



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE 34 GESTASYON
HAFTASININ ALTINDA DOĞUP MEKANİK VENTİLASYON
TEDAVİSİ GÖREN PREMATÜRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Serdar Pop

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2017



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

HASEKİ SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

**YENİDOğAN YOğUN BAKIM ÜNİTEMİZDE 34 GESTASYON
HAFTASININ ALTINDA DOğUP MEKANİK VENTİLASYON
TEDAVİSİ GÖREN PREMATÜRELERİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Serdar Pop

Tez Danışmanları: Prof. Dr. Murat Elevli

Uzm. Dr. Demet Oğuz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2017

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim sırasında klinik bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ihtiyaç duyduğumuz her konuda ve her zaman bizlerden desteğini esirgemeyen değerli hocalarım; eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Murat Eylevi ve Doç. Dr. Nilgün Selçuk Duru'ya,

Kliniğimizin yan dal ve genel pediatri uzmanları ile birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve kardeşlerim olarak gördüğüm asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, sekreter ve yardımcı sağlık personellerine,

Tez konumun seçilmesinde, planlanmasında ve yürütülmesindeki yardımlarından dolayı yeni doğan yoğun bakım uzmanlarımız Uzm. Dr. Demet Oğuz ve Uzm. Dr. Emel Ataoğlu'na,

Zorlu eğitim hayatım boyunca sevgilerini ve desteklerini benden esirgemeyen annem ve babama, her daim başarılarımı sahiplenerek kardeşlerime, sevgisini ve desteğini her zaman yanı başımda hissettiğim sevgili eşim Mine Şen Pop'a ve son bir yılımızda hayatımıza girip hayatımızın neşe kaynağı olan Yusuf Taha'ya

TEŞEKKÜRLERİMİ SUNUYORUM.

Dr. Serdar Pop

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PREMATÜRİTENİN TANIMI	2
2.1.1. Prematurite İçin Risk Faktörleri	2
2.1.2. Prematüre Bebeklerde Morbidite	4
2.1.3. Gebelik Haftasının Belirlenmesi	4
2.1.4. Prematürelerin Fizyolojik Özellikleri	7
2.2. PREMATÜRE İNFANTLARIN GENEL SORUNLARI	8
2.2.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	8
2.2.2. Bronkopulmoner displazi (BPD)	10
2.2.3. Germinal Matriks- intraventriküler Kanama	12
2.2.4. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)	13
2.2.5. Nekrotizan Enterokolit	14
2.2.6. Prematürite Retinopatisi (ROP)	16
2.2.7. Perinatal asfiksi	19
2.2.8. Akut Böbrek Yetmezliği (ABY)	19
2.2.9. Sepsis	20

2.3. YENİ DOĞAN DÖNEMİNDE MEKANİK VENTİLASYON	
UYGULAMALARI	21
2.3.1. CPAP (sürekli pozitif hava yolu basıncı).....	22
2.3.2. PPV (Pozitif Basıncılı Ventilasyon).....	23
2.3.3. IMV (Aralıklı Zorunlu Ventilasyon).....	23
2.4. VENTİLATÖR KOMPLİKASYONLARI	23
2.4.1. Pnömoni	23
2.4.2. Pulmoner Hava Kaçakları	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR.....	52
7. KAYNAKÇALAR	54
8. ÖZGEÇMİŞ	65

KISALTMALAR

ADDA	: Aşırı düşük doğum ağırlığı
BPD	: Bronkopulmoner displazi
C/S	: Sezaryen doğum
CDP	: Sürekli genişletici basınç
CPAP	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
ÇDDA	: Çok düşük doğum ağırlığı
DA	: Doğum ağırlığı
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
DİK	: Dissemine intravasküler koagülasyon
EMR	: Erken membran rüptürü
FiO2	: Alınan havanın oksijen yüzdesi
GH	: Gebelik haftası
GM-IVK	: Germinal matriks- intrakranial kanama
IMV	: Aralıklı zorunlu ventilasyon
IPPV	: İntermittan pozitif basınçlı ventilasyon
IUGR	: İntrauterin büyüme geriliği
İVK	: İntraventriküler kanama
MV	: Mekanik ventilatör
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NRP	: Neonatal resusitasyon programı
NSVY	: Normal spontan vajinal yol
PaCO2	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PCO2	: Karbondioksit basıncı

PFO	: Patent foramen ovale
PDA	: Patent duktus arteriozus
PEEP	: Pozitif end ekspiratuar basınç
PIP	: Zirve inspiratuar basınç
PPV	: Pozitif basınçlı ventilasyon
PO2	: Oksijen Basıncı
PaO2	: Parsiyel oksijen basıncı
PVL	: Periventiriküler lökomalazi
SUAM	: Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi
RDS	: Respiratuar distres sendromu
ROP	: Prematüre retinopatisi
SBÜ	: Sağlık Bilimleri Üniversitesi
S-�MV	: Senkronize intermittan zorunlu ventilasyon
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım �nitesi
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
USG	: Ultrasonografi
WHO	: Dünya Sağlık �rg�t�

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Yeni Ballard Skorlaması - Nöromusküler Olgunluk	5
Tablo 2.	Yeni Ballard Sınıflaması- Fiziksel Olgunluk.....	6
Tablo 3.	Toplam puana göre gebelik haftasının belirlenmesi.	7
Tablo 4.	Bronkopulmoner displazi sınıflandırması Gebelik Yaşı.....	11
Tablo 5.	Türkiye’de ROP saptanan olguların dağılımları ve tedavi yüzdeleri	17
Tablo 6.	Olgularımızın cinsiyete göre dağılımı	31
Tablo 7.	Olgularımızın doğum şekline göre dağılım yüzdeleri	31
Tablo 8.	Maternal demografik faktörler ve klinik özellikler.....	33
Tablo 9.	Olgularımızın antenatal steroid alma durumuna göre morbidite oranları	34
Tablo 10.	Olgularımızın mekanik ventilasyon tedavisi alma sebepleri	35
Tablo 11.	Olgularımızın sıklık sırasına göre aldığı tanımlar	37
Tablo 12.	NEK saptanan olgularının doğum kilolarına göre dağılımı.....	39
Tablo 13.	ROP saptanan olguların doğum kilolarına göre sıklığı.....	40
Tablo 14.	BPD gelişen olguların doğum ağırlığına göre dağılımı	41
Tablo 15.	Olguların doğum ağırlığına göre mortalite oranları.....	42
Tablo 16.	Yaşayan olgularımızın gestasyon haftalarına göre yatış süreleri.....	43
Tablo 17.	Yaşayan ve eksitus olan hastalarımızın genel özellikleri	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Olgularımızın cinsiyete göre dağılımı	31
Şekil 2. Olgularımızın doğum ağırlığına göre dağılımı	32
Şekil 3. Olgularımızın gestasyon haftasına göre dağılımı	32
Şekil 4. Antenatal steroid alma durumuna göre olgularımızın gestasyon haftalarına göre dağılımı	34
Şekil 5. PDA saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı	35
Şekil 6. Mekanik ventilasyon ile ilişkili komplikasyonlar.....	36
Şekil 7. GM-İVK saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı.....	38
Şekil 8. NEK saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı	38
Şekil 9. ROP saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı.....	39
Şekil 10. BPD gelişen olguların gestasyon haftasına göre dağılımı	40
Şekil 11. BPD gelişen olguların doğum ağırlığına göre dağılımı.....	41
Şekil 12. Eksitus olan olguların cinsiyete göre dağılımı	42
Şekil 13. Olguların gestasyon haftalarına göre mortalite oranları	43

ÖZET

Amaç

Bu çalışmamızdaki amaç SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aralık 2014 - Kasım 2017 yılları arasında 34 Gestasyon haftasının altında doğup mekanik ventilasyon tedavisi alan prematüre yenidoğanlarda mortalite ve morbidite oranlarını değerlendirerek bu oranların iyileştirilmesini sağlamak için nelere dikkat edilmesi gerektiğine ışık tutmaya çalışmaktır.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Aralık 2014- Kasım 2017 tarihleri arasında 34 gestasyon haftası altında doğan ve mekanik ventilasyon tedavisi alan prematüre yenidoğanlar retrospektif olarak hastane bilişim sistemi üzerinden epikrizleri taranarak değerlendirildi. Kayıtlar elektronik ortama aktarıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20.0.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışma süresince kliniğimizde yatan, mekanik ventilatör tedavisi alan ve 34 gestasyon haftasının altında doğmuş olan 95 hasta çalışmamıza dahiledildi. Olguların %48,8'i (n=47) kız, %51'2si (n=48) erkek idi. Erkek/kız oranı 1,04/1 olarak bulundu. Doğum ağırlıkları ortalaması $1536,7 \pm 568$ (440-2640) idi. Doğum haftaları ise 22 ile 34 hafta arasında değişmekte olup ortalaması $29,94 \pm 3,3$ idi. Olguların gestasyon haftaları sınıflaması incelendiğinde; 20 olgunun (%21) 26 hafta ve daha küçük, 9 olgunun (%9,5) 26+1-28+0 hafta arasında, 32 olgunun (33,7), 28+1-32+0 hafta arasında, 34 olgunun (%35,8) 32+1-34+0 hafta arasında olduğu görülmektedir. Olguların %37 'si (n=34) normal spontan vajinal doğum (NSD), %63'ü (n=58) sezeryan (C/S) ile doğmuştu. Olguların %62'si (n=59) ilk 24 saat içinde entübe edildi. %38 (n=36) olgu hiç entübe edilmeden noninvazif ventilasyonla takip edildi. Bununla beraber ilk gün içinde entübe olan %33,8'i (n=20) aynı gün içinde

ekstübe edildi ve noninvazif ventilasyona geçildi. Mekanik ventilatöre bağlı gelişen komplikasyonları incelediğimizde; olgularımızdan 9'u (%9,8) kanıtlı sepsis, 4'ü (%4,3) pulmoner hemoraji, 9'u (%10,4) bronkopulmoner displazi (BPD), 9'u (%9,8) pnömoni, 9'u (%9,8) atelektazi, 2'si (%2,1) pnömotoraks olmuştur. Olgularımızın 9'u exitus olmuş, 86 olgu ise taburcu edilmiştir. Eksitus olan olguların 4'ü kız, 5'i erkekti. Olgularımızın n=7'si (%7,3) prematürite retinopatisi (ROP), n=9'u (%10,4) bronkopulmoner displazi (BPD), n=38'i (%40) patent duktus arteriyozus (PDA), n=22'si (%23,15) nekrotizan enterokolit (NEK), n=10'u (%10,52) tüm evrelerde germinal matriks-intraventriküler hemoraji (GMİVK) (Evre 3 ve üzeri kanama n=3 (%3,1)), n=6'sı (%6,23) akut böbrek yetmezliği (ABY), n=2'si (%2,1) pnömotoraks, n=9'u (%9,8) atelektazi, n=14'ü (%14,7) apne, n=4'ü (%4,3) pulmoner hemoraji, n=8'i (%8,4) hipotiroidi, n=2'si (%2,1) hidrosefali, n=1'i (%1,1) Turner Sendromu, n=1'i (%1,1) konjenital adrenal hipoplazi olarak değerlendirildi.

Sonuç

Bu çalışmada 34 haftanın altında doğup mekanik ventilasyon tedavisi gören prematürelde mekanik ventilasyon ihtiyacının en sık RDS ve pnömoniler nedeniyle olduğunu, doğum kilosu ve gestasyonel yaşı azaldıkça, perinatal morbidite ve mortalite oranlarının arttığını ve antenatal takip ve steroid uygulanmasının sonuçları iyileştirebileceğini gördük.

Anahtar kelimeler: Prematüre, morbidite, mortalite, perinatal risk faktörleri, mekanik ventilasyon komplikasyonları

ABSTRACT

Aim

The purpose of this study is to present mortality and morbidity rates in premature newborns who recieved mechanical ventilation therapy under 34 weeks of gestation between dates December 2014 - November 2017 in SBU Haseki Training and Research Hospital and to improve this rates.

Materials and Methods

Premature newborns who recieved mechanical ventilation therapy and born under 34 gestational weeks between dates December 2014- November 2017 at neonatal intensive care unit of department of pediatrics of SBU Haseki Training and Research Hospital are retrospectively evaluated by scanning epicrisis via the hospital information system. Records transferred to electronic media. The SPSS 20.0.0 program was used for the statistical analyzes while evaluating the findings obtained in the study. While evaluating the study data, comparison of qualitative data Chi-square was used as well as the descriptive statistical methods (mean, standard deviation).

Results

During the study, 95 patients treated with mechanical ventilator treatment and under 34 gestational weeks in our clinic are participated in our study. 49% (n = 47) of the cases were female and 51% (n = 48) were male. The male / female ratio was found to be 1,04 / 1. The mean birth weight was 1536.7 ± 568 (440-2640). The week of birth was ranged from 22 to 34 weeks with an average of 29.94 ± 3.3 . It was found that 37% (n = 34) of the cases were born with normal spontaneous vaginal delivery (NSD) and 63% (n = 58) with cesarean delivery (C/S). When the classification of gestation weeks of cases is examined it is observed that; 20 cases (21%) were 26 weeks or less, 9 cases (9.5%) were between 26 + 1-28 + 0 weeks, 32 cases (33,7%) were between 28 + 1-32 + 0 weeks, 34 cases (35,8%) were between 32 + 1-34 + 0 weeks.

9 cases (9,8%) culture proved sepsis, 4 cases (4.3%) pulmonary hemorrhage, 9 cases (10,4%) bronchopulmonary dysplasia (BPD), 9 cases (9. 8%) pneumonia, 9

cases (9,8%) atelectasis and 2 cases (2,1%) pneumothorax were seen due to mechanical ventilation dependent complication. 9 of our cases died and 86 cases were discharged.exitus cases are 4 girls and 5 boys.

Our cases are evaluated as n = 52 (54.73%) respiratory distress syndrome (RDS), n = 7 (7.3%) retinopathy of prematurity (ROP), n = 9 (10,4%), bronchopulmonary dysplasia (BPD), n = 38(31.57%) patent ductus arteriosus (PDA), n = 22 (23.15%) necrotizing enterocolitis (NEK), n = 10 (10.52%) germinal matrix intraventricular hemorrhage(GMIVH), n = 6 (6.23%) acute renal failure (ARF) , n = 2 (2.1%) pneumothorax, n = 9 (9.8%) atelectasis, n = 14 (14.7%) apnea, n = 4 (4,3%) pulmonary hemorrhage, n = 8 (8,4%) hypothyroidism, n = 2(2. 1%) hydrocephalus, n = 1 (1.1%)Turner Syndrome, n = 1 (1.1%) congenital adrenal hypoplasia.

Conclusion

We have seen that need for mechanical ventilation was the most common due to RDS and pneumonias in premature infants born under 34 weeks and receiving mechanical ventilation therapy, perinatal morbidity and mortalityrates increased as birth weight and gestational age decreased and antenatal follow up and steroid administration could improve the results in study.

Key words: low birth weight, morbidity, mortality, prematurity, perinatal risk factors, ventilation complications

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otuz yedi gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebekler prematürite olarak tanımlanmaktadır. Prematürelilik hem gestasyonel hafta hem de doğum ağırlığı açısından oldukça heterojen bir hasta grubunu kapsar.³⁴ 0/7- 36 6/7gestasyon haftalarında doğan bebekler geç prematüre olarak adlandırılır. Pretermdoğumların %84'ü 32- 36 gebelik haftaları arasında, %10'u 28-32 gebelik haftaları arasında, %5'i 28 gebelik haftasından daha düşük haftalarda gerçekleşmektedir (1). Ülkemizde her yıl 1,5 milyon canlı doğumun 140.000'i yani yaklaşık %10'u, 37. gebelik haftasından önce doğmaktadır.

Dünyada bebek ölümlerinin %25 kadarı prematüreliliğe bağlıdır. Dünya'da her yıl yaklaşık 15 milyon prematüre doğmakta, bunların bir milyonu prematüriteye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir (1). Mortalite oranları gelişmişlik durumuna göre ülkeden ülkeye hatta hastaneden hastaneye göre değişebilmektedir.

Son 20 yılda teknolojiadaki ilerlemeye paralel olarak antenatal bakımda ve neonatoloji alanında ciddi derece ilerleme olmuştur. Mekanik ventilasyonun ilkeleri daha iyi anlaşılmıştır. Bunlar sayesinde 1000 gram ve altında doğan ileri derecede düşük doğum ağırlıklı ve 22-25 gestasyon haftasındaki bebekleri minimum morbiditeyle taburcu etmek hedeflenmektedir. Teknolojiadaki bütün gelişmelere rağmen prematüreliliğe bağlı BPD, ROP, nörogelişimsel gerilik gibi birçok komplikasyon devam etmektedir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan prematüre bebekler çoğunlukla invazif girişimler yapılan (kateter uygulaması vb), preeklampsi, enfeksiyonlar gibi intrauterin sorunların da eşlik ettiği yüksek riskli bebeklerdir. Mekanik ventilasyon uygulaması hayat kurtarıcı olmakla beraber hava kaçakları, nazokomiyal enfeksiyonlar, BPD, ROP gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Mekanik ventilasyon tedavisi yüksek riskli bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir.

Bu çalışmadaki amaç SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Aralık 2014- Kasım 2017 yılları arasında 34 gestasyon haftasının altında doğup mekanik ventilasyon tedavisi alan prematüre yenidoğanları retrospektif olarak değerlendirmek, mortalite ve morbidite oranlarını saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTENİN TANIMI

Prematüre bebekler gebelik haftaları ya da ağırlığına göre sınıflandırılmaktadır. Gebelik haftasına göre sınıflandırıldığında;

Geç preterm: Gebelik haftası 34 ile 36+6/7 arası pretermmler

Orta derecede preterm: Gebelik haftası 32 ile 33+6/7 arası olan pretermmler

Çok preterm: Gebelik haftası 32 haftanın altında olan pretermmler

İleri derece preterm: Gebelik haftası 25 haftanın altında olan pretermmler olarak sınıflandırılır.

Doğum ağırlıklarına göre sınıflandırıldığında ise;

Düşük doğum ağırlıklı (DDA): 2500 gr altında doğum ağırlıklı bebekler,

Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler (ÇDDA): 1500 gr altında doğum ağırlıklı bebekler,

İleri derecede düşük doğum ağırlıklı bebekler (İDDDA): 1000 gr altında doğum ağırlıklı bebekler olarak adlandırılmaktadır.

Preterm doğumlar neonatal ölümlerin %70'ini, neonatal morbiditenin ise %75'ini oluşturmaktadır. Son yıllarda preterm doğumların sağkalım oranlarında önemli artış olmuştur. Bunda rol oynayan faktör preterm doğumların önlenmesinden çok, preterm doğumlara zamanında yapılan girişimler, eksojen surfaktan tedavisi ve antenatal kortikosteroid tedavisine bağlanmaktadır (2).

2.1.1. Prematurite İçin Risk Faktörleri

Preterm doğumların yaklaşık %50'si preterm doğum eylemi, %30'u membranların erken rüptürü nedeniyle gerçekleşir, kalan %20 doğumu ise maternal ya da fetal sorunlar nedeniyle yaptırılan doğumlar oluşturur (3). 16 yaştan küçük ve 35 yaştan büyük kadınlarda preterm doğum sıklığı %2-4 arasındadır. Enfeksiyon, anemi, preeklampsi/eklampsi, kardiyovasküler/pulmoner hastalık, diyabet gibi maternal hastalıklar, tütün ve madde kullanımı, fizik aktivite ve diyet gibi maternal

yaşam alışkanlıkları, kısa serviks, servikal cerrahi, uterus malformasyonları, vaginal kanama, çoğul gebelik ve fetal faktörler preterm doğum için risk faktörlerini oluşturmaktadır. (3)

I. Maternal Faktörler

1. Genç (<18 yaş) veya yaşlı (>35 yaş) anne
2. Zayıf anne
3. Kısa boylu anne
4. Düşük eğitim düzeyi
5. Irk
6. Medeni hal
7. Düşük sosyoekonomik düzey
8. Yüksek rakım
9. Nulliparite
10. Gebelikte az kilo alımı
11. Antenatal bakım yokluğu
12. Kötü obstetrik hikaye
13. İstenmeyen gebelik
14. Önceden prematüre doğum hikayesi
15. Annede kronik hastalık hikayesi
16. Preeklampsi-Eklampsi
17. Toksik madde, sigara ve alkol kullanımı
18. İlaç kullanımı (anti metabolitler, warfarin, fenitoin)
19. Fiziksel ve ruhsal travma

I I. Fetal Faktörler

1. Kromozom anomalileri ve dismorfik sendromlar
2. Cinsiyet

3. oğul gebelik
4. Konjenital enfeksiyonlar

III. Obstetrik Faktörler

1. Plasenta ile ilgili faktörler
2. Fetal membran ile ilgili nedenler
3. Uterus anomalileri
4. Kordon anomalileri

2.1.2. Prematüre Bebeklerde Morbidite

Prematüre bebekler hem kısa dönem hem de uzun dönem komplikasyonlar açısından risk altındadır. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda respiratuar distress sendromu %93, patent duktus arteriyozus %46, prematürite retinopatisi %53, bronkopulmoner displazi %42, geç başlangıçlı sepsis %36, nekrotizan enterokolit %11, evre 3 ve 4 intra kraniyal kanama %7 ve %9 periventriküler lökomalazi %3 sıklıkla görülmektedir (4). EPİcure 2 çalışması adı verilen İngiltere’de 22-26 gebelik haftası arasında 3378 ileri derece preterm bebek üzerinde yapılan çalışmalarda bronkopulmoner displazi %68 serebral ultrasonda anormallik %13, prematüre retinopatisi için lazer tedavisi %13, nekrotizan enterokolit için laparotomi sıklığı %8 saptanmıştır (5).

2.1.3. Gebelik Haftasının Belirlenmesi

Gebelik haftasının belirlenmesini 3 farklı değerlendirme ile yapmak mümkündür:

1. Obstetrik tarihler (SAT),
2. Obstetrik tarihlerin gebelikteki klinik değerlendirme ve ultrasonografik ölçümlerle tespiti,
3. Yenidoğanın klinik muayenesi ve gebelik haftasının Dubowitz veya yeni Ballard skorlaması ile nörolojik ve fiziksel karakteristiklerinin değerlendirilmesi (2).

Prenatal dönemde izlem yeterli değilse ve annenin son adet tarihi tam olarak bilinmiyorsa doğru bir şekilde gebelik yaşının belirlenmesi için bebeğin fiziksel

gelişme ve nörolojik kriterlerini içeren kompleks skorlama sistemleri kullanılır. Dubowitz ve arkadaşlarının yaptığı puanlama sistemi 1970’li yıllarda en sık kullanılan yöntemdi. 11 fiziksel ve 10 nörolojik kriterin beraber kullanıldığı bu skorlama sistemi, uygulama zorluğu nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır (6). Ballard ve arkadaşları ise bu sistemi kısaltarak 7 fiziksel ve 6 nörolojik kriteri kullanmışlardır. Günümüzde yaygın olarak kullanılmakta olan bu değerlendirme, ileri derecede prematüre infantların gestasyon yaşını belirlemede daha hassas olduğu için, Ballard JL ve arkadaşları tarafından nörolojik kriterler gözden geçirilerek Yeni Ballard şeklinde değiştirilmiştir. Yeni Ballard Skorlaması, özellikle küçük prematürelerinde değerlendirilmesinde değerli bir skorlama yöntemidir. Bu skorlama ile 20 ile 44 hafta arasındaki bebeklerin gestasyonel yaşı saptanabilmektedir. Postnatal dönemde 26 hafta ve daha küçük bebeklere ilk 12 saatte, 26 haftanın üzerindeki 96. saate kadar uygulanabilmektedir. 7 fiziksel ve 6 nöromusküler kriterden oluşur (Tablo 1,2) (7,8).

Tablo 1. Yeni Ballard Skorlaması - Nöromusküler Olgunluk.

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

Tablo 2. Yeni Ballard Sınıflaması- Fiziksel Olgunluk

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

Tablo 3. Toplam puana göre gebelik haftasının belirlenmesi.

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

2.1.4. Prematürelerin Fizyolojik Özellikleri

Pretermilerin özellikleri onların karşılaştığı sorunlarında birer nedenidir.

1. Kahverengi yağ dokusu ve kas kitlesinin azlığı yanında, vücut ağırlığına oranla cilt yüzeyinin fazla olması prematüreleri hipotermi ile karşı karşıya bırakan nedenlerdir.

2. Akciğerlerin immatür olması nedeniyle solunum sorunları ilk sırada yer almaktadır.

3. Santral sinir sisteminde solunum ve dolaşım sisteminin immatürütesine bağlı santral apne ve bradikardi yine sık rastlanan sorunlardandır.

4. PDA (Patent Ductus Arteriosus)'nın varlığı soldan sağa şanta neden olarak pulmoner fizyolojinin bozulmasına katkıda bulunur.

5. Serebral damarların immatür olması intravenriküler germinal matriks kanamalarına yol açar.

6. Enfeksiyonlara eğilim artmıştır.

7. Glikojen, kalsiyum ve demir depoları azdır.

Bu durum hipoglisemi, hipokalsemi ve erken fizyolojik anemi gözlenmesine neden olabilir.

8. Sıvı elektrolit bozuklukları böbrekteki glomerulotubuler yetersizlik nedeniyle sık karşılaşılr. Yeterli miktarda sıvı replasmanı yapılmaması, kolaylıkla hipernatremik dehidratasyon, asidoz ve hipotansiyon gelişmesine neden olur. Fazla sıvı verilmesi ise PDA (Patent Ductus Arteriosus), BPD (Bronkopulmoner Displazi), GM-İVK (Germinal Matrix-İntraventricüler Kanama) ve NEK (Nekrotizan Enterokolit) gelişme riskini arttırmaktadır (9).

2.2. PREMATÜRE İNFANTLARIN GENEL SORUNLARI

2.2.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Hyalen Membran Hastalığı olarak da bilinen RDS, genellikle 34 haftanın altındaki prematüre bebeklerde doğumdan sonraki 4-6 saat içerisinde görülen, solunum yetmezliğine neden olan bir tablodur. Prematür bebeklerin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelen RDS'nin esas nedeni, erken doğum nedeniyle akciğerlerin gelişimsel aşamalarını tamamlayamamasıdır (10,11). İnsidansı ve ağırlığı gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar (12). RDS 26-28. gestasyon haftasındaki bebeklerin %50-85'inde görülürken, 30-31.haftalarda sıklık %40'a, 34.haftada %10- 15'e ve 36 haftada %1'e iner (10). Respiratuar distres sendromu ve prematürenin kronik akciğer hastalığının gelişimindeki esas neden, akciğer gelişimi tamamlanmadan doğumun gerçekleşmesidir. Bu anatomik gelişimdeki eksiklik beraberinde surfaktan eksikliğini de getirmekte ve akciğerlerin solunum işlevi gerçekleştirememektedir (10,12). Respiratuar distres sendromu nedeniyle kaybedilen bebeklerin akciğerleri makroskopik olarak karaciğer dokusuna benzer şekilde havasız ve kırmızı görünümündedir. Mikroskopik incelemede ise yaygın atelektazi vardır ve açık alveol sayısı çok azdır. Alveol duktusları ve bronşiollerde eozinofilik özellikte bir membran uzanır. Hasarlanmış epitel artıklar ve kandan oluşan fibrinöz özellikteki bu membran nedeniyle RDS başlangıçta hyalen membran hastalığı olarak adlandırılmıştır (12). Genellikle bebek doğumdan sonraki ilk saatlerde solunum sıkıntısı bulguları göstermeye baslar. 1960 yılında Rudolph ve Smith RDS tanısı için kriterleri; doğumdan sonraki ilk 4 saatte ortaya çıkan ve 24 saat boyunca devam eden; takipne (solunum sayısı> 60/dk), inleme, interkostal-subkostal retraksiyon ve siyanoz olarak tanımlamıştır. Fizik muayenede bu bulgulara ek olarak; akciğer havalanmasında azalma, raller, apne, solukluk, bradikardi, hipotansiyon ve ödem olabilir. Tanıda akciğer grafisinde hava bronkogramları ve yaygın retikülogranüler paternin görülmesi önemlidir. Hiç havalanmayan akciğerdeki görüntü ise buzlu cam görüntüsü olarak tanımlanır. Akciğer grafisi solunum sıkıntısı yapan pnömotoraks, konjenital anomali, ıslak akciğer ve pnömoni gibi diğer hastalıkların ayırıcı tanısında da yardımcıdır. Kan gazları respiratuar asidoz ve hipoksemiye işaret eder. Tedavide eksik olan surfaktanın intratrakeal yolla yerine

konması, kan gazı parametrelerinin optimumda tutulması için solunum destek tedavisi verilmesi ve bu süreçte gerek surfaktan döngüsünü inhibe eden, gerekse prematüre bebегin kaybedilmesine ya da morbiditesine neden olan ek faktörler açısından monitorize edilmesi ve destek tedavisinin dikkatli verilmesi gerekir (10,12). Respiratuar distres sendromunun en önemli komplikasyonları santral sinir sistemi kanamaları, PDA, pulmoner hava kaçağı, akciğer ödemi, akciğer kanaması, kanama diatezi, nazokomial infeksiyonlar ve ölümdür (10,12).

2.2.1.1. RDS'den Koruyucu Faktör ve Önlemler

1. Prematür doğumların önlenmesi: RDS'den korunmanın en iyi yolu olmakla birlikte erken doğum eyleminin zamanı ve nedeni sıklıkla bilinmez. Sosyoekonomik, eğitim, kültür, sağlık hizmetlerinin etkinliği gibi çevresel etkenler ve anneye, fetusa ait pek çok faktörün birlikte ele alınmasını gerektirir (12,13).

2. Antenatal steroid uygulanması: Steroid akciğer fibroblastlarından Fibroblast Pnomosit Faktör (FPF) salınımını artırır. FPF tip II pnositlerden surfaktan fosfolipidlerinin sentezini artırır. Steroid aynı zamanda SP-A, SP-B ve SPC gen ekspresyonunu da uyararak surfaktan proteinlerini de artırır (13). Gebeliğin 34. haftasından önce meydana gelen erken eylemlerde doğumdan 24- 48 saat önce anneye yapılan steroid (24 mg betametazon) RDS sıklığını ve ağırlığını belirgin olarak azaltmaktadır (10,12,13). Metanalizlerde gebeliğin 24- 34. haftalarında yapılan antenatal steroidin yenidoğan prematüre bebeğı %50 oranında RDS'den koruduğı gösterilmiştir (14,15). 1995 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü gebeliğin 24- 34.haftalarında erken eylem riski olan tüm gebelere antenatal steroid uygulanmasını önermiştir (15).

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

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

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

6. Perinatal asfiksini önlenmesi: Asfiksini surfaktan döngüsünü bozarak RDS insidansını ve derecesini artırdığı bilinmektedir. Bu nedenle düzenli antenatal bakım, fetal distres bulgularının yakın takibi önemlidir. ÇDDA bebeklerde; asfiksini azaltılması için sezeryan doğumun tercih edilmesi gibi bir eğilim olmakla birlikte, henüz kontrollü randomize bir çalışmsa olmadığından kesin endikasyonlar olmaksızın, sadece prematürelilik nedeniyle rutin sezeryan önerisi tartışmalıdır (12). Doğumdan sonra da uygun resusitasyon, transport ve kardiovasküler desteğin verilmesi, hipotermiini önlenmesi asfiksi riskini azaltması açısından önemlidir.

7. İntrauterin infeksiyonların önlenmesi: Bakteriyel vajinozis, üriner infeksiyon ve korioamniyonit gerek erken doğumu başlatarak, gerekse de inflamasyona bağlı sitokin yanıtı oluşturarak surfaktan yetersizliğine neden olur (11). Bu nedenle antenatal dönemde infeksiyonların kontrolü, RDS'den korunmada yardımcıdır.

2.2.2. Bronkopulmoner displazi (BPD)

Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları tarafından şiddetli respiratuar distres sendromu (RDS) olup mekanik ventilasyon tedavisi almış bebeklerde postnatal 28. günde oksijen tedavisine ihtiyaç gösteren kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmış ve bronkopulmoner displazi terimini kullanmıştır (16).

Amerikan Pediatri Akademisi doğum ağırlığı <1500 gram olan bebeklerde BPD sıklığını %23 olarak bildirmiştir (17). Yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı <1000 gram olan bebeklerde %50-70'e varan oranlarda BPD geliştiği saptanmıştır. Aynı çalışmada 26 haftanın altındaki bebeklerde BPD sıklığının %70'e kadar yükseldiği, 34 haftanın üstündeki bebeklerde ise %1 gibi çok düşük oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (17).

Yeni BPD birçok farklı tanı kriteri ile tanımlanmış olup, ilk kez Jobe AH. ve Bancalari E.'nin 2001 Ulusal Sağlık Enstitüleri ("National Institutes of Health,

NIH”) çalıştayında öne sürdükleri ve günümüzde halen kullanılan tanı kriterleridir. ilk günlerde klinik ağırlık derecesi ne olursa olsun RDS veya diğer nedenlere bağlı solunum yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın, doğumdaki gebelik yaşına bağlı olarak <32 hafta olanlar için postmenstrüel (PM) 36. haftada ve gebelik yaşı, gebelik yaşı >32 hafta olanlar için postnatal 28. günde veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında devam eden ≥ 21 O₂ gereksinimi olarak tanımlanmıştır (Tablo 4) (18).

Tablo 4. Bronkopulmoner displazi sınıflandırması Gebelik Yaşı

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

BPD etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Günümüzde eskiye oranla daha düşük basınç ve daha az konsantrasyonlarda oksijen uygulandığı için BPD’nin patogenezinde major etkenler olarak kabul edilen barotravma ve oksijen toksisitesi daha geri plana düşmüştür. Bugün için en önemli iki faktör prematürite ve enflamasyondur (19).

BPD den korumada en önemli faktör prematürelilik ve RDS'nin önlenmesidir. Prenatal steroid ve postnatal surfaktan uygulamasının prematüre bebeklerde RDS riskini, İVK riskini azalttığı bilinse de BPD insidansına olan etkileri daha karışık ve çelişkilidir. Surfactan sonrası çalışmalarda BPD sıklığında anlamlı düşüş olmaması, klinik olarak daha kritik infantların yaşatılabilmesine bağlanmıştır (15).

2.2.3. Germinal Matriks- intraventriküler Kanama

GM-İVK'lar prematür yenidoğanlarda en sık görülen intrakraniyal kanamalardır. (29) İntraventriküler kanama, 1500 gr altındaki bebeklerde %15-20 oranındagörülmektedir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde İVK insidansı Evre I ve II %8-10; Evre III ve IV %10-12; Evre I-IV %6-20' dir. İVK' ların %90' ı ilk 4-5 günde; bunların %30-50' si ise ilk 12 saatte olur (20). Baş çevresinin haftada 2 cm'den fazla artması, fontanel gerginliği, ventilatörden ayrılımda güçlük, apne ve bradikardi atakları ventrikülomegaliye veya intrakranial basınç artışına işaret eder. Ventriküllerin büyüklüğü en iyi kraniyal USG ile değerlendirilir. Ultrasonografi, kanama varsa 3-7 günde bir yapılmalıdır (21). GM-İVK'lı bebeklerde gelişen majör nörolojik bozuklar; spastik diparezi, spastik hemiparezi, spastik tetraparezi ve progresif hidrosefalidir (22).

Volpe'nin GM-İVK sınıflamasına göre (20) evre I'de germinal matrikse sınırlı kanama, evre II'de intraventriküler kanama, evre III'de intraventriküler kanama ve ventriküler dilatasyon, evre IV'de intraventriküler ve intraparakranial kanama olarak sınıflandırılır.

Genellikle GM-İVK ile birlikte görülen periventriküler lökomalazi insidansı ÇDDA'lı bebeklerde %3,2 olup, periventriküler lökomalazi GM-İVK ile birlikte ise nörolojik sekel riski çok yüksektir (23). Periventriküler lökomalazi beyinde ak maddede iskemik alanlar ve kistik kaviteler ile karakterizedir. Genellikle bilateraldir ve ventriküllerden glial doku tabakasıyla ayrılır. Periventriküler lökomalazide lezyonlar en çok frontal boynuzların ön bölümlerinde, yan ventriküllerin dış köşelerinde ve oksipital boynuzların yan yüzlerine komşu ak maddeyi tutar. Motor fonksiyon kaybına ek olarak görme ve işitme kusuru da olabilmektedir (24).

2.2.4. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)

Duktus arteriyozus intrauterin dönemde fetusun yaşamsal şantıdır ve 6. gebelik haftasında gelişir (25). Asendan aortanın sol subklavian arteri verdiği yerin distali ile ana pulmoner arter arasındaki köprüdür. Doğumdan sonra kapanması gereken bu bağlantının devam etmesine “Patent duktus arteriyozus” denir. Term yenidoğanların hemen hepsinde ilk 72 saatte fonksiyonel kapanma gerçekleşirken (26) prematürelerde duktusun kapanmaması birçok morbiditeye neden olmaktadır. Bir çalışmada, 1000 g ve 28 gebelik haftası altındaki prematürelerde sıklığın %80, genel olarak 1500 g’dan küçüklerde ise %30 olduğu bildirilmektedir (27,28). Respiratuvar distres sendromlu (RDS) bebekler 29 gebelik haftasından küçük ise 72 saatten sonra kapanmama riski %65 gibi yüksek bir orandadır. Patent duktus arteriyozus kızlarda daha siktir, ancak prematürelilik, RDS ve yüksek rakımda doğanlarda cinsiyet farkı yoktur

Patent duktus arteriyozusun (PDA) hemodinamik etkileri sol-sağ şantın derecesine ve şanta verilen kardiyak ve pulmoner yanıtı bağlıdır. Prematüreler bu durumdan en fazla etkilenen gruptur. Nedenlerine gelince; kalp dokusu immatürdür, sempatik innervasyonu zayıftır, miyokardı fazla sıvı içerir ve kontraktilitesi zayıftır, sol ventrikülün genişleme yeteneği ve boşalması yetersizdir, diastol basıncı yüksektir. Sonuçta, venöz pulmoner basıncın artmasıyla pulmoner konjesyon gelişir. İlk 72 saatte duktus kapanmazsa akciğer sıvısı lenfatik sisteme geçemez ve pulmoner ödem gelişir. Bu durum özellikle solunum sıkıntılı (RDS), ventilatördeki bebeklerde çok önemli olup, duktusun kapanma zamanını 7-10 güne uzatır. PDA sıklığına bakıldığında 28 haftadan küçük prematürelerde %60- 70; 32 haftanın altında prematürelerde, %20dir (29).

Günümüzde prematüre bebeklerde PDA tedavisi 3 farklı yaklaşımı içerir: Bunlar; konservatif tedavi, siklooksijenaz (COX) inhibitörleri (indometazin, parasetamol veya ibuprofen) ve cerrahi tedavidir. Literatürde prematüre bebeklerde bu yaklaşımlardan hangisinin daha üstün olduğuna yönelik randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. PDA’ya yaklaşım konusunda üniteler arasında farklılık olabileceği gibi, tek merkez içinde dahi farklılıklar göze çarpmaktadır (30,31).

2.2.5. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), bağırsakların kısmi veya tam iskemisi ile karakterize önemli bir gastrointestinal hastalıktır. İlk olarak 19. yüzyılda tanımlanmıştır. Tutulum bölgesi sıklıkla terminal ileumdur. İntestinal iskeminin başlamasında tetiği çeken faktörlerin neler olduğu henüz tam açıklık kazanmamıştır; ancak faktörlerin ulaştığı ortak yol intestinal iskemidir (31). NEK insidansı azalan doğum ağırlığı ve azalan gebelik yaşı ile orantılı olarak artmaktadır. Wilson ve ark. 148 NEK' li hastayı değerlendirmişler ve en yüksek oranların 1000 gramın altındaki bebeklerde olduğunu görmüşlerdir (%42) (32). Doğum ağırlığı 1000-1500 gram arasındaki bebeklerde %39,0, 1501-2000 arasındaki grupta %3,8, 2500 gramın üstündeki bebeklerde ise %0,11 oranında NEK saptamışlardır. Hastalığın başlama zamanı bir gün ile üç ay arasında değişmekte olup sıklıkla ikinci haftadadır. Prematürelerde daha matür bebeklere kıyasla, daha geç görülmektedir (33).

Nekrotizan enterokolit patogenezinde birçok faktör suçlanmıştır. Hastalığı başlatan etkenler arasında bağırsak iskemisi, enfeksiyonlar ve enteral beslenmenin birincil ya da ikincil rol oynadığı düşünülmektedir (34). Hipoksik iskemik zedelenmenin NEK patogenezindeki olası mekanizması; dalma refleksi olarak da adlandırılan, kan akımının bazı organlardan tercihen kalp ve beyine yönlenmesidir. Prematüre ve zamanında doğan bebeklerde NEK klinik ve patolojik bulguları benzerdir, ancak farklı şekilde başlar. Zamanında doğan bebeklerde genellikle eşlik eden sistemik bir hastalık NEK gelişimi için risk faktörü oluşturur (35). Bu sistemik hastalıklar arasında yer alan siyanotik konjenital kalp hastalığına bağlı hipoksik veya iskemik durumla ilişkili NEK olguları bildirilmiştir (36,37).

2.2.5.1. Klinik evreleme

Klinik evreleme ilk defa Bell ve ark. tarafından yapılmıştır (38). Daha sonra Walsh ve Kliegman tarafından radyolojik bulgular evrelendirmeye eklenmiştir (39).

Evre IA-Şüpheli NEK

Sistemik Bulgular: Isı düzensizlikleri, apne, bradikardi, letarji.

İntestinal bulgular: Rezidü kalması, hafif abdominal distansiyon, kusma, gaitada gizli kan pozitifliği.

Radyolojik Bulgular: Normal veya bağırsaklarda hafif dilatasyon.

Evre IB-Şüpheli NEK

Sistemik Bulgular: Evre IA ile aynı.

İntestinal Bulgular: Rektumda kan.

Radyolojik Bulgular: Evre IA ile aynı

Evre IIA-Kesin NEK (hafif hasta)

Sistemik Bulgular: Evre IA ile aynı.

İntestinal Bulgular: Evre IA ile aynıdır. Ek olarak barsak sesleri alınamaz, abdominal hassasiyet +/-

Radyolojik Bulgular: İntestinal dilatasyon, ileus, pnömotozis intestinalis.

Evre IIB-Kesin NEK (orta derecede hasta)

Sistemik Bulgular: Evre IIA ile aynı, ayrıca hafif metabolik asidoz, hafif trombositopeni

İntestinal Bulgular: Evre IIA ile aynı, barsak sesleri yoktur, abdominal hassasiyet vardır, abdominal sellülit veya sağ üst kadranda kitle +/- olabilir.

Radyolojik Bulgular: Evre IIA ile aynı, ayrıca portal vende gaz, asit +/- olabilir.

Evre IIIA- İleri NEK (ciddi hasta, perforasyon yok)

Sistemik Bulgular: Evre IIB bulgularına ilaveten hipotansiyon, bradikardi, ciddi apne, kombine metabolik ve respiratuar asidoz, DİK, nötropeni.

İntestinal Bulgular: Evre IIB bulgularına ilaveten peritonit bulguları, abdomende distansiyon ve belirgin hassasiyet.

Radyolojik Bulgular: Evre IIB bulguları ile aynı ayrıca asit.

Evre IIIB- İleri NEK (ciddi hasta, barsaklar perfore)

Sistemik Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı.

İntestinal Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı.

Radyolojik Bulgular: Evre IIIA bulguları ile aynı ayrıca pnömoperitoneum mevcut.NEK'in tedavisi medikal ve cerrahi tedavi olmak üzere iki şekilde yapılır. NEK şüphesi veya tanısı konulduğunda erkenden ve agresif biçimde tedaviye başlanmalıdır. Başlıca yapılması gerekenler; yoğun sıvı tedavisi (200 cc/kg/gün), nazogastrik dekompresyonla barsakların rahatlatılması, anemi ve trombositopeninin düzeltilmesidir. Ayakta direk batın grafileri her 6-12 saatte bir tekrarlanmalıdır. Solunum yetmezliğinde hasta ventilatöre bağlanmalı ve hipotansiyonu inotropik ajanlarla regüle edilmelidir. Bu amaçla dopamin ve dobutamin kullanılabilir. Metabolik asidozlar kan gazı takipleri ile yakından izlenmeli ve düzeltilmelidir. Antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlanmalı ve en az 10-14 gün süreyle devam ettirilmelidir. Antibiyotik olarak geniş spektrumlu sultamisilin, amikasin kombinasyonu seçilmeli ve antianaerobik olarak da klindamisin veya metronidazol uygulanmalıdır. Hasta gastrointestinal fonksiyon, abdominal muayene ve film bulguları düzeldikten en az beş gün sonrasına kadar enteral beslenmemeli, total parenteral beslenme uygulanmalıdır (39). Enteral beslenme tercihan anne sütü ile başlanmalı, bu yoksa hipotonik konsantrasyonda mamalar ile beslenmelidir. Beslenme zamanı uzun tutulmalı ve küçük miktarlardan başlanmalıdır. Evre III vakaları için cerrahi konsültasyon istenmelidir. NEK'de başlıca cerrahi tedavi endikasyonları; pnömoperitoneum, pozitif parasentez, direk filmlerde fikse loop izlenmesi, abdominal duvarda eritem, abdominal kitle, portal vende gaz izlenmesidir (40).

2.2.6. Prematürite Retinopatisi (ROP)

Prematüre retinopatisi (ROP) erken doğan bebeklerde retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen fizyopatolojik bir durumdan kaynaklanan oksidan hasardır (41).

Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde ROP sıklığı %42, ileri evre ROP sıklığı %8,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada gebelik yaşı 32 haftanın üzerindeki bebeklerde ROP sıklığı %13.3, ileri evre ROP binde 4 olarak saptanmıştır. Gebelik yaşı 32 hafta üzerinde olan 20 bebekte, doğum ağırlığı>1500 gram olan 41 bebekte ve doğum ağırlığı >2000 g olan 3 bebekte ileri evre ROP

bulunmuştur. Çalışmanın sonuçları; ülkemizde gelişmiş ülkelere kıyasla doğum ağırlığı ve gestasyon haftası daha büyük, daha matür bebeklerde tedavi gerektiren ileri evre ROP geliştiğini göstermiştir (42).

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

Tablo 5. Türkiye’de ROP saptanan olguların dağılımları ve tedavi yüzdeleri

GESTASYONEL YAŞ (hafta)	ROP taraması yapılan bebek sayısı	ROP gelişen bebek sayısı (%)	Evre 3 ve üzeri ROP gelişen bebek sayısı (%)	Lazer fotokoagülasyon sayısı (%)	Vitroretinal cerrahi sayısı
≤28	3737	1975 (%52,8)	565 (%15,1)	574 (%15,3)	23
29-32	8066	2228 (%27,6)	207 (%2,6)	188 (%2,3)	5
Alt toplam (≤32)	11803	4203 (%35,6)	772 (%6,5)	762 (%6,5)	28
>32 hafta	3942	526 (%13,3)	18 (%0,4)	20 (%0,5)	-
Toplam	15745	4729 (%30)	790 (%5)	782 (%5)	28

Prematüre retinopatisinde en çok suçlanan ikinci etken oksijendir. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı 70-90 mmHg arasında sağlanan prematürelerde, 88-98 mmHg grubuna göre prematüre retinopatisi insidansının belirgin olarak azaldığı saptanmıştır (43). Bunun haricinde apne, sepsis, hiper-hipokapni, vitamin E eksikliği, GM-IVK, anemi, kan değişimi, hipoksi, asidoz gibi maternal komplikasyonlar ve parlak ışığın ROP riskini arttırdığı bildirilmiştir (44).

Gelişimsel süreçte retinanın damarlanması nazal retinada 36. temporal retinada ise 40. gebelik haftasında tamamlanır.

Uluslararası ROP sınıflamasına göre aktif ROP evrelendirmesi (45):

1. Evre I: Avasküler ve neovasküler zonlar arasında demarkasyon hattının belirmesi
2. Evre II: Demarkasyon hattının vitreus içine doğru hafif bir kabarıklık göstermesi, arteriövenöz şant oluşması
3. Evre III: Kabartıyla birlikte ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon
4. Evre IV: Neovaskülarizasyonun vitreus içine ilerlemesi, fibrozis ve skar oluşması
5. Plus hastalık: Kabartının arkasındaki damarlarda kıvrılma ve dilatasyon

Evre I ve II’de %82 oranında regresyon olur. Evre III’te regresyon olabilir veya evre IV-V’e ilerleyebilir (45). Prematüre retinopatisi komplikasyonları; strabismus, ambliyopi, myopi, kapalı açılı glokom, fitizis bulbi ve körlüktür (46).

Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisinin 2013 önerilerine göre doğum ağırlığı ≤ 1500 gram ve/veya gestasyon yaşı ≤ 30 hafta doğan tüm bebekler ile gestasyon yaşı 30 haftadan büyük, doğum ağırlığı 1500–2000 gram arasında ve klinik olarak problemleri olan, kardiyopulmoner destek gerektiren bebeklerin taranması önerilmektedir (47). Bununla birlikte Türkiye koşullarında ve ulusal çalışmaların ışığında gestasyon yaşı seçiminin Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisinin 2006 yılı önerilerinde olduğu gibi ≤ 32 hafta doğan tüm bebeklerin taranması uygun gözükmemektedir.

Hastaların ilk oftalmolojik muayenesi GY 27 haftadan küçük olan bebeklerde PM 30- 31. haftada, ≥ 27 haftada doğan bebeklerde ise postnatal 4. haftada yapılmalıdır. ROP muayene takviminde PM yaş (gestasyonel yaş+kronolojik yaş) kullanılır (48). Dünya Sağlık Örgütü ilk muayenenin bebek taburcu olmadan yapılmasını önermektedir.

Tedavide evre III ve IV’te laser fotokoagülasyon ve kriyoterapi ile olumlu sonuçlar bildirilmektedir (49).

2.2.7. Perinatal asfiksi

Perinatal asfiksi ve bunun sonucunda ortaya çıkan hipoksik iskemik ensefalopati gelişmiş ülkelerde ortalama binde 1-2 canlı doğumda bir görülen önemli bir klinik sorundur. Gelişmekte olan ülkelerde ise yenidoğan ölümlerinin dörtte biri perinatal asfiksi ile ilişkilidir (50).

Asfiksi plasental veya pulmoner gaz değişiminin kesilmesine bağlı olarak hipoksemi, hiperkapni ve metabolik asidoz kombinasyonu sonucu oluşan durumdur. Perinatal asfiksi tanısı için Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Birliği (ACOG) kriterleri kullanılmalıdır (51). Perinatal asfiksiye bağlı beyin hasarı hem prematür hem de matür bebeklerde nörolojik sekellerin en önemli nedenidir (52,53).

Serebral palsinin %15-28 oranında sebebi HİE olarak saptanmıştır (54,55). Hipotermi tedavisi, selektif baş soğutması veya tüm vücut soğutması asfiktik infantlarda deneysel olarak faydalarının görüldüğü 1990 yılların geç dönemlerinden itibaren tartışılmaya başlanmıştır. Hipoksik iskemik durumun yol açtığı beyin harabiyetinin biyokimyasal ve moleküler süreci koyun fetuslarında, fare yavrularında, domuzlarda ve insan dışı primatlarda çalışılmış ve bu konu ile ilgili değişik derlemeler yayınlanmıştır (56).

2.2.8. Akut Böbrek Yetmezliği (ABY)

Akut böbrek yetersizliği (ABY) yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde nadir olmayarak görülmektedir. Yeni doğanlarda ABY genellikle primer hastalık ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır ve erken dönemde fark edilmez ve tedavide geç kalınırsa kalıcı renal hasara yol açma riski taşımaktadır (57). Bunun yanı sıra mortalitesi çok yüksektir (57).

Yenidoğan bebeklerde ABY'ye yol açan hastalıklar prerenal, renal ve postrenal nedenler olarak ele alınmaktadır. Yenidoğan bebekler düşük GFR ile doğarlar (58). Bu durum ortalama arter kan basıncının düşüklüğü ve renal vasküler direncin yüksekliği ile ilişkilidir. Preterm bebeklerde ise bu duruma ek olarak nefrojenizin yetersiz olması ve vazomotor regülasyonun olgunlaşmasını tamamlamamış olması GFR'nin daha düşük olmasına yol açar (59). Oranlar %65-85 prerenal, %6-11 renal ve %3-5 obstrüktif üropati olarak bildirilmektedir (57).

Preterm bebekler term bebeklere kıyasla ABY için daha fazla sayıda risk faktörü taşımaktadırlar. Nefrogenez gestasyonun 36. haftasında tamamlanır (60). Preterm bebekler prematür iteleri ile ilişkili olarak daha düşük sayıda nefron sayısı ile doğarlar (61). Bunun yanı sıra prematür ite sorunları olan solunum sıkıntısı sendromu, hipoksi, infeksiyonlar, patent duktus arteriyozus, nefrotoksik ilaçlara maruziyet, beslenme yetersizliği hem renal hasara eğilim yaratır, hem de postnatal renal matürasyonu olumsuz etkiler (59). Solunum sıkıntısı sendromu ve/veya hipoksi renal hipoperfüzyon ile ABY'ye yol açar (58).

ABY tedavisi sıvı tedavisi, destek tedavisi ve gerekli koşullarda renal replasman tedavisinden oluşmaktadır. Yenidoğan bebeklere renal replasman tedavisi amacı ile periton diyalizi, hemodiyaliz ve hemofiltrasyon uygulanabilir (62). En sık tercih edilen yöntem periton diyalizidir. Bebeklerin periton yüzey alanının vücut yüzey alanına oranının yüksek olması diyaliz etkinliği açısından avantaj sağlar (63). Ancak, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kateter yerleştirilmesi term bebeklere göre daha zordur. Sert kateterler ile bağırsak perforasyon olasılığı vardır. Ayrıca bu bebeklerin karın duvarı elastikiyetinin yetersiz olması diyaliz sırasında kaçak olması olasılığını artırır (63). Ek olarak omentum yapışıklıkları sıvı drenajında güçlüklerle yol açabilir (63). Yenidoğanlarda hemodiyaliz ve hemofiltrasyon ancak özel şartlar altında, uygun damar yolu ve antikoagülasyon ile gerçekleştirilmektedir.

2.2.9. Sepsis

Neonatal sepsis hayatın ilk bir ayında ortaya çıkan, bakteriyemi ile birlikte görülen sistemik bulguları anlatmak için kullanılır. Bakteriyemi sıklıkla menenjitte de yol açtığı ve sepsis ile menenjitin etyolojisi ve patogenezi benzer olduğu için genellikle her ikisi birlikte ele alınır.

Yenidoğan sepsisinin sıklığı zamana ve coğrafi bölgelere, bir perinatal merkezden diğerine, hatta bir merkezde değişik zamanlarda farklı olabilen enfeksiyona hazırlayıcı nedenlere bağlı olarak değişebilir. İnsidans 1000 canlı doğumda 1 ile 8 arasında bildirilmiştir (64). Sepsis insidansı, gestasyon yaşı ve doğum tartısıyla ters orantılıdır. Doğum tartısı 1000-1500 gr arasında olanlarda sepsis sıklığı % 12-14, 500-1000 gr arası yenidoğanlarda % 25-40'tır (3). Teknolojik gelişmelere paralel olarak 1500 gr altındaki bebeklerin sürvisinde ortaya çıkan

iyileşmeler, nazokomial enfeksiyon sıklığını da artırmıştır. Bu bebeklerin %14'nde ikinci, %3'nde ise üçüncü sepsis atakları daha yoğun bakım ünitesinde yatmakta iken görülmektedir (65)

2000 yılında yayınlanan bir çalışmada ise erken başlangıçlı sepsis etyolojisinde GBS'ler % 30, KNS'ler % 30, Gram (-) enterik basiller % 11, enterokoklar % 11, S.aureus % 1, geç başlangıçlı sepsis etyolojisinde de KNS'ler % 55, S.aureus % 14, enterokoklar % 8, Gram (-) enterik basiller % 6 ve GBS'ler % 1 sıklıkta bulunmuştur (66). Ülkemizde en sık etken Gram(-) enterik basillerdir. Bunu stafilokoklar ve sonra GBS'lar izler.

Muhtemelen sepsis olan yenidoğanların değerlendirilmesi için iki yönlü bir yaklaşım mevcuttur. Non spesifik sepsis tarama testleri enfeksiyonun muhtemel varlığını saptamak için kullanılırken, spesifik tanı testleri ise spesifik bir patojenin vücut sıvılarında bulunduğunu kanıtlamak için yapılır. Sepsisin tanısını koymada altın standart, merkezi vücut sıvılarından bakterinin izolasyonudur. Bu en spesifik metottur. Ancak en kullanışlı spesifik tanı testi olan kan kültürü de yanlış sonuçlara yol açabilmektedir.

Sepsisin klinik bulgularının belirsiz olabilmesi, hastalığın hızla ilerleme gösterebilmesi, mortalite ve sekel olasılığının yüksek olması nedeniyle enfeksiyonun minimal göstergeleri olduğunda bile, yenidoğanda, klinik belirtiler ve öykü enfeksiyon olasılığını düşündürüyorsa, kültürler alındıktan sonra, derhal antimikrobiyal ajanlarla tedaviye başlanmalıdır

2.3. YENİ DOĞAN DÖNEMİNDE MEKANİK VENTİLASYON UYGULAMALARI

Yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde en sık gereksinim duyulan tedavilerden birisi de mekanik ventilasyon desteğidir. Mekanik ventilasyon, yeni doğanın solunum yetersizliğinde önemli bir tedavi yöntemidir. Yeni doğanlarda solunum yetmezliği için herkesin kabul ettiği bir tanım yoktur (67).

Solunum yetersizliği durumunda solunum hareketleri ile karbondioksit atılamaz, arteriyel kanda karbondioksit artar ve pH düşer. Hipoksi genellikle vardır, ancak solunan oksijen arttırılırsa arteriyel oksijen basıncı normal düzeylerde kalabilir.

Yardımlı ventilasyonda başlıca amaç, hasta kendi kendine solunum yapana kadar ventilasyonu desteklemek, altta yatan patolojik durum düzelene dek atelektatik akciğer alanlarını yeniden açmak, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırmak, ventilasyon/ perfüzyon dengesini sağlamak, intrapulmoner şantları azaltmak, solunum işini azaltmak, ventilasyon ve gaz değişimini sağlamaktır.

Yeni doğan bebeklerde yardımcı ventilasyon yöntemleri şu şekilde sınıflandırılabilir (68).

- 1- Maske veya başlık ile yüksek konsantrasyonda oksijen vermek
- 2- CDP (Continuous Distending Pressure) : sürekli genişletici basınç:
 - CPAP (Continuous Positive Airway Pressure Ventilation)
 - PEEP (Post Expiratory End Pressure)
- 3- PPV (Positive Pressure Ventilation: Pozitif Basıncılı Ventilasyon)
 - IMV (Intermittent Mandatory Ventilation)
 - IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation) Senkronize ventilasyon
 - PTV (Patient Triggered Ventilation)
 - SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation)
 - PSV (Pressure Support Ventilation) HFV (High Frequency Ventilation)
 - HFPPV (High Frequency Positive Pressure Ventilation)
 - HFJV (High Frequency Jet Ventilation)
 - HFFI (High Frequency Flow Interrupter)
 - HFOV (High Frequency Oscillatory Ventilation)

2.3.1. CPAP (sürekli pozitif hava yolu basıncı)

Kendi kendine soluk alabilen bir bebeğin hava yollarına pozitif basınç uygulanmasıdır (68). Bu yöntemle alveoller ve hava yolları açık tutularak kollabe olmaları önlenir. Çok küçük prematürelde doğumdan hemen sonra uygulanırsa IMV'ye bağlanma ve eksojen surfaktan gereksinimini azaltır (67). CPAP esas olarak nazal veya nazofarengeal yoldan uygulanır, endotrakeal uygulama bazen IMV'den

nazal-CPAP'a geçilirken kısa süreli olarak yapılabilir. Hastaya ilk uygulanmaya başlandığında basınç 5-6 cmH₂O, FiO₂ 0,21-0,30, akım hızı:5-8 lpm (lt/dk) olmalıdır (68). Daha sonraki basamaklarda kan gazlarına göre hareket edilmelidir.

CPAP uygulaması sırasında üst solunum yollarına uygulanan pozitif basınçlı hava mideye geçip distansiyona yol açabileceği için mutlaka nazogastrik tüp takılarak ağzı açık bırakılmalıdır (67).

2.3.2. PPV (Pozitif Basınçlı Ventilasyon)

Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) veya aralıklı zorunlu ventilasyon (IMV) olmak üzere iki şekilde yapılır. IPPV sırasında hastaya sadece alet yardımı ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır. IMV'de ventilatör belirli aralıklarla hastaya ventilasyon yaptırırken, ventilatörün ekspiryum döneminde hastanın spontan solunumuna izin verilir (67).

2.3.3. IMV (Aralıklı Zorunlu Ventilasyon)

IMV'nin amacı inspiyumda zirve pik basıncı uygulayarak kollabe alveolleri açmak ve ekspiryumda sürekli ekspiryum sonu basıncı uygulayarak kollabe olmalarını önlemektir. CPAP'ın yetersiz kaldığı, bebekte apne veya kan gazlarında kötüleşme veya pulmoner kanama olduğunda pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır (67). IMV uygulamasında ventilatör belirli aralıklarla hastaya ventilasyon yaptırırken, ventilatörün ekspiryum döneminde hastanın spontan solunum yapmasına izin verilir.

2.4. VENTİLATÖR KOMPLİKASYONLARI

2.4.1. Pnömoni

Pnömoni yeni doğan döneminde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ölü doğan bebeklerin %15-40'ında, yeni doğan döneminde ölen bebeklerin ise %20'sinde postmortem incelemede pnömoni saptanır. Yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde ise insidansı %10'un üzerindedir. Pnömoni, fetal ve neonatal dönemde enflamasyonun edinilme zamanına ve tipine göre dört kategoriye ayrılır:

Konjenital pnömoni: Yaygın konjenital hastalığın bir parçasıdır ve sıklıkla doğumdan önce transplasental yolla edinilir.

İntrauterin pnömoni: Ölü doğan fetuslarda veya yaşamın ilk birkaç günü içinde ölen yeni doğanlarda postmortem incelemelerde belirlenen akciğerlerin enflamatuvar hastalığıdır. Sıklıkla fetal asfiksi veya intrauterin enfeksiyonla ilişkilidir.

Doğum sırasında edinilen pnömoni: Pnömoni bulguları yaşamın ilk birkaç günü içinde ortaya çıkar ve maternal doğum kanalını kolonize eden mikroorganizmalara bağlıdır.

Doğumdan sonra edinilen pnömoni: Yaşamın ilk ayı içinde hastanede veya evde ortaya çıkar, enfeksiyon kaynağı insan veya kontamine aletlerdir. Pnömoni yeni doğan döneminde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ölü doğan bebeklerin %15-40'ında, yeni doğan döneminde ölen bebeklerin ise %20'sinde postmortem incelemede pnömoni saptanır. Yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde ise insidansı %10'un üzerindedir.

Başlangıçta semptomlar nonspesifik olabilir (beslenme intoleransı, letarji, irritabilite, siyanoz, vücut ısısı değişiklikleri gibi). Respiratuvar semptomlar ise taşipne, inleme, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar, apne olarak sayılabilir. Eğer bebek prematüre ise bu bulgular sıklıkla RDS ile karışabilir (69).

Klinik bulgular ve radyolojik bulgular tanıda yardımcıdır. Ancak semptomlar başlangıçta nonspesifik olabilir. Akciğer grafisi bulguları da RDS'nin radyolojik bulgularıyla benzerlik gösterebilir. Bakteriyel etyoloji sadece alt solunum yollarındaki süpüratif bir odaktan alınan kültür ile belirlenebilir (70). Ayırıcı tanıda RDS, atelektazi, aspirasyon pnömonisi, pnömotoraks, pulmoner ödem ve kanama, plevral efüzyonlar, kistik akciğer hastalıkları, akciğer hipoplazisi ve agenezisi, ayrıca kistik fibroz düşünülmelidir (71). : Bakteriyel pnömoni düşünülen tüm yenidoğanlara hızlı bir şekilde antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Destek tedavisi ise sıvı, elektrolit ve metabolik dengenin sağlanması, yeterli kalori desteği, solunum desteğinin sağlanması ve göğüs fizyoterapisini kapsar (70).

2.4.2. Pulmoner Hava Kaçakları

Hava kaçakları terimi, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve pulmoner interstisyel amfizemi içeren bir grup solunum yolu hastalığını ifade eder. Asemptomatik pnömotoraksın tüm yenidoğanların yaklaşık

%1-2'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir. Sıklığı mekonyum aspirasyon sendromu ve RDS olanlarda, yüksek basınçla resusite edilenlerde, mekanik ventilasyon uygulananlarda ve üriner sistem anomalisi olanlarda artar. Semptomatik pnömotoraks daha nadirdir.

2.4.2.1. Pnömotoraks

Sağlıklı term bebeklerde doğum sonrası ilk dakikalarda spontan olarak oluşabilir veya ciddi akciğer hastalığı olanlarda doğum sonrası günler içinde gelişebilir. Semptomatik olduğunda inleme, taşipne, solukluk, siyanoz ve çekilmeler görülür. Tek taraflı olgularda, solunum sesleri hava olan tarafta azalmıştır. Göğüs kafesi asimetrik görülebilir. Term bebeklerde spontan pnömotoraks insidansı %1 iken RDS'li ve özellikle pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan yenidoğanlarda %16 ile %34 arasında bildirilmiştir (72).

2.4.2.2. Pnömomediastinum

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

2.4.2.3. Pulmoner interstisyel amfizem

Parankimal akciğer hastalığı nedeniyle ventile edilen pretermelerde sıktır. İnterstisyel alandaki hava akciğer kompliansını azaltarak ventilasyonu, damarlara bası yaparak perfüzyonu engeller.

2.4.2.4. Pnömoperikardiyum

Ani hipotansiyon, bradikardi ve siyanoz ile kardiyak tamponada yol açar. Sıklıkla diğer ciddi hava kaçakları ile birlikte ve mortalitesi çok yüksektir.

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

yaygın havalanma artışı ve kistik görünüm tipiktir. Asemptomatik olgularda yakın izlem yeterlidir. Semptomatik ve büyük hava kaçaklarında havanın acilen boşaltılması gereklidir. Bunun için iğne aspirasyonunu izleyerek veya acilen göğüs tüpü takılır ve su altı drenaja alınır. Pulmoner interstisyel amfizem eğer tek taraflı ise selektif bronşial entübasyon yapılabilir, yüksek frekanslı ventilasyon yararlı olabilir. Pnömotoraksı olan RDS'li pretermilerin mortalitesi olmayanlara göre daha yüksektir. Ancak surfaktan tedavisi ve mekanik ventilasyon uygulamasındaki gelişmeler pulmoner hava kaçaklarının görülme sıklığında önemli azalma sağlamıştır (73).

2.4.2.5. Atelektazi

Atelektazi, hava yollarının yetersiz ekspansiyonu nedeniyle akciğer parankiminde hacim kaybı olmasıdır. Atelektazi nedeniyle kanın oksijenlenmesi azalmış, infeksiyonlara yatkınlık artmıştır. Ventilatörde takip edilen yenidoğanlarda çeşitli mekanizmalarla atelektazi gelişir. Mukus tıkaçı gibi mekanik nedenlerle oluşabildiği gibi emilim atelektazisi de gelişebilir. Emilim atelektazisinde alveol içinde rezidüel hacmi sağlayan gaz olan azotun yerine yüksek konsantrasyonda verilen oksijen alır. Ancak oksijen hızlı emildiğinden alveolün içi boş kalır. Ve atelektazi gelişir. Yine yüksek konsantrasyondaki oksijen sonrasında pulmoner vazodilatasyon gelişir. Bir taraftan vazodilatasyon oluşması diğer taraftan alveol içindeki havanın emilmesi ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğuna ve intrapulmoner şantlara neden olur. Böylece dokulara giden arteriyel oksijen miktarı azalır. Atelektaziler; mukolitik tedavi, göğüs fizyoterapisi veya inhaler bronkodilatatörler ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

2.4.2.6. Pulmoner Hemoraji

Pulmoner kanama çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde en yüksek mortalite nedenidir. Sıklığı çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde %3 ile 32 arasında değişmektedir (74,75). Pulmoner kanama risk faktörleri asfiksi, doğum odasında resusitasyon, eksik antenatal steroid (76,77), düşük gestasyonel yaş ve hafta, patent duktus arteriorus (PDA), enfeksiyon ve surfaktan tedavisidir (77,78). Pulmoner kanama tedavisinde endotrakeal yol ile adrenalın ve yüksek frekanslı ventilasyon uygulanmaktadır (79). Pulmoner kanama sonrası ortamdaki hemoglobin, lipit ve protein surfaktan yetersizliğine neden olarak yüzey gerilimini arttırmakta ve

ikincil respiratuar distres sendromu (RDS) gelişmektedir (80). Pulmoner kanama sonrası ikincil RDS'nin geliştiği durumlarda surfaktan uygulanabilir. Surfactan tedavisinin pulmoner kanamayı arttırıp arttırmadığı tartışmalı olsa da, pulmoner kanama sonrasında gelişen RDS'de tedavi seçeneğidir (81). Pulmoner kanama prematürelerde %50 ile 82 arasında mortaliteye sahiptir (82). Prematürenin yüksek mortalitesine neden olan pulmoner kanama ve risk faktörlerini değerlendiren az sayıda çalışma yapılmıştır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubu ve Verilerin Toplanması

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Aralık 2014- Kasım 2017 tarihleri arasında 34 gestasyon haftası altında doğan ve mekanik ventilasyon tedavisi alan prematür yenidoğanlar retrospektif olarak hastane bilişim sistemi üzerinden epikrizleri taranarak değerlendirildi.

Kaydedilen veriler (yenidoğana ait natal, postnatal bilgiler, mekanik ventilatör uygulama endikasyonları ve şekilleri, ventilatör komplikasyonları, hasta başı ekokardiyografi bulguları, hastanede yatış süreleri, kültür sonuçları, mortalite oranları, bebeğe ait tanılar ile anneye ait obstetrik ve demografik bilgiler) elektronik ortama aktarıldı.

Çalışma Değişkenlerinin Tanımlanması

Gebelik yaşı, tamamlanmış gebelik haftası olarak obstetrik ölçümlerle (son adet tarihi, standart obstetrik parametreler ve USG) ve New Ballard muayenesi ile tayin edildi (7,8). New Ballard muayenesi özellikle anneye ve gebeliğe ait verilerin tam olarak bilinmediği olgularda kullanıldı.

Tüm hastaların demografik özellikleri, perinatal risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, surfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon uygulamaları, respiratuar distress sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökomalazi (PVL), nekrotizan enterokolit (NEK), Bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP) ve sağ kalım ile ilgili veriler toplandı.

GM-İVK tanısı, Papil ve ark.'nın kriterlerine göre yapılmış sınıflandırma ile Kraniyal USG yapılarak konulmuştur (83). Yine ultrasonografik olarak serebral beyaz cevherde postnatal olarak gelişen kistik ekolusens alanların gösterilmesiyle PVL tanısı (32), modifiye Bell sınıflandırmasına göre NEK tanısı konuldu(38). Respiratuar distress sendromu tanısı klinik bulgular ve akciğer grafisi ile konuldu. BPD tanısı 32 haftanın altında doğanlarda postmenstrüel 36. haftada; 32 gestasyon haftası üstündekilerde postnatal 28. Gününde veya taburculuk esnasında oksijen ihtiyacı varlığı ile konuldu (84). ROP muayeneleri 4. haftada yapılmaya başlanıp

uluslararası prematüre retinopatisi sınıflandırmasına göre yapıldı (60). Çalışmamıza konjenital siyanotik kalp hastalığı olanlar, majör cerrahi operasyon geçirenler, ciddi konjenital malformasyonları saptananlar, dış merkezde doğan veya acilden kabul ettiğimiz hastalar dahil edilmedi.

Hastanemizde doğan prematüre bebeklere ‘Neonatal Resüsitasyon Programı’ doğrultusunda canlandırma uygulanmakta ve ısı kaybını önlemek için streç film içine konarak müdahale edilmektedir. Solunum sıkıntısı olan veya gestasyon haftası küçük bebeklere doğumhanede T parça canlandırıcıyla nazal CPAP verilmektedir. Bebekler ilk stabilizasyon sonrası yoğun bakım ünitesine ventilatörlü transport küvöz ile taşınmakta surfaktan uygulaması ve diğer ileri bakımlar yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilmektedir. Surfaktan tedavisi seçilmiş respiratuar distress sendromlu (RDS), invazif mekanik ventilasyon gerektiren seçilmiş mekonyum aspirasyonu sendromlu (MAS) ve bronkopulmoner displazili hastalara başlangıç dozu 200 mg/kg, tekrar dozları 100 mg/kg olarak poraktant alfa (Curosurf) olarak endotrakeal yoldan entübasyon tüpüyle uygulanmıştır.

Ünitemizde invazif mekanik ventilasyon endikasyonları:

- Nazal CPAP (Hava yoluna devamlı pozitif basınç) uygulanan hastada belirgin retraksiyonların olması.
- CPAP’ta izlenen hastada sık apne gözlenmesi.
- Respiratuvar asidoz, pH <7,2, PaCO₂>60-65 mmHg
- Hipoksi, O₂ desteğine rağmen PaO₂<50 mm/Hg, CPAP tedavisi alan olgularda FiO₂ %50-60 olmasına rağmen PaO₂ 65 mmHg’nın altında olması.
- Kardiyovasküler kollaps varlığı

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde basınç kontrollü, zaman döngülü mekanik ventilasyon tedavisi (Newport e 360 tipi ventilatör ile) uygulanmaktadır. Çalışmamızda incelediğimiz hastalarımızın tamamı SIMV+PS modunda takip edilmiştir. Noninvazif ventilasyon (nazal CPAP ve nazal IMV) için de aynı tip ventilatörler kullanılmıştır.

Seçilmiş hastalara ilk 72 saat içinde pediatrik kardiyolog tarafından hasta başında ekokardiyografi yapılarak PDA açısından değerlendirilmiş, gerekli görülen

hastalara intravenöz yada oral ibuprofen veya intravenöz parasetamol tedavisi başlanmıştır. (İbuprofenin kontrendike olduğu düşünülen hastalara parasetamol verilmiştir).

Kısa süre içinde tam enteral beslenemeyeceği düşünülen tüm prematüre bebeklere yaşamın ilk gününde özel beslenme ünitesinde (compounder) hazırlanmış total parenteral nutrisyon başlanmıştır.

Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan prematüre bebeklere sepsis ekarte edilinceye kadar ampirik olarak ampicilin ve gentamisin tedavisi verilmiştir. Sepsis ve pnömoni şüphesi olan hastalarda kan ve trakeal aspirat kültürleri, tam kan sayımı, periferik yayma ve akut faz reaktanları değerlendirilmiştir. Mekanik ventilasyon destek ihtiyacı azalmayan veya artış olan, iyileşme bulguları varken genel durumu tekrar bozulan, klinik olarak enfeksiyon şüphesi olup kültür üremesi saptanan, veya akciğer grafisi ve laboratuvar bulgularıyla enfeksiyon geliştiği düşünülen bebeklere nozokomiyal enfeksiyon tanısı konulmuştur. Bu hastalarda hastanın klinik durumuna, kültür sonuçlarına ve üniteye sık karşılaşılan etkenlere göre antibiyotik değişikliği yapılmıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışmaya başlamadan önce gerekli etik kurul onayı 17 Ekim 2017 tarihinde toplanan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM Etik Kurulu'ndan alındı. Etik kurul dosyası protokol numarası 566 olan dosya retrospektif bir çalışma olduğu için aydınlatılmış onam alınmadı.

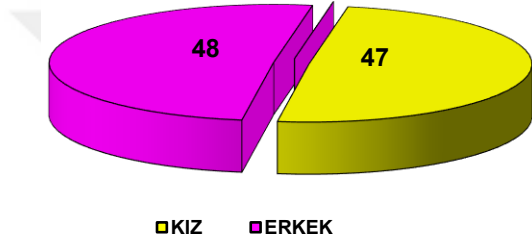
Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20.0.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. 3 ve daha fazla grubun niceliksel verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Hastanemiz YYBÜ’de Aralık 2014 - Kasım 2017 tarihleri arasında yatırılarak izlenen; 34 gestasyon haftasının altında doğmuş ve mekanik ventilasyon desteği uygulanmış 95 olgu çalışmamıza alındı. Olguların %48,8’i (n=47) kız, %51,2’si (n=48) erkek idi. Erkek/kız oranı 1,04/1 olarak bulundu (Şekil 1) (Tablo 6).

Şekil 1. Olgularımızın cinsiyete göre dağılımı



Tablo 6. Olgularımızın cinsiyete göre dağılımı

	Frekans	Yüzde (%)
Kız	47	48,8
Erkek	48	51.2

Olguların %37 ‘si (n=35) normal spontan vajinal doğum (NSD), %60’ı (n=58) sezeryan (C/S) ile doğmuştu (Tablo 7).

Tablo 7. Olgularımızın doğum şekline göre dağılım yüzdeleri

Doğum şekli	NSD	35	%37
	C/S	60	%63

Ortalama doğum ağırlığı **1536,7 ± 568**(440-2640) gram idi.

Olguların doğum ağırlıkları dağılımı incelendiğinde;

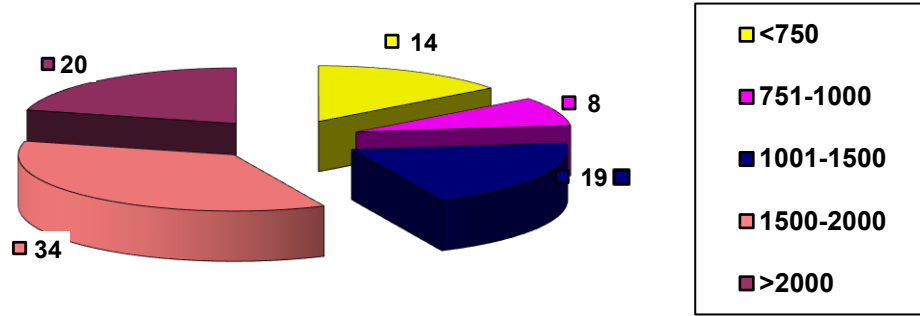
14 olgunun (%14,6) 750 gram ve altında,

9 olgunun (%9,5) 751-999 gram arasında,

19 olgunun (%20), 1000-1500 gram arasında,

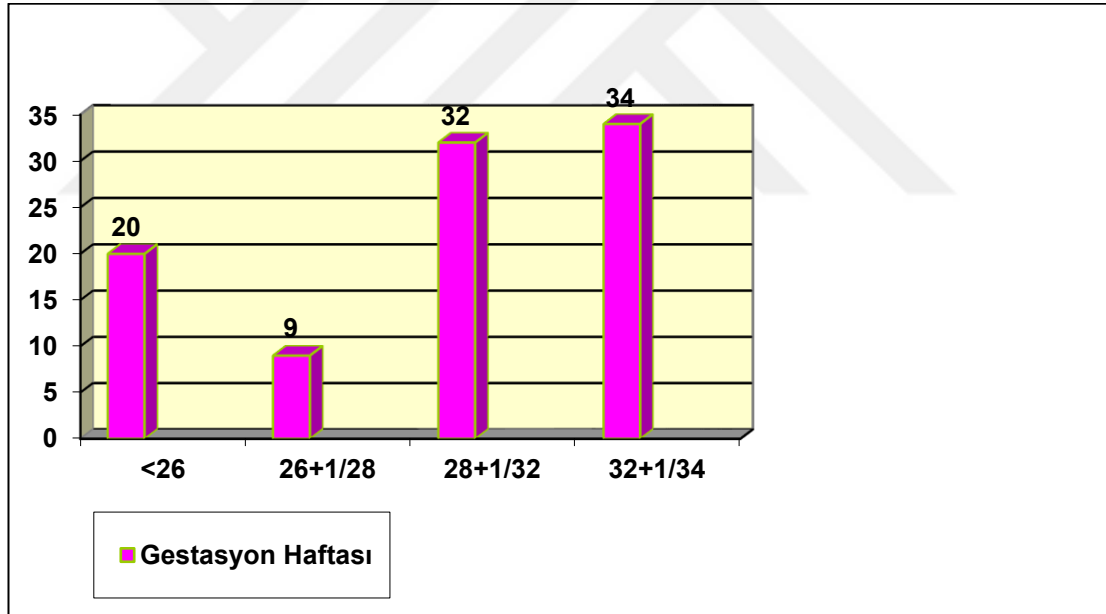
33 olgunun (%35,7) 1501-2000 gram arasında,

20 olgunun (20,2) 2001 gramın üstünde olduğu görülmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Olgularımızın doğum ağırlığına göre dağılımı

Çalışmamızda olguların doğum haftası 22 ile 34 hafta arasında değişmekte olup ortalaması $29,94 \pm 3,3$ olarak saptandı.



Şekil 3. Olgularımızın gestasyon haftasına göre dağılımı

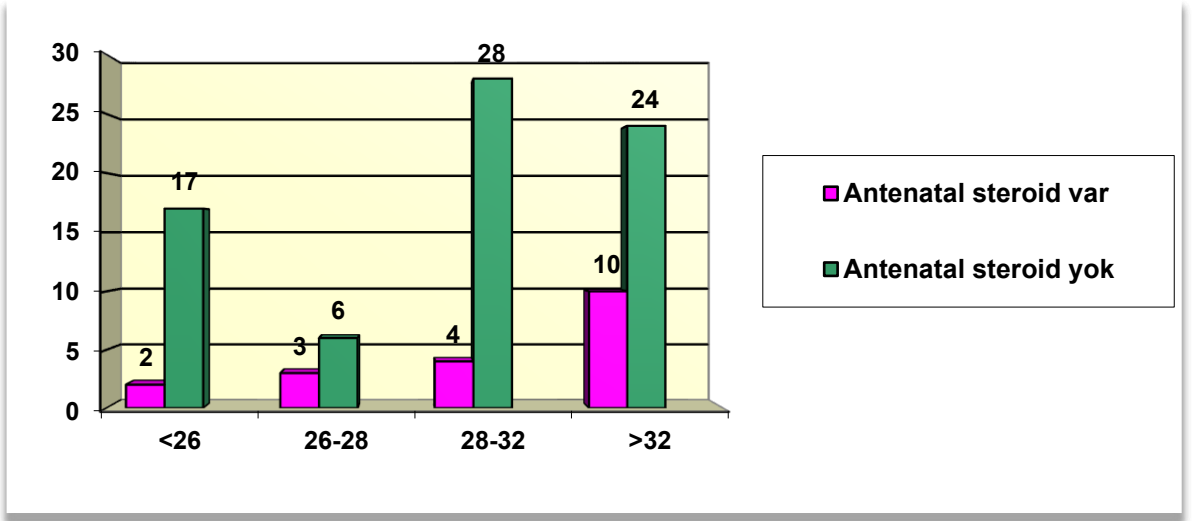
Maternal demografik bilgiler ve klinik özellikler incelendiğinde çoğunlukla erken membran rüptürü, preeklampsi, eklampsi, çoğul gebelik, vajinal kanama, plesenta ile ilişkili durumlar, idrar yolu enfeksiyonu ve karyoamniyonit ile anhidroamniyos/ oligohidroamniyos saptanmıştır. Bir hastamızın annesinde HELLP sendromu ve bir diğerinde uterus rüptürü gelişmişti. Doğumun kısa bir süre

öncesinde ve doğumdan hemen sonra annesi kanser tanısı alan 2 olgumuz mevcuttu. Bir hastamızın annesi meme kanseri bir diğeri AML-M5 tanısı almıştır (Tablo 8). Olguların %48,4'ü (n=46) takipsiz, %51,6'sı (n=49) takipli bir gebelik sonrasında doğmuştur.

Tablo 8. Maternal demografik faktörler ve klinik özellikler

	Frekans (n)	Yüzde(%)
Preeklampsi/eklampsi	12	% 13
Oligo/anhidroamniyos	9	% 9,8
İdrar yolu enfeksiyonu (İYE)	9	% 9,8
Erken Membran Ruptürü (EMR) ve Koriyoamniyonit	8	% 8,7
Plasenta ile ilişkili durumlar	8	% 8,7
Hipertansiyon	7	% 7.6
Vaginal kanama	7	% 7.6
İkiz gebelik	5	% 5,4
Kanser	2	% 2,1
Tip 1 DM/Gestasyonel DM	2	% 2,1
Uterus ruptürü	1	% 1,1
HELLP Sendromu	1	% 1,1

Olgularımızın 20 tanesine (%21) antenatal steroid (betametazon) uygulanmıştı. 26 hafta ve daha küçük 20 olgunun 3'ünün (%15), 26+1/7 - 28+0/7 hafta arasında 9 olgunun 3 tanesinin (%33,3), 28+1/7 - 32+0/7 hafta arasındaki 32 olgunun 4'ünün (%12,5) ve 32+1/7 - 34+0/7 hafta arasındaki 34 olgunun 10 tanesinin (%30,1) antenatal steroid aldığı görüldü (Şekil 4).



Şekil 4. Antenatal steroid alma durumuna göre olgularımızın gestasyon haftalarına göre dağılımı

Tablo 9. Olgularımızın antenatal steroid alma durumuna göre morbidite oranları

	Antenatal steroid var	Antenatal steroid yok	p
RDS	12 (%48)	40 (%57,1)	p<0,05
PDA	9 (%36)	29 (%30)	p<0,05
NEK	4 (%16)	18 (%25,7)	p<0,05
GM-İVK	1 (%4)	9 (%12,8)	p<0,05
BPD	2 (%8)	7 (%10,4)	p<0,05

Antenatal steroid yapılmayan olgularda morbiditeler anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 9) (**p<0,05**).

Çalışmamızda PDA sıklığını; %40 olarak bulduk.

Olgularımızı PDA açısından gestasyon haftalarına göre incelediğimizde;

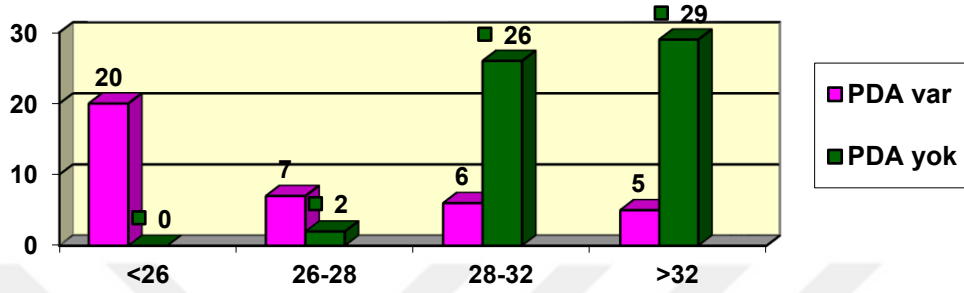
26 hafta ve daha küçük 20 olgunun hepsinde (%100)

26+1/7 – 28+0/7 hafta arasında 9 olgunun 7'sinde (%77,77)

28+1/7+1-32+0/7 hafta arasındaki 32 olgunun 6'sında (%18,75)

32+1/7–34+0/7 haftalık 33 olgunun 5'inde (% 15,1) PDA saptandı.

Olgularımızın gestasyon yaşı azaldıkça PDA sıklığı artmaktadır. PDA açısından gestasyon grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur (Şekil 5) ($p<0,05$).



Şekil 5. PDA saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı

Olguların %62'si (n=59) ilk 24 saat içinde entübe edildi. %38 (n=36) olgu hiç entübe edilmeden noninvazif ventilasyonla takip edildi. Bununla beraber ilk gün içinde entübe olan olguların %33,8'i (n=20) aynı gün içinde ekstübe edildi ve noninvazif ventilasyona geçildi. Olgularımızın mekanik ventilasyon tedavisi almasına sebep olan tanılar RDS n=52 (%54,7), pnömoni n=37 (%38,9), mekonyum aspirasyon sendromu n=2 (%2,1), asfiksi n=2 (%2,1), apne n=2 (%2,1) olarak tanımlandı (Tablo 10).

Tablo 10. Olgularımızın mekanik ventilasyon tedavisi alma sebepleri

Tanılar	Yüzde (%)
RDS	52 (%54,7)
Pnömoni	37 (%38,9)
Mekonyum Aspirasyon Sendromu	2 (%2,1)
Asfiksi	2 (%2,1)
Apne	2 (%2,1)

Olguları mekanik ventilasyonla ilişkili komplikasyonlara göre incelediğimizde;

9 olguda (%9,8) kanıtlı sepsis,,

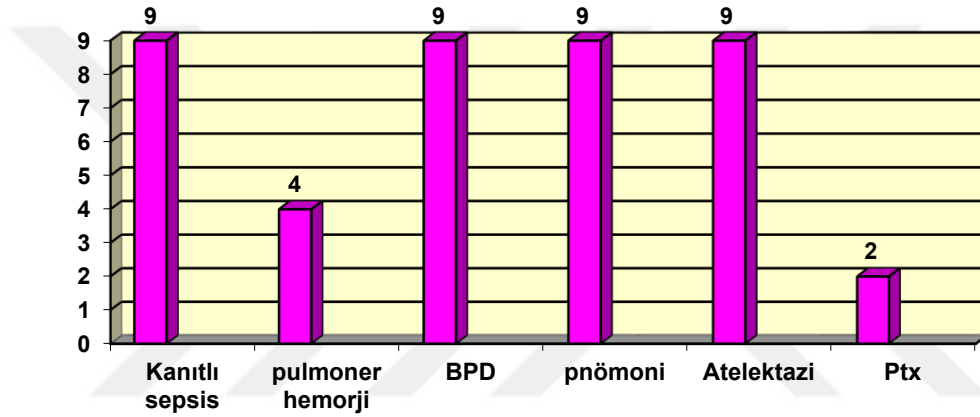
4 olguda (%4,3) pulmoner hemoraji,

9 olguda (%10,4) bronkopulmoner displazi (BPD),

9 olguda (%9,8) nazokomiyal pnömoni,

9 olguda (%9,8) atelektazi ve

2 olguda (%2,1) pnömotoraks saptadık (Şekil 6).



Şekil 6. Mekanik ventilasyon ile ilişkili komplikasyonlar

Olgularımızın yatışı süresince aldığı tanılar ve eşlik eden morbiditeleri incelediğimizde; germinal matriks-intraventriküler hemoraji (GMİVK) sıklığının %10,52; ROP sıklığının %7,3; NEK sıklığının %23,15; BPD sıklığının ise %10,4 olduğunu gördük. Konjenital adrenal hipoplazi ve Turner Sendromu tanısı koyduğumuz iki olgumuz vardı. 8 olguya ise yatışları sırasında hipotiroidi tanısıyla replasman tedavisi başlanmıştı.

Tablo 11. Olgularımızın sıklık sırasına göre aldığı tanılar

Tanımlar	Yüzde (%)
RDS	52 (%54,7)
Patent duktus arteriozus	38 (%40)
Nekrotizan enterokolit	22 (%23,1)
Apne	14 (%14,7)
GM-İVK	10 (%10,5)
Atelektazi	9 (%9,8)
BPD	9 (%10,4)
Hipotiroidi	8 (%8,4)
ROP	7 (%7,3)
Akut böbrek yetersizliğı / Diyaliz	6 (%6,2)
Pulmoner Hemoraji	4 (%4,3)
Perinatal asfiksi	3 (%3,1)
Pnömotoraks	2 (%2,1)
Hidrocefali	2 (%2,1)
Turner Sendromu	1 (%1,1)
Konjenital Adrenal Hipoplazi	1 (%1,1)

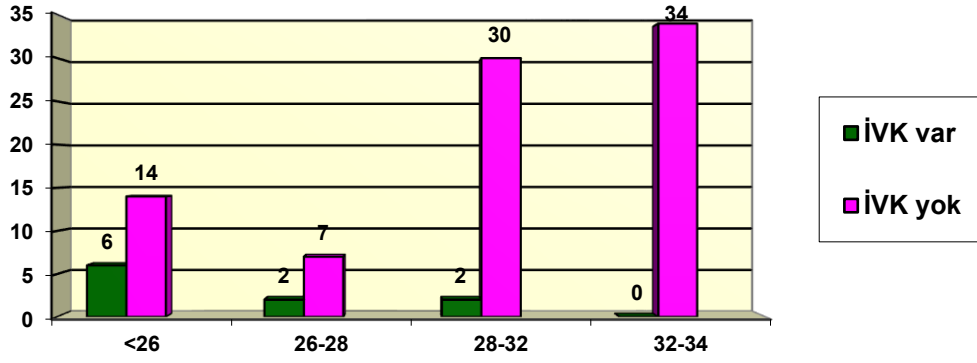
Çalışmamızda tüm evrelerde intrakranyal kanama sıklığını % 10,5 olarak bulduk.

İntrakranyal kanama gelişen olgularımızın gestasyon haftasına göre sıklığına baktığımızda;

26 hafta ve daha küçük 20 olgunun 6'sında (%30)

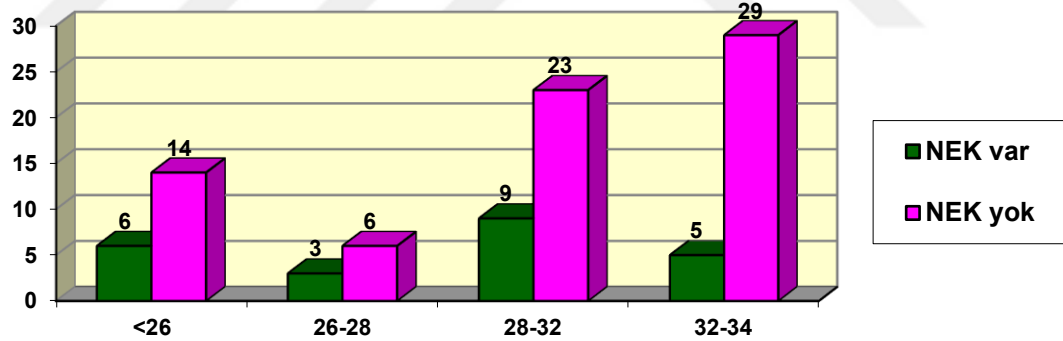
26+1/7 -28+0/7 haftalık 9 olgunun 2'sinde (%22,2)

28+1/7-32+0/7 haftalık 32 olgunun 2'sinde (%6,5) GM-İVK(+) olduğu saptandı. 32. haftanın üstündeki olgularımızda intrakranyal kanama görülmedi. GM-İVK açısından gestasyon grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur (Şekil 7) ($p<0,05$).



Şekil 7. GM-İVK saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı

Nekrotizan enterokolit (NEK) tanısı; 26 hafta ve daha küçük 20 olgunun 6'sına (%30); 26+1/7 -28+0/7 hafta arasında 9 olgunun 3'üne (%33,3); 28+1/7 – 32+0/7 hafta arasındaki 32 olgunun 9'una (%28,12); 32+1/7 – 34+0/7 hafta arasındaki 34 olgunun 5'ine (%14,7) konmuştu. Gestasyon haftaları ile NEK tanısı alma açısından gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 8. NEK saptanan olguların gestasyon haftasına göre dağılımı

Doğum kilosu ile nekrotizan enterokoliti (NEK) arasındaki ilişkiyi incelediğimizde;

1000 gr altında doğan 23 olgunun 7'sinin (%30,43),

1000-1500 gr arasında doğan 18 olgunun 6'sının (%33,33),

1500 gr ve üzeri doğum ağırlığı olan 54 olgunun 9'unun (%9,16) NEK tanısı aldığını gördük. Olgular Evre 1 ve 2A olarak değerlendirilmişti ve hiçbir bebeğe

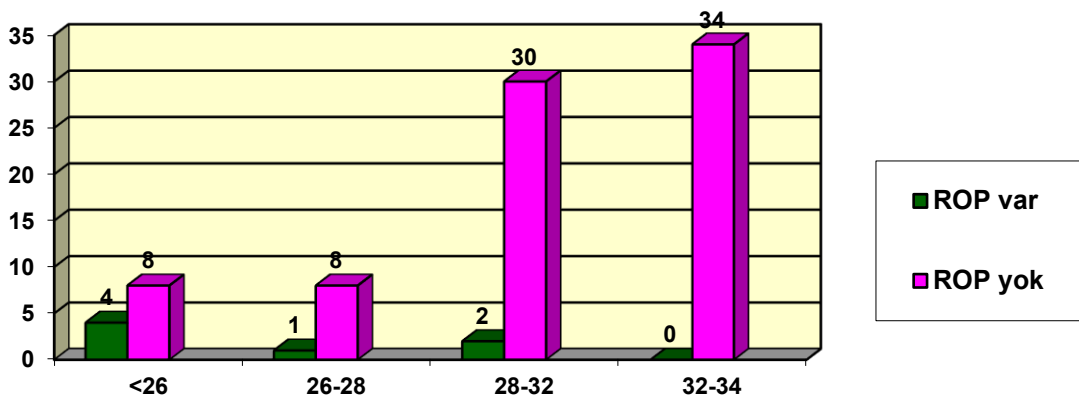
cerrahi müdahale gerekmemiştir. Doğum kilosuna göre NEK dağılımına baktığımızda 1500 gr altında doğanlarla, 1500 gr üstünde doğan olguların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 12) ($p<0,05$).

Tablo 12. NEK saptanan olgularının doğum kilolarına göre dağılımı

Doğum ağırlığı	NEK var (%)	NEK yok (%)	p
<1500 gr	13 (%31,7)	28 (%68,3)	P<0.05
>1500 gr	9 (%16,6)	45 (%83,4)	

Yaşayan olgularımızı hastanede yatışı süresince tanı konan prematürite retinopatisi (ROP) gelişimine göre değerlendirdiğimizde; 26 hafta ve daha küçük 12 olgunun 4'ünde (%33,3), 26+1/7 – 28+0/7 hafta arasında 9 olgunun 1'inde (%11,1), 28+1/7 – 32+0/7 hafta arasında, 32 olgunun 2'sinde (%6,2) ROP geliştiği saptandı. ROP açısından gestasyon grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur (Şekil 9) ($p<0,05$).

32 haftanın üstündeki olgularımızda ROP görülmedi. (Evre 3 ROP 26 hafta ve 1000 gram altı doğan 2 hastamızda görülmüş olup bunlara lazer operasyonu yapılmıştır.)



Şekil 9. ROP saptanan olguların gestasyon Haftasına göre dağılımı

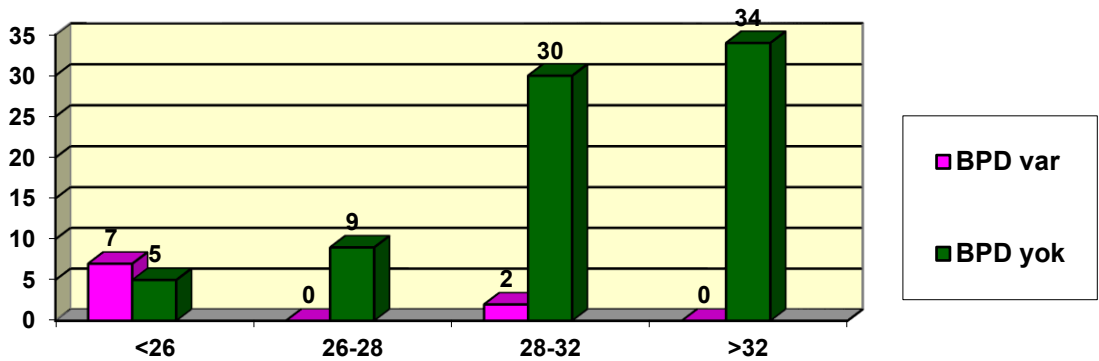
ROP sıklığı doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde; 1000 gr altında doğan 23 olgunun 4'ünde (%26,6) , 1000-1500 gr arasında doğan 18 olgunun 1'inde (%5,78), 1500 gr ve üzeri doğum ağırlığı olan 54 olgunun 2'sinde (%3,37) ROP saptanmıştır. Doğum kilosuna göre ROP dağılımına baktığımızda 1000 gr altında doğanlarla, 1000 gr üstünde doğan olguların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 13) ($p<0,05$).

Tablo 13. ROP saptanan olguların doğum kilolarına göre sıklığı

Doğum ağırlığı	ROP var (%)	ROP yok(%)	p
<1000 gr	4 (%26,6)	19(%73,4)	P<0,05
>1000 gr	3 (%4,2)	69(%95,8)	

Çalışmamızda yaşayan olgularda BPD sıklığını %10,4 olarak bulduk.

Yaşayan olgularımızda bronkopulmoner displazi (BPD) gelişimini değerlendirdiğimizde; 26 hafta ve daha küçük 12 olgunun 7 tanesinde (%58,3), 28+1/7 – 32+0/7 hafta arasındaki 32 olgunun 2'sinde (%6,5) BPD geliştiği saptandı. 26+1/7- 28+0/7 hafta arasında ve 32 hafta üstünde BPD gelişen hastamız yoktu. BPD açısından gestasyon grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur (Şekil 10) ($p<0,05$).

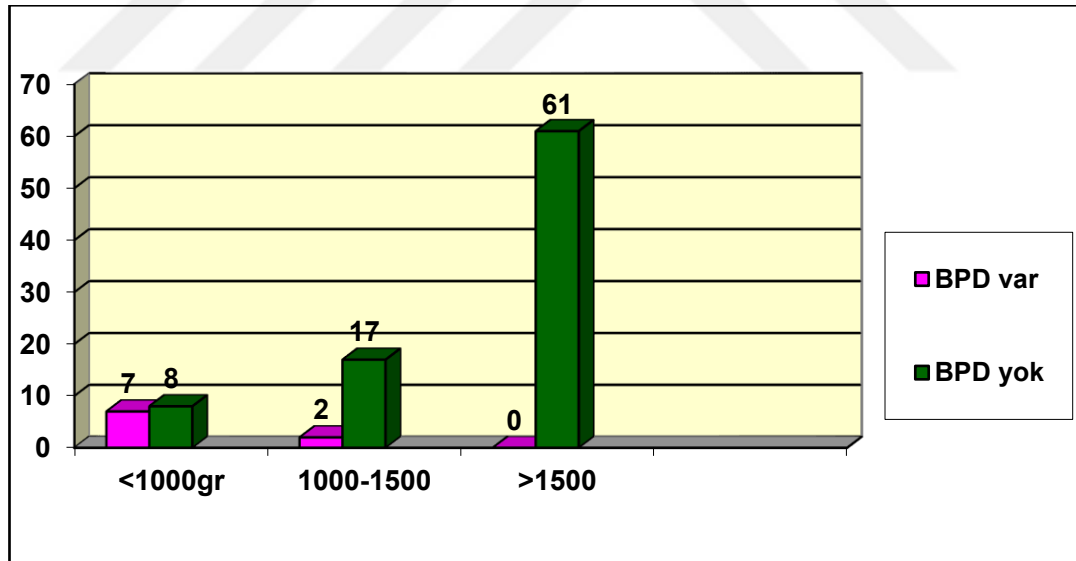


Şekil 10. BPD gelişen olguların gestasyon haftasına göre dağılımı

Yaşayan olgularımızda doğum kilosuna göre BPD dağılımını incelediğimizde; 1000 gramın altında doğan 15 olgunun 7'sinde (% 46,6), 1000-1500 gr arasında doğan 19 olgunun 2'sinde (%10,5), BPD geliştiği görülürken; 1500 gr ve üzeri doğum ağırlığı olan olgularımızda BPD görülmedi. BPD açısından doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur (Şekil 11) (Tablo 14) ($p<0,05$).

Tablo 14. BPD gelişen olguların doğum ağırlığına göre dağılımı

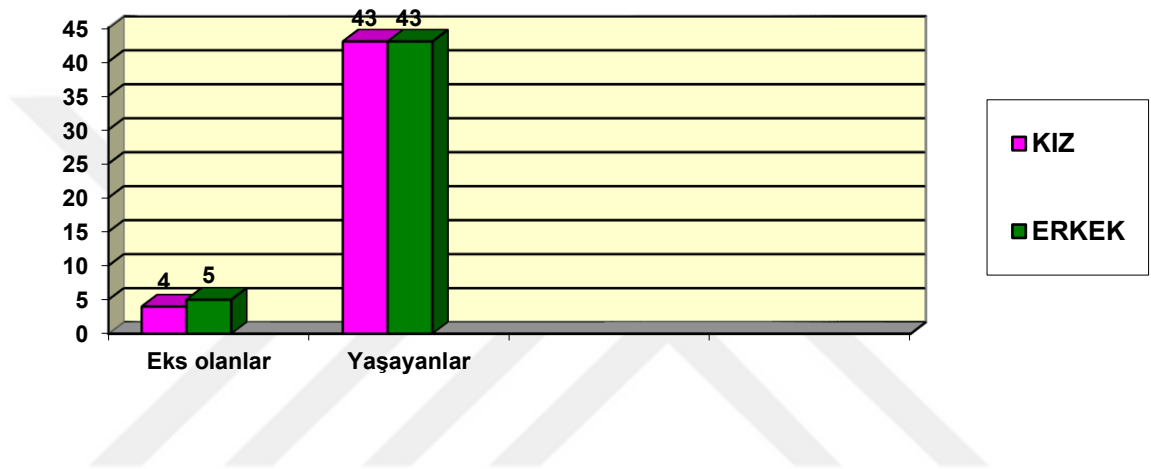
Doğum ağırlığı	BPD var	BPD yok	p
<1000 gr	7	8	P<0,05
1000-1500 gr	2	17	
>1500 gr	-	61	



Şekil 11. BPD gelişen olguların doğum ağırlığına göre dağılımı

2 olgumuz oksijen desteğiyle taburcu edilmiş olup, diğer olgularımızın toplam oksijen aldığı gün sayısı ortalama $21,1 \pm 18,1$ gün olarak bulunmuştur.

Olgular mortalite açısından değerlendirildiğinde; 9'unun eksitus olduğu saptanmıştır. 86 olgu ise taburcu edilmiştir. Eksitus olan olguların 4'ü kız, 5'i erkekti. Eksitus olanlar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (Şekil 12) ($p>0,05$).

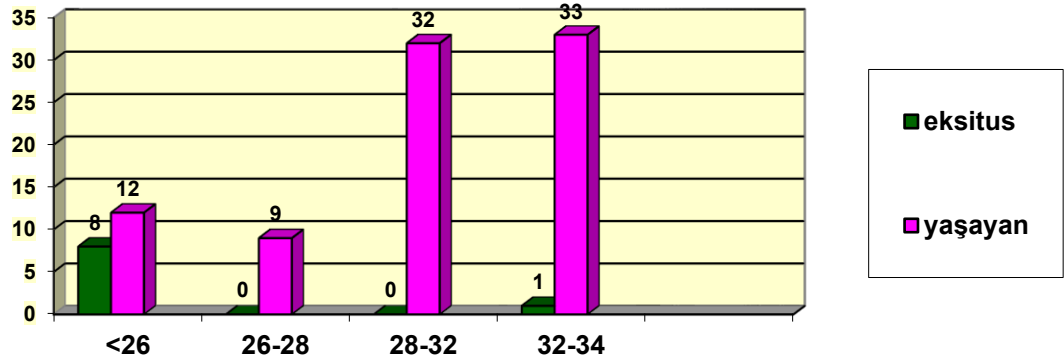


Şekil 12. Eksitus olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Eksitus olan olguların doğum ağırlıkları ortalamaları $841,67 \pm 583,1$ gram olarak bulundu. Yaşayan olgularımızın doğum kiloları ortalamaları $1609,48 \pm 517,83$ idi.

Tablo 15. Olguların doğum ağırlığına göre mortalite oranları

	<750		751-1000		1001-1500		>1500		P
Yaşayan	n= 7	%50	n= 8	% 88	N= 19	% 100	n= 52	% 98	<0,05
Exitus	n= 7	%50	n= 1	% 12	N= 0	% 0	n= 1	% 2	



Şekil 13. Olguların gestasyon haftalarına göre mortalite oranları

750 gramın altında doğan olguların eksitus oranları, 751 gr ve üzerinde doğan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 15) ($p<0.05$). Gestasyon haftasına göre değerlendirildiğinde ise 26 gestasyon haftasının altında doğan olguların eksitus oranları, 26 gestasyon haftasının üzerinde doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (Şekil 13) ($p<0.05$).

Tablo 16. Yaşayan olgularımızın gestasyon haftalarına göre yatış süreleri

	<26	26-28	28+1/32	32+1/34	P
Yaşayan	105,1±25,9	58,7±13,3 gün	34,1±14,1	19,8±8,7 gün	<0,05

Yaşayan hastalarımızın yatış süreleri:

26 haftadan küçük olanların ortalama yatış süresi; 105,1±25,9 gün (60 - 157 gün) 26+1/7 – 28+0/7 gestasyon haftasında doğanların ortalama yatış süresi; 58,7±13,3 gün (42 -78 gün), 28+1/7 – 32+0/7 gestasyon haftasında doğanların ortalama yatış süresi; 34,1±14,1 gün (9 - 61 gün), 32+1/7 – 34+0/7 gestasyon haftasında doğanların ortalama yatış süresi; 19,8±8,7 gün (8 – 46 gün), olarak bulunmuştur. Gestasyon haftası gruplarına göre yatış sürelerinin uzunluğu kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 16) ($p<0.05$).

Tablo 17. Yaşayan ve eksitus olan hastalarımızın genel özellikleri

	Yaşayan (n=86)	Eksitus (n=9)	p
Gestasyon Haftası	30,4±3,1	25,1±3,1	p<0,05
Doğum Kilosu	1666,7±480,7	575,8±615	p<0,05
Yatış süresi	41,1±21,4	5,45±4,97	p<0,05
Ventilasyon Süreleri	14,46±21,4	5,45±4,97	p<0,05

Olgularımızın total parenteral beslenme (TPN) gün sayısı; 1-53 gün arasında değişmekte olup ortalaması 15.57±9,5 gündür.

5. TARTIŞMA

Son 20 yılda neonatoloji ve perinatal tıptaki gelişmelere paralel olarak çok küçük prematüre bebeklerin bile yaşam oranları artmıştır. Bu bebeklerin yaşam oranlarının artması uzun yıllar sürebilecek ve yaşam koşullarını çeşitli derecelerde etkileyen morbiditeleri de beraberinde getirmiştir. Prematüre bakımıyla ilgili çalışmalar bebekleri sekelsiz yada minimum sekelle taburcu etmeye odaklanmıştır.

Prematüre bebeklerin zamanında doğan bebeklere göre hipotermi, solunum güçlüğü sendromu, hava kaçağı, bronkopulmoner displazi, germinal matriks-intraventriküler kanama, hidrosefali, konjenital kalp anomalileri, hiperbilirubinemi, beslenme intoleransı, büyüme geriliği, enfeksiyonlara eğilim, nekrotizan enterokolit, osteopeni, hipoglisemi, hiperglisemi, hipokalsemi gibi sorunlarla karşılaşma riski çok daha yüksektir. Prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktör; gestasyonel yaş ve doğum ağırlığıdır (85).

Prematüre bebekler doğum sonrası uterus dışı yaşama uyum sağlamaya çalışırken sıklıkla solunum sistemiyle ilgili zorluklarla karşılaşır. Prematürelerin en sık solunum problemlerinden olan RDS'nin insidansı, gestasyonel yaş azaldıkça artar. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network verilerine göre 28 hafta altı bebeklerde RDS görülme insidansı %93'dür (86).

Surfaktan, antenatal steroid tedavisi ve mekanik ventilasyon tedavileri de dahil olmak üzere yenidoğan yoğun bakımda yapılan iyileştirmeler, RDS ve dolayısıyla mortalite oranlarının azalmasına neden olmuştur. Öte yandan mekanik ventilasyonun prematürleri etkileyen en önemli morbiditelerden biri olan bronkopulmoner displazi için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu yüzden son yıllarda akciğer hasarını minimuma indirmek için invazif mekanik ventilasyon süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması, erken nazal CPAP uygulanması gibi noninvazif ventilasyon seçenekleri ön plana çıkmıştır. Çalışmamızda 34 haftanın altında doğup mekanik ventilasyon ihtiyacı olan prematüre bebeklerin dosyalarınıretrospektif olarak taradık. Hastalarımızın tamamı hastanemizde doğup doğumhanede entübasyon gerekmemişse erken nazal CPAP başlanmış bebeklerdi.

Doğum ağırlıkları ortalaması **1536,7 ± 568** gram olup, ortalama gestasyonel yaşları **29,94 ±3,3 haftaydı**. Hastalarımızın %67'si sezeryanla doğmuş olup, %33'ü normal vajinal yolla doğmuş bebeklerdi. Hastalarımızın % 62'si (n=59) ilk 24 saatte entübe edilmişlerdi. % 38 hasta (n=36) ise sadece noninvazif ventilasyonla izlendi. İlk gün içinde entübe edilen 59 hastadan 20 tanesi (%33,8) ilk 24 saate ekstübe edilmişti.

Yenidoğanlarda mekanik ventilasyon en sık RDS ve apne nedeniyle uygulanmaktadır. Term bebeklerde ise daha çok hipoksik iskemik ensefalopati (%41), mekonyum aspirasyon sendromu (%27) ve sepsis (%18) nedeniyle mekanik ventilasyon desteği yapılmaktadır (87). Çalışmamızda ünitemizde mekanik ventilasyon başlanma nedeni en fazla RDS ve pnömoni olarak saptandı. RDS sıklığının 34 haftanın altındaki hastalarımızda **% 54,7** olduğunu gördük. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada yenidoğan ünitelerine yatışı yapılan tüm bebekler arasında (term ve preterm toplam) RDS sıklığı **% 22,1** olarak bildirilmiştir (88). Vermont Oxford Network verilerine göre ise RDS sıklığı doğum ağırlığı 1000 gram altında olan bebeklerde %90, 1000-1500 g arasındaki bebeklerde ise %60 olarak bildirilmektedir (8). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada 1500 gram altında doğan bebeklerde RDS sıklığı **% 70,3** olarak saptanmışken, **% 36-47** arasında oranlar bildiren yayınlar da mevcuttur (90,91,92). Çalışmamızda saptadığımız RDS oranı literatürle benzer şekildedir.

Obstetrik verilerini incelediğimizde hastalarımızın annelerinin **% 48,4**'ünün (n=46) hiç prenatal takibe gitmemiş, **% 51,6**'sının (n=49) ise en az 1 kez takipli bir gebelik sonrasında doğduğu görülmüştür. Hastanemiz yabancı uyruklu ve göçmen hastaların sıklıkla başvurduğu bir merkezdir. Bu hastaların çoğunluğu da yeterli antenatal bakım alamamaktadır. Hastalarımızda gebelik süreciyle ilgili en sık rastlanılan sorunlar preeklampsi, eklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve enfeksiyonlar olarak tespit edilmiştir (Tablo 8). Siza ve arkadaşlarının düşük doğum ağırlıklı bebeklerde antenatal risk faktörlerini araştıran çalışmasında preeklampsi ve eklampsi oranı **% 46,6** iken Gülcan ve ark çalışmasında **% 26,3** olarak tespit edilmiştir (93,94).

Hastalarımızın toplamda sadece 20 tanesine (**%21,1**) antenatal steroid (betametazon) uygulanmıştı. 26 hafta ve daha küçük 20 hastamızın ise 3 tanesine

antenatal steroid (%15) yapılabilmektedir (Tablo 9). Hastanemize başvuran hastaların genellikle doğum anında acil olarak gelmesi çoğunluğunu göçmen ve takipsiz hastaların oluşturması antenatal steroid uygulanma oranlarını düşürmektedir. Doğum öncesi steroid kullanımının prematüre bebeklerde RDS, NEK ve İVK ve mortalite sıklığını azalttığı bilinmektedir (95). Ülkemizde 34 haftanın öncesinde doğan bebeklere doğum eylemi olan tüm gebelere doğumdan en az 24 saat öncesine kadar steroid tedavisinin uygulanmış olması önerilmektedir. Şişli Etfal Hastanesinde yapılan bir çalışmada tam kür antenatal steroid uygulama oranları %20,8 olarak bulunmuştur(90). Yine ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda antenatal steroid yapılma sıklığının %12 – 54,3 arasında olduğu bildirilmiştir (88,96). Bizim çalışmamızda saptanan doğum öncesi steroid uygulanma oranı (%21,1) ülkemizden bildirilen verilerle uyumlu olmakla birlikte gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında düşük seviyelerde olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda literatürü destekler şekilde antenatal steroid yapılmayan bebeklerde RDS, BPD, NEK, İVK, PDA gibi morbiditelerin anlamlı şekilde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (tablo 9).

Prematüre bebeklerin en önemli sorunlarından biri olan PDA'nın görülme sıklığı, gebelik haftası ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaklaşık üçte birinde görülmektedir (97). Çalışmamızda PDA görülme sıklığını %40 olarak saptadık. Literatürle uyumlu biçimde gestasyon haftası küçüldükçe sıklığın arttığını gördük (şekil 5).

Mekanik ventilasyon tedavisi alan yenidoğanlarda hava kaçakları, intrakranyal kanamalar, sepsis, bronkopulmoner displazi ve prematüre retinopatisi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir(98). Çalışmamızda mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonları bronkopulmoner displazi (BPD) (%10,4), sepsis (%9,8), pulmoner hemoraji (%4,3), pnömoni (%9,8), atelektazi (%9,8) ve pnömotoraks (%2,1) olarak bulduk (Şekil 6).

Bu komplikasyonların en önemlilerinden biri BPD'dir. Kornonen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 242 tane 1500 gramın altında doğan bebeği incelemişler ve BPD oranını %13 saptamışlardır (99).Amerikan Pediatri Akademisi ise 1500 gram altında BPD sıklığını % 23 olarak bildirmiştir (100). Köksal ve arkadaşları da mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda (term ve preterm) bu

oranı %13 olarak bulmuşlardır (87). Çalışmamızda yaşayan hastalarda BPD sıklığını (32 haftanın altında doğan bebeklerde postmenstrüel 36. Haftada oksijen ihtiyacının olmaması) %10,4 olarak bulduk. 26 hafta ve daha küçük 12 hastanın 7 tanesinde (%58,3), 28+1/7 – 32+0/7 hafta arasındaki 32 olgunun 2'sinde (%6,5) BPD geliştiği saptandı (Şekil 10) (**p<0,05**). Binbeşyüz gramın altında doğan bebeklerde BPD oranımız %26 bulundu. Ünitimizde oksijen tedavileri hava oksijen karıştırıcı sistemlerle (blender) kontrollü olarak verilmekte, mekanik ventilatör ayarları hastanın ihtiyacını karşılayacak en düşük parametrelerle izlenmektedir. Ancak antenatal takibin yetersiz oluşu, asfiksi, korioamniyonit gibi eşlik eden risklerin varlığı BPD oranlarını arttırmaktadır.

Mekanik ventilasyonun en ciddi komplikasyonlarından biri de pnömotorakstır. Akdoğan ve arkadaşlarının çalışmasında 23 aylık dönemde izlenen 1604 bebekten 14'ünde (%0.87) pnömotoraks saptanmış bunlardan 7 olguda mekanik ventilasyon tedavisi alırken pnömotoraks gelişmiştir (101). Köksal ve arkadaşlarının çalışmasında pnömotoraks sıklığı %11 olarak bulunmuştur (87). Ülkemizde Başkan ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmada ise %3,81 olarak saptanmıştır (102). Çalışmamızda incelediğimiz mekanik ventilasyon tedavisi alan 95 bebekten 2 tanesinde (%2,1) pnömotoraks gelişmişti. Literatürdeki verilerle karşılaştırdığımızda ünitimizde pnömotoraks sıklığının düşük olduğunu gördük.

Prematüre bebeklerin uzun dönem yaşam kalitesini etkileyen en önemli ve en korkulan morbiditelerden biri de intraventriküler kanamadır. Yurtdışında yapılan bir çalışmada mekanik ventilasyon tedavisi alan 121 yenidoğanın % 24,2'sinde İKK bildirilmiştir (103). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise tüm evrelerde İKK sıklığı %22 iken 2. derece ve üzeri İKK sıklığı % 9,7 olarak saptanmıştır (103). Yurtdışında 499 tane ADDA bebeğin solunum destek stratejileri açısından incelendiği bir çalışmada mekanik ventilasyon alan bebeklerde pulmoner komplikasyonların yanında intrakraniyal kanama gibi akciğer dışı komplikasyonların da daha sık görüldüğü bildirilmiştir (104). Bu çalışmada mekanik ventilasyon desteği ve surfaktan alan 1500 gramın altındaki bebeklerde evre 2'nin üstündeki ivk sıklığı %6.21 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tüm evrelerde intrakraniyal kanama sıklığını %10,5 olarak saptadık. Ciddi intrakraniyal kanama ise (Evre 3 ve 4) 95 hastamızın 3'ünde (%3.1) gelişmişti. 26 haftanın altında doğan bebeklerde tüm

evrelerde intrakranyal kanama sıklığı %30 iken; evre 2'nin üstünde kanaması olan 2 (%10) hastamız vardı. Gebelik haftası 26 ile 34 hafta +6 gün olan prematüre bebeklerde anne sütü uygulaması IVK ve NEK gelişme sıklığını azaltmaktadır (105). Çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan hastalarımızın antenatal steroid yapılma oranlarının anlamlı şekilde daha düşük olduğunu gördük (Tablo 9). Yetersiz antenatal bakım ve düşük sosyoekonomik durumu olan hasta popülasyonumuza rağmen ünitemizde intrakranyal kanama sıklığının düşük olduğu anlaşılmaktadır.

Seyyed Abolfazl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum ağırlığı 1500 gram altında olan ve mekanik ventilatör desteği alan bebeklerde evre 2 üstü NEK sıklığı %3,4 olarak bulunmuştur (104). Çalışmamızda Evre 1 ve 2A NEK olarak düşündüğümüz hastalarımızın sıklığı ise %23 civarındaydı. Evre 2 üstü NEK olan hastamız yoktu. Ünitemizde çok küçük pretermelerde dahi ilk günden itibaren anne sütüyle ağız bakımı ve minimal enteral beslenme başlamamız ve kontrollü şekilde arttırmamız NEK riskini azaltmaktadır.

İleri derece küçük prematüre yenidoğanların yaşama şansının artması sonucu prematüre retinopatisi gibi komplikasyonlar da sık görülmeye başlanmıştır. Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli çalışmada doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan bebeklerde ROP sıklığı %42, ileri evre ROP sıklığı %8.2 olarak bulunmuştur. Gebelik yaşı 32 haftanın üzerindeki bebeklerde ROP sıklığı %13,3, ileri evre ROP binde 4 olarak saptanmıştır. Gebelik yaşı 32 hafta üzerinde olan 20 bebekte, DA >1500 gram olan 41 bebekte ve DA>2000 g olan 3 bebekte ileri evre ROP bulunmuştur (106). 1000 gramın altında ve 28 haftadan erken doğan bebeklerde retinopati sıklığı artmaktadır(42). Kavuncuoğlu ve ark.1379 hastayı inceleyerek yaptığı çalışmada ROP insidansını %23 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada doğum oranına göre dağılım yapıldığında <1000 gr olanlarda %50, 1000-1499 gr arasında olanlarda %25, 1500-2499 gr arası olanlarda ise %10 oranında ROP saptandığı bildirilmiştir (107). Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde ROP sıklığının en fazla olduğu grup (%33) 26 haftanın altındaki bebeklerdi. Doğum ağırlığına göre baktığımızda 1000 gramın altındaki bebeklerde ROP sıklığının %26 olduğunu gördük (Tablo 13). 32 haftanın üstündeki bebeklerde ROP saptadığımız hasta yoktu. Mevcut verilerle değerlendirdiğimizde yukarıdaki

alışmalara kıyasla toplam hasta sayımız az olmakla beraber ünitimizde ROP oranlarının düşük olduğu görölmektedir.

Mekanik ventilasyon ve uzayan hastane yatışlarının önemli bir sonucu da nazokomiyal enfeksiyonlardır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyon hızları %5-%66 arasında bildirilmektedir (108). Atıcı ve arkadaşlarının çalışmasında ise nazokomiyal enfeksiyon sıklığı % 54.7 olarak bildirilmiştir (109). Köksal ve ark.'nın çalışmasında ise nazokomiyal pnömoni oranı %14,3 olarak bildirilmiştir (87). Bizim alışmamızda kültür kanıtlı sepsis olarak tanı koyduğumuz 9 hasta (%9,1) ve nazokomiyal pnömoni olarak değerlendirdiğimiz 9 hasta (%9,1) vardı. Ünitimize dış merkezden alınan hastalar ve enfeksiyon şüphesi olan bebeklere ciddi izolasyon yöntemleri uygulanmaktadır. Bu önlemlerin sonucu olarak ünitimizde nazokomiyal enfeksiyon sıklığının düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Prematüre bebeklerde ölüm riski immatüriteyle beraber artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi'nden (NCHS) yapılan yıllık analizde doğum ağırlığı 500 gramdan düşük olan bebeklerde hayatın ilk yılında mortalite %85 olarak bildirilmiştir (85). Bu mortalite oranları özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ölkelerin gelişmişlik düzeyine göre değişmektedir. Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2009 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan bebeklerde Türkiye için mortalite oranının %26 olduğu, merkezler arasında %10 ile %54 arasında değiştiği bildirilmiştir (110).

Bizim alışmamızda 34 hafta altında doğan 95 hastamızın 9 (%9,4) 'u eksitus olmuştu (şekil 13). Bu bebeklerin 7 tanesinin doğum ağırlığı 750 gramın altındaydı. Bir hastamız da 780 gram ağırlığındaydı. 1500 gramın üstünde olup kaybettiğimiz bir hastamızda da ağır persistan pulmoner hipertansiyon mevcuttu. Çalışmamızda 1500 gram altında doğan bebeklerde mortalite oranımızı %19, 1000 gram altında mortalite oranımızı %34, 750 gram altındaki bebekler içinse %50 olarak bulduk. Çalışmamızdaki hasta sayımız az olmakla beraber ünitimizde mortalite oranlarının düşük olduğu ve doğum ağırlığı ve gestasyon haftası küçüldükçe arttığı görölmektedir.

Son 3 yıl içinde ünitimizde takip ettiğimiz 34 haftanın altında doğup mekanik ventilasyon tedavisi alan prematüreleri morbidite ve mortalite sıklığı açısından

incelediğimiz çalışmamızda; en sık RDS ve pnömoni nedeniyle mekanik ventilasyon gereksinimi olduğunu, antenatal risk faktörleri olarak sıklıkla preeklampsi, eklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve erken membran ruptürünün eşlik ettiğini, hastalarımızın yarısından fazlasının takipsiz gebelik sonrasında doğduğunu ve antenatal steroid uygulanma oranlarımızın gelişmiş ülkelere kıyasla çok düşük olduğunu saptadık. Çalışmamızda 1000 gram altında sadece 23 hastamız bulunması ve çalışmamızın son üç yılı kapsamasını da göz önünde bulundurarak; ünitemizde prematüreye eşlik eden morbiditelerin (İVK, BPD, PDA, ROP gibi) literatüre oranla daha düşük sıklıkta olduğunu gördük. Hastalarımızın sosyoekonomik durumunun düşük oluşu, antenatal steroid yapılamayışı, gebelik takibi olmaması ve hastaların çoğunun acil şekilde hastaneye başvurmuş olmasının morbidite ve mortaliteyi arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz. Prematürite ve asfiksinin önlenmesi, invazif girişimlerin sınırlandırılması, antenatal bakımın iyileştirilmesi gibi yöntemlerle mortalite ve morbiditenin daha da azaltılabileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

Prematüre bebeklerde gestasyon haftasının ve doğum ağırlığının azalmasıyla mortalite ve morbidite oranları artmaktadır. Çoğunlukla solunum sorunları olan bu bebeklere uygulanan mekanik ventilasyon tedavisi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Mekanik ventilasyon tedavisi bu bebeklerde morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Bu çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Aralık 2014 - Kasım 2017 tarihleri arasında 34 gestasyon haftası altında doğan ve mekanik ventilasyon tedavisi alan prematüre yenidoğanların mortalite ve morbidite oranlarını araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızdaki sonuçlar;

- Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalite ve BPD, İVK, PDA, ROP, NEK gibi morbiditeler artmaktadır.
- Hastalarımızda en sık mekanik ventilatöre bağlanma sebebi RDS ve pnömonidir.
- Hastalarımızın yarısından fazlasının gebelik süresince takibi yoktur ve antenatal steroid uygulanma oranlarımız hasta popülasyonumuzla ilişkili olarak düşük bulunmuştur.
- Antenatal steroid yapılmayan olgularda morbiditeler daha sık görülmektedir.
- Antenatal risk faktörleri olarak; preeklampsi/eklampsi, erken membran rüptürü /koriyoamniyonit ve çoğul gebelik yüksek oranlarda görülmüştür.
- Olgularımızın %54,7'si respiratuar distres sendromu (RDS), %40'ı patent duktus arteriozus (PDA), %10,4'ü bronkopulmoner displazi (BPD), %7,3'ü prematürite retinopatisi (ROP), %23,2'si nekrotizan enterokolit (NEK), %14,7'si apne, %10,5'i tüm evreler dahil germinal matriks-intraventricüler hemoraji (GMİVK), %9,8'i atelektazi, %8,4'ü hipotiroidi, %6,2'si akut böbrek yetmezliği (ABY), %2,1'i pnömotoraks,

%4,3'ü pulmoner hemoraji, %2,1'i hidrosefali, %1,1'i Turner Sendromu, %1,1'i konjenital adrenal hipoplazi tanısı almıştır.

- Kliniğimizdeki mortalite oranları çalışmamızın hasta sayısı kısıtlı olmakla beraber düşük bulunmuştur.
- 1000 gramın altında doğan olgularımızın mortalite oranı %34,7; 750 gram altında mortalite oranı %50 olarak bulunmuştur.
- Hastalarımızda gestasyon haftası düştükçe hipotiroidi oranı artmakta olup olgu sayısı artırılarak ilave çalışmalar yapılabilir.



7. KAYNAKÇALAR

1. Mandy GT, Weisman LE, Kim MS. Incidence and mortality of the premature infant. UPTODATE
2. Öztürk MA, Güneş T. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin ErkenDeğerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Yenidoğan Acilleri Özel Sayısı 2004;2(7): 684-9.
3. Lawn JE, Cousens S, Darmstadt GL, Paul V, Martines J. Why are 4 million newborn babies dying every year?. Lancet 2004; 364(9450): 2020.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al; Eunice Kennedy Shiver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.
5. Costaloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England; comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) BMJ 2012;345.
6. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970; 77(1): 1-10.
7. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal malnutrition of newly born infants. J Pediatr 1979; 95: 769-74.
8. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119: 417-23.
9. Seri, I ve Evans, J. Acid-base, fluid and electrolyte management. "Avery's Diseases of the Newborn" Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A. 1998: 372-393.
10. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory Distress Syndrome and its management. In: Neonatal –Perinatal Medicine. 7th Ed. Fanaroff AA, Martin RJ (Eds). Mosby, St. Louis, 2002;1001-1011.
11. Hansen T, Corbet A. Disorders of the Transition; hyaline membrane disease (RDS). In: Avery's Diseases of the Newborn. 7th Ed. Avery GB, Toews

- HW, Ballard RA (Eds). WB. Saunders Company, Philadelphia, 1998; 602-613.
12. Greenough A, Robertson NRC. Respiratory Distress Syndrome. In: Neonatal Respiratory Disorders. 1st Ed. Greenough A, Milner AD, Robertson NRC. (Eds). Arnold, The Hodder Headline Group, London, 1996;238-279.
 13. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute respiratory Disorders. In: Neonatology Pathophysiology and management of the Newborn. 5th Ed. Avery GB, Fletcher AM, Macdonald MG (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999;485-508.
 14. Northway WH Jr. Bronchopulmonary dysplasia: thirty-three years later. *Pediatr Pulmonol* 2001; 23: 5-7.
 15. Davis MJ, Rosenfeld WN. Chronic Lung Disease. In: Avery GB, Fletcher AM, Macdonald MG, editors. Neonatology Pathophysiology and management of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999: 5093.
 16. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
 17. American Academy of Pediatrics and Canadian Paediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-8.
 18. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 1723-1729.
 19. Tansuğ N. Kronik Akciğer Hastalığı (Bronkopulmoner Displazi). Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji. 2.Baskı. Alp Ofset I. 2004. p. 495-9
 20. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant: a review of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 135-51.
 21. Bejar R, Curbelo V, Coen RW, Leopold G, James H, Gluck L. Diagnosis and follow-up of intraventricular and intracerebral hemorrhages by

- ultrasound studies of infant's brain through the fontanelles and sutures. *Pediatrics* 1980; 66(5): 661-73.
22. Chaplin ER, Goldstein GW, Myerberg DZ, Hunt JV, Toley WH. Posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant. *Pediatrics* 1980; 65(5):901-9.
 23. Finegold JG, Mizrahi EM, Lee RT. The newborn nervous system. In: Taeusch HW, Ballard RA, editors. *Avery's Diseases of the newborn*. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998: 839-91.
 24. Fazzi E, Brusi S. University of Pavia. Neurodevelopmental outcome at 5-7 years in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics* 1993; 24(5): 269-73.
 25. Chiruvolu A, Jaleel M. Therapeutic management of patent ductus arteriosus. *Early Human Development* 2009;85(3):151-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2008.12.007>
 26. Flanagan M, Yeager S, Weindling S. Cardiac disease in: MacDonald Mhairi G, Seshia Mary M. K, Mullett Martha D. *Avery's Neonatology pathophysiology and management of the newborn* 6th Edition U.S.A: Lippincott Williams & Wilkins: 2005;33:633-709.
 27. Zahla KG, Chandrakant R. Development and disorders of organ systems in: Avroy A. Faranoff, Richard J Martin, *Neonatal and Perinatal Medicine Disease of Fetus and Infant* 7th Edition U.S.A: Mosby: 2002;43(6): 1095-183.
 28. Clyman Ronald I. Patent ductus arteriosus in the premature infant in: Taeusch W, Ballard R, Gleason C. *Avery's Disease of the Newborn* 8th Edition U.S.A: Elsevier-Saunders: 2005;56:816-26.
 29. Moore P, Brook MM. Patent Ductus Arteriosus and aorticopulmonary window. In: Moss and Adams' *Heart Disease*. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, ABD, 8. baskı, 2013, pp. 722- 745.

30. Wyllie J, Treatment of patent ductus arteriosus, *Seminars in Neonatology* 2003, 8:425-32.
31. Keady S, Grosso A. Ibuprofen in the management of neonatal patent ductus arteriosus. *Intensive Crit Care Nurs.* 2005, 21: 56-8.
32. Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, Burton T, Lewin P, Terry J, Feldman RA. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: a populationbased study. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 880-7.
33. Vanderhoof JA, Zach TL, Adrian TE. Gastrointestinal disease. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, editors. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999: 739-63.
34. Oygür N. Nekrotizan enterokolit. İçinde: Yurdakök M, Erdem G (ed). *Neonatoloji* (2.Baskı) Ankara: Türk Neonatoloji Derneği, 2004: 552-556.
35. Maayan-Metzger A, Itzhak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: casecontrol study and review of the literature. *J Perinatol* 2004; 24: 494-499.
36. Bolisetty S, Lui K, Oei J, Wojtulewicz J. A regional study of underlying congenital diseases in term neonates with necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1226-1230.
37. Ostlie DJ, Spilde TL, St Peter SD. Necrotizing enterocolitis in full-term infants. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1039-1042.
38. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187: 1-7.
39. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Ped Clin North Am* 1986; 33: 179-201.
40. Cass DL, Wesson DE. Advances in fetal and neonatal surgery for gastrointestinal anomalies and disease. *Clin Perinatol* 2002; 29: 23-39.

41. Aslan S. Prematüre Retinopatisi. Türkiye Klinikleri Fetal ve Neonatal Tıp Özel Sayısı 2004; 2(4): 382-6.
42. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. Br J Ophthalmol 2015. Published Online First 13 Apr 2015. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014.
43. Kinsey VE, Arnold HJ, Kalina RE. PaO₂ levels and retrolental fibroplasia: a report of cooperative study. Pediatrics 1997; 60: 655-68.
44. Celebi AR, Petricli IS, Hekimoglu E, Demirel N, Bas AY. The incidence and risk factors of severe retinopathy of prematurity in extremely low birth weight infants in Turkey. Med Sci Monit 2014; 20: 1647-53.
45. Quinn GE. Retinopathy of prematurity. In: Taeusch, HW, Ballard RA, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998: 1329-42.
46. Teplin SW, Burchinal M. Neurodevelopmental, health and growth status age 6 years of children with birth weights less than 1000 grams. Pediatrics 1991;118(5): 768-76.
47. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2013;131:189-95.
48. Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics 2006;117:572– 576.
49. Neyzi O, Ertuğrul T. Yenidoğan Hastalıkları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. Pediatri. 3.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2000: 295-444.
50. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. Am J Obstet Gynecol 1997; 177(6):1391-1394.

51. ACOG Committee Opinion. Number 326, December 2005. Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. *Obstet Gynecol* 2005; 106(6):1469-1470.
52. Badr Zahr LK, Purdy I. Brain injury in the infant: the old, the new, and the uncertain. *J Perinat Neonatal Nurs* 2006; 20(2):163-175.
53. Bracci R, Perrone S, Buonocore G. The timing of neonatal brain damage. *Biol Neonate* 2006; 90(3):145-155.
54. Seetha Shankaran. Neonatal Encephalopathy: Treatment with hypothermia. *Neoreviews* 2010; 11(2):85-92.
55. Rutherford MA, Azzopardi D, Whitelaw A, Cowan F, Renowden S, Edwards AD, et al. Mild hypothermia and the distribution of cerebral lesions in neonates with hypoxicischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2005; 116(4):1001-1006.
56. Gunn AJ, Bennet L, Gunning MI, Gluckman PD, Gunn TR. Cerebral hypothermia is not neuroprotective when started after post ischemic seizures in fetal sheep. *Pediatr Res* 1999; 46(3):274-280.
57. Seri I, Evans J, Tulassay T. Renal insufficiency and acute renal failure. In: Taeusch HW, Ballard RA (Eds), 1998 *Avery's Diseases of the Newborn*, 7th edition. WB Saunders Company, 1158-1164.
58. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000;14:227-239.
59. Vasarhelyi B, Toth-Heyn P, Treszl A, Tulassay T. Genetic polymorphisms and risk for acute renal failure in preterm neonates. *Pediatr Nephrol* 2005;20:132-5.
60. Guillery EN, Nuyt AM, Robillard JE. Functional development of the kidney in utero. In: Polin RA, Fox WW (Eds), 1998, *Fetal and neonatal physiology*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, pp 1560-72.

61. Manalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in huma
62. Druker A. International Perinatal Nephrology Symposium 20-21 June 2001, Lausanne, Switzerland. *Pediatr Nephrol* 2002;17:133-8.
63. Coulthard MG, Vernon B. Managing acute renal failure in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1995; 73: F187- F192.
64. Ronald Naglie, *Infectious Diseases, Lange Neonatology*, 5. baskı, 2004, sayfa: 434-40.
65. Fahri Ovalı, *Bakteriel Enfeksiyonlar, Neonatoloji*, Türkan Dağöğlu, Fahri Ovalı, Nedim Samancı, 2000, sayfa: 679-95
66. Morven S. Edwards, *Postnatal bacterial infections, Neonatal-Perinatal Medicine*, 7th edition, Avroy A. Fanaroff, Richard J. Martin, 2002, sayfa: 706-18.
67. Yurdakök M. Yenidoğanın mekanik ventilasyonu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yayınları, Ankara, 1999.
68. Karaböcüoğlu M. *Pediatric Mekanik Ventilasyon*, 1.baskı, Çağdaş Medikal Kitapevi, Ankara, Çapa Tıp Kitapevi, İstanbul, 2003.
69. Stoll B.J, *Infections of the neonatal infant*. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th edition, Saunders, 2004; 623-40.
70. Tekinalp G, Pnömoni, In: Yurdakök M, Erdem G (eds) *Neonatoloji*, 2. baskı, Alp Ofset, Ankara, 2004: 457-62.
71. Ovalı F, Pnömoniler. In: Dağöğlu T (ed) *Neonatoloji*, Nobel Tıp Kitabevi, 2000: 317- 21.
72. Erdem G, Oran O, Tekinalp G, Yurdakök M. Respiratuar distress sendromunda sürfaktan tedavisi: 23 vakalık ilk deneyim sonuçları. *Çocuk Sağ ve Hast Dergisi* 1995;38:345- 56.

73. İnce Z. Hava kaçakları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds) *Pediatric*, 3. baskı, Nobel Tıp Kitabevi.
74. Pandit PB, O'Brien K, Asztalos E, Colucci E, Dunn MS. Out-come following pulmonary haemorrhage in very low birth weight neonates treated with surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81(1): 40-4.
75. Tomaszewska M, Stork E, Minich NM, Friedman H, Berlin S, Hack M. Pulmonary hemorrhage: clinical course and outcomes among very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153 (7):715-21.
76. Zahr RA, Ashfag A, Marron-Corwin M. Neonatal pulmonary hemorrhage. *NeoReviews.* 2012;13 (5): 302-06.
77. Papworth S, Cartlidge P.H.T. Pulmonary haemorrhage. *Paediatrics. And Child Health.* 2001;1 (3): 167-71.
78. Kluckow M, Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. *J Pediatr* 2000;137(1): 68-72.
79. Finlay ER, Subhedar NV. Pulmonary haemorrhage in preterm infants. *Eur J Pediatr* 2000;159(11):870-71.
80. Findlay RD, Taeusch HW, David- Cu R, Walther FJ. Lysis of red blood cells and alveolar epithelial toxicity by therapeutic pulmonary surfactants. *Pediatr Res* 1995;37(1): 26-30.
81. 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. *Pediatrics and Neonatology.* 2013;54(5):330-34.
82. Dufourq N, Thomson M, Adhikari M, Moodley J. Massive pulmonary haemorrhage as a cause of death in the neonate a retrospective review. *S Afr Med J* 2004;94(4): 299-302.
83. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.

84. Türk Neonatoloji Derneği Bronkopulmoner Displazi Korunma, Tedavi ve İzlem Rehberi 2014.
85. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1.
86. Türk Neonatoloji Derneği RDS Rehberi 2014.
87. Köksal N, Bayram Y, Baytan B. Yeni doğan yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi gören yeni doğanların retrospektif değerlendirilmesi. Uludağ üniversitesi tıp fakültesi dergisi 2002; 28 (1):1-4.
88. Bülbül A, Okan F, Şahin S. Mortality and morbidity of very low birth weight preterm infants: short-term outcomes. Turk Arch Ped 2008;43:94-98.
89. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. Pediatrics 2012; 129(6): 1019-26.
90. Ali Bülbül, Filiz Özkaya Gül, Sinan Uslu, Ebru Türkoğlu Ünal, Mesut Dursun, Umut Zübarioğlu, Aslan Babayiğit, Asiye Nuhoglu. Antenatal Steroid Uygulamasının Erken Dönem Prematüre Sorunları Üzerine Etkisi Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: 48, Sayı: 1, 2014 / The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital, Volume: 48, Number 1, 2014.
91. Canbak Y, Şilfeler İ, Dorum BA, Kurnaz H, Dorum S. Bir devlet hastanesinde çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. Turk Ped Arch 2011; 46: 144-50.
92. Katar S, Devecioğlu C. Dicle Üniversitesi Yenidoğan Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi 2006; 33: 248-51.
93. Siza JE. Risk factors associated with low birth weight of neonates among pregnant women attending a referral hospital in northern Tanzania. Tanzania J Health Res 2008;10: 1-8.

94. Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, et al. Outcome of very low birth weight infants in neonatal intensive care unit of İnönü University Faculty of Medicine. *J Inonu Fac Med* 2004;11:19- 23.
95. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004454.
96. Armangil D, Yiğit Ş, Tekinalp G, Durukan T, Yurdakök M, Korkmaz A. Antenatal kortikosteroidlerin neonatal mortalite ve morbidite üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 79-90.
97. Moore P, Brook MM. Patent Ductus Arteriosus and aorticopulmonary window. İç: Moss and Adams' Heart Disease. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Wolters KluwerLipincott Williams& Wilkins, Philadelphia, ABD, 8. baskı, 2013, pp. 722- 745.
98. Chan V, Greenough A. Neonatal complications of extreme prematurity in mechanically ventilated infants. *Eur J Pediatr* 1992;151:693-6.
99. Korhonen P, Tammela O, Koivista AM, Laippola P, Ikonen S. Frequency and risk factors in bronchopulmonary displasia in a cohort of very lowbirth weight infancy. *Early Hum Dev* 1999; 54:245-58.
100. American Academy of Pediatrics and Canadian Paediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109(2): 330-8.
101. Akdoğan Z, Ovalı F, Samancı N, Dağoğlu T, Boneval C, Aksöyek S. Solunum sıkıntısı bulunan yenidoğanlarda pnömotoraks sıklığı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1996;5: 68-71.
102. Azer Kılıç Başkan, Özgül Salihoğlu, İlhan Tan, Bedir Akyol, Sami Hatipoğlu. İnvaziv mekanik ventilatör desteği alan yenidoğanlarda morbidite ve mortalite analizi Mortality and morbidity analysis in neonates supported by invasive mechanical ventilation. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2012; 3 (4): 483-483.

103. Maiya PP, Vishwanath D, Hegde S, et al. Umakumaran P, Naveen B, Hegde RK. Mechanical ventilation of newborns: experience from a level II NICU. Indian Pediatr 1995;32(12):1275-80.
104. Seyyed Abolfazl Afjeh, Mohammad Kazem Sabzehei, Maryam Khoshnood Shariati, Ahmad Reza Shamshiri, Fatemeh Esmaili. Evaluation of Initial Respiratory Support Strategies in VLBW Neonates with RDS. Archives of Iranian Medicine, Volume 20, Number 3, March 2017.
105. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E; Coordinators Of World Association of Perinatal Medicine Prematurity Working Group. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. J Perinat Med 2008; 36: 191.
106. Prof. Dr. Esin Koç Doç. Dr. Ahmet Yağmur Baş Prof. Dr. Şengül Özdek Prof. Dr. Fahri Ovalı Prof. Dr. Hikmet Başmak TOD ROP Komisyonu, TND ROP Çalışma Grubu. Türk Neonatoloji Derneği Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2016.
107. Kavuncuoğlu S, Akar S, Yeşinel S, ark. Riskli prematürelerde 5 yıllık retinopati taraması ve sonuçları. 13. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-13) ve Yenidoğan Hemşireliği Kongresi Kayseri Kongre Kitabı, ed. Öztürk M A, Bayat M. 2005; 321.
108. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Koksall N, Kavurt S, Ozkan H, Cetinkaya M, et al. Nosocomial infections in neonatology clinic and neonatal intensive care unit. Turk Arch Ped 2011;46:293-8.
109. Atıcı A, Satar M, Narlı N. Yenidoğanda mekanik ventilasyon. Çukurova Üniv Tıp Fak Dergisi 1996;21:128-32.
110. Ülkemizdeki yenidoğan bakım merkezlerinin 2009 mortalite yüzdeleri. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2011; 23: 50-1.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Serdar Pop

Doğum yeri ve tarihi: İstanbul 23.04.1986

Uyruğu: Türk

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Muaf 2014-Bedelli

İletişim adresi ve telefonu: drserdarpop@gmail.com 0533 486 67 66

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

İstanbul Tıp Fakültesi 2011

Pertevniyal Lisesi 2004

Cemal Gürsel İlköğretimokulu 2000

Cemal Gürsel İlkokulu 1997

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

İstanbul 112 İl Ambulans Servisi Gaziosmanpaşa 3 no'lu Acil Sağlık Hizmetleri
İstasyonu ekim 2011- nisan 2013

Arnavutköy İlçe Sağlık Müdürlüğü nisan 2013- aralık 2013

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümü ocak
2014- devam etmekte

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

- 1) Eritema Nodosum ile Başvuran Primer Pulmoner Tüberküloz Vakası
(3.çocuk dostları kongresi)

- 2) Bakla Yiyen Annenin Sütü ile Beslenen 9 Aylık İnfantta Gelişen Favizm Olgusu (4. Çocuk dostları kongresi)
- 3) Nadir Bir Olgu: Boyunda, Ağlarken Boyutu Değişen Kitle (4. Çocuk dostları kongresi)

VII- Bilimsel Etkinlikleri

- 1) Temel yaşam desteği 14/3/ 2012 (İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü)
- 2) Erişkin İleri yaşam desteği kursu 15/4/2012 (İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü)
- 3) Çocuk İleri Yaşam Desteği Kursu 18/12/2013 (İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü)
- 4) Neonatal Resisutasyon Programı Kursu 8/5/2014 (Medeniyet Üniversitesi Gözetepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi)
- 5) Yenidoğan Mekanik Ventilasyon kursu 24/3/2016 (4. çocuk dostları kongresi)
- 6) Hematoloji kursu 7/3/2017 (5. çocuk dostları kongresi)
- 7) Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu 23/12/2017 (Çocuk İleri Yaşam Derneği)