



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA SAğLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

ÇOK DÜŞÜK DOğUM AğIRLIğINDA DOğAN PREMATÜRE
YENİDOğANLARDA MODİFİYE NEOMOD SKORLAMASININ
YAŞAMIN İLK 28 GÜNÜ İÇİNDEKİ MORTALİTE VE
NEONATAL MORBİDİTELERİ ÖNGÖRMEDEKİ
ROLÜNÜN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Güneş Ekin Gürova

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2025



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞINDA DOĞAN PREMATÜRE
YENİDOĞANLARDA MODİFİYE NEOMOD SKORLAMASININ
YAŞAMIN İLK 28 GÜNÜ İÇİNDEKİ MORTALİTE VE
NEONATAL MORBİDİTELERİ ÖNGÖRMEDEKİ
ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Güneş Ekin Gürova

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Merih Çetinkaya

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle eğitimimizde ve kliniğin kuruluşunda verdiği tüm emekler, tez yazma döneminde desteği için tez danışmanım sayın Prof. Dr. Merih ÇETİNKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimimi aldığım Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları biriminde görev yapmakta olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Kliniğimizi, buradan pediatrist olarak ayrılacak bizleri daha iyi bir noktaya taşımak için görüşlerimizi dikkate alarak, hoşgörüsüyle sayan ve vizyonu ile bizlere örnek olan eğitim ve idari sorumlu hocamız sayın Prof. Dr. Esra ŞEVKETOĞLU'na

Her zaman çerçevenin dışından bakmayı bize öğretmeyi hedeflemiş, kliniğimizin kuruluşunda çokça emeği olan sayın Prof. Dr. Hasan ÖNAL'a,

Eğitim sürecimizde hep yanımda olan, sorunlarımıza her zaman bir çözüm bularak çalışkanlığıyla bizlere yol gösteren sayın Uzm. Dr. Müge PAYASLI'ya

Bu dalgalı denizde keyifle yol aldığım her biri farklı renk olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Bana okumayı, hayatı sevdiren bu tutkuyu hediye eden, yılmamayı öğreten biricik annem Dilek ÇİMENDAĞ'a, hayattan her zaman tat almayı öğreten her zaman yanımda olduğunu bildiğim babam Hayrettin GÜROVA'ya,

En iyi oyun arkadaşım Barbaros Güz GÜROVA'ya,

Şu an yanımda olmasalar bile her zaman benimle olan, merhameti kalbime koyan Hacer ve Mustafa GÜROVA'ya,

Birlikte pekçok yeni hikâye yaratacağımız, Pediatri eğitimime birlikte başladığım eşim Mutlu ÇAKIR'a,

Kendileri olduğu için teşekkürü borç bildiğim diğer aile üyelerime ve arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER.....	7
2.1.PREMATÜRİTE TANIMI VE ÖNEMİ.....	7
2.2 RESPİRATUVAR DİSTRESS SENDROMU.....	8
2.3. YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ, KONJENİTAL PNÖMONİ VE PULMONER KANAMA.....	10
2.3.1 Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanımı ve Tedavi Modaliteleri	
2.3.2.Konjenital Pnömoni Tanımı, Tedavi Modaliteleri	
2.3.3.Pulmoner Kanama Tanımı ve Tedavi Modaliteleri	
2.4.BRONKOPULMONER DİSPLAZİ.....	14
2.5.İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA VE GERMİNAL MATRİKS KANAMASI.....	16
2.6. HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ.....	18
2.7.KONVÜLZİYON.....	20
2.8.PATENT DUKTUS ARTERİOSUS.....	21
2.8.1 Patent Duktus Arteriosus Tanımı ve Klinik	
2.8.2. Patent Duktus Arteriosus Tanı Yöntemleri	
2.8.4 Patent Duktus Arteriosus Önleme ve Tedavi Modaliteleri	
2.9.PULMONER HİPERTANSİYON.....	24
2.10. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT.....	25
2.10.1. Nekrotizan Enterokolit Tanımı, Patogenezi ve Kliniği	
2.10.2. Nekrotizan Enterokolit Tedavi Modaliteleri ve İzlem	
2.10.3.Beslenme İntoleransı ve Nekrotizan Enterokolit	
2.11.YENİDOĞANIN HİPERBİLÜRİNEMİSİ VE KOLESTAZ.....	28
2.11.1.Prematüre İndirekt Hiperbilürinemisi Tanımı ve Tedavi Modaliteleri	

2.11.2.Neonatal Kolestaz	
2.12.PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA SEPSİS.....	30
2.12.1.Erken Neonatal Sepsis	
2.12.2.Geç Neonatal Sepsis	
2.13.AKUT BÖBREK HASARI.....	32
2.14.PREMATÜRELERDE HEMATOPOETİK PATOLOJİLER.....	33
2.14.1.Prematüre Anemisi	
2.14.2.Prematüre Trombositopenisi	
2.14.3.Prematüre Nötropenisi ve Nötrofilisi	
2.15.PREMATÜRE RETİNOPATİSİ.....	35
2.16.ANENATAL SÜREÇLER VE PREMATÜRİTE.....	35
2.16.1.Gebelikte Koryoamniyonit, Erken Membran Ruptürü ve Prematürite	
2.16.2.Gebelik Hipertansiyonu, Diyabeti ve Prematürite	
2.16.3.Anenatal Steroid Uygulaması ve Prematürite	
2.17.MODİFİYE NEOMOD SKORLAMASI.....	37
3.GEREÇ VE YÖNTEM	38
4.BULGULAR.....	41
5.TARTIŞMA	61
6.SONUÇLAR	68
KAYNAKÇA.....	71
ÖZGEÇMİŞ	81
EKLER.....	

SİMGELER VE KISALTMALAR

a-EEG: Amplitüd eklenmiş elektroensefalogram

ALT: Alanin aminotransferaz,

ANP: Atriyal natriüretik peptid

APGAR:Görünüm-Nabız-Buruşturma-Aktivite-Solunum skorlaması

BNP: Beyin natriüretik peptid

BOS: Beyin omurilik sıvısı

BPD: Bronkopulmoner displazi

CMV: Sitomegalovirus

CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon

CRP:C-reaktif protein

EKMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu

GH: Gebelik haftası, gestasyonel hafta

GMK: Germinal matriks kanaması

HELLP:Hemoliz- karaciğer enzimlerinin yükselmesi- düşük platelet sayısı ile seyreden sendrom

HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)

IUGR: İntrauterin büyüme kısıtlılığı

İVF: İn-vitro fertilizasyon

İVK: İntraventriküler kanama

KTA: Kalp tepe atımı

LP: Lomber ponksiyon

MAP: Ortalama hava yolu basıncı

NCPAP: Nazal Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı (Nasal Continuous Positive Airway Pressure)

NIPPV: Nazal Aralıklı Pozitif Basıncılı Ventilasyon (Nasal Intermittant Positive Pressure Ventilation)

PBV: Pozitif basınçlı ventilasyon

PCOS: Polikistik over sendromu

PDA: Patent Duktus Arteriosus

PH: Pulmoner hipertansiyon

PVL: Periventriküler lökmalazi

RDS: Respiratuvar distress sendromu

SGA: Gebelik haftasına göre küçük (Small for gestasyonel age)

SLE: Sistemik Lupus Eritamatusus

TÖF: Trakeözefagial fistül

TTN: Yenidoğanın Geçici Takipnesi

VP: Ventriküloperitoneal



TABLO LİSTESİ

- Tablo 1. Prematürüriteye katkıda bulunan nedenler
- Tablo 2. Sık görülen morbiditelerin sistemlere göre sınıflandırılması
- Tablo 3. Pnömoni etkenleri sınıflandırılması
- Tablo 4. BPD sınıflandırması
- Tablo 5. Patent duktus arteriozus tedavisinde kullanılan farmakolojik tedaviler
- Tablo 6. NEK abdominal, sistemik ve radyolojik bulgulara göre sınıflandırılması
- Tablo 7. Gestasyonel haftaya göre Nötrofil sayısı
- Tablo 8. NEOMOD skorlaması
- Tablo 9. Modifiye NEOMOD skorlaması
- Tablo 10. Demografik özelliklerin dağılımı
- Tablo 11. Antenatal özelliklerin dağılımı
- Tablo 12. Ölçümlerin betimsel istatistikleri
- Tablo 13. Sistemlerde alt tanılarının dağılımı
- Tablo 14. Modifiye NEOMOD skor risk düzeylerine göre sistem tutulumlarının ilk geliş-son kontrol dağılımı
- Tablo 15. Sistem tutulumları sıklık ve tutulum birliktelik sayılarının dağılımı
- Tablo 16. Sistem tutulumlarına göre tutulum sıklıklarının/sıralarının dağılımı
- Tablo 17. Sistem tutulum kombinasyonlarının dağılımı
- Tablo 18. Son durum ile demografik/klinik özelliklerin ilişkisi
- Tablo 19. Son durum ile antenatal özelliklerin ilişkisi
- Tablo 20. Son durum ile sistem alt tanılarının ilişkisi
- Tablo 21. Son durum ile sistem tutulumlarının, tutulum sayılarının ilişkisi

- Tablo 22. Son durum ile sistem tutulumlarının, tutulum sayılarının sıralaması
- Tablo 23. Son durum ile sistem tutulum kombinasyonlarının ilişkisi
- Tablo 24. Ölçümlerin son duruma göre karşılaştırılması
- Tablo 25. ROC analizi sonuçları
- Tablo 26. Sağkalım analizi sonuçları
- Tablo 27. Tek faktörlü lojistik regresyon analizi sonuçları
- Tablo 28. Çok faktörlü lojistik regresyon analizi sonuçları
- Tablo 29. Taburcu ve ölen hasta gruplarında Modifiye NEOMOD skoru ile sık görülen morbiditelerin ilişkisi
- Tablo 30. Modifiye NEOMOD skoru ile demografik özellikler arasındaki ilişki
- Tablo 31. Modifiye NEOMOD skoru ile antenatal bulgular arasındaki ilişki
- Tablo 32. Modifiye NEOMOD skoru ile tanı arasındaki ilişki
- Tablo 33. Ölçümlerin Modifiye NEOMOD skoruna göre karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Respiratuvar distress sendromu

Şekil.2.Yenidoğanın geçici takipnesi

Şekil.3.Staf.aereus pnömonisi, konjenital pnömoni

Şekil.4.Pulmoner kanama

Şekil.5.RDS-BPD gelişimi

Şekil.6.GMK-İVK sınıflandırması

Şekil.7.Thompson sınıflandırması

Şekil.8.Sarnat&Sarnat evrelendirilmesi

Şekil.9.Diyafram altı hava, intestinal perforasyon bulgusu olarak ayakta ve lateral grafilerde

Şekil.10.Radyografide intramural gaz varlığı

Şekil.11. Ölen-taburcu oranı

Şekil.12.Demografik özelliklerin oranları

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Modifiye NEOMOD skora sisteminin gebelik yaşı <32 hafta ve doğum ağırlığı <1500 gram olan yenidoğanlardaki mortalite ve prematüre ilişkili morbiditeleri öngörü gücünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmaya Ocak 2021 ile Haziran 2024 tarihleri arasında Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine prematürite ve düşük doğum ağırlığı tanılarıyla yatırılan bebekler dahil edildi. Hastaların bilgileri HBYS (hastane bilgi ve yönetim sistemi) üzerinden toplandı. Hastaların doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyet, gebelik haftası, antenatal steroid mevcudiyeti, annenin hastalıkları, Apgar skorları, canlandırma ihtiyacı, doğum sonrası surfaktan alma durumu ve zamanı, diürez durumları, inotrop ihtiyaçları, yatışında eşlik eden morbiditeler ve taburculuk veya ölüm durumları değerlendirildi. Tüm bebeklerin yatış süresi boyunca günlük doktor notları, tahlilleri, aldıkları tedaviler değerlendirilerek Modifiye NEOMOD skorları hesaplandı. Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplamda 195 bebek dahil edildi. Bunlardan 141(%72,3) taburcu olurken, 54(%27,7) bebek hayatını kaybetti. Doğum haftası 21 ile 32 hafta arasında ortalama $27,5 \pm 2,8$, doğum ağırlığı 300 ile 1500 gram arasında $1036,5 \pm 332,9$ gramdı. 0.dakika Apgar puanı 0 ile 8 arasında ortalama $3,8 \pm 2,0$, 5.dakika için 1 ile 9 arasında ortalama $6,2 \pm 1,6$ idi. Hastaların yatış süreleri 0 ile 178 gün arasında değişmekte olup, ortalama $40,7 \pm 34,3$ gün idi. Modifiye NEOMOD skoru tüm hastaların ilk yatışta 1-15 arasında ortalama $4,9 \pm 2,2$, son durumda ise 0 ile 16 arasında ortalama $3,2 \pm 4,6$ idi. Tüm hastaların değerlendirildiği ortalama NEOMOD skoru $>5,5$ bulundu ve bu hastalarda mortalite ve sistem tutulum sayısı anlamlı şekilde daha yüksek idi. Tüm hastalarda en sık solunum ve gastrointestinal sistem tutulumu saptandı. Kardiyovasküler sistem, asit-baz dengesi ve mikrovasküler tutulum, mortalite ile güçlü ilişki gösterdi. Çoklu sistem tutulumunun artmış mortalite ile ilişkili olduğu görüldü. Asit-baz dengesinde bozulma olan bebeklerde ölüm riskinin yaklaşık 12 kat arttığı belirlendi. Trombositopeni ve lökopeninin mortalite ve morbiditeler ile ilişkili olduğu görüldü. Respiratuvar distress sendromu, patent duktus

arteriosus, nekrotizan enterokolit, intraventricüler kanama ve akut böbrek yetmezliği gibi morbiditelerin hayatını kaybeden bebeklerde, yenidoğan indirekt hiperbilürubinemisi ile bronkopulmoner displazinin ise taburcu edilen bebeklerde daha sık olduğu saptandı.

Sonuç: Modifiye NEOMOD skorlamasının; <32 gebelik haftası ve <1500 gram prematüre yenidoğanlarda hem yatış anında hem de izlemdeki günlük ardışık değerlendirmelerle mortalite ve prematürite ilişkili öngörmede etkin olduğu, başta asit-baz dengesi olmak üzere belirli organ tutulumlarının mortalite ile ilişki olduğu görülmüş olup, bu amaçlarla yenidoğan yoğun bakım ünitesi günlük klinik pratiğinde etkin bir araç olarak kullanılabilceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelime: çok düşük doğum ağırlığı, prematüre, bebek, Modifiye NEOMOD skoru, mortalite, prematüre ilişkili morbiditeler.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the predictive power of the Modified NEOMOD scoring system for mortality and prematurity-related morbidities in newborns with a gestational age of <32 weeks and a birth weight of <1500 grams.

Materials and Methods: This retrospective study included infants admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Çam and Sakura City Hospital between January 2021 and June 2024 with diagnoses of prematurity and low birth weight. Patient data were collected via the hospital information management system (HIMS). Birth weight, mode of delivery, sex, gestational age, antenatal steroid administration, maternal diseases, Apgar scores, need for resuscitation, surfactant therapy status and timing, diuresis, inotropic support, comorbidities during hospitalization, and discharge or death status were evaluated. Modified NEOMOD scores were calculated for all patients by reviewing daily physician notes, laboratory results, and treatments throughout hospitalization. Data were analyzed using SPSS version 27.0.

Results: A total of 195 infants were included in the study. Of these, 141 (72.3%) were discharged, and 54 (27.7%) died. The gestational age ranged from 21 to 32 weeks, with a mean of 27.5 ± 2.8 weeks, and birth weight ranged from 300 to 1500 grams, with a mean of 1036.5 ± 332.9 grams. The 1-minute Apgar score ranged from 0 to 8 (mean: 3.8 ± 2.0), and the 5-minute Apgar score ranged from 1 to 9 (mean: 6.2 ± 1.6). Length of hospital stay ranged from 0 to 178 days, with a mean of 40.7 ± 34.3 days. The initial Modified NEOMOD scores ranged from 1 to 15 (mean: 4.9 ± 2.2), while the final scores ranged from 0 to 16 (mean: 3.25 ± 4.62). The average NEOMOD score for all patients was >5.5 , and both mortality and the number of affected systems were significantly higher in these patients. Respiratory and gastrointestinal system involvement were the most common findings. Cardiovascular, acid-base, and microvascular system involvement showed a strong association with mortality. An increased number of organ system involvements was associated with higher mortality. Infants with acid-base imbalance had a 12-fold increased risk of death. Thrombocytopenia and leukopenia were found to be associated with both mortality and morbidities. Respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage, and acute kidney injury were more frequent

in infants who died, while indirect hyperbilirubinemia and bronchopulmonary dysplasia were more common in discharged infants.

Conclusion: Modified NEOMOD scoring appears to be effective in predicting mortality and prematurity-related outcomes in premature infants with <32 weeks of gestational age and <1500 grams of birth weight, both at admission and through sequential daily evaluations. In particular, acid-base imbalance and certain organ involvements were found to be strongly associated with mortality. Therefore, it may serve as a valuable tool in the daily clinical practice of neonatal intensive care units.

Keywords: very low birth weight, prematurity, infant, Modified NEOMOD score, mortality, prematurity-related morbidities.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğanlar hayatın ilk adımlarını atan, içine doğdukları dünyaya adaptasyon aşamasında savunma mekanizmaları henüz gelişmemiş canlılardır. Bu dönemde oluşabilecek olası olumsuzlukların yenidoğanın yaşam kalitesini, süresini, aileyi ve hatta toplumu etkileme riskleri nedeniyle gelişmeden önlenmesi önemlidir.

Dünyada ve ülkemizde son yıllarda perinatal ve neonatal bakım alanındaki olumlu gelişmelere paralel olarak yüksek riskli yenidoğanların yaşam oranları ile birlikte ilişkili morbiditeler ve kronik süreçteki sekel oranları da artmıştır (1). Prematüre yenidoğanlar, intrauterin gelişimlerini tamamlamamış olmaları nedeniyle doğum sonrası takiplerde daha çok dikkat ve yakın takibi hak etmektedirler. Bu hasta grubu oluşabilecek mortalite ve morbiditelerin engellenmesi veya bebeklerin anne yanı takibi uygunluğu sağlanması amacıyla yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilmektedir.

Dinamik yoğun bakım dinamik izlem koşullarında kritik sonuçların göz önünde bulundurulması çoklu organ yetmezliğinin atlanmaması adına klinisyenlerce yıllardır farklı skorlamalar (CRIB-II, SNAPPE-II, NTISS, PRISM, SOFA, NEOMOD vb.) kullanılmaktadır. Skorlamaların birbirlerine göre üstünlükleri değişken olup, odak noktaları ve hitap ettikleri hasta popülasyonları farklıdır. Farklı ülkeler ve hastanelerde ortak kullanılan bu skorlama sistemleri kritik hasta bakımında ortak bir dil sağlanması açısından son derece önemlidir. Bu şekilde iletişim ve bilgi eksikliği nedeniyle oluşabilecek sorunların önüne geçilmesi sağlanır. Aynı zamanda günümüzdeki sunulan sağlık hizmetlerinde toparlayıcı bir gereç görevi görür. En önemlisi ardışık skorlama hesaplamalarıyla hastaların tedaviden fayda görüp görmediği anlaşılır, ikincil durumlar oluşmadan tedavi planlamasında klinisyenleri uyarır ve ailelerin prognoz hakkında doğru bilgilendirilmelerini sağlar.

Çoklu organ yetmezliği

Modifiye NEOMOD skorlaması 2012 yılında ÇODS öngörme amacıyla Janota ve ark. çalışması olan NEOMOD skorlamasına yapılan eklemeler ile Çetinkaya ve ark. tarafından geliştirilmiş bir skorlamadır. Bu skorlama sisteminde yenidoğan yoğun

bakım ünitesinde izlenen bebeklerde merkezi sinir sistemi, koagülasyon, solunum, gastrointestinal, kardiyovasküler, renal sistem, mikrovasküler değerlendirme ve asit-baz dengesi olmak üzere 8 sistem günlük olarak değerlendirilir (2). Modifiye NEOMOD skorlama sistemi da yine çoklu organ yetmezliği tablosundaki yenidoğanlarda mortalite ve morbiditeye en fazla katkıda bulunan organ sistemlerinin işlevini değerlendirmek, uzun süreli yatan bebeklerde prognozu günlük değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. NEOMOD'dan farklı olarak renal, gastrointestinal sistemler daha detaylı incelenirken mortaliteyi daha etkin öngöreceği düşünülerek mikrovasküler sistem eklenmiştir. Bu veriler ışığında Modifiye NEOMOD skorlamasının kritik yenidoğan hasta izleminde farklı organ sistemlerine ait verilerin değerlendirilmesi ile klinisyenler için etkin ve prediktif bir prognostik skorlama sistemi olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yenidoğanlarda Modifiye NEOMOD skorlamasının neonatal mortalite ve prematürite-ilişkili morbiditeleri öngörmedeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hastanemizde 2021-2024 yılları arasında Neonatoloji kliniğinde izlemi yapılan yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif olarak otomatizasyon sistemi (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS)) üzerinden hastalarımız taranmıştır. Çok sayıda ve daha düşük doğum ağırlığında ve gebelik haftasında doğan hastanın bu skorlama sistemi ile değerlendirildiği bir çalışma gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.PREMATÜRİTE VE SIK GÖRÜLEN MORBİDİTELER

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, 20. gebelik haftasından sonra 37. gebelik haftasından önce olan doğumlar prematüre doğum olarak tanımlanmıştır. Tüm dünyada 2020 yılında prematüre olarak doğan bebek sayısı 13.4 milyon olup, her 10 bebekten biri prematüre olarak doğmaktadır (3). Prematüre ve doğum haftasına göre beklenenden düşük ağırlıkta veya SGA doğum, 5 yaş altı çocuk ölümlerinin en önemli nedenlerinden birisidir (4). Prematüre doğuma neyin sebep olduğu tam olarak bilinmese de görülme sıklığını arttıran durumlar Tablo.1.de gösterilmiştir(5).

Tablo.1.Prematüriteye katkıda bulunan nedenler

Siyah ırk	Sigara, alkol, kokain, kanabis kullanımı	Anne hastalıkları; SLE	Polihidroamniyoz
Adölesan anne	Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, HIV, Sifilis	PCOS	Uterin anomaliler
Artmış anne yaşı	Gestasyonel diyabet	Bipolar bozukluk, Anksiyete bozukluğu	Daha önce uterin operasyon öyküsü
Düşük eğitim düzeyi	Preeklampsi	Serviks kanseri	Hava kirliliği
Preterm gebelik öyküsü		Hepatit	
Erkek bebek			
IVF gebelik			

Prematüre bebekler, gebelik haftasına göre doğum haftası 28 haftanın altında olanlar aşırı küçük prematüre, 28-32 hafta arasında olanlar çok küçük prematüre, 32 hafta ile 36 hafta 6 gün arasında olanlar ise geç prematüre olarak adlandırılmaktadır. Prematüre bebekler aynı zamanda doğum ağırlıkları 1501-2500 gr aralığında olanlar düşük doğum ağırlıklı (DDA), 1001-1500 gr arasında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA), 1000 gr ve altında olanlar ise aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) olarak sınıflandırılmaktadır (3,6).

Mortalite prematüre bebeklerde term bebeklere göre yaklaşık 200 kat artmıştır (6). Sağ kalan prematüre bebeklerde beslenme güçlüğü, termoregülasyon yetersizliği ve enfeksiyona yatkınlık gibi durumlar term bebeklere kıyasla daha fazladır (7).

Prematüre bebeklerde erken dönemde respiratuar distress sendromu (RDS), intraventriküler kanama (IVK), patent duktus arteriosus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK) ve neonatal ensefalopati gibi morbiditeler sık görülmektedir. Sepsis hem erken hem geç dönemde daha sıktır. Bu bebeklerde geç dönemde en sık bronkopulmoner displazi (BPD) ve prematüre retinopatisi (ROP) gibi morbiditeler görülmektedir (8). Daha ileri dönemde ise gelişim, görme, işitme geriliği, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi kronik hastalıklar daha sık olduğu bildirilmektedir (9). Prematüre bebeklerde sık görülen morbiditeler Tablo.2’de sistemsal olarak verilmiştir.

Tablo.2. Sık görülen morbiditelerin sistemlere göre sınıflandırılması

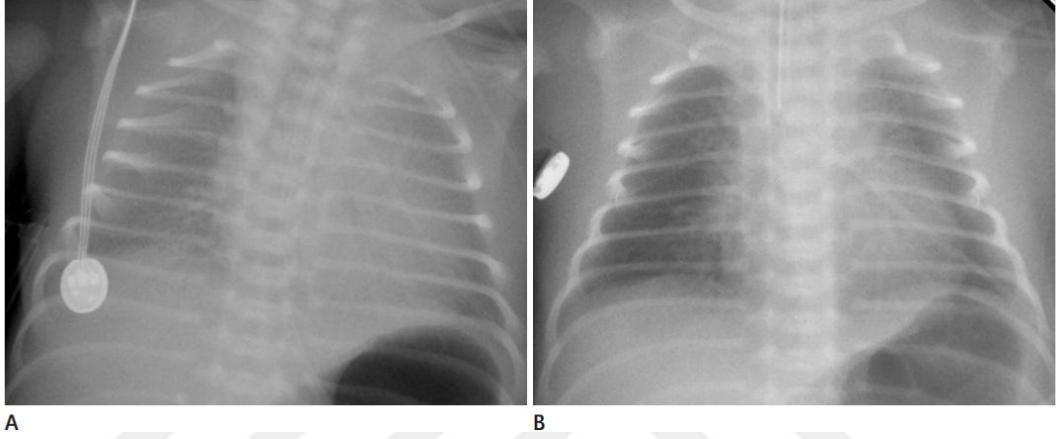
SOLUNUM	GASTRO İNTESTİNAL	SANTRAL SİNİR SİSTEMİ	KARDİYAK	HEMATOLOJİK	NEFROLOJİK	DİĞER
Respiratuar distress sendromu (RDS) - Sürfaktan eksikliği	Beslenme intoleransı - Nekrotizan enterokolit (NEK)	Asfiksi - hipoksik iskemik ensefalopati (HİE)	Patent duktus arteriosus (PDA)	Yenidoğan anemisi	Akut böbrek yetmezliği	Sepsis
Konjenital pnömoni	Perfore ileus - spontan intestinal perforasyon (SİP)	Germinal matrix kanaması - İntraventriküler kanama (IVK)	Pulmoner hipertansiyon	Trombositopeni		Prematüre retinopatisi (ROP)
Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT)	Yenidoğan indirekt hiperbilirubinemi	Konvülsiyon				
Pulmoner hemoraji	Kolestaz	Periventriküler lokomalazi (PVL) - Hidrosefali				
Bronko pulmoner displazi (BPD)						

2.2 RESPIRATUVAR DİSTRESS SENDROMU (RDS)

RDS, sıklıkla prematüre bebeklerde yapısal immatürite dolayısıyla surfaktan eksikliği sonucunda oluşan ventilasyon-perfüzyon dengesindeki bozulma durumudur. Akciğerde yüzey gerilimini azaltarak kompliyansı ve alveollerin açık kalmasını sağlayan surfaktan eksikliği durumunda, yüksek basınç ihtiyacı oluşmaktadır.

Dolayısıyla RDS görülme sıklığı gebelik haftası azaldıkça artmaktadır (10). Prematüre yenidoğanlarda RDS kaynaklı mortalite oranı yüksektir (11).

Klinik olarak erken dönemde başlayan takipne, retraksiyon, inleme, siyanoz ile solunum sıkıntısı olarak görülür. Kan gazı değerlendirilmesinde karbondioksit retansiyonu ve solunumsal asidoz görülebilir. Bu durum solunum yetmezliği olarak adlandırılır. Radyolojik olarak Şekil.1’de gösterildiği gibi akciğer grafisinde hava hapislerine ikincil hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü tanıyı destekleyicidir.



Şekil 1. Prematüre bir bebekte RDS’yi gösteren akciğer grafisi A. Granüler hava bronkogramları. Akciğer hacmi görece küçük. B. Sürfaktan tedavisi sonrası havalanma düzelmiş (Hye-Kyung Yoon ve ark., Journal of the Korean Society of Radiology, Mayıs 2016, Cilt 74, Sayı 5, Sayfalar 279–290 makaleden alınmıştır.)

Tedavide hayvansal kaynaklı surfaktan preparatları kullanılmaktadır. Çalışmalarda <32 gebelik haftasında doğan yenidoğanlarda intratrakeal surfaktan uygulamasının erken dönemde oksijen ve basınç ihtiyacını, mekanik ventilasyon süresini; daha geç dönemde ise BPD sıklığı, hastanede yatış süresi, pnömotoraks gibi komplikasyonlar ile mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (12). Doğum sonrası oksijen ihtiyacının $\geq 40\%$ veya ortalama havayolu basıncının (MAP, PEEP) >7 cm H₂O olduğu durumlarda surfaktan tedavisinin uygulanması ve izlemde solunum sıkıntısı bulguları düzelmeyen ve FiO₂ ihtiyacı $\geq 40\%$ olan bebeklerde de tekrarlayan surfaktan dozlarının uygulanması önerilmektedir (13)

Oksijen desteği ve mekanik ventilasyon uygulamaları çoğunlukla destekleyici tedaviler olarak kullanılmaktadır. Özellikle küçük prematüre bebeklerde doğum salonundan itibaren profilaktik non-invaziv solunum desteği (nazal CPAP veya

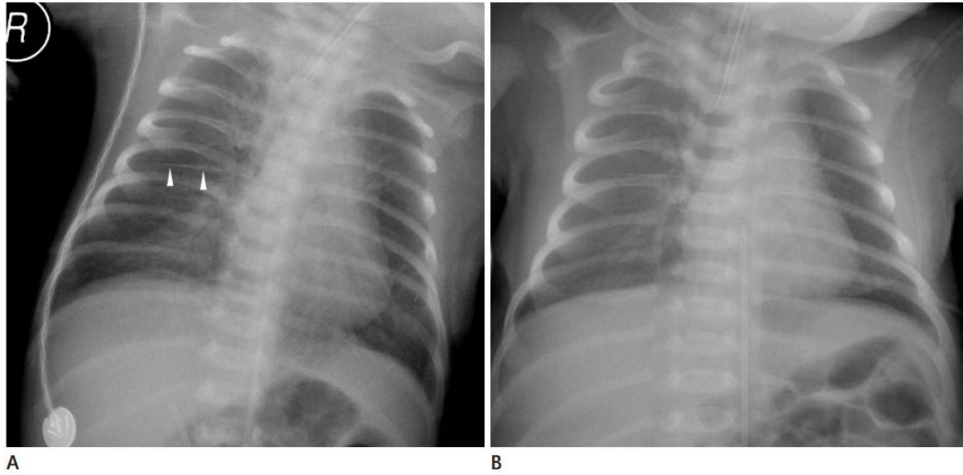
NIPPV) uygulamasının entübasyon süresi veya ihtiyacının azalması; RDS'nin şiddeti ve BPD gelişimini engelleyici yararlı etkileri mevcuttur (14,15). Antenatal steroid uygulaması RDS görülme sıklığını belirgin azaltmaktadır.

2.3. YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ (YGT), KONJENİTAL PNÖMONİ VE PULMONER KANAMA

2.3.1 Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanımı ve Tedavi Modaliteleri

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), 1966 yılında Avery ve ark. tarafından tanımlanmış doğum sonrası takipne, çekilme, inleme, burun kanadı solunumu gibi solunum sıkıntısı bulguları ile karakterize, çoğunlukla kısa dönemde gerileyen, doğum sonrasında fetal amniyon sıvısının akciğerde sebat etmesi ve atılamaması durumudur. Prematüre yenidoğanların yaklaşık %7'sinde görülmektedir (16). Prematürite, erkek cinsiyet, annede diyabet varlığı, makrozomi, sezaryen doğum ve anneye anestezi uygulanması ve anneye hipotonik sıvı verilmesi YGT sıklığını arttırmaktadır (17).

Radyolojik olarak akciğerlerde havalanma artışı, diyafragmanın düzleşmesi, hilustan başlayan belirgin vasküler görünüm, interlobar fissürlerde sıvı görülür (Şekil 2). Son yıllarda kullanım kolaylığı, radyasyon içermemesi ve duyarlılığı nedeniyle tanıda akciğer ultrasonografisinin kullanımı giderek artmaktadır (18).



Şekil.2.Yenidoğanın geçici takipnesi. Bilateral akciğer dokusunda havalanma artışı, hilum itibariyle artmış vasküler dallanma. Oklarla gösterilen yer sağ minör fissürde belirgin görünüm. B. A grafisinden 18 saat sonra, dansitenin düzeldiği görülmekte (Hye-Kyung Yoon ve ark., Journal of the Korean Society of Radiology, Mayıs 2016, Cilt 74, Sayı 5, Sayfalar 279–290 makaleden alınmıştır.)

Çoğunlukla destek tedaviler (oksijen, nCPAP desteği) ile klinik düzelmekle birlikte fizyolojik sıvı dengesi sağlanıp oksijen desteği sağlandıktan sonra; tabloya surfaktan eksikliğinin eklenmesi dolayısıyla respiratuvar asidoz, solunum yetmezliği gelişimi durumlarında ventilasyon desteği ve nadiren surfaktan uygulaması gerekebilmektedir (16,17). YGT’de antibiyotik tedavisi tartışmalı olup klinik bulgular ışığında klinisyenlerce planlanması önerilmektedir (16,19). Yanıt alınamayan ve solunum sıkıntısı gerilemeyen olgularda YGT dışındaki diğer nedenler (RDS, pnömoni, aspirasyonlar, hava kaçağı, pulmoner kanama, kitleler, pulmoner hipoplazi, TÖF, kardiyak hastalıklar ve metabolik hastalıklar) düşünülmelidir.

2.3.2.Konjenital Pnömoni

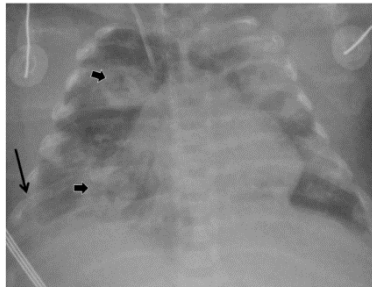
Yenidoğan döneminde pnömoni, erken başlangıçlı (ilk 48 saat), geç başlangıçlı (>3 gün) ve ventilasyon ilişkili olarak sınıflandırılır. Akciğer dokusunun inflamasyonu ile oluşan, yaklaşık 750.000 ile 1,2 milyon yenidoğanın ölümünden sorumlu bir hastalıktır. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası pnömoni ilişkili mortalitenin en önemli belirleyicilerdir (20). Transplental veya ürogenital geçiş ile enfeksiyon, annede uzamış membran ruptürü (>18 saat) ve koryoamniyonit varlığı erken başlangıçlı pnömoni, mekanik ventilasyon, havayolu anomalileri, uzamış hastane yatışı, reflü ile sık aspirasyon (>8 kez/gün) ise geç başlangıçlı pnömoni için risk faktörleridir (16,17). Prematüre yenidoğanlar ko-enfeksiyonlara veya viral enfeksiyon sonrası ikincil bakteriyel pnömonilere term bebeklere göre daha hassas olup, savunma mekanizmaları yetersiz olan bu riskli grupta pnömoni daha ölümcül seyredebilmektedir. Neonatal pnömoni etkenleri Tablo 3’de gösterilmiştir (16). Bunlara ek olarak *Parainflunza virüs*, Gram-negatif etken *Klebsiella pneumoniae* preterm bebeklerde daha sıktır (21).

Klinik olarak pnömoni izole solunum sıkıntısı bulguları, zayıf emme, solunumsal asidoz, sekonder pulmoner hipertansiyon bulguları, ventilasyon ihtiyacında artış gibi semptomların yanı sıra gibi sistemik olarak sepsis tablosuyla kendini gösterebilmektedir.

Tablo.3. Pnömoni etkenleri sınıflandırılması

ERKEN BAŞLANGIÇLI	GEÇ BAŞLANGIÇLI	VENTİLATÖR İLİŞKİLİ
BAKTERİYEL -Grup B streptokok -Escherichia coli -Klebsiella türleri -Staphylococcus aureus -Streptococcus pneumonia -Listeria monocytogenes -Mycobacterium tuberculosis -Ureaplasma urealyticum	BAKTERİYEL >>Gram pozitif mikroorganizmalar (en sık etken) -S. pyogenes -S. aureus -S. pneumonia >>Gram negatif mikroorganizmalar -Klebsiella türleri -E. coli -Serratia marcescens -Enterobacter cloacae -Pseudomonas aeruginosa	BAKTERİYEL -Gram negatif bakteriler -E. coli -P. aeruginosa -Enterobacter spp. -Acinetobacter spp. -Staphylococcus aureus
VİRAL -Herpes simplex virüs (en sık) -Adenovirüs -Enterovirüs -Rubella -Sitomegalovirüs	VİRAL -Adenovirüs -Parainfluenza -Rinovirüs -Enterovirüs -İnfluenza -Respiratuvar sinsityal virüs	
FUNGAL -Candida türleri	FUNGAL -Candida türleri -Aspergillus	FUNGAL -Candida türleri
DİĞER -Tokso plazmozis -Sfiliz		

Tanıda klinik ile radyolojik olarak akciğer grafisinde Şekil.3'teki gibi fokal infiltrasyon varlığı, akciğer ultrasonografisinde konsolidasyonlar ve laboratuvarında ise absolu nötrofil sayısında azalma, immatür/matür nötrofil oranında artış ve akut faz reaktan (CRP vb.) yüksekliği anlamlı olarak değerlendirilmektedir. Kan, trakeal veya plevral efüzyon örneğinden alınan kültürler her zaman etkeni ve enfeksiyon saptayamasa da tedavi planlanmasında önemlidir (17). Yine ilk 8 saatte alınan kültürlerin enfekte amniyotik sıvının aspirasyonu nedeniyle gelişen pnömonilerde kan kültürü sonuçları ile uyumlu görüldüğü çalışmalar mevcuttur (20).



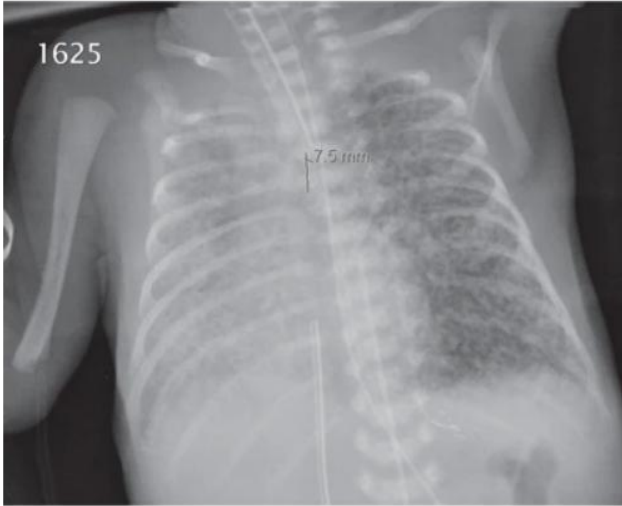
Şekil.3. Staf.aereus pnömonisi. Konjenital pnömoni. Multifokal opasite ve kavitasyonlar mevcut. Sağda ok ile gösterilen yerde plevral efüzyon mevcut. (Hye-Kyung Yoon ve ark., Journal of the Korean Society of Radiology, Mayıs 2016, Cilt 74, Sayı 5, Sayfalar 279–290 makaleden alınmıştır.)

Konjenital pnömoni tedavisinde çoğunlukla başlangıç zamanına uygun olarak kapsayıcı antibiyotik tedavilerinin başlanması, erken başlangıçlı pnömonide ampisilin ve gentamisin, geç başlangıçlı pnömonide vankomisin ve aminoglikozid kombinasyonu gibi antibiyotiklerin ortalama 10-14 gün kullanılması önerilmektedir (16). Ventilatör ilişkili pnömoni düşünülen vakalarda psödomonas aeriginosaya yönelik piperasilin- tazobaktam, HSV'ye yönelik asiklovir, influenza için oseltamivir, RSV için ribavirin kullanılabilir (20).

2.3.3.Pulmoner Kanama Tanımı ve Tedavi Modaliteleri

Pulmoner kanama, çoğunlukla ventilasyon desteği altında RDS öntanısıyla takip edilen prematüre bebeklerde, PDA varlığı veya tedavisi sonrasında ya da surfaktan tedavisi sonrası görülmektedir (22). Patofizyolojide surfaktan tedavisi gibi nedenlerle ani intrapulmoner basınç düşüşü sonrası PDA üzerinden soldan sağa şant oluşmasıyla pulmoner venöz göllenme, hipoksi, hipervolemi, hipoproteinemi, konjestif kalp yetmezliği ve pıhtılaşma bozukluklarının rol oynadığı düşünülmektedir (17).

Klinik olarak genel durumda ani kötüleşme, ani hipotansiyon; intratrakeal aspirasyonda kanlı seröz gelenlerin olması ve radyolojik olarak Şekil.4'deki gibi parankimde diffuz yamalı bir görünüm varlığı tanıda yol göstericidir (16,17).



Şekil.4.Pulmoner kanama, yamalı infiltratlar ve sağda atelektazik görünüm. Martin, R.J ve ark. Pulmonary Hemorrhage, Transient Tachypnea and Neonatal Pneumonia bölümü, Buonocore ve ark Neonatology, Springer, Milano(2012) kitabından alıntılanmıştır.

Pulmoner kanama mortalite ve komplikasyon oranları çok yüksek bir klinik tablo olup, prematüre bebeklerde doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça mortalite artmaktadır. Prematüre bebeklerde pulmoner kanama ilişkili mortalite %40 olarak bildirilmiştir (23).

Tedavide intratrakeal adrenalin, hipoksi ve hiperkarbiyi engellemek amacıyla yüksek frekanslı mekanik ventilasyon (HFOV) uygulamaları gerçekleştirilmekte, gereksiz aspirasyondan kaçınılması önerilmektedir. Sekonder RDS gelişen olgularda surfaktan tedavisi uygulanabileceği bildirilmektedir (16,24).

2.4.BRONKOPULMONER DİSPLAZİ (BPD)

Bronkopulmoner displazi çoğunlukla aşırı düşük doğum ağırlıklı küçük prematüre yenidoğanlarda kronik dönemde solunum yetmezliği ve oksijen ihtiyacı bulgularının devam etmesi olarak tanımlanan ve hafif, orta, ağır düzeyde sınıflandırılan bir morbiditedir. Türk Neonatoloji Derneği Rehberine göre BPD şiddeti sınıflandırılması Tablo.4'te belirtilmiştir (15).

Tablo.4. BPD Sınıflandırması

SINIFLANDIRMA	<32 gebelik haftası için düzeltilmiş 36.haftadaki değerlendirme
HAFİF BPD	En az 28 gün \geq %21 O ₂ gereksinimi + PN.36.GH veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
ORTA BPD	PN.36 GH veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) $<$ %30 ek O ₂ gereksiniminin olması
AĞIR BPD	PN.36.GH veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) \geq %30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

Farklı merkezlerde BPD görülme sıklığı %20-75 arasında değişmektedir. Düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığına sahip, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) ve/veya maternal koryoamniyonit öyküsü olan erkek prematüre bebeklerde daha sık görülmektedir (25). Özellikle postnatal ilk 4 günde, solunum desteği sırasında yüksek tepe basınçlarına ihtiyaç varlığı BPD gelişimi için prediktiftir (26).

Kompleks ve multifaktöriyel patofizyolojisi immatür akciğer dokusunun yaşamsal destek sırasında maruz kaldığı yüksek oksijen veya yüksek basınç sonucu

hasarlanması, azalmış alveolarizasyon, kistik amfizem ve fibrozis gelişimi ile karakterizdir. Kronik dönemde iyileşme döngüsü olduğu ve tekrarlayan hastalıklarla etkilerinin 20 yaşa kadar devam ettiği düşünülmektedir. Dolayısıyla kısa ve uzun dönemdeki olumsuz etkileri nedeniyle önlenmesi önemlidir (25).

Doğum sonrası dönemde mekanik ventilasyon veya oksijen desteği gereksiniminin devam etmesi tanıya yol gösterici olup, görüntüleme yöntemlerinden akciğer grafisi ve ultrasonografi kullanılabilir (26). Şekil.5'te BPD'nin radyolojik görünümü gösterilmiştir.



Şekil.5. RDS-BPD gelişimi- 22 GH plasental ablasyon ve koryoamniyonitli anne bebeği yenidoğanın sırasıyla soldan sağa; PN.1.5 saatte RDS tablosu, PN.2.gün barotravma işaretleri, PN.5.gün erken BPD görüntüleri. (Sindelar, R.ve ark.. Established severe BPD: is there a way out? Change of ventilatory paradigms. *Pediatr Res* 90, 1139–1146 (2021) çalışmasından alıntılanmıştır)

Antenatal dönemde maternal kortikosteroid uygulamasının önleyici olabileceği düşünülmektedir (15,25). BPD'nin önlenmesi için RDS tedavisinde gereksiz invaziv surfaktan uygulamasından kaçınılması önerilmektedir (15,26). Prematüre bebeklerde erken dönemde mümkünse non-invaziv solunum desteği sağlanması, sonrasında gereksiz invaziv ventilasyondan kaçınılması BPD'nin önlenmesinde diğer yardımcı uygulamalardır. Geç dönemde kısa süreli sistemik deksametazon ve profilaktik kafein uygulamalarının BPD gelişimi ve şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilmektedir (15,27). Bu hastaların izleminde gelişebilecek geç dönem pnömoniler ile akciğer dokusunda hasar-iyileşme döngüsü ile oluşacak fibrozisin engellenmesi önemlidir. Hem yatışta hem de taburculuk sonrası BPD'li bebeklerde Respiratuvar Sinsistyal Virüs (RSV) enfeksiyonları ciddi enfeksiyon ve tekrarlayan yatış nedeni olduğu için

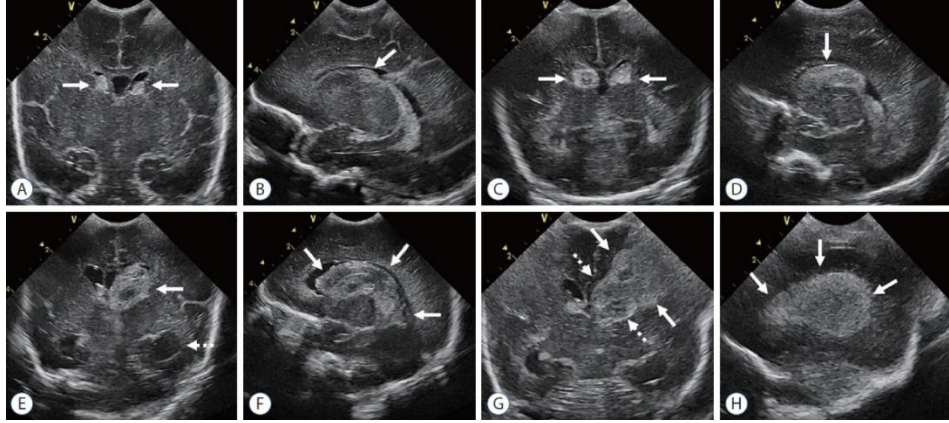
bu hasta grubunda hijyen kurallarına uyulması, kılavuzlara göre palivizumab gibi monoklonal antikor ile pasif aşılama planlaması gereklidir (28).

2.5. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA (IVK) VE GERMİNAL MATRİKS KANAMASI (GMK)

Germinal matriks, beyinde lateral ventiküllerin alt tarafında kaudotalamik çekirdekte kılcal damarlar ve hücrelerden zengin bölgedir. Bu bölgenin kanlanması ani değişiklik sonucu damarların yırtılmasıyla oluşan durum germinal matriks kanaması (GMK); ilerleyip ventikül içine açıldığı durum ise intraventriküler kanama (IVK) olarak adlandırılmaktadır. Prematüre bebeklerde gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça IVK riski artmaktadır. Düşük doğum ağırlığındaki yenidoğanların %20-25'inde görülmektedir (29). Germinal matriksin immatür vasküler yapısı, intrakranial basınç dalgalanmaları ve otoregülasyonun yetersiz gelişimi sonucu IVK geliştiği düşünülmektedir (30).

Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi prematüre bebeklerde beslenme bozukluğu, solunum sıkıntısı ya da ani gelişen genel durum bozukluğu (hipotansiyon, solunum paterni bozukluğu, metabolik asidoz), anormal nörolojik muayene (deserebre postür, fiks dilate pupiller, özellikle tonik nöbet) varlığı bulguları ile kendini gösterebilir. Tanıda kranial ultrasonografi ilk tercih olup, ilk gün gerçekleşen kanamaların yaklaşık yarısı ilk 6 saat içinde oluştuğu için mümkünse en kısa zamanda yenidoğanlar taranmalı, ardından izlemde belirli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir (29).

IVK Papil sınıflamasına göre 4 evrede sınıflandırılır. Tutulum özelliğine göre evre 1 subependimal kanama, evre 2 ventrikül genişlemesi yapmayan ventrikül içine kanama, evre 3 ventrikülde genişleme mevcut kanama ve evre 4 parankimal kanama olarak sınıflandırılır (31). Şekil.6'da kranial ultrasonografi bulguları görülmektedir.



Şekil 6. GMK-İVK sınıflandırılması- A ve B: Grade 1 GMK-İVK. Oklar bilateral kaudotalamik olukta kanamayı gösteriyor. C ve D: Grade 2 GMK-İVK. Ventrikülün %10'undan fazla kanama mevcut. E ve F: Grade 3 GMK-İVK. Koronal kesitte sol İVK ve ventriküler dilatasyon mevcut. Parasagittal kesit ventrikülün %50'sinden fazla kanamayı gösteriyor. G ve H: Grade 4 GMK-İVK. Periventriküler hemorajik infarktlar. (Sun Kyoung You tarafından yayımlanmış Pediatric Intraventricular hemorrhage (IVH) and posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) in premature infants, J Korean Neurosurg Soc 2023;66(3):239-246 makalesinden alıntılanmıştır.)

Günümüzde kesin bir tedavisi olmadığı ve sekel oluşmaması için gelişmeden engellenmesi önemlidir. Erken doğum tehdidi olan gebelere antenatal steroid uygulaması GMK-İVK sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır (15). Ayrıca doğumun geciktirilmesi için anneye tololitik ajanlar uygulanabilmektedir (33). Doğum sonrası intrakraniyal basınç artışından kaçınmak amacıyla canlandırma veya nakil sırasında başın ani dönüşlerinden kaçınılması ve mümkünse 30 derece yukarıda ve orta hatta tutulması önerilmektedir (34). Yenidoğan yoğun bakım izleminde hemodinamik stabilizasyon, bebeğin tansiyon ve kan şekerlerinin normal aralıkta tutulması, hipo- ve hiperkarbi, hipo- ve hiperoksi, ile hipo-ve hipertermiden kaçınılması önemlidir. İzleminde kraniyal ani kan akımı dalgalanmalarının gözlenmesi amaçlı near-infrared spektroskopi (NIRS) kullanılan üniteler mevcuttur; rutinde kullanım açısından çalışmalar devam etmektedir (29,35). Furosemid, asetozalamid gibi tedavilerin kesin yararı kanıtlanmamıştır (29).

İlerleyen süreçte gebelik haftası arttıkça etkilenen alanlar gerileyebilmekte veya sebat ederek serebral palsy, hidrosefali, nöromotor gerilik, periventriküler lökomalazi (kanamaya ikincil beyaz cevherde oluşabilecek ikincil hasar), kraniyal kistler vb. kronik sekel durumları gelişebilir (36). Hidrosefali gelişmesi durumunda,

takipte baş çevresinin artması ve klinik semptom vermesi durumunda seri lomber ponksiyon (LP) uygulamaları ile BOS boşaltımı önerilir. Bir sonraki aşama ameliyata uygunluk açısından bebek term döneme yaklaşmış, enfeksiyonun olmadığı ve hemodinamik stabil olduğu zaman diliminde ventriküloperitoneal (VP) şant takılmasını içerir (29,37).

2.6. HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ (HİE)

HİE; plasental kan dolaşımında bozulma veya postnatal süreçte ventilasyon yetersizliği sonucu gelişen, umbilikal kord kan gazında hiperkarbi, hipoksi, asidoz ile karakterize olan ve kraniyal dolaşımın etkilenmesi sonucu gelişen nörolojik tablodur (38). Tanı term bebeklerde 5. ve 10. dakika Apgar skorlarının <5 olması, umbilikal kan gazında pH $<7,00$ veya BE <-12 mmol/L, MRG'de uyumlu beyin hasarının görülmesi, çoklu organ yetmezliğine ikincil olmaması ile konulur. Pretermelerde ise yine düşük Apgar skorları, canlandırma ihtiyacı, kord kan gazı pH <7 olması, klinikte ensefalopati bulgusu varlığı ile karakterize olup, değerlendirmede Sarnat & Sarnat veya Thompson sınıflandırmaları kullanılmaktadır (35,39).

TND Ensefalopati Çalışma Grubu'nun 2008 yılında yayımladığı veriye göre 19857 canlı doğumda 93 bebek (%0,26), yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar içinde %1,2 olarak saptanmıştır. Ülkelerin ve ünitelerin oranları değişebilmektedir (39).

Patofizyolojisinde hipoksi ve hiperkarbi sonucu serebral arteriollerin etkilenmesine bağlı olarak beyin dokusunun kanlanması azalması ve hücresel düzeyde elektrolit imbalansı yer almaktadır. Bunun sonucunda hücre membran yapısı değişerek nöronal eksitoksisite ve nöronal hasar gelişmektedir. Sürecin devamında perfüzyonu bozuk olan dokuda anaerobik süreç başlar, serbest oksijen radikalleri ve inflamasyona ikincil büyüme faktörleri ortaya çıkar ve yeniden doku kanlanması sağlandığında reperfüzyon hasarı görülebilir (35,39).

Klinik olarak daha önce GMK-İVK'dekine benzer nörolojik etkilenme bulguları ve tutulan bölgelere göre değişecek şekilde reflekslerde ve solunum şeklinde bozulma ile beslenme sorunları görülebilir. Özellikle 36 gebelik haftasının altındaki bebeklerde periventriküler beyaz maddede etkilenme sıklığıdır (36)-

İzlemde nörogelişimsel beceriyi öngörmede duyarlılığı %80 olan amplitüd eklenmiş elektroensefalogram (aEEG) kullanılır. Prematüre bebeklerde immatür olan beyin aktivitesinin izlenmesi ve yorumlanması daha zor olup, bu grupta aEEG’de düzensiz patern, azalmış frekans, ve düşük amplitüdü dalgaların varlığı anormal bulgulardır. Günümüzde prognoz tahmininde beyin dokusu oksijenizasyonunu gösteren serebral NIRS kullanılmaktadır (35). Klinik değerlendirme ve evreleme için Thompson & Thomson veya Sarnat skorlama sistemleri kullanılmaktadır (Şekil 7 ve 8) . Eşlik eden kanama varlığında kranial ultrasonografi daha anlamlı olsa da, tanıda esas olarak beyaz madde değişikliğini gösterebilecek kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmakta ve genellikle 3-5. günlerde gerçekleştirilmesi önerilmektedir (39).

Thompson Skorlaması

Belirti	0	1	2	3
Tonus	Normal	Hipertonik	Hipotonik	Flasit
Bilinç	Normal	Hiperalert	Letarjik	Komatöz
Nöbet	Yok	<3 günde	>2 günde	Sürekli
Postür	Normal	Fisting, çevirme	Distal fleksiyon	Deserebre
Moro	Normal	Parsiyel	Yok	Yok
Yakalama	Normal	Az	Yok	Yok
Emme	Normal	Az	Yok	Yok
Solunum	Normal	Hiperventilasyon	Apne	Solunum desteği
Fontanel	Normal	Gergin	Bombe	Bombe

Şekil.7.Thompson skorlaması, Türk Neonatoloji Derneği Neonatal Ensefalopati Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 Güncellemesi’nden alınmıştır.

Sarnat & Sarnat Sınıflaması

Bulgu	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Bilinç düzeyi	Hiperalert	Letarjik	Stupor, koma
Kas tonusu	Normal	Hipotonik	Flask
Postür	Normal	Fleksiyon	Deserebre
Tendon refleksleri/klonus	Hiperaktif	Hiperaktif	Alınamaz
Miyoklonus	Var	Var	Yok
Moro refleksi	Canlı	Zayıf	Alınamaz
Pupiller	Midriyatik	Miyotik	Anizokorik
Nöbetler	Yok	Sık	Deserebrasyon
EEG bulguları	Normal	Düşük voltajdan nöbet aktivitesine kadar değişken	Burst süpresyonu, izoelektrik aktivite
Süre	24 saatten az	1-14 gün	Birkaç gün - hafta
Sonuç	İyi	Değişken	Ölüm veya ağır sekeller

Şekil.8.Sarnat&Sarnat evrelendirmesi, Türk Neonatoloji Derneği Neonatal Ensefalopati Tanı ve Tedavi Rehberi 2018 Güncellemesi’nden alınmıştır.

Tedavi açısından devam etmekte olan doku perfüzyon bozukluğu ile ortaya çıkan inflamasyonu durdurmak adına teröpatik hipotermi uygulaması altın standart tedavi şeklidir. Soğutma tedavisi doğum sonrası ilk 6 saatinde olan, 36 gebelik haftası ve doğum ağırlığı 2000 gramın üstündeki ve eşlik eden major kromozomal anomalisi olmayan yenidoğanlarda uygulanmaktadır. Daha küçük gebelik haftasındaki yenidoğanlarda etkinliği kanıtlanmadığı için kullanılmamaktadır. Semptomatik tedavi açısından GMK-İVK'dakine benzer şekilde normoksi, normokarbi ve normogliseminin sağlanmasını içermektedir (36,39). Nöroprotektif antiepileptik tedavi rutin önerilmemekle birlikte beyin hasarının artmaması için nöbet varlığında antiepileptik tedavi başlanması önerilmektedir (39).

Asfiktik yenidoğanlarda NEK, akut böbrek yetmezliği, kanama bozukluğu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (35). HİE, beyaz madde ve beyin sapı hasarına (kistik değişiklik, posthemorajik dilatasyon ve hemoraji gibi) ek olarak çoklu organ sistemi tutulumu ve erken dönemde mortalite (%25-35) ile ilişkilidir. Uzun dönemde sağ kalan yenidoğanlarda hafıza, öğrenme, hareket ve davranış bozuklukları ile epilepsi, nörogelişimsel gerilik ve serebral palsi görülmektedir (36). Bu nedenle kadın doğum-pediatri ekiplerinin iletişimi, antenatal süreçlerin birlikte yönetimi HİE sıklığının ve olumsuz etkilerinin azaltılması için önemlidir (38).

2.7.KONVÜLSİYON

Konvülsiyon(nöbet), farklı nedenlere bağlı beyinde bir kısım nöronun geçici depolarizasyonu sonucu aktivitelerinde ani değişime ve klinik değişikliğine denir. Genel olarak subtle, klonik, tonik ve myoklonik olarak sınıflandırılmaktadır. Nöbetin süresi ve sıklığı sekel oluşturabilmesi açısından önemlidir (40). Prematüre bebeklerde nöbetler artmış mortalite ve uzun dönem olumsuz nörogelişimsel sonuçlar ile ilişkili olduğu için daha da önemlidir (41).

Doğum haftası küçüldükçe nöbet görülme sıklığı artmaktadır (42). Prematüre yenidoğanlarda özellikle HİE veya İVK varlığı nöbet sıklığını arttırmaktadır (39). Yenidoğanlarda HİE, intrakraniyal kanama, santral sinir sistemi enfeksiyonları, yapısal beyin anomalileri, genetik veya metabolik hastalıklar ya da elektrolit bozuklukları (hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoglisemi) gibi farklı nedenlere bağlı olarak konvülsiyonlar görülebilmektedir.

Nöbetler genellikle doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde, IVK ilişkili olanlar 2-7 günlerde, parankimal bir infarkt varlığında ise ilk haftadan sonra görülmektedir (43).

Tanıda aEEG destekleyici olabirse de prematüre bebeklerde aEEG paterninin daha farklı olması, süresinin kısalığı veya subklinik seyretmesi gibi nedenlerle saptanması daha zordur.

Tedavide çoğunlukla ilk basamakta fenobarbital, ikinci sırada fenitoin kullanılmakla birlikte dirençli olgularda levetirasetam ve topirammat gibi ajanlar kullanılmaktadır. Prematüre yenidoğanlarda nöbetlerin yönetim algoritması geliştirilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (39,42).

2.8.PATENT DUKTUS ARTERİOSUS (PDA)

2.8.1 PDA Tanım ve Klinik

Duktus arteriosus, intrauterin dolaşımında fonksiyonel olan ve sol pulmoner arteri inen aortaya bağlayan, doğum sonrası dönemde ise zamanla kapanarak non-fonksiyonel kas yapısı bir arter veya venden ortak özellikler taşıyan farklı bir damardır. İntrauterin dönemde açıklık, görece hipoksik ortam, prostaglandin ve nitrit oksit sentetaz dengesi ile ilişkilidir. Pulmoner damarlarda yüksek basınç, sağ ventrikülden çıkan kanın akciğerlere gitmeden duktus arteriosus ile aortaya iletilmesine neden olur. Doğum sonrasında pulmoner damar direncinin azalması ve oksijen miktarının artışıyla spontan kapanması beklenir. Term bebeklerde sıklıkla ilk 3 günde gerçekleşen kapanma prematüre yenidoğanlarda gecikir, >30 gebelik haftasında doğan bebeklerin %90'ında 4.gününde, tümünde ise 7.günde kapandığı bildirilmektedir. Daha küçük gebelik haftasında doğan prematüre bebeklerde 4.günde kapanma oranı %8 olup 7.günde bu oran %13'tür (44,45).

Duktus arteriyozusun yapısının farklı olması, kas hücrelerinin oksijenle artan kalsiyum duyarlılığının göreceli az olması, pulmoner direncin yüksek olması, prostaglandin katabolizmasının azalması, çok yüksek düzeyde oksijen varlığında bile gelişmemiş kas kontraktilitesi gibi çeşitli nedenlerle prematüre bebeklerde patent kalabilmektedir (45,46).

PDA'daki şant soldan sağa doğrudur. Akımı; duktusun çapı, uzunluğu, sistemik-pulmoner damar direnç farkı ve aort-pulmoner basınç farkı hemodinamik

olarak anlamlı kılar. Klinik olarak soldan sağa şant varlığında kan sistemik dolaşım yerine akciğerlere gittiği için solunum desteği ihtiyacında artış ve alveolar ödeme ikincil PaCO₂ düzeylerinde yükselme görülür (47). Sonuçta pulmoner kanama görülebilir. Özellikle 2-3.interkostal aralıktan duyulabilen sistolik, yüksek frekanslı üfürüm varlığı, sistemik akımda azalmaya ikincil sistolik-diastolik hipotansiyon, metabolik asidoz ve diastolik kan basıncının <20 mmHg olması hemodinamik anlamlı PDA'yı düşündürmelidir. Pulmoner venöz basınç artışına ikincil sol kalp yetmezliği gelişmesi durumunda ise hepatomegali ile birlikte akciğerde raller, takipne ve taşikardi görülebilir. Böbrekler, bağırsaklar ve beyin gibi organlarda hipoperfüzyona neden olan duktal çalmaya bağlı olarak BPD, İVK, NEK ve akut böbrek yetmezliği gelişebilir (45,48).

2.8.2. PDA Tanı Yöntemleri

Tanıda, şantın yönü, duktusun çapı, pulmoner venöz basınç artışı ve sistemik dolaşımdaki azalmanın ölçülebildiği ekokardiyografi (EKO) altın standart yöntemdir. EKO ile değerlendirmenin mümkün olmadığı durumlarda tanı ve tedaviye yanıt için atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP), Troponin-T gibi biyobelirteçler kullanılabilir. Ardışık EKO ile PDA takibi gelişebilecek olası morbiditelerin önlenmesi açısından önemlidir (48).

2.8.3. PDA Önleme ve Tedavi Modaliteleri

Erken gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, IUGR veya maternal koryoamniyonit varlığı, antenatal steroidlere maruz kalmama, genetik faktörler, perinatal asfiksi, yüksek rakımda doğma, sepsis ve RDS'nin PDA riskini arttırdığı yönünde yayınlar mevcut olup, bu risk faktörlerinin önlenmesi ve antenatal steroid uygulaması PDA sıklığını azaltabilir (45,47).

Başta <28 gebelik haftasındaki aşırı düşük prematüre bebeklerde olmak üzere hemodinamik anlamlı PDA varlığı, pulmoner kanama ve İVK gibi ciddi morbiditeler ve ölüm ile ilişkili olduğu için yüksek riskli hastalarda farmakolojik veya cerrahi PDA kapatma tedavilerinin uygulanması, daha büyük haftadaki veya klinik olarak stabil seyreden yenidoğanlarda ise klinik izlem ve destek tedavi uygulamaları önerilmektedir (45,48).

Klinik olarak stabil ve mekanik ventilasyon desteği alan olgularda artmış pozitif ekspiratuar sonu basıncı (PEEP>5) sağlanması, hematokrit düzeyinin %35-40 arasında tutulması, pulmoner ödem ve ventilatör desteğinin artması durumunda diüretik tedavisi (tiazid diüretikleri) uygulanması gibi destek tedavileri önerilmektedir. Sıvı yönetiminde dehidratasyon bulguları oluşturacak aşırı sıvı kısıtlamasından kaçınılmalı, gerekmedikçe sıvı yüklemesi yapılmamalıdır (45).

Farmakolojik tedavide prostaglandin sentezini azaltarak duktusun kapanmasını uyaran selektif ve non-selektif siklooksijenaz (COX) inhibitörleri (indometazin, ibuprofen veya asetaminofen) kullanılmaktadır. Bu ilaçların farklı potansiyel yan etkileri mevcuttur (Tablo 5). İndometazin intrakranial kanama riskini azaltırken; ibuprofenin NEK ve geçici renal yetmezlik riski daha düşüktür. Parasetamol için hepatotoksisite riski ve uzun dönem nörolojik olumsuz etkiler gibi çekinceler mevcuttur. Oral ibuprofen intravenöz uygulamaya göre daha etkindir (48).

Günümüzde tedavi daha az agresif olup, profilaktik, erken dönem hedeflenmiş ve cerrahi tedavi olarak üçe ayrılmaktadır. Özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde profilaktik tedavi olası PDA ve ilişkili kompliasyonlarını önlemek amacıyla planlansa da uzun dönemde kullanılan ilacın potansiyel yan etkileri ve nörogelişimsel katkı olmaması nedeniyle TND PDA rehberinde önerilmemektedir. Erken tedavi hemodinamik anlamlı fakat asemptomik PDA'nın tedavisi için olup, süreçte mekanik ventilasyon ihtiyacını ve pulmoner kanama sıklığını azalttığına dair çalışmalar ışığında önerilmektedir. Semptomatik hastaların erken veya geç olarak tedavi planlanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (45). PDA'nın cerrahi ligasyonu veya oral parasetamol tedaviye rağmen kapanmayan PDA için kullanılabilir. Günümüzde lokal tedavi planı ve takip eden klinisyenin kararı önemlidir (45,49).

Tablo.5.Patent duktus arteriozus tedavisinde kullanılan farmakolojik tedaviler

İLAC	YAN ETKİ
İndometazin	Renal: oliguri, kreatin klirensinde azalma GI: Kanama, NEK, perforasyon, Elektrolit bozukluğu
İbuprofen	Oliguri, kreatinin klirensinde azalma Yüksek serum bilirubin düzeyleri Kanama
Parasetamol	Karaciğer enzimlerinde yükselme

2.9.PERSİSTAN PULMONER HİPERTANSİYON (PPHT)

Pulmoner hipertansiyon, antenatal süreçteki yüksek pulmoner vasküler direncin doğum sonrasında çeşitli nedenlerle sebat etmesi sonucu oluşan solunum yetmezliği durumudur. Görülme sıklığı %0.02-0.68 arasında değişmektedir. Antenatal dönemde duktus arteriosusun erken kapanması, LGA varlığı, kardiyovasküler ve akciğer anomalileri, hipoksi, asfiksi ve ventilasyon ilişkili akciğer hasarı görülme sıklığını arttırır (16).

Patofizyolojisinde immatür pulmoner dokuda kanlanmanın artması, şant bağımlı/bağımsız venöz göllenmenin olması durumunda ödem gelişimi sonucu vasküler yapının değişimi ile bozulmuş vazoreaktivite suçlanmaktadır (50).

Klinik olarak izole PPHT durumunda respiratuvar yetmezlik görülmeceği gibi siyanozun devam etmesi, ajitasyon ile siyanozda artış, üst ve alt ekstremiteler arası oksijen satürasyon farkı, oksijen desteğinden fayda görmeme durumlarında şüphelenilmelidir (16).

Tanı EKO, kardiyak kateterizasyon ile pulmoner arter basınç ölçümü veya bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile konulabilir. Akciğer grafisinde akciğerde yüklenme bulguları yol göstericidir. Laboratuvarda ise pulmoner yüklenmeyi gösteren proBNP değerlendirilebilir (16).

Tedavi yeterli beslenme, aspirasyon, gastroözofageal reflü ve enfeksiyonların azaltılması, hedef oksijen satürasyonun %92-95 arasında tutulması gibi destekleyici ve önleyici yaklaşımları içermektedir. Akut tabloda inhale nitrik oksit (NO) tedavisi, etkilidir. Ayrıca inhale ilioprost, sildenafil, bosentan ve intravenöz epoprostenol tedavileri de uygulanmaktadır. Farmakolojik tedavinin yetersiz kaldığı olgularda ekstrakorporal membran oksijenizasyon (ECMO) uygulanabilir. Bu vakalarda uygun koşullarda hastaların hemodinamisi kardiyak kateterizasyon ile kardiyak cerrahi açısından değerlendirilir (51)

RDS, PDA, BPD ve NEK gibi mortalitelerle birlikte görülebilir. BPD ile görülen PH durumunda mortalite %15-50 oranında bildirilmektedir. Sağ kalan yenidoğanlarda uzamış ventilasyon ihtiyacı, trakeostomi ve gastrostomi gereksinimi ve tekrarlayan hastane yatışları görülmektedir (51).

2.10. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT (NEK)

2.10.1. NEK Tanım, Patogenez ve Klinik

Tam olarak nedeni belirlenememiş olsa da çeşitli risk faktörlerinin ve etyolojik nedenlerin sonucunda bağırsak mukozasının infalamasyonu ikincil, en sık ileum ve proksimal ileumun yüzeysel-tam kat nekrozu ile karakterize acil gastrointestinal bir patolojidir. Transfüzyon, hipoksi, iskemiye ikincil olarak görülebilir. Benzer klinikte patogenezi farklı olarak intestinal perforasyon (SİP) da NEK'e benzer ancak farklı bir tablo olarak değerlendirilmektedir (52).

NEK, özellikle erken prematüre ve 1500 gramın altında doğan yenidoğanların %7sinde görülen, mortalitesi tıbbi tedavi alanlarında %20-30, cerrahi gereksinimi olanlarda %30-50 gibi yüksek olan kritik bir morbiditedir (52,53). Erken membran rüptürü, koryoamniyonit öyküsü, diastolik akım kaybı öyküsü, düşük doğum ağırlığı, IUGR, hipoksi maruziyeti, PDA varlığı, transfüzyon öyküsü, polistemi, düşük formula ile beslenme, uzamış antibiyoterapi veya uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi faktörler NEK sıklığını arttırmaktadır (52,54,55).

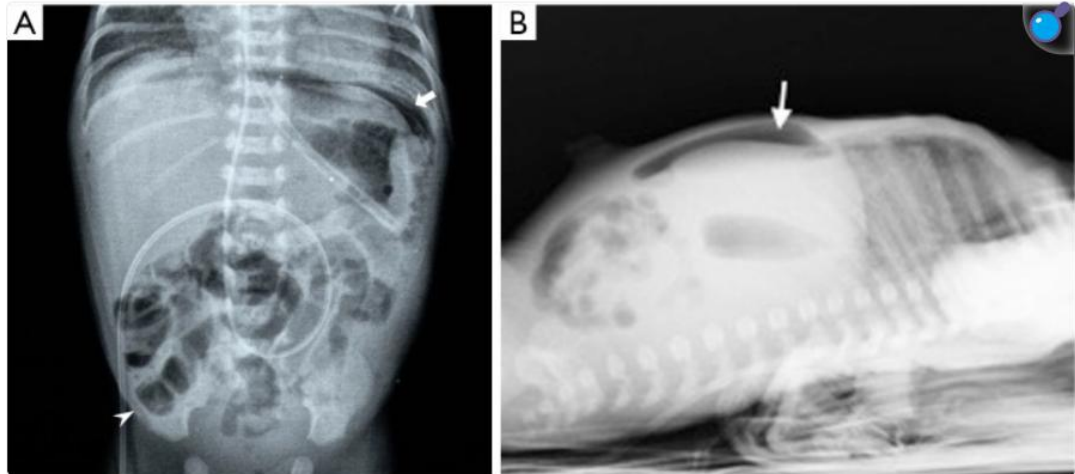
Klinik olarak, beslenme intoleransından ölüme kadar değişken bir seyir gösterebilmektedir. En sık safralı kusma, kanlı ishal, letarji, apne, solunum sıkıntısı, termoregülasyon ve periferik dolaşımda bozulma, ileus, abdominal distansiyon gibi lokal ve sistemik bulgular görülmektedir (52).

Tanıda seri abdominal grafi veya abdominal ultrasonografi yararlıdır. Görüntülemelerde pnömotozis intestinalis tanısal olup, tam kat nekroz varlığında pnömoperitonyum ve batın içinde sıvı görülebilir. Laboratuvar olarak elektrolit imbalansı, hiperglisemi, trombositopeni, lökopeni, metabolik asidoz, CRP artışı, kan, idrar veya gaita kültüründe üreme saptanabilir (52,53).

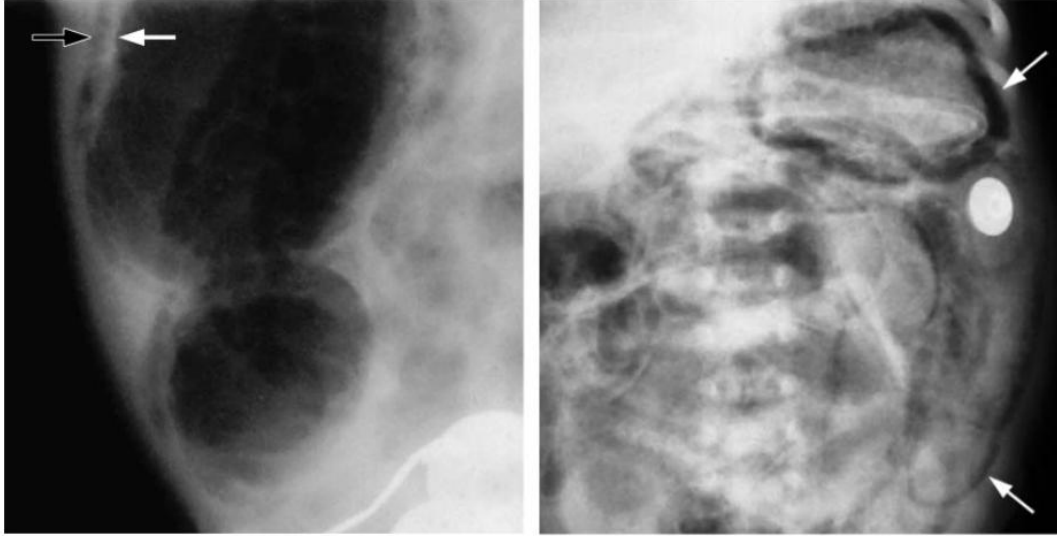
Günümüzde tanı ve evrelemede abdominal, sistemik ve radyolojik bulguların değerlendirildiği modifiye Bell's sınıflaması kullanılmaktadır. Tablo.6'da bu sınıflandırma, Şekiller 9 ve 10'da ise NEK'in radyolojik görüntüleri gösterilmiştir.

Tablo.6.NEK abdominal, sistemik ve radyolojik bulgulara göre sınıflandırması

EVRE		ABDOMİNAL BULGULAR	SİSTEMİK BULGULAR	RADYOLOJİK BULGULAR
SÜPHELİ NEK	1A	Distansiyon Kusma, Dışkıda gizli kan	Apne Letarji Isı düzensizliği	Normal gaz dağılımı veya orta derece intestinal dilatasyon
	1B	1A+ Dışkıda belirgin kan	1A ile aynı bulgular	Normal gaz dağılımı veya orta derece intestinal dilatasyon
KESİN NEK	2A	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	1A ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatozis intestinalis
	2B	2A+Abdominal selülit Palpabl bağırsak ansları	1A+ Orta derece metabolik asidoz Trombositopeni	2A+Portal vende gaz Asit
İLERİ NEK	3A	2B+Generalize peritonit ±Sağ alt kadranda kitle	Ciddi apne Hipotansiyon Miks asidoz Koagülopati, Nötropeni	2B+ Belirgin asit
	3B	3A ile aynı bulgular	3A ile aynı bulgular	+Belirgin pnömoperitonyum



Şekil.9.Diyafraam altı hava, intestinal perforasyon bulgusu olarak ayakta ve lateral grafilerde. (Esposito F ve ark. Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review. Quant Imaging Med Surg. 2017 Jun;7(3):336-344 makalesinden alınmıştır.)



Şekil.10.Radyografide intramural gaz varlığı. (Monica Epelman ve ark. Necrotizing Enterocolitis: Review of State-of-the-Art Imaging Findings with Pathologic Correlation, RadioGraphics 2007 27:2, 285-305 makalesinden alınmıştır.)

2.10.2. NEK Tedavi ve izlem

Antenatal steroid kullanımı ve doğum sonrasında geç kord klemplmesi, NEK görülme sıklığını azaltmaktadır (52). Anne sütü ile beslenme içeriği itibariyle (büyüme faktörleri, platelet aktivatör faktörleri, oligosakkaritler ve probiyotikler) TLR-4 bağımlı pro-inflamasyonu baskılayarak NEK gelişimini engellemektedir (53).

Risk faktörleri mevcut yenidoğanların izleminde beslenmeye geçiş protokollerinin üstünlüklerine dair literatürde kesinlik olmamakla birlikte Türk Neonatoloji Derneği'nin Nekrotizan Enterokolit Rehberinde örnek beslenme protokolü mevcuttur (52).

NEK tablosundan şüphelenildiğinde çoğunlukla geniş spektrumlu ve anaerobik etkili antibiyotik tedavisi başlanması, enteral beslenmenin kesilmesi, serbest drenajda izlemi yapılması ve destek tedaviler ile inflamasyonun azaltılması önerilmektedir. Cerrahi müdahale kararı kesin olarak pnömoperitonyum ve medikal tedavi yanıtızlığı durumunda endikedir. Bazı çalışmalar, nekroze olan bağırsak dokusunun yaratacağı bakteriyal translokasyon ve inflamasyonun erken dönemde rezeksiyonunun, cerrahinin ileri dönemde zaten kötü klinikte olan yenidoğanlarda yüksek mortalite ile seyrettiği ışığında koruyucu olabileceğini önermektedirler. Bu durum kliniysen ve ilgili cerrahın birlikte değerlendirerek vermesi gereken bir karardır (52,55).

2.10.3.Beslenme İntoleransı ve NEK

Beslenme intoleransı, klinik olarak NEK tablosunun ilk evrelerine benzeyen, immatür santral koordinasyon, gastrointestinal nöronal yapı ve emme-yutma yetersizliği, gecikmiş mide boşaltımı, uzamış intestinal pasajı, bağırsak distansiyonu ve mekonyum çıkışının gecikmesi gibi durumlarda safralı kusma, beslenme sonrası rezidü varlığı ve NEK benzeri abdominal distansiyon ile kendini gösteren bir klinik tablodur. NEK ile beslenme intoleransının ayrımı zordur. Çoğunlukla hayatın ilk haftasında görülür. İmmatür enzimsel yapı ve mikrobiyatanın yetersizliği sürece olumsuz katkıda bulunur (56).

Beslenme intoleransı varlığında beslenme miktarını azaltmak, öğün atlamak veya beslenmeye 24 saat ara verilip tekrar başlanması klinik değerlendirme ile ilerlenmesi, anne sütü güçlendiricisi uygulamalarına bir süre ara verilmesi gibi farklı uygulamalar önerilmektedir (52).

Önleme veya tedavi için kesin kanıta dayalı çalışmalar olmamakla birlikte; enteral beslenmenin geciktiği durumlarda parenteral beslenme ile izlemde intestinal atrofi ve gastrointestinal kanlanmanın azaldığı ve disfonksiyone sistemin mukozal immün fonksiyon bozukluğu ile intolerans tablosuna yol açtığını gösteren yayınlar mevcuttur. Erken dönemde minimal enteral beslenmeye başlanmasının mortalite, mekanik ventilasyon ve hastane yatış süresi ile komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir (57).

2.11. YENİDOĞANIN HİPERBİLÜRİNEMİSİ VE KOLESTAZ

2.11.1.Prematüre İndirekt Hiperbilürinemi Tanım ve Tedavi

Yenidoğanların çoğunda ilk haftada total bilirubin düzeyi artışı, bir kısmında da klinik olarak total serum bilirubin düzeyi 5 mg/dL'yi aştığında ciltte sarılık gözlenmesi durumu yenidoğanın fizyolojik hiperbilürinemi olarak adlandırılmaktadır (58).

Fizyolojik olmayan, sebat eden, hemolizin daha belirgin olduğu durumlarda tedavisiz izlem bilirubin beyinde birikimine ve kernikterus gelişimine ve kronik sekellere (nörogelişimsel gerilik, işitme kaybı vb.) yol açabildiği için sarılığın klinik olarak tanınması ve hızlı yönetilmesi önemlidir (59,60).

Klinik olarak sıklıkla hipertansiyon, taşikardi, letarji ve azalmış aktivite, apne, stupor, hipotoni, hiponatremi, daha nadir olarak tiz sesli ağlama, opistotonus, geriye doğru yaylanma, nöbetler görülür. Kernikterus durumunu tanımak için klinik semptomların değerlendirildiği BIND skorlaması yol göstericidir (58,60).

Klinisyenlerce takipte Bhutani normogramı ve ülkemizde yapılan çalışmalar dahilinde oluşturulmuş Türk Neonatoloji Derneği Rehberi tabloları kullanılmaktadır. Değerlendirmede kernikterus riskini arttıran durumlar (prematüre doğum, hemolitik hastalık varlığı, hipoalbuminemi, sepsis, asfiksi varlığı), postnatal saat, bilirubin değeri birlikte değerlendirilerek düşük-orta-yüksek risk elde edilerek rehber önerilerince tedavi planlanmalıdır (58,59).

Prematüre yenidoğanlar özelinde, eritrositlerin yaşam süresinin daha kısa olması, bilirubin konjugasyonunun yetersizliği, artmış enterohepatik dolaşım, hipoalbuminemi, sepsis, IVK-GMK gibi hemolizi arttıracı durumların varlığı ve kan-beyin bariyerinin immatüritesi bilirubin toksisitesi riskini arttırmaktadır. Bu hasta grubunda kernikterusun kraniyal tutulumu daha diffüz olarak görülebilmektedir (58).

Tedavide öncelikle fototerapi, cevap alınmadığı durumda ise kan değişimi uygulanmaktadır. Tedavi başlanması, kesilmesi ve yönetimiyle ilgili Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023 algoritmaları yol göstericidir (58). Kan değişiminin komplikasyonlarından apne, anemi, trombositopeni, elektrolit ve kalsiyum imbalansı, artmış NEK riski, hemoraji, sepsis ve kan ürünü, kateter kullanımı ikincil riskler açısından takip edilmelidir. IVIG (hemolitik hiperbilirubinemi varlığında), albümin, fenobarbital kesin yararı kanıtlanmamış olup yarar-zarar gözetilerek uygulanabilir (58,59).

2.11.2. Neonatal Kolestaz

Neonatal kolestaz, prematüre yenidoğanlarda klinik olarak sarılıkla karakterize olup, altta yatan nedene göre akolik gaita ve laboratuvarında direkt hiperbilirubinemi ile görülmektedir (61). Laboratuvar değerlendirmesinde direkt bilirubin değerinin total bilirubininin %20'sinden fazlası olması veya 1 mg/dL'nin üstünde olması olarak tanımlanır (62,63).

Çoğunlukla düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler ile preeklampatik anne bebeklerinde gelişmektedir. Multifaktöriyel etyopatogeneizde gebelikte HELLP veya IUGR varlığı, konjenital CMV enfeksiyonu, Alagille sendromu, alfa-1-antitripsin eksikliği, tiroid hastalıkları, galaktozemi gibi metabolik hastalıklar, yapısal anomaliler, düşük APGAR skorları, perinatal asfiksi, postnatal hemoliz ve sepsis gibi pek çok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir (62–64).

Prematüre yenidoğanlarda uzun süreli parenteral beslenme kolestazın önemli bir nedenidir. Kolestaz gelişen bebeklerde NEK, geç neonatal sepsis, BPD ve ROP gibi morbiditelerin arttığı bildirilmiştir (63). Karaciğer fonksiyon testleri ile birlikte etyolojiye yönelik tetkiklerin yapılması önerilmektedir (61) .

Uzun dönemde hepatoselüler hasar, karaciğer fibrozisi ve yağda emilen vitaminlerin emilim bozukluğu, kemik mineral kaybı, nörokognitif beceri kaybı, ve hatta ölüme kadar değişken sonuçlar görülebilir. Riskli grupta anne sütü ile erken dönemde beslenme, tolere edildikçe enteral beslenmenin artırılması ve beslenmeye orta zincirli yağ asitlerinin eklenmesi önerilmektedir (63).

2.12.PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA SEPSİS

2.12.1.Erken Neonatal Sepsis

Prematüre yenidoğanlarda erken neonatal sepsis sıklığı %20-25, erken neonatal sepsis ilişkili mortalite %50'dir (61,62). Maternal koryoamniyonit varlığı, erken neonatal sepsis için önemli bir risk faktörüdür. Doğum haftası düştükçe sepsis ikincil mortalite artmaktadır (65).

Klinik olarak genel durumda kötüleşme, hipoaktivite, beslenme intoleransı, dolaşım bozukluğu, ödem, termoregülasyon sağlayamama, apne, takipne, mekanik ventilasyon ihtiyacı, taşikardi/bradikardi, hipotansiyon, karında renk değişikliği, ishal, sarılık, purpura, kanama, nöbet, kutis marmoratus, sklerema, püstül, omfalit gibi çok geniş şekilde görülebilir (65).

Tanıda artmış CRP ve prokalsitonin varlığı %99,7 duyarlılıkta olsa da özgül değildir. Bu biyobelirteçlerin ardışık tetkiki ile azalma-artma paterninin değerlendirilmesi önerilmektedir. Etkeni saptamaya yönelik kültürler altın standart olup, uygun kültürlerin uygun şekilde alınması tanı için son derece önemlidir.

Günümüzde tanıda kullanılabilen daha ideal biyobelirteçlere yönelik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (65,66).

Klinik veya kanıtlanmış sepsis olarak değerlendirme yapılarak antibiyoterapinin süre ve etkene yönelik belirlenmesi önerilmektedir. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Rehberi'nde yardımcı algortimallar oluşturulmuştur. Ampirik olarak, bu hasta grubunda en sık görülen etkenleri (*Streptococcus agalactiae*-grup B *Streptokok*, *E.coli*) kapsayacak şekilde, Ampisilin ve Gentamisin ikili kombinasyon başlanması; ampisilin dirençli *E. coli* olması durumunda tedavi uygun şekilde daha geniş spektrumda yenilenmesi önerilmektedir (65).

Tedavi yanıtına yönelik klinikte düzelme, beyaz küre sayısı, İ/T oranı, CRP, PCT düzeylerinin değişikliği yol göstericidir. Kan kültüründe üreme saptanan bebeklerde tedavi başladıktan 48-72 saat sonra kontrol kan kültürü alınması önerilmektedir. İyileşme saptanmayan veya durumu kötüleşen bebeklerde kan kültürü tekrarlanmalı, daha önce yapılamamışsa BOS biyokimyası ve kültürü yapılması önerilmektedir(65).

2.12.2.Geç Neonatal Sepsis

Geç neonatal sepsis, doğum sonrası 3.günden sonra ortaya çıkan, klinik bulguları değişken olan ve yenidoğanların %15-20'sinde görülen önemli bir morbiditedir (67). Erken neonatal sepsisten farklı olarak düşük doğum haftası, düşük doğum kilosuna göre insidansı arttırmada daha etkin olduğuna dair çalışmalar mevcuttur(68). Fetal distres, mekonyum aspirasyonu sendromu, düşük Apgar skorları, canlandırma öyküsü, çoğul gebelik, erken başlangıçlı sepsis, sık kan alınması, mekanik ventilasyon, kateter vb. invaziv girişimler, yetersiz anne sütü uygulaması, uzun süre parenteral beslenme, mide asiditesinin azaltılması, cerrahi girişim gereksinimi gibi faktörler geç neonatal sepsis riskini arttırmaktadır (65).

Tanıda CRP, prokalsitonin gibi biyobelirteçler kullanılmakla beraber kültür yine altın standart yöntemdir (65,67). Klinik olarak erken neonatal sepsise göre tek odaklı tutulum (pnömoni, artrit, osteomyelit) itibariyle farklılık gösterebilir (65).

Geç sepsiste sıklık sırasına göre koagülaz negatif *Stafilokoklar*, *Staf. Aereus*, gram negatif bakteriler (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) ve fungal etkenler saptanmaktadır. Gram negatif etken kaynaklı sepsis mortalitesinin yüksek olması dolayısıyla ampirik tedavide kapsayıcılık önemli olup 3.kuşak sefalosporin ve amiglikozid kombinasyonu kullanılması önerilmektedir. Ünitenin direnç durumuna göre vankomisin önerilmektedir. Fungal enfeksiyonların önlenmesi için özellikle ileri derecede prematüre yenidoğanlarda yatıştan itibaren antifungal profilaksi başlanması önerilmektedir. Hasta bakımında hijyene dikkat edilmesi, anne sütü ile beslenme sepsis sıklığını azaltan diğer önemli uygulamalardır (65,68).

Destek tedavilerde kesin yararı kanıtlanmamış olsa da immünolojik destek olarak özellikle gram negatif sepsiste pentoksifilin kullanılabilir. Laktoferrin ve probiyotiklerin bu amaçla kullanımı için çalışmalara ihtiyaç vardır (67).

2.13.AKUT BÖBREK HASARI

Akut böbrek hasarı tüm yenidoğanların %20-70'inde görülebilen, poliüri, oliguri/anüri, ödem, solunum sıkıntısı, metabolik asidoz ile karakterize olan, prerenal, renal ve postrenal nedenlere bağlı gelişebilen bir morbiditedir. Başta perinatal asfiksi olmak üzere hipovolemi, iskemi, hipotansiyon, kardiyak hastalıklar, antenatal dönemde oligo-anhidroamniyoz öyküsü, kanama, sepsis, postretrolvalv varlığı ve nefrotoksik ilaç kullanımı gibi durumlar görülme sıklığını arttırmaktadır (70,71).

Tanıda elektrolit imbalansı, üre-kreatinin artışı, sıvı dengesinin bozulması, ödem varlığı, idrar çıkışında artma-azalma gibi bulgular yol göstericidir. Çoğunlukla serum kreatin ve diürez içeren KDİGO kriterleri kullanılır (70). Serum kreatinin; ilk 3 günde anne kreatinin yansıtması, hastanın matüritesine, boyuna ve kilosuna göre değişen özelliği itibariyle de yapılan çalışmalarda zayıf bir biyobelirteç olarak görülse de dinamik izlemde yol göstericidir. Günümüzde yeni biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır(69) .

Kısa dönemde azalmış glomerüler filtrasyon hızı, albuminüri ve mortalite, uzun dönemde hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği gibi morbiditeler görülebilir (71).

Tedavide aldığı-çıkardığı sıvı miktarının yakın takibi ile sıvı dengesinin sağlanması, nefrotoksik ilaçlardan uzak durulması veya kullanımı zorunlu olduğu durumda en az renal hasar verecek şekilde uygulanması, böbrek perfüzyonunun sağlanması amaçlanır. Eşlik eden komorbidelere yönelik veya sıvı dengesinde artıda olduğu durumlarda uygulanan diüretiklerin uzun dönemde hastane yatış süresini, mekanik ventilasyon ihtiyacını ve mortaliteyi arttırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur (72). Oligo-anürik olan çoklu organ yetmezliği tablosunda olan veya hayati elektrolit imbalansı olan preterm bebeklerde periton diyalizi ile ilgili çalışmalar mevcut olsa da, bu hasta grubuna uygun malzemenin zorluğu, enfeksiyon riski vb. nedenlerle ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (73).

2.14.PREMATÜRELERDE HEMATOPOETİK PATOLOJİLER

2.14.1.Prematüre Anemisi

Prematüre yenidoğanlarda anemi, çeşitli nedenlerle kan tetkiklerinde hematokrit ve hemoglobin değeri postnatal 4 ile 6. haftada 7-8 g/dL'ye düştüğü bir tablodur. Annede anemi varlığı, düşük gebelik haftası, hematopoetik sistemin immatüritesi, düşük eritropoetin (EPO) düzeyleri, kısa eritrosit ömrü, artmış eritrosit yıkımı, mikro besin eksiklikleri, inflamasyon, sepsis, yenidoğan yoğun bakım izleminde tetkikler kaynaklı iyatrojenik olarak veya kanama ile seyreden GMK-İVK gibi çok farklı nedenlerle prematüre bebeklerde anemi gelişmektedir (74).

Aneminin hemodinamik yetersizlik ilişkili inotrop ihtiyacı, artmış FiO₂ ve mekanik ventilasyon ihtiyacına neden olabileceği gibi çoklu organ disfonksiyonu ve inflamasyona ikincil artmış sıklıkta PDA, ROP benzeri morbiditelere yol açabileceğini bildiren çalışmalar vardır. Tedavide kan ürünleri replasmanı, dirençli olması durumunda EPO verilebilmektedir. Geç kord klempleme ve kord sıvazlamanın majör morbiditeleri azaltması, hastane kalış süresini ve mekanik ventilasyon süresini azaltması üzerinden koruyucu olarak uygulanması önerilmektedir (74,75).

2.14.2.Prematüre Trombositopeni

Trombosit sayısının <150x 10⁹/L olması trombositopeni olarak tanımlanır. Antenatal ve postnatal süreçlerde kemik iliğinde üretim yetersizliği, fazla miktarda kullanım veya yıkım bu duruma neden olabilir. Prematüre yenidoğanlarda erken dönemde (ilk 3 gün); düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası, İUGR, annede gebelik

hipertansiyonu ve diyabet varlığı gibi risk faktörleri varlığında kronik hipoksik sürecin trombositopeniye neden olabileceği düşünülmektedir. Postnatal inflamasyon ikincil geç trombositopeni (postnatal 4.gün itibariyle) ise sıklıkla artmış tüketime neden olan sepsis, NEK, veya PDA tedavisinde kullanılan indometazin ve ibuprofen tedavileri ile ilişkilidir (74).

Tedavide trombosit süspansiyonu replasmanı kullanılmaktadır. Replasman eşiğine yönelik farklı ülkelerin farklı standartları mevcut olup Türk Neonatoloji Derneği Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi'nde klinisyenlere yönelik algoritma mevcuttur. Gereksiz transfüzyonların mekanik ventilasyon ihtiyacının ve BPD sıklığını arttırabildiğini görülmüştür (74,76).

2.14.3.Prematüre Nötropenisi ve Nötrofilisi

Nötropeni, kan sayımında absolü nötrofil sayısının yaşa göre 2 standart deviasyon altında olmasıyla tanımlanır. Ortalama bir değerlendirmede $<1500/\mu\text{L}$ altında olması nötropeni ile ifade edilirken, $<500/\mu\text{L}$ ağır, $500-1000/\mu\text{L}$ orta ağır, $1000-1500/\mu\text{L}$ arası hafif nötropeni olarak tanımlanır. Sıklıkla maternal hipertansiyon, ikizden ikize transfüzyon, sepsis, metabolik hastalıklar, alloimmunizasyon ve hemolitik hastalıklar ile ilişkilidir (77).

Çoğunlukla nötropeni ilk haftada düzelirken olguların %20'sinde 2 haftaya

Gebelik haftası	Doğumda nötrofil sayısı (/mm ³)	PN.6-8.saat nötrofil sayısı (/mm ³)
>36 hafta	3500/mm ³	7500/mm ³
28-36 hafta	1000/mm ³	1500/mm ³
<28 hafta	500/mm ³	1000/mm ³

kadar uzama ve kronikleşme görülebilmektedir.

Tablo. 7.Gebelik haftasına göre nötrofil sayıları

Nötropenik bebeklerde koagülaz negatif, gram negatif bakteriler ve mantar kaynaklı sepsis görülme sıklığı artmaktadır (78). Altta yatan nedeninin tedavisine ek olarak rekombinant granülositer seri stimüle edici faktör (G-CSF) kullanılabilir (77).

Nötrofil sayısının yaşa göre 2 standart deviasyon üstünde olması nötrofilisi olarak tanımlanır, kesin bir değer bulunmamaktadır. Türk Neonatoloji Derneği

Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi'nde Tablo.7'de gösterildiği gibi gestasyonel haftalar için tanımlanmış değerler gösterilmiştir. Tam kan sayımı ile periferik yayma ile değerlendirme, morfolojik ayırım açısından önemlidir. Bu hasta grubunda nötrofili, hematopoetik immatürasyona bağlı artmış üretim veya sepsis, kortikosteroid uygulamasına bağlı da olabilir. İzlemde hiperviskozite açısından destek tedavi gerekebilir (65,77).

2.15.PREMATÜRE RETİNOPATİSİ (ROP)

ROP, retinal damarsal proliferasyonun kendiliğinden gerilemeden bilateral retinal ayrışma ve körlük arasında farklı kliniklerle seyrebilen morbiditedir. Prematüre yenidoğanların yaklaşık olarak %20sinde görülmektedir (79). En önemli risk faktörü prematürite olup düşük doğum haftası ve doğum ağırlığı, oksijen tedavisi, uzun süreli mekanik ventilasyon tedavisi, surfaktan tedavisi, yüksek hacimli eritrosit transfüzyonu, ve düşük kalori alımı diğer önemli risk faktörleridir (80). Tedavisinde lazer ile fotokoagülasyon, antivasküler endotelyal büyüme faktörü ilaçları veya cerrahi kullanılmaktadır (79).

Ülkemizde <34 gebelik haftası ve <1700 gram doğan tüm bebekler ile >34 gebelik haftası ve >1700 gram doğan, kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya takip eden klinisyence ROP gelişimi açısından riskli değerlendirmiş yenidoğanlar ROP açısından taranmaktadır (81).

2.16.ANTENATAL SÜREÇLER VE PREMATÜRİTE

2.16.1.Gebelikte Koryoamniyonit, Erken Membran Ruptürü ve Prematürite

Preterm doğum multifaktöriyel olsa da, inflamasyonla seyreden erken membran rüptürü ve koryoamniyonit %25-40 oranında olacak şekilde prematüre doğumun en önemli nedenlerindedir. Klinik olarak annede ateş, lökositoz, taşikardi, uterin hassasiyet varlığı mevcuttur.

Antenatal dönemde başlayan inflamasyon ve enfeksiyon ilişkili sistolik ve diastolik kan basıncındaki azalmanın PVL, serebral palsi, nörogelişimsel gerilik, RDS, BPD, pulmoner hipertansiyon, ROP, ve renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğu bildirilmektedir (82).

Tedavide maternal koryoamniyoniti engellemek ve erken membran rüptürünü geciktirmek için profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanır. Doğum indüklenmesi ve planlanması, antibiyotik süresi ve rejimi klinisyen kararına göre değişebilir (83).

2.16.2.Gebelik Hipertansiyonu, Diyabet ve Prematürite

Gestasyonel diyabet varlığının prematüre doğum sıklığını arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur. Fetal malformasyon, makrozomik doğum, doğum sonrası hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilürubinemi ve RDS görülebilir. Genel olarak yakın kan şekeri takibi, diyet düzenlemesi, düzenli egzersiz ile gereklilik halinde insülin tedavisi gelişebilecek komorbiditelerin engellenmesinde önemlidir (84).

Gestasyonel hipertansiyon ve prematüre yenidoğanlar açısından önemi, özellikle erken dönemde başlamasının prematüre doğumu tetikleyebilmesidir. Bu bebeklerde hemodinamik disregülasyon ve kronik hipoksik süreçler nedeniyle IUGR ve SGA doğum görülebilir (85). Uzun dönemde bu hasta grubu kardiyovasküler hastalıklar için risk altındadırlar (86).

2.16.3.Antenatal Steroid Uygulaması ve Prematürite

Antenatal steroid uygulaması 24-34 gestasyonel haftasında doğması öngörülen yenidoğanlarda morbidite ve mortaliteleri azaltmak için rutin uygulanmaktadır.

Türk Neonatoloji Derneği'nin Respiratuar Distres Sendromu ve Surfaktan Tedavi Rehberinde prenatal dönemde prematüre doğum riski mevcut 24-34 gestasyonel haftasındaki gebelere; betametazonun 24 saat arayla 12 mg intramüsküler olarak 2 doz, ikinci seçenek olarak deksametazonun 6 mg olarak 12 saat arayla 4 doz uygulaması önerilmektedir. Koruyucu etkisinin ilk 24.saatte en yüksek olup 7 güne kadar devam ettiği bilinmektedir (13).

Serebral palsy, psikomotor gerilik, mekanik ventilasyon ihtiyacı, NEK, GMK-İVK ve ilk 48 saatte görülebilecek sepsis riskini azaltmaktadır. Uygulama zamanı, steroid olası yan etkilerinin engellenmesi açısından önemlidir. Geç prematüre, ikiz gebelik ve tekrarlayan uygulamalar açısından çalışmalara ihtiyaç vardır (87,88).

2.17.NEOMOD ve MODİFİYE NEOMOD SKORLAMASI

Skorlamalar çoklu çalışmalarla pratikliği doğrulanmış, hastaların klinik, laboratuvar veya muayene verilerinin bir arada değerlendirilme imkanını sağlayan ve hastaya dair bütüncül bir bakış açısı sağlayan araçlardır. Hedef kitle ve hastalık grubu ile izlem şekillerine göre birbirlerine göre üstünlükleri, özgülük ve duyarlılıkları değişkendir. CRIB,CRIB2, NBRS, SNAP ve SNAP2 skorlamaları bunlara örnektir (89).

Çoğu skorlama sistemi hastalardaki organ disfonksiyonlarını öngörmek amacıyla kullanılsa da yenidoğanlarda farklı patofizyolojik mekanizmalar ile oluşan çoklu organ yetmezliğini saptamak önemlidir. Janota ve ark. tarafından 2001 yılında oluşturulan NEOMOD skorlama sisteminde geç prematüre bebeklerde yaşamın ilk 28 günü yedi organ sisteminin fonksiyonları günlük olarak değerlendirilmiştir (Tablo.8). Mortaliteyi öngörmeye Apgar skoruna göre daha etkin olduğu görülmüştür (90). NEOMOD skorlamasında organ sistem tutulumlarının şiddeti de 0, 1, 2 şeklinde puanlama ile değerlendirilmekte olup, 8 puanın üzeri artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (89).

Tablo.8.NEOMOD skorkaması

Santral Sinir Sistemi 2: İntrapanankimal kanama, hidrosefali, lökomalazi, serebral atrofi 1: Bir veya her iki ventrikülde kan varlığı 0: Kanama yok veya Subependimal alana sınırlı kanama
Hemokoagülasyon Sistemi 2: Platelet sayısı < 30 000/ μ L 1: Platelet sayısı 30-100 000/ μ L 0: Platelet sayısı >100 000/ μ L
Solunum Sistemi 2: Mekanik ventilasyon ihtiyacı veya entübe hasta 1: CPAP ile ventilasyon veya $FiO_2 > 21\%$ ihtiyacı 0: Spontan solunum yeterli
Gastrointestinal system 2: NEK bulgusu veya bağırsakta perforasyon varlığı 1: Parenteral nütrisyon desteği alıyor olmak 0: Enteral beslenme veya enteral ve parenteral birlikte beslenme
Kardiyovasküler Sistem 2: İnotrop desteğine rağmen hipotansiyon mevcut 1: İnotrop desteği alıyor olmak 0: Gestasyonel haftaya uygun normal aralıkta tansiyon mevcut
Renal Sistem 2: Diürez < 0.2 ml/kg/h veya periton diyalizi/hemodiyaliz/hemofiltrasyon yapılıyor 1: Diürez < 0.2-1 ml/kg/h 0: Diürez >1 ml/kg/h
Asit-baz dengesi 2: Baz eksisi > 15 mEq/l 1: Baz eksisi 7-15 mEq/l 0: Baz eksisi < 7 mEq/l

odifiye NEOMOD skorlaması ise yenidoğanlarda çoklu organ yetmezliğini daha erken öngörme hedefiyle NEOMOD skorlamasına mikrovasküler sistemin dahil edilmesiyle 8 organ sisteminin değerlendirilmesi ve revizyonlar yapılarak 2012 yılında Merih Çetinkaya ve ark. tarafından geliştirilmiştir (Tablo.9). Çalışmada mortalite ile ilişkili ortalama Modifiye NEOMOD skoru 8,5 olarak saptanmış olup, bu skorlama sisteminin mortaliteyi öngörmedeki özgüllük ve duyarlılığının NEOMOD skorlamasından daha üstün olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda mikrovasküler, hematolojik, hepatik ve solunum sistemlerindeki yetmezliğin mortalite ile güçlü ilişkisi saptanması nedeniyle modifiye NEOMOD skorlama sisteminin yenidoğanlarda kullanılabileceği gösterilmiştir (2,91). Diğer skorlamalardan farklı olarak hastanın ilk başvuru anında elde edilen verilerin mortaliteye katkısı dışında ilk 28 günlük değerlendirmede kullanabilmesi ve tüm prematüre yenidoğanları kapsamı modifiye NEOMOD skorlama sisteminin diğer avantajlarıdır (92).

Tablo.9.Modifiye NEOMOD skorlaması

Santral Sinir Sistemi 2: İntrapankimal kanama, hidrosefali, lökomalazi, serebral atrofi 1: Bir veya her iki ventrikülde kan varlığı 0: Kanama yok veya Subependimal alana sınırlı kanama
Hemokoagülasyon Sistemi 2: Platelet sayısı < 30 000/ μ L, WBC<3000/ μ L 1: Platelet sayısı 30-100 000/ μ L, WBC 3000-5000/ μ L 0: Platelet sayısı >100 000/ μ L, WBC>5000/ μ L
Solunum Sistemi 2: Mekanik ventilasyon ihtiyacı veya entübe hasta 1: CPAP ile ventilasyon veya FiO ₂ >%21 ihtiyacı 0: Spontan solunum yeterli
Gastrointestinal system 2: NEK bulgusu veya bağırsakta perforasyon varlığı, ALT 2 kattan fazla artış, Total bilirubin>6 mg/dL 1: Parenteral nütrisyon desteği alıyor olmak, ALT artışı mevcut 2 kattan az, Total bilirubin 4-6 mg/dL 0: Enteral beslenme veya enteral ve parenteral birlikte beslenme, ALT normal aralıkta, Total bilirubin<4 mg/dL
Kardiyovasküler Sistem 2: İnotrop desteğine rağmen hipotansiyon olması, KTA>180/dk veya <100/dk 1: İnotrop desteği alıyor olmak 0: Gestasyonel haftaya uygun normal aralıkta tansiyon mevcut, KTA 100-180/dk
Renal Sistem 2: Diürez < 0.2 ml/kg/h veya periton diyalizi/hemodiyaliz/hemofiltrasyon yapılıyor, Kreatin >2 mg/dL 1: Diürez < 0.2-1 ml/kg/h, Kreatin 1-2 mg/dL 0: Diürez >1 ml/kg/h, Kreatin <1 mg/dL
Asit-baz dengesi 2: Baz eksisi> 15 mEq/l 1: Baz eksisi 7-15 mEq/l 0: Baz eksisi < 7 mEq/l
Mikrovasküler Sistem 2: Generalize ödem, Serum Albumin<2.5 g/dL 1: Subkütan ödem, Serum Albumin 2.5-3 g/dL 0: Ödem yok, Serum Albumin>3 g/dL

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya 01/2021- 06/2024 tarihleri arasında Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine (YYBÜ) yatırılan <32 gebelik haftası ve <1500 gram doğan toplam 195 prematüre bebek dahil edildi. Term bebekler, Down Sendromu, Trizomi 18, anensefali veya çoklu anomalileri olan bebekler çalışma dışında bırakıldı.

Çalışma için Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (KA EK/14.08.2024.167). Sağlık Bilimleri Üniversitesi tarafından da 13.11.2024 tarihi itibari ile onaylandı (Ek-2). Çalışmanın tasarımından raporlanmasına kadar tüm aşamalarında İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine ve Helsinki Bildirgesi' ne uygun davranıldı. Çalışmaya alınan hastaların verileri bilimsel amaçlar dışında kullanılmadı. Bu tez çalışmasının yapılmasında hiçbir kişi veya kuruluştan finansal yardım alınmadı.

Hastaların bilgileri HBYS (hastane bilgi ve yönetim sistemi) üzerinden toplandı. Değerlendirmede hastaların doğum tarihi, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyet, gebelik haftası, antenatal steroid mevcudiyeti, maternal hastalıklar, 1. ve 5. dk Apgar skorları, canlandırma ihtiyacı, doğum sonrası surfaktan ihtiyacı ve zamanı, diürez durumları, inotrop ihtiyaçları, eşlik eden morbiditeler ile taburculuk veya ölüm durumları incelendi. Her hastanın yatış süresi boyunca günlük doktor notları, laboratuvar tetkik ve tedavileri değerlendirilerek günlük Modifiye NEOMOD skorları hesaplandı. Tüm hastalarda RDS, YGT, konjenital pnömoni, surfaktan eksikliği, BPD, beslenme intoleransı, NEK, perfore ileus/spontan intestinal perforasyon, yenidoğan indirekt ve direkt hiperbilürubinemisi, neonatal kolestaz, karaciğer yetmezliği, HİE, konvülsiyon, GMK/IVK, kraniyal kalsifikasyon, hemorajik kist, PVL, VP şant, PDA, pulmoner hipertansiyon, anemi, lökositoz, lökopeni, trombositopeni, akut veya kronik böbrek yetmezliği, ROP, sepsis gibi morbiditelerin varlığı ile mortalite değerlendirildi.

Doğum ağırlığının doğum haftasına göre 10 persentilin altında olması gebelik yaşına göre küçük (small for gestational age-SGA), 10-90 persentil arasında olması gebelik yaşına göre normal (appropriate for gestational age-AGA) ve >90 persentilin üzerinde olması ise gebelik yaşına göre büyük (large for gestational age- LGA) olarak

değerlendirildi. İntrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) antenatal beklenen büyüme hızından daha düşük büyüme hızı olarak değerlendirildi.

Örneklem büyüklüğü, Çetinkaya ve ark. tarafından yapılan (2) %84,1 duyarlılık, %78 özgüllük elde edilen çalışmaya yakın seviyede duyarlılık %75,9 özgüllük %84,4 doğru tespit oranı %82,1 olarak 195 yenidoğan olarak belirlendi. Modifiye NEOMOD skorunun mortalite öngörü değerini belirlemek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapılarak eğri altındaki alan (AUC), duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları hesaplandı.

Modifiye NEOMOD skora sistemde santral sinir sistemi (SSS), kardiyovasküler sistem, renal sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, hemokoagülasyon dengesi, asit–baz dengesi ve mikrovasküler sistemi içeren sekiz farklı organ sisteminin fonksiyonları değerlendirildi. Organ sistemleri normal (0 puan), orta düzey disfonksiyon (1 puan) veya ciddi disfonksiyon (2 puan) olarak değerlendirildi. NEK tanısı, klinik ve radyolojik değerlendirme Modifiye Bell Evreleme Kriterleri kullanılarak konuldu (55). İVK tanısı kranial ultrasonografi ile Papile sınıflandırması kullanılarak konuldu (93). RDS, PDA, ROP, BPD, sepsis tanıları için Türk Neonatoloji Derneği rehberleri kullanıldı.

Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile yapılarak %95 güven düzeyi çalışıldı. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde (n (%)), sayısal (nicel) değişkenler için minimum ve maksimum, ortalama, standart sapma ($Ort \pm ss$) istatistikleri verildi. Çalışmada belirlenen ölçümlerin gruplara göre karşılaştırılmasında bağımsız gruplar t testi, gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerde Kikare testi, skorun tahmin sağkalımı tahmin edebilirliğinin belirlenmesinde ROC analizi, sağkalım üzerinde etkili faktörlerin belirlenmesinde Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde Kikare testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun nicel bir değişken açısından karşılaştırılmasında t testi kullanıldı. Tanı testlerinin ilgili hastalık değişkeninin ölçümlerin kesme değerlerine göre tahmin edilmesi amacıyla ROC analizi gerçekleştirildi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif ve negatif prediktif olasılıkları hesaplandı. bağımlı değişkenin sonuç değişkeni olduğu bağımsız değişkenlerin hem kategorik hem sayısal değişken alınabildiği durumlarda lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi (94)

4.BULGULAR

Çalışmaya <1500 gram ve <32 gebelik haftasında YYBÜ'ne yatırılan 96 (%49) kız, 99 (%51) erkek olmak üzere toplam 195 prematüre bebek alındı. Olguların doğum haftaları ortalama $27,5 \pm 2,8$ hafta, doğum ağırlıkları sırası ile $1036,5 \pm 332,9$ gram idi. Hastaların %72,3'ü taburcu edilirken, %27,7'si kaybedildi. Bu bebeklerin 159'u (%81,5) sezaryen (C/S), 36'sı (%18,5) ise normal vajinal yol ile doğurtulmuştu. Hastaların %38'inde intratrakeal surfaktan uygulanmazken, %22'sine bir kez, %39'una ise iki veya daha fazla doz surfaktan verilmişti. Olguların %32'si 2 kez pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulaması sonrası entübasyon, %23'ü 1 kez PBV sonrası entübasyon şeklinde canlandırma gereksinimi göstermişti. IVF gebelik %3,6 oranında, SGA ise %5,1 oranında saptanmıştır. Tablo 10'da çalışmaya alınan olguların demografik verileri gösterilmiştir.

Tablo.10.Demografik özelliklerin dağılımı

Değişken	Kategori	n	%	
Son durum	Taburcu	141	72,3	
	EX	54	27,7	
Cinsiyet	Kız	96	49,2	
	Erkek	99	50,8	
Doğum Şekli	C/S	159	81,5	
	NSVY	36	18,5	
İntratrakeal surfaktan	Yok	74	38,1	
	1	43	22,2	
	2 ve daha fazla	77	39,7	
	0	11	5,7	
	Yok+ NCPAP	25	13,0	
	Yok+NİPPV	17	8,8	
	Yok+Entübe	11	5,7	
	1 tur PBV+ NCPAP	8	4,1	
	1 tur PBV +NİPPV	6	3,1	
	1 tur PBV +Entübe	45	23,3	
Canlandırma	2 tur PBV+ NCPAP	4	2,1	
	2 tur PBV +NİPPV	2	1,0	
	2 tur PBV +Entübe	62	32,1	
	CPR uygulanması	2	1,0	
	Preeklampsi	1	0,5	
	IVF	7	3,6	
	SGA	10	5,1	
	Ek tanıları/ klinik veriler	LGA	1	0,5
		Pulmoner Stenoz	2	1,0
		Nötropeni	2	1,0

Antenatal özellikler değerlendirildiğinde olguların %49'unda tek doz antenatal betametazon uygulandığı saptandı. bu uygulamanın gerçekleştirildiği tespit edilmiştir. Toplam 61 annede EMR öyküsü olduğu ve bunların %24'ünde 7 günün EMR olduğu görüldü. Çalışma grubundaki annelerin %20'sinde preeklampsi, %16'sında ikiz gebelik ve %12'sinde intrauterin gelişme geriliği (IUGR) mevcuttu. Antenatal olarak İVF gebelik (%11), erken doğum tehdidi (%11) ve plasenta dekolmanı (%9) saptandı. Oligohidroamniyoz (%8), hipotiroidi (%7) ve fetal distress (%5) gibi fetal ya da maternal kaynaklı komplikasyonların eşlik ettiği belirlendi. Bununla birlikte annelerin %10'unda Covid-19 enfeksiyonu mevcuttu. Tablo 11'de çalışmaya alınan bebeklerin annelerinde görülen antenatal özellikler gösterilmiştir.

Tablo.11. Antenatal özelliklerin dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
Antenatal özellikler	Antenatal betametazon 1 doz	95	48,7
	Antenatal betametazon 2 doz	59	30,3
	Antenatal betametazon 3 doz	8	4,1
	İkiz eşi	31	15,9
	İU ikiz eşi kaybı öyküsü	3	1,5
	Üçüz eşi	7	3,6
	İUGR	23	11,8
	Oligohidroamniyoz	15	7,7
	Polihidroamniyoz	6	3,1
	Anhidroamniyoz	9	4,6
	Akım kaybı	16	8,2
	Plasenta dekolmanı	17	8,7
	Erken doğum tehdidi	20	10,3
	EMR <7 gün	46	23,6
	EMR 7-14 gün	6	3,1
	EMR 14-21 gün	2	1,0
	EMR >21gün	7	3,6
	Koryoamniyonit	5	2,6
	İVF gebelik	21	10,8
	Maternal Covid-19 enfeksiyonu	19	9,7
	Maternal Tip 1 DM	4	2,1
	Gestasyonel DM	8	4,1
	Hipertansiyon	8	4,1
	Preeklampsi	39	20,0
	Gestasyonel hipertansiyon	10	5,1
	Hipotiroidi	14	7,2
	Fetal distress	9	4,6
	Fetal bradikardi	3	1,5
	Hidrops fetalis	2	1,0
	Plasental patoloji	8	4,1

Hastaların yatış süreleri 0 ile 178 gün arasında değişmekte olup, ortalama $40,7 \pm 34,3$ gün idi. Olguların ortalama doğum ağırlıkları $1036,5 \pm 332,9$ gram olup, en düşük ve yüksek doğum ağırlıkları sırası ile 300 gram ve 1500 gram idi. Olguların doğum haftası 21-32 hafta arasında olup, ortalama $27,5 \pm 2,8$ hafta idi. Olguların ortalama 1. dk Apgar skoru $3,8 \pm 2,0$, 5. dk Apgar skoru ise $6,2 \pm 1,6$ idi. Olguların ilk yatıştaki Modifiye NEOMOD skorları 1-15 arasında değişmekte olup, ortalama $4,9 \pm 2,2$ idi. Olguların son ortalama modifiye NEOMOD skoru $3,2 \pm 4,6$ idi. Hastaların doğum ağırlıkları, doğum haftası ve Apgar skoru ile ilgili bilgiler Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo.12. Olguların betimsel istatistikleri

Ölçüm	Min-Maks	Ort±ss
Yatış-Son Süre (gün)	0 (178)	40,77±34,35
Doğum Tartısı	300 (1500)	1036,5±332,93
Doğum Haftası	21 (32)	27,52±2,81
1.Dk Apgar	0 (8)	3,84±2,09
5.Dk Apgar	1 (9)	6,22±1,66
İlk Modifiye NEOMOD Skoru	1 (15)	4,95±2,29
Son Modifiye NEOMOD Skoru	0 (16)	3,25±4,62

Hastaların sistemsel dağılımları incelendiğinde yatışta solunum sistemi bulguları oldukça belirgin olup, %62’inde RDS, %57’inde konjenital pnömoni, %35’inde BPD ve %7’inde YGT mevcuttu.

Gastrointestinal sistem bulguları arasında en sık yenidoğanın indirekt hiperbilirubinemisi, direkt bilirubin yüksekliği ve kolestaz (%58,5) saptandı. Bunu NEK (%9), perforileus/SIP (%6) ve besin intoleransı (%4) takip etti.

Santral sinir sistemi bulguları olarak hastaların %41,5’inde IVK, %36’sında konvülsiyon, %17,5’inde kranial kalsifikasyon, hemorajik kist ve periventriküler lökomalazi (PVL) saptandı. Kardiyovasküler sistem bulguları değerlendirildiğinde, hastaların %42’sinde PDA, %14’ünde pulmoner hipertansiyon mevcuttu.

Hematolojik sistem sorunları olarak en sık anemi (%69) görülürken, bunu trombositopeni (%28), lökopeni (%21,5) ve lökositoz (%4) takip etmiştir. Renal sistem değerlendirmelerinde hastaların %17’sinde akut veya kronik böbrek yetmezliği (ABY/KBY) mevcuttu. ROP %12,8 oranında tespit edilmiş olup, diğer sistemik komplikasyonlardan sepsis ve CMV enfeksiyonları %24 oranında saptanmıştır. Tablo 13’de sistemlere göre alt tanılar gösterilmiştir.

Tablo.13.Sistemlere göre alt tanıların dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
Solunum Sistemi	RDS	121	62,1
	Konjenital pnömoni	111	56,9
	YGT	13	6,7
	BPD	68	34,9
Gastrointestinal Sistem	Beslenme intolerans	7	3,6
	NEK	18	9,2
	Perfore İleus/Spontan İntestinal Perforasyon	11	5,7
	İndirekt+Direkt Hiperbilürinemi+Kolestaz	114	58,5
	Karaciğer Yetmezliği	2	1,0
Santral Sinir Sistemi	HİE	12	6,2
	Konvülziyon	71	36,4
	IVK	81	41,5
	Kranial Kalsifikasyon+Hemorajik Kist+PVL	34	17,5
	VP Şant	2	1,0
Kardiyovasküler Sistem	PDA	82	42,1
	Pulmoner Hipertansiyon	28	14,4
Hematojik Sistem	Anemi	135	69,2
	Lökositoz	8	4,1
	Lökopeni	42	21,5
	Trombositopeni	54	27,7
Renal Sistem	Akut veya kronik böbrek yetmezliği	33	17,0
Göz	ROP	25	12,8
Diğer	Diğer (Sepsis+CMV)	47	24,1

Skorlama sisteminde sistemlerin ilk tutulumunda en sık solunum sistemi (%86) etkilenirken son değerlendirmede bu oran %28 olarak saptanmıştır. İlk değerlendirmede kardiyovasküler sistem bulguları %9 olguda saptanırken son değerlendirmede bu oran %27 idi. Asit-baz dengesi tutulumu ilk değerlendirmede %9 iken, son değerlendirmede bu oran %20 olarak saptanmıştır. Mikrovasküler sistem tutulumu başlangıçta %19,6 iken, son değerlendirmede %17 idi. İlk değerlendirmede santral sinir sistemi tutulumu %1,0 iken son değerlendirmede %11 idi. Gastrointestinal sistem ilk değerlendirmede %4 oranında etkilenirken son değerlendirmede bu oran %13,5 olarak saptanmıştır. Hemokoagülasyon sistemi ilk değerlendirmede %20 tutulurken, son değerlendirmede bu oran %7 idi. Renal sistem ilk değerlendirmede %1,5 oranında, son değerlendirmede ise %5 oranında tutulmuştur. Tablo 14’de Modifiye NEOMOD skorlama sistemine göre ilk ve son organ sistem tutulumu sıklıkları gösterilmiştir.

Tablo.14. Skorlamaya göre organ sistem tutulumlarının ilk ve son değerlendirme dağılımları

	Skor					
	0		1		2	
	n	%	n	%	n	%
Santral Sinir Sistemi İlk	183	94,3	9	4,6	2	1,0
Santral Sinir Sistemi Son	150	76,9	24	12,3	21	10,8
Hemokoagülasyon İlk	149	76,8	6	3,1	39	20,1
Hemokoagülasyon Son	162	83,9	18	9,3	13	6,7
Solunum Sistemi İlk	1	0,5	26	13,3	168	86,2
Solunum Sistemi Son	139	71,3	1	0,5	55	28,2
Gastrointestinal Sistem İlk	0	0,0	187	95,9	8	4,1
Gastrointestinal Sistem Son	110	57,0	57	29,5	26	13,5
Kardiyovasküler Sistem İlk	164	84,1	13	6,7	18	9,2
Kardiyovasküler Sistem Son	141	72,3	2	1,0	52	26,7
Renal Sistem İlk	153	78,5	39	20,0	3	1,5
Renal Sistem Son	170	87,2	15	7,7	10	5,1
Asit-Baz Dengesi İlk	140	71,8	38	19,5	17	8,7
Asit-Baz Dengesi Son	145	74,4	11	5,6	39	20,0
Mikrovasküler İlk	93	47,9	63	32,5	38	19,6
Mikrovasküler Son	143	73,7	18	9,3	33	17,0

En sık tutulan organ sistemleri değerlendirildiğinde; tüm hastalarda (%100,0) gastrointestinal sistem tutulumu gözlenmiş idi. Bunu %99,5 oran ile solunum sistemi ve %75 oran mikrovasküler sistem tutulumu takip etmişti. Bunları ise kardiyovasküler sistem (%58), asit-baz dengesi (%55), hemokoagülasyon (%50) ve renal sistem (%50) tutulumları izlemişti. En düşük oranda santral sinir sistemi tutulumu (%47) saptandı. Olgularda en sık 6 organ sistem tutulumu (%18,5) olduğu, bunu sırasıyla 5 sistem (%17), 7 sistem (%16) ve 4 sistem (%16) tutulumunun takip ettiği görüldü. Tablo 15’de organ sistem tutulum sıklıkları gösterilmiştir.

Tablo.15.Sistem tutulumları sıklık ve tutulum birliktelik sayılarının dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
Santral Snir Sistemi Tutulumu		92	47,2
Hemokoagülasyon Tutulumu		98	50,3
Solunum Sistemi Tutulumu		194	99,5
Gastrointestinal Sistem Tutulumu		195	100,0
Kardiyovasküler Sistem Tutulumu		113	57,9
Renal Sistem Tutulumu		98	50,3
Asit-Baz Dengesi Tutulumu		107	54,9
Mikrovasküler Sistem Tutulumu		147	75,4
	2	14	7,2
	3	21	10,8
	4	31	15,9
Tutulan Sistem Sayısı	5	33	16,9
	6	36	18,5
	7	32	16,4
	8	28	14,4

Sistem tutulum sırasına göre yapılan değerlendirmede, hastalarda ilk olarak en sık solunum sisteminin (%52) tutulduğu, bunu gastrointestinal sistem (%35) ile ve santral sinir sistemi (%9) tutulumunun takip ettiği görüldü. Diğer organ sistemlerinin ilk sırada çok daha düşük oranlarda tutulduğu belirlendi. İkinci sistem olarak en sık gastrointestinal sistem (%51), solunum sistemi (%26), santral sinir sistemi (%10) ve mikrovasküler sistem (%9) tutulumu saptandı. Üçüncü sırada en sık olarak mikrovasküler sistem (%29), santral sinir sistemi (%15), solunum sistemi (%15), ve gastrointestinal sistem (%14) tutulumu belirlenmiştir. Dördüncü sıradaki sistem tutulumunda en sık kardiyovasküler (%25) ve mikrovasküler sistem (%25) tutulumları görülmüştür. Beşinci sırada en sık asit-baz dengesi sistemi (%22,5), hemokoagülasyon (%21) ve renal sistem (%21) tutulmuştu. Sistem tutulumunda altıncı sırada en sık asit-baz dengesi sistemi (%27), renal sistem (%23), kardiyovasküler sistem (%19), hemokoagülasyon sistem (%17) tutulumu görüldü. Yedinci sırada en sık tutulan sistem asit-baz dengesi (%28) olup, bunu hemokoagülasyon (%22) ve renal sistem (%22) ile kardiyovasküler sistem (%20) tutulumu izlemiştir. Organ sistemi tutulumu olarak sekizinci ve son sırada en sık asit-baz dengesi (%36), kardiyovasküler sistem (%21) ve ile hemokoagülasyon sistemi (%18) saptandı. Modifiye NEOMOD organ disfonksiyonu skorumda sisteminde yer alan tüm organ sistemlerinin tutulum sıra ve sıklıkları Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo.16. Sistem tutulumlarına göre tutulum sıklıklarının/sıralarının dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
1.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	18	9,2
	Solunum Sistemi Tutulumu	101	51,8
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	69	35,4
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	1	0,5
	Renal Sistem Tutulumu	2	1,0
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	4	2,1
2.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	20	10,3
	Hemokoagülasyon Tutulum	1	0,5
	Solunum Sistemi Tutulumu	51	26,2
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	99	50,8
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	3	1,5
	Renal Sistem Tutulumu	4	2,1
3.sıra sistem tutulma	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	17	8,7
	Santral Sistem Tutulumu	27	14,9
	Hemokoagülasyon Tutulum	12	6,6
	Solunum Sistemi Tutulumu	27	14,9
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	26	14,4
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	17	9,4
	Renal Sistem Tutulumu	13	7,2

	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	6	3,3
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	53	29,3
4.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	11	6,9
	Hemokoagülasyon Tutulum	24	15,0
	Solunum Sistemi Tutulumu	12	7,5
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	1	0,6
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	40	25,0
	Renal Sistem Tutulumu	13	8,1
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	19	11,9
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	40	25,0
5.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	10	7,8
	Hemokoagülasyon Tutulum	27	20,9
	Solunum Sistemi Tutulumu	2	1,6
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	16	12,4
	Renal Sistem Tutulumu	27	20,9
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	29	22,5
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	18	14,0
6.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	3	3,1
	Hemokoagülasyon Tutulum	16	16,7
	Solunum Sistemi Tutulumu	1	1,0
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	18	18,8
	Renal Sistem Tutulumu	22	22,9
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	26	27,1
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	10	10,4
7.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	2	3,3
	Hemokoagülasyon Tutulum	13	21,7
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	12	20,0
	Renal Sistem Tutulumu	13	21,7
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	17	28,3
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	3	5,0
8.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	1	3,6
	Hemokoagülasyon Tutulum	5	17,9
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	6	21,4
	Renal Sistem Tutulumu	4	14,3
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	10	35,7
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	2	7,1

Sistem tutulum kombinasyonları değerlendirildiğinde hastaların büyük çoğunluğunda çoklu sistem tutulumu gözlemlendi. En yüksek olarak %99,5 oranında solunum sistemi ile gastrointestinal sistem birlikte tutulumu saptandı. Bunun yanı sıra, gastrointestinal sistem ile mikrovasküler sistem (%75) ve solunum sistemi ile mikrovasküler sistem (%75) birliktelikleri daha sık tutulmuştu. Ayrıca gastrointestinal sistemin asit-baz dengesi (%55) ve renal sistem (%50) ile ortak tutulumu saptandı. Benzer şekilde, solunum sisteminin asit-baz dengesi (%55) ve renal sistem (%50) ortak tutulumu da daha sık idi. Santral sinir sistemi ile hemokoagülasyon sistemi (%27), santral sinir sistemi ile renal sistem (%28) ve santral sinir sistemi ile asit-baz dengesi

(%32) en düşük oranda gözlenen tutulumlar idi. Tablo 17’de birlikte tutulum gösteren sistemlerin dağılımı gösterilmiştir.

Tablo.17.Sistem tutulum kombinasyonlarının dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
	Santral Sinir Sistemi + Hemokoagülasyon	53	27,2
	Santral Sinir Sistemi + Solunum Sistemi	92	47,2
	Santral Sinir Sistemi + Gastrointestinal sistem	92	47,2
	Santral Sinir Sistemi + Kardiyovasküler sistem	64	32,8
	Santral Sinir Sistemi + Renal sistem	55	28,2
	Santral Sinir Sistemi + Asit-baz dengesi	62	31,8
	Santral Sinir Sistemi + Mikrovasküler	80	41,0
	Hemokoagülasyon + Solunum Sistemi	97	49,7
	Hemokoagülasyon + Gastrointestinal sistem	98	50,3
	Hemokoagülasyon + Kardiyovasküler sistem	71	36,4
	Hemokoagülasyon + Renal sistem	62	31,8
	Hemokoagülasyon + Asit-baz dengesi	67	34,4
	Hemokoagülasyon + Mikrovasküler	85	43,6
Sistem tutulum kombinasyonları	Solunum Sistemi + Gastrointestinal sistem	194	99,5
	Solunum Sistemi + Kardiyovasküler sistem	113	57,9
	Solunum Sistemi + Renal sistem	98	50,3
	Solunum Sistemi + Asit-baz dengesi	107	54,9
	Solunum Sistemi + Mikrovasküler	147	75,4
	Gastrointestinal sistem + Kardiyovasküler sistem	113	57,9
	Gastrointestinal sistem + Renal sistem	98	50,3
	Gastrointestinal sistem + Asit-baz dengesi	107	54,9
	Gastrointestinal sistem + Mikrovasküler	147	75,4
	Kardiyovasküler sistem + Renal sistem	63	32,3
	Kardiyovasküler sistem + Asit-baz dengesi	81	41,5
	Kardiyovasküler sistem + Mikrovasküler	102	52,3
	Renal sistem + Asit-baz dengesi	63	32,3
	Renal sistem + Mikrovasküler	81	41,5
	Asit-baz dengesi + Mikrovasküler	97	49,7

Hayatını kaybeden bebeklerde en fazla oranda (%83) iki ve daha fazla intratrakeal surfaktan uygulaması mevcut olduğu saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0,000$). Taburcu grubunda ise ROP tanısı (%16) anlamlı olacak şekilde yüksek saptandı ($p = 0,03$). Ölen veya sağ kalan bebeklerde diğer özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Tablo 18’de taburcu edilen ve ölen bebeklerin demografik ve klinik özellikleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo.18.Son durum ile demografik/klinik özelliklerinin ilişkisi

Değişken	Kategori	Son durum				p
		Taburcu		Ölüm		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kız	70	49,6	26	48,1	0,852
	Erkek	71	50,4	28	51,9	
Doğum Şekli	Sezaryen	114	80,9	45	83,3	0,847
	Normal vajinal yol	27	19,1	9	16,7	
Intratrakeal surfaktan	Yok	73	51,8	1	1,9	0,000*
	1	35	24,8	8	15,1	
	2 ve daha fazla	33	23,4	44	83,0	
Canlandırma ve Doğum Salonu Solunum Desteği	0	11	7,9	0	0,0	x
	Yok+ NCPAP	25	18,0	0	0,0	
	Yok+NİPPV	16	11,5	1	1,9	
	Yok+Entübe	9	6,5	2	3,7	
	1 tur PBV+ NCPAP	7	5,0	1	1,9	
	1 tur PBV +NİPPV	6	4,3	0	0,0	
	1 tur PBV +Entübe	29	20,9	16	29,6	
	2 tur PBV+ NCPAP	4	2,9	0	0,0	
	2 tur PBV +NİPPV	2	1,4	0	0,0	
	2 tur PBV +Entübe	29	20,9	33	61,1	
Ek tanımlar/klinik veriler	Preeklampsi	0	0,0	1	1,9	0,277
	IVF	4	2,8	3	5,6	0,398
	SGA	6	4,3	4	7,4	0,468
	LGA	1	0,7	0	0,0	0,999

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Antenatal özelliklere göre taburculuk veya ölüm durumu incelendiğinde taburcu edilen grupta tek doz antenatal betametazon uygulaması (%55) ve maternal preeklampsi varlığı (%24) anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla $p = 0,008$ ve $p = 0,03$). Ölen grupta ise <7 gün EMR varlığı (%39), IVF gebelik (%22), IUGR (%20), diastolik akım kaybı (%15), anhidri öyküsü (%13)üçüz gebelik (%9), maternal koryoamniyonit varlığı (%9) anlamlı olarak daha fazla idi (tüm $p < 0,05$). Diğer özellikler son durum ile anlamlı ilişkili değildi ($p > 0,05$). Antenatal özelliklerin ölüm veya taburculuk durumu ile ilişkisi Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo.19. Antenatal özelliklerin ölüm veya taburculuk ile ilişkisi

Değişken	Kategori	Son durum				p
		Taburcu		Ölen		
		n	%	n	%	
Antenatal özellikler	Antenatal betametazon 1 doz	77	54,6	18	33,3	0,008*
	Antenatal betametazon 2 doz	38	27,0	21	38,9	0,147
	Antenatal betametazon 3 doz	7	5,0	1	1,9	0,448
	İkiz eşi	23	16,3	8	14,8	0,999
	İU ikiz eşi kayıp öyküsü	2	1,4	1	1,9	0,999
	Üçüz eşi	2	1,4	5	9,3	0,018*
	İUGR	12	8,5	11	20,4	0,040*
	Oligohidroamniyoz	14	9,9	1	1,9	0,072
	Polihidroamniyoz	6	4,3	0	0,0	0,190

Anhidroamniyoz	2	1,4	7	13,0	0,002*
Akım Kaybı	8	5,7	8	14,8	0,046*
Transvers Geliş	2	1,4	3	5,6	0,131
Ayak Geliş	1	0,7	0	0,0	0,999
Plasenta Dekolmanı	13	9,2	4	7,4	0,784
Erken Doğum Tehidi	16	11,3	4	7,4	0,584
EMR <7 gün	25	17,7	21	38,9	0,003*
EMR 7-14 gün	6	4,3	0	0,0	0,190
EMR 14-21 gün	2	1,4	0	0,0	0,999
EMR >21gün	5	3,5	2	3,7	0,999
Koryoamniyonit	0	0,0	5	9,3	0,001*
İVF gebelik	9	6,4	12	22,2	0,003*
Covid-19 enfeksiyonu	18	12,8	1	1,9	0,042*
Tip 1 DM	3	2,1	1	1,9	0,999
Gestasyonel DM	6	4,3	2	3,7	0,999
Hipertansiyon	5	3,5	3	5,6	0,687
Preeklampsi	34	24,1	5	9,3	0,034*
Gestasyonel hipertansiyon	8	5,7	2	3,7	0,729
Hipotiroidi	7	5,0	7	13,0	0,066
Fetal distress	6	4,3	3	5,6	0,710
Fetal bradikardi	1	0,7	2	3,7	0,186
Hidrops fetalis	0	0,0	2	3,7	0,076
Plasental patoloji	6	4,3	2	3,7	0,999

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Yatış tanıları ile taburculuk veya ölüm değerlendirildiğinde taburcu grubunda YGT, BPD, indirekt ve direkt hiperbilirübinemi, ROP ve sepsis ölen gruptan anlamlı derecede daha fazla idi (tüm $p < 0,05$). Ölen gebelerde ise RDS, NEK, PDA ve pulmoner hipertansiyon, böbrek yetmezliği ile lökopeni ve trombositopeni varlığı anlamlı olarak daha fazla idi (tüm $p < 0,05$). Diğer özellikler ile son durum arasında anlamlı ilişkili saptanmadı ($p > 0,05$). Ölen ve taburcu olan bebeklerde morbiditelerin son durum ile ilişkisi Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo.20. Ölen ve taburcu edilen bebeklerde morbiditeler arası ilişki

Değişken	Kategori	Son durum				p
		Taburcu		Ölen		
		n	%	n	%	
Solunum Sistemi	RDS	74	52,5	47	87,0	0,000*
	Konjenital pnömoni	81	57,4	30	55,6	0,939
	YGT	13	9,2	0	0,0	0,021*
	BPD	64	45,4	4	7,4	0,000*
Gastrointestinal Sistem	İntolerans	6	4,3	1	1,9	0,676
	NEK	9	6,4	9	16,7	0,049*
	Perfore İleus/SIP	8	5,7	3	5,7	0,999
	İndirekt+direkt hiperbilirübinemi	100	70,9	14	25,9	0,000*
	Karaciğer etmezliği	0	0,0	2	3,7	0,076
Santral Sinir Sistemi	Hipoksik İskemik Ensefalopati	6	4,3	6	11,1	0,096
	Konvülziyon	52	36,9	19	35,2	0,957

	IVK sı	56	39,7	25	46,3	0,502
	Kranial Kalsifikasyon+PVL	29	20,7	5	9,3	0,095
	VP Şant	1	0,7	1	1,9	0,478
Kardiyovasküler Sistem	PDA	47	33,3	35	64,8	0,000*
	Pulmoner Hipertansiyon	8	5,7	20	37,0	0,000*
Hematojik Sistem	Anemi	97	68,8	38	70,4	0,968
	Lökositoz	7	5,0	1	1,9	0,448
	Lökopeni	19	13,5	23	42,6	0,000*
	Trombositopeni	26	18,4	28	51,9	0,000*
Renal Sistem	Akut-kronik böbrek yetmezliği	6	4,3	27	50,9	0,000*
GÖZ	ROP	23	16,3	2	3,7	0,034*
Diğer	Diğer (Sepsis+CMV)	41	29,1	6	11,1	0,015*

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Taburcu edilen veya ölen bebeklerdeki sistem tutulumları değerlendirildiğinde ölen grupta kardiyovasküler tutulum (%100), mikrovasküler sistem tutulumu (%96), asit-baz dengesi sistemi (%96), hemokoagülasyon sistemi tutulumu (%68,5) anlamlı olarak daha fazla idi (tüm $p < 0.05$). Ek olarak tutulan sistem sayısı ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup, sistem tutulum sayısı arttıkça ölüm oranı belirgin şekilde artmıştır. İki sistem tutulumunda ölüm gözlenmez iken, 8 organ sistemi tutulumunda en yüksek ölüm oranı (%31.5) olduğu saptanmıştır. Taburcu veya ölen hastalardaki organ sistemleri tutulumları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo.21. Ölen veya taburcu edilen olgularda sistem tutulumları

Değişken	Kategori	Son durum		p		
		Taburcu	Ölen			
		n	%	n	%	
Santral Sistem Tutulumu		65	46,1	27	50,0	0,625
Hemokoagülasyon Tutulumu		61	43,3	37	68,5	0,002*
Solunum Sistemi Tutulumu		140	99,3	54	100,0	0,999
Gastrointestinal Sistem Tutulumu		141	100,0	54	100,0	x
Kardiyovasküler Sistem Tutulumu		59	41,8	54	100,0	0,000*
Renal Sistem Tutulumu		68	48,2	30	55,6	0,450
Asit-Baz Dengesi Tutulumu		55	39,0	52	96,3	0,000*
Mikrovasküler Sistem Tutulumu		95	67,4	52	96,3	0,000*
Tutulan Sistem Sayısı	2	14	9,9	0	0,0	0,000*
	3	21	14,9	0	0,0	
	4	28	19,9	3	5,6	
	5	27	19,1	6	11,1	
	6	22	15,6	14	25,9	
	7	18	12,8	14	25,9	
	8	11	7,8	17	31,5	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Ölen veya taburcu edilen hastalardaki sistem tutulumları incelendiğinde ölen grupta ilk sırada solunum sistemi tutulumu (%98), ikinci sırada gastrointestinal sistem tutulumu (%98) anlamlı olarak ölen grubunda en yüksek oranda gözlenmiştir (%98), üçüncü sırada mikrovasküler sistem tutulumu (%57), dördüncü sırada kardiyovasküler sistem tutulumu (%41) anlamlı olarak daha yüksek idi (tüm $p<0.05$)(Tablo 22).

Tablo.22.Ölen veya taburcu edilen bebeklerde sistem tutulumları ve tutulum sayılarının sıralaması

Değişken	Kategori	Son durum				p
		Taburcu		Ölen		
		n	%	n	%	
1.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	17	12,1	1	1,9	0,000*
	Solunum Sistemi Tutulumu	48	34,0	53	98,1	
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	69	48,9	0	0,0	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	1	0,7	0	0,0	
	Renal Sistem Tutulumu	2	1,4	0	0,0	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	4	2,8	0	0,0	
2.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	20	14,2	0	0,0	0,000*
	Hemokoagülasyon Tutulumu	1	0,7	0	0,0	
	Solunum Sistemi Tutulumu	51	36,2	0	0,0	
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	46	32,6	53	98,1	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	3	2,1	0	0,0	
	Renal Sistem Tutulumu	4	2,8	0	0,0	
3.sıra sistem tutulma	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	16	11,3	1	1,9	x
	Santral Sistem Tutulumu	14	11,0	13	24,1	
	Hemokoagülasyon Tutulumu	11	8,7	1	1,9	
	Solunum Sistemi Tutulumu	26	20,5	1	1,9	
	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	25	19,7	1	1,9	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	13	10,2	4	7,4	
4.sıra sistem tutulma	Renal Sistem Tutulumu	12	9,4	1	1,9	0,010*
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	4	3,1	2	3,7	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	22	17,3	31	57,4	
	Santral Sistem Tutulumu	8	7,5	3	5,6	
	Hemokoagülasyon Tutulumu	18	17,0	6	11,1	
	Solunum Sistemi Tutulumu	12	11,3	0	0,0	
5.sıra sistem tutulma	Gastrointestinal Sistem Tutulumu	1	0,9	0	0,0	0,270
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	18	17,0	22	40,7	
	Renal Sistem Tutulumu	9	8,5	4	7,4	
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	11	10,4	8	14,8	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	29	27,4	11	20,4	
	Santral Sistem Tutulumu	5	6,4	5	9,8	
6.sıra sistem tutulma	Hemokoagülasyon Tutulumu	14	17,9	13	25,5	0,747
	Solunum Sistemi Tutulumu	2	2,6	0	0,0	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	10	12,8	6	11,8	
	Renal Sistem Tutulumu	19	24,4	8	15,7	
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	14	17,9	15	29,4	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	14	17,9	4	7,8	
6.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	1	2,0	2	4,4	0,747
	Hemokoagülasyon Tutulumu	9	17,6	7	15,6	
	Solunum Sistemi Tutulumu	1	2,0	0	0,0	

	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	10	19,6	8	17,8	
	Renal Sistem Tutulumu	12	23,5	10	22,2	
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	11	21,6	15	33,3	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	7	13,7	3	6,7	
7.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	0	0,0	2	6,5	0,472
	Hemokoagülasyon Tutulumu	8	27,6	5	16,1	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	4	13,8	8	25,8	
	Renal Sistem Tutulumu	8	27,6	5	16,1	
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	8	27,6	9	29,0	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	1	3,4	2	6,5	
8.sıra sistem tutulma	Santral Sistem Tutulumu	0	0,0	1	5,9	0,003*
	Hemokoagülasyon Tutulumu	0	0,0	5	29,4	
	Kardiyovasküler Sistem Tutulumu	0	0,0	6	35,3	
	Renal Sistem Tutulumu	2	18,2	2	11,8	
	Asit-Baz Dengesi Tutulumu	7	63,6	3	17,6	
	Mikrovasküler Sistem Tutulumu	2	18,2	0	0,0	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Ölen veya taburcu edilen hastalarda ortak organ sistem tutulum birlikteliği değerlendirildiğinde ölen grupta solunum ve kardiyovasküler sistem tutulumu (%100), gastrointestinal ve kardiyovasküler sistem tutulumu (%100), solunum ve asit-baz dengesizliği (%96), solunum ve mikrovasküler sistem tutulumu (%96), gastrointestinal sistem ve asit-baz dengesizliği (%96), gastrointestinal sistem ve mikrovasküler sistem tutulumu (%96), kardiyovasküler sistem ve asit-baz dengesizliği (%96,3), kardiyovasküler sistem ve mikrovasküler sistem tutulumu (%96). anlamlı olarak daha yüksek idi (tüm $p < 0.05$). Benzer şekilde asit-baz dengesi ve mikrovasküler sistem tutulumu ölen grupta anlamlı olarak daha fazla idi. Tablo 23’de ölen veya taburcu edilen bebeklerde farklı organ sistem tutulumlarının birlikteliği gösterilmiştir.

Tablo.23.Ölen veya taburcu edilen bebeklerde ortak organ sistem tutulumları arasındaki ilişki

Değişken	Kategori	Son durum				p
		Taburcu		Ölen		
		n	%	n	%	
Sistem tutulum kombinasyonları	Santral Sinir Sistemi + Hemokoagülasyon	33	23,4	20	37,0	0,083
	Santral Sinir Sistemi + Solunum Sistemi	65	46,1	27	50,0	0,625
	Santral Sinir Sistemi + Gastrointestinal sistem	65	46,1	27	50,0	0,625
	Santral Sinir Sistemi + Kardiyovasküler sistem	37	26,2	27	50,0	0,003*
	Santral Sinir Sistemi + Renal sistem	36	25,5	19	35,2	0,245
	Santral Sinir Sistemi + Asit-baz dengesi	36	25,5	26	48,1	0,004*
	Santral Sinir Sistemi + Mikrovasküler	53	37,6	27	50,0	0,157
	Hemokoagülasyon + Solunum Sistemi	60	42,6	37	68,5	0,001*
	Hemokoagülasyon + Gastrointestinal sistem	61	43,3	37	68,5	0,002*
	Hemokoagülasyon + Kardiyovasküler sistem	34	24,1	37	68,5	0,000*
	Hemokoagülasyon + Renal sistem	36	25,5	26	48,1	0,004*
	Hemokoagülasyon + Asit-baz dengesi	30	21,3	37	68,5	0,000*
	Hemokoagülasyon + Mikrovasküler	48	34,0	37	68,5	0,000*
	Solunum Sistemi + Gastrointestinal sistem	140	99,3	54	100,0	0,999*

Solunum Sistemi + Kardiyovasküler sistem	59	41,8	54	100,0	0,000*
Solunum Sistemi + Renal sistem	68	48,2	30	55,6	0,360
Solunum Sistemi + Asit-baz dengesi	55	39,0	52	96,3	0,000*
Solunum Sistemi + Mikrovasküler	95	67,4	52	96,3	0,000*
Gastrointestinal sistem + Kardiyovasküler sistem	59	41,8	54	100,0	0,000*
Gastrointestinal sistem + Renal sistem	68	48,2	30	55,6	0,360
Gastrointestinal sistem + Asit-baz dengesi	55	39,0	52	96,3	0,000*
Gastrointestinal sistem + Mikrovasküler	95	67,4	52	96,3	0,000*
Kardiyovasküler sistem + Renal sistem	33	23,4	30	55,6	0,000*
Kardiyovasküler sistem + Asit-baz dengesi	29	20,6	52	96,3	0,000*
Kardiyovasküler sistem + Mikrovasküler	50	35,5	52	96,3	0,000*
Renal sistem + Asit-baz dengesi	33	23,4	30	55,6	0,000*
Renal sistem + Mikrovasküler	51	36,2	30	55,6	0,022*
Asit-baz dengesi + Mikrovasküler	47	33,3	50	92,6	0,000*

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Taburcu edilen veya hayatını kaybeden bebekler değerlendirildiğinde taburcu grubun ortalama yatış süresi ($51,7 \pm 29,7$ gün) ölen gruptan ($11,5 \pm 28,3$ gün) anlamlı olarak daha uzun idi ($p = 0,000$). Ölen grubun ortalama doğum ağırlığı ($690,8 \pm 295,6$ g) ve doğum haftası ($24,6 \pm 2,6$ hafta) taburcu edilen grubun doğum ağırlığı ($1168,8 \pm 238,2$ g) ve doğum haftasından ($28,6 \pm 2$ hafta) anlamlı olarak daha düşük idi (tüm $p < 0,05$). Benzer şekilde ölen bebeklerin 1. ve 5. dk ortalama Apgar skorları (sırasıyla $2,2 \pm 1,2$ ve $4,8 \pm 1,2$) taburcu edilen bebeklerden (sırasıyla $4,4 \pm 2,0$ ve $6,7 \pm 1,5$) anlamlı şekilde daha düşük idi (tüm $p < 0,05$). Ölen bebeklerin ilk ($7,3 \pm 2,4$) ve son ($10,2 \pm 2,6$) ortalama modifiye NEOMOD skorları taburcu olan bebeklerin ilk ($4,0 \pm 1,3$) ve son ($0,5 \pm 0,9$) ortalama skorlarından anlamlı olarak daha yüksekti (tüm $p < 0,05$) (Tablo 24).

Tablo.24.Ölen veya taburcu olan bebeklerin demografik verileri ve ortalama ilk ve son modifiye NEOMOD skorlarının karşılaştırılması

Değişken	Son durum		P
	Taburcu	Ölen	
Yatış süresi (gün)	51,77±29,7	11,53±28,35	0,000*
Doğum ağırlığı	1168,89±238,24	690,81±295,66	0,000*
Gebelik haftası	28,6±2	24,69±2,67	0,000*
1.dk Apgar skoru	4,46±2,01	2,2±1,26	0,000*
5.Dk Apgar skoru	6,74±1,5	4,87±1,27	0,000*
Modifiye NEOMOD skoru ilk	4,04±1,38	7,33±2,46	0,000*
Modifiye NEOMOD skoru son	0,57±0,94	10,24±2,61	0,000*

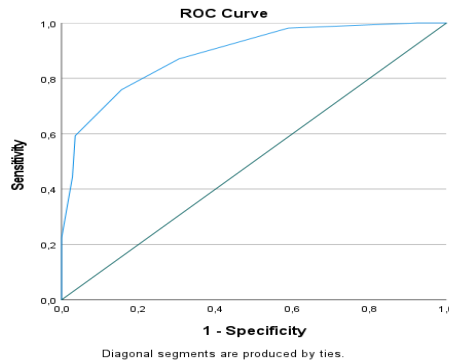
* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; bağımsız gruplar t testi

Hastalardan elde edilen Modifiye NEOMOD skorlarının ölümü veya sağ kalımı belirlemedeki tahmin ediciliğini belirlemek için ROC analizi gerçekleştirilmiştir (Tablo.25). Analiz sonucuna göre sistem tutulumları üzerinden

hesaplanan skora göre ortalama 5,5 olan modifiye NEOMOD skorunun %75.9 duyarlılık ve %84.4 özgüllük ile ölüm veya sağ kalımı anlamlı şekilde belirlediği saptanmıştır (AUC= 0,887, $p<0,001$). Toplam doğru tespit oranı %82,1 ile skorun hastaların son durumunu yüksek güvenilirlikte doğru tespit ettiğini göstermiştir. Burada ortalama skoru <5.5 olan 119 hasta (%90) ile, >5.5 olan 22 hasta taburcu edilmiştir.

Tablo.25.ROC analizi sonuçları

Sonuç	Skor
ROC Alan	0,887
Alt sınır	0,835
Üst sınır	0,939
P	0,000
Kesme değeri	5,5
Duyarlılık	0,759
Özgüllük	0,844
PPD	0,651
NPD	0,902
Doğruluk	0,821

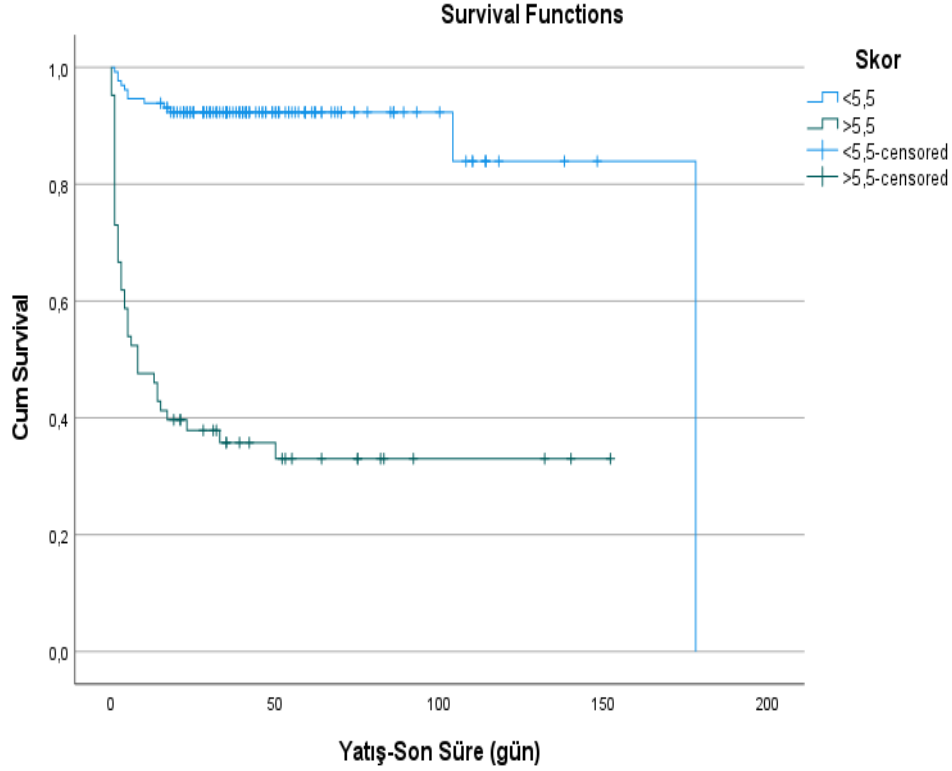


ROC Eğrisi

Ortalama sağkalım süreleri incelendiğinde taburcu olan hastaların ortalama sağ kalım süresi (158,663 gün (144,219 – 173,107 gün) olarak hesaplanırken, ölen hastaların ortalama sağkalım süresi (55,172 gün (37,684-72,659 gün) olarak bulunmuştur. Log-Rank testi sonucuna göre taburcu olan hastaların sağkalım süreleri anlamlı olarak daha uzun idi ($p = 0,000$) (Tablo 26).

Tablo.26.Sağkalım ve Modifiye NEOMOD analizi sonuçları

	Sağkalım					P
	n	%	Tahmin	Alt sınır	Üst sınır	
İstatistik	119	90,8	158,663	144,219	173,107	0,000
	22	34,9	55,172	37,684	72,659	



Tek faktörlü lojistik regresyon analizi modelinde tüm değişkenlerin ölüm olasılığı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu, asit-baz dengesi tutulumunun ölüm riskini 40,7 kat (OR=40,655; p<0,001). modifiye NEOMOD skorundaki artışın 17 kat (OR=17,059; p<0,001), mikrovasküler sistem tutulumunun 12,6 kat (OR=12,589; p=0,001), hemokoagülasyon sistem tutulumunun 2,9 kat (OR=2,854; p=0,002) arttırdığı saptanmıştır. Tutulan sistem sayısı arttıkça ölüm riski de yaklaşık 2 kat (OR=2,074; p<0,001) artmaktadır. Tablo 27’de tek faktörlü lojistik regresyon analizi sonuçları gösterilmiştir.

Tablo.27. Tek faktörlü lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişken	B	sh	p	OR	OR Alt sınır	OR Üst sınır
Modifiye NEOMOD skor artışı	2,837	0,394	0,000*	17,059	7,882	36,921
Hemokoagülasyon tutulumu	1,049	0,339	0,002*	2,854	1,470	5,544
Asit-baz dengesi tutulumu	3,705	0,741	0,000*	40,655	9,515	173,710
Mikrovasküler sistem tutulumu	2,533	0,743	0,001*	12,589	2,937	53,968
Tutulan sistem sayısı	0,730	0,129	0,000*	2,074	1,611	2,670

* $p < 0,05$ anlamlı etki var, $p > 0,05$ anlamlı etki yok; lojistik regresyon analizi

Çok faktörlü lojistik regresyon analizi modelinde sadece Modifiye NEOMOD skoru artışı (OR=8,980, $p < 0,001$). ile asit-baz dengesi tutulumunun (OR=12,308, $p = 0,03-03$) ölüm riski artışını anlamlı şekilde öngördüğü saptanmıştır. Bu analizde ölüm riskinin ortalama modifiye NEOMOD skoru yüksek olgularda 9 kat, asit-baz dengesinde bozulma olan bireylerde ise 12 kat arttığı tespit edilmiştir. Diğer tutulumların anlamlı etkisi saptanmamıştır (Tablo 28).

Tablo.28. Çok faktörlü lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişken	B	sh	p	OR	OR Alt sınır	OR Üst sınır
Modifiye Neomod skor artışı	2,195	,454	0,000*	8,980	3,686	21,878
Hemokoagülasyon tutulumu	-0,514	,608	0,398	0,598	0,182	1,970
Asit-baz dengesi tutulumu	2,510	,837	0,003*	12,308	2,386	63,496
Mikrovasküler sistem tutulumu	1,021	,993	0,304	2,775	0,396	19,440
Tutulan sistem sayısı	0,255	,264	0,334	1,291	0,770	2,164

* $p < 0,05$ anlamlı etki var, $p > 0,05$ anlamlı etki yok; lojistik regresyon analizi

Modifiye NEOMOD skoru ile taburculuk ve ölüm durumu değerlendirildiğinde taburcu edilen olgularda ortalama modifiye NEOMOD skoru $< 5,5$ olmasının NEK ve IVK gelişimi ile anlamlı ilişkisi olduğu saptandı (her 2 $p < 0,05$). Diğer morbiditeler açısından anlamlı farklılık saptanmadı (tüm $p > 0,05$). (Tablo.29).

Tablo.29. Taburcu ve ölen hasta gruplarında ortalama Modifiye NEOMOD skoru ile sık görülen morbiditeler arasındaki ilişki

Değişken	Taburcu				p	Ölen				p
	Neomod Skoru					Neomod Skoru				
	$< 5,5$		$> 5,5$			$< 5,5$		$> 5,5$		
n	%	n	%	n	%	n	%			
BPD	53	44,5	11	50,0	0,811	3	23,1	1	2,4	0,039*
NEK	5	4,2	4	18,2	0,033*	2	15,4	7	17,1	0,999
PDA	36	30,3	11	50,0	0,119	11	84,6	24	58,5	0,107
GMK	41	34,5	15	68,2	0,006*	6	46,2	19	46,3	0,999
ROP	16	13,4	7	31,8	0,054	2	15,4	0	0,0	0,055

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Modifiye NEOMOD skoru ile demografik özellikler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ortalama modifiye NEOMOD Skoru >5,5 olanlarda “2 ve daha fazla doz intratrakeal surfaktan uygulaması anlamlı olarak daha yüksek idi (p=0,000) Diğer özellikler ile modifiye NEOMOD skoru arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tüm p>0.05) (Tablo.30)

Tablo.30.Modifiye NEOMOD skoru ile demografik özellikler arasındaki ilişkisi

Değişken	Kategori	Neomod Skoru				p
		<5,5		>5,5		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kız	66	50,0	30	47,6	0,756
	Erkek	66	50,0	33	52,4	
Doğum Şekli	Sezaryen	109	82,6	50	79,4	0,589
	Normal vajinal yol	23	17,4	13	20,6	
	Yok	67	51,1	7	11,1	
Intratrakeal surfaktan	1	33	25,2	10	15,9	0,000*
	2 ve daha fazla	31	23,7	46	73,0	
	Preeklampsi	0	0,0	1	1,6	
Ek tanımlar/klinik veriler	IVF	3	2,3	4	6,3	0,216
	SGA	6	4,5	4	6,3	0,730
	LGA	1	0,8	0	0,0	0,999

*p<0,05 anlamlı ilişki var, p>0,05 anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Modifiye NEOMOD skoru düzeyi antenatal özellikler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ortalama skoru <5,5 olanlarda tek doz antenatal betametazon uygulamasının, >5,5 olanlarda ise iki doz antenatal betametazon uygulandığı saptanmıştır (her iki p<0.05). Ortalama modifiye NEOMOD skoru >5,5 olanlarda maternal koryoamniyonit (%8) ve IVF gebelik oranları (%19) anlamlı olarak daha yüksek idi (tüm p<0.05). Tablo 31’de ortalama modifiye NEOMOD skoru ile antenatal özellikler arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Tablo.31. Modifiye NEOMOD skoru ile antenatal özellikler arasındaki ilişki

Değişken	Kategori	Neomod Skoru				p
		<5,5		>5,5		
		n	%	n	%	
Antenatal özellikler	Antenatal betametazon 1 doz	74	56,1	21	33,3	0,003*
	Antenatal betametazon 2 doz	33	25,0	26	41,3	0,032*
	Antenatal betametazon 3 doz	7	5,3	1	1,6	0,441
	İkiz eşi	23	17,4	8	12,7	0,526
	İU İkiz eşi kayıp öyküsü	3	2,3	0	0,0	0,552
	Üçüz eşi	4	3,0	3	4,8	0,683
	İUGR	13	9,8	10	15,9	0,326
	Oligohidroamniyoz	13	9,8	2	3,2	0,150
	Polihidroamniyoz	5	3,8	1	1,6	0,666
	Anhidroamniyoz	3	2,3	6	9,5	0,060
	Akım Kaybı	8	6,1	8	12,7	0,193

Transvers Geliş	2	1,5	3	4,8	0,331
Ayak Geliş	1	0,8	0	0,0	0,677
Plasenta Dekolmanı	12	9,1	5	7,9	0,999
Erken Doğum Tehdidi	15	11,4	5	7,9	0,627
EMR <7 gün	29	22,0	17	27,0	0,555
EMR 7-14 gün	5	3,8	1	1,6	0,666
EMR 14-21 gün	1	0,8	1	1,6	0,543
EMR>21gün	6	4,5	1	1,6	0,432
Koryoamniyonit	0	0,0	5	7,9	0,003*
İVF gebelik	9	6,8	12	19,0	0,020*
Covid-19 enfeksiyonu	14	10,6	5	7,9	0,742
Tip 1 DM	2	1,5	2	3,2	0,596
Gestasyonel DM	6	4,5	2	3,2	0,999
Hipertansiyon	5	3,8	3	4,8	0,715
Preeklampsi	30	22,7	9	14,3	0,186
Gestasyonel hipertansiyon	7	5,3	3	4,8	0,588
Hipotiroidi	6	4,5	8	12,7	0,070
Fetal distress	8	6,1	1	1,6	0,276
Fetal bradikardi	1	0,8	2	3,2	0,244
Hidrops fetalis	1	0,8	1	1,6	0,543
Plasental patoloji	7	5,3	1	1,6	0,441

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, $p>0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Modifiye NEOMOD Skoru ile bebeklerin tanıları değerlendirildiğinde ortalama skoru $>5,5$ olan olgularda RDS (%82,5), hiperbilirubinemi (%67), PDA (%55), IVK (%54), BPD (%42), böbrek yetmezliği (%37), pulmoner hipertansiyon (%28), NEK (%17,5), HIE (%14) varlığının anlamlı olarak daha fazla olduğu ve bu bebeklerde trombositopeni (%49) ve lökopeninin (%36,5) anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü (tüm $p<0,05$) (Tablo 32).

Tablo.32.Modifiye NEOMOD skoru ile tanı arasındaki ilişki

Değişken	Kategori	Neomod Skor düzeyi				p
		<5,5		>5,5		
		n	%	n	%	
Solunum Sistemi	RDS	69	52,3	52	82,5	0,000*
	Konjenital pnömoni	75	56,8	36	57,1	0,999
	YGT	12	9,1	1	1,6	0,065
	BPD	56	42,4	12	19,0	0,002
Gastrointestinal Sistem	İntolerans	5	3,8	2	3,2	0,999
	NEK	7	5,3	11	17,5	0,013*
	Perfore İleus/SIP	9	6,8	2	3,2	0,508
	İndirekt+direkt hiperbilirubinemi	89	67,4	25	39,7	0,000*
	Karaciğer yetmezliği	1	0,8	1	1,6	0,543
Santral Sinir Sistemi	Hipoksik iskemik ensefalopati	3	2,3	9	14,3	0,002*
	Konvülsiyon	45	34,1	26	41,3	0,415
	IVK	47	35,6	34	54,0	0,023*
	Kranial Kalsifikasyon+Hemorajik	26	19,8	8	12,7	0,305
	Kist+PVL					

	VP Şant	2	1,5	0	0,0	0,999
Kardiyovasküler Sistem	PDA	47	35,6	35	55,6	0,008*
	Pulmoner Hipertansiyon	10	7,6	18	28,6	0,000*
	Anemi	90	68,2	45	71,4	0,769
Hematojik Sistem	Lökositoz	7	5,3	1	1,6	0,441
	Lökopeni	19	14,4	23	36,5	0,001*
	Trombositopeni	23	17,4	31	49,2	0,000*
Renal Sistem	Akut veya kronik böbrek yetmezliği	10	7,6	23	37,1	0,000*
Göz	ROP	18	13,6	7	11,1	0,792
Diğer	Diğer (Sepsis+CMV)	38	28,8	9	14,3	0,042*

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Ortalama ilk modifiye NEOMOD skoru $< 5,5$ olan grubun ortalama doğum ağırlığı ($1142,5 \pm 270,9$ g) ve doğum haftası ($28,3 \pm 2,3$ hafta) ortalama skoru $> 5,5$ olan gruptan ($814,2 \pm 342,1$ g) ve ($25,8 \pm 2,9$ hafta) anlamlı olarak daha yüksek idi (tüm $p < 0,05$). Benzer şekilde 1. ve 5. dk Apgar skorları da ortalama modifiye NEOMOD skoru $< 5,5$ olan grupta anlamlı olarak daha yüksek idi (tüm $p < 0,05$) (Tablo 33).

Tablo.33. Demografik verilerin ortalama Modifiye NEOMOD skoruna göre karşılaştırılması

	Neomod Skoru		p
	$< 5,5$	$> 5,5$	
Doğum Tartısı	1142,57±270,94	814,27±342,91	0,000*
Doğum Haftası	28,33±2,34	25,83±2,98	0,000*
1.Dk Apgar	4,48±1,99	2,49±1,62	0,000*
5.Dk Apgar	6,77±1,33	5,06±1,69	0,000*

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; bağımsız gruplar t testi

5. TARTIŞMA

Çok düşük doğum ağırlıklı ve <32 gebelik haftasının altında doğan yenidoğanların mortalite oranları yüksek olup, bu grupta kronik sekelle seyredebilecek morbiditeler de sıktır. Bu retrospektif çalışmada ≤ 32 gebelik haftası ve <1500 gram doğan prematüre bebeklerin hastanede yatış sürecinde gelişen morbidite ve mortalite durumlarının günlük ardışık Modifiye NEOMOD skorlaması kullanılarak etkilenen sistemsel tutulumun şiddetinin değerlendirilmesiyle bu hasta grubunda öngörü yetkinliğinin incelenmesi hedeflenmiştir. Modifiye NEOMOD skorlama sistemi ile prematüre bebeklerde sağ kalım ve mortalitenin önceden tahmin edilebileceği, aynı zamanda mortalitenin Modifiye NEOMOD skoru, tutulan sistem sayısı ve sırası ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmalarda <1500 gram ve <32 gebelik haftasında doğan bebeklerde, takip edildikleri merkezin demografik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösteren farklı mortalite oranları bildirilmektedir. Çetinkaya ve ark. <37 gebelik haftasında doğan yenidoğanları inceledikleri çalışmada çoklu organ yetmezliği gelişen yenidoğanların mortalite oranını %27,5 olarak saptamışlardır (2). Çalışmamızda da daha küçük hasta grubunda %27,7 mortalite oranı belirlenmiştir. Bu oran, Gupta ve ark.'nın Hindistan'da gerçekleştirdikleri ve <1500 gram doğum ağırlığına sahip 239 yenidoğanın mortalite ve morbidite sıklığının değerlendirildiği çalışmadaki orandan daha yüksek bulunmuştur (95). Lawtrakulngam ve ark. ise neonatal mortalite prevalansı %10,7, çoklu organ disfonksiyonu (MOD) prevalansı ise %98,9 olarak bildirmişlerdir (91). Çalışmaların yapılma zamanları, merkezler arası ve hasta grubu farklılıklarının bu değişken sonuçlardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda olguların %32'sinde 2 kez PBV uygulaması sonrasında entübasyon gereksinimi olması nedeniyle bu riskli grupta antenatal özelliklerin mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Literatür değerlendirildiğinde Moshiro ve ark. tarafından yapılan 232 yenidoğanın canlandırma-sağkalım durumlarını değerlendiren çalışmaya bakıldığında inflasyon süresi uzadıkça mortalite oranının arttığı görülmüştür (96). Çalışmamızın yürütüldüğü merkezin, kuruluş yıllarında olması ve takipsiz gebelerin dahil dağınık demografik özellikte

kitlenin başvurduğu hastane olma niteliği gibi başlıca faktörler mortalite oranının görece yüksekliğini açıklayabilir. Klinik pratiklerin değişiminin, takip edilen hasta sayılarının yıllara göre daha detaylı incelendiği bir çalışma buna ışık tutabilir.

Çalışmamızda, sağkalım süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmış olup, beklendiği üzere taburcu edilen hastalarda ortalama sağkalım süresi ölen hastalardan belirgin derecede uzun idi. Bu bulgular, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı hasta grubunda, mortaliteye yol açan organ disfonksiyonlarının genellikle daha erken dönemde geliştiğini ve hızlı klinik kötüleşmeyle sonuçlandığını düşündürmektedir. Yapılan bir çalışmada hayatını kaybeden yenidoğanların %80'inin erken dönemde (ilk 7 gün) olduğu ve ortanca sağ kalım süresinin 2,5 gün olduğu bildirilmiştir. Geç mortalite (≥ 8 . gün) grubundaki olguların sağkalım süresi ise ortanca 15,5 gün olarak belirtilmiştir (91). Çalışmalarda ayrıca erken dönemde organ disfonksiyonu gelişen olgularda sağkalım süresinin ciddi şekilde kısaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda hayatını kaybeden olguların ortalama sağ kalım süresi daha uzun bulunmuş olup, bu farklılığın hasta popülasyonu, klinik yaklaşımlar ve tedaviler ile eşlik eden komplikasyonlardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Modifiye NEOMOD skorun son durumu öngörme etkinliğini belirlemek için yapılan ROC analizinde sistem tutulumları üzerinden yapılan analizde ortalama 5,5 kesme değeri için %75,9 duyarlılık ve %84,4 özgüllük belirlenmiştir. Aynı skorlama sistemi için daha önce 8.5 kesme değerinin benzer özgüllük ve duyarlılık ile mortaliteyi öngörmeye kullanılabileceği bildirilmiştir (2). Otuz iki gebelik haftası altındaki 280 yenidoğanın değerlendirildiği bir başka çalışmada ise 9 kesme değerinin %100 hassasiyet ve %92 özgüllük oranına sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda elde edilen ortalama 5.5 kesme değeri diğer çalışmalara göre daha düşük olsa da bunun daha küçük hasta grubunu içermesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda modifiye NEOMOD skorlama sisteminin özellikle aşırı prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların izleminde bu hastaların sistem tutulumlarının erken saptanması ve prognoz öngörüsünde kullanılabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda, yatış anındaki Modifiye NEOMOD skoru ilk yatışta 1-15 arasında değişmekte olup, ortalama $4,9 \pm 2,2$ olarak tespit edilmiştir. Son değerlendirmedeki skor ise 0 ile 16 arasında değişmiş olup ortalama $3,2 \pm 4,6$ olarak

hesaplanmıştır. Taburcu olan grupta ortalama $4,0 \pm 1,38$ olan skorun hayatını kaybedenlerde $7,3 \pm 2,4$ olduğu görülmüştür. Son skor ortalamaları ise sırasıyla $0,5 \pm 0,9$ ve $10,2 \pm 2,6$ olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır. Çetinkaya ve ark.'nın çalışmasında çoklu organ disfonksiyonu gelişen hastaların ilk ortalama Modifiye NEOMOD skoru 6.2 olarak bulunmuştur (2). Lawtrakulngam ve ark. ise ortanca NEOMOD skorlarını hayatını kaybedenlerde 13 ve sağ kalanlarda 5 olarak bildirmişlerdir (91). Bu açıdan çalışmamız, hem mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaları hem de her bireyin yatış ve taburculuk skorları arasındaki değişimi dikkate alması yönüyle ayırıcı niteliktedir. Özellikle, hayatını kaybeden hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvuru anındaki yüksek skorları dikkat çekici olup, modifiye NEOMOD skora sisteminin yatış anından itibaren küçük prematüre bebeklerde prognozu öngörmede kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda doğum ağırlığı, gebelik haftası, 1.ve 5.dk Apgar skorlarının anlamlı düşük olduğu olguların hayatını kaybettiği ve bu grupta Modifiye NEOMOD skorunun >5.5 olduğu saptanmıştır. Literatüdeki diğer çalışmalarda da benzer şekilde doğum ağırlığı, gebelik haftası ve Apgar skorları azaldıkça Modifiye NEOMOD skoru ve mortalite artmıştır (2,90,97). Bu da Modifiye NEOMOD skorlamasının mortaliteyi öngörmedeki klinik geçerliliğini desteklemektedir.

Antenatal steroid uygulamasının prematüre yenidoğanlarda pek çok morbiditeyi ve mortaliteyi azalttığı bilinmektedir. Çalışmamızda taburcu grubunda ve ortalama Modifiye NEOMOD skoru $<5,5$ olan olgularda tek doz antenatal steroid uygulanma oranı daha yüksek (%56) idi. Bu da antenatal steroidin prematürite ilişkili morbiditeler ve mortalitedeki koruyuculuğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda hayatını kaybeden bebeklerde üçüz gebelik, IUGR, anhidroamniyoz, kan akımı kaybı, <7 gün EMR varlığı, maternal koryoamniyonit, İVF gebeliklerin daha sık olduğu ve Modifiye NEOMOD skoru >5.5 olması ile maternal koryoamniyonit varlığı ve İVF gebelik arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Torres-Canchala ve ark. EMR, preeklampsi, ikiz gebelik, koryoamniyonit varlığını çoklu organ disfonksiyonu ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (92).Karpova ve ark. EMR'nin mortalite ilişkili olduğunu saptamışlardır (97) . Lawtrakulngam ve ark. ise çoklu gebelik,maternal koryoamniyonit ve preeklampsinin taburcu edilen bebeklerde

daha sık olduğunu bulmuşlardır (91). Çetinkaya ve ark. ise maternal koryoamniyonitin çoklu organ disfonksiyon gelişimi için risk faktörü olmayabileceğini ifade etmişlerdir (2). Dolayısıyla ile farklı prematüre morbiditeleri ve mortalite için koruyucu ya da kolaylaştırıcı risk faktörlerinin prognoz öngörüsünde dikkate alınması gerektiği ve antenatal risk faktörlerinin bu değerlendirmelere gelecekte dahil edilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmaya alınan prematüre bebeklerin tümünde gastrointestinal sistem tutulumu gözlenmiş olup bunu sırasıyla solunum, mikrovasküler, kardiyovasküler, asit-baz dengesi, hemokoagülasyon ve renal sistem tutulumu takip etmiştir. Santral sinir sistemi tutulumu ise en düşük oranda saptanmıştır. Çetinkaya ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde morbidite gelişen tüm prematüre bebeklerde en çok gastrointestinal ve solunum sistemi ile birlikte asit-baz ve renal sistem tutulumu bildirilmiş olup, Modifiye NEOMOD skorlamasına dahil edilen sistem değerlendirilmesinin mortalite ve morbiditeyi öngörmedeki rolü gösterilmiştir (2). Lawtrakulngam ve ark.'nın çalışmasında ise tüm hastalarda sırasıyla solunum, kardiyovasküler, asit-baz ve mikrovasküler sistem tutulumu bildirilmiştir (93). Dolayısıyla çalışmamızın bulguları literatür ile uyumlu olup, tutulan sistem sıralamasının mortalite gelişimini öngörmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Gastrointestinal sistem tutulumu çalışmamızda önemli bir bulgu olup, ortalama Modifiye NEOMOD skoru $>5,5$ olanlarda NEK, direkt ve indirekt hiperbilirubinemi, ve kolestaz varlığı anlamlı olarak daha yüksek idi. Lawtrakulngam ve ark. benzer bulgular bildirmişlerdir (91). Çetinkaya ve ark. ise gastrointestinal sistem tutulumunun mortalite üzerine anlamlı etkisi olmadığını bulmuşlardır (2). Çalışmamızda gastrointestinal sistem tutulumunun başlangıçta riskli grup oranı oldukça düşük olmasına rağmen son değerlendirmede artış gösterdiği saptanmıştır.

Çalışmamızda mortalite ile ilişkili çoklu organ sistemi tutulumları incelendiğinde, hayatını kaybeden bebeklerde kardiyovasküler sistem ve asit-baz dengesi bozukluklarının diğer sistem tutulumlarıyla birlikte olduğunda mortalite oranlarının anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Özellikle gastrointestinal, solunum, renal veya mikrovasküler sistem tutulumu üzerine eklenen kardiyovasküler disfonksiyon veya metabolik asidoz varlığı, mortalite oranını %96 ve üzerine

arttırmıştır. Çetinkaya ve ark. çalışmasında ise ilk 28 günde hayatını kaybeden bebeklerde santral sinir sistemi, kardiyovasküler ve mikrovasküler tutulumu görülmüştür (2). Bu bulgular, kritik hasta prematürelere dolaşım ve metabolik denge bozulmasının prognoz açısından belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. Dolayısıyla bu hastaların izleminde dolaşım durumu, ödem varlığı ve serum albümin düzeyleri yakın takip edilmelidir.

Çetinkaya ve ark.'nın çalışmasında çoklu organ disfonksiyonu gelişen olgularda başlangıçta eş zamanlı 2 sistem tutulumu olduğu, bunu eş zamanlı 4 ve 3 sistem tutulumunun takip ettiği saptanmıştır (2). Çalışmamızda en sık 4 ve üzerinde sistem tutulumu olduğu ve sistem tutulum sayısı arttıkça mortalitenin arttığı görülmüştür. Diğer bir çalışmada özellikle geç mortalite görülen yenidoğanlarda çoklu organ sistem tutulumları saptanmıştır (91). Çalışmalardaki farklı sonuçlar çalışmaların düzenlenme şeklindeki farklılıklar ile ilişkili olabilir.

Sistem tutulumları değerlendirmesinde solunum sistemi başlangıçta %86 oranı ile en yüksek etkilenen sistem iken, bu oran son değerlendirmede %28'e gerilemiştir. Hastalarda RDS, pnömoni, YGT ve BPD gibi tanıların söz konusu hasta grubunda solunum desteği ihtiyacının sık görülmesi ve bazen kronikleşerek devam etmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ayrıca RDS varlığının sıklıkla > 5,5 Modifiye NEOMOD skoru ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ek olarak çoklu surfaktan gereksinimi ihtiyacı olan olguların ortalama Modifiye NEOMOD skorunun >5,5 olduğu ve daha fazla ölüm oranına sahip oldukları görülmüştür. Çalışmamızda ayrıca Modifiye NEOMOD skoru <5.5 olan bebeklerde BPD'nin daha sık olduğu saptanmıştır. Bu bulgular solunum sistemi tutulumunun prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbidite gelişimindeki önemli rolünü desteklemektedir.

Çalışmamızda ilk değerlendirmede kardiyovasküler sistem tutulumu %9 iken, son değerlendirmede bu oran %27 olarak saptanmıştır. Kardiyak sistem tutulumunda en sık PDA ve pulmoner hipertansiyon mevcut idi. Hayatını kaybeden olguların tümünde kardiyovasküler sistem tutulumu görüldü. Lawtrakulngam ve ark. sağ kalan ve ölen bebekler arasında PDA varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadığını, ancak sağ kalan grupta tıbbi ve cerrahi tedavi uygulanan PDA olgusunun daha sık olduğunu

bulmuşlardır (91). Bu durum kardiyovasküler sistem tutulumunun mortalitede önemli bir rol oynadığını ve PDA tedavisinin sağ kalımı arttırabileceğini düşündürmektedir.

İlk değerlendirmede asit-baz dengesi tutulumu %9 iken son değerlendirmede bu oran %20'e artış göstermiştir. Çalışmamızda hayatını kaybeden bebeklerde asit-baz dengesi bozukluğunun %96 oranında görüldüğü ve ölüm riskini yaklaşık 40 kat arttırdığı saptanmıştır. Mortalitenin modifiye NEOMOD skoru yüksek olanlarda yaklaşık 9 kat, asit-baz dengesinde bozulma olanlarda ise 12 kat arttığı tespit edilmiştir. Lawtrakulngam ve ark. da benzer sonuçlar bildirmiştir (91). Çetinkaya ve ark. da mortalite gelişen hastaların %42,4'ünde asit baz sistemi tutulumu olduğunu ve multivaryant analizde mikrovasküler sistem başta olmak üzere kardiyovasküler ve asid baz sistem fonksiyonlarındaki dengesizliğin mortaliteye neden olduğunu bildirmişlerdir (2). Bu bağlamda prematüre bebeklerde yatış sırasında gelişen asit-baz sistemi dengesizliğinin ve ilişkili artmış modifiye NEOMOD skorlarının mortaliteyi öngörmede yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Mikrovasküler sistem tutulumu başlangıç ve son değerlendirmelerde %19 ve %17 olarak saptanmıştır. Hayatını kaybeden olguların %96'sında mikrovasküler sistem tutulumu olduğu ve bu bireylerde ölüm riskinin 12,6 kat arttığı bulunmuştur. Bu da mikrovasküler sistem tutulumunun mortalite ve prognozu belirlemedeki rolünü desteklemektedir.

Çalışmamızda santral sinir sistemi tutulumu ilk değerlendirmede %1 son değerlendirmede %11 olarak saptanmış olup, en sık IVK ve konvülsiyon şeklinde görülmüştür. Ayrıca Modifiye NEOMOD Skoru>5.5 olan olgularda IVK ve HIE sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Torres-Canchala ve ark. da IVK saptanan olgularda çoklu organ disfonksiyonunun anlamlı olarak daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (92). Bulgular, santral sinir sistemi tutulumunun çoklu organ disfonksiyonu gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hemokoagülasyon sistemi ilk değerlendirmede %20, son değerlendirmede %7 oranında etkilenmiş olup, en sık anemi, trombositopeni ve lökopeni saptanmıştır.

Hayatını kaybeden bebeklerin %68,5'unda hemokoagülasyon sistemi tutulumu olduğu, Modifiye NEOMOD skoru >5,5 olan olgularda lökopeni ve trombositopeni oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çetinkaya ve ark. hematolojik tutulumun mortaliteye anlamlı katkı sağlamadığını belirtmişlerdir (2). Lawtrakulngam ve ark., hematolojik tutulumun hastaların genelinde mortaliteye düşük oranda (%37) katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir (91). Özellikle düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığına sahip yenidoğanlarda trombositopeni varlığının NEK, İVK, PDA gibi morbiditeler ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (98,99). Düşük doğum ağırlıklı ve gebelik haftasındaki yenidoğanlarda lökopenin mortaliteyi arttırdığı saptanmıştır (100–102). Tüm bu bulgular Modifiye NEOMOD skorlamasında değerlendirilen hemokoagülasyon sistemi değerlendirmesinin prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeleri öngörmedeki rolünü desteklemektedir.

Renal sistem tutulumu ilk değerlendirmede %1,5 son değerlendirmede %5 oranında saptanmış olup, toplamda hastaların %17'sinde akut veya kronik böbrek yetmezliği görülmüştür. Çalışmamızda modifiye NEOMOD Skoru >5,5 olanlarda böbrek yetmezliği görülme oranı daha yüksek olarak saptanmıştır. Çetinkaya ve ark. çalışmasında da benzer şekilde renal disfonksiyonun mortalitede etkili olduğu bulunmuştur (2). Karpova ve ark.'nın <1500 gr ve <32GH 78 yenidoğanı NEOMOD skoru ile değerlendirdikleri çalışmada NEOMOD skoru>4 üzeri olan grupta poliürinin eşlik ettiği saptanmıştır (97). Bu bulgular eşliğinde renal sistem tutulumunun bu riskli grupta mortalite ve böbrek yetmezliğini öngörmeye yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Tutulan sistem sayısı arttıkça mortalite oranı artmıştır. Çalışmamızda özellikle 6 ve üzerinde sistem tutulumu olan olgularda mortalitenin anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Özellikle solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem tutulumu ya da kardiyovasküler sistem ile gastrointestinal sistem tutulumu olan tüm olgular ölmüştür. Çalışmamızda ayrıca prematüre bebeklerdeki ölüm riskinin modifiye NEOMOD skorunda artış ile 17 kat ve tutulan sistem sayısındaki artış ile 2 kat arttığı saptanmıştır.

6.SONUÇ

Bu çalışma, Modifiye NEOMOD skorlama sisteminin <32 gebelik haftası ve <1500 gram doğum ağırlığına sahip prematüre yenidoğanlardaki mortalite ve prematürite ilişkili morbiditeleri ön görmedeki rolünün değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bulgularımız, Modifiye NEOMOD skorlama sisteminin çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde mortalite ve bazı morbiditelerin öngörüsünde güvenli bir şekilde kullanılabileceğini ve bu bebeklerdeki organ sistem tutulumlarının sıra, sayı ve şiddetinin mortalite ve morbiditeler ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızdan Modifiye NEOMOD skorunun ölümü belirlemedeki ortalama kesme değeri 5.5 olarak bulunmuştur. Özellikle düşük doğum tartısı, doğum haftası, 1.ve 5.dk Apgar skorları olan olgularda bu kesme değerinin üstündeki skorların mortaliteyi öngörmede yararlı olduğu gösterilmiştir. Günlük yapılan ve çok kısa sürede tamamlanan bu basit skorlama sisteminde >5,5 skor varlığının çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yenidoğanların izleminde prognoz açısından klinisyenlere yardımcı olabileceği görülmüştür.

Ayrıca, çalışmamızda Modifiye NEOMOD skorunun günlük değerlendirilmesi ile bu bebeklerin uzun süreli yatışlarında ve farklı zaman aralıklarında gelişebilecek morbiditeler, olası mortalite ve dolayısıyla prognozun ön görülmesinde yarar sağlayabileceği saptanmıştır.

Çalışmamızda özellikle antenatal steroid uygulaması, maternal preeklampsi ve koryoamniyonit öyküsü, <7 gün EMR varlığı, çoğul gebelik, IUGR, diastolik akım kaybı varlığı, ve IVF gebeliğinin artmış mortalite ve yüksek modifiye NEOMOD skorları ile ilişkisinin saptanması literatür için önemli bir bulgu olup, bundan sonraki çalışmalarda benzer skorlama sistemlerine antenatal morbiditelerin durumunun eklenmesinin sonraki mortalite ve morbiditeyi artan özgüllük ve duyarlılıkta saptamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda sistem tutulumları incelendiğinde literatürle uyumlu şekilde en sık olarak sırasıyla solunum sistemi, gastrointestinal sistem, mikrovasküler sistem,

kardiyovasküler sistem ve asit-baz dengesi sisteminin tutulduğu görülmüştür. Ortalama modifiye NEOMOD skorunun $>5,5$ olmasının pek çok morbidite (RDS, PDA, NEK, İVK, hiperbilirübinemi) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda kardiyovasküler sistem ve asit-baz sistemi bozukluklarının diğer sistem tutulumlarıyla birlikte olduğunda mortalite oranlarını anlamlı şekilde artırdığı görülmüştür. Özellikle gastrointestinal, solunum, renal veya mikrovasküler sistem tutulumu üzerine eklenen kardiyovasküler disfonksiyon veya metabolik asidoz varlığı, mortalite oranını %96 ve üzerine arttırmıştır. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde sistem tutulum sayısı arttıkça mortalitenin arttığı görülmüştür. Bu da yenidoğan yoğun bakım ünitesinde çalışan hekimlerin bu organ sistemi tutulumları varlığında kötü prognozu öngörmelerine yardımcı olacağını düşündürmektedir.

Modifiye NEOMOD skoru $>5,5$ olan olguların %82,5'unda RDS ve surfaktan eksikliği olduğu ve çoklu doz surfaktan uygulaması gerektiği ve bunların artmış mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sağ kalan ve Modifiye NEOMOD skoru $<5,5$ olan olgularda BPD'nin arttığı saptanmış olup, bu da erken dönem düşük Modifiye NEOMOD skorlarının sağ kalan bebeklerde ileri dönem BPD gibi morbiditeleri öngörmeye kullanılabileceğini literatürde ilk defa göstermiştir.

Ölen hastaların tümünde kardiyovasküler sistem tutulumu mevcut olup, Modifiye NEOMOD skoru $>5,5$ olanlarda PDA ve pulmoner hipertansiyonun arttığı belirlenmiştir. Bu bağlamda kardiyovasküler sistem tutulumunun premaüre yenidoğanlarda hem mortalite hem de morbiditeleri öngörmeye önemli bir rolünün olduğu düşünülmektedir. Benzer şekilde asit-baz dengesi bozukluğu hayatını kaybeden olguların %96'sında saptanmış olup, ölüm riskini yaklaşık 40 kat arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca modifiye NEOMOD skoru yüksek olanlarda mortalitenin yaklaşık 9 kat, asit-baz dengesinde bozukluk olanlarda ise yaklaşık 12 kat arttığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda mikrovasküler sistem tutulumunda ölen bebeklerin %96'sında saptanmış olup, ölüm riskini 12 kat arttırdığı görülmüştür.

Hemokoagülasyon sistemi tutulumunun ölen bebeklerde daha sık olduğu ve Modifiye NEOMOD skoru $>5,5$ olan olgularda lökopeni ve trombositopeninin anlamlı şekilde yüksek olduğu ve bu durumun NEK, İVK, PDA gibi morbiditeler ve mortalite ile ilişkisi gösterilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışma ile modifiye NEOMOD skora sisteminin <32 gebelik haftası ve <1500 gram doğum ağırlığına sahip çok düşük doğum ağırlıklı prematüre yenidoğanlarda mortalite ve morbiditeleri öngörmede kullanılabileceği gösterilmiştir. Özellikle modifiye NEOMOD skoru >5,5 olan bebeklerde mortalite oranının belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Hayatını kaybeden prematüre bebeklerde esas olarak kardiyovasküler sistem, asit-baz dengesi, mikrovasküler ve renal sistem tutulumu ile birlikte erken dönemde kötüleşen bir klinik seyir izlenmiştir. Organ sistem tutulum sayısı arttıkça mortalitenin anlamlı şekilde arttığı tespit edilmiştir.

Ayrıca çalışmamızda yüksek modifiye NEOMOD skorları ile RDS, PDA, NEK, pulmoner hipertansiyon, hiperbilirübinemi gibi morbiditeler arasında ilişki olduğu ve özellikle sağ kalan bebeklerde yaşamın erken döneminde modifiye NEOMOD skorunun <5,5 olmasının BPD için prediktif olabileceği belirlenmiştir.

Modifiye NEOMOD skora sisteminin sadece organ sistem tutulumu varlığı değil, aynı zamanda organ sistem tutulumlarının şiddeti ve eş zamanlı tutulan organ sistemlerinin değerlendirilmesi ile prematüre bebeklerde yatış süresince hem mortalite hem de pek çok önemli morbiditenin ön görülmesinde etkili bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. Tüm bu sonuçlar modifiye NEOMOD skora sisteminin prematüre bebeklerde farklı organ sistemi fonksiyonlarının günlük olarak değerlendirilmesini sağlayarak hekimlerin hastaya özgü tedavi planlamaları, prognoz öngörülerini ve aile bilgilendirme konularında yardımcı bir araç olarak güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Daha önceki çalışmalarda prematüre bebeklerde çoklu organ disfonksiyonu ve ilişkili mortalitenin değerlendirilmesinde etkinliği kanıtlanmış olan modifiye NEOMOD skora sisteminin bu çalışma ile çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hem mortalite hem de prematürite ilişkili morbiditeleri ön görmede kullanılabileceği gösterilmiş olup, rutin kullanımının artırılması için farklı yenidoğan hasta gruplarında prospektif gözlemsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Derneği TN. Yüksek Riskli Bebek İzlem Rehberi. 2018 [a.yer 22 Şubat 2025]; Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/17_min.pdf
2. Çetinkaya M, Köksal N, Özkan H. A New Scoring System For Evaluation of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Premature Infants. *Am J Crit Care*. 01 Eylül 2012;21(5):328-37.
3. Preterm birth [Internet]. [a.yer 28 Şubat 2025]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
4. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, vd. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 01 Şubat 2022;6(2):106-15.
5. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 01 Ekim 2018;52:3-12.
6. Moghaddam PS, Aghaali M. Survival of 798 Low Birth Weight Infants According to Birth Weight and Gestational Age. *Shiraz E-Med J [Internet]*. 2015 [a.yer 02 Mart 2025];16(11-12). Erişim adresi: <https://brieflands.com/articles/semj-59915#abstract>
7. Escobar GJ, McCormick MC, Zupancic JAF, Coleman-Phox K, Armstrong MA, Greene JD, vd. Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Temmuz 2006;91(4):F238-44.
8. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, vd. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 01 Temmuz 2016;215(1):103.e1-103.e14.
9. Gluckman PD, Hanson MA, Beedle AS. Early life events and their consequences for later disease: A life history and evolutionary perspective. *Am J Hum Biol*. 2007;19(1):1-19.
10. Dizdar EA, Sari FN, Aydemir C, Oguz SS, Erdev O, Uras N, vd. A randomized, controlled trial of poractant alfa versus beractant in the treatment of preterm infants with respiratory distress syndrome. *Am J Perinatol*. Şubat 2012;29(2):95-100.
11. Mwita S, Jande M, Katabalo D, Kamala B, Dewey D. Reducing neonatal mortality and respiratory distress syndrome associated with preterm birth: a scoping review on the impact of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries. *World J Pediatr*. 01 Nisan 2021;17(2):131-40.

12. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K, Group null TNAS. A Randomized, Multicenter Masked Comparison Trial of Poractant Alfa (Curosurf) versus Beractant (Survanta) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 14 Nisan 2004;21:109-19.
13. Respiratuvar Distres Sendromu ve Surfactan Tedavi Rehberi 2018-TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ [İnternet]. [a.yer 04 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/tani-tedavi-protokolleri>
14. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants - Lemyre, B - 2023 | Cochrane Library [İnternet]. [a.yer 04 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005384.pub3/full>
15. Bronkopulmoner Displazi Korunma Tedavi ve İzlem Rehberi 2018-Türk Neonatoloji Derneği [İnternet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/18_min.pdf
16. Term Yenidoğan Solunum Sıkıntısı Tanı Tedavi Korunma Rehberi 2021 | TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ [İnternet]. [a.yer 19 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/9.pdf>
17. Martin RJ, Kohn A. Pulmonary Hemorrhage, Transient Tachypnea and Neonatal Pneumonia. İçinde: Buonocore G, Bracci R, Weindling M, editörler. *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases* [İnternet]. Milano: Springer Milan; 2012 [a.yer 20 Mart 2025]. s. 455-9. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-88-470-1405-3_63
18. Ma HR, Liu J, Yan WK. Accuracy and Reliability of Lung Ultrasound to Diagnose Transient Tachypnoea of the Newborn: Evidence from a Meta-analysis and Systematic Review. *Am J Perinatol*. Temmuz 2022;39(09):0973-9.
19. Li J, Wu J, Du L, Hu Y, Yang X, Mu D, vd. Different antibiotic strategies in transient tachypnea of the newborn: an ambispective cohort study. *Eur J Pediatr*. Eylül 2015;174(9):1217-23.
20. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev*. Eylül 2007;8(3):195-203.
21. Guan X, Gao S, Zhao H, Zhou H, Yang Y, Yu S, vd. Clinical characteristics of hospitalized term and preterm infants with community-acquired viral pneumonia. *BMC Pediatr*. 27 Temmuz 2022;22(1):452.
22. Aziz A, Ohlsson^a A. Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates - Aziz, A - 2020 | Cochrane Library. [a.yer 23 Mart 2025]; Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005254.pub4/full>

23. Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates | ADC Fetal & Neonatal Edition [Internet]. [a.yer 24 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://fn.bmj.com/content/104/1/f63>
24. Yen TA, Wang CC, Hsieh WS, Chou HC, Chen CY, Tsao PN. Short-term Outcome of Pulmonary Hemorrhage in Very-Low-Birth-Weight Preterm Infants. *Pediatr Neonatol.* 01 Ekim 2013;54(5):330-4.
25. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, vd. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primer.* 14 Kasım 2019;5(1):1-23.
26. Jassem-Bobowicz JM, Klasa-Mazurkiewicz D, Źawrocki A, Stefańska K, Domzalska-Popadiuk I, Kwiatkowski S, vd. Prediction Model for Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Newborns. *Children.* Ekim 2021;8(10):886.
27. Durlak W, Thébaud B. BPD: Latest Strategies of Prevention and Treatment. *Neonatology.* 25 Temmuz 2024;121(5):596-607.
28. Quinn LA, Hirani SH, Williams TC, Sinha IP. Palivizumab immunoprophylaxis for infants with BPD has medium- and long-term benefits: myth or maxim? *Breathe* [Internet]. 07 Aralık 2021 [a.yer 25 Mart 2025];17(4). Erişim adresi: <https://publications.ersnet.org/content/breathe/17/4/210110>
29. GERMİNAL MATRİKS KANAMASI-İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA ve KOMPLİKASYONLARININ TANI ve YÖNETİMİ REHBERİ 2021-TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ [Internet]. [a.yer 07 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/tani-tedavi-protokolleri>
30. Parodi A, Govaert P, Horsch S, Bravo MC, Ramenghi LA. Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. *Pediatr Res.* Mart 2020;87(1):13-24.
31. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* Nisan 1978;92(4):529-34.
32. Vohr BR. Neurodevelopmental outcomes of premature infants with intraventricular hemorrhage across a lifespan. *Semin Perinatol.* 01 Ağustos 2022;46(5):151594.
33. Magnesium Sulphate : A New Frontier in Prevention of Intraventricular Hemorrhage in Premature Newborns [Internet]. [a.yer 29 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://ijmpr.in/article/Magnesium+Sulphate+%3A+A+New+Frontier+in+Prevention+of+Intraventricular+Hemorrhage+in+Premature+Newborns>
34. Head midline position for preventing the occurrence or extension of germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm infants - Romantsik, O - 2017 | Cochrane Library [Internet]. [a.yer 06 Mart 2025]. Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012362.pub2/full>

35. Gopagondanahalli KR, Li J, Fahey MC, Hunt RW, Jenkin G, Miller SL, vd. Preterm Hypoxic–Ischemic Encephalopathy. *Front Pediatr* [Internet]. 20 Ekim 2016 [a.yer 29 Mart 2025];4. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2016.00114/full>
36. Martinez-Biarge M, Cowan FM. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Preterm Infants. İçinde: Meijler G, Mohammad K, editörler. *Neonatal Brain Injury: An Illustrated Guide for Clinicians Counselling Parents and Caregivers* [Internet]. Cham: Springer Nature Switzerland; 2024 [a.yer 28 Mart 2025]. s. 89-96. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-55972-3_7
37. Melo JRT, Passos RK, Carvalho MLCM de. Cerebrospinal fluid drainage options for posthemorrhagic hydrocephalus in premature neonates. *Arq Neuropsiquiatr*. Temmuz 2017;75:433-8.
38. Strizek B. Perinatal brain damage – what the obstetrician needs to know. *J Perinat Med*. 01 Temmuz 2023;51(6):752-6.
39. Neonatal Ensefalopati Tanı ve Tedavi Rehberi 2018- TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [Internet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/21_min.pdf
40. Acar DB, Bulbul A, Uslu S. Current Overview of Neonatal Convulsions. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 01 Ocak 2019;53(1):1-6.
41. Seizures in Preterm Neonates: A Multicenter Observational Cohort Study - ScienceDirect [Internet]. [a.yer 02 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887899417302862>
42. Pisani F, Spagnoli C. Acute symptomatic neonatal seizures in preterm neonates: etiologies and treatments. *Semin Fetal Neonatal Med*. 01 Haziran 2018;23(3):191-6.
43. Yawno T, Hunt R, Yawno T, Hunt R. Recent Developments in Neonatal Seizure Interventions [Internet]. *IntechOpen*; 2025 [a.yer 02 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.intechopen.com/online-first/1207423>
44. Mitra S, Boode WP de, Weisz DE, Shah PS. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews - Mitra, S - 2023 | Cochrane Library. [a.yer 02 Nisan 2025]; Erişim adresi: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013588.pub2/full>
45. Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus’a Yaklaşım Rehberi 2016-TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [Internet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/24_min.pdf
46. Sallmon H, Timme N, Atasay B, Erdevi Ö, Hansmann G, Singh Y, vd. Current Controversy on Platelets and Patent Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. *Front Pediatr* [Internet]. 25 Şubat 2021 [a.yer 16 Haziran 2025];9. Erişim adresi:

<https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2021.612242/full>

47. Liu C, Zhu X, Li D, Shi Y. Related Factors of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 05 Ocak 2021 [a.yer 02 Nisan 2025];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2020.605879/full>
48. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 01 Nisan 2020;61(2):133-41.
49. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, vd. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*. 01 Kasım 2020;146(5):e20201209.
50. Arjaans S, Fries MWF, Schoots MH, Schilte CFM, Roofthoof MTR, Vrijlandt EJLE, vd. Clinical Significance of Early Pulmonary Hypertension in Preterm Infants. *J Pediatr*. 01 Aralık 2022;251:74-81.e3.
51. Nees SN, Rosenzweig EB, Cohen JL, Valencia Villeda GA, Krishnan US. Targeted Therapy for Pulmonary Hypertension in Premature Infants. *Children*. Ağustos 2020;7(8):97.
52. Nekrotizan Enterokolit Rehberi 2025- Türk Neonatoloji Derneği [Internet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/nekrotizan_enterokolit.pdf
53. Schnabl KL, Aerde JEV, Thomson AB, Clandinin MT. Necrotizing enterocolitis: A multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol WJG*. 14 Nisan 2008;14(14):2142-61.
54. Klerk DH, van Avezaath LK, Loeffen EAH, Hulscher JBF, Kooi EMW. Fetal–neonatal exposure to antibiotics and NEC development: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 16 Ocak 2023 [a.yer 19 Mart 2025];10. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.1102884/full>
55. Frontiers | Incidence, Treatment, and Outcome Trends of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants: A Multicenter Cohort Study [Internet]. [a.yer 02 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2020.00188/full>
56. Physiological basis of food intolerance in VLBW: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: Vol 24, No sup1 [Internet]. [a.yer 02 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2011.607583>

57. Boscarino G, Conti MG, Di Chiara M, Bianchi M, Onestà E, Faccioli F, vd. Early Enteral Feeding Improves Tolerance of Parenteral Nutrition in Preterm Newborns. *Nutrients*. 29 Ekim 2021;13(11):3886.
58. Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023-TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [internet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/yenidogan_sarilik.pdf
59. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. *Clin Perinatol*. 01 Haziran 2016;43(2):215-32.
60. Pillai A, Pandita A, Osiovich H, Manhas D. Pathogenesis and Management of Indirect Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates Less Than 35 Weeks: Moving Toward a Standardized Approach. *NeoReviews*. 01 Mayıs 2020;21(5):e298-307.
61. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, vd. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Ocak 2017;64(1):154-68.
62. Teng J, Bohlin K, Nemeth A, Fischler B. Cholestasis after very preterm birth was associated with adverse neonatal outcomes but no significant long-term liver disease: A population-based study. *Acta Paediatr*. 2021;110(1):141-8.
63. Wang Y sen, Shen W, Yang Q, Lin R, Tang L xia, Bai R miao, vd. Analysis of risk factors for parenteral nutrition-associated cholestasis in preterm infants: a multicenter observational study. *BMC Pediatr*. 20 Mayıs 2023;23(1):250.
64. Potter CJ. Cholestasis in the Premature Infant. *Clin Perinatol*. 01 Haziran 2020;47(2):341-54.
65. Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi- TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [internet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/enfeksiyon_rehberi_2023_.pdf
66. Montaldo P, Rosso R, Santantonio A, Chello G, Giliberti P. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatr Res*. Şubat 2017;81(2):329-34.
67. Pammi M, and Weisman LE. Late-onset sepsis in preterm infants: update on strategies for therapy and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 03 Nisan 2015;13(4):487-504.
68. Flannery DD, Edwards EM, Coggins SA, Horbar JD, Puopolo KM. Late-Onset Sepsis Among Very Preterm Infants. *Pediatrics*. 11 Kasım 2022;150(6):e2022058813.

69. Gallo D, de Bijl-Marcus KA, Alderliesten T, Lilien M, Groenendaal F. Early Acute Kidney Injury in Preterm and Term Neonates: Incidence, Outcome, and Associated Clinical Features. *Neonatology*. 29 Mart 2021;118(2):174-9.
70. Aziz KB, Schles EM, Makker K, Wynn JL. Frequency of Acute Kidney Injury and Association With Mortality Among Extremely Preterm Infants. *JAMA Netw Open*. 13 Aralık 2022;5(12):e2246327.
71. Harer MW, Charlton JR, Tipple TE, Reidy KJ. Preterm birth and neonatal acute kidney injury: implications on adolescent and adult outcomes. *J Perinatol*. Eylül 2020;40(9):1286-95.
72. Mohamed TH, Klamer B, Mahan JD, Spencer JD, Slaughter JL. Diuretic therapy and acute kidney injury in preterm neonates and infants. *Pediatr Nephrol*. 01 Aralık 2021;36(12):3981-91.
73. Xing Y, Sheng K, Liu H, Wu S, Wei H, Li R, vd. Acute peritoneal dialysis is an efficient and reliable alternative therapy in preterm neonates with acute kidney injury. *Transl Pediatr*. Nisan 2021;10(4):893-9.
74. Kan Ürünleri Transfüzyon Rehberi 2021-TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [İnternet]. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/4.pdf>
75. Rocha G, Pereira ,Sandra, Antunes-Sarmento ,João, Flôr-de-Lima ,Filipa, Soares ,Henrique, and Guimarães H. Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 17 Kasım 2021;34(22):3697-703.
76. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes | *Annals of Hematology* [İnternet]. [a.yer 18 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-013-1726-0#citeas>
77. Nittala S, Subbarao ,Girish C., and Maheshwari A. Evaluation of neutropenia and neutrophilia in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 01 Ekim 2012;25(sup5):100-3.
78. Shah J, Balasubramaniam T, Yang J, Shah PS. Leukopenia and Neutropenia at Birth and Sepsis in Preterm Neonates of <32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol*. 23 Kasım 2020;39:965-72.
79. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP) | *Indian Journal of Pediatrics* [İnternet]. [a.yer 20 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-017-2404-3>
80. Huang HB, Chen YH, Wu J, Hicks M, Yi YZ, Zhang QS, vd. Early Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in Very and Extremely Preterm Chinese Neonates. *Front Pediatr* [İnternet]. 15 Ekim 2020 [a.yer 20 Nisan 2025];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2020.553519/full>

81. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021-TÜRK NEONATALOJİ DERNEĞİ [İnternet]. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/7.pdf>
82. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJM. The Consequences of Chorioamnionitis: Preterm Birth and Effects on Development. *J Pregnancy*. 2013;2013(1):412831.
83. Lukanović D, Batkoska M, Kavšek G, Druškovič M. Clinical chorioamnionitis: where do we stand now? *Front Med [Internet]*. 24 Mayıs 2023 [a.yer 22 Nisan 2025];10. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1191254/full>
84. Preda A, Iliescu DG, Comănescu A, Zorilă GL, Vladu IM, Forțofoiu MC, vd. Gestational Diabetes and Preterm Birth: What Do We Know? Our Experience and Mini-Review of the Literature. *J Clin Med*. Ocak 2023;12(14):4572.
85. Impact of gestational hypertension and pre-eclampsia on preterm birth in China: a large prospective cohort study | *BMJ Open [Internet]*. [a.yer 23 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/9/e058068.abstract>
86. Sixtus RP, Dyson RM, Gray CL. Impact of prematurity on lifelong cardiovascular health: structural and functional considerations. *Npj Cardiovasc Health*. 05 Nisan 2024;1(1):2.
87. Sotiriadis A, Tsiami A, Papatheodorou S, Baschat AA, Sarafidis K, Makrydimas G. Neurodevelopmental Outcome After a Single Course of Antenatal Steroids in Children Born Preterm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. Haziran 2015;125(6):1385.
88. Respiratuvar Distres Sendromu ve Surfaktan Tedavi Rehberi 2018- TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ [İnternet]. Erişim adresi: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tan%C4%B1-tedavi/dogum_salonu.pdf
89. Janota J, Simak J, Stranak Z, Matthews T, Clarke T, Corcoran D. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. *Ir J Med Sci*. 01 Mart 2008;177(1):11-7.
90. Janota J, Stranák Z, Statecá B, Dohnalová A, Šípek A, Šimák J. CHARACTERIZATION OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN VERY LOW BIRTHWEIGHT INFANTS: A NEW SEQUENTIAL SCORING SYSTEM. *Shock*. Mayıs 2001;15(5):348.
91. Lawtrakulngam N, Pomrop M, Manopunya S, Kosarat S, Khuwuthyakorn V. Predicting neonatal mortality in preterm neonates 32 weeks of gestation or less by using the modified NEOMOD score. *Intensive Care Med – Paediatr Neonatal*. 28 Kasım 2024;2(1):33.

92. Torres-Canchala L, Molina K, Barco M, Soto L, Ballesteros A, García AF. Modified NEOMOD score as a neonatal mortality prediction tool in a medium-income country: A validation diagnostic test study. *Health Sci Rep.* 2023;6(5):e1065.
93. You SK. Neuroimaging of Germinal Matrix and Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *J Korean Neurosurg Soc.* 01 Mayıs 2023;66(3):239-46.
94. Hopkins KD, Weeks DL. Tests for Normality and Measures of Skewness and Kurtosis: Their Place in Research Reporting. *Educ Psychol Meas.* 01 Aralık 1990;50(4):717-29.
95. Gupta S, Adhisivam B, Bhat BV, Plakkal N, Amala R. Short Term Outcome and Predictors of Mortality Among Very Low Birth Weight Infants – A Descriptive Study. *Indian J Pediatr.* 01 Nisan 2021;88(4):351-7.
96. Predictors of death including quality of positive pressure ventilation during newborn resuscitation and the relationship to outcome at seven days in a rural Tanzanian hospital | *PLOS One* [Internet]. [a.yer 06 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0202641>
97. (PDF) The neomod scale in predicting the outcomes in newborns with birth weight less than 1500 grams: a retrospective cohort study [Internet]. [a.yer 20 Haziran 2025]. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/publication/379980761_The_neomod_scale_in_predicting_the_outcomes_in_newborns_with_birth_weight_less_than_1500_grams_a_retrospective_cohort_study?enrichId=rgreq-20a5f7056069de2a43d5962001239df9-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzM3OTk4MDc2MTtBUzoxMTQzMTI4MTI0MjM3OTA0MEAxNzE1NTEzNDU4Njgy&el=1_x_3&esc=publicationCoverPdf
98. Maheshwari A. Role of platelets in neonatal necrotizing enterocolitis. *Pediatr Res.* Nisan 2021;89(5):1087-93.
99. González-Luis G, Ghirardello S, Bas-Suárez P, Cavallaro G, Mosca F, Clyman RI, vd. Platelet Counts and Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 20 Ocak 2021 [a.yer 09 Temmuz 2025];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2020.613766/full>
100. Neonatal Sepsis in Low Birth Weight Infants in Dr. Soetomo General Hospital - ProQuest [Internet]. [a.yer 10 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://www.proquest.com/openview/f56edcffe8774e87af1fbae7a49a767d/1?pq-origsite=gscholar&cbl=7080112>
101. Yang CY, Lien R, Fu RH, Chu SM, Hsu JF, Lai JY, vd. Prognostic factors and concomitant anomalies in neonatal gastric perforation. *J Pediatr Surg.* 01 Ağustos 2015;50(8):1278-82.
102. Arce-López KL, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME, Miranda Madrazo MR, Arce-López KL, vd. Hematological disorders in preterm

newborns born to mothers with pregnancy-induced hypertension. Bol Méd Hosp Infant México. Aralık 2022;79(6):363-8.

