 (80,2)	**0,000***	
Ventilatör ilişkili pnömoni (%)	11 (33,3)	22(66,7)	**0,000***	**4,2 (1,1-15,8)**
Doğumda entübasyon (%)	18(18,8)	78(81,3)	**0,003***	

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C-S: Sezaryen seksiyo

Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, anemi İVK açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve logistik regresyon analizi (LRA) uygulandı. Logistik regresyon analizinde

anlamlı sonuç bulunamadı (Tablo 4.14). İVF gebelik tesbit edilen olgularda İVK saptanmaması, çoğul gebelik olan olgularda yetersiz sayıda İVK saptanması, erken sepsis tanılı hastaların yetersiz olması nedeni ile istatistiksel analiz bu verilere uygulanamamıştır.

Tablo4.14. İntraventriküler kanama için risk faktörleri*

	İVK (+) (N=19)	**İVK (-) (n= 162)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	27,4±2,4 (22-33)	29,7±3,3 (23-38)	**0,005***
Doğum ağırlığı (gram)	1077,8±309,3 (590-1790)	1436,4±576,1 (550-3350)	**0,008***
Erkek/ Kız (%)	11/ 8 (12,6/8,5)	76/86 (87,4/91,5)	0,253
Doğum şekli SVY/C-S(%)	5/14 (12,5/9,9)	35/127 (87,5 /90,1)	0,414
Antenatal steroid (%)	9(16,4)	46 (83,6)	0,470
Doğumda entübasyon(%)	15 (15,6)	81(84,4)	**0,014***
Patent duktus arteriozus (%)	6(15,4)	33(84,6)	0,199
Apne (%)	9 (15,3)	50 (84,7)	0,118
Anemi (%)	15(14,2)	91 (85,8)	**0,045***

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C/S: Sezaryen seksiyo, İVF: İn vitro fertilizasyon

Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir

Periventriküler Lökomalazi gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörü tespit edilemedi (Tablo 4.15).Çoğul gebelik gelişen, İVF gebelik gelişen ve antenatal steroid uygulanan olgularda yeterli sayıda PVL saptanmaması nedeni ile bu parametreler istatistiksel değerlendirmeye alınamadı.

Tablo 4.15. Periventriküler lökomalazi için risk faktörleri*

	PVL (+) (N=10)	PVL (-) (n= 171)	P değeri
Gestasyonel yaş (hafta)	29,6±2,4 (26-34)	29,5±3,4 (22-38)	0,813
Doğum ağırlığı (gram)	1395±560,7 (740-2400)	1399±566,3 (550-3350)	0,973
Erkek/ Kız (%)	4/ 6 (4,6/6,4)	83/88 (95,4/93,6)	0,423
Doğum şekli SVY/C-S(%)	2/8 (5/5,7)	38/133 (95/94,3)	0,614
Doğum yeri OMÜ/Dış merkez(%)	8/2 (7,6/2,6)	97/74 (92,4/97,4)	0,130
Sepsis (%)	6(5,6)	101 (94,4)	0,613

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C-S: Sezaryen seksiyo, IVF: İn vitro fertilizasyon

Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir

Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, PDA ve anemi PR açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Prematüre retinopatisi için risk faktörleri*

	PR (+) (N=36)	**PR (-) (n= 145)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	28,4±2,7 (24-34)	29,7±3,4 (22-38)	**0,039***
Doğum ağırlığı (gram)	1166±365,5 (590-2250)	1456,6±590,6 (550-3350)	**0,008***
Erkek/ Kız (%)	17/ 19 (19,5/20,2)	70/75 (80,5/79,8)	0,530
Çoğul gebelik (%)	8 (19,5)	33 (80,5)	0,570
Antenatal steroid (%)	14(25,5)	41 (74,5)	0,460
Patent duktus arteriozus (%)	13(33,3)	26 (66,7)	**0,019***
Apne (%)	14 (23,7)	45 (76,3)	0,240
Anemi (%)	30 (28,3)	76(71,7)	**0,000***
Kan transfüzyonu (%)	19 (25)	57 (75)	0,101
Doğumda entübasyon(%)	19 (19,8)	77(80,2)	1,000

* Satır yüzdesi verilmiştir.

IVF: İn vitro fertilizasyon Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir

Çalışmamızda NEK gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörü tespit edilemedi (Tablo 4.17). SGA saptanan, parsiyel kan değişimi yapılan olgularda NEK saptanmaması nedeni ile ve kan kültürü pozitif sepsis tanılı, PDA tanılı, antenatal steroid kullanan olgularda istatistiksel analiz yapacak kadar NEK vakası belirlenememiştir.

Tablo 4.17. Nekrotizan enterokolit için risk faktörleri*

	NEK (+) (n=8)	**NEK (-) (n= 173)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	28±2,7 (26-34)	29,5±3,3 (22-38)	0,131
Doğum ağırlığı (gram)	1200,8±384,1 (720-1820)	1407,9±570,5 (550-3350)	0,346
Erkek/ Kız (%)	2/ 6 (2,3/6,4)	85/88 (97,7/93,6)	0,166
Sepsis (%)	7 (6,5)	100(93,5)	0,92

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SGA: Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı NEK: Nekrotizan enterokolit Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

PDA gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olarak tespit edilemedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Patent Duktus Arteriosus için risk faktörleri*

	PDA(+) (n=39)	**PDA (-) (n= 142)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	28,7±2,6 (24-35)	29,7±3,5 (22-38)	0,117
Doğum ağırlığı (gram)	1249,9±422,7 (670-2400)	1439,7±592,2 (550-3350)	0,093

* Satır yüzdesi verilmiştir.

Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir

Gebelik haftasının kısa bulunması, doğum şeklinin C/S olması, sepsis VİP için risk faktörü olarak tespit edildi ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Ventilatör ilişkili pnömoni için risk faktörleri*

	VİP(+) (n=33)	**VİP (-) (n=148)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	28,2±2,7 (24-36)	29,8±3,4 (22-38)	**0,008***
Doğum ağırlığı (gram)	1283,6±488,2 (590-2440)	1424,5±578,4 (550-3350)	0,229
Doğum şekli SVY/ C/S (%)	13/20 32,5/14,2	27/121 67,5/85,8	**0,010***
Sepsis (%)	25(23,4)	82(76,6)	**0,023***

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C-S: Sezaryen seksiyo

Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Hasta sayımızın çoğunluğunun kız olması nedeni ile çalışmamızda cinsiyetinin kız olması Pnömotoraks için risk faktörü olarak tespit edildi. Apne gelişen hastalarda pnömotoraks saptanmadı (Tablo 4.20).

Tablo 4.20 Pnömotoraks için risk faktörleri*

	Pnömotoraks(+) (n=33)	**Pnömotoraks (-) (n=148)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	29,6±3,6 (25-35)	29,5±3,3 (22-38)	>0,05
Doğum ağırlığı (gram)	1235,8±434,8 (590-2440)	1406,3±569,6 (550-3350)	>0,05
Doğum şekli SVY/ C/S (%)	2/6 5/4,3	38/135 95/95,7	0,561
Erkek/ Kız (%)	1/ 7 (1,1/7,4)	86/87 (98,9/92,6)	**0,041***

* Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C-S: Sezaryen seksiyo Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir

Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması PK için risk faktörü olarak tespit edildi ve LRA uygulandı, anlamlı sonuç bulunamadı (Tablo 4.21).

Gelişen VİP, PDA komplikasyonlarının PK ile birlikte görülme sayısı düşük olduğundan istatistiksel olrak değerlendirilememiştir.

Tablo 4.21: Pulmoner Kanama için risk faktörleri*

	PK(+) (n=19)	**PK (-) (n=162)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	26,9±2,6 (22-32)	29,8±3,3 (23-38)	**0,000***
Doğum ağırlığı (gram)	1103,6±474,7 (590-2440)	1433,4±565,2 (550-3350)	**0,008***
Doğumda entübasyon (%)	12(12,5)	84(87,5)	0,489

*Satır yüzdesi verilmiştir.

SVY: Spontan vajinal yol, C-S: Sezaryen seksiyo, VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni, PDA: patent duktus arteriosus. Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Pulmoner Hipertansiyon tanısı almış olan olgu sayısı 4 olması nedeni ile istatistiksel olarak PHT risk faktörleri değerlendirilememiştir.

Hipoglisemi, apne gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörü tespit edilemedi.

Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, doğumda entübasyon, kan transfüzyonu sepsis için risk faktörü olarak tespit edildi (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Sepis için risk faktörleri*

	SEPSİS(+) (n=107)	**SEPSİS(-) (n=74)**	**P değeri**
Gestasyonel yaş (hafta)	28,8±3,1 (22-38)	30,4±3,4 (23-38)	**0,002***
Doğum ağırlığı (gram)	1263,2±493,5 (550-2800)	1594,8±605 (590-3350)	**0,000***
Doğumda entübasyon(%)	66(68,8)	30 (31,3)	**0,008***
Kan transfüzyonu(%)	60(78,9)	16(21,1)	**0,000***
VİP(%)	25(75,8)	8(24,2)	0,051
EMR	8(42,1)	11(57,9)	0,178

* Satır yüzdesi verilmiştir.

VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni, PDA: Patent Duktus Arteriosus, EMR: Erken Membran Rüptürü, IVF: İn vitro fertilizasyon Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, anemi, sepsis RY için risk faktörü olarak tespit edildi. Uygulanan LRA'ya göre asıl risk faktörleri sepsis [OR:3,3] (Güven aralığı:1,2- 9,07) olarak tespit edildi (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Renal Yetmezlik için risk faktörleri*

	RY(+) (n=45)	**RY(-) (n=136)**	**P değeri**	**OR (%95 CI)**
Gestasyonel yaş (hafta)	28±3,2 (22-38)	29,9±3,2 (23-38)	**0,001***	
Doğum ağırlığı (gram)	1150,8±513 (550-3350)	1480,8±558,3 (590-2850)	**0,000***	
Erkek/ Kız (%)	16/ 29 (18,4/30,9)	71/65 (81,6/69,1)	0,077	
Doğumda entübasyon(%)	35(36,5)	61(63,5)	**0,000***	**2,7 (1,08-6,9)**
PK (%)	11(57,9)	8 (42,1)	**0,001***	
Sepsis (%)	38 (35,5)	69 (64,5)	**0,000***	**3,3 (1,2-9,07)**
Antenatal steroid kullanımı (%)	17(30,9)	38(69,1)	**0,006***	
Anemi (%)	37(34,9)	69(65,1)	**0,000***	
Kan transfüzyonu(%)	31(40,8)	45(59,2)	**0,000***	

* Satır yüzdesi verilmiştir.

PK:Pulmoner Kanama Değerler ortalama ± standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Respiratuar Distres Sendromu, prematüre bebeklerin en önemli ve en sık karşılaşılan solunum yetmezliği nedenidir. Respiratuar Distres Sendromunun önlenmesi, tedavisinden daha kolay gibi görünmektedir. İyi bir antenatal izlem ile prematüre doğumlar önlenebilir. Durdurulamayan eylemlerde mutlaka antenatal maternal steroid uygulanmalı ve bebekler hipoksik iskemik ensefalopatiden korunmalıdır. Steroidlerin doğumdan 24-48 saat önce anneye uygulanmasının RDS'nin sıklığı ve şiddetini azalttığı, postnatal dönemde bebeğe ekzojen sürfaktan uygulanmasını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Doğumdan 24 saatten daha kısa süre önce verilmesi bile neonatal mortalite, RDS ve İVK sıklığında önemli azalmalara yol açmaktadır (Smrcek JM ve ark, 2005). Bunun yanısıra antenatal steroid uygulamasının yalnız RDS'yi değil, NEK, İVK'yı da azalttığı gösterilmiştir (Garland JS ve ark, 1995). 30 haftadan önce antenatal steroid uygulaması BPD, PDA ve NEK riski sıklığını azaltmada etkili bulunmamıştır (William A. Engle,2008).

Ülkemizde RDS'de surfaktan kullanımı ile yapılan çalışmalarda: Erdem G ve ark.nın 1995 yılında yaptığı 23 vakalık ilk deneyim sonucunda, 10 vakada 1 kez, bir vakada da 4 kez antenatal steroid uygulanmış (Erdem G ve ark.nın 1995). Atıcı A.ve ark.nın 1996 yılında yaptığı çalışmada olguların %15 'ine, Özkan H. ve ark. 1996 yılında yaptığı çalışmada olguların % 27,2'sine, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında (1999) vakaların % 24,6' sına, Atasay B. ve ark.nın Ankara Üniversitesi'nde 2001 yılında YYBÜ'de yaptığı 2 yıllık sürfaktan uygulaması deneyiminde olguların %7,1 'ine, Kul M. ve ark.nın 2005 yılı çalışmasında olguların % 12,2'sine antenatal steroid uygulanmıştı (Atıcı A ve ark, 1996; Özkan H ve ark,1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması, 1999; Atasay B. ve ark.ı, 2001; Kul M.ve ark, 2005). Çalışmamızda ise olgularımızın %30,4'üne antenatal kortikosteroid uygulanmıştır.

Surfaktan preparatları doğal veya yapay yollardan elde edilir. Doğal surfaktan ile tedavinin sentetik surfaktana göre pnömotoraks sıklığını azaltırken, BPD, İVK ve PDA sıklığında anlamlı bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir (Merrill JD ve ark,2003). Çalışmamızda bir doğal sürfaktan preparatı olan sığır akciğer özütünden elde edilen Survanta kullanılmıştır.

Tedavi sonrası verilen surfaktan, çeşitli faktörlerce inaktive edilir ve doğal olarak metabolize edilir. Bu nedenle çoklu dozların bu inaktivasyonu önleyebileceği düşünülmüş,

bir metaanalizde tek doz surfaktan uygulamasına göre çoklu dozların pnömotoraks riskinde belirgin, mortalitede hafif bir azalma sağladığı gösterilmiştir (Lacaze-Masmonteil T., 2003). Ülkemizde Sarıcı ve arkadaşlarının doğal iki surfaktan preparatını karşılaştıkları bir çalışmada ortalama surfaktan doz sayısı 1.4±0.6 kez verilmiştir (Sarıcı SÜ. Ve ark., 2004). Aynı zamanda Kul M. ve ark. 2005 yılında yaptığı çalışmada, ortalama surfaktan doz sayısı 1.8±0.4 olup çalışmamızdaki 1,2±0,5 ortalama surfaktan doz sayısına benzer şekilde kullandıkları bulunmuştur (Kul M ve ark,2005). Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında (1999) vakaların % 32 'sine, Atasay B. ve ark. olgularının % 17,9'una ikinci doz surfaktan verilme ihtiyacı duyulmuştur. Çalışmamızda hastaların % 84'üne 1 kez, % 13,3 'üne 2 kez, %1,7'sine 3 kez,% 1,1'ine 4 kez surfaktan verilme ihtiyacı duyulmuştur. Bu çalışma sonunda kanımız RDS gelişmiş vakalarda 6-8 saat aralarla verilen 2 dozun yeterli olduğudur.

Solunum desteği RDS'li yenidoğanlarda ana destek tedavilerinden biri olup, alveol kollapsını önleyerek ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak ventilasyon perfüzyon dengesini düzeltir (Smrcek JM ve ark., 2005). Zaman döngülü, basınç limitli ventilatörler ile sağlanan aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon, yenidoğanda halen en sık kullanılan konvansiyonel ventilasyon yöntemidir. Konvansiyonel ventilasyonun diğer yöntemleri; senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) ve basınç destekli ventilasyon (PSV)'dur. Kul ve ark.ının 2005 yılında yaptığı çalışmada ortalama mekanik ventilasyon süresi 9.3±14.8 gün olarak saptanmıştır (Kul M ve ark., 2005).Olgularımızın tamamı SIMV modunda ventile edilmiş ve ortalama mekanik ventilasyon süresi 8,8±11,1 gün olarak bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

Akciğer immatüritesi RDS patofizyolojisinde temel nedeni oluşturduğundan, doğum ağırlığının ve gebelik haftasının düşüklüğü RDS'nin en önemli risk faktörüdür (Rodriguez RJ. ve ark. , 2003). RDS yirmi sekiz hafta ve daha küçük prematürelerde % 60-80, 28-32 hafta arasında % 50, 32-36 hafta arasında % 15-30, 37 haftanın üzerindeki bebeklerde % 5 oranında görülür (Mhairi G.Moc Donald ve ark.,2005). Çalışmamızda RDS tanısı almış olan 28 haftadan küçük hasta grubu % 29,9, 28-32 hafta arasında % 53, 33-35 hafta arasında % 11, 36 hafta ve üzerinde % 6,1 olarak saptanmıştır. 28-32 hafta arasındaki hasta sayımız literatür ile benzerlik göstermiştir. Atıcı A. ve ark.nın çalışmasında ortalama gebelik haftası 29,1 ± 2,8 hafta, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması (1999) sonucunda ortalama

gebelik haftası 29,9 ± 2,3 hafta olarak saptanmıştır.Bizim çalışmamızda ortalama gebelik haftası 29,5±3,3 hafta olarak literatür ile benzerlik gösterdi.

Gebelikte doğum ağırlığı ile RDS sıklığı arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Dudell G ve ark. tarafından yenidoğanların %42' sini oluşturan doğum ağırlıkları 501-1500 gr olan RDS tanısı alan olgular incelenmiştir: Olguların % 71'i 501-750 gr, % 54'ü 751-1000 gr, %36'sı 1001-1250 gr , %22'si 1251-1500 gr olarak saptanmıştır. Çalışmamızda 501-750 gr arası % 11, 751-1000 gr arası % 17,7, 1001-1250 gr arası %17,1, 1251-1500 gr arası %18,2, 1500 gr üzeri ise %35,9 olup, literatürün aksine özellikle 750 gramın altında prematüre bebek sayısı oldukça azdır. Atıcı A.ve ark. çalışmasında ortalama doğum ağırlığı 1248 ± 301 gr, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması (1999) sonucunda ortalama doğum ağırlığı 1353 ± 347 gr olarak saptanmıştır, çalışmamızda olguların ortalama doğum ağırlığı benzer şekilde 1398,8 ± 564,4 gr bulundu.

Fanaroff ve Martin 2006 yılında gebelik yaşının dışında, sezaryenle doğan özellikle prematüre doğan bebeklerde RDS sıklığı spontan vajinal yolla doğanlardan fazla olduğunu bildirmişlerdir. Doğum eylemi, surfaktanın yapım ve salınımnı artırmaktadır. Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında C/S oranı % 55,9, Atasay B. ve arkadaşlarının olgularının C/S oranı % 57,1 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda RDS tanısı almış olan olguların % 77,9'unun C/S, % 27,1'inin NSVY ile doğdukları tesbit edildi ve C/S ile doğumun fazla olması literatür bilgileri ile doğrulandı.

Erkek cinsiyet, çoğul gebelik, RDS için diğer önemli risk faktörleridir (Rodriguez RJ. ve ark., 2003). Erkek bebeklerde dihidrotestesteronun insan fetal akciğerinde fosfatidilkolin sentezini artırdığı gösterilmiştir (Rodriguez RJ. ve arkadaşları, 2003). Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada, olgularının % 56,2'si erkek, Atıcı A.ve ark. ve Özkan H. ve ark. çalışmasında erkek ve kız oranı eşitti. Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında (1999) olguların % 53,5'i erkek , % 24'ü çoğul gebelik idi, Atasay B. ve ark. olgularının kız/erkek oranı 1/ 2,1, çoğul gebelik oranı % 25 idi. Kul ve ark. 2005 yılında yaptığı çalışmada, olgularının önemli bir kısmı (% 71.4) erkek idi. Buna karşılık olgularımızın %51.9'u kız idi. Olgularımızda çoğul gebelik oranı % 22,7 literatür ile uyumlu bulundu.

Respiratuar distres sendromuolup surfaktan ve mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde en ciddi erken komplikasyonlar hava kaçakları, pnömoni, santral sinir sistemi kanamaları ve sepsis; geç dönemde ise BPD ve ROP'dur (Rodriguez RJ, 2003). Çalışmamızda respiratuar distres sendromu tanısı alan bebeklerdeki en az bir kez klinik veya

kültür pozitif sepsis sıklığı % 59,1 (107 hasta), anemi % 58,6 (106 hasta), hipotermi %33,7 (61 hasta), apne % 32,6 (59 hasta), RY %24,9 (45 hasta) , PDA sıklığı % 21,5 (39 hasta), PR sıklığı %19,9 (30 hasta), VİP % 18,2 (33 hasta), menenjit %12,2 (22), BPD sıklığı % 12,2 (22 hasta), PK %10,5 (19 hasta), İVK sıklığı % 10,5 (19 hasta), İVK (evre III-IV) % 5,5 (10 hastada) , polisitemi %8,8 (16 hasta), PVL sıklığı % 5,5 (10 hasta), pnömotoraks %4,4 (8 hasta), NEK sıklığı % 4,4 (8 hasta), hipoglisemi %3,3 (6 hasta), PHT sıklığı % 2,2 (4 hasta) ve PİA sıklığı % 1,7 (3 hasta), en sık karşılaşılan morbidite ve mortalite nedenleri olarak saptandı.

Mekanik ventilasyonun erken ve ciddi komplikasyonlarından biri de pnömotorakstır (Smrcek JM ve ark, 2005). RDS'li ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan bebeklerde pnömotoraks, ilk çalışmalarda %16-30 arasında bildirilmiştir. Bu oranların en aza indirgenmesi için mümkün olan en düşük ventilatör ayarları uygulanması, hasta ile cihaz arasında senkronizasyon sağlanması ve iyi bir destek bakımı (surfaktan verilmesi, dolaşımın ve çevre ısının kontrolü, aseptik ve minimum girişim ilkelerine uyulması gibi) verilmesi gerekir. Surfaktan verilmesinin pnömotoraksı % 50 oranında azalttığını bildiren yayınlar vardır (Pramanik AK ve ark,1993; Soll RF ve ark,1992).Term ve preterm bebeklerdeki oran Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada % 13, Atıcı A. ve ark. yaptığı çalışmada % 10 , Atıcı ve ark.ının diğer bir yenidoğanda mekanik ventilasyon isimli çalışmasında %7.8, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 24,Vural M ve ark. % 6, Atasay B. ve ark. çalışmasında %17,9, Köksal ve ark. çalışmasında %11 ve Sarıcı ve ark. doğal surfaktanların etkinliğinin değerlendirildiği, sadece RDS'li prematüreleri kapsayan çalışmasında , bizim çalışmamızda olduğu gibi Survanta alan çalışma kolunda %4.4, M.Kul ve arkadaşlarının 2005 yılı çalışmasında % 4,1, olarak saptanmıştır (Erdem G ve ark, 1995; Atıcı ve ark., 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Vural M ve ark.ı,1999; Atasay B. ve ark.ı, 2001; Köksal ve ark., 2002; Sarıcı ve ark.,2004; M.Kul ve ark.ı, 2005). Çalışmamızda bu oran, % 4.4 olarak bulunmuş ve yeni çalışmalara benzer olarak değerlendirilmiştir. Doğum cinsiyetinin kız olması Pnömotoraks için risk faktörü olarak tespit edildi. Apne gelişen hastalarda pnömotoraks saptanmadı ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı .

Nazokomiyal enfeksiyonlar, mekanik ventilasyon uygulanan prematüre bebeklerde saptanan en önemli komplikasyonlardan birisidir. Çalışmamızda mekanik ventilasyon

uygulanan RDS'li prematüre bebeklerde gelişen komplikasyonlar arasında en az bir kez gelişen klinik ve/veya laboratuvar sepsis oranı %59,1 olup ilk sırada yer almaktaydı. Nazokomiyal sepsis oranı Fujiwara T ve ark. yaptığı çalışmada % 4, Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada % 17,4, Hudak ML ve ark. yaptığı çalışmada % 12, Atıcı A. ve ark. yaptığı çalışmada % 40, Atıcı A. ve ark. diğer bir yenidoğanda mekanik ventilasyon isimli çalışmasında % 54,7, Özkan H ve ark. çalışmasında % 11,1, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında % 32,1, Atasay B. ve ark. çalışmasında % 25, Köksal ve ark. çalışmasında % 26 ve Sarıcı ve ark. çalışmasında % 20,6, M.Kul ve ark. çalışmasında % 73,5, olarak saptanmıştır (Fujiwara T ve ark,1990; Erdem G ve ark, 1995; Hudak ML ve ark, 1996; Atıcı ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark., 2001; Köksal ve ark., 2002; Sarıcı ve ark.,2004; M.Kul ve ark.ı, 2005). Bizim çalışmamızda kültürle kanıtlanmış sepsis oranı M.Kul ve ark. çalışmasındakine (% 16,3) benzer olup % 17.7'dir. Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında ise, klinik sepsis %18,6, kültür pozitif sepsis ise % 13,5 olarak saptanmıştır. Kültür çalışmasının klinik bulguların daha iyi değerlendirilerek yanlış pozitif tanıların önüne geçilebilmesini ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesini olanaklı kılacağı düşünülmüştür. Surfaktan uygulanan bazı hastalarda hayvan kaynaklı prepartlarda surfaktan yabancı proteinlerine karşı bazı immunolojik reaksiyonların gelişebileceği bildirilmiş olmakla birlikte, kısa veya uzun sürede ortaya çıkabilecek klinik önemleri saptanamamıştır. Bu preparatların in vivo ve in vitro olarak bakterilerin çoğalmasını artırdıkları gösterilmiş ve sepsis olasılığını arttırdıkları ileri sürülmüştür ancak bu tür komplikasyonların surfaktan kullanımı ile ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır (Whitsett JA ve ark,1991). Ortaya çıkan enfeksiyonu sürfaktana bağlamak, nazokomiyal enfeksiyonların sık görüldüğü ülkemizde, doğru bir yaklaşım değildir. Çalışmamızda gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, doğumda entübasyon, kan transfüzyonu sepsis için risk faktörü olarak tespit edildi.

Ventilatör ilişkili pnömoni sıklığı, Hudak ML ve ark. çalışmasında % 3,2, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında % 23,6 , Köksal ve ark. çalışmasında % 12,7, M.Kul ve ark. çalışmasında % 14,3 olup bizim çalışmamızda % 18.2 saptanmış literatürle benzer bulunmuştur (Hudak ML ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Köksal ve ark., 2002; M.Kul ve ark.ı, 2005). Gebelik haftasının kısa bulunması, doğum şeklinin C/S olması, sepsis, VİP için risk faktörü olarak tespit edildi ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı.

BPD, oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyon ile tedavi edilen prematüre bebeklerde gelişen bir kronik akciğer hastalığıdır. Eskiden daha büyük ve yüksek basınçla ve oksijen desteğiyle ventile edilen prematürelerde gözlenirken, günümüzde daha küçük prematürelerde ve hatta belki hiç, belki çok az basınç ve oksijen desteği uygulanan bebeklerde ortaya çıkmaktadır (Ambalavanan N ve ark, 2004).Ekzojen sürfaktan proflaksisi veya tedavisi hava kaçaklarını önemli oranda azalttığı halde, BPD sıklığında belirgin bir azalma olmamaktadır. Smith J ve ark, 1996 yılında RDS ile izlenenler arasında BPD oranının %41'e çıktığını saptamışlardır (Smith J ve ark, 1996). BPD Fujiwara T ve ark.ının yaptığı çalışmada % 9, Hudak ML ve ark. yaptığı çalışmada % 6, Özkan H ve ark.ının çalışmasında % 5,5, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında % 11,4 , Atasay B. ve ark. çalışmasında % 25, Köksal ve ark. çalışmasında %13, Sarıcı ve ark. çalışmalarında %3, M.Kul ve ark. çalışmasında % 36,7, olarak saptanmıştır (Fujiwara T ve ark,1990; Hudak ML ve ark, 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark.ı, 2001; Köksal ve ark., 2002; Sarıcı ve ark.,2004; M.Kul, 2005). Çalışmamızda bu oran %12,2 olarak bulunmuş olup, literatürdeki bazı çalışmalarla benzer bulunmuştur.

30 haftanın altında olan ve ağırlıkları 1500 gr altında olan 60.000 infantın %20 sine BPD tanısı konmuştur. Tüm yenidoğanların % 1.5'u BPD tanısı almaktadır (Tin W, 2008 ; Ambalavanan N, 2006). Lemons JA ve ark.ının 2001 yılındaki çalışmasına göre BPD, 501-750 gr ağırlıktaki olgularda %52, 751-1000 gr ağırlıktaki olgularda %34, 1001-1250 gr ağırlıktaki olgularda %15, 1251-1500 gr ağırlıktaki olgularda %7 olarak saptanmış (Lemons JA, 2001). Horbar J.D ve ark. 2006 yılında doğum ağırlıkları 500-1500 gr arasındaki bebeklerdeki BPD sıklığını % 25-45 arasında saptamışlar (Horbar J.D, 2006).Kinsella, Bhandari A ve, 2006 yılındaki çalışmasında 750 gr altında ki olguların % 50 sinde, 1000 gr üzerindeki olguların % 15 inde, 1250 gr üzerindeki olguların % 7 sinde BPD saptanmış (Kinsella J ve ark., 2006; Bhandari A ve ark., 2006).Bizim çalışmamızda, BPD 501-750 gr ağırlıktaki olgularda % 5, 751-1000 gr ağırlıktaki olgularda % 37,5 , 1001-1250 gr ağırlıktaki olgularda % 25,8, 1251-1500 gr arası olgularda % 3 olarak saptanmıştır.Vaka sayımızın 1500 gr üzerinde yoğunlaşması, BPD oranlarımızın 750-1500 gr arasında olmasını sağlamıştır.

Kleine ve ark. Hollanda'dan 10 yıllık verileri değerlendirdikleri çalışmada yaşayanlarda BPD insidansı 25-27 haftalık bebeklerde 1983'te %40,3 iken, 1993'te %60,0'a yükselmiş; 28-31 haftalık bebeklerdeki insidans ise yaklaşık aynı kalmıştır (1983'te % 8,5, 1993'te 9,8%) (De Kleine MJ ve ark., 2007). Çalışmamızda 28 haftanın altındaki olgularda BPD insidansı % 35,2; 28- 32 haftalık olanlarda ise %3,1 olarak bulunmuştur. Bu oranlar de Kleine ve ark. çalışmasının sonuçları ile uyumludur. Akram Khan ve ark. çalışmasında doğum ağırlığı, surfaktan tedavisi gerektiren RDS, sepsis ve PDA, BPD gelişimiyle bağlantılı bulunmuştur (Akram Khan M ve ark., 2006). Güney Amerika kaynaklı bir çalışmada ise, BPD için önemli olan risk faktörleri; surfaktan kullanımı, mekanik ventilasyon, hava kaçakları, PDA, geç sepsis ve nekrotizan enterokolit olarak görülmektedir (Tapia JL ve ark, 2006,). Geç sepsisin BPD gelişimindeki etkisi Oh ve ark. çalışmasında da gösterilmiştir (Oh W ve ark, 2005). Çalışmamızda da izlendiği üzere, gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, apne, sepsis, PDA, anemi ve ventilatör ilişkili pnömoni, BPD açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve logistik regresyon analizi (LRA) uygulandı. Bronkopulmoner displazi için asıl risk faktörleri PDA [OR:5,3] (Güven aralığı:1,5- 18,9), apne [OR:4,9] (Güven aralığı:1,3- 18,04), ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) [OR:4,2] (Güven aralığı:1,1-15,8) olarak tespit edildi.

Prematürite retinopatisi, otuz iki haftadan ve/veya 1500 gramdan küçük prematürelerin önemli sorunudur. 'Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group' (CRYO-ROP) çalışmasının 4009 prematüre bebeği içeren sonuçlarında, 1250 gr ve altındaki doğumlarda retinopati oranı %65, 1000 gr altında %80 olarak verilmiştir.Çalışmamızda 501-750 gr ağırlıktaki olgularda %15, 751-1000 gr ağırlıktaki olgularda %34,4 , 1001-1250 gr ağırlıktaki olgularda %35,5 , 1251-1500 gr arası olgularda % 12,1, 1500 gr üzernde % 10,8 olarak saptanmıştır. Fujiwara T ve ark. yaptığı çalışmada % 13, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 12,2, Atasay B. ve ark. Çalışmasında % 10,7, M.Kul ve ark. Çalışmasında % 16,3, olarak saptanmıştır, Özkan H ve ark. Çalışmasında PR tanısı saptanmamıştır. (Fujiwara T ve ark,1990; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark., 2001; M.Kul ve ark., 2005). Çalışmamızda bu oran %19,9 olarak bulunmuş olup, evre 3 ve 4 PR %5,6 saptanmıştır, Türkiyede yapılan çok merkezli çalışmada evre 2 'nin üzerindeki PR % 2,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda PR literatürdeki bulgulara göre yüksek saptanmıştır. Kan

transfüzyonu, mekanik ventilasyon, İVK, gestasyon haftası, BPD ve doğum ağırlığının PR için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (Holmstrom G ve ark., 1998).

Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, PDA ve anemi PR açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı.

Periventriküler Lökomalazi, Hudak ML ve ark. yaptığı çalışmada % 3,3, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında % 2,1, Kul ve ark. çalışmasında % 10,2 olarak saptanmış olup, çalışmamızda % 5,5 olarak orta seviyede tesbit edildi (Hudak ML ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; M.Kul ve ark., 2005). 500- 1500 gram arasındaki bebeklerde PVL sıklığı VON 2005 verilerinde %3 olarak bildirilmiştir (Horbar JD, 2006). Çalışmamızda PVL sıklığı, 501-750 gr arası % 10, 751-1000 gr arası hasta tesbit edilmedi, 1001-1250 arası % 9,7, 1251-1500 arası %6,1, 1500 gr üzerinde % 4,6 oranında hasta saptanmıştır. 0n PVL'li hastamızın hiçbirisinin annesinde EMR yoktu. Dört (% 9,8) tanesi çoğul gebelik olup, erken membran rüptürü ve çoğul gebelik PVL gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri değildi.

Literatürde surfaktan kullanımı sonrası İVK insidansında değişiklik saptanmamıştır. Her ne kadar serebral kan akımında İVK'ya yol açabilecek bazı değişikliklerin ortaya çıktığı biliniyorsa da hastaya uygulanan semptomatik ve ventilatör tedavisinde yapılacak dikkatli düzenlemelerle bunun önlenebileceği düşünülmektedir (Gunkel JH v ark, 1993). GM-İVK özellikle prematüre bebeklerin problemidir ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında, gestasyon yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde %40-50 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Preterm doğumların önlenmesi, anne karnında transport edilmesi, anneye doğum öncesi steroid verilmesi GM-İVK'yı azaltır (Paneth, N. ve ark. , 1993). İntrakraniyal Kanama, Fujiwara T ve ark. yaptığı çalışmada % 20, Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada % 8,7, Hudak ML ve ark. yaptığı çalışmada % 24,1, Atıcı A. ve ark. yaptığı çalışmada % 5, Özkan H ve ark. çalışmasında % 5,5, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında %19,4 ve evre 2 üzerinde % 6,3, Atasay B. ve ark. çalışmasında % 17,9, M.Kul ve ark. çalışmasında evre (3-4)% 6,1 , olarak saptanmıştır (Fujiwara T ve ark,1990; Erdem G ve ark, 1995; Hudak ML ve ark, 1996; Atıcı ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark., 2001; M.Kul ve ark., 2005). Çalışmamızda İVK % 10,5, evre (3-4) İVK % 5,5 saptanarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Intraventriküler kanama, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde oldukça sıktır. Vermont Oxford Network'un 2005 yılı verilerine göre, 500-1500 gr arası bebeklerde ciddi İVK (Evre3-4) sıklığı % 5-13 arasındadır (Horbar J.D,2006). Çalışmamızda evre 4 İVK 501-750 gr arası % 5, 751-1000 gr arası% 12,5 , 1001-1250 arası % 6,5 , 1251-1500 arası saptanmamıştır , 1500 gr üzerinde % 1,5 oranında hasta saptanmıştır ve literatür ile benzer bulunmuştur.

Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, anemi İVK açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve LRA uygulandı. Logistik regresyon analizinde anlamlı sonuç bulunamadı.

Pulmoner kanamalar sürfaktan tedavisi sırasında görülen önemli bir sorundur. PDA'ya bağlı kalp yetmezliği ve pulmoner ödem, pulmoner kapiller basınç artışı ve sonrasında pulmoner hemoraji gelişebilir. Van Houten J ve ark 1992 yılında yaptığı çalışmaların metaanalizinde RDS 'li bebeklerde % 5'den az olan PK riskinin sürfaktan kullanılmasıyla yaklaşık % 50 oranında arttığı ileri sürülmüştür (Houten J ve ark, 1992).Ancak Raju ve Langenberg değişik çalışmalarda tanımlamaları farklı yapılmış olsa bile, pulmoner kanama riskindeki artışın istatistiksel olarak önemli olmadığını göstermişlerdir (Raju ve Langenberg, 1993). Pulmoner Kanama, Fujiwara T ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 6, Erdem G ve ark.nın yaptığı çalışmada % 13, Atıcı A. ve ark.nın yaptığı çalışmada % 5 , Özkan H ve ark. çalışmasında PK saptanmadı, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 2,1, Atasay B. ve ark. çalışmasında % 21,4 olarak saptanmıştır (Fujiwara T ve ark,1990; Erdem G ve ark, 1995; Atıcı ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark.ı, 2001).Bizim çalışmamızda PK oranı % 10,5 olarak saptanmıştır. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması PK için risk faktörü olarak tespit edildi ve LRA uygulandı anlanlı sonuç bulunamadı.

Surfaktan tedavisi ile PDA insidansı artabilir. Surfaktan tedavisi ile ventilasyonun düzelmesi ve pulmoner vasküler direncin azalmasıyla PDA'dan soldan sağa şantın arttığı ve bunun sonucu hemorajik pulmoner ödem ve kanamalar olduğu sanılmaktadır (Raju ve Langenberg, 1993). RDS'li olanların %10 kadarında PDA bulunmaktadır (Gürakan B, 2005). Fujiwara T ve ark.ının yaptığı çalışmada % 46, Erdem G ve ark.ının yaptığı çalışmada % 4,3, Atıcı A. ve ark.ının yaptığı çalışmada % 5 , Özkan H ve ark.ının çalışmasında % 27,7, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 17,7 , M.Kul ve ark.ının

çalışmasında % 14,3 olarak saptandı. (Fujiwara T ve ark, 1990; Erdem G ve ark, 1995; Atıcı A ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; 2001; M.Kul ve ark.ı, 2005). Bizim çalışmamızda PDA % 21,5 olarak literatür ile uyumlu saptandı. PDA gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü tespit edilmedi.

Nekrotizan Enterokolit oranı Fujiwara T. ve ark.ının yaptığı çalışmada saptanmamış, Erdem G ve ark.ının yaptığı çalışmada % 4,3 , Atıcı A. ve ark.ının yaptığı çalışmada % 10 , Özkan H ve ark.nın çalışmasında % 16,6 , Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 5,9 , M.Kul ve ark.ının çalışmasında % 8,2, olarak saptanmıştır (Erdem G ve ark, 1995; Atıcı ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; M.Kul ve ark.ı, 2005). Çalışmamızda NEK % 4,4 saptanmış olup literatür ile uyumlu bulunmuştur. nekrotizan enterokolit gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörü tespit edilemedi.

Fujiwara T ve ark. yaptığı çalışmada pulmoner hava kaçağı sendomu % 9 olarak saptanmış, Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada PİA ve PHT %4,3, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında PİA ve PHT % 0,4, M.Kul ve ark. çalışmasında PİA % 4,1, olarak saptandı. (Erdem G ve ark, 1995; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; M.Kul ve ark.ı, 2005). Özkan H ve ark. çalışmasında PİA saptanmadı (Özkan H ve ark, 1996). Çalışmamızda PİA % 1,7, PHT % 2,2 saptanarak literatüre benzer veriler elde edildi.

Atıcı ve ark yaptığı çalışmada RY % 5 olarak saptanmış olup, çalışmamızda ise RY oranı % 24,9 olarak 5 katı bulunmuştur. Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, anemi, sepsis RY için risk faktörü olarak tespit edildi. Uygulanan LRA'ya göre asıl risk faktörleri sepsis [OR:3,3] (Güven aralığı: 1,2- 9,07) olarak tespit edildi.

Respiratuar distres sendromutanısı alan hastalarda sentetik surfaktan kullanımının gelişen komplikasyonlara etkisi 'The Cochrane Collaboration 2008' çalışmasına göre, Wilkinson ve ark (1985), Phibbs ve ark (1991), Long ve ark (1991), Symth ve ark (1995), Mc Millan ve ark (1995) yaptığı ve US Exosurf (1991) isimli toplam 6 randomize kontrollü çalışma ile araştırılmıştır. Bu çalışmada bir tek Wilkinson (1985) çalışmasında kuru DPPC/PG sentetik surfaktan kullanılmış olup diğer 5 grupda Exosurf isimli sentetik surfaktan kullanılmıştır. Phibbs ve ark (1991) grubu 650 gr üzerindeki hasta grubuna tek doz surfaktan uygulamış, Wilkinson ve ark (1985) gestasyon yaşı 31 hafta altındaki hastalara, diğer 4 grup ise multipl Exosurf uygulamış olup doğum ağırlık kriterleri: US Exosurf

çalışmasında 700-1350 gr arası, Mc Millan /Kanada çalışmasında 750-1249 gr arası, Long (1991) çalışmasında Kanada kolunda 1250 gr ve üzeri, Amerika kolunda 1350 gr üzeri, Symth ve ark (1995) çalışmasında 500-749 gr arası ÇDDA'lı hastalar olarak belirlenmiştir.Bir tek Wilkinson (1985) çalışması randomize tek merkezli olup, diğer 5 çalışma da randomize çok merkezlidir.

Cochrane çalışmasında sonuç olarak, sentetik surfaktan kullanım sonrası pnömotoraks, PİF, PDA, İVK, BPD, neonatal mortalite, BPD veya son 28 gün içerisinde ölüm riski, sevk öncesi mortalite, son 1 yıldaki mortalite gelişimi insidansında azalma olduğu gösterilmiştir.Çalışmada surfaktan kullanımının PK, NEK, ileri evre İVK, PR, ileri evre PR gelişimini etkilemediğini , aynı zamanda sentetik surfaktan kullanımı sonrası apne gelişiminin arttığını ifade etmişlerdir.

Metaanaliz çalışmalarına göre her 100 yenidoğanın 9'u pnömotoraks, 12'si PİA, 6'sı PDA, 4'ü BPD, 4'ü İVK ve 5'inden azında mortalite saptanmıştır ve % 8 yenidoğanda sentetik surfaktan kullanımının premature apnesine yolaçtığı açıklanmıştır. Çalışmalarda PK'nın agresiv PDA tedavisi ve uygun mekanik ventilasyonla önlenebileceği de belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda Respiratuar distres sendromutanısı alan bebeklerdeki BPD sıklığı %12,2 (22 hasta), İVK sıklığı %10,5 (19 hasta), PDA sıklığı %21,5 (39 hasta), PİA sıklığı %1,7 (3 hasta), Pnömotoraks %4,4 (8 hasta), apne %32,6 (59 hasta), mortalite oranı %33,7 olarak bulundu. Metaanaliz çalışması ile karşılaştırıldığında bizim çalışmaızda PİA ve pnömotoraks oranlarımız daha düşük çıkmıştır, fakat diğer komplikasyonlarla karşılaşma oranlarımız 3-6 kat arasında artmıştır.Bu durum dış merkezlerde doğan bebeklerin YYBÜ'mize uygun olmayan transportla yönlendirilmesi ile açıklanabilir. Bu gözlemimiz ülkemizdeki YYBÜ'lerinin yapısallaşmasının hızlandırılması gerektiği fikrini desteklemektedir.

RDS nedeniyle doğal surfaktan tedavisi uygulanan yenidoğanların mortalite oranları üniteden üniteye değişiklik göstermektedir.1960'lı yıllarda %80'den fazla olan RDS mortalitesi, bugün prenatal izlem, sürfaktan tedavisi ve yeni ventilatör teknikleriyle %10'un altına inmiştir (William A. Engle,2008). Mortalite gestasyon yaşı azaldıkça artar. Çalışmamızda 28 haftanın altındaki olgularda mortalite oranı % 55,6 olarak birinci sırada yer almaktadır. Respiratuar Ditres Sendromu'nda ekzojen sürfaktan tedavisi ile BPD'nin morbiditesi arasında bir ilişki bulunamamıştır (William A. Engle,2008) . Hazan ve ark 1991 'de yaptıkları çalışmada hipotermik prematüre bebekler arasında mortalite oranını % 50'den

fazla bulmuşlarıdır. Mortalite oranı oranı Fujiwara T ve ark. yaptığı çalışmada % 15, Erdem G ve ark. yaptığı çalışmada % 17,4, Hudak ML ve ark. yaptığı çalışmada % 9,9, Atıcı A. ve ark. yaptığı çalışmada % 58,4, Özkan H ve ark. çalışmasında % 16,6, Türkiye çok merkezli surfaktan çalışmasında vakaların % 28, Atasay B. ve ark. çalışmasında % 28,6, Sarıcı ve ark. çalışmasında % 14,7, M.Kul ve ark. çalışmasında % 6,1 olarak saptanmıştır (Fujiwara T ve ark,1990; Erdem G ve ark, 1995; Hudak ML ve ark, 1996; Atıcı ve ark., 1996; Özkan H ve ark, 1996; Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması,1999; Atasay B. ve ark.ı, 2001; Sarıcı ve ark.,2004; M.Kul ve ark., 2005). Çalışmamızdaki mortalite oranı % 33,7 olarak Atasay B. ve ark. çalışmasına benzer olarak bulunmuştur. Hastalarımızda en sık ölüm nedeni % 14,3 ile immatürite olup ikinci sırada ise % 9,5 ile sepsis gelmektedir.

RDS düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların en önemli morbidite nedenlerinden birisidir. Hastalarımızın 501-750 gr arasında olan kısmında mortalite % 80 olarak saptanmıştır. Ünitemizde genel olarak mortalite oranı çok yüksek olmasa da, özellikle sepsis gibi erken ve BPD gibi RDS'ye bağlı geç neonatal sorunlar oldukça sıktır. Bu nedenle yeterli ve düzenli perinatal izlem ile, prematüreliğin önlenmesi, erken eylemde antenatal kortikosteroid uygulamasının yayınlaştırılması ve doğum sonrası daha az travmatik mekanik ventilasyon uygulamalarının tercih edilmesi gibi yaklaşımların RDS'ye bağlı morbiditeyi azaltacağı düşünülmektedir.

Surfaktan tedavisine aday hastalar genellikle yüksek riskli, düşük doğum ağırlıklı ve multisistem hastalığı gelişmiş olgulardır. Bu nedenle tedaviden yarar görseler bile izlemlerinde eğitimli personel ve ekipman (özellikle mekanik solunum desteği, arter kan gazı, radyolojik ve diğer incelemeler için uygun koşullar) gerekmektedir. Tedavi maliyeti yüksek olduğundan uygun hasta seçilmeli, tedavi öncesinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar gözönünde bulundurulmalı ve hastalar tedavi sonrasında dikkatli izlenmelidir. RDS, morbidite ve mortalitesi ile değerlendirildiğinde, tedavi maliyeti ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için yüksek düzeyde olan bir hastalıktır.

Sonuç olarak, elde edilen sonuçlar surfaktan tedavisinin mortalite ve morbiditeyi azalttığını bildiren literatür bilgileri ile genellikle uyum içindedir. RDS'de mortalite ve morbiditeyi azaltmak için, prematüre doğumların YYBÜ bulunan merkezlerde gerçekleştirilmesi, dış merkezlerde yapılan doğumlarda ise, hastaların uygun transport koşullarında ilgili merkezlere yönlendirilmesi ve ülkemiz yenidoğan yoğun bakım şartlarının iyileştirilmesi en öncelikli sorun olarak düşünülmelidir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi YY B Ü'nde yatırılarak izlenmiş RDS tanısı alan olgularda surfaktan tedavisi sonuçlarının geriye dönük incelemesi yapılmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre:

1. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2006-Aralık 2008 arasında izlenen 181 RDS tanılı yenidoğan bebeklerin

   Ortalama doğum ağırlığı 1398,8 ± 564,4 gr idi.

   Ortalama gebelik süresi 29,5 ± 3,3 hafta idi.

   Hastaların % 51,9 'u kız, % 48,1 'i erkekti.

   Hastanemizde doğanların oranı % 58 iken, dış merkezden gelenlerin oranı % 42 idi.

   Bu bebeklerden % 22,1'i vajinal doğum, % 77,9'u sezaryenle doğmuştu.
2. Ünitemizdeki sağ kalım oranı % 66,3 olarak bulundu.
3. Respiratuar distres sendromu tanısı alan bebeklerde komplikasyon görülme sıklığı: sepsis % 59,1, anemi % 58,6, apne % 32,6, RY % 24,9, PDA % 21,5, VİP % 18,2, PR % 19,9, BPD % 12,2, menenjit % 12,2, PK % 10,5, İVK % 10,5, PVL % 5,5, NEK % 4,4, pnömotoraks % 4,4, hipoglisemi % 3,3, PHT % 2,2 ve PİA % 1,7 olarak bulundu.
4. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, apne, sepsis, PDA, anemi ve ventilatör ilişkili pnömoni, BPD açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve asıl risk faktörleri PDA, apne, VİP olarak tespit edildi.
5. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, doğumda endotrakeal entübasyon, anemi İVK açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu.
6. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması, PDA ve anemi PR açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu.
7. Gebelik haftasının kısa bulunması, doğum şeklinin C/S olması, sepsis, VİP için risk faktörü olarak saptandı.
8. Cinsiyetinin kız olması pnömotoraks için risk faktörü olarak tespit edildi.
9. Gebelik haftasının kısa olması, doğum ağırlığının düşük bulunması PK için risk faktörü olarak tespit edildi.

10. Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, doğumda entübasyon, kan transfüzyonu sepsis için risk faktörü olarak tespit edildi.
11. Gebelik haftasının kısa ve doğum ağırlığının düşük olması, anemi, sepsis, RY için risk faktörü olarak tespit edildi ve asıl risk faktörü sepsis olarak tespit edildi.

7. ÖNERİLER

1-Prematüreleri doğumdan sonra önemli sorunu olan RDS'nin beklediği düşünülerek doğumun zamanlamasına kadın doğumcu ile yenidoğan uzmanları anne- bebek çiftinin her ikisinin de sağlığını gözeterek ortak karar vermelidir.

2-Respiratuvar distres sendromu riski 34. haftada belirgin olmakla birlikte, 35 ve 36. haftalarda bile görülebilmektedir. Bu nedenle 34. gebelik haftasından sonra da antenatal kortikosteroid uygulaması düşünülebilir.

3-Antenatal steroid uygulamaları konusunda Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları hassasiyet göstermelidir.

4-Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde BPD, PR, İVK, PVL gibi uzun dönem sekellerle sonuçlanabilecek sorunların görülme riski çok yüksek olduğundan, prematüre doğumların engellenmesi konusundaki çalışmalara hız verilmelidir.

5-Yardımcı üreme tekniklerini kullanma konusunda yönlendirilen aileler, prematüre bebek sahibi olma ve getireceği riskler konusunda aydınlatılmalıdır.

6-Dış merkezlerde doğan ve RDS şüphesi ile sevk edilen bebeklerde, gönderen hekim uygun transport şartları sağlamalıdır.

7-Prematüre bebekler üçüncü düzey merkezde yoğun bakım görmelidirler.

8-Bu bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin azaltılması için YYBÜ'de gerekli alet (monitor, nabız oksimetresi vs), hemşire ve neonatolog sayısı arttırılmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Akram KM, Kuzma OB, Brodsky NL, Bhandari V. Site specific characteristics of infants developing bronchopulmonary dysplasia. J Perinatol. 2006;26:428-35
2. Ambalavanan N, Carlo W. Ventilatory strategies in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol. 2006;30:192-99
3. Ambalavanan N, Carlo WA. Bronchopulmonary dysplasia. Clin Perinatol. 2004;31:613-28
4. Apak S. İntrakraniyal kanamalar. In: Dağoğlu T. Neonataoloji. Nobel Tıp Kitapevi İstanbul 2000;587
5. Aslan D. MR findings of neonatal hypoglycemia. AJNR Am J Neuroradiol. 1997;18 994-95
6. Atasay B, Günlemez A, Ünal S, Arsan S. Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde surfaktan kullanımı: İki yıllık deneyim. Pediatrik Cerrahi Dergisi 2001;15:28-31
7. Atıcı A, Satar M, Narlı M. Yenidoğanda mekanik ventilasyon. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1996;21:128-132
8. Atıcı A, Satar M, Türkmen M, Narlı N. Respiratuar distres sendromunda sürfaktan replasman tedavisi: İki yıllık deneyim sonuçları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996;39:211-229
9. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectazis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child. 1959;97:517-23
10. Aziz A, Ohlsson A. Surfactant for pulmonary hemorrhage in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2008;16:52-54
11. Ballard JL, Khoury JC, Weding K, Wang L, Eliers BL, Lipp R. New Ballard score, expaded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119:417-23
12. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. Semin Neonatol. 2003;8:63-71
13. Banks RB, Ballard RA. Bronchopulmonary dysplasia. In: Taeusch W, Ballard R, Gleason C. Avery's diseases of the newborn, 8th edition. Elsevier Saunders. 2005;723-37

14. Barkowich AJ. Destructive brain disordes of childhood in Pediatric Neuroimaging Philadelphia. Lipincott 1996:171-73
15. Bhandari A, Panitch HB. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol. 2006;30:219-226
16. Bohlin K, Jonsson B, Gustafsson AS, Blennow M. Continuous positive airway pressure and surfactant. Neonatology. 2008;93:309-15
17. Can G, Çoban A, İnce Z. Yenidoğan ve hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. Nobel tıp kitabevleri. 2002;296-431
18. Caplan M. Neonatal necrotizing enterocolitis. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ. Neonatal Perinatal Medicine. 8th edition. Philadelphia. 2006;1403-09
19. Caplan MS, Sun XM, Hseuh W, Hageman JR. Role of platelet activating factor and tumor necrosis factor-alpha in neonatal necrotizing enterocolitis. J Pediatr. 1990;116: 960-64
20. Cerny L, Torda JS, Rehan VK. Prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia: contemporary status and future outlook. Lung. 2008;186:75-89
21. Cheah FC, Boo YN. Risk factors associated with neonatal hypothermia during cleaning of newborn infants in labour rooms. J Trop Pediatr. 2000;46:46-50
22. Clyman RI. Patent ductus arteriosus in the premature infant. In: Taeusch W, Ballard R, Gleason C. Avery's diseases of the newborn. 8th edition. Elsevier Saunders. 2005; 816-27
23. Çoban A. İntrakranial kanamalar. In: Yurdakök M, Erdem G. Neonatoloji. 2.baskı, Alp ofset, Ankara. 2004:738-52
24. Çoban A. Kronik akciğer hastalığı. In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. 3. baskı. Nobel tıp kitabevi. 2002;380-82
25. De Kleine MJ, Ouden AL, Kollee LA et al. Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants. Paediatr Perinat Epidemiol. 2007; 21:15-25
26. De Vries LS, Liem KD, Van K, Smit BJ, Sie L, Rademaker KJ, Gavilanes AW. Dutch working group of neonatal neurology early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: Results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in the Netherlands. Acta Paediatr. 2002;91:212

27. De Vries LS. İntracranial hemorrhage. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal Prenatal Medicine. 8th Edition.U.S.A. 2006; 924-932
28. De Vries LS. Neurological assessment of the preterm infant. Acta Paediatr. 1996; 85:765-71
29. Deakins KM. Bronchopulmonary dysplasia. Respir Care. 2009;54:1252-62
30. Dekowski SA, Holtzman RB. Surfactant replacement therapy: An update on applications. Pediatr Clin North Am. 1998;45:549-72
31. Dudell G, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson H.B, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition. 2007;733-36
32. Dykes FD, Dumber B, Lazarra A et al. Post hemorhagic hydrocephalus in high risk preterm infants, natural history, management and long term outcome. J Pediatr. 1989;114:611
33. Edwards MS. Baker CS. Sepsis in the newborn. İn: Geshan AA, Hatez PJ. Krugmans İnfectious Diseases of Children. 1998:415-28
34. Edwards MS. Postnatal bacterial infections In: Fanaroff A.A, Martin RJ, Rodriguez RJ. Neonatal Perinatal Medicine. 8th edition. Philadelphia, USA. 2006;791-808
35. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. Late preterm infants: a population at risk. Pediatrics 2007;120:1390-1401
36. Erdem G, Oran O, Tekinalp G,Yurdakök M, Gürakan B, Yiğit Ş. Respiratuar distres sendromunda sürfaktan tedavisi: 23 vakalık deneyimin sonuçları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995;38:345-56
37. Fujimura M, Salisbury DM, Robinson RD, et al. Clinical events relating to intraventricular hemorrhage in the newborn. Arch Dis Child. 1979;54:409
38. Fujiwara T, Konishi M, Chida S, et al. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a rekonstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double blind, randomized trial and comparision with similar trials. Pediatrics 1990;86:753-64.
39. Fumato M., Tamai HN, Kurita T. Clinical events in association with timing of intraventricular hemorrhage in preterm infants. J.Pediatr. 1992;121:614
40. Furukawa M, Lee EL, Johnston JM. Platelet-activating factor induced ischemic bowel necrosis: the effect of platelet-activating factor acetylhydrolase. Pediatr Res. 1993;34:237-41

41. Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. Clin Perinatol. 2006;33:853-70
42. Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticoid exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant treated preterm infants. J Pediatr. 1995;126:272-79
43. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. J Pediatr. 1996;128:470-78
44. Greenhough A, Premkumar M, Patel D. Ventilatory strategies for the extremely premature infant. Paediatr Anaesth. 2008;18:371-77
45. Gunkel JH, Banks PLC. Surfactant therapy and intracranial hemorrhage: rewiev of the literature and results of new analyses. Pediatrics 1993;92:775-86
46. Gürakan B. Patent duktus arteriosus. In: Yurdakök M, Yiğit Ş, Tekinalp G. Yenidoğanda solunum desteği. Güneş kitabevi, Ankara, 2005:513-17
47. Hansen T, Corbet A. Chronic lung diseases. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of Newborn. 7th edition. Philadelphia. 1998;634-44
48. Hansen T, Corbet A. Control of breathing. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. Seventh Edition. Philedelphia, USA. 1998;552-61
49. Hansen T, Corbet A. Lung development and function. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery MA. Avery's Disease of the Newborn, 6th edition. Philadelipha. 1991;560-64
50. Hazan J, Maag U, Chessex P. Association between hypothermia and mortality rate of premature infants: revisited. Am J Obstet Gyecol. 1991;164:111-12
51. Hinnis KT, Brown JA, Morrison JC. Changing patterns of fetal lung maturity testing. J Perinatol. 2008;28:20-23
52. Holmstrom G, Broberger U, Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity a population based study. Acta Ophthalmol.1998;76:204-7
53. Horbar JD. Quality improvement in neonatal intensive care unit. 22nd İnternational Symposium on Neonatal İntensive Care. Milan, Italy, 2006;5
54. Hudak ML, Farrell EE, Rosenberg AA, et al. A multicenter randomised, masked comparision trial versus synthetic surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome. J Pediatr. 1996;128:396-406

55. Hunter DG. Retinopathy of prematurity: pathogenesis, diagnosis, and treament. Ophthalmol Clin. 1992;32:163-83
56. İnce Z. Hava kaçakları. In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri, 3. baskı, Nobel tıp kitabevi 2002;379
57. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1723-29
58. Jobe AH. Fetal lung development, tests for maturation, induction of maturation, and treatment. In: Creasy RK, Resnik R. Maternal Fetal Medicine Principles and Practice. Philadelipha. 1994:564-69
59. Kalhan SC, Parimi SP. Disorders of carbohydrate metabolism. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ. Neonatal Perinatal Medicine 8th edition. Philadelphia. 2006: 1471-89
60. Kattwinkel J. Surfactant evolving issues. Pediatr Clin North Am. 1998;25:17-32
61. Kay HH, Bird IM, Kay HH, Coe CL, Dudley DJ. Antenatal steroid treatment and adverse fetal effects: what is the evidence? J Soc Gynecol Investig. 2000;7: 269-78
62. Kazez A, Küçükaydin N. A model of hypoxia induced necrotizing enterocolitis: the role of distension. J Pediatr Surg. 1997;32:1466-69
63. Kennedy N, Gondwe L, Morley DC. Temperature monitoring with thermospots in Malawi. Lancet 2000;355:1364-66
64. Kinsella J, Greenough A, Abman SA. Bronchopulmonary dysplasia. Lancet 2006;367:1421-31
65. Kotecha S. Lung development: implications for the newborn infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2000;82:69-74
66. Köksal N, Bayram M, Baytan B. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi gören yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;28:1-4
67. Kul M, Saldır M, Gülgün M, Kesik V, Sarıcı S.Ü. Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde respiratuar distres sendromu tanısıyla takip edilen düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Dergisi 2005:47;290-93
68. Küçüködük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları. 1. basım. Ankara. Feray matbaası. 1994:82-88

69. Kültürsay N, Tansuğ N. Surfaktan ve neonatal respiratuar distres sendromunda ekzojen surfaktan kullanımı. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000;1:47-52
70. Lacaze MT. Exogenous surfactant therapy: newer developments. Semin Neonatol. 2003;8:433-40
71. Larroche JC. Developmental Pathology of the Neonate. New York, Excerpta Medica. 1997:456-60
72. Lemons JA, Bauer CR. Very low birth weight outcomes of the national institute of Child health and human development neonatal research network, January1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2001;107:349-51
73. Lidia H, Booy R. Prospective surveliance of neonatal meningitis. Arch Dis Child. 1994;71:75-80
74. Lierger TM, Allred EN, Van Matter LJ. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. J Perinatol. 2000;20:295
75. Liu PM, Fang PC, Huang CB, Kou HK ,et al. Risk factors of retinopathy of prematurity in prematürite infants weighing less than 1600 g. J Perinatol. 2005;22:115-20
76. Lucas A, Cole TJ. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. Lancet, 1990;336:1519-23
77. Lucey JF, Dangman B. A reexamination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. Pediatrics 1984;73:82-96
78. Madan A, Hamrick S, Ferriero DM. Central nervous system injury and neuroprotection. In: Taeusch W, Ballard R, Gleason C. Avery's Diseases of the Newborn. 8th edition. Elsevier Saunders. 2005;965-92
79. Mc Colley SA. Bronchopulmonary dysplasia: impact of surfactant replacement therapy. Pediatr Clin North Am. 1998;45:573-86
80. Merrill JD, Ballard RA. Pulmonary surfactant for neonatal respiratory disorders. Curr Opin Pediatr. 2003;15:149-54
81. Mhairi G, Donald M, Martha D. Neonatology Pathophysiology and Management of Newborn. In: Mullet M. Avery's Disease of the Newborn. 6th edition. Elsevier Saunders. 2005:231-37

82. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ. Neonatal Perinatal Medicine. 8th edition. Philadelphia, 2006;1126-41
83. Morecroft JA, Spitz L, Hamilton PA, Holmes SJ. Necrotizing enterocolitis-multisystem organ failure of the newborn? Acta Paediatr Suppl. 1994;396:21-23
84. Moya F, Sinha S, D'Agostino RB. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in the preterm and term neonate. Pediatrics 2008;121:419-32
85. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease. N Engl J Med. 1967;276:357-68
86. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. J Pediatr. 2005;147;786-90
87. Ömeroğlu RE. Yenidoğanda duktus arteriosus açıklığı. In:Dağoğlu T. Neonatoloji. Nobel tıp kitabevi. 2000;4095-99
88. Özkan H, Duman M, Coşkun N. Respiratuar distres sendromlu prematüre yenidoğanlarda surfaktan replasman tedavisinin oksijenizasyon ve ventilasyona etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996;39:211-20
89. Paneth N, Pinto MJ, Gardner J. Incidence and timing of germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. Am J Epidemiol. 1993;137:1167
90. Parry G, Tucker J, Tarnow MW. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. Lancet 2003;361:1789-91
91. Pramanik AK, Holtzman RB, Merritt TA. Surfactant replacement therapy for pulmonary diseases. Pediatr Clin North Am. 1993;40:913-36
92. Raju TNK, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. J Pediatr. 1993;123:603-10
93. Ramanathan R. Choosing the right surfactant for RDS: treatment based on evidence approach. Neonatology 2009;95:1-5
94. Ramanathan R. Optimal ventilatory strategies and surfactant to protect the preterm lungs. Neonatology 2008;93:302-8

95. Ricardo JR, Richard JM, Avroy A. Respiratory distress syndrome and its management. In: Richard JM, Avroy A. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and İnfant. 8 th edition. 2006;1097-108

96. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. Respir Care. 2003;48:279-86

97. Roth Kleiner M, Wagner BP, Bachmann D. et al. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section. Swiss Med Wkly. 2003;133:283-8

98. Ryan RM. A new look at bronchopulmonary dysplasia classification. J of Perinatol. 2006;26:207-9

99. Sahni R, Ammari A, Suri MS, et al. Is the new definition of bronchopulmonary dysplasia more useful? J Perinatal. 2005;25:41-6

100. Samancı N. Yenidoğanın ısı kontrolü. In: Dağoğlu T. Neonatoloji. İstanbul, Nobel tıp kitabevi. 2000:155-58

101. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Naçar N, Korkmaz A, Yiğit Ş, Tekinalp G. Yenidoğan bebeklerde respiratuvar distres sendromunun tedavisinde iki farklı doğal surfaktan preparatının klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004;47:161-66

102. Sedin G. The thermal environment of the newborn infant. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal Perinatal Medicine. 8th edition. Philadelphia. 2006;596

103. Seiberth V, Linderkompo K. A controlled clinical trial of light and retinopathy prematurity. Am J Ophthalmol. 1994;118:492-95

104. Sinha A, Yokoe D, Platt R. Epidemiology of neonatal infections: experience during and after hospitalization. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:244-50

105. Smith J, Kling S, Gie RP, et al. Bronchopulmonary dysplasia in infants with respiratory distress syndrome in a developing country: A prospective single centre-based study. Eur J Pediatr. 1996;155:672-77

106. Smrcek JM, Schwartau N, Kohl M. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. Arch Gynecol Obstet. 2005;271:26-32

107. Sofer S, Benkovivh E. Severe infantile hypothermia: short and long-term outcome.Intensive Care Med. 2000;26:88-92

108. Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th edition. Philedelphia, USA. 1998;90-101

109.Soll RF, McQueen MC. Respiratory distress syndrome. In: Sinclair JC, Bracken MB. Effective Care of the Newborn Infant. Oxford University Press. 1992;325-58

110.Soll RF. Heat loss prevention in neonates. J Perinatol. 2008;28:57-59

111.Soll RF. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2:1079

112.Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Late- onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD. Pediatrics 2002;110:285-91

113.Şener EC. Çocuk Göz Hastalıkları ve Şaşılık. Güneş tıp kitabevi. Ankara. 2009;119-123

114.Tansuğ N. Kronik akciğer hastalığı (Bronkopulmoner displazi). In: Yurdakök M, Yiğit Ş, Tekinalp G. Yenidoğanda Solunum Desteği.Güneş Kitabevi, Ankara. 2005:497-501

115.Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J. et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. J Pediatr. 2006;82:15-20

116.Tasman W. İnternational commitee for the classification of retinopathy of prematürity: multicentral trial for cryotherapy an international classification of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 1984;102:1130-34

117.Thoresen M, Whitelaw A. Cardiovascular change during mild therapeutic hypothermia and rewarming in infants with hypoxic ischemic encephalopaty. Pediatrics 2000;106:92-9

118.Tin W, Wiswell TE. Adjunctive therapies in chronic lung disease: examining the evidence. Semin Fetal Neonatal Med. 2008;13:44-52

119.Türkiye çok merkezli surfaktan çalışması: Respiratuar distres sendromlu prematüre bebeklerde surfaktan uygulaması. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999;42:163-71

120.Van Houten J, Long W, Mullett M, et al. Pulmonary hemorrhage in premature infants after treatment with synthetic surfactant: an autopsy evaluation. J Pediatr. 1992;120:40-44

121.Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 3rd edition. Philedelphia. 1995;403-463

122.Vural M, Ilıkkan B, Kanburoğlu A. et al. Yenidoğanda mekanik ventilasyon: Cerrahpaşa deneyimi. Türk Pediatri Arşivi 1999;34:120-24

123. Walker M, Hull A. Preterm labor and birth. In: Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders. Avery's Diseases of the Newborn. 7th edition. Philadelphia, USA. 1998;144-153

124. Walsch MC, Klegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am. 1986;33:179-201

125. Watkinson M, Tiron I. Event before the diagnosis of a pneumothorax in ventilated neonates. Arch Dis Child. 2001;85:201-3

126. Whitsett JA, Hull WM, Luse S. Failure to detect surfactant protein spesific antibodies in sera of premature infants treated with Survanta, a modified bovine surfactant. Pediatrics 1991;87:505-10

127. William A. Engle, MD and the Committee on Fetus and Newborn Pediatrics. Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. 2008;2:419-32

128. Wilson R, Kanto WP, McCarthy BJ, Feldman RA. Age at onset of necrotizing enterocolitis: risk factors in small infants. Am J Dis Child.1982;136:814-16

129. Wyatt JS, Thoresen M. Hypothermia treatment in the newborn. Pediatrics 1997;100:1028-30

130. Yurdakök M. Yenidoğanın Mekanik Ventilasyonu. Ankara, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yayınları, 2004:152-56

131. Yurdakök M. Yoğun Bakım Dergisi 2004;4:77-83

GESTASYON YAŞININ MATURASYONEL DEĞERLENDİRMESİ (Yeni Ballard Skoru)

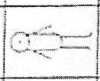
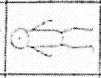
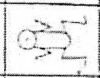
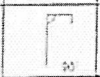
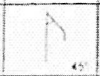
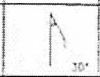
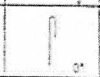
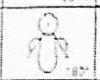
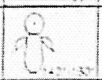
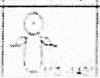
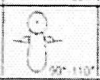
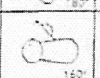
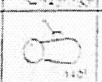
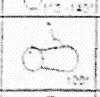
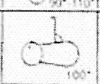
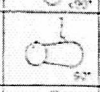
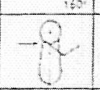
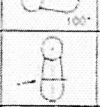
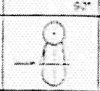
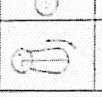
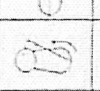
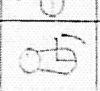
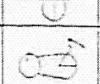
İSİM _____ TARİH DOĞUM TARİHİ _____ CİNSİYET _____

PROTOKOL NO _____ MUAYENE TARİHİ _____ DOĞUM AĞIRLIĞI _____

POSTNATAL GÜN _____ DOĞUM BOYU _____

APGAR SKORU: 1 DAKİKA _____ 5 DAKİKA _____ 10 DAKİKA _____ BAŞ ÇEVRESİ _____

NÖROMUSKÜLER MATURASYON

NÖROLOJİK BELİRTİ	SKOR							SKOR
	-1	0	1	2	3	4	5	
POSTÜR								
DÖRTGEN PENCERE	>90°	 90°	60°	 45°	 30°	 0°		
KOLUN GERİYE KIVRILMASI		 <80°	 80°-120°	 120°-140°	 90°-110°	<90°		
POPLİTEAL AÇI	180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	<90°	
EŞARF BELİRTİSİ								
TOPUKTAN KULAĞA								

TOPLAM NÖROMUSKÜLER MATURİTE SKORU

SKOR
Nöromusküler _____
Fiziksel _____
Toplam _____

MATURİTE PUANLAMASI

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

GESTASYON YAŞI (hafta)
Son adet tarihine göre _____
Ultrasona göre _____
Muayeneye göre _____

FİZİKSEL MATURASYON

FİZİKSEL BELİRTİ	SKOR							SKOR
	-1	0	1	2	3	4	5	
CİLT	yapışkan kırılgan saydam	jelatinöz kırmızı	düz pembe venler görülebilir	yüzeyel soyulma birkaç ven	yüzeyel çatlaklar, nadir venler	pürüzlenen şeklinde derin çatlaklar damarlar görülmüyor	meşin gibi çatlaklar buruşuk deri	
LANUGO	yok	nadir	bol	seyrek	tüysüz alanlar	yaygın tüysüz alanlar		
AYAK TABANI ÇİZGİLERİ	tezükları baş parmak 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm çizgi yok	hafif kırmızı çizgiler	ön vanda transvers çizgiler	ayak tabanı ön 2/3'de çizgiler var	ayak tabanının tümünde belirgin		
MEME	meme dokusu seçilmiyor	meme dokusu güçlükle seçiliyor	areola yassı, meme başı yok	areola belirgin meme başı 1-2 mm	kenarı kalkık belirgin areola 3-4 mm	areola tam oluşmuş 5-10 mm		
KULAK	kepçe yapışık çevreki-1 sıkı-2	pinna düz, katlanmış olarak kalır	kulak kepçesinin kenarı hafif şekillenmiş kıkırdakta yavaş dönüş	kulak kepçesinin kenarı şekillenmiş kıkırdak kıvrımlar	kulak kepçesi kıkırdak sertliğine sahip	kalın kıkırdaklı kulak sert		
DİŞİ GENİTALYA	klitoris belirgin labia düz	belirgin klitoris geniş minora	belirgin klitoris ve minora	L majora ve minora eşit belirgin	L majora büyük L minora küçük	klitoris ve L minora tam olarak örtülmüş		
ERKEK GENİTALYA	skrotumlar düz	skrotum boş belirsiz kıvrımlar	testisler kanalda, nadir kıvrım var	testisler üstten üçte üç kıvrım var	testisler inmiş kıvrımlar var	testisler skrotumda derin kıvrımlar var		

TOPLAM FİZİKSEL MATURİTE SKORU

Referans
Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119:417-423

Ek 1

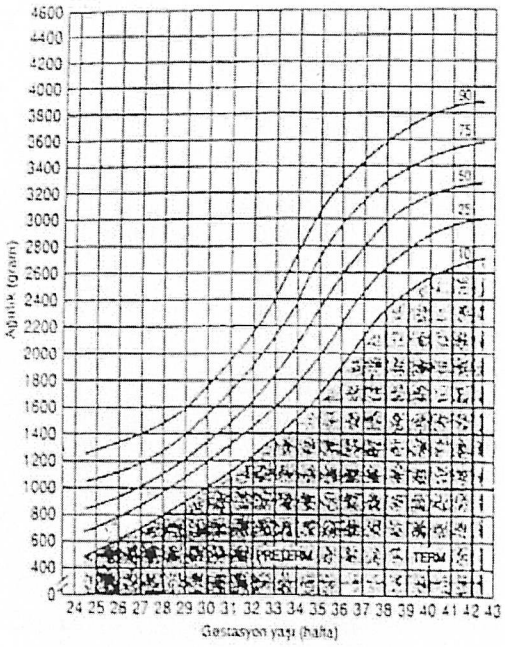
BÜYÜME VE GESTASYONEL YAŞ ÇİZELGESİ

İSİM _____ TARİH _____ DOĞUM AĞIRLIĞI _____

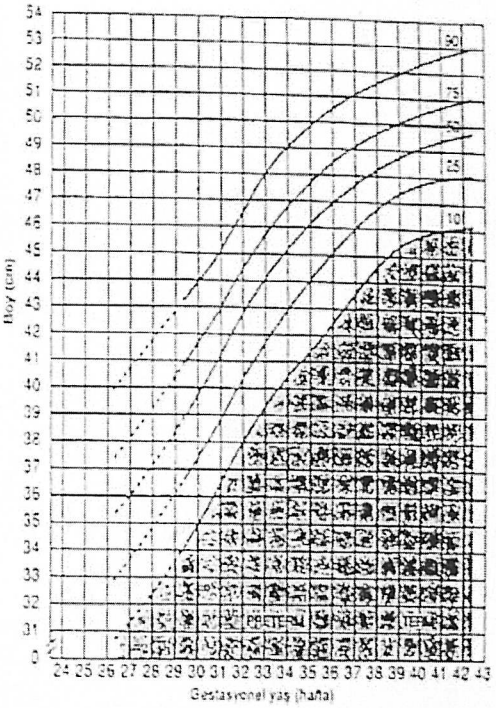
DOĞUM TARİHİ _____ CİNSİYET _____ BOY _____

DOSYA NO _____ GESTASYON YAŞI _____ BAŞ ÇEVRESİ _____

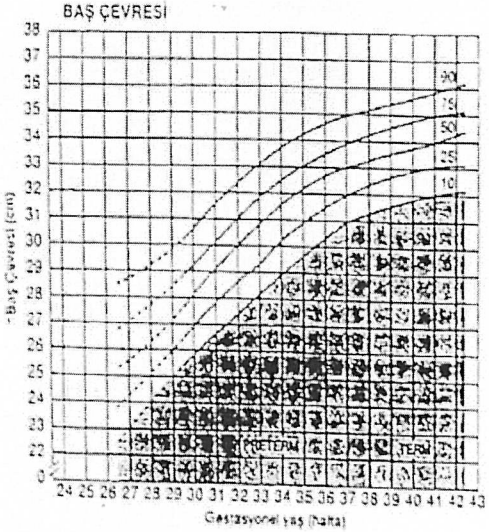
AĞIRLIK



BOY



BAŞ ÇEVRESİ



SINIFLAMA	Ağırlık	Boy	Baş Çevresi
GESTASYON YAŞINA GÖRE BÜYÜK (LGA) (>90 P)			
GESTASYON YAŞINA GÖRE UYGUN (AGA) (10-90 P)			
GESTASYON YAŞINA GÖRE KÜÇÜK (SGA) (<10 P)			

1. Bertagna FC, Lubchenco LO. A practical standard for newborn [illegible] birth weight and gestational age. J Pediatr. 1972; 81:1138-42.
2. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics. 1966; 37:403-8.

Basım: Ankara Üniversitesi Basımevi - 2001

Ek II

Tablo I. CRIB skorlama sistemi

Parametre	Bulgı	Puan
Doğum ağırlığı	>1350 gr	0
	851-1350 gr	1
	701-850 gr	4
	≤700 gr	7
Doğum haftası	>24 hafta	0
	≤24 hafta	1
Konjenital malformasyon	Yok	0
	Var	1
	(hayatı tehdit etmeyen)	1
	Var	3
	(Hayatı tehdit eden)	
En yüksek baz açığı (ilk 12 saatte)	>-7.0 mmol/L	0
	-7.0 to -9.9 mmol/L	1
	-10 to -14.9 mmol/L	2
	≤-15 mmol/L	3
En düşük uygun FiO_2 (ilk 12 saatte)	≤ 0.40	0
	0.41-0.60	2
	0.61-0.90	3
	0.91-1.00	4
En yüksek FiO_2 (ilk 12 saatte)	≤0.40	0
	0.41-0.80	1
	0.81-0.90	3
	0.91-1.00	5

EK III