

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

PERİNATAL ASFİKSİ VE HİPOKSİK İSKEMİK
ENSEFALOPATİ TANISIYLA İZLENEN OLGULARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Dr. Mustafa GÜNDOĞDU
(Uzmanlık Tezi)

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ercan KIRIMI

VAN – 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	I
TABLO ve ŞEKİLLERİN LİSTESİ	II
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VIII
SUMMARY	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PERİNATAL ASFİKSİ.....	2
2.1.1.Tanım.....	2
2.1.2. İnsidans.....	2
2.1.3. HİE Maliyeti.....	3
2.1.4. Etiyoloji.....	3
2.1.5. Patofizyoloji.....	5
2.1.6. Klinik.....	15
2.1.7. Tanı	19
2.1.8. Tedavi.....	24
2.1.9.Prognoz.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	31
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	68
7.KAYNAKLAR	70
8.ÖZGEÇMİŞ.....	77

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tezimin seçiminde ve hazırlanmasının her aşamasında büyük özveri gösteren, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocam Sayın Prof. Dr.Ercan KIRIMI 'ye sonsuz saygı ve sükranlarımı sunarım.

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve yetişmemde büyük katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Abdullah Ceylan, Prof. Dr. Hüseyin Çaksen, Prof. Dr. Ahmet Faik Öner, Prof. Dr. Yaşar Cesur, Prof. Dr. Fahrettin Gülmehmet, Prof. Dr. Abdurrahman Üner, Doç. Dr. Oğuz Tuncer, Yrd. Doç. Dr. Sinan Akbayram, Yrd. Doç. Dr. Cihangir Akgüne;

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tüm yaşamımda bana destek olan aileme

.....

TEŞEKKÜR EDERİM.

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo-1: Asfiksiye sekonder gelişen sistemik ve serebral Olaylar.....	7
Tablo-2: Nöropatolojik lezyonların yerleşimi ve klinik Sonuçları.....	13
Tablo-3: Term infantlarda HİE evrelemesi.....	16
Tablo-4: Perinatal asfiksini sistemik etkileri.....	19
Tablo-5: Apgar skorlaması.....	20
Tablo-6: Apgar skoru ve prognoz ilişkisi.....	21
Tablo-7: Perinatal asfiksi tanısında kullanılabilecek parametreler.....	24
Tablo-8: Apgar skorlaması.....	31
Tablo-9: Term infantlarda HİE evrelemesi.....	32
Tablo-10: SNAP skorum sistemi.....	32
Tablo-11: Perinatal asfiksili olguların demografik özellikleri.....	35
Tablo-12: Antepartum risk faktörlerinin dağılımı.....	36
Tablo-13: İntrapartum risk faktörlerinin dağılımı.....	37
Tablo-14: Postpartum risk faktörlerinin dağılımı.....	37
Tablo-15: Asfiksili bebeklerin ailelerinin ekonomik durumunun dağılımı.....	38
Tablo-16: Asfiksili bebeklerin ailelerin yerleşim yerinin değerlendirilmesi.....	38
Tablo-17: Asfiksili bebeklerin Apgar skorlarının değerlendirilmesi.....	39
Tablo-18: Bazı demografik ve kan gazı bulguların evrelere göre karşılaştırılması.....	40
Tablo-19: Vital bulgular ve SNAP skorunun Evrelere göre karşılaştırılması.....	43
Tablo-20: Cinsiyetin evrelere göre karşılaştırılması.....	44
Tablo-21: Doğum yerinin evrelere göre karşılaştırılması.....	45
Tablo-22: Ailelerin yerleşim yerinin evrelere göre karşılaştırılması.....	45

Tablo-23: Ebeyenlerin akrabalık durumunun evrelere göre karşılaştırılması.....	46
Tablo-24: Annenin prenatal bakımı açısından evrelere göre karşılaştırılması.....	46
Tablo-25: Doğum şeklinin evrelere göre karşılaştırılması.....	46
Tablo-26: Doğumda prezentasyon şeklinin evrelere göre karşılaştırılması.....	47
Tablo-27: Hastaların intrauterin gelişim açısından evrelere göre karşılaştırılması.....	47
Tablo-28: Ailenin sosyoekonomik durumunun evrelere göre karşılaştırılması.....	48
Tablo-29: Hastaların konvülziyon durumunun evrelere göre karşılaştırılması.....	48
Tablo-30: Hastaların kranial USG sonuçları açısından evrelere göre karşılaştırılması.....	49
Tablo-31: Evrelerin asfiksi MAS birlikteliği açısından karşılaştırılması.....	49
Tablo-32: Hastaların mortalite açısından evrelere göre karşılaştırılması.....	50
Tablo-33: Bazı demografik ve kan gazı bulguların taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	50
Tablo-34: Vital bulgular ve SNAP skorunun taburcu ve eksitus olan hastalarda Karşılaştırılması.....	53
Tablo-35: Cinsiyetin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	54
Tablo-36: Doğum yerinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	54
Tablo-37: Ailelerin yerleşim yerinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	55
Tablo-38: Ebeyenlerin akrabalık durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda Karşılaştırılması.....	55
Tablo-39: Annenin prenatal bakımının taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	56
Tablo-40: Doğum şeklinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması.....	56

Tablo-41: Doğumda prezentasyon şeklinin taburcu ve eksitus olan hastalarda	
Karşılaştırılması.....	56
Tablo-42: İntrtrauterin gelişim durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda	
Karşılaştırılması.....	57
Tablo-43: Ailenin sosyoekonomik durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda	
Karşılaştırılması.....	57
Tablo-44: Hastaların konvülziyon durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda	
karşılaştırılması.....	58
Tablo-45: Hastaların kranial USG sonuçlarının taburcu ve eksitus olan hastalarda	
karşılaştırılması.....	58
Tablo-46: Asfiksi-MAS birlikteliğinin taburcu ve eksitus olan hastalarda	
Karşılaştırılması.....	59

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil I : Sitrik asit siklusu.....	9
Şekil- II: Perinatal asfiksi olgularının Sarnat&Sarnat'a göre evreleri.....	40
Şekil-III: Asfiksili olguların yıllara göre dağılımı.....	59
Şekil-IV: Asfiksili olguların yıllar içinde aylara göre dağılımı.....	60
Şekil-V: Asfiksili olguların evrelerinin yıllara göre dağılımı	61
Şekil-VI: Eksitus olan perinatal asfiksi olgularının yıllara göre dağılımı	62

KISALTMALAR

ADP	:	Adenozin difosfat
ADH	:	Antidiüretik hormon
AGA	:	Apropiate for gestational age
Apgar	:	Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration
ATP	:	Adenozin trifosfat
BAER	:	Brain auditory evoked responses
BT	:	Bilgisayarlı tomografisi
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
c-AMP	:	Siklik AMP
CPK-MB	:	Kreatin fosfokinaz
C/S	:	Sezaryan doğum
ÇDDA	:	Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan
DİK	:	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DDA	:	Düşük doğum ağırlıklı yenidoğan
EEG	:	Elektroensefalografi
HİE	:	Hipoksik İskemik Ensefalopati
LDH	:	Laktat dehidrogenaz
LGA	:	Large for gestational age
LNAME	:	N-nitro-L arginin metil ester
MAS	:	Mekonyum aspirasyon sendromu
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
NAD	:	Nikotinamid adenin dinükleotid
NADPH	:	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NSE	:	Nöron spesifik enolaz
NSVY	:	Normal spontan vajinal doğum
PVL	:	Periventriküler lökomalazi
RDS	:	Respiratuvar distres sendromu
SGA	:	Small for gestational age
TCA	:	Trikarboksilik asit siklüs
USG	:	Ultrasonografi

ÖZET

Perinatal asfiksi, tanı ve tedavi yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen gelişmiş ülkelerde bile yenidoğan mortalite ve morbiditesinin en başta gelen sebeplerindendir. Bu çalışmada perinatal asfiksi nedeniyle yenidoğan ünitesinde yatırılmış hastalarımızın antenatal, natal ve postnatal risk faktörlerini incelemek, Sarnat&Sarnat HİE evrelemesine göre sınıflandırılmasını, konvülziyonun ve mortalite oranlarının belirlenmesini, demografik veriler ve diğer parametreler arasında ilişki olup olmadığını saptamayı ve yıllar içerisinde olguların birçok parametre açısından değişim olup olmadığını göstermeyi amaçladık.

Çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Servisine Ocak 2005-Aralık 2008 tarihleri arasındaki dört yıllık süre içerisinde perinatal asfiksi tanısı ile yatırılan 225 yenidoğan retrospektif olarak değerlendirildi. Bu süre içinde perinatal asfiksi sıklığı %9 olarak bulundu. Perinatal asfiksi tanısı alan 225 olgunun 153'ü (%68) erkek ve 72'si (%32) kız bebeklerden oluşmaktaydı. Sarnat&Sarnat evrelemesine göre olgularımızın 90'ı (%40) evre I, 77'si (% 34.2) evre II ve 58'i (% 25.8) evre III olarak değerlendirildi. Perinatal asfiksili olguların 90'ı (%40) yenidoğan döneminde eksitus oldu. Tüm olgular arasında 90 (%40) olgu konvülziyon geçirirken, konvülziyon geçiren hastalar evrelere göre karşılaştırıldığında; evre I olguların 17'si (%20.2), evre II olguların 50'si (%64.9), evre III olguların 23'ü (%39.6) konvülziyon geçirmişti. Evre II ve III te evre I'e göre konvülziyon oranı daha yüksekti. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. (p <0.05). Tüm olgularda Apgar skor ortalaması evre I'de 1. dk 3,2±1,2 ve 5. dk 6,2±1,4, evre II'de 1. dk. 2,7±1,9 ve 5. dk. 5,1±2, evre III'de ise 1.dk. 3±1,3 ve 5.dk 4,6±1,8 olarak tespit edildi.

Bu çalışmada; dört yıllık süre içerisinde perinatal asfiksi sıklığı ortalama %9 olarak saptandı. Asfiksili hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde hastaların 58(%25.7)'i 2005 yılında, 70(%31.1)'i 2006 yılında, 52(%23.1)'i 2007 yılında ve 45(%20)'i 2008 yılında tanı almıştı. Yıllara göre dağılım incelendiğinde 2007 ve 2008 yıllarında asfiksi oranının düştüğü görüldü. Bu durum bölgemizde sağlık hizmetlerinin iyileşmesi ile ilişkilendirildi. Çalışmamızda 4 yıllık süre içerisinde evre III olguların oranı 2008 yılında en düşük düzeyde saptandı (%26) ve 2007 yılından sonra bu düşüş daha belirgindi. Evrelerin yıllar içerisinde dağılımı istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0.05).

Son yıllarda artan perinatal bakım, personel eğitiminin artırılması ve özellikle neonatal resusitasyonun ve yenidoğan ünitelerinin teknik özelliklerin iyileştirilmesine bağlı olarak

perinatal asfiksi görülme oranında düşüş sağlanmışsa da ileri evrelerde mortalite hala yüksek seyretmektedir. Perinatal asfiksi tedavisinin asfiksi oluşumunu önlemek olduğu gözönüne alınarak, riskli gebeliklerin tanınması, doğumların uygun şartlarda yapılması ve uygun resüsitasyon girişimlerinin uygulanmasının yaygınlaştırılması ve bebeklere doğum sonrası yeterli tedavi verilmesinin sağlanmasında gerekli önlemlerin alınması asfiksiye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Perinatal asfiksi, insidans, mortalite

SUMMARY

In spite of the recent diagnostic and therapeutic advances; perinatal asphyxia is one of the leading cause of neonatal mortality and morbidity even in developed countries. In this study newborns with perinatal asphyxia who were hospitalized in our neonatology unit were evaluated to determine antenatal, natal and postnatal risk factors, HIE staging according to Sarnat&Sarnat classification, presence of convulsion and mortality rates, and demographic data and the changes among these parameters through 4 years from 2005-2008.

In this study; from January 2005 to December 2008 (in a period of 4 years); 225 newborns with perinatal asphyxia were evaluated retrospectively among 2500 patients hospitalized in Yüzüncü Yıl University Medicine Faculty Neonatology Department. Perinatal asphyxia frequency was found to be 9%. Of the 225 patients 72 were female (32%) and 153 were male (68%). According to Sarnat&Sarnat staging; 90 neonates (40%) were in stage I, 77 neonates (34.2%) in Stage II and 58 neonates (25.8%) in stage III. The number of patients who died during neonatal period were 90 (40%). Among the all patients; Ninety (40%) neonates had convulsions. When we compared the patients who had convulsions; 17 patients (20.2%) were Stage I, 50 patients (64.9%) were stage II and 23 patients (39.6%) were stage III. In stage II and stage III convulsion rate was higher and that was statistically significant. ($p < 0.05$).

The average first and fifth minute Apgar score were 3.2 ± 1.2 and 6.2 ± 1.4 in Stage I, 2.7 ± 1.9 and 5.1 ± 2 in Stage II; 3 ± 1.3 and 4.6 ± 1.8 in Stage III.

In this study perinatal asphyxia frequency was found to be 9% in four years period. When we look at the patient distribution between years; 58 patients (25.7%) were hospitalized in 2005, 70 patients (31.1%) were hospitalized in 2006, 52 patients (23.1%) were hospitalized in 2007 and 45 patients (20%) were hospitalized in 2008. When we compared the rates among the patients; we observed that the patient number in 2007 and 2008 were less. There was a statistically significant relation regarding distribution of stages in 4 years of time. We thought that; this circumstance depends on better Health care services in our region. In our study the less patient number was found in 2008 (26%). After 2007 this decrease was obvious and that was statistically significant ($p < 0.05$).

Although perinatal asphyxia incidence decreased in recent years due to perinatal support, education of hospital staff, optimal neonatal resuscitation efforts and standardization of technical features of Neonatal Units, mortality in advanced stages still remain high.

Keeping in mind that the most beneficial treatment of perinatal asphyxia is to avoid the occurrence of asphyxia, identification of high risk pregnancies, establishment of optimum delivery conditions, optimal resuscitation efforts and good medical care after delivery would help to decrease perinatal asphyxia mortality and morbidity.

Key words: perinatal asphyxia, incidence, mortality

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sağlıklı bir neslin temeli, bireylerinin sağlıklı olmasına bağlıdır. Bireyin sağlıklı olmasının temel şartı ise antenatal, natal ve postnatal dönemlerde bebeğin zarar görmemesi ve hipoksiye maruz kalmamasına bağlıdır.

Ülkemizde antenatal takibin yetersiz olması; doğum kliniklerinde, kapasitenin üzerinde hasta sayısı ve teknik olanakların yetersiz olması nedeniyle travayın izlenmesindeki yetersizlikler; yenidoğan reanimasyonu konusundaki bilgi ve deneyim eksikliği, yenidoğan ünitesindeki teknik yetersizlikler, öte yandan toplumdaki kültür seviyesinin düşüklüğü, evde doğumların sıklığı sonucu perinatal asfiksi yenidoğanlarda ciddi sorunlar yaratmaya devam etmektedir. Perinatal asfiksi, yenidoğan ve çocuklarda akut mortalite ve kronik sekellerin (serebral palsy, epilepsi, mental yetersizlik vs.) en başta gelen nedenidir.

Yeterli antenatal takibin yapılması, sık doğumların engellenmesi, riskli gebeliklerin yakın takibe alınması, doğumların uygun koşullarda yaptırılması, yenidoğan bebeğe gerektiğinde erken resusitasyonun yapılması ve riskli yenidoğanların yakın takibi ve erken tedavisi ile morbidite ve mortalitenin çok azalacağı açıktır.

Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan servisine 4 yıllık süreçte perinatal asfiksi tanısı ile yatırılan hastalarda risk faktörleri ve bu hastaların epidemiyolojik özellikleri ve asfiksi ile ilişkileri incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PERİNATAL ASFİKSİ

2.1.1. Tanım: Anoksi; çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilen tam oksijen eksikliği olarak tanımlanır. Hipoksi; arteriyel oksijen konsantrasyonunun normalin altında olmasıdır. İskemi ise hücreler ve organlara normal fonksiyonlarını sağlayabilecek kan akımının yetersizliğidir (1).

Perinatal asfiksi: Perinatal asfiksi latince "nabızsızlık" anlamına gelen asfiksinin özel bir formudur (2). Perinatal asfiksi; hipoksi ve iskeminin bir arada görüldüğü bir süreç olup; anne, fetus ve plasentadan oluşan biyolojik ünitenin fonksiyonlarının veya postpartum pulmoner gaz değişiminin bozukluğuna bağlı olarak; fetus veya yenidoğanda hipoksemi, hiperkapni ve asidoz ile birlikte olan klinik depresyon tablosu olarak tanımlanabilir (3). Klinik göstergelere göre asfiksi; düşük apgar skoru, kord kanında asidoz ve hipoksik iskemik ensafalopati'ye bağlı yenidoğanda ortaya çıkan klinik bulgudur (4).

Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE): 1980 yılından itibaren iskemik değişimlerin tüm evreleri için "hipoksik iskemik ensefalopati" (HİE) terimi kullanılmaya başlanmıştır (5). HİE; perinatal asfiksinin en ağır sonucudur. Yenidoğanda hayatın erken dönemlerinde solunumun başlama ve sürdürülmesinde güçlük sonucunda, öncelikle beynin oksijensiz kalmasına bağlı olarak kas tonusu ve reflekslerde baskılanma, bilinç düzeyinde bozulma ve çoğunlukla konvülsiyonla karakterize bir sendromdur (6). HİE; santral sinir sisteminin kalıcı hasarı sonucu gelişme geriliği, serebral palsi veya bebek ölümü ile sonuçlanabilir. Bebeklerin %20-50 arası HİE nedeniyle ölürlür. %25-30 ise kalıcı nörogelişimsel anormalliklerle (serebral palsi, mental retardasyon) yaşarlar. Bebeklerde bu yan etkiler pH <7.0 ile beşinci dakika APGAR skoru 0-3 arasında ise olur (5).

2.1.2. İnsidans: Asfiksinin insidansı genellikle gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla değişmekle birlikte çeşitli kaynaklarda %1-1.5 arasındadır (7,8,9,10,11). Gestasyon yaşı 36 haftadan küçük bebeklerin %9'unda büyüklerin ise %0.2-0.9'unda görülür (8,9,12,13). Diyabetik veya gebelik toksemili anne bebeklerinde insidans daha yüksektir. Diyabetik anne bebeklerinde perinatal asfiksi insidansı %27 olarak tanımlanmıştır (14,15). İntrauterin gelişme geriliği olan,

makad doğumu olan veya postmatür bebeklerde de insidans artmıştır (7,16,17). Genel olarak bakıldığında 1.2/1000 canlı doğumda HİE geliştiği ve 0.3/1000 canlı doğumda nörolojik sekel görüldüğü bildirilmektedir (14). Ülkemizde perinatal asfiksi insidansı yönünden güvenilir değerler yoktur. Ülkemizden bir çok çalışma yapılmıştır. Öztürk ve arkadaşları (18) yaptıkları çalışmalarında HİE oranını %12 olarak bildirmişlerdir. Satar ve arkadaşları (19) ise HİE oranı %6.4 olarak bildirmişlerdir. Katar ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada term yenidoğanlar arasındaki HİE oranı %14.2 olarak bildirilmiştir (20). Gelişmekte olan ülkelerde canlı doğumlar için insidansının 26.5/1000'e kadar çıkabildiğini gösteren yayınlar vardır (21).

2.1.3. Hipoksik iskemik ensefalopati maliyeti: İntraüterin hipoksi ve doğum asfiksili bebeğin ortalama hastanede yatma süresi 12.1 gün olup ülke ekonomisine maliyeti ortalama 36954 Amerikan dolarıdır (22).

2.1.4. Etiyoloji: Asfiksiye yol açan hipoksi ve iskemi nedenleri şu şekilde özetlenebilir:

Perinatal dönemde hipokseminin başlıca sebepleri

1. İntrauterin dönemde plasentadaki gaz değişimde bozukluk
2. Natal ve/veya postnatal solunum yetersizliği
3. Persistan fetal dolaşım veya konjenital kalp hastalığına sekonder gelişen ciddi sağ sol şant

Perinatal dönemde ciddi iskeminin başlıca sebepleri

1. Serebrovasküler otoregülasyonun kaybına ya da kardiyak yetersizliğe sebep olan herhangi bir olayın sonucu oluşan hipoksemi
2. İntrauterin asfiksi, hipoksemi, hiperkapni ve asidoz

Perinatal asfiksisinin patogenezinde antepartum, intrapartum ve postpartum sebeplerin sıklığını sayısal olarak ifade etmek zordur. Bu konuda çeşitli kaynaklarda farklı rakamlar verilmekle birlikte genel olarak bakıldığında asfiksiyel yaralanmaların %90'ının antepartum ve intrapartum dönemde geliştiği söylenebilir (14).

Asfiktik bebekler üzerinde yapılan geniş bir çalışmada olayın %51'inin antepartum, %40'ının intrapartum ve %9'ununda postpartum olduğu gösterilmiştir. Perinatal ölümlerde yapılan bir otopsi çalışmasında olayın %10'unun antepartum, %40'ının antepartum ve intrapartum, %16'sının intrapartum, %34'ünde neonatal dönemde ortaya çıktığı bulunmuştur (14).

Neonatal asfiksi ile ilişkili faktörler:

1. Antepartum faktörler

- Maternal diyabet
- Gebeliğin indüklediği hipertansiyon (gebelik toksemisi)
- Servikal yetmezlik
- Kronik hipertansiyon
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Rh sensitizasyonu, anemi
- Önceki ölü doğumlar
- İkinci veya üçüncü trimesterde kanama
- Kardiyovasküler hastalık
- Konvülfif hastalık
- Multiple gestasyon
- Yaşlı primiparite
- Maternal enfeksiyon
- İlaç tedavisi (reserpin, lityum, magnezyum, adrenerjik blokan ajanlar vb.)
- Alkol ve narkotik alışkanlığı

2. İntrapartum faktörler

- Müdahaleli doğum (sezaryan, forceps ve vakum uygulaması)
- Anormal prezentasyon
- Prematüre doğum
- Uzamış doğum (Özellikle ikinci evrenin uzaması)
- Hızlı doğum
- Bozuk fetal kalp paterni
- Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı
- Kötü kokulu amniyotik sıvı
- Erken membran rüptürü
- Kord prolapsusu
- Ablatio plasenta
- Plasenta previa
- Anneye narkotik verilmesi

3. Postpartum faktörler

- Ağır anemi (hemolitik hastalığa veya şiddetli kanamaya bağlı)
- Solunum yetmezliği (pnömoni, aspirasyon sendromu, serabral hasar, anesteziye bağlı)
- Doğumsal kalp hastalığı (geniş patent duktus arteriozus, fallot tetralojisi, pulmoner stenoz, triküspit atrezisi, damar transpozisyonu)
- Kardiyovasküler kollaps (sepsis, masif kan kaybı, adrenal kanama)
- Tekrarlayan apne nöbetleri
- Konjenital anomaliler

Normal doğum eylemi sırasında uterus kontraksiyonları ile her bebek geçici bir hipoksemi, hiperkapni, respiratuar ve metabolik asidozdan oluşan hafif asfiksi epizodu yaşar. Ancak sağlıklı fetus bunu tolere eder. Doğum eylemi sırasında asfiksi oluşturacak beş temel mekanizma vardır (8,9,10,23).

1. Doğum ağrıları sırasında umbilikal kordun sıkışması gibi durumlarda umbilikal kan akımının kesilmesi sonucu fetal asfiksi
2. Ablatio placentae gibi plasentanın ayrılması nedeniyle plasentadan değişimin yetersizliğinden doğan fetal asfiksi
3. Plasentanın anne tarafındaki perfüzyonunun yetersizliğine (örneğin maternal hipotansiyon) sekonder gelişen fetal asfiksi
4. Normal doğum eyleminin geçici ve aralıklı hipoksisini tolere edemeyen etkilenmiş fetustaki asfiksi
5. Akciğerlerde solunum işleminin yerine getirilememesine bağlı yenidoğan asfiksisi

2.1.5. Patofizyoloji: Çocuk ve erişkinde hipoksi, kısa sürede önemli beyin hasarına yol açmasına karşın yenidoğanlarda durum daha farklı seyreder. Yenidoğan beyni hipoksiye daha dirençli olduğundan hasar gelişme süreci uzamaktadır (24). Yapılan deneysel çalışmalar PO_2 'nin 15 mmHg altına düştüğünde bile kardiyovasküler sistem fonksiyonlarının en az bir saat devam ettiğini göstermiştir. Bu dönem içinde sistemik kan basıncı ve kalp hızında yavaş ama ilerleyici bir azalma olur. Bu azalma laktik asit birikimine bağlıdır (25). Perinatal asfiksisinin patofizyolojisinde primer olay plasentada yetersiz gaz değişimi veya postnatal olaylar nedeniyle pulmoner düzeyde ventilasyon olayının bozulmasıdır. Bunun sonucunda

oksijen ve karbondioksit değişimi bozulmakta böylece arteryel hipoksemi, hiperkarbi ve asidoz gelişimi başlamaktadır (3,14). Asfiksiye bağlı beyin hasarının patogeneğinde 2 olay vardır; asfiksiden dolayı oluşan patofizyolojik değişiklikler, hipoksik-iskemik hücre hasarının mekanizması ve santral sinir sistemi içindeki ölümdür. Doğum hasarlarını anlamakta serebral kan akımında asfiksiden dolayı oluşan değişimler birinci derecede önem kazanır. Asfiksiyi takiben beyne daha fazla kan akımı olsun diye kardiyak out-put tekrar düzenlenir. Sonuçta %30 ile %170 arasında serebral kan akımı artar. Serebral kan akımındaki bu artış lokal olarak serebral vasküler direncin düşmesi ile uyarılır. Sistemik olarak da hipertansiyon ile uyarılır. Asfiksinin sonuçlarının ortaya çıkma hızı ve şiddeti serebral vasküler cevabı tanımlar. Asfiksi şiddetli ise hızlı gelişir. Serebral vasküler direncin artması nedeniyle serebral kan akımı artması beklenirken azalır. Hipoksik iskemik olay uzamışsa hemostatik mekanizma bozulur kardiyak out-put azalır, sistemik hipertansiyon gelişir ve serebral kan akımı azalır (4).

Normal beyin damar yapısı; azalmış serebral perfüzyonu, küçük damarları hızla dilate ederek kompanse eder. Böylece serebral kan akımı korunur bu durum kan basıncı normal sınırlarda kaldığı süre içinde geçerlidir. Sistemik kan basıncındaki değişmelere rağmen serebral kan akımındaki istikrar otoreğlasyon olarak isimlendirilir. Yenidoğan da endotele bağlı kan basıncındaki değişime cevap olarak büyük serebral kan damarları otoreğlasyonda arteriollerden daha önemlidir. Serebral arteriyel tonusun kontrolünde bir çok kimyasal madde önemlidir. Nitrik oksit vasküler endoteldeki Ca^{++} 'a bağlı K^+ kanalı üzerinden vasküler dilatasyon yapar, endotelin-1 ve prostanoidler ise vasokonstriksiyonda rol oynarlar. Hipoksi, hiperkarbi ve hipoglisemi ile birlikte otoreğlasyonu olumsuz etkilerler. Hipoksi sonucu otoreğlasyon bozulunca serebral arteriollerin perfüzyonu; basınc değişikliğine ve CO_2 konsantrasyonuna verdiği cevapta değişir, bu da basıncıdan bağımsız serebral kan akımına neden olur (4).

Preterm bebeklerde otoreğlasyon çok düşük olmasına rağmen ortalama sistemik basıncın çok yakınındadır ve serebral perfüzyon ortalama arteryel basıncı 24 ile 39 mmHg arasında korunur. Hipotansiyon en alt limiti aştığında preterm bebek bu kan basıncındaki düşmeyi kompanse edemez. Arteriyel sistemdeki bu başarısızlık serebral kan akımında aşıkar azalmaya neden olur. Sebebi ne olursa olsun asfiksiyal beyin hasarı; perinatal asfiksideki global asfiksi, kardiyak arrestten sonraki hipoperfzyondaki hasar ve vasküler oklüzyon sonucu ortaya çıkan fokal iskemik hasar ile aynı mekanizmalara sahip olup benzer sonuçlar doğurur (4).

Asfiksiyal beyin yaralanmasındaki beyin hasarının mekanizması tamamen açıklanamamıştır. Volpe (14) asfiksiyal hasarı fizyolojik açıdan gözden geçirdiği bir çalışmada, hipotansiyonla birlikte vasküler otonöregülasyonun ortadan kalktığını ve serebral kan akımının azaldığını, bu durumun da doku nekrozuna ve sonuçta serebral ödem oluşumuna neden olduğunu ifade etmiştir. Lupton ve arkadaşlarının (14) klinik ve görüntüleme yöntemlerini kombine ederek yaptıkları bir çalışmada, asfiktik term bebeklerin intrakranial basınçları Bilgisayarlı tomografi (BT) ile uyumlu olarak gözlenmiş ve bu durum Volpe'nin çalışmasını doğrulamıştır. Doku nekrozu serebral ödeme ilerler ve maksimum doku nekrozu ve serebral ödem 36-72 saat sonra görülür. Yine de doku şişmesinin belli bir sınıra kadar serebral kan akımını sınırlayarak ikinci derece ödeme neden olduğu da bilinmektedir. Serebral ödemin en erken fazı sitotoksik bileşimi yansıtır, fakat vazojenik komponent ödemi karakterize eder ve ağır doku hasarına eşlik eder. Perinatal asfiksi sonrası artmış intrakranial basınç çok sık rastlanılan bir komplikasyon değildir. Lupton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada asfiktik bebeklerin %22'sinde görülmüştür (14).

Asfiksiye sekonder gelişen sistemik ve serebral olaylar aşağıda özetlenmiştir (26) (tablo 1).

Tablo – 1: Asfiksiye sekonder gelişen sistemik ve serebral olaylar(26)

	Erken	Orta	Geç
Kardiovasküler	Nabız ↑ Kan basıncı ↑	Nabız ↓ Kan basıncı ↓	Nabız ↓ Kan basıncı ↓↓(şok)
Oksijen asit baz Dengesi	Hipoksi Hiperkapni	Anoksi Hiperkapni Metabolik asidoz	Anoksi Ağır asidoz
Serebrovasküler	Serebral kan akımı ↑	Serebral kan akımı ↓ Serebral glukoz alımı ↓	Serebral iskemi Serebral glukoz alımı ↓↓
Serebral metabolizma	Enerji dengesi Normal	Glikoliz ↑ Laktat ↑	Glukoz ↓ Laktat ↑ Fosfokreatin +ATP ↓ Nöron ölümü

Son birkaç yılda, santral sinir sistemindeki hücre ölümü üzerine yapılan çalışmalar artmış olup özellikle moleküler ve hücresel açıdan yaptıkları etkiler değerlendirilmiştir. İki farklı faz tanımlanmıştır. Birinci faz; reperfüzyon ve reoksijenasyon sırasında oluşur. İkinci

faz ise saatler sonra başlar, bu süre 72 saati bulabilir. Birinci faz esnasında asfiksi, NAD'ın hızlı bir şekilde NADH'a dönüşmesine sebep olur. Enerji ihtiyacı karşılanamayınca aerobikten anaerobik metabolizmaya kayma olur, bu da glikolizin hızlanmasına neden olur ve laktat üretimi artar. Aynı anda Trikarboksilik asit siklüs (TCA) ara ürün konsantrasyonu azalır ve yüksek enerjili fosfat üretimi azalır (26) (Şekil I). Bu değişiklikler fosfokreatinde hızlı düşmeye ve beyin ATP konsantrasyonunda yavaş azalmaya neden olur. ATP konsantrasyonunda azalma ile çeşitli iyon pompaları (özellikle Na^+ - K^+ pompası, yüksek hücre içi K^+ konsantrasyonunu ve düşük hücre içi Na^+ konsantrasyonunu korumada en önemli trasporttur) görevlerini yerine getiremezler. İyon pompasının fonksiyonu kaybolduğunda nöronal membran değişmeye başlar. Bazı nöronlar hiperpolarize (örneğin CA1 ve CA3 hipokampal nöronlar) diğerleri ise depolarizedir (örneğin dantale granül hücreleri). Eğer anoksi devam ederse, bütün hücreler hızlı ve belirgin depolarisasyona uğrarlar ve membran potansiyeli tamamen kaybolur. İntrasellüler ve ekstrasellüler pH'daki azalmalar membran potansiyelindeki değişmelere öncülük eder ve hipoksi laktat üretimini ve intrasellüler asidozu uyarır. Ekstrasellüler pH'daki azalma intrasellüler H^+ iyonunun ve intrasellüler laktatın birlikte veya ayrı ayrı sızması sonucudur. Nöronal membran potansiyeli kaybolduğu anda çok fazla belirgin iyon değişiklikleri olur. Bunlar hücre içine Na^+ , Cl^- ve Ca^{++} girişi ve hücreden K^+ çıkışıdır. Hücre içi Ca^{++} yükselir, ekstrasellüler K^+ önemli miktarda artar ve ekstrasellüler Ca^{++} , Na^+ ve Cl^- azalır. Glutamatın ekstrasellüler konsantrasyonunda önemli miktarda artış vardır, bu nörotransmitter salınımında artma ve reuptake'in azalması sonucu oluşur. Sonuç nöronal eksitator reseptörlerin aşırı uyarılmasıdır. Eksitator amino asitlerin artmasındaki diğer mekanizmalar da açıklanmıştır. Bunlar Martin ve arkadaşları tarafından gözden geçirilmiştir. Laktat ve yüksek enerjili fosfattaki daha önce anlatılan değişiklikler, asfiktik bebeklerde proton ve ^{31}P manyetik rezonans spektroskopisi (MR spektroskopisi) ile gösterilebilir. Olayın başlangıcındaki fosfokreatindeki azalma resusitasyon ile tersine çevrilebilir fakat 24 saat sonra daha yavaş seyreden ikinci derece azalma takip eder. İntrasellüler pH ve diğer hücresel enerji durumunun belirteçler sıklıkla yaşamın ilk birinci gününde normal kalır (14).

```

graph TD
    Glukoz_kan[Glukoz (kan)] --> Glukoz_beyin[Glukoz (beyin)]
    Glukoz_beyin -- Heksokinaz --> Glukoz_6_fosfat[Glukoz-6-fosfat]
    Glukoz_6_fosfat --> Pentoz_monofosfat[Pentoz monofosfat]
    Glukoz_6_fosfat --> Glukoz_1_fosfat[Glukoz-1-fosfat]
    Glukoz_1_fosfat -- Fosforilaz --> Glukoz_6_fosfat
    Glukoz_1_fosfat --> Glikojen[Glikojen]
    Glukoz_6_fosfat --> Fruktoz_6_fosfat[Fruktoz-6-fosfat]
    Fruktoz_6_fosfat -- Fosfofruktokinaz --> Fruktoz_1_6_difosfat[Fruktoz-1,6-difosfat]
    Fruktoz_1_6_difosfat --> Piruvat[Piruvat]
    Piruvat -- NADH / NAD+ --> Laktat_H[Laktat + H+]
    Piruvat -- Piruvat dehidrogenaz kompleks --> Asetil_CoA[Asetil-CoA]
    Asetil_CoA --> Keton_cisimcikleri[Keton cisimcikleri]
    Asetil_CoA --> Yag_asidi[Yağ asidi, Kolesterol]
    Asetil_CoA --> Asetil_kolin[Asetil kolin]
    Asetil_CoA --> Izositrat[İzositrat]
    Izositrat --> Glutamat[Glutamat]
    Izositrat --> Alfa_ketoglutarat[Alfa-ketoglutarat]
    Alfa_ketoglutarat --> Suksinat[Suksinat]
    Suksinat --> CO2[CO2]
    CO2 --> ATP[ATP]
    Suksinat --> NADH_FADH2[NADH, FADH2]
    NADH_FADH2 --> Elektron_transport_sistemi[Elektron transport sistemi]
    Elektron_transport_sistemi -- O2 --> H2O[H2O]
    Elektron_transport_sistemi --> ATP
    Aspartat[Aspartat] --> Oksalaasetat[Oksalaasetat]
    Oksalaasetat --> Asetil_CoA
    Oksalaasetat --> Sitrik_asit[Sitrik asit]
    Sitrik_asit --> Fumarat[Fumarat]
    Fumarat --> Oksalaasetat
  
```

Asfiksial nöronal hasara neden olan birçok sebepten, en dikkat çeken ve belki de en önemli olanı eksitotoksistedir. Hipoksi esnasında ekstrasellüler glutamattaki artma, glutamat reseptörlerinin aşırı uyarılmasına ve hücre ölümüne neden olur. Eksitotoksinlerin nasıl hücre ölümünü uyardıkları tam olarak açıklanamamıştır. Ratman ve Olney uzamış nöronal depolarizasyonun hem hızlı hem de yavaş hücre ölümüne neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Hızlı hücre ölümü, fazlaca Na^+ 'un glutamata bağlı iyon kanalları yoluyla içeri girmelerinden dolayı oluşur. Bu da Cl^- un nöronlara girmesine neden olur. Artmış intrasellüler Cl^- , daha fazla katyonun hücre içine girmesini indükler bu elektronötraliteyi korumak içindir. Cl^- ve katyon girişi suyu hücre içine çeker ve sonuçta osmotik lizis oluşur. En önemlisi Ca^{++} girişi ile olur. İntrasellüler Ca^{++} daki sürekli artış toksik kaskadı uyarır, bu da nekrozun neden olduğu hücre ölümünün en son aşamasıdır. Bu kaskadın birçok içeriği vardır birçok katabolik enzimlerin aktivasyonu (özellikle fosfolipazlar, proteazlar ve endonükleazlar), sonucunda membran fosfolipitlerinin bozulması ortaya çıkar. Buna ek olarak fosfolipaz A₂'nin aktivasyonu ve poliansature yağ asitlerinin salınımı özellikle araknoid asit, serbest radikallerin oluşumundan dolayı doku hasarını uyarabilir. Kalsiyum ayrıca nitrik oksid sentazı aktive eder, nitrik oksid oluşumu artar ve bu da hücre ölümüne neden olur. Nöronal hasara neden olan postasfiksial hasarı bloke etmeyi amaçlayan birçok strateji önerilmiştir. Fakat bu noktada hiçbirinin klinik yönden anlamı olmamıştır (14).

Asfiksial hasar ve hücre ölümünün ikinci fazı, uygunsuz asidozun uyarılması olarak belirlenmiştir. Bir görüşe göre bu faz, klinik olarak postasfiksial konvülziyonların ortaya çıkmasıyla tanınır. Postasfiksial apopitozu başlatan faktörler yoğun araştırma altındadır, bunların serbest radikaller, inflamatuvar sitokinlerin artmış konsantrasyonu ve artmış etkinliği, endojen büyüme faktörlerine artan cevap veya bunların konsantrasyonundaki değişme olduğuna inanılmaktadır. Asfiksi ayrıca çeşitli gen transkripsiyonunda hem hızlı hemde gecikmiş değişikliğe neden olur. Bu genler; c-fos, c-jun ve bazı sıcak şok proteinleridir. Bu maddelerin apopitozun genişliğinde önemli etkilerin olduğu düşünülmektedir. Olaya hipoglisemi ve intrasellüler asidozun iştirak etme sebebinin, acaba laktik asit birikiminden dolayı mı yoksa ATP hidroliz ürünlerinden dolayı mı olduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Reoksijenasyon ile serebral perfüzyonda rebound olur. Asfiktik yenidoğanda doku hasarının genelinde postiskemik mikrovasküler perfüzyonun bozulması ve yoğun perfüzyonun rolü henüz açıklanamamıştır (14).

Asfiksının beyindeki karbonhidrat mekanizmasına etkileri şu şekilde özetlenebilir:

- Beyine glikoz girişı artar (Hızlanmış glikoz kullanımı).
- Glukojenoliz artar (fosforilaz aktivasyonu) (cAMP azalır).
- Glikoliz artar.
- Fosfofruktokinaz aktivasyonu artar. (cAMP, ADP, Pi artar ATP, fosfokreatin azalır).
- Beyin glukozu azalır (glukoz kullanımı >glukoz girişı)
- Laktat üretimi artar ve asidoz oluşur.
- Anaerobik glikoz artar (bozulmuş piruvat kullanımı)
- Fosfokreatin azalır.
- H⁺ üretimi artar.
- ATP artar, ADP azalır.
- Oksidatif fosforilasyon azalır.

2.1.5.1. Nöropatoloji ve klinik yansımaları: Asfiksial nöronal hasar sonrası ortaya çıkacak nöropatolojik özellikler yenidoğanın gestasyonel yaşı ile yakından ilişkilidir. Gestasyon yaşı 36 hafta ve üzerinde olanlarda serebral korteks ve subkortikal gri madde etkilenirken gestasyon yaşı 36 haftadan küçük olanlarda periventriküler beyaz madde yapılarındaki etkiler daha belirgindir (27).

Matür yenidoğanda daha sık görülen lezyonlar

1. Selektif nöronal nekroz
2. Parasagittal serebral hasar
3. Status marmaratus
4. Fokal veya multifokal iskemik serebral nekroz

Prematür yenidoğanda daha sık görülen lezyonlar

1. Periventriküler lökomalazi
2. Periventriküler hemorajik lezyonlar
3. Selektif nöronal nekroz
4. Fokal veya multifokal iskemik serebral nekroz

2.1.5.2. Matür yenidoğanlarda nöropatoloji ve klinik korelasyon

2.1.5.2.1. Selektif nöronal nekroz: Asfiksiyal nöronal hasarın en sık karşılaşılan tipi selektif nöronal nekrozdur. Hem term hem de pretermelerde görülür. Nöropatolojik görünümü nöron ve astrosit kaybı şeklindedir. Sıklıkla serebral korteks, talamus, serebellar korteks, beyin sapı ve ön boynuz hücrelerinde tespit edilir. Serebral korteks ve talamustaki lezyonlar bilinç düzeyinde azalma ile yine serebral korteks, diensefalon ve orta beyin yapılarındaki zedelenmeler konvülsiyon ile korteks, serebellum ve spinal kord lezyonları kas tonusu ve koordinasyon bozukluklarıyla beyin sapı zedelenmesi ise ekstraoküler kas bozuklukları, görme kaybı, solunum ve emme yutma bozukluklarıyla kliniğe yansır (10,14,28,29).

2.1.5.2.2. Parasagittal serebral hasar: Term infantlarda sık karşılaşılan lezyonlardan birisidir. Nöropatolojik görünümü, iyi diferansiye olmuş hücrelerin (örneğin kortikal nöronlar, purkinje hücreleri) ölümü şeklindedir. Posterior serebrum denebilecek serebral korteksin parasagittal bölgesinde, ön, orta ve arka serebral arterlerin beslediği serebral korteks ve subkortikal beyaz maddede görülür. Genellikle sistolik kan basıncındaki ani düşüş sonucu oluşur. Sıklıkla bilateral ve simetriktir. Üst ekstremitelerde daha belirgin olacak şekilde proksimal güçsüzlük ve hipotoni şeklinde kliniğe yansır (10,14,28,29). Ölümle sonuçlandığı sık olur (30).

2.1.5.2.3. Status marmoratus: Daha nadir görülen bir nekroz tipidir. Bazal ganglia ve talamusta görülür. Nöropatolojik görünüm nöron kaybı, kapiller proliferasyon, gliazin ve hipermyelinizasyon şeklindedir. Bu makroskopik olarak damarlı bir mermer görünümü verdiği için status marmoratus adı verilmiştir. Daha nadir görüldüğü için klinik yansımalar çok iyi bilinmemekle birlikte entellektüel bozukluk, koreoatetoz, distoni ve tremorlara sebep olabilmektedir (10,14,28).

2.1.5.2.4. Fokal veya Multifokal İskemik Serebral Nekroz: Bu gruba serebral infarksiyon, porensifali (fokal yada multifokal nekrozların doku kaybı ile belirlenen şekline denir), hidrocefali ve multikistik ensefalomalazi girer. En sık görülen şekli serebral infarksiyonlardır, sık olarak tek taraflıdır ve en sık orta serebral arter tutulur (30). Tromboembolizm ve kortikal venöz trombozlara bağlı fokal vasküler tıkanma sonucunda gelişir. Matür yenidoğanlarda sıklıkla orta serebral arterin beslediği bölgelerde yaygın infarktlar oluşur. Bu infarktlara bağlı klinik lezyonlar, kistik kavitasyon olarak karşımıza çıkar. Bu lezyonlar yenidoğan döneminde

asemptomatik olabildiği gibi fokal konvülsiyonlara ve hemipareziye sebep olabilir. Uzun dönemde, orta serebral arterin etkilenmesine bağlı üst ekstremitelerde güçsüzlük daha belirgindir (14,28).

Tablo–2: Nöropatolojik lezyonların yerleşimi ve klinik Sonuçları (26)

Hasar Şekli	Serebral Hasarın	Neonatal Dönemde	Uzun Dönemli
	Topografik Yerleşimi	Nörolojik Bulgular	Sekellerin Nörolojik Özellikleri
Selektif Nöronal Nekroz	Serebral korteks Bazal ganglia Talamus Retiküler formasyon Beyin sapı çekirdekleri	Stupor, koma Konvülsiyon Hipotoni Hipertoni-Distoni Okülomotor bozukluklar Emme-yutma bozukluğu	Mental retardasyon Spastik quadriparezi Konvülsiyon Koreoatetoz Bulber- psödobulber palsy Hiperaktivite Dikkat bozukluğu Atonik quadriparezi
Parasagittal Serebral hasar	Serebral korteks Subkortikal beyaz madde Superomedial (parasagittal) konveksiteler Posterior>Anterior serebrum	Üst ekstremitelerin üst kısımlarında tonus azalması	Spastik quadriparezi Entellektüel bozukluk
Status Marmaratus	Putamen Globus pallidus, talamus	Bilinmiyor	Koreatetoz Mental retardasyon Spastik quadriparezi
Fokal ve Multifokal Serebral Hasar	Serebral korteks Subkortikal beyaz madde (genellikle tek taraflı ve vasküler dağılım boyunca)	Konvülsiyon (genellikle fokal) Hemiparezi (bilateralse quadriparezi)	Spastik hemiparezi veya quadriparezi Entelektüel bozukluk
Periventriküler Lökomalasi	Periventriküler beyaz madde	Alt ekstremitelerde güç kaybı	Spastik dipleji Entelektüel bozukluk Görme kaybı

2.1.5.3. Prematür yenidoğanlarda nöropatoloji ve klinik korelasyon

2.1.5.3.1. Periventriküler lökomalazi (PVL): Perinatal asfiksi; prematürelerde sık görülen lezyonlardan biridir. Periventriküler beyaz cevher prematürelerde serebral arterlerce en fazla beslenen bölge olduğundan, bu bölgede koagülasyon nekrozu ve infarkt tespit edilir. İnfarkt alanı içinde %25 sıklıkla kanama oluşur ve bu durum sıklıkla ciddi intraventriküler kanamaya yolaçar. PVL'nin patolojik sonuçları lezyonun boyutlarıyla değişir. Hafif olgularda gliosis ve miyelinizasyonda azalma gösteren küçük alanlarla birlikte ventriküler dilatasyon tespit edilirken, şiddetli olgularda multikistik ensefalomalazi görülebilir. PVL'nin kısa dönemdeki klinik bulguları tam bilinmemekle birlikte alt ekstremitelerde kas tonusunda ve gücünde azalma tespit edilebilir. Uzun dönemde klasik olarak alt ekstremitelerde spastik dipleji veya nadiren kuadripleji gelişir. Ağır lezyonlarda üst ekstremitelerde de kuvvet kaybı görülebilir. Yine ağır lezyonlarda entellektüel bozukluk ve optik sinir tutulumuna bağlı görme bozuklukları izlenebilir (14,28) .

2.1.5.3.2. Periventriküler hemorajik lezyonlar: Preterm yenidoğanlarda intraventriküler kanamadan sonra periventriküler bölgede izlenen parankim zedelenmesidir. Genellikle lateral ventrikülün lateralinde ya da dorsalinde yer alır ve tek taraflıdır. Kliniğe lezyonun büyüklüğü ile ilişkili olarak epilepsi, mental bozukluklar, hemiparezi ya da quadripleji şeklinde yansıyabilir (14,28).

2.1.5.3.3. Selektif nöronal nekroz: Termlerde serebral ve serebellar korteks, talamus ve beyin sapı etkilenirken pretermelerde yoğun olarak spinal kord etkilenir. Bunun dışında hipokampusun subikulumunda, ventral ponsta, inferior ulnar nükleusta ve serebellumda da yer yer bu tip nekroza rastlanabilir. Klinikte bilinç düzeyinde baskılanma, konvülsiyon, primitif reflekslerde bozukluk ve tutulum yerine göre, beyin sapı fonksiyonlarında anormallik şeklinde bulgu verebilir (14).

2.1.5.3.4. Fokal veya multifokal iskemik serebral nekroz: Preterm yenidoğanlarda oldukça nadir görülen lezyonlardır. Çok sayıda küçük damarın tıkanmasıyla oluşan dağınık, minik infarkt alanları mevcuttur ve bunlar sıklıkla multikistik ensefalomalaziye yol açabilecek kontraksiyonlarla sonlanırlar. Klinikte fokal konvülsiyonlara sebep olabilirler (14).

2.1.6. Klinik: Perinatal asfiksi sonrasında klinik bulgular asfiksinin şiddeti, süresi, nörolojik tutulumun şiddeti ve yeri, diğer sistemlerin etkilenme dereceleri ve yerleri, infantın gestasyon yaşı ile ilişkilidir.

Perinatal asfiksini en önemli sonucu ensefalopati tablosu olduğundan ilk etapta, nörolojik bulguların değerlendirilmesi büyük önem taşır. Term yenidoğanlarda yapılacak iyi bir nörolojik muayene ile serebral hasarın şiddetini tahmin etmek mümkün olabilmekteyken, preterm yenidoğanlarda bunu yapmak son derece güçtür (28-32. gestasyon haftalık preterm bebeklerde Cheyne-Stokes solunumu normal, hipomotilite normal veya mutlak patolojik olmayacağı bilinmelidir). Preterm yenidoğanların nörolojik muayeneleri kendine özgü özellikler taşıdığından burada term yenidoğanlara ait bulgulardan söz edilecektir.

Term infantlarda asfiksiyi takiben görülen santral sinir sisteminin primer bulguları konvülziyonlar, apne, solunum arrestini içeren anormal solunum paterni, huzursuzluk, postür ve hareket bozuklukları, anormal okülomatör ve pupiller cevap, yaygın hipotoni, ön fontanelde bombeliktir. Konvülziyonlar orta veya şiddetli ensefalopatinin majör bir bulgusudur. Konvülziyonlar genellikle ilk 24 saat içinde başlar, pik zamanı ise 6-12 saattir (31). Term bebeklerde konvülziyon şekli mültifokal-klonik veya fokal olarak gelişebilir. Eğer serebral fokal nöronal nekroz varsa, konvülziyon şeklinin de fokal olarak gelişmesi beklenir ama bu da kural değildir. Preterm bebekte deserebre postür benzeri nöbetlerin yanı sıra tonik nöbetler daha sık beliren şekillerdir (30). Hasarın şiddeti ne kadar fazla ise konvülziyonun başlangıcı da o kadar erken olur. Nadiren çok şiddetli tutulumun olduğu bebeklerde serebral korteksin oldukça suprese olması veya epileptiform aktivite sağlanamayan yaygın zedelenme nedeniyle konvülziyon oluşmayabilir. Konvülziyonlar ilk günlerde giderek sıklaşabilir ve anti epileptik ilaçlara dirençli olabilir. Genellikle 2-5 gün sonra konvülziyonlar durur veya en azından şiddetinin azalması sonucu ilaçlarla kontrol altına alınabilir. Konvülziyona ek olarak yaşamın ilk 72 saatinde asfiktik yenidoğanlarda bir takım nörolojik bulgular gelişir. İlk defa 1976 yılında Sarnat kardeşler tarafından tanımlanan bu klinik nörolojik durum diğer araştırmacılar tarafından gözden geçirilerek, asfiktik yenidoğanların başlangıçta değerlendirilmesinde ve prognoz tahmin edilmesinde yardımcı olabileceği konusunda fikir birliğine varılmıştır (31) (Tablo-3).

Tablo-3: Term infantlarda perinatal HİE evrelemesi (Sarnat&Sarnat evrelemesi) (26)

	Hafif(1)	Orta(2)	Ağır(3)
Bilinç düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor
Kas tonusu	Normal	Hafif hipotonik	Flask
Postür	Hafif distal fleksiyon	Kuvvetli distal fleksiyon	İntermittan deserebrasyon
Gerilme refleksleri	Hiperaktif	Hiperaktif	Azalmış/Yok
Segmental myoklonus	Var	Var	Yok
Emme	Zayıf	Zayıf/Yok	Yok
Moro	Kuvvetli	Zayıf	Yok
Okülovestibüler	Normal	Hiperaktif	Zayıf/Yok
Tonik boyun	Hafif	Zayıf	Yok
Otonomik disfonksiyon	Jeneralize sempatetik	Jeneralize parasempatetik	Herikisi deprese
Pupiller	Midriasis	Miyosis	Değişken
Kalp hızı	Taşikardi	Bradikardi	Değişken
Sekresyonlar	Az	Fazla	Değişken
GİS motilitesi	Normal/Azalmış	İshal	Değişken
konvülziyonlar	Yok	Sık fokal/multifokal	Az

Hafif derecede asfiksi yaşamış bir infantın fizik muayenesinde genellikle sempatik hiperaktiviteye bağlı hiperirritabilite, derin tendon reflekslerinde artma ve abartılı moro refleksi tespit edilir. Bu semptomlar genellikle 24 saatten uzun sürmez. Orta derecede asfiksi yaşamış bir infant genellikle letarjik görünümde olup hipotoniktir ve derin tendon refleksleri azalmıştır. Genellikle konvülziyon da görülür.

Volpe (14) doğum sonrası asfiksi sürecini 12'şer saatlik dilimler şeklinde 72 saat ve sonrası bölümler olarak inceler. Ağır derecede asfiksi yaşamış infantın bulguları, birbirini izleyen dönemler halinde değişir. Bu sınıflamaya göre doğumdan sonraki ilk 12 saatte infant stupor veya koma halindedir periyodik solunum veya irregüler soluma hareketleri vardır. Işığa pupil yanıtı normaldir ve spontan diskonjuge göz hareketleri mevcuttur. Diffüz bir hipotonisite ile birlikte yenidoğan refleksleri baskılanmıştır. Ağır asfiksi yaşamış infantların %50-60'ında ilk 6-12 saat içinde konvülziyon görülür. İzleyen 12-24. saatlerde bilinç düzeyi bir miktar gelişme gösterebilir ancak şuur açılmaz. İnfantta genel bir hiperirritabilite mevcuttur. %15-20 infantta konvülziyonlar bu dönemde başlar ve status epileptikus gelişebilir. Beyin sapı bozukluğuna bağlı olarak apneik nöbetler gelişebilir ve infant solunum desteğine ihtiyaç duyabilir. Motor güçsüzlük beklenmekle birlikte, bu dönemde değerlendirilmesi zordur. 24'üncü saatten sonra beyin ve beyin sapı fonksiyonları giderek bozulur infant derin komaya girebilir ve beraberinde solunum arresti de izlenebilir. Pupil

refleksi ve okülosefalik refleksi alınamaz. 24-72 saatlik bu dönemde ölümler sıktır. Eğer infant 72 saat boyunca hayatta kaldıysa, izleyen gün ve haftalar içinde olumlu gelişmeler göstermesine rağmen şuuru tam açılmaz ve hafif bir stupor hali devam eder. Ekstremiteler genellikle hipotoniktir (nadiren hipertonsite görülebilir) emme yutma hareketleri zayıf ve koordinasyon bozuk olduğundan sıklıkla beslenme problemleri ile karşılaşılır. Kafa çiftlerinin kaslarla ilgili olanlara (V,VIII,IX,X,XII) ait belirtiler saptanabilir (30). Bu hastaların klinik seyri değişkendir. İyileşme miktarını ve süresini tahmin etmek son derece zordur. Bu yüzden en az bir yıl yakın takipleri önerilmektedir (14,28).

Asfiktik doğan bebeklerin yaklaşık %60'ı nörolojik bulgulara ek olarak diğer sistem tutulumlarına ait belirtiler gösterdiklerinden ve ek olarak asfiksi sırasında hayati organların korunması amacıyla dolaşım sisteminde yeni bir dağılım olduğundan (diving refleksi) söz edilmişti. Bu refleks dahilinde kalp, beyin ve adrenal bezlere daha fazla kan gönderebilmek amacıyla diğer organlarda oluşan vazokonstrüksiyon ile birlikte bu organlarda fonksiyon bozukluklarına yol açabilmektedir.

2.1.6.1. Solunum sistemi: Vazokontrüksiyona bağlı olarak pulmoner vasküler rezistans artar. Persistan fetal dolaşım, pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem ve pulmoner kanama gelişebilir. Ayrıca intrapartum asfiksinin sürfaktan yapımını inhibe ettiği ve özellikle prematürelerde respiratuar distres sendromunu arttırdığı bilinmektedir. Diğer yandan bu bebeklerde mekonyum aspirasyonu pnömonisi riski de artmıştır (1,31,32,33).

2.1.6.2. Kardiyovasküler sistem: Ağır asfiksida miyokardiyal iskemiye bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon ve kardiyojenik şok gelişebilir. Bunlara ek olarak triküspit yetmezliği ve mitral yetmezliği de gelişebilir (1,14,31,32,33).

2.1.6.3.Böbrek fonksiyonları: Asfiksiye bağlı vazokonstrüksiyonu takiben renal kanlanmanın azalmasına sekonder akut tübüler, kortikal ve/veya medüller lezyon ve bunun sonucunda böbrek yetmezliği görülebilir. Bazı olgularda geçici oligüri görülürken (<24 saat) bazılarında oligüri kalıcıdır (>36 saat). Üre ve kreatinin düzeyleri genellikle yükselmiştir (1,6,9,33). Yapılan çalışmalarda idrarda beta 2 mikroglobulin artışının perinatal hipoksinin tanısında ve prognozunun tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir (4,9,32).

2.1.6.4. Gastrointestinal sistem fonksiyonları: Karaciğerde asfiksiye bağlı hepatosit kaybı olduğu ve özellikle ilk 3-4 günde ALT, AST, LDH yükselmesi; ayrıca hipoglisemi, koagülasyon tetkiklerinde uzama olabileceği; safra kesesi distansiyonuna bağlı kolestatik sarılık ve barsak iskemisine bağlı nekrotizan enterokolit tablolarının gelişebileceği de bilinmektedir.

2.1.6.5. Hematolojik sistem fonksiyonları: Ağır asfiktik yeni doğanlarda K vitaminine cevap vermeyen DİK gelişebilmektedir. Ayrıca asfiktik yenidoğanlarda rastlanan trombositopeninin, trombositlerin dolaşımdaki ömrünün kısalmasına ve kemik iliğinde yapımının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, asfiktik yenidoğanlarda kord kanında çekirdekli eritrosit sayısında artış görülmektedir (31,32,33).

2.1.6.6. Metabolik değişiklikler: Ağır asfikside görülen miks asidoza ek olarak hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, hiperamonyemi sıklıkla beklenen metabolik değişikliklerdir. Ayrıca atriyal natriüretik hormon sekresyonu, serumda ksantin türevleri ve serum laktik dehidrogenaz yüksekliği izlenebilir. Hipoglisemi karbonhidrat metabolizmasındaki değişikliklere, hiponatremi uygunsuz ADH salınımına bağlıdır. Hipernatreminin artan protein katabolizması ve hipoksiye sekonder gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Ksantin türevleri ve ürik asit artışı ise asfikside artan pürin yıkımı ile açıklanmaktadır. Hipoksiye ilk metabolik cevabın anaerobik glikoliz olduğu ve bu yolla yeterli ATP elde edilemediği, asfiksinin patofizyolojisinde detaylı olarak anlatılmıştı. Sonuç olarak yeterli ATP yapımı olmayınca hücre içindeki enerjiden zengin fosfatlar parçalanmaya başlar. Hücre içinde adenosin, inosin ve hipoksantin düzeyi artar (14,27,31,34). Hipoksantin, ksantin oksidaz aracılığıyla parçalanması sonucu bir yandan serbest oksijen radikalleri oluşurken öbür yandan ksantin ve ürik asit meydana gelir. Böylece asfiktik yenidoğanların kan ve idrarlarında ürik asit düzeyi artmış olarak izlenebilir (35,36).

2.1.6.7. Endokrin değişiklikler: Asfiksiye yanıt olarak katekolamin, glukokortikoid, renin, vazopresin ve eritropoetin sentezinde hızlı bir artış olur. Ayrıca ağır asfiksi sonucunda adrenal bezlerde kanama olabildiği de bilinmektedir. Nadir de olsa çift taraflı kanamaya sekonder adrenal yetmezlik de karşılaşılabilecek sorunlar arasındadır.

Tablo –4: Perinatal Asfiksinin Sistemik Etkileri

Sistem	Etki
Santral sinir sistemi	Hipoksik-iskemik ensefalopati, beyin ödemi, infarkt, İntrakranial kanama, hipotoni, hipertoni, konvülsiyonlar
Pulmoner sistem	Pulmoner hipertansiyon, surfaktan yıkımı, mekonyum aspirasyonu, masif pulmoner hemoraji
Kardiyovasküler sistem	Triküspit yetmezlik, miyokard nekrozu, şok, hipotansiyon
Gastrointestinal sistem	Nekrotizan enterokolit, hepatik disfonksiyon
Renal	Oligüri, akut renal yetmezlik, akut tübüler nekroz, idrar çıkışında gecikme, asfiktik mesane sendromu, renal ven trombozu
Endokrin	Uyumsuz ADH salınımı sendromu, adrenal hemoraji, adrenal yetmezlik, pankreatik yaralanma
Metabolik	Metabolik asidoz, hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi
Hematolojik	Trombositopeni, DİK, polisitemi, beyaz küre hücrelerinde sola Kayma
Deri	Subkutanöz yağ nekrozu

2.1.7. Tanı: Tanı; temel olarak detaylı hikaye ve fizik muayeneye dayanır. Gebelik ve doğumun komplikasyonları, fetal kalp monitörizasyon sonuçları, fetusun asit-baz durumu, bebeğin 1, 5 ve 20. dakikalardaki Apgar skoru, doğumu takiben kan pH değeri, amniyotik sıvıda mekonyum varlığı ve plasental histoloji tanıda değerli ipuçlarıdır. Asfiksini tanısında altın standart erken postnatal dönemde bebeğin klinik nörolojik durumunun değerlendirilmesidir. Ancak infantın değerlendirilmesi hipoglisemi, hipokalsemi gibi metabolik bozuklukları, transient miyokardiyal iskemi, karaciğer ve/veya böbrek disfonksiyonu, akut tübüler nekroz gibi hipoksik iskemik olayın diğer organlara etkisini de içermelidir.

2.1.7.1. Apgar skorlaması: İlk kez 1953 yılında Dr.Virginia Apgar tarafından tanımlanmış olup doğumdan sonra 1 ve 5. (nadiren 10 ve 20. dakikalarda) dakikalarda değerlendirilir. Apgar skorlaması beş parametreye dayanır ve bunlar İngilizce ve Türkçe ifade edilirse (appearance/deri görünümü, pulse/nabız, grimace/yüz buruşturma, activity/aktivite ve respiration/solunum) Apgar olarak kısaltılabilir (Tablo-5). Bebeğin doğum sonrasındaki değerlendirilmesinin en basit yoludur. Doğumda bebeğin ne kadar canlandırılmaya

gereksinim duyduğu ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl cevap verdiği hakkında oldukça doğru bir bilgi verir. Ancak düşük Apgar skoru asfiksi için spesifik değildir. Prematürite, annenin kullandığı ilaçlar, doğumda kullanılan anestezipler, travma, enfeksiyonlar, nöromusküler sistemi etkileyen konjenital anomaliler ve kardiyopulmoner bozukluklar düşük Apgar skoruna neden olabilir.

Tablo-5: Apgar skorlaması (14)

Parametre	Puan		
	0	1	2
Kalp ritmi	Kalp sesi yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel,düzensiz	Düzenli,kuvvetli
Kas tonusu	Genel hipotoni	Extremiteler hafif fleksiyon	Hareketli,extremiteler fleksiyonda
Refleks İrritabilite	Yok	Yüzde hafif mimik	Hareket,ağlama, öksürük
Deri Rengi	Siyanoze veya soluk	Extremiteler siyanoze,gövde pembe	Extremiteler ve gövde pembe

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Apgar skorunun diagnostik değerinin umbilikal arter pH veya baz defisiti gibi biyokimyasal indekslerle karşılaştırıldığında düşük olduğu doğumda belirgin asidozu olan infantların %25-75'inin normal Apgar skoruyla değerlendirildiği gösterilmiştir. Ayrıca Apgar skorunun sadece bebeğin o anki durumunu yansıttığı vurgulanmış, intrapartum asfiksini çocuk üzerindeki uzun süreli ve kalıcı nörolojik disfonksiyon hakkında yeterli bilgi vermediği, tek başına prognozla ilişkisinin zayıf olduğu bildirilmiştir (8,37,38,39,40). Buna karşın düşük Apgar skorunun süresinin uzaması, mortalite ve yaşayanlarda nörolojik morbidite olasılığında artış ile ilişkilidir. Term infantlarda 1. dakikada 0-3 arasındaki Apgar skoru, 20 dakika içinde düzelmediğinde mortalite %5.6'dan %59'a yükselir (8,14,31). Apgar skoru ve prognoz arasındaki ilişki Tablo-6'da özetlenmiştir.

Tablo-6: Apgar skoru ve prognoz ilişkisi(14)

APGAR Skoru (0-3)	1. Yıl Ölüm Oranı (%)	Serebral Palsi (%)
1. dakika	3	1
5. dakika	8	1
10. dakika	18	5
15. dakika	48	9
20. dakika	59	57

2.1.7.2. Lomber ponksiyon: Perinatal asfiksili her yenidoğana lomber ponksiyon yapılmalıdır. BOS basıncının ölçümü, hücre sayımı (özellikle eritrosit sayımı) ve protein-glukoz düzeyleri, intrakranial basınç artışı, intrakranial kanama ve erken menenjit gibi asfiksini klinik özelliklerini taklit edebilecek durumların ayırıcı tanısını sağlar (14,27).

2.1.7.3. EEG: Perinatal Asfiksi'deki EEG değişiklikleri hasarın ağırlığıyla ilgili değerli bilgiler verir. Hafif asfikside EEG genellikle normaldir. Orta derecede asfikside inisial değişiklik, delta ve düşük teta dalgalarında ılımlı voltaj supresyonları ve frekansta düşmedir. Sonra bu dalgaların yoğunluğu azalır. Düşük amplitüdlü yavaş aktivite, sıklıkla temporal bölgede kendisini gösterir. Uyanıklık sırasında periyodik patern vardır ve bu patern 1-3 saniye süreli burstler yapan 50-200 mikrovoltluk polimorf, keskin ve yavaş dalgalarından oluşur. Sonra bu dalgalar 3-6 saniye süreli düşük amplitüdlü delta ve teta dalgalarıyla yer değiştirir. Şiddetli perinatal asfikside periyodik patern daha da deprese olur. Serebral nöronal nekrozlu infantta EEG izoelektrik olarak izlenebilir (31, 41). Özet olarak seri çekilen EEG kayıtları, olayın şiddetini göstermede ve hasarın ilerleyişini izlemede yararlıdır.

2.1.7.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT): BT ağır nöronal nekrozdaki diffüz kortikal hasarı, status yaratan bazal ganglion ve talamus hasarı, periventriküler lökomalazi, fokal ve multifokal iskemik beyin nekrozu hakkında önemli tanısal bilgiler verir. BT özellikle asfiktik olaydan 1-2 hafta sonra, diffüz kortikal nöronal hasar tayininde en değerli yöntemdir. Prematürelerde, immatür beynin su içeriğinin yüksek, myelin içeriğinin düşük olması nedeniyle gri ve beyaz cevher ayrımı BT'de zor olabilir. MRG bu hastalarda daha yararlı olabilir. BT ayrıca talamus ve bazal ganglionlardaki hipoksik iskemik hasarıda gösterebilir. Ancak bu lezyonlarda da USG ve MRI daha yararlıdır. Özet olarak, neonatal dönemde BT'nin zamanlaması tanı için önemlidir. Akut dönemde lezyonları BT ile ayırt etmek güçtür. Ancak günler yada haftalar sonra vasküler dağılımdaki azalma belirgin ortaya çıkacağından BT'nin

değeri artacaktır. Parasagittal serebral hasar dışındaki tüm nöropatolojik değişiklikler ve hemorajik komplikasyonlar BT ile görüntülenebilir (14,27).

2.1.7.5. Ultrasonografi (USG): Kranial ultrasonografi yüksek etkili, non-invaziv ve ucuz olması nedeniyle sık tercih edilen bir tanı aracıdır. Major nöropatolojik lezyonlardan, bazal ganglion ve talamus lezyonları, periventriküler lökomalazi (PVL), fokal ve multifokal iskemik beyin hasarının ayırımında son derece yararlıdır. PVL özellikle hemorajik ise daha iyi görüntülenir. Ancak kortikal, parasagittal ve beyin sapı lezyonları çok sınırlı veya çok periferik yerleşimli olabileceğinden selektif nöronal hasarın tanımlanmasında yetersiz kalabilir. USG yenidoğanda fokal ve multifokal beyin lezyonlarını iyi tanımlar. İnfarktlar, porencefali, hidrosefali ve multikistik ensefalomalazi ayırt edilebilir. Akut infarktın ilk haftasındaki ultrasonografik değerlendirme, vasküler dağılımda özellikle orta serebral arter bölgesinde ekodensite görünümü kapsar. Akut dönemde etkilenen bölümde vasküler pulsasyon kaybı doppler USG ile de gösterilebilir. BT çoğu kez bu aşamada normal olarak saptanır.

Özet olarak USG bazal ganglion ve talamus lezyonları, intraventriküler hemoraji, PVL, fokal veya multifokal iskemik beyin hasarı ayırımında son derece değerlidir. Periventriküler beyaz cevher hasarının akut ve subakut manifestasyonlarının ayırımında kranial USG, BT'den üstündür (14,31).

2.1.7.1.6. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Yenidoğanda hipoksik iskemik hasarın tanısında en iyi görüntüleme yöntemidir. Asfiksiyal nöronal hasarın tüm spektrumu saptanabilir. Parasagittal serebral hasar MRG ile diğer herhangi bir görüntüleme yönteminden çok daha iyi görüntülenebilir. PVL'nin akut döneminde BT ile sıklıkla şüpheli sonuçlar alınırken, MRG ile kesin tanı konulabilir. Fokal serebral iskemik lezyonlar, hemorajik komplikasyon olsun ya da olmasın MRG ile açıkça görüntülenebilir. Selektif nöronal nekrozun kortikal nöronal atrofisi de açıkça görüntülenebilir.

Özet olarak; MRG hipoksik iskemik lezyonların tespitinde en fazla bilgi verici olan görüntüleme tekniği olmakla birlikte, pahalı oluşu ve her yerde bulunmayışı nedeniyle kullanımı sınırlı kalmaktadır. Ayrıca kimi zaman prematüre infantlar ve ağır asfiktik yenidoğanlar için USG gibi klinik koşulları daha az sıkıntılı ve portabl görüntüleme yöntemleri daha değerli olabilir (27,31).

2.1.7.1.7. Technetium scan ve SPECT: Perinatal asfiksisi olan yenidoğanda beyin hasarının topografisi Technetium scan ile elde edilir. ^{99m}Tc - pertechnate hasarlı bölgeden kan beyin bariyerini geçer ve dışardan gama dedektörüyle kaydedilerek hasarın topografisinin kaba bir hayali elde edilir. Status marmaratusa sebep olabilecek talamus ve bazal ganglion hasarını gösterebilmesi açısından da önemlidir. Pek çok klinikte bu yöntem SPECT'in yerini almıştır. SPECT başlıca ^{99m}Tc -heksametilprolipilenaminoksin ve ^{123}I iodoanfetamin ile serebral perfüzyonun bölgesel paternini ölçmek için kullanılır. Hasar alanları azalan bölgesel perfüzyon ile işaretlenir.

Özet olarak Technetium scan'ler daha büyük rezolüsyonlu oldukları için daha iyi topografik bilgiler verir. Asfiktik infantların değerlendirilmesinde SPECT'lerin kullanımı sınırlıdır (14,31).

2.1.7.1.8. Uyarılmış Potansiyeller: Uyarılmış beyin sapı potansiyelleri (BAER), görsel uyarılmış potansiyeller ve somatosensör uyarılmış sensörler perinatal asfiksisinin tanı, izlem ve prognoz tayininde kullanılmaktadır. Anoksik beyin hasarı olan çocukların BAER'lerinde en sık görülen anormallik son kısım amplitüd cevabının ve interpeak latansın azalmasıdır. Neonatal peryottaki inatçı defisitler beyin hasarı ile doğru orantılıdır (14,31).

2.1.7.1.9. Metabolik parametreler (laboratuvar bulguları)

Renal: Perinatal asfiksiye sekonder akut renal yetmezliğin erken tanısı, doğumdan hemen sonra tubuler proteinlerde (özellikle beta 2 mikroglobulin, retinol bağlayıcı protein, myoglobulin) artma, ayrıca BUN ve kreatinin artışı ve hematüri, idrarda laktat/kreatinin artışı ile konur (31,42).

Kardiyovasküler: Asfiktik yenidoğanda kreatin fosfokinaz MB (CPK-MB) izoenzim fraksiyon artışı, kardiyomegali, elektrokardiyografide ST çökmesi ve T negatifliği, doppler ekokardiyografide olguların %25'inde hem sağ hem de sol ventrikuler fonksiyon bozukluğu, yüksek akımlı triküspit regürjitasyonu görülür.

Pulmoner: Akciğer grafisinde mekonyum aspirasyon pnömonisi, bazen pulmoner venöz konjesyon görünümü, respiratuvar distres sendromu bulguları gözlenir.

Gastrointestinal: Gaitada redüktan madde pozitifliği, serum transaminaz seviyelerinde artış, kanama testlerinde uzama izlenebilir.

Kas ve yumuşak doku: Serum kreatinfosfokinaz MM (CPK-MM) izoenzim artışı görülür.

Hematolojik: Yaygın damar içi pıhtılaşması, pıhtılaşma faktörlerinde azalma, trombositopeni, kord kanında normoblast sayısında artış görülür.

Metabolik: Hipoglisemi, hipokalsemi, hiponatremi, serumda ksantin türevleri, serum laktik dehidrogenaz yükselmesi, serum ve idrarda ürik asit yükselmesi izlenebilir.

Diğer biyokimyasal bulgular: BOS'ta nöron spesifik enolaz ve miyelin bazik protein artışı, BOS'ta glial fibriller asidik protein yükselişi, idrarda laktat/kreatinin oranında artış ve kanda S 100 proteininde yükseliş gösterilmiştir (31,43,44).

Tablo -7: Perinatal asfiksi tanısında kullanılabilecek parametreler(26)

Biyokimyasal Parametre	Vücut Sıvısı
Kreatin Kinaz (beyin spesifik: BB)	Kan, BOS
Hipoksantin	Kan, İdrar
AST	Kan
Eritropoetin	Kan
Beta endorfin	Kan
Laktat	Kan, BOS
Laktat dehidrogenaz (LDH)	BOS
Hidroksibiturat dehidrogenaz	BOS
Fibrin, Fibrinojen yıkım ürünleri	BOS
Askorbik asit	BOS
Nöron spesifik enolaz (NSE)	BOS
Ürik asit	Kan, İdrar

2.1.8. Tedavi

2.1.8.1. İntrauterin Asfiksini Önlenmesi: Antenatal dönemde çeşitli risk faktörlerine sahip gebeler yakın izleme alınmalı fetus intrapartum periyotta elektronik tekniklerle görüntülenmeli gerekirse kan gazları monitorize edilmeli uygun zaman, yer ve şekilde doğurtulmalıdır. Doğum sırasında pediatrist bulunmalı ve resusitasyon da dahil olmak üzere gerekli girişimler zamanında yapılmalıdır (14).

2.1.8.2. Yeterli ventilasyonun sağlanması: Destek tedavide yeterli ventilasyon, ısı, perfüzyon, glukoz, kalsiyum ve asit-baz dengesinin sağlanması altın standarttır. Asfiktik yenidoğanlarda nörolojik hasarın önemli nedenlerinden biri de postnatal ventilasyon ve perfüzyon zamanlanmalarıdır. Bu yüzden oksijen ve karbondioksit düzeyinin monitorize

edilerek normal sınırlarda tutulması son derece önemlidir (14). Oksijensizliğin önlenmesi destekleyici tedavinin en önemli basamağıdır. Ancak bu konuda fazla reaktif davranılması hiperoksiye yol açabilir ki hiperoksinin serebral kan akımının azalmasına neden olabildiği ve böylece serebral hasarı arttırdığı pontosubiküler nekroz ve prematüre retinopatisine neden olduğu bilinmektedir (14).

Hiperkarbinin metabolik etkileri ve doku asidozu yanında vasküler etkileri de mevcuttur. Hiperkarbi sonucunda serebrovasküler otonöregülasyon bozulur ve bunun sonucu olarak basınç-pasif sirkülasyon ve hemorajik komplikasyonlar gelişir. Hipokarbi de serebral kan akımını azaltarak zedelenmeyi artırıcı etki yapacağından hastanın hipokarbiden de dikkatle korunması gerekir (14).

2.1.8.3. Yeterli perfüzyonun sağlanması: Perinatal asfiksili infantlarda bozulmuş otonöregülasyon nedeniyle basınç pasif bir sirkülasyonun ortaya çıktığından söz edilmiştir. Serebral perfüzyonun sağlanması için sistemik ortalama kan basıncının term yenidoğanlarda 45-50 mmHg iken preterm yenidoğanlarda, ağırlığı 1000-2000 gr arası olanlarda 35-40 mmHg, 1000 gr'dan daha düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise 30-35 mmHg arasında tutulması gerekir (7,14,31). Arteriyel kan basıncının devamlı izlenmesi amacıyla mümkünse umbilikal venöz kateter yerleştirilmelidir. Kolloid veya sodyum bikarbonat puşeleri minimumda tutulmalı ve volüm açığı yavaş bir şekilde kapatılmalıdır. Ancak laktik asidozdan kaçınmak için intravasküler kayıpların yerine konmasının önemi unutulmamalıdır. Hipervizkozite, hipertansiyon ve hipotansiyondan dikkatle kaçınılmalı, mümkünse intrakranial basınç da izlenmelidir (7,14,45).

2.1.8.4. Yeterli glukoz seviyesinin korunması: Glukozun serebral enerji ihtiyacını karşılamadaki önemi açıktır. Bunu sağlamak için kan glukoz düzeyinin 75-100 mgr/dl arasında tutulması önerilmektedir. Daha yüksek düzeylerdeki glukoz seviyesinin, beyin laktatında yükselme, hücresel bütünlükte zedelenme, beyin ödeminde artma ve vasküler otonöregülasyonda bozulmalara yol açabileceği saptanmıştır (7,14). Daha düşük seviyeler ise eksitator aminoasitleri ve infarktların boyutlarını artırır. Kan şekerinin 30 mg/dl altına düşmesi ile serebral kan akım hızı da azalmaktadır. Bazı ilaçların da kan akım hızını etkilediği bilinmektedir. Örneğin; vitamin B12 serebral kan akımını artırır, aminofilin ve indometasin azaltır (30). Asfiktik bebeklerde strese bağlı katekolamin salınımına sekonder glikojen azlığı ve açıklanamamış hiperinsülinemik duruma bağlı hipoglisemi sıklıkla görülür. Kimi zaman 5-8 mgr/kg/dk normal glukoz infüzyon hızları normoglisemiye sağlamak için yeterli

olmayabilir. Kısa süreler için 9-15 mg/kg/dk kadar yüksek hızlar gerekli olabilir. Öte yandan hiperglisemiden de kaçınmak gerektiği için kan glukoz düzeyi sık sık ölçülmeli ve gerekli ayarlamalar yapılmalıdır (14,31).

2.1.8.5. Konvülziyonların kontrolü: Konvülziyon; vakaların çoğunda ciddi perinatal asfiksi ile birlikte ve serebral hasarı arttırabilir. Şiddetli hipoksik iskemik serebral hasara sekonder gelişen konvülziyonları, antikonvülzan ilaçlarla kontrol altına almak son derece güçtür. Halen bu konvülziyonlarda tercih edilen ilk ilaç fenobarbitaldir. Fenobarbital 20 mg/kg intravenöz (IV) yoldan yüklenir; takiben 12 saat aralarla 3 mg/kg'dan idame tedavisi verilir. Konvülziyonlar kontrol altına alınamazsa doz 40 mg/kg'a çıkartılabilir. Son dönemlerde Lorezepam (0.05-0.1 mg/kg) tedavide ön sıralara çıkmıştır. Konvülziyonun devam etmesi durumunda kalp ritim ve hızını dikkatle gözlemek kaydıyla 20 mg/kg'dan IV yükleme dozunda fenitoin verilebilir (14,31). Asfiktik bebeklerde profilaktik olarak fenobarbital uygulamasından artık vazgeçilmiştir (7,14).

2.1.8.6. Beyin ödeminin kontrolü: Perinatal asfikside beyin ödeminin tedavisinin en önemli basamağı sıvı yüklenmesinin önemidir. Böylece asfiktik yenidoğan, uygunsuz ADH salgılanması açısından da korunmuş olur. Bebeğin günlük sıvı miktarı, idrar miktarı ve insensible kayıpları karşılayacak şekilde ayarlanmalıdır.

Tedavide mannitol kullanımı tartışmalıdır. Yapılan çalışmalarda bu ilacın beynin sıvı seviyesini azalttığı, ancak serebral hasarın ciddiyetini değiştirmediği gözlenmiştir. Bu yüzden mannitol'un kullanımı sadece serebral perfüzyon basıncı ve intrakranial basınç artışı sırasında önerilmiştir (14,31). Literatürde, anti-ödem tedavi amacıyla kortikosteroid kullanımının klinik yararının olmadığı belirtildiği gibi sebep olduğu yan etkileri nedeniyle de kullanımı önerilmemektedir (14,31,46).

2.1.8.7. Deneysel Tedavi Yaklaşımları: Asfiksini fizyopatolojisinin giderek daha iyi anlaşılması ile her geçen gün yeni tedavi stratejileri denenmektedir. Özellikle kalsiyum kanal blokörleri, serbest radikal inhibitörleri, glutamat ve aspartat reseptör blokörleri, lipid peroksidasyon inhibitörleri üzerinde kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır. Ancak çalışmaların çoğu halen deneysel düzeydedir ve henüz klinik uygulamaya geçmemiştir.

2.1.8.7.1. Kalsiyum kanal blokörleri: Flunarizin ve nimadipin ile yapılan hayvan deneylerinde iyi sonuçlar alınırken nikardipin ile yapılan deneylerde sistemik hipotansiyon

oluşması, bu tür ilaçlar konusunda daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşündürmüştür (14,31,47).

2.1.8.7.2. Serbest radikal inhibitörleri ve temizleyicileri:

Süperoksit ve Hidrojen Peroksit Oluşumunun Önlenmesi: Serbest radikaller fizyopatoloji bölümünde detaylı olarak anlatıldığı gibi hücre membranlarının yapısını bozarak serebral hasar meydana getirebilen maddelerdir. Yapılan hayvansal çalışmalarda bir ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol ve aktif metaboliti olan oksipurinolün yüksek dozlarda (135 mg/kg) kullanılmasıyla iskemik hasardan koruyucu özelliklerinin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca siklooksijenaz inhibitörleri ve fosfolipaz A2 inhibitörlerinin de serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engellediği gösterilmiştir (28,48,47).

Serbest Demirin Temizlenmesi: Serbest ferro demirin (Fe^{+2}) toksik etkilerinden dolayı temizlenmesi amacıyla şelatör olarak desferoksaminin kullanılabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir deneysel çalışmada hipoksik iskemik hasardan 5 dakika sonra 100 mg/kg/sn hızla desferoksamin verildiğinde beyin hasarının azaldığı gösterilmiştir. Ancak yarı ömrünün çok kısa olması (5-10 dakika) ve kardiyojenik şoka yol açabilmesi nedeniyle kullanımı çok sınırlıdır (47).

Aşırı Nitrik Oksit Oluşumunun Önlenmesi: Nitrik oksit vasodilatasyon yapıcı, trombosit agregasyonunu önleyici ve süper oksitleri temizleyici fonksiyonları ile ilk bakışta koruyucu bir faktör görünümündedir. Ancak kuvvetli oksidanlara dönerek süper oksitlerin toksisitesini artırır. Nitrik oksit sentez enziminin inhibitörü olan “N-nitro-L arginin metil ester” (LNAME) ile yapılan çalışmalarda, serebral hipoksi-iskemi sırasında, nitrik oksit inhibisyonunun oluşan zararı arttırdığı, ancak iyileşme sırasında yapılan inhibisyonun zararı azalttığı gösterilmiştir (47).

Anti Oksidan Enzimler: Süper oksit dizmutaz ve katalaz antioksidan enzimlerdendir. Büyük moleküllü oldukları için kan beyin bariyerini geçemeyen bu moleküllerle son dönemlerde yapılan çalışmalarda, serebral hasarı azalttıkları ortaya konulmuştur (47).

Serbest Radikal Temizleyicileri: Tokoferol (vitamin E) peroksit radikallerini temizleyerek demir bağımlı lipit peroksidasyonunu engeller. Ancak beyine yavaş alımı nedeniyle nöroprotektif ajan olarak kullanımı sınırlıdır. Larazoidler (21 aminosteroidler) grubundan olan

“trilozot mesilat” da aynen E vitamini gibi etki etmekte ve ondan farklı olarak kolayca santral sinir sistemine geçebilmektedir. Ancak bu konuda da daha çok deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca vitamin C ve barbitüratların da serbest oksijen radikallerini temizleyici etkileri vardır (31,47).

Magnezyum sülfat Uygulanması: Postnatal magnezyum sülfat ve dopamin infuzyonu ile nörolojik gelişimin iyi yönde etkilendiği ve ciddi sekel ve ölümleri azalttığı gösterilmiştir (49).

2.1.8.7.3. Eksitatör Aminoasit Antagonistleri: Nöronal bir yaralanma durumunda, uyarıcı nörotransmitterlerin aşırı miktarda salınmasından yola çıkarak bunların antagonistleri tedavide denenmiştir. Fensiklidin, ketamin, dekstrametorfan, MK-801 gibi glutamat antagonistleriyle yapılan çalışmalarda özellikle MK-801 ile çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ancak tüm bu moleküllerin ileri derecede toksik olmaları nedeniyle daha çok sayıda hayvansal deneye ihtiyaç vardır (47,48,50,51,52).

2.1.9. Prognoz: Prognoz hipoksinin şiddeti, süresi, yenidoğanın gestasyon yaşı ve beyin hasarının yeri ve şekliyle ilgilidir (27,45,53).

Perinatal asfiksiye maruz kalan çoğu infanta anormal nörolojik belirtiler yada beyin hasarı meydana gelmez. Aynı zamanda neonatal dönemde nörolojik bozukluğun mevcut olduğu durumlarda perinatal asfiksinin ortaya çıkışı kesin gibidir. Dubowitz’in gözlemlerinde nörolojik değerlendirmelerinde sağlıklı olan term infantlar, bir yaşına geldiklerinde sağlıklıdır (30). Prognozu belirlemede en yararlı faktörler perinatal asfiksinin şiddeti ve süresi ile ilgili olanlardır. Şu an için, asfiksinin en iyi göstergesi perinatal dönemde Sarnat skalası ile saptanan klinik durumdur ve Sarnat&Sarnat sınıflaması en sık kullanılan prognostik faktörlerden birisidir. Bu sınıflamaya göre Evre I’deki olguların %100’ünde; Evre II’deki olguların %80’inde nörolojik durumun normal olması beklenirken, 7 günden uzun süre Evre II belirtileri gösterenlerle Evre III olarak değerlendirilen olgularda %50 mortalite ve kalan %50’de de nörolojik sekel gelişimi beklenmektedir (7).

Apgar skorunun da prognoz tayininde önemli yeri vardır. Özellikle uzun süre düşük kalan Apgar skoru ile yüksek mortalite ve morbidite arasındaki ilişki bilinmektedir. 1. ve 5. dakikalardaki Apgar skorlamasının, nörolojik hasarları tespit açısından sınırlıdır fakat 5. dakikadaki apgar skoru altı ve altında olan, term infantlar, apgar skoru altı ve üstünde olan infantlara göre, bir yaşında nörolojik hasar açısından üç kat daha risklidirler (4).

Fetal kan örnekleme, bir miktar daha iyi prognostik bilgi versede, hala kanda ki pO₂, pCO₂ ve pH'ın hangi değerlerinin kesin olarak beyin hasarı yaptığı bilinmemektedir. Term bebeklerdeki asidozun ağırlığı ile ilgili yapılan çalışmalar, belirgin bir ilişki gösterilememiştir. Göbek kordon pH'sı 7 ve altındaki infantlar ile yapılan çalışmalarda sonuç önceden bilinmemektedir. Fakat inatçı bradikardi ve konvülsiyonların eşlik ettiği ağır asidemilerde %85 vakada sonuç kötüdür. Umbilikal arter pH değerinin prediktif değeri preterm ve SGA bebekler için daha iyidir.

Nöropatolojinin ciddiyetine göre beyin hasarlanmasını tanımlayan EEG, uyarılmış potansiyeller, tecnetium scan, MRG, BT, kranial USG gibi selektif nörodiagnostik incelemelerin kanıtlanmış prognostik değerleri vardır (14,54,55).

EEG; perinatal asfiksi hikayesi ve orta-ağır asfiksi mevcudiyeti bulunan yenidoğanları değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir değerlendirmedir. Multifokal paroksizmal odaklar gösteren EEG'ye göre tek bir odak görülen EEG'li infantların düzelmesi daha büyük bir ihtimaldir. Asfiktik infantta EEG'deki 7. gündeki normale dönüş iyi prognozu gösterirken burst baskılanması ve izoelektrik paternde bir değişiklik kötü gidişin habercisidir (14,54). Seri görsel uyarılmış potansiyellerle ilgili yapılan bir çalışmada 36 asfiktik yenidoğanın 20'sinde ilk haftadan sonra anormal potansiyeller gösterilmiştir (14).

Ultrasonografi, bazal ganglion hasarını veya fokal ve multifokal iskemik parankim lezyonlarının mevcudiyetini gösterebilir ki, bunlarda major nörolojik hasar gelişebileceğinin habercileridir.

BT ve MRG de prognostik amaçlar için kullanılabilirler. Beyin parankimindeki yoğunluğu azalmış olarak görülen alanların mevcudiyeti major nörolojik hasarın habercisidir. Bu olay 2 veya daha fazla hipodens fokal alanın varlığında veya bazal ganglionların dansitesinde azalma olduğunda kısmen doğrudur. Normal BT'li asfiktik infantlar, nadiren major nörolojik hasar gösterirler. Küçük ventriküllerin mevcudiyeti nörolojik hasarla korelasyon göstermez. MR, asfiktik hasarın ağırlığı ve anatomik lokalizasyonu için daha ayrıntılı bilgi versede, böyle bir çalışmanın pratik olmaması kullanılmasını engeller.

Benzer şekilde kısa süreli takiplerde asfiktik infantların %72'si normal bulunurken, tecnetium scan anormalliği olan infantların %76'sı ölmüş veya ciddi nörolojik sekeler saptanmıştır.

Prematürelilik de önemli bir prognoz faktörüdür; hem doğumda asfiksi riskini arttırmakta hemde prematür bebek asfiksiye maruz kaldığında mortalite ve morbiditesi daha yüksek olmaktadır. Prematüritenin nörolojik gelişmeye etkisi üç faktör tarafından belirlenir Bu faktörler; PVL'nin mevcudiyeti ve ağırlığı aynı şekilde periventriküler ve intraventriküler

hemorajinin ağırlığı ve prematür doğumun ve serebral kortikal oluşumun neonatal komplikasyona etkisidir. Yapılan bir çok çalışmada düşük doğum ağırlıklı infantlarda mortalitenin %15-20 olduğu, yaşayanların %20-50'sinde serebral palsy geliştiği ve %5-15'inde motor defisit kaldığı gösterilmiştir (14).

Kısaca prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörler şu şekilde sıralanabilir (7,27,45,55):

1. Şiddetli uzun süreli asfiksi (süre >10 dakika, Apgar skoru <3)
2. Sarnat&Sarnat evrelemesinde evre 2, 3 bulgularının görülmesi
3. Erken başlayan konvülsiyonların olması
4. Artmış intrakranial basınç (>10mmHg) varlığı
5. Anormal nörolojik bulguların uzun süre devam etmesi (> 7 gün)
6. BT'de yaygın hipodens alanlar bulunması (kistik ensefalomalazi)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim dalında yapıldı. Çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniği Yenidoğan servisine Ocak 2005-Aralık 2008 tarihleri arasındaki dört yıllık süre içerisinde perinatal asfiksi tanısı ile yatırılan 225 yenidoğan retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dosyaları yenidoğan arşivinden temin edildi ve elektronik ortama aktarıldı.

Hastaların protokol no, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi prenatal ve natal özellikleri, demografik karakteristikleri, cinsiyet ve doğum kiloları, doğum yerleri ile ilgili veriler incelendi. Asfiksinin insidansı ve alta yatan risk faktörleri, evrelere göre yıllar içerisindeki değişimi, olgu ölüm oranı değerlendirildi.

Perinatal asfiksi tanısı; doğumda resusitasyon uygulanması, 5'nci dakika Apgar skorunun 7'nin altında olması, nörolojik bulgu (konvülsiyon) varlığı, multisistem disfonksiyonu olması, yaşamın ilk saatlerinde ventilasyon gereksinimi ve kan gazında asidozun ($pH < 7.2$) varlığına göre koyuldu (Tablo-8).

Tablo -8 :Apgar skorlaması (14)

Parametre	Puan		
	0	1	2
Kalp ritmi	Kalp sesi yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel,düzensiz	Düzenli,kuvvetli
Kas tonusu	Genel hipotoni	Extremiteler hafif fleksiyon	Hareketli,extremiteler fleksiyonda
Refleks İrritabilite	Yok	Yüzde hafif mimik	Hareket,ağlama, öksürük
Deri Rengi	Siyanoze veya soluk	Extremiteler siyanoze,gövde pembe	Extremiteler ve gövde pembe

Asfiktik yenidoğanlar Sarnat&Sarnat'ın klinik evreleme kriterlerine göre hafif (evre I), orta (evre II) ve ağır (evre III) olarak gruplandırıldı (Tablo-9). Asfiksi ve HIE saptanan hastalarımız bu sınıflamaya göre aralarında karşılaştırıldı.

Tablo-9: Term infantlarda perinatal HİE evrelemesi (Sarnat&Sarnat evrelemesi) (26)

	Hafif(1)	Orta(2)	Ağır(3)
Bilinç düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor
Kas tonusu	Normal	Hafif hipotonik	Flask
Postür	Hafif distal fleksiyon	Kuvvetli distal fleksiyon	İntermittan deserebrasyon
Gerilme refleksleri	Hiperaktif	Hiperaktif	Azalmış/Yok
Segmental myoklonus	Var	Var	Yok
Emme	Zayıf	Zayıf/Yok	Yok
Moro	Kuvvetli	Zayıf	Yok
Okülovestibüler	Normal	Hiperaktif	Zayıf/Yok
Tonik boyun	Hafif	Zayıf	Yok
Otonomik disfonksiyon	Jeneralize sempatetik	Jeneralize parasempatetik	Herikisi deprese
Pupiller	Midriasis	Miyosis	Değişken
Kalp hızı	Taşikardi	Bradikardi	Değişken
Sekresyonlar	Az	Fazla	Değişken
GİS motilitesi	Normal/Azalmış	İshal	Değişken
konvülziyonlar	Yok	Sık fokal/multifokal	Az

Gestasyon yaşı 38 haftadan kısa olanlar preterm, 38-42 hafta arasındakiler term ve 42 haftadan uzun olanlar postterm olarak sınıflandırıldı. Doğum kilosu göre 1500 gram altında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (ÇDDA), 1501-2000 gram arasındakiler ise düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (DDA) tanısı aldı.

Hastaların klinik ağırlık derecesini saptamak üzere evrelemesi yapılan hastaların SNAP skorları hesaplandı (Tablo-10).

Tablo-10: SNAP skarlama sistemi

Sistolik tansiyon (mmHg)	< 65	0	Lökosit (/mm³)	> 5000	0
	66-80	1		2000 -5000	1
	81-100	3		< 2000	3
	> 100	5	İmmatür/matür nötrofil	< 0.21	0
Diyastolik tansiyon (mmHg)	> 35	0		> 0.21	1
	30-35	1	Nötrofil (/mm³)	> 1000	0
	20-29	3		500-999	1
	< 20	5		< 500	3
Vücut ısısı (°C)	> 35.5	0	PLT (/mm³)	> 100.000	0
	35-35.5	1		30 - 100.000	1
	33.3-34.9	3		< 30.000	3
	< 33.3	5	Üre (mg/dl)	< 40	0
KTA max (/dakika)	< 180	0		0.4 – 0.8	1
	180-200	1		> 0.8	3

	200-250	3				
	> 251	5		Kreatinin (mg/dl)	< 1.2	0
					1.2 – 2.4	1
KTA min (/dakika)	> 90	0			2.5 - 4	3
	80-90	1			> 4	5
	40-79	3				
	< 40	5		Bilirubin 2 kg >	< 15	0
					15-20	1
				(mg/dl)	> 20	3
Solunum (/dakika)	< 60	0				
	60-100	1			< 5	0
	> 100	3		Bilirubin 2 kg <	5-10	1
				(mg/dl)	>10	3
PaO2 (mmHg)	> 65	0				
	50-65	1			<150	0
	30-50	3		Sodyum	150-160	1
	< 30	5		(mEq/L)maximum	161-180	3
					>180	5
PaO2/FiO2	> 3.5	0				
	2.5 – 3.5	1			>130	0
	0.3-2.49	3		Sodyum	120-130	1
	< 0.3	5		(mEq/L)minimum	<120	3
PaCO2 (mmHg)	< 50	0			<6.6	0
	50-65	1		Potasyum	6.6-7.5	1
	66-90	3		(mEq/L)maximum	7.6-9	3
	> 90	5			>9	5
Hct max (%)	< 66	0			>2.9	0
	66-70	1		Potasyum	2-2.9	1
	> 70	3		(mEq/L)minimum	<2	3
Hct min (%)	> 35	0		Sodyum bikarbonat	<33	0
	20-35	1		(NaHCO3) (mEq/L, max)	>33	1
	20-29	3		Sodyum bikarbonat	>15	0
	< 20	5		(NaHCO3) (mEq/L, min)	11-15	1
Glisemi max. (g/L)	1.5	0			<10	3
	1.5-2.5	1			yok	0
	>2.5	3		Konvulsiyon	Bir kez	1
					Çok	3
Glisemi min. (g/L)	>0.4	0			Yok	0
	0.3-0.4	1			Uyarılınca	1
	<0.3	3		Apne	dönen	
					Uyarılınca	3
Kalsium(total, max)	<120 mg/L	0			dönmeyen	
	>120 mg/L	1			Tam apne	5

Bulgular bilgisayar ortamında istatistik programı yardımıyla (SPSS v15.0 for Windows) kaydedildi. Bulguların değerlendirilmesinde histogramlar ve ortalamaların yanında Anova, student-t ve ki-kare testleri kullanıldı. Bulgular istatistiksel olarak anlamlı olup olmamalarına göre değerlendirildi, p değeri 0.05'in altında olanlar anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızın kapsadığı dört yıllık süre içerisinde toplam 225 olgu perinatal asfiksi tanısı almıştır. Bu sürede yenidoğan servisine yatan hasta sayısı ise 2500 olarak saptandı. Olguların 50'si (%22.2) hastanemizde, 145'i (%64.4) diğer hastanelerde, 30'u (%13.3) evde doğan bebeklerdi. Yenidoğan servisine dört yıllık süre içerisinde kabul edilen hastalarda asfiksi tanısı alan bebeklerin oranı %9 olarak saptandı.

Perinatal asfiksi tanısı alan 225 olgunun 153'ü (%68) erkek ve 72'si (%32) kız bebeklerden oluşmaktaydı. Doğum ağırlığı ortalaması 3003.±593gr (1350-4250) olarak tespit edildi. Doğum ağırlıkları incelendiğinde olguların 1'i (%0.4) <1500 gr, 10'u (%4) 1501-2000 gr arasında ve 214'ü (% 95.1) > 2000 gr idi. Gestasyon yaşına göre olguların 25'i (% 11) preterm, 195'i (%86.6) term, 5'i (%2) de posttermdi.

Olguların 157'si (% 69.8) spontan vaginal doğum, 68'i (% 30.2) sezeryan doğum ile dünyaya gelmişti. Olguların 4'ü (% 1.77) çoğul gebelik, geri kalan 221'i (% 98.2) olgu ise tekil gebelik idi (Tablo-11).

Tablo-11: Perinatal asfiksili olguların demografik özellikleri

Demografik özellikler	Olgu sayısı(%)
Cinsiyet	
Kız	72 (32)
Erkek	153 (68)
Doğum ağırlığı	
<1500 gram	1 (0.4)
1501-2000 gram	10 (4.5)
>2001 gram	214 (95.1)
Gestasyon yaşı	
Preterm	25 (11)
Term	195 (86.6)
Postterm	5 (2.4)
Doğum Şekli	
Spontan vaginal doğum	157 (69.8)
Sezeryan	68 (30.2)
Çoklu Gebelik	
Çoğul Gebelik	4 (1.77)
Tekil Gebelik	221 (98.2)
Doğum Yeri	
Hastanemizde	50(22.2)
Evde doğum	30(13.3)
Dışarı hastanede	145(64.4)

Perinatal asfiksili bebeklerde antepartum, intrapartum ve postpartum risk faktörleri bebeklerin doğum ağırlığına bakılmaksızın incelendi. Olguların 111'inde (%49.4) antepartum, 158'inde (%71) intrapartum ve 84'ünde (%38) postpartum risk faktörü bulunmaktaydı (Tablo-12-14).

Antepartum risk faktörlerinin arasında doğum tartısına bakılmaksızın en sık olarak 42 vaka (%18.6) ile anne yaşının 35 yaş üstü olması, ikinci sıklıkta 17 vaka (%7.5) ile maternal enfeksiyon, üçüncü sıklıkta 6 vaka (%2.6) ile preeklampsi/eklampsi ve dördüncü sıklıkta da 10 vaka (%4.4) da annede sigara kullanımı gelmekteydi.

Tablo-12:Antepartum risk faktörlerinin dağılımı

Risk faktörü	N(%)
Yok	114(50.6)
Multipl gestasyon	4 (1.7)
Preeklampsi/eklampsi	6 (2.6)
Maternal İlaç Kullanımı	10 (4.4)
Oligohidroamniyos	5 (2.2)
Maternal Kanama	5 (2.2)
Sigara Kullanımı	10 (4.4)
Maternal Enfeksiyon	17 (7.5)
Polihidroamniyos	3 (1.3)
Annede Kronik hipertansiyon	6 (2.6)
Anne yaşının 35 yaş üstü olması	42 (18.6)
Maternal Konvülsif Hastalık	1 (0.4)
Annede Diabetes Mellitus	3 (1.3)
Toplam	111(49.4)

Not: Risk Faktörlerine birden fazla cevap verilmiştir. Oranlar bu değerler üzerinden yapılmıştır.

Intrapartum risk faktörleri arasında ilk sırada 68 olgu (%30.2) ile acil sezaryan doğumlar gelirken, ikinci sırada 49 olgu (%21.7) ile mekonyumlu mayi , ardından prematür doğum 25 (%11.1) olgu ile üçüncü sırada geliyordu (Tablo-13).

Tablo- 13: İntrapartum Risk Faktörlerinin dağılımı

Risk Faktörü	N(%)
Yok	62(27.5)
Sezeryan Doğum	68(30.2)
Prematür Doğum	25(11.1)
Mekonyumlu Amniyon Mayi	49(21.7)
Kord prolapsusu	1(0.4)
Ablasyo plasenta	2(0.8)
Erken Membran Ruptürü	3(1.3)
Anormal Presentasyon	5(2.2)
Koryoamniyonit	4(1.7)
Plasenta Previa	1(0.4)
LGA	5(2.2)
Toplam	163(72.5)

Not: Risk faktörlerine birden fazla cevap verilmiştir. Oranlar bu değerler üzerinden yapılmıştır.

Postpartum risk faktörleri açısından ilk üç sırada Mekonyum Aspirasyon Sendromu (%21.7), solunum yetmezliği (%6.6) ve konjenital kalp hastalığı (%1.7) mevcuttu(Tablo-14).

Tablo-14 :Postpartum Risk Faktörlerinin Dağılımı

Risk Faktörü	N(%)
Yok	154 (68.4)
Solunum Yetmezliği (RDS/Pnömoni/Aspirasyon)	15 (6.6)
Mekonyum Aspirasyon Sendromu	49 (21.7)
Konjenital Kalp Hastalığı	4 (1.7)
Konjenital Anomali	3 (1.3)
Toplam	71(31.6)

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların ailelerinin ekonomik durumu incelendiğinde 150 vakada (%66.7) ailesinin ekonomik durumunun kötü, 68 vakada (%30.2) orta ve yedi vakada (%3.1) ise iyi olduğu gözlemlendi (Tablo-15).

Tablo-15: Asfiksili bebeklerin Ailelerinin Ekonomik Durumunun dağılımı

Ekonomik durum	Sıklık	Yüzde(%)
Kötü	150	66.7
Orta	68	30.2
İyi	7	3.1
Toplam	225	100

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların ailelerinin yerleşim yeri incelendiğinde toplam 205 vakada yerleşim yeri ile ilgili bilgi toplanmıştı. 109 vakada (%48.4) kırsal bölgede yerleşim, 21 vakada (%9.3) gecekonduda yerleşim ve 75 vakada (%33.3) kent yerleşimi mevcuttu (Tablo-16).

Tablo-16: Asfiksili bebeklerin Ailelerinin yerleşim yerinin değerlendirilmesi

Yerleşim yeri	Sıklık	Yüzde(%)
Kırsal	109	53.1
Gecekonduda	21	10.2
Kent	75	36.7
Toplam	205	100

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların ailelerinin anne ve baba yaşı incelendiğinde; annenin yaş aralığının 17-48 yaş arasında olduğu ve anne yaşı ortalamasının 27.9 ± 6.6 olduğu görüldü. Babanın yaş aralığı 19-57 arası idi ve baba yaş ortalaması; 31.8 ± 7.1 idi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların ailelerinin anne-baba akrabalığı incelendiğinde; 64 vakada (%28.4) akrabalık vardı. 161 vakada (%71.6) akrabalık olmadığı gözlemlendi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastalarda annenin prenatal bakımı açısından incelendiğinde 200 vakada (%88.8) prenatal bakım yoktu, 25 vakada (%11.2) prenatal bakım vardı.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların 31'inde (%13.7) SGA vardı. 5 hastada (%2.2) LGA vardı. Geri kalan 189 hasta AGA idi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastalarda Apgar skorları açısından incelendiğinde; vakaların büyük çoğunluğu hastanemiz dışında doğduğundan sadece 53 hastanın Apgar skoru

ile ilgili bilgiye ulaşıldı. 1. dakika Apgar skoru ortalaması; 3.0 ± 1.5 idi ve 5. dakika Apgar skoru ortalaması ise 5.5 ± 1.8 idi (Tablo-17).

Tablo-17: Asfiksili bebeklerin Apgar skorlarının değerlendirilmesi

Apgar	Ortalama
1.dak.	3.0 ± 1.5
5.dak.	5.5 ± 1.8

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastalarda hastanın yenidoğan ünitesine kabulünde bakılan kan gazları şöyleydi; pH ortalaması: 7.26 ± 0.183 idi. pO_2 ortalaması: $78,17 \pm 44.4$ idi. pCO_2 ortalaması: 37.56 ± 31.28 idi. HCO_3 ortalaması: 20.47 ± 25.83 idi. Baz açığı: -10.16 ± 10.40 idi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastalarda; hastanın yenidoğan ünitesine kabulünde bakılan vital bulgularında; sistolik tansiyon ortalaması 65 ± 14 , diastolik tansiyon ortalaması 39 ± 14 , kalp tepe atımı/dk ortalaması 128 ± 25 , solunum sayısı/dk ortalaması 57 ± 10 , vücut sıcaklığı ortalaması ise 35.2 ± 3.48 °C idi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların 38'inde (%16.8) hipoglisemi mevcuttu. 187 olguda (%83.2) hipoglisemi yoktu. Hipoglisemisi olan vakalardan 30'unda (%78.9) hipoglisemi dirençli seyretti.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların 10'unda (%4.4) RDS, yedisinde (%3.1) pnömoni mevcuttu. Hastaların 114'ü (%50.6) entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlı olarak takip edilmişti. Hastaların 49'unda (%21.6) asfiksiye MAS eşlik ediyordu.

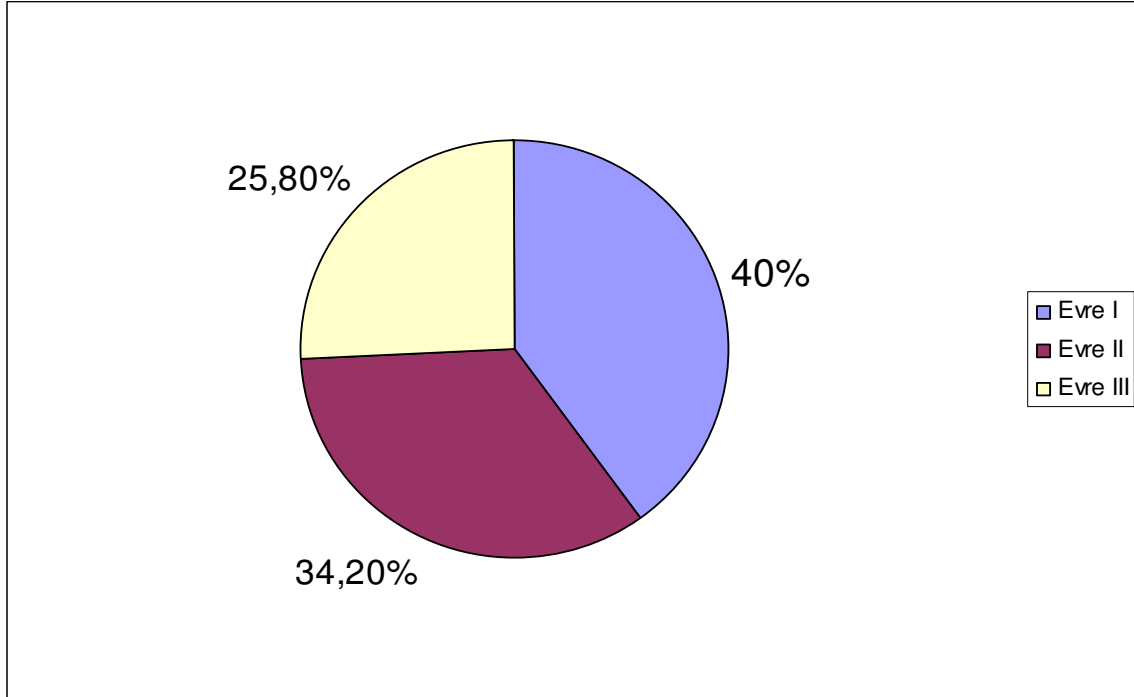
Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların 90'ında (%40) konvülziyon vardı. 135 hastada (%60) konvülziyon yoktu. Konvülziyon geçiren hastaların 29'unda (%32.2) tekli antikonvülzan tedaviyle konvülziyonlar kontrol altına alınabilmişti. 61 vakada (%67.8) iki ve/veya daha fazla antikonvülzan ilaç kullanılarak konvülziyonlar kontrol altına alınabilmişti.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların 83'ünde (%36.8) kranial USG çekildi. Kranial USG bakılan 83 vakanın 14'ünde (%16.8) normal, 69'unda (%83.2) anormal kranial USG bulguları mevcuttu. Hastaların sadece 23'ünde (%10.2) EEG çekilmişti. EEG çekilenlerin 15'i (%65.2) anormal, sekizi (%34.8) normal idi.

Asfiksi tanısıyla takip edilen hastaların SNAP skoru ortalaması; $10,80 \pm 11,323$ olarak hesaplandı.

Olguların Sarnat evrelemesine göre istatistikleri:

Yenidoğan ünitemize Asfiksi tanısıyla kabul edilen hastaların evrelemesinde Sarnat&Sarnat Evrelemesi kullanıldı. Sarnat&Sarnat evrelemesine göre olguların 90'ı (%40) evre I, 77'si (% 34.2) evre II ve 58'i (% 25.8) Evre III olarak değerlendirildi (Şekil II).



Şekil- II: Perinatal asfiksi olgularının Sarnat&Sarnat'a göre evreleri

Tablo-18:Bazı demografik ve kan gazı bulguların Evrelere göre karşılaştırılması

	Evre I N=90	Evre II N=77	Evre III N=58
Doğum Ağırlığı	2958±577	2965±641	3125±544
Boy	47 ±10.9	46.3±9.9	48.3±9.7
Gestasyon Yaşı	38,7±2	38,5±2	39,1±1,7
Hastanede yatış süresi	14±40	9±11	12±22
Anne Yaşı	28±6	27±6	27±6
Baba Yaşı	32±7	31±6	30±7
Apgar 1. dak.	3,2±1,2	2,7±1,9	3 ± 1,3
Apgar 5. dak.	6,2±1,4	5,1±2	4,6 ±1,8 ^c
Ph	7,31±0,15	7,26±0,16 ^b	7,17±0,20 ^c

pO2	70±34	72±36 ^b	96±59 ^c
pCO2	37 ± 26	39 ± 38	35 ± 28
HCO3	19 ± 18	23 ±30	18 ±28
BE	-7,7 ± 12,6	-7,6 ± 6,9 ^b	-14,5 ± 9,5 ^c

a: evre I ile evre II karşılaştırıldığında $p<0,05$

b: evre II ile evre III karşılaştırıldığında $p<0,05$

c: evre I ile evre III karşılaştırıldığında $p<0,05$

Asfiksili hastaların doğum kilosu evrelere göre incelendiğinde; evre I olgularının doğum ağırlığı ortalaması; 2958 ± 577 gr, evre II olguların doğum ağırlığı ortalaması; 2965 ± 641 , evre III olguların doğum ağırlığı ortalaması; 3125 ± 544 gr idi. Evrelere göre doğum kilosu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asfiksili hastaların boyu evrelere göre incelendiğinde evre I olguların boy ortalaması; 47 ± 10.9 cm, evre II olguların boy ortalaması; 46.3 ± 9.9 cm, evre III olguların boy ortalaması; 48.3 ± 9.7 cm idi. Evrelere göre boy karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asfiksili hastaların gestasyon yaşı evrelere göre incelendiğinde; evre I olguların gestasyon yaşı $38,7\pm2$ hafta, evre II olguların gestasyon yaşı $38,5\pm2$ hafta, evre III olguların gestasyon yaşı ise $39,1\pm1,7$ hafta idi. Evrelere göre gestasyon yaşı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asfiksili hastaların hastanede yatış süresi evrelere göre incelendiğinde; evre I olguların hastanede yatış süresi ortalama 14 ± 40 gün, evre II olguların hastanede yatış süresi ortalama 9 ± 11 gün, evre III olguların hastanede yatış süresi ise ortalama 12 ± 22 gün idi. Evrelere göre hastanede yatış süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asiksili hastaların anne yaşı evrelere göre incelendiğinde; evre I olguların anne yaşı ortalaması 28 ± 6 yıl, evre II olguların anne yaşı ortalaması 27 ± 6 yıl, evre III olguların anne yaşı ortalaması ise 27 ± 6 idi. Evrelere göre olguların anne yaşı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asfiksili hastaların baba yaşı evrelere göre incelendiğinde; evre I olguların baba yaşı ortalaması 32 ± 7 , evre II olguların baba yaşı ortalaması 31 ± 6 yıl, evre III olguların baba yaşı ortalaması ise 30 ± 7 idi. Evrelere göre olguların baba yaşı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p >0.05$).

Asfiksili hastaların Apgar skorlarına bakıldığında Evre I olguların 1. dakika Apgar skor ortalaması $3,2 \pm 1,2$, 5. dakika Apgar skor ortalaması $6,2 \pm 1,4$, evre II olguların 1. dakika APGAR skor ortalaması $2,7 \pm 1,9$; 5. dk Apgar skor ortalaması $5,1 \pm 2$, evre III olguların ise 1. dk Apgar skor ortalaması $3 \pm 1,3$ iken, 5. dk Apgar skor ortalaması $4,6 \pm 1,8$ olarak saptandı. Evre I ile evre II karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0,05$). Evre II ile evre III karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p > 0,05$). Evre I ile evre III karşılaştırıldığında, 5. dakika Apgar skoru evre III'te istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0,05$).

Asfiksili hastaların kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında evre I olguların ortalama pH değeri $7,31 \pm 0,15$, evre II olguların pH değeri ortalaması $7,26 \pm 0,16$ iken evre III olguların pH değeri ortalaması $7,17 \pm 0,20$ olarak tespit edildi. Evre I ile evre II karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Evre II ile evre III karşılaştırıldığında evre III'te pH değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Evre I ile evre III karşılaştırıldığında evre III'te PH değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Asfiksili hastaların kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında evre I olguların ortalama pO₂ değeri ortalaması 70 ± 34 , evre II olguların pO₂ değeri ortalaması 72 ± 36 , evre III olguların pO₂ değeri ortalaması ise 96 ± 59 idi. Evre I ile evre II karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Evre II ile evre III karşılaştırıldığında; Evre III'te pO₂ değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Evre I ile evre III karşılaştırıldığında evre III'te pO₂ değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Asfiksili hastaların kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında evre I olguların ortalama pCO₂ değeri ortalaması 37 ± 26 , evre II olguların pCO₂ değeri ortalaması 39 ± 38 , evre III olguların pCO₂ değeri ortalaması ise 35 ± 28 olarak saptandı. Evre I, evre II ve evre III birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görümedi ($p > 0,05$).

Asfiksili hastaların kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında evre I olguların ortalama HCO₃ değeri ortalaması 19 ± 18 , evre II olguların HCO₃ değeri ortalaması 23 ± 30 , evre III olguların HCO₃ değeri ortalaması ise 18 ± 28 idi. Evre I, evre II ve evre III birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görümedi ($p > 0,05$).

Asfiksili hastaların kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında evre I olguların ortalama baz açığı değeri $-7,7 \pm 12,6$ evre II olguların baz açığı değeri ortalaması; $-7,6 \pm 6,9$ iken evre III olguların baz açığı değeri ortalaması ise $-14,5 \pm 9,5$ olarak tespit edildi. Evre I ile evre II nin baz açığı değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görümedi (p

>0.05). Evre II ile evre III karşılaştırıldığında evre III'te baz açığı değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$). Benzer şekilde evre I ile evre III karşılaştırıldığında da evre III'te baz açığı değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Tablo-19: Vital bulgular ve SNAP skorunun evrelere göre karşılaştırılması

	Evre I	Evre II	Evre III
Sistolik Tansiyon	63 ± 12	66±15	65±15
Diastolik Tansiyon	39 ±13	38±14	39±14
Nabız	132 ±21	128±24	124±30
Solunum sayısı	57 ±8	57±8	57±12
Ateş	35,6 ±1,1	35,1±3,9	35,5±1,5
SNAP skoru	8,6±10,5	10,3±11,4	14,8±11,4 ^c

a: Evre I ile evre II karşılaştırıldığında $p < 0,05$

b: Evre II ile evre III karşılaştırıldığında $p < 0,05$

c: Evre I ile evre III karşılaştırıldığında $p < 0,05$

Asfiksili hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde evre I olguların sistolik kan basıncı ortalaması 63±12 mmhg, evre II olguların sistolik kan basıncı ortalaması 66±15 mmhg, evre III olguların sistolik kan basıncı ortalaması ise 65±15 mmhg idi. Evre I, evre II ve evre III'ün sistolik kan basıncı birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde evre I olguların diastolik kan basıncı ortalaması 39±13 mmhg, evre II olguların diastolik kan basıncı ortalaması 38±14 mmhg, evre III olguların diastolik kan basıncı ortalaması ise 39±14 mmhg idi. Evre I, evre II ve evre III'ün diastolik kan basıncı birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde evre I olguların dakika nabız sayısı ortalaması 132±21/dk, evre II olguların dakika nabız sayısı ortalaması 128 ±24/dk, evre III olguların dakika nabız sayısı ortalaması ise 124±30/dk idi. Evre I, evre II ve evre III'ün

dakika nabız sayısı birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde evre I olguların solunum sayısı ortalaması 57 ± 8 /dk, evre II olguların solunum sayısı ortalaması 57 ± 8 /dk, evre III olguların solunum sayısı ortalaması 57 ± 12 /dk ise idi. Evre I, evre II ve evre III'ün solunum sayısı birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde evre I olguların vücut sıcaklığı ortalaması $35,6 \pm 1,1$ derece, evre II olguların vücut sıcaklığı ortalaması $35,1 \pm 3,9$ derece, evre III olguların vücut sıcaklığı ortalaması ise $35,5 \pm 1,5$ idi. Evre I, evre II ve evre III'ün vücut sıcaklığı birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların SNAP skorları değerlendirildiğinde evre I olguların SNAP skoru ortalaması $8,6 \pm 10,5$ evre II olguların SNAP skoru ortalaması $10,3 \pm 11,4$, evre III olguların SNAP skoru ortalaması $14,8 \pm 11,4$ idi. Evre I, evre II ve evre III'ün SNAP skoru birbiriyle karşılaştırıldığında evre III'ün SNAP skorunun yüksek olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Hastalar cinsiyetlerine göre incelendiğinde erkek cinsiyete evre I olguların 64'ü (% 71.1), evre II olguların 52'si (% 67.5) ve evre III olguların 37'sini (% 63.7) oluşturmasıyla tüm evrelerde kızlara göre daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-20).

Tablo-20: Cinsiyetin evrelere göre karşılaştırılması

Cinsiyet	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Erkek	64	71.1	52	67.5	37	63.7
Kız	26	29.9	25	32.5	21	36.3
Toplam	90	100	77	100	58	100

Hastalar doğum yerlerine göre incelendiğinde evre I olguların 24'ü (% 26.7) hastanemizde, 57'si (%63.3) dış merkez hastanelerde, dokuzu (%10) evde doğmuştu. Evre II olguların 19 (%24.6)'u hastanemizde, 46 (%59.7)'sı dış merkez hastanelerde, 12 (%15.5)'si evde doğmuştu. Evre III olguların ise yedisi (%12) hastanemizde, 42 (%72.4)'si dış merkez

hastanelerde, dokuzu (%15.5) evde doğmuştu. Tüm evrelerde dış merkez hastanelerde doğum daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-21).

Tablo-21: Doğum yerinin evrelere göre karşılaştırılması

Doğum yeri	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Hastanemizde	24	26.7	19	24.6	7	12
Dışarı hastanede	57	63.3	46	59.8	42	72.4
Evde	9	10	12	15.6	9	15.6
Toplam	90	100	77	100	58	100

Hastalar ailelerin yerleşim yerine göre incelendiğinde; evre I olguların ailelerinin 40 (%48.7)'i kırsal kesimde, yedisi (%8.5) gecekonduda, 35 (%42.6)'i kentte yerleşikti. Evre II olguların ailelerinin 35 (%49.2)'i kırsal kesimde, dokuzu (%12.6) gecekonduda, 27 (%38.2)'si kentte yerleşikti. Evre III olguların ailelerinin 34 (%65.3)'ü kırsal kesimde, beşi (%9.6) gecekonduda, 13 (%25)'ü kentte yerleşikti. Tüm evrelerde kırsal kesimde yerleşim daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($P > 0.05$) (Tablo-22).

Tablo-22: Ailelerin yerleşim yerinin evrelere göre karşılaştırılması

Yerleşim yeri	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Kırsal	40	48.7	35	49.2	34	65.3
Gecekonduda	7	8.5	9	12.6	5	9.7
Kent	35	42.6	27	38.2	13	25
Toplam	82	100	71	100	52	100

Hastalar ebeveynlerin akrabalık durumuna göre incelendiğinde; evre I olguların 28 (%34.1)'inde, evre II olguların 21 (%29.5)'inde ve evre III olguların 15 (%28.8)'inde ebeveynler arasında akrabalık vardı. Tüm evrelerde ebeveynlerin akrabalık oranları yüksekti ve birbirine benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-23).

Tablo-23: Ebeyenlerin akrabalık durumunun evrelere göre karşılaştırılması

Akrabalık	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Var	28	34.1	21	29.5	15	28.8
Yok	54	65.9	50	70.5	37	71.2
Toplam	82	100	71	100	52	100

Hastalar annenin prenatal bakımı açısından incelendiğinde evre I olguların dokuzunda (%10), evre II olguların 10 (%13.1)'unda ve evre III olguların altısında (%10.5) annenin prenatal bakımı vardı. Tüm evrelerde annenin prenatal bakım oranları düşüktü ve birbirine benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$). (Tablo-24).

Tablo-24: Annenin prenatal bakımı açısından evrelere göre karşılaştırılması

Prenatal bakım	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Yok	81	10	66	13.1	51	10.5
Var	9	90	10	86.9	6	89.5
Toplam	90	100	76	100	57	100

Hastalar doğum şekline göre incelendiğinde evre I olguların 61 (%67.7)'i NSVY ile, 29 (%33.3)'u C/S ile, evre II olguların 54 (% 70.1)'ü NSVY ile, 23 (%29.9)'ü C/S ile, evre III olguların 42 (% 72.4)'si NSVY ile, 16 (%27.6)'sı C/S ile doğmuştu. Tüm evrelerde NSVY ile doğum daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-25).

Tablo-25: Doğum şeklinin evrelere göre karşılaştırılması

Doğum Şekli	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
NSVY	61	67.7	54	70.1	42	72.4
C/S	29	33.3	23	29.9	16	27.6
Toplam	90	100	77	100	58	100

Hastalar doğumda prezantasyon şekline göre incelendiğinde evre I olguların 88 (%97.7)'inde baş geliş , ikisinde (%2.3) makat geliş vardı, ayak geliş hiç yoktu, evre II olguların 74 (%96.1)'ünde baş geliş, ikisinde (%2.5) makat geliş, birinde (%1.4) ayak geliş vardı, evre III olguların 57 (%48.7)'sinde baş geliş vardı, makat ve ayak geliş yoktu. Tüm evrelerde doğumda baş geliş ile prezantasyon daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi (P >0.05) (Tablo-26).

Tablo-26: Doğumda prezantasyon şeklinin evrelere göre karşılaştırılması

Prezentasyon	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Baş	88	97.7	74	96.1	57	100
Makat	2	2.3	2	2.5	0	0
Ayak	0	0	1	1.4	0	0
Toplam	90	100	77	100	57	100

Hastalar intrauterin gelişim açısından incelendiğinde evre I olguların 75 (%83.3)'inde AGA, 14 (%15.5)'ünde SGA, birinde (%1.2) LGA, evre II olguların 63 (%82.8)'ünde AGA, 11 (%14.4)'inde SGA vardı, ikisinde (%2.8) LGA vardı, evre III olguların 50 (%86.2)'inde AGA, altısında (%10.3) SGA, ikisinde (%3.1)'inde LGA vardı, bütün evrelerde AGA oranı daha yüksekti. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi (P >0.05) (Tablo-27).

Tablo-27: Hastaların intrauterin gelişim açısından evrelere göre karşılaştırılması

İntrauterin Gelişimi	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
AGA	75	83.3	63	82.8	50	86.2
SGA	14	15.5	11	14.4	6	10.3
LGA	1	1.2	2	2.8	2	3.1
Toplam	90	100	76	100	58	100

Hastalar ailelerin sosyoekonomik durumuna göre incelendiğinde evre I olguların ailelerinin 60 (%66.6)'ının sosyoekonomik durumu kötü, 27 (%30)'sinin orta, üçünün (%3.4)

kötü idi. Evre II olguların ailelerinin 52 (%67.5)'sinin sosyoekonomik durumu kötü, 23 (%29.8)'ünün orta, ikisinin (%2.7) kötü idi. Evre III olguların ailelerinin 38 (%65.5)'inin sosyoekonomik durumu kötü, 18 (%31)'inin orta, ikisinin (%3.5) kötüydü. Tüm evrelerde kötü sosyoekonomik düzey daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-28).

Tablo-28: Ailenin sosyoekonomik durumunun evrelere göre karşılaştırılması

Ekonomik durum	Evre I		Evre II		Evre III	
	n	%	n	%	n	%
Kötü	60	66.6	52	67.5	38	65.5
Orta	27	30	23	29.8	18	31
İyi	3	3.4	2	2.7	2	3.5
Toplam	90	100	77	100	58	100

Hastalar konvülziyon varlığı açısından incelendiğinde evre I olguların 17 (%20.2)'sinde, evre II olguların 50 (%64.9)'sinde ve evre III olguların 23 (%39.6)'ünde hastaların konvülziyon geçirdiği görüldü. Evre I ile evre II ve evre III karşılaştırıldığında; evre II ve evre III'te konvülziyonların daha yüksek oranda olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Evre II ile evre III karşılaştırıldığında, evre II de konvülziyonlar daha yüksek orandaydı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo-29).

Tablo-29: Hastaların konvülziyon durumunun evrelere göre karşılaştırılması

Konvülziyon	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Var	17	20.2	50	64.9	23	39.6
Yok	67	79.8	27	35.1	35	60.4
Toplam	84	100	77	100	58	100

Hastalar kranial USG sonuçları açısından değerlendirildiğinde evre I deki hastaların 33 (%36.6)'ünde, evre II deki hastaların 33 (%42.8)'ünde, evre III'teki hastaların 17 (%29.3)'sinde kranial USG bakılmıştı. Evre I de hastaların 25 (%65.3)'inin kranial USG'si anormaldi. Evre II'de 28 (%84.9) hastanın kranial USG'si anormaldi. Evre III'te 16 (%94.2)

hastanın kranial USG'si anormaldi. Evreler birbiriyle karşılaştırıldığında kranial USG anormalliği yüksekti ve oranlar birbirine benzerdi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo-30).

Tablo-30: Hastaların kranial USG sonuçları açısından evrelere göre karşılaştırılması

Kranial USG	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	N	%
Normal	8	34.7	5	15.1	1	5.8
Anormal	25	65.3	28	84.9	16	94.2
Yok	67		44		41	
Toplam	90		77		58	

Evreler arasında hastaların asfiksi ile birlikte mekonyum aspirasyon sendromu varlığı açısından karşılaştırma yapıldığında evre I olguların 24 (%26.6)'üne, evre II olguların 9 (%11.6)'una, evre III olguların 16 (%27.5)'sına mekonyum aspirasyon sendromu eşlik ediyordu. Evre I ve evre III te, evre II'ye göre mekonyum aspirasyon sendromu eşlik etme oranı daha yüksekti ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo-31).

Tablo-31: Evrelerin asfiksi MAS birlikteliği açısından karşılaştırılması

MAS	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Var	24	26.6	9	11.6	16	27.5
Yok	66	73.4	68	88.4	42	72.5
Toplam	90	100	77	100	58	100

Olguların eksitus durumuna göre istatistiği:

Yenidoğan ünitemize asfiksi tanısıyla kabul edilen hastaların 90'ı (%40) eksitus oldu. 135 (%60) vaka ise taburcu edildi. Eksitus olan vakalarda ilk 12 saatte eksitus olan 12 vaka (%5.3) vardı.

Hastalar mortalite açısından evrelere göre incelendiğinde evre I olguların 84 (%93.3)'ü taburcu, altısı (%6.7) eksitus, evre II olguların 46 (%59.7)'sı taburcu, 31 (%40.3)'i eksitus ve evre III olguların beşi (%8.6) taburcu, 53 (%91.4)'ü eksitus olmuştur. Evreler

mortalite açısından karşılaştırıldığında evre II ve Evre III'te mortalitenin daha yüksek oranda olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Evre II ile evre III karşılaştırıldığında , evre III'te mortalite daha yüksek orandaydı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo-32). Beklenmedik şekilde evre I olgularının altısının (%6.7) eksitus olduğu görüldü. Bu durum eşlik eden başka hastalıklara bağlandı. Evre I'de eksitus olan altı hastanın üçünde mortalite nedeni sepsis, birinde RDS, birinde metabolik hastalık, birinde nazokomial enfeksiyon mevcuttu.

Tablo-32: Hastaların mortalite açısından evrelere göre karşılaştırılması

Çıkış durumu	Evre I		Evre II		Evre III	
	N	%	n	%	n	%
Taburcu	84	93.3	46	59.7	5	8.6
Exitus	6	6.7	31	40.3	53	91.4
Toplam	90	100	77	100	58	100

Taburcu edilen ve eksitus olan hastaların bazı demografik bulguları ve kan gazı bulguları karşılaştırmalı olarak Tablo-33'te gösterilmiştir.

Tablo-33: Bazı demografik ve kan gazı bulguların taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

	Taburcu N=135	Eksitus N=90	P
Doğum ağırlığı	3016±557	2973±645	P >0.05
Boy	48 ±7,7	44,6±13,9	P >0.05
Gestasyon yaşı	38,9±2,1	38,5±2,9	P >0.05
Hastanede yatış süresi	13,9±33,8	9,5±19,6	P >0.05
Anne yaşı	28±6	27±6	P >0.05
Baba yaşı	32±7	30±6	P >0.05
Apgar 1. dak.	3,3±1,4	2,6±1,6 ^a	P <0.05
Apgar 5. dak.	6±1,3	4,7±2,1 ^a	P <0.05

pH	7,31±0,14	7,18±0,20 ^a	P <0.05
pO2	68±32	90±55	P >0.05
pCO2	35 ± 23	40 ±40	P >0.05
HCO3	22,1 ± 25,7	18,2 ±26	P >0.05
BE	-7,3 ± 10	-13,9 ± 9	P >0.05

a: Taburcu ve eksitus olanlar karşılaştırıldığında p <0.05

Asfiksili hastaların doğum kilosu taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olgularının doğum ağırlığı ortalaması 3016±557gr, eksitus olan olguların doğum ağırlığı ortalaması ise 2973±645 gr idi. Doğum kilosu taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların boyu taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olgularının boy ortalaması 48±7,7 cm, eksitus olan olguların boy ortalaması 44,6±13,9 cm idi. Boy taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların gestasyon yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların gestasyon yaşı ortalaması 38,9±2,1 hafta, eksitus olan olguların gestasyon yaşı ortalaması 38,5±2,9 hafta idi. Gestasyon yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların hastanede yatış süresi taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların hastanede yatış süresi ortalama 13,9±33,8 gün, eksitus olan olguların hastanede yatış süresi ortalama 9,5±19,6 gün idi. Hastanede yatış süresi taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların anne yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların anne yaşı ortalaması 28±6 yıl, eksitus olan olguların anne yaşı ortalaması 27±6 yıl idi. Anne yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların baba yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların baba yaşı ortalaması 32±7 yıl, eksitus olan olguların

baba yaşı ortalaması 30 ± 6 yıl idi. Baba yaşı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların Apgar skorları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların 1. dakika Apgar skor ortalaması $3,3\pm1,4$ 5.dk Apgar skor ortalaması $6\pm1,3$, eksitus olan olguların 1. dakika Apgar skor ortalaması $2,6\pm1,6$, 5. dk Apgar skor ortalaması ise $4,7\pm2,1$ idi. 1. ve 5. dakika Apgar skorları; taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında eksitus olanlarda 1.ve 5. dakika Apgar skorları daha düşüktü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Asfiksili hastaların kan gazları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların ortalama pH değeri $7,31\pm0,14$, eksitus olan olguların pH değeri ortalaması; $7,18\pm0,20$ idi. pH değeri taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında eksitus olanlarda pH değeri ortalaması daha düşüktü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Asfiksili hastaların kan gazları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların ortalama pO_2 değeri; 68 ± 32 , eksitus olan olguların pO_2 değeri ortalaması 90 ± 55 idi. pO_2 değeri taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların kan gazları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların ortalama pCO_2 değeri 35 ± 23 , eksitus olan olguların pCO_2 değeri ortalaması 40 ± 40 idi. pCO_2 değeri taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında pCO_2 değeri ortalaması eksitus olanlarda daha düşüktü ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Asfiksili hastaların kan gazları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların ortalama HCO_3 değeri ortalaması $22,1 \pm 25,7$, eksitus olan olguların HCO_3 değeri ortalaması $18,2 \pm 26$ idi. HCO_3 değeri taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların kan gazları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların ortalama baz açığı değeri $-7,3\pm10$, eksitus olan olguların baz açığı değeri ortalaması $-13,9\pm9$ idi. Baz açığı değeri taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo-34: Vital bulgular ve SNAP skorunun taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

	Taburcu N=135	Eksitus N=90	P
Sistolik Tansiyon	65 ± 13	65±15	P >0.05
Diastolik Tansiyon	39 ±13	38±15	P >0.05
Nabız	130 ±23	127±28	P >0.05
Solunum sayısı	57 ±7	57±11	P >0.05
Ateş	35,4 ±3,1	35,4±1.4	P >0.05
SNAP skoru	9,11±11,3	13,4±10,9 ^a	P <0.05

a: Taburcu ve eksitus olanlar karşılaştırıldığında p <0.05

Asfiksili hastaların vital bulguları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların sistolik kan basıncı ortalaması 65±13 mmHg, eksitus olan olguların sistolik kan basıncı ortalaması 65±15 mmHg idi. Sistolik kan basıncı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların vital bulguları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların diastolik kan basıncı ortalaması 39±13 mmHg, eksitus olan olguların diastolik kan basıncı ortalaması 38±15mmHg idi. Diastolik kan basıncı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların vital bulguları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların dakika nabız sayısı ortalaması 130±23/dk, eksitus olan olguların dakika nabız sayısı ortalaması 127±28/dk idi. Dakika nabız sayısı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların vital bulguları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların dakika solunum sayısı ortalaması 57±7 /dk, eksitus olan olguların dakika solunum sayısı ortalaması 57±11/dk idi. Dakika nabız sayısı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p >0.05).

Asfiksili hastaların vital bulguları taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında taburcu olan olguların vücut sıcaklığı ortalaması $35,4 \pm 3,1$ derece, eksitus olan olguların vücut sıcaklığı ortalaması $35,4 \pm 1,4$ derece idi. Vücut sıcaklığı taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Asfiksili hastaların SNAP skorları değerlendirildiğinde taburcu olan olguların SNAP skoru ortalaması $9,11 \pm 11,3$, eksitus olan olguların SNAP skoru ortalaması $13,4 \pm 10,9$ idi. SNAP skoru taburcu olanlar ve eksitus olanlar arasında karşılaştırıldığında SNAP skoru ortalaması eksitus olanlarda daha yüksekti ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Hastalar cinsiyetlerine göre incelendiğinde erkek cinsiyet taburcu olan olguların 94 (% 69.6)'ü, eksitus olan olguların 56 (% 62.2)'sını oluşturmasıyla kızlara göre daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo-35).

Tablo-35: Cinsiyetin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Cinsiyet	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Erkek	94	69.6	56	62.2
Kız	41	30.4	34	37.8
Toplam	135	100	90	100

Hastalar doğum yerlerine göre incelendiğinde taburcu olan olguların 33 (% 24.5)'ü hastanemizde, 86 (%63.7)'sı dış merkez hastanelerde, 16 (%11.8)'sı evde doğmuştu. Eksitus olan olguların 18 (%20)'i hastanemizde, 58 (%64.4)'i dış merkez hastanelerde, 14 (%15.6)'ü evde doğmuştu. Heriki grupta dış merkez hastanelerde doğum daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo-36).

Tablo-36: Doğum yerinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Doğum yeri	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Hastanemizde	33	24.5	18	20
Dışarı Hastanede	86	63.7	58	64.4
Evde	16	11.8	14	15.6
Toplam	135	100	90	100

Hastalar ailelerin yerleşim yerine göre incelendiğinde taburcu olan olguların ailelerinin 61 (%50)'i kırsal kesimde, 12 (%9.8)'si gecekonduda, 49 (%40.2)'u kentte yerleşikti. Eksitus olan olguların ailelerinin 46 (%49.2)'sı kırsal kesimde, dokuzu (%11.2) gecekonduda, 25 (%31.3)'i kentte yerleşikti. Her iki grupta kırsal kesimde yerleşim daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (Tablo-37).

Tablo-37:Ailelerin yerleşim yerinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Yerleşim yeri	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Kırsal	61	50	46	57.5
Gecekond	12	9.8	9	11.2
Kent	49	40.2	25	31.3
Toplam	122	100	80	100

Hastalar ebeveynlerin akrabalık durumuna göre incelendiğinde taburcu olan olguların 46 (% 34)'sında, eksitus olan olguların 30 (%33.3)'unda akrabalık vardı. Her iki grupta ebeveynlerin akrabalık oranları yüksekti ve birbirine benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo-38).

Tablo-38:Ebeveynlerin akrabalık durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Akrabalık	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Var	46	34	30	33.3
Yok	89	66	60	66.7
Toplam	135	100	90	100

Hastalar annenin prenatal bakımı açısından incelendiğinde; taburcu olan olguların 14 (%10.4)'ünde, eksitus olan olguların 10(%11.2)'unda annenin prenatal bakımı vardı. Her iki grupta annenin prenatal bakım oranları düşüktü ve birbirine benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo-39).

Tablo-39: Annenin prenatal bakımının taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Prenatal bakım	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Yok	21	89.6	80	88.8
Var	14	10.4	10	11.2
Toplam	135	100	90	100

Hastalar doğum şekline göre incelendiğinde taburcu olan olguların 92 (%68.1)'si NSVY ile, 43 (%31.9)'ü C/S ile , eksitus olan olguların 65 (% 72.2)'i NSVY ile, 25 (%27.8)'i C/S ile doğmuştu. Her iki grupta NSVY ile doğum daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-40).

Tablo-40: Doğum şeklinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Doğum Şekli	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
NSVY	92	68.1	65	72.2
C/S	43	31.9	25	27.8
Toplam	135	100	90	100

NSVY:Normal Spontan Vajinal Doğum

C/S:Sezaryan Doğum

Hastalar doğumda prezantasyon şekline göre incelendiğinde taburcu olan olguların 131 (%97)'inde baş geliş, dördünde (%3) makat geliş vardı, ayak geliş hiç yoktu, eksitus olan olguların 89 (%98.8)'unda baş geliş, birinde(%1.4) ayak geliş vardı, makat geliş yoktu. Her iki grupta doğumda baş geliş ile prezantasyon daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p >0.05$) (Tablo-41).

Tablo-41: Doğumda prezantasyon şeklinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Prezentasyon	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Baş	131	97	89	98.8
Makat	4	3	0	0
Ayak	0	0	1	1.2
Toplam	135	100	90	100

Hastalar intrauterin gelişim açısından incelendiğinde taburcu olan olguların 111 (%84)'inde AGA, 18 (%13.6)'inde SGA, üçünde (%2.4) LGA, eksitus olan olguların 74 (%83.1)'ünde AGA, 13 (%14.6)'ünde SGA vardı, ikisinde (%2.4) LGA vardı. Her iki grupta AGA oranı daha yüksekti. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo-42).

Tablo-42: İntrauterin gelişim durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

İntrauterin gelişim	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
AGA	111	84	74	83.1
SGA	18	13.6	13	14.6
LGA	3	2.4	2	2.3
Toplam	132	100	89	100

Hastalar ailelerin sosyoekonomik durumuna göre incelendiğinde taburcu olan olguların ailelerinin 85 (%64.3)'ünün sosyoekonomik durumu kötü, 43(%32.5)'ünün orta, dördünün (%3.2) iyi idi. Eksitus olan olguların ailelerinin 63(%70)'ünün sosyoekonomik durumu kötü, 24 (%26.6)'ünün orta, üçünün (%3.4) iyi idi. Her iki grupta kötü sosyoekonomik düzey daha yüksek orandaydı. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0.05$) (Tablo-43).

Tablo-43: Ailenin sosyoekonomik durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Ekonomik durum	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Kötü	85	64.3	63	70
Orta	43	32.5	24	26.6
İyi	4	3.2	3	3.4
Toplam	132	100	90	100

Hastalar konvülsiyon varlığı açısından incelendiğinde taburcu olan olguların 54 (%42.5)'ünde, eksitus olan olguların 34 (%37.7)'ünde hastaların konvülsiyon geçirdiği

görüldü. Her iki grupta konvülziyon oranı benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-44).

Tablo-44: Hastaların konvülziyon durumunun taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

Konvülziyon	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Var	54	42.5	34	37.7
Yok	73	57.5	56	66.3
Toplam	127	100	90	100

Hastalar kranial USG sonuçları açısından değerlendirildiğinde; Taburcu olan hastaların 57 (%42.2)'sinde, eksitus olan hastaların 26 (%28.8)'sında kranial USG çekilmişti. Taburcu olanların 45 (%79)'inin kranial USG si anormaldi. Eksitus olanların 24 (%92.3)'ünde kranial USG anormaldi. Her iki grup birbiriyle karşılaştırıldığında kranial USG anormalliği yükseldi ve oranlar birbirine benzerdi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p >0.05$) (Tablo-45).

Tablo-45: Hastaların kranial USG sonuçlarının taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

kranial USG	Taburcu		Eksitus	
	n	%	n	%
Normal	12	21	2	7.7
Anormal	45	79	24	92.3
Toplam	57	100	26	100

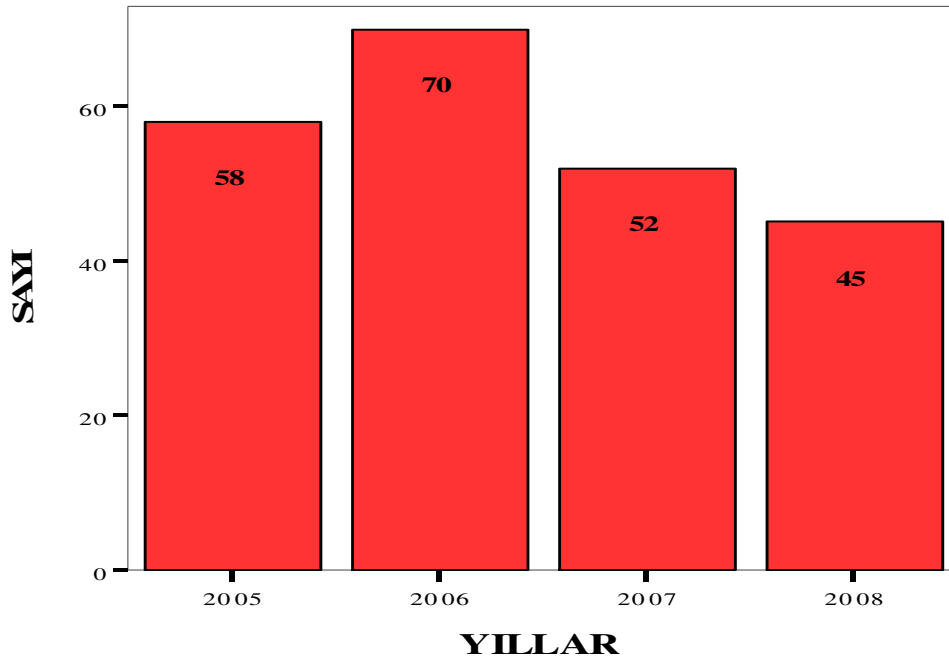
Hastalar arasında asfiksi ile birlikte mekonyum aspirasyon sendromu varlığı açısından karşılaştırma yapıldığında taburcu olan olguların 28 (%21.2)'ine, eksitus olan olguların 21 (%23.4)'ine MAS eşlik ediyordu. Her iki grupta asfiksiye MAS eşlik etme oranları benzerdi. Bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo-46).

Tablo-46: Asfiksi-MAS birlikteliğinin taburcu ve eksitus olan hastalarda karşılaştırılması

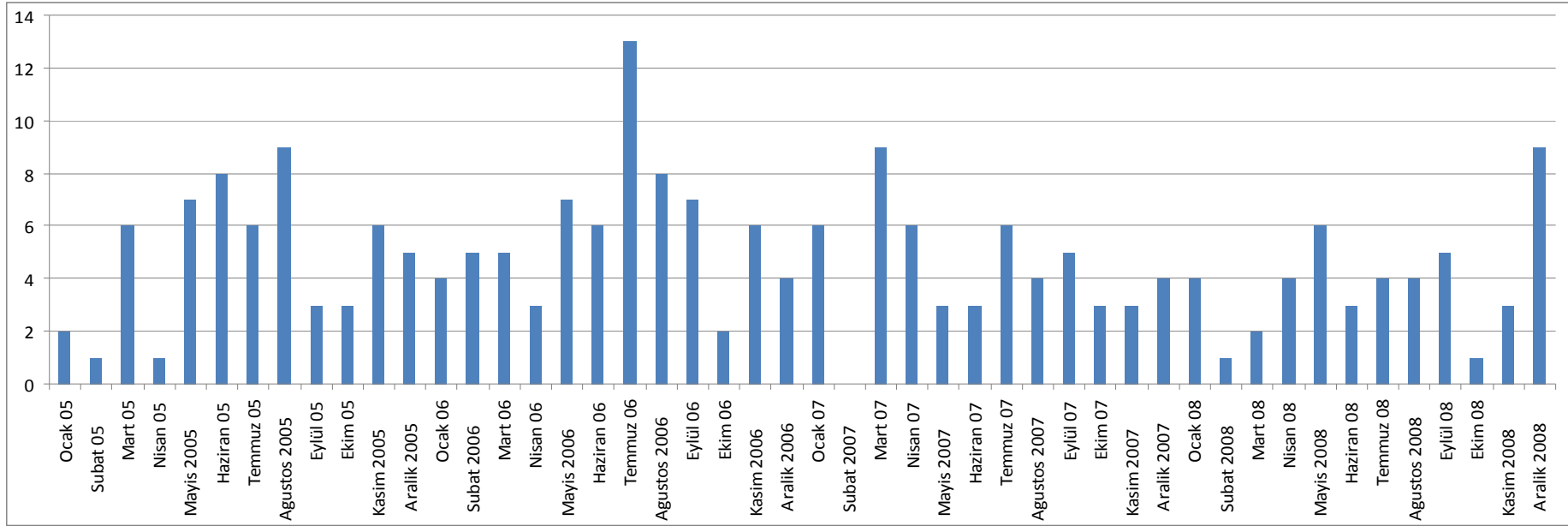
MAS	Taburcu		Eksitus	
	N	%	n	%
Var	28	21.2	21	23.4
Yok	104	78.8	69	76.6
Toplam	132	100	90	100

Yıllara göre dağılım:

Asfiksili hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde hastaların 58 (%25.7)'i 2005 yılında, 70 (%31.1)'i 2006 yılında, 52 (%23.1)'i 2007 yılında ve 45 (%20)'i 2008 yılında tanı almıştı. Yıllara göre dağılım incelendiğinde 2007 ve 2008 yıllarında asfiksi oranının düştüğü görüldü(şekil III). Bu durum bölgemizde sağlık hizmetlerinin iyileşmesi ile ilişkilendirildi. Asfiksili hastaların yıllar içerisinde aylara göre dağılımı da şekildeki gibiydi (Şekil-IV).

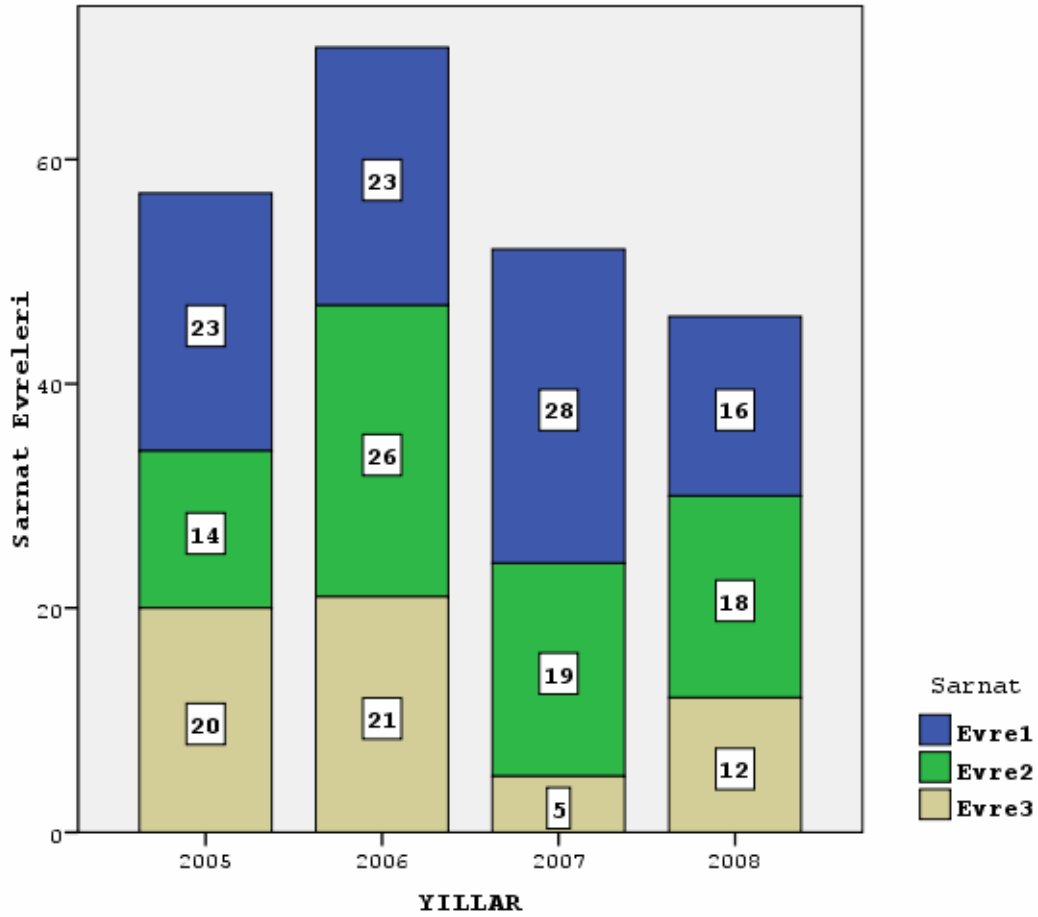


Şekil-III: Asfiksili olguların yıllara göre dağılımı



Şekil-IV: Asfiksili olguların yıllar içinde aylara göre dağılımı

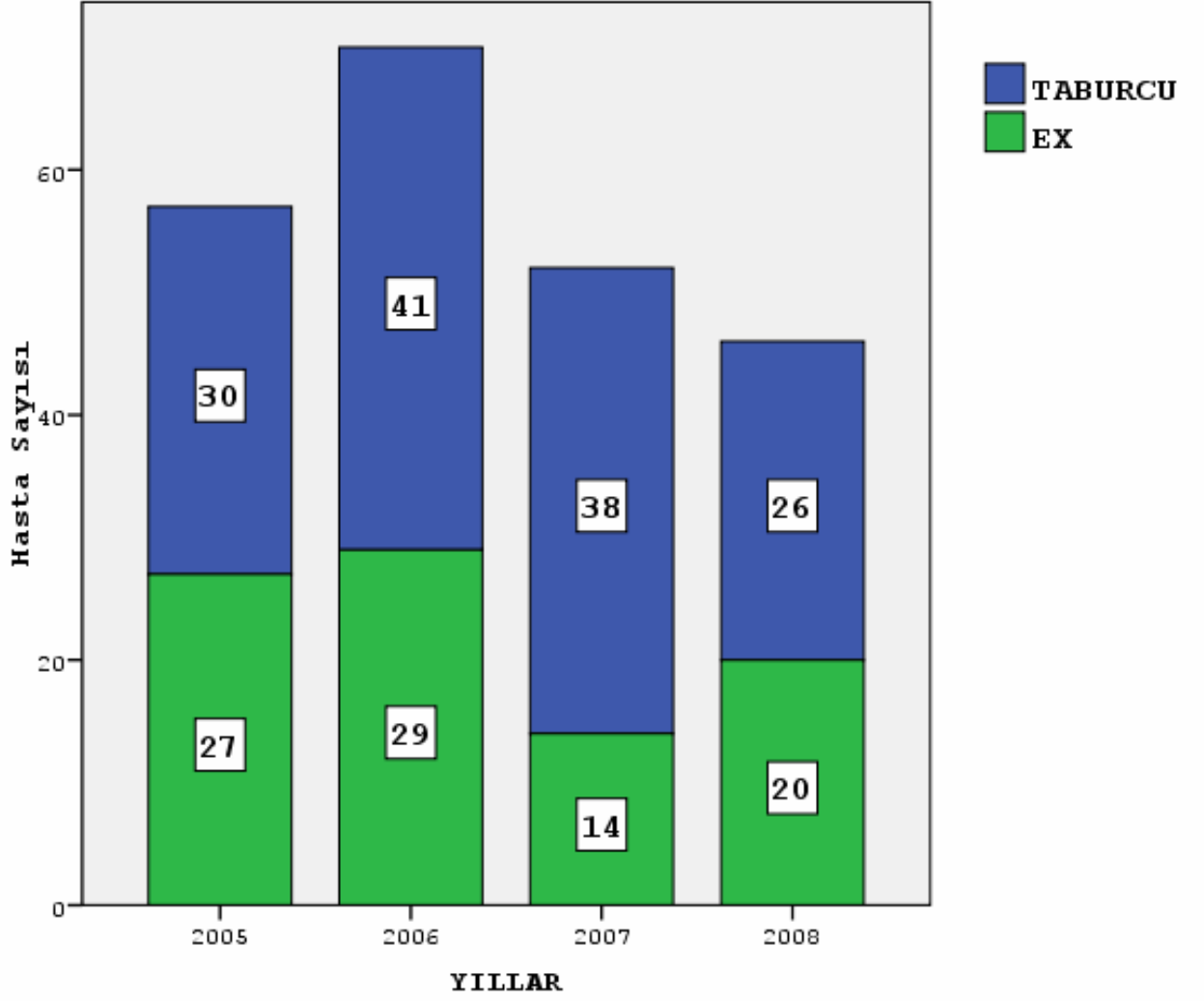
Asfiksili hastaların yıllara göre evrelerin dağılımı incelendiğinde 2005 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 23 (%40.3)'ü evre I, 14 (%24.5)'ü evre II, 20 (%35)'si evre III idi. 2006 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 23 (%32.8)'ü evre I, 26 (%37.1)'si evre II, 21 (%30)'i evre III idi. 2007 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 28 (%53.8)'i evre I, 19 (%36.5)'u evre II, 5 (%9.6)'i evre III idi. 2008 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 16 (%34.7)'si evre I, 18(%39.1)'i evre II, 12 (%26)'si evre III idi. Yıllara göre evrelerin dağılımı incelendiğinde 2007 ve 2008 yıllarında evre III oranının düşük olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Bu durum bölgemizde sağlık hizmetlerinin iyileşmesi ile ilişkilendirildi (Şekil-V).



Şekil-V: Asfiksili olguların evrelerinin yıllara göre dağılımı

Eksitus olan perinatal asfiksi hastalarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde; 2005 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 27 (%47.3)'si, 2006 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 29 (%41.4)'u, 2007 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 14 (%26.9)'ü, 2008 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 20 (%43.4)'si eksitus olmuştu. Eksitus olan hastalar yıllara göre

incelendiğinde; 2007 ve 2008 yıllarında eksitus oranı azalmakla beraber; istatistiksel olarak olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$)(Şekil-VI).



Şekil-VI: Eksitus olan perinatal asfiksi olgularının yıllara göre dağılımı

5. TARTIŞMA

Perinatal asfiksi; neonatal bakımda, tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen gelişmiş ülkelerde bile yenidoğanların en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Perinatal ölümlerin %17'sinden, serebral palsinin ise %15-20'sinden perinatal asfiksini sorumlu olduğu düşünülmektedir (14). Perinatal morbiditenin en sık nedenlerinden biri yine asfiksidir (56,57).

Ülkemizde perinatal asfiksi ve komplikasyonları ile ilgili kesin değerler bulunmamakla birlikte doğum kliniklerindeki hasta sayısının çokluğu ve teknik olanakların yetersizliği göz önüne alındığında perinatal asfiksi'nin ülkemiz için hala önemli bir sorun olduğu açıktır.

Tüm bunlar göz önüne alındığında, perinatal asfiksiye maruz kaldığı düşünülen vakaların erken dönemde tanısının kesinleştirilmesi ve özellikle de prognozun doğru tahmin edilebilmesi büyük önem taşımaktadır. Böylece erken dönemde uygun tedavi ve rehabilitasyon çalışmalarıyla, ortaya çıkacak kötü sonuçların en aza indirilmesi mümkün olabilecektir.

Risk faktörlerinin tanınıp gereken önlemlerin alınabilmesi, uygun prenatal, natal ve postnatal bakımın yapılmasıyla asfiktik bebeklerin ve komplikasyonların azalmasını sağlayacaktır. Bu çalışmada 4 yıllık süreçte perinatal asfiksi nedeniyle yenidoğan ünitesine yatan olgularımızın prenatal, natal, postnatal risk faktörlerini, demografik özelliklerini, mortalite oranını belirlemek, asfiksi görülme yüzdesini ortaya koymak ve yıllar içerisindeki değişimi değerlendirmeyi amaçladık.

Yvonne ve arkadaşları (57) 2004 yılında yayınladıkları ve Kaliforniya'da 10 yıllık bir sürede retrospektif olarak yaptıkları çalışmada asfiksi insidansını ortalama 4.5/1000 canlı doğum olarak bildirmişlerdir. Çalışmalarını içeren 10 yıllık sürede asfiksi insidansının 14.8'den 1.3/1000 canlı doğuma gerilediğini belirtmişlerdir (57). Milsom ve arkadaşları (58) İsveç'te yaptıkları araştırmada asfiksi insidansını 5.4/1000 canlı doğum olarak saptamışlardır. Ottaviano ve arkadaşları (59) İtalya'da asfiksi insidansını term bebeklerde 2/1000 canlı term doğum olarak saptamışlar ve ÇDDA bebekler arasında bu oranın %60 olduğunu vurgulamışlardır.

Chandra'nın Hindistan'da yaptığı çalışmada asfiksi sıklığı 1000 canlı doğumda 36.3 olarak tespit edilmiştir (56). Ülkemizden bir çok çalışma yapılmıştır. Öztürk ve arkadaşları (18) yaptıkları çalışmalarında HİE oranını %12 olarak bildirmişlerdir. Satar ve arkadaşları (19) ise HİE oranı % 6.4 olarak bildirmişlerdir. Bir başka çalışma Katar ve arkadaşları

tarafından yapılmıştır. Katar ve arkadaşları (20) ise term yenidoğanlar arasındaki HİE oranı % 14.2 olarak bildirmişlerdir. Gül tarafından yapılan bir çalışmada ise HİE oranı 10/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (26).

Biz çalışmamızda dört yıllık süre içerisinde yenidoğan servisimize yatan hastalarda perinatal asfiksi sıklığını ortalama %9 olarak saptadık. Bu rakamların gelişmekte olan ülke rakamlarından daha iyi olmakla birlikte gelişmiş ülke değerlerinden yüksek olduğu gözlenmektedir. Tüm yıllar içerisinde en düşük oran 45 (%20) asfiksi vakası ile 2008 yılında saptandı. Özellikle 2006 yılında 70 (%31.1) asfiksi olgusu ile en yüksek saptanan oran idi, bu yıldan sonra bu oran giderek azaldı ve 2008 yılında en düşük değere ulaştı. Bu durum son yıllarda artan perinatal bakım, personel eğitiminin artırılması, hastane içi eğitimler ve özellikle neonatal resusitasyon kurslarının düzenlenmesi ve teknik özelliklerin iyileştirilmesine, takipli gebeliklerin artışına bağlı olabileceği düşünüldü.

Olguların doğum ağırlıkları incelendiğinde doğum ağırlığı ortalaması 3003 ± 593 gr (1350-4250) olarak tespit edildi. Doğum ağırlıkları incelendiğinde olguların 1'i (%0.4) <1500 gr, 10'u (%4) 1501-2000 gr arasında ve 214'ü (% 95.1) > 2000 gr idi. Gestasyon yaşına göre olguların 25'i (% 11) preterm, 195'i (%86.6) term, 5'i (%2) de postterm idi. Becher ve arkadaşlarının (71) 2004 yılında İskoçya'da yaptıkları çalışmada 53 asfiktik bebekten %52'sinin preterm, %38'inin term olduğu bildirilmiştir.

Perinatal asfiksili olguların 157'si (%69.8) spontan vaginal doğum, 68'i (%30.2) sezeryan doğum ile dünyaya gelmişti. Olguların 4'ü (%1.77) çoğul gebelik, geri kalan 221'i (% 98.2) olgu ise tekil gebelik idi. Asfiksi tanısı alan bebeklerin 50'si (% 22.2) hastanemizde, 145'i (% 64.4) başka bir hastanede ve 30'u (% 13.3) evde doğmuştu. İbrahim ve Parkash'ın (60) 2001 yılında Pakistan'da 235 asfiktik bebeği inceledikleri çalışmalarında, hastaların %25'nin evde doğduğu, bebeklerin %88'nin term, sezeryanla doğum oranının %14 olduğu, 2500 gram üzerindeki vakaların %57 oranında olduğunu bildirmişlerdir. Mbweza (61) Da Malawi'de perinatal asfiksi olgularında sezeryanla doğum oranını %18, vakum/forseps kullanımını %16 olarak saptamıştır. Katar ve arkadaşları (20) tarafından yapılan bir çalışmada ise sezeryanla doğum oranı % 46.2, spontan vajinal doğum oranı %53.75 olarak tespit edilmiş ve hastanede doğum oranı %92, evde doğum oranı %8 olarak bildirilmiştir. Biz olgu grubumuzda sezeryan ile doğum oranını %30.2 olarak tespit ettik.

Hull ve Dodd (43) 1992'de İngiltere'den yaptıkları bildirilerinde ciddi asfiksili bebeklerin %60'ında doğumun enstrümantel vaginal doğum ya da sezeryan ile yapıldığını belirtmişler. Bizim evre II grubundaki olgularımızda bu oran %29.9 iken evre III'te ise %27.6 idi. Milsom ve arkadaşları (58) yaptıkları çalışmada asfiksi tanısı alan bebeklerde her üç

evrede de sezeryan ya da enstrumantel doğumların sıklığında artış saptamışlardır. Biz çalışmamızda evrelerle doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptamadık ($p > 0.05$). Asfiksi tanısı alan bebeklerin 50'i (%22.2) hastanemizde, 145'i (%64.4) diğer hastanelerde, 30'u (%13.3) evde doğan bebeklerdi.

Mbweza'nın Malawi'de perinatal asfiksini özellikle maternal risk faktörlerini inceledikleri çalışmasında prematür doğum, preeklampsi, sefalopelvik uygunsuzluk, makat gelişi, uzamış doğum travayı, fetal distres sırasıyla eşlik eden durumlar olarak bildirilmiştir (61).

Kolatat ve arkadaşları (62) 2000 yılında Tayland'dan bildirdikleri 961 asfiktik bebekten oluşan prospektif çalışmalarında en önemli risk faktörlerini anormal fetal kalp patern hızı, mekonyumlu amniyon ve prematüre doğum olarak bulmuşlar.

Gary ve arkadaşları (40) asfiktik bebeklerinin % 69'unda yalnız antepartum risk faktörlerini, %4'ünde yalnız intrapartum hipoksi, % 25'inde antepartum risk faktörü ve intrapartum hipoksi birlikteliğini, %2 olguda da nedeni bulamadıklarını belirtmişlerdir.

Yvonne (57) yaptığı bir çalışmasında 2000 gramın üzerindeki bebeklerde risk faktörleri sıklık sırasıyla acil sezeryan doğumlar, konjenital anomaliler, nukal kord, gestasyon yaşına göre iri bebek, maternal enfeksiyon ve multipl gestasyon olarak saptamıştır. İkibin gramın altındaki olgularda perinatal risk faktörleri acil sezeryan doğumlar, konjenital anomaliler, multipl gestasyon, maternal hemoraji ve maternal hipertansiyon olarak tespit edilmiştir (57).

Buchman ve Pattinson (63) 2002 yılında Güney Afrikada yaptıkları bir çalışmada en sık intrapartum risk faktörü doğum için annelerin hastaneye geç başvurması, fetal distres olarak bildirilmiştir.

Bizim olgularımızın 111'inde (%49.4) antepartum, 158'inde (%71) intrapartum ve 84'ünde (%38) postpartum risk faktörü bulunmaktaydı. Antepartum risk faktörlerinin arasında doğum tartısına bakmaksızın en sık olarak 42 vaka (%18.6) ile anne yaşının 35 yaş üstü olması, ikinci sıklıkta 17 vaka (%7.5) ile maternal enfeksiyon, üçüncü sıklıkta 6 vaka (%2.6) ile preeklampsi/eklampsi ve dördüncü sıklıkta da 10 vaka (%4.4) da annede sigara kullanımı gelmekteydi. İntrapartum risk faktörleri arasında ilk sırada 68 olgu (%30.2) ile acil sezeryan doğumlar gelirken, ikinci sırada 49 olgu (%21.7) ile MAS, ardından prematür doğum 25 (%11.1) olgu ile üçüncü sırada geliyordu.

Postpartum risk faktörleri açısından ilk üç sırada MAS (%21.7), solunum yetmezliği (%6.6) ve konjenital kalp hastalığı (%1.7) mevcuttu.

Hull ve Dodd (43) İngiltere’de 10 yıllık retrospektif çalışmalarında ciddi asfiksili bebeklerin (evre II-III) insidansının 2.6/1000 canlı doğumdan 1.8/1000 canlı doğuma gerilediğini göstermişlerdir.

Paul ve arkadaşları (64) konvulziyon varlığının ve geçirilme zamanının kötü prognoz kriterlerinden biri olduğunu belirttikleri çalışmalarında 178 asfiktik term olgudan 143 (%80)’nün konvulziyon geçirdiğini ve bunlar arasında ilk dört saatte konvulziyon geçirenlerin 45 (%76)’nin izlemlerinde nörolojik defisit gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Pearlman ve Risser (65) 96 asfiktik yenidoğanı izledikleri çalışmalarında konvulziyon sıklığını %5.2 olarak belirtirken, bizim çalışmamızda ise 90 olguda (%40) konvulziyon saptanmıştı. Evre I olguların 17 (%20.2)’sinde, evre II olguların 50 (%64.9)’sinde ve evre III olguların 23 (%39.6)’ünde hastaların konvülziyon geçirdiği görüldü. Konvulsiyon görülme zamanı ilk 72 saatte idi. Evre I ile evre II ve evre III karşılaştırıldığında evre II ve evre III’te konvülziyonların daha yüksek oranda olduğu görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Evre II ile evre III karşılaştırıldığında evre II de konvülziyonlar daha yüksek orandaydı. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Halloğlu’nun 1995 yılında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi’nde yaptıkları, 57 perinatal asfiksili yenidoğanı içeren çalışmada evre I mortalitesi %0, evre II mortalitesi %15.8, evre III mortalitesi %84.6 ve genel mortalite %24.5 olarak bildirilmiştir. Gülle’nin Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesinde 212 hasta ile yaptığı çalışmada mortalite oranları evre I’de %6.8, evre II’de %25.9, evre III’de %93 ve genelde %25.4 olarak bulunmuştur. Gül Dr. Lütfü Kırdar Kartal Araştırma Hastanesinde yaptığı bir çalışmada mortalite oranları evre I’de %1, evre II’de %43.7, evre III’de %83.1 ve genelde %38 olarak bulmuştur (26). Robertson ve arkadaşlarının (66) yaptıkları 174 olguluk çalışmada evre I mortalitesi %0, evre II mortalitesi %5, evre III mortalitesi %82 ve genel mortalitesi %15.8 olarak tespit edilmiştir.

225 vaka üzerinde yaptığımız çalışmamızda evre I’deki vakalarımızda mortalite % 6.7 olarak bulunurken, evre II’de mortalite %40.3 ve evre III’de mortalite % 91.4 olarak tesbit edildi. Genel mortalite ise %40 olarak bulundu. Evre II ve Evre III’deki vakalarımızın mortalite oranları literatürle uyumlu bulundu. Evre I’deki mortalite değerleri ile genel mortalite oranlarımız literatürde belirtilen değerlere göre yüksek bulundu. Beklenmedik şekilde Evre I olgularının 6 (%6.7)’sının eksitus olduğu görüldü. Bu durum eşlik eden başka hastalıklara bağlandı. Evre I de eksitus olan altı hastadan üçünde mortalite nedeninin sepsis, birinde RDS, birinde metabolik hastalık, birinde nazokomial enfeksiyon olabileceği düşünüldü ve mortalite daha çok eşlik eden hastalıklarla ilişkilendirildi. Hastaların evresinin artması ile mortalite oranları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Jimmy ve arkadaşları (67) Papua Yeni Gine’de tüm neonatal ölümler arasında asfiksini %17 ile önemli yer tuttuğunu vurgulamışlardır. Tomic ve arkadaşları da (68) Bosna’ da yayınladıkları çalışmalarında benzer oran bildirmişlerdir. Aggarwal arkadaşlarının (69) Hindistan da yayınladıkları çalışmalarında perinatal ölümler içinde asfiksini oranını %20 olarak bildirmişlerdir. English ve arkadaşlarının (70) Kenya’dan yaptıkları bildirilerinde bu oranı %27 olarak belirtilmiştir.

Yvonne (57) ağır asfiktik bebeklerdeki ölüm oranını hafif gruba göre 24 kat artmış bulmuştur.

Çalışmamızda 225 olgunun 90’ı (%40) evre I, 77’si (%34.2) evre II ve 58’i (%24.8) evre III olarak değerlendirildi. Olguların evresinin artması ile mortalite oranları arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Olgularımızda Sarnat&Sarnat sınıflamasına göre perinatal asfiksi evresinin artması ile mortalite arasında anlamlı ilişki vardı. Ayrıca 5. dakika Apgar skorunun düşük olması ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki vardı ($p < 0.05$).

Gül tarafından Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma hastanesi’nde 1999-2005 yılları arasındaki perinatal asfiksili vakaların retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada; hastaların yıllar içindeki mortalite oranlarını incelendiğinde 2000 yılında %55.6 ile en yüksek oran saptanırken, 2005 yılında %19.4 ile en düşük mortalite oranı saptanmış. Eksitus olan olgular oranı 2003 yılından itibaren belirgin düşüş göstermiş. Bu dağılımın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiş ($p < 0.05$). (26)

Çalışmamızda eksitus olan perinatal asfiksi hastalarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde; 2005 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 27 (%47.3)’si, 2006 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 29 (%41.4)’u, 2007 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 14 (%26.9)’ü, 2008 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 20 (%43.4)’si eksitus olmuştu. Eksitus olan hastalar yıllara göre incelendiğinde; 2007 ve 2008 yıllarında eksitus oranı azalmakla beraber; istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda artan perinatal bakım, personel eğitiminin artırılması ve özellikle neonatal resusitasyonun iyileştirilmesi ve yenidoğan ünitelerinin teknik özelliklerin iyileştirilmesine bağlı olarak perinatal asfiksi görülme oranında düşüş sağlanmışsa da ileri evrelerde mortalite hala yüksek seyretmektedir. Perinatal asfiksisinin tedavisinin asfiksi oluşumunu önlemek olduğu gözönüne alınarak riskli gebeliklerin tanınması, doğumların uygun şartlarda yapılması ve uygun resüsitasyon girişimlerinin uygulanmasının yaygınlaştırılması ve bebeklere doğum sonrası yeterli tedavi verilmesinin sağlanmasında gerekli önlemlerin alınması asfiksiye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkıda bulunacaktır.

- Biz çalışmamızda dört yıllık süre içerisinde yenidoğan servisimize yatan hastalarda perinatal asfiksi sıklığını ortalama %9 olarak saptadık.
- Asfiksili hastalarımızda sezeryanla doğum oranı %30.2, spontan vaginal doğum oranı % 69.8 idi.
- Asfiksili olgularımızın %49.4'ünde antepartum ,%71'inde intrapartum ve %38'inde postpartum risk faktörlerini tespit ettik.
- Sarnat&Sarnat evrelemesine göre olgularımızın %40'ı evre I, % 34.2'si evre II ve % 25.8'i evre III olarak değerlendirildi.
- Asfiksi tanısıyla izlenen hastalarımızın %40'ı konvülziyon geçirdi.
- Konvülziyon geçiren hastalar evrelere göre karşılaştırıldığında; evre I olguların %20.2'si, evre II olguların %64.9'u, evre III olguların %39.6'sı konvülziyon geçirmişti.
- Asfiksi tanısıyla Yenidoğan ünitemizde takip ettiğimiz hastalarda mortalite oranını %40 olarak tespit ettik.
- Eksitus olan vakalar evrelere göre karşılaştırıldığında evre I olguların %6.7'si, evre II olguların %40.3'i, evre III olguların %91.4'ü eksitus olmuştu. Evre arttıkça mortalitenin arttığı görüldü.
- Asfiksili hastaların yıllara göre dağılımı incelendiğinde; hastaların 58 (%25.7)'i 2005 yılında, 70 (%31.1)'i 2006 yılında, 52 (%23.1)'i 2007 yılında ve 45 (%20)'i 2008 yılında tanı almıştı. Yıllara göre dağılım incelendiğinde 2007 ve 2008 yıllarında asfiksi oranının düştüğü görüldü. Bu durum bölgemizde sağlık hizmetlerinin iyileşmesi ile ilişkilendirildi.

- Eksitus olan perinatal asfiksi hastalarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde 2005 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 27 (%47.3)'si, 2006 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 29 (%41.4)'u, 2007 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 14 (%26.9)'ü, 2008 yılında asfiksi tanısı alan hastaların 20 (%43.4)'si eksitus olmuştu. Eksitus olan hastalar yıllara göre incelendiğinde; 2007 ve 2008 yıllarında eksitus oranı azalmıştı. Fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Bu veriler ışığında; perinatal asfiksinin tedavisinin asfiksi oluşumunu önlemek olduğu gözönüne alınarak riskli gebeliklerin tanınması, doğumların uygun şartlarda yapılması ve uygun resüsitasyon girişimlerinin uygulanmasının yaygınlaştırılması ve bebeklere doğum sonrası yeterli tedavi verilmesinin sağlanmasında gerekli önlemlerin alınması asfiksiye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmaya katkıda bulunacaktır.

7.KAYNAKLAR

1. Kliegman MR. Hypoxia-ischemia in Nelson Textbook of Pediatrics. Eds: Behrman ER, Kliegman MR, Arvin AM. 16th ed. WB Sanders Company, Philadelphia 2000; 493-495.
2. Pschrembel W. Pschrembel Klinisches wörterbuch (eds) 255 ed. Walter de Gruyter Berlin-New York 1986; 139.
3. Can G. Neonatal asfiksi. Pediatri I. Neyzi O, Ertuğrul T. 2. baskı. Nobel tıp Kitapevi, İstanbul 1993; 235-241.
4. John Menkes and Harvey B. Sanrat. Perinatal Asphyxia and Trauma. Child Neurology 2000; 401-455.
5. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability, Pediatrics 1981; 68: 36-44.
6. Nelson BK, Levintan A.: How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? AJDC 1991; 145: 1325-1331
7. Clotherty JP, Synder EY. Perinatal Asphyxia. In Manual of Neonatal Care. Eds: Clotherty JP and Stark AR, 3rd ed. A Little Brown, 1993; 383-411.
8. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. 5th ed. Mosby Year Book, St. Louis 1992; 702-723.
9. Yang LL. Perinatal Asphyxia. In Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. Eds: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. 3rd ed. Prentice-Hall International, 1994; 399-408.
10. Ballard RA. Resusitation in the delivery room. In Schaffer and Avery's Diseases of the Newborn. Eds: Taeusch HW, Ballard RA, Avery MD. 7th ed. WB Saunders Co, Philadelphia 1998; 319-333.

11. Chandra S, Ramji S, Thirupuram S. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors in hospital births. Indian Pediatr. 1997; 34: 06-12.
12. Küçükhöyük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları. Ankara 1994; 28-32
13. Eken P, Toet MC, Groenen DF, De Urics LS: predictive value of early neuroimaging, pulsed doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. Arch. Dis. Child. 1995; 73: 75-80.
14. Volpe JJ. Neurology of Newborn. 3th ed. WB Saunders Company, 1995; 11-360.
15. Mimouni F, Muodovnik M, Siddığı TA, et al. Perinatal asphyxia in infants of insulin dependent diabetic mothers. J. Pediat 1988; 113: 345-353.
16. Berg TA. Indices of fetal growth-retardation, perinatal hypoxia-related factors and childhood neurological morbidity. Early Human Dev 1988; 19: 271-283.
17. Uvenbrant P, Hogberg G. Intrauterine growth in children with cerebral palsy. Acta Paediatr. Scand 1992; 81: 407-412.
18. Öztürk MA, Güneş T, Çetin N ve ark. Perinatal asfiksili 270 bebeğin değerlendirilmesi. IX. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 25-28 Ekim 1998, Özet Kitabı, s.64.
19. Satar M, Narlı N, Kırımı E, ve ark. Hipoksik iskemik ensefalopatili 205 olgunun değerlendirilmesi. T Klin Pediatri. 2001; 10: 36-41.
20. Katar S, Devecioğlu C, Sucaklı İA, Taşkesen M. Hipoksik İskemik Ensefalopatili 80 Term Yenidoğan Hastanın Değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2007; 34: 38-41.
21. Del Castello AM, Marender DS. Perinatal Asphyxia in Less Developed Countries. Archives of Diseasesin, Childhood 1994; 71: 1-3..

22. March of Dimes Perinatal Data Centers. Economic costs of prenatal care—Health Care Utilization Project nationwide inpatient sample, 1999. White Plains, NY: March of Dimes 2002.
23. Synder EY, Cloherty JP. Perinatal asphyxia. In Manual of Neonatal Care. Eds: Cloherty JP, Stark AR. 3rd ed. A Little Brown Co, Boston 1991; 393-411
24. Vannucci RC, Hypoxic-ischemic encephalopathy. Am J Perinatol 2000; 17: 113-120.
25. Duffy TE, Cavazzuti M, Cruz NF, Sokoloff I. Local cerebral glucose metabolism in newborn dogs: Effects of hypoxia and halothane anesthesia. Ann Neurol 1982; 11: 233-306.
26. Gül A. Perinatal Asfiksili Olguların Retrospektif İncelenmesi. Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesinde tez çalışması İstanbul 2005.
27. Yurdakök M. Perinatal hipoksik-iskemik ensefalopatinin patofizyolojisi. In pediatrik Gelişmeler. Eds:Özalp İ, Yurdakök M, Coşkun T. H.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara 1999.
28. Hill A, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. Seminary in Neurology. Eds: Swoiman KF. The C.V. msby Company, St. Louis 1996; 489-504.
29. Hill A, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic perinatal brain injury. In Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. Eds: Avery BG. 3rd ed. JB Lippincott Company, Philadelphia 1987; 1092-1102.
30. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N. Hipoksik İskemik Ensefalopati, Neonataloji 2000; 557 570.
31. Küçükhöyük Ş. Hipoksik-iskemik ensefalopatide klinik, laboratuvar yaklaşım ve tedavi yöntemleri. J.Neonatology 1997; 4: 70-75.
32. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FD. Perinatal asphyxia. In A Longe Clinical Manual Neonatology. Eds: Gomella TL. 2nd ed. Prentice-Hall International Company, London 1992; 391-399.

33. Erdem G. Yenidoğanın canlandırılması. *Katkı Pediatri* 1991; 12: 253-298.
34. Vorgos-Origel A; Murillo R, Anion gap in perinatal asphyxia. *Gynecol Obstet Mex* 1999; 67: 188-192.
35. Bader D. Neonatal urinary uric acid/creatinine ratio as an additional marker of perinatal asphyxia. *Eur. J. Pediatr* 1995; 154: 747-749.
36. Akisu M, Kültürsay N. Value of the urinary uric acid to creatinine ratio in term infants with perinatal asphyxia. *Acta Paediatrica Japonica* 1998; 40: 78-81.
37. Elçioğlu N. Perinatal asfiksi I,II. Sendrom. 1993; 35-43.
38. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics*. 2006; 117: 1444-1447.
39. Committee on Obstetric Practice, ACOG; American Academy of Pediatrics; Committee on Fetus and Newborn, ACOG. ACOG Committee Opinion. Number 333, May 2006 (replaces No. 174, July 1996): The Apgar score. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1209-1212.
40. Gary D. V. Hankins, MD, and Michael Speer, MD. Defining the pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Elsevier 2003; 102: 628-636.
41. Bracci R, Perrone S, Buonocore G. The Timing of Neonatal Brain Damage. *BiolNeonate* 2006 Mar19; 90:145-155.
42. Ojha RK, Singh SK, Batra S, Sreenivas V, Puliye JM. Lactate: Creatinine ratio in babies with thin meconium staining of amniotic fluid. *BMC Pediatr* 2006; 6:13.

43. Hull J, Dodd KL. Falling incidence of hypoxic- ischaemic encephalopathy in term infants. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992; 99: 386-391.
44. Bracci R, Perrone S, Buonocore G. The Timing of Neonatal Brain Damage. *BiolNeonate* 2006 Mar19; 90:145-155.
45. Can G. Perinatal asfiksi. *Literatür*, 1990; 85: 961-968
46. Peliowski A, Finer NN. Birth asphyxia in term infant. In *Effective Care of the Newborn Infant*. Eds: Sinclair JC, Brocken MB. Oxford University Press, Oxford 1992; 249-280.
47. Palmer C, Vanucci RC. Potential therapies of perinatal asphyxia. In *Clinics in Perinatology*. Eds: Shankaran S. WB Saunders Company, Philadelphia 1993; 411-432.
48. Giacoia PG. Asphyxial brain damage in the newborn. *Southern Medical Journal*, 1993; 86: 676-682.
49. Ichiba H, Yokoi T, Tamai H, Ueda T, Kim TJ, Yamano T. Neurodevelopmental outcome of infants with birth asphyxia treated withmagnesium sulfate. *Pediatr Int*. 2006; 48: 705.
50. Peliowski A, Finer NN. Birth asphyxia in term infant. In *Effective Care of the Newborn Infant*. Eds: Sinclair JC, Brocken MB. Oxford University Press, Oxford 1992; 249-280.
51. Rivkin JM, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. *Seminary in Neurology* 1993; 13: 30-39.
52. Vanucci Rc. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*, 1990; 85: 961-974
53. Palmer C, Vanucci RC. Potential therapies of perinatal asphyxia. In *Clinics in Perinatology*. Eds: Shankaran S. WB Saunders Company, Philadelphia 1993; 411-432.
54. Nenkes JH. *Texbook of child neurology*. 5th ed. A Woverly Company, Los Angeles 1995.

55. Goplerud JM, Papadopoulos MD. Nuclear magnetic resonans and spectroscopy following asphyxia. In Clinics in Perinatology. Eds: Shankaran S. WB Saunders Company, Philadelphia 1993; 345-365.
56. Chandra S, Ramji S, Thirupuram S. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors in hospital births. Indian Pediatr 1997; 34: 206-212.
57. Yvonne W.Wu. Declining Diagnosis of Birth Asphyxia in California. Pediatrics 2004; 114: 1584-1590.
58. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, et al. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalance of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2002; 81: 909.
59. Ottaviano C, De Marchis C, Orzalesi M. Hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. Ann Ist Super Sanita 2001; 37:473-482
60. İbrahim S, Parkash J. Birth asphyxia – analysis of 235 cases. J Pak Med Assoc, 2002; 52: 553-556.
61. Mbweza E. Risk factors for perinatal asphyxia at Queen Elizabeth Central Hospital, Malawi. Clin Excel Nurce Pract 2000; 4: 158-162.
62. Kolatat T, Vanprapar N, Thitadilok W. Perinatal asphyxia: multivariate analysis of risk factors. J Med Assoc Thai. 2000; 83: 1039-1044
63. Buchman EJ, Pattinson RC. Babies who die from labour – related intrapartum hypoxia: a confidential enguiry in South African public hospitals. Trop Doct 2006; 36: 8-10.
64. Paul E, Max P, Maja S. Predicting the outcome of post asphyxial hypoxicischemic encefalopathy within 4 hours of birth. J Pediatr 1997; 131: 613-617.
65. Pearlman JM, Risser R. Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high risk markers? Pediatrics, 1996; 97: 456-462.

66. Robertson CMT, Finner NN. Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: Outcome at 3.5 years. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1985; 27:473-84.
67. Jimmy S, Kemiki AD, Vince JD. Neonatal outcome at Modilon Hospital, Madang: a 5-year review. *P N G Med J* 2003; 46: 8-15.
68. Tomic V, Galic M. Perinatal mortality at University Hospital Mostar for five years. *Med Arh* 2005; 59: 354-357.
69. Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Post-resuscitation management of asphyxiated neonates. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 1149-1153.
70. English M, Muhoro A, Aluda M, et al. Outcome of Delivery and Cause-Specific Mortality and Severe Morbidity in Early Infancy: A Kenyan District Hospital Birth Cohort. *Am J Trop. Med. Hyg* 2003; 69: 228-232.
71. Becher JC, Bell JE, Keeling JW, McIntosh N, Wyatt B. The Scottish perinatal neuropathology study: clinicopathological correlation in early neonatal deaths. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004 Sep; 89(5): 399-407.

ÖZGEÇMİŞ

15.02.1980 yılında Batman'ın Hasankeyf ilçesinde doğdu. İlk ve Orta Öğrenimini Hasankeyf 60. yıl İlköğretim okulunda tamamladıktan sonra lise öğrenimini 1994-1998 yılları arasında Diyarbakır Dicle kolejinde tamamladı. 1998 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdi. 2004 yılında Tıp fakültesinden mezun oldu. Mezun olduktan sonra Midyat Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde 1 yıl süreyle pratisyen hekim olarak görev yaptı. Eylül 2005'te yapılan Tıpta uzmanlık sınavında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nı kazanarak 09.12.2005 tarihinde ihtisasa başladı. Halen Y.Y.Ü Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında çocuk ihtisasına devam etmektedir.

Medeni Hal : Bekar

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim: İlkokul: Hasankeyf -Batman -1985-1990
Ortaokul: Hasankeyf-Batman-1990-1993
Lise: Diyarbakır-1994-1998
Üniversite: Van-1998-2004