



# Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalık ve ölüm oranlarının zaman içerisindeki değişimi

## *The change of morbidity and mortality rates in very low birth weight infants over time*

Ömer Güran, Ali Bülbül, Sinan Uslu, Mesut Dursun, Umut Zubarioğlu, Asiye Nuhoğlu

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Yenidoğan kliniğimizde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalık ve ölüm oranlarının zaman içerisindeki değişimini belirlemek. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2007-Aralık 2011 yılları arasında (ikinci dönem) Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'ne yatırılmış doğum ağırlığı 500 ile 1500 g arasında ve gebelik yaşı <36 hafta olan bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Elde edilen bulgular ile kliniğimizin 2002-2006 (birinci dönem) yılları arasındaki sonuçları karşılaştırıldı. Ayrıca ikinci dönemdeki bebeklerde doğum öncesi steroid uygulanmasının seyir üzerine etkileri araştırıldı.

**Bulgular:** İki bin yedi-2011 yılları arasında çok düşük doğum ağırlıklı 246 bebek çalışmaya alındı. Ortalama gebelik yaşları 28,9±2,97 hafta, ortalama doğum tartıları 1119±283 g, erkek cinsiyet oranı %46,7 olarak saptandı. Her iki gruptaki bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ve cinsiyet oranları benzerken, ortalama gebelik haftası 2. dönemde anlamlı olarak daha düşük saptandı (p<0,001). Sezaryen ile doğum, düzenli gebelik takibi ve doğum öncesi steroid uygulanması oranlarının ikinci dönemde anlamlı olarak arttığı görüldü (sırasıyla p değerleri 0,011, 0,002, 0,001). İkinci dönemde ölüm oranının %35,7'den %25,2'ye gerilediği saptandı (p=0,013). Sıkıntılı solunum sendromu, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, parenkim içi kanama, prematüre retinopatisi ve sepsis oranları açısından dönemler arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). İkinci dönemde doğum öncesi steroid tedavisi almış annelerin bebeklerinde ağır sıkıntılı solunum sendromununun, evre 3 ve üzeri prematüre retinopatisinin anlamlı olarak daha az geliştiği görüldü (p<0,05).

**Çıkarımlar:** Birimizde zaman içerisinde 1500 g altında doğan bebeklerin ölüm oranlarında belirgin azalma oldu. Buna karşın erken dönem hastalıklarında anlamlı değişiklik gözlenmedi. Doğum öncesi steroid uygulanmış anne bebeklerinde ağır sıkıntılı solunum sendromu ve ileri evre prematüre retinopatisi daha az oranlarda görüldü. (Türk Ped Arş 2013; 48: 102-9)

**Anahtar sözcükler:** Çok düşük doğum ağırlıklı bebek, doğum öncesi steroid, ölüm oranı

### Summary

**Aim:** The aim of this study is to determine mortality and morbidity changes in very low birth weight infants in the last decade in our intensive care unit.

**Material and Method:** Infants with birth weights of 500-1500 g and gestational age of <36 weeks admitted to our clinic between January 2007 and December 2011 (2. period) were examined retrospectively. The obtained data were compared to the results of 2002-2006 (1. period) years. In addition, effects of antenatal steroids on the prognosis of the babies were also investigated in the last group.

**Results:** Two hundred forty six very low birth weight infants between 2007 and 2011 were studied. The mean gestational age, birth weight and male ratio were 28.9±2.97 weeks, 1119±283 g and 46.7%, respectively. Only the mean gestational age was significantly lower in the second period (p<0,001). Cesarean delivery, regular pregnancy monitoring, and antenatal steroid usage rates were increased significantly in the present study (p values are 0,011, 0,002, 0,001, respectively). Compared with the previous period, the mortality rate significantly decreased from 35.7% to 25.2% (p=0.013). There was no significant difference between the two periods in terms of the incidence of respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, intraventricular hemorrhage, parenchymal hemorrhage, retinopathy of prematurity, and sepsis (p>0.05). Severe respiratory distress syndrome and advanced retinopathy of prematurity were observed with a significantly lower rate in infants whose mothers received antenatal steroids.

**Conclusions:** While early morbidity rates have not changed, mortality rates have been reduced in infants under 1500 g over time. Severe respiratory distress syndrome and advanced retinopathy of prematurity were observed less commonly in the babies whose mothers were given antenatal steroid. (Turk Arch Ped 2013; 48: 102-9)

**Key words:** Antenatal steroid, mortality, very low birth weight infants

## Giriş

Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) ve aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebekler tüm canlı doğumlar içerisinde az oranlarda (sırasıyla %1,5 ve %0,7) görülmelerine karşın, yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki hastalık ve ölüm oranlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1). Yaşatılabilen bebeklerde önemli oranlarda beyin felci, görme, işitme ve bilişsel işlev bozuklukları gibi ciddi hastalıklar görülebilmektedir; yenidoğan sağlığı için yapılan hastane harcamalarının yarısını erken doğan bebekler oluşturmaktadır (1-4).

Solunum destek cihazlarındaki teknolojik ilerlemeler, daha az girişimsel olma ve daha az kan alma yöntemleri, sürfaktan kullanımının yaygınlaşması ÇDDA bebeklerin daha yüksek oranda yaşatılabilmesi ile sonuçlanmıştır. Özellikle ADDA bebeklerin yaşama oranlarında belirgin artış olsa da, sıkıntılı solunum sendromu (SSS), ventrikül içi kanama (VİK), nekrotizan enterokolit (NEK), hastane kaynaklı enfeksiyonlar, prematürite retinopatisi (PR) ve bronkopulmoner displazi (BPD) gibi komplikasyonların sıklığında anlamlı bir değişiklik olmamıştır (1).

Yenidoğan birimlerinde yıllık bakılan düşük doğum ağırlıklı bebek sayısı ve doğumun gerçekleştiği yerin yoğun bakım düzeyi ölüm oranlarını etkilemektedir (5). Ülkemizde farklı bölgelerden yapılan çalışmalarda 1 500 g altındaki bebeklerin ölüm oranları %16,4-%37,3 arasında bildirilmiştir (6-12). Birimimizin 2002-2006 yılları arasında 1 500 g altındaki bebeklerde ölüm oranı ise %35,7 olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda; 2007-2011 yılları arasında kliniğimize yatırılan ÇDDA'lı bebeklerin hastalık ve ölüm oranlarını belirlemek, bu verileri önceki dönemimiz ve ülkemizdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Birimimiz 20 adet üçüncü düzey yatak, 10 adet ikinci düzey yatak ve beş adet birinci düzey yoğun bakım yatağından oluşan, toplam 35 yatak kapasiteli, ileri "referans" hastane olarak hizmet vermektedir. Ocak 2007 ile Aralık 2011 yılları arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'ne yatırılan, doğum ağırlığı 500 g ile 1 500 g arasındaki ve gebelik yaşı 36 haftadan küçük olan bebeklerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Erken dönem olarak düzeltilmiş kronolojik yaş 1 ay kabul edildi. Çeşitli nedenlerle (siyanotik doğuştan kalp hastalığı, bağırsak atrezisi, anal atrezi vb.) yaşamın ilk bir ayında başka bölümlere sevk edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Bebeklerin aile öyküsü, demografik özellikleri, erken doğumun getirdiği sorunlar, perinatal risk etmenleri, ölüm oranları ve nedenleri ile uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi. Gebelik süresince en az üç kez herhangi bir sağlık kuruluşunda muayene edilen gebeler takipli olarak kabul edildi. Gebelik haftası son adet tarihi ve değiştirilmiş

Ballard yöntemi ile hesaplanırken, intrauterin büyüme Lubchenco eğrisiyle değerlendirildi. Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre >90. persantil üstünde olanlar gebelik haftasına göre fazla (GHF), <10. persantilde olanlar gebelik haftasına göre düşük (GHD), 10-90. persantil arasında olanlar ise gebelik haftasına göre uygun (GHU) doğum ağırlıklı bebek olarak sınıflandırıldı.

Sıkıntılı solunum sendromu tanımı klinik, akciğer filmi ve kan gazı değerlerine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı (13). Akciğer grafisinde yaygın yoğunluk artışı ile mekanik ventilasyon gereksinimi ve kan gazında solunumsal asidozu olan bebekler ağır SSS; akciğer grafisinde yama tarzında yoğunluk artışı ve burundan sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi (Continuous positive airway pressure, CPAP) gereksinimi olan bebekler orta RDS; akciğer grafisinde yer yer yoğunluk artışı ve/veya hava bronkogramı ile maske oksijen desteği yeterli olan, kan gazında solunumsal asidozu olmayan bebekler hafif SSS olarak kabul edildi. Solunumsal asidoz tanımı için, PH<7,25, PCO<sub>2</sub> >55mmHg ve HCO<sub>3</sub> >15mmol/L ölçümleri alındı. Retinopati sınıflandırılması uluslararası PR sınıflandırması (14), VİK kraniyal ultrason bulguları Papile sınıflandırması (15), perinatal asfiksi Sarnat sınıflandırması (16), NEK değiştirilmiş Bell sınıflandırması (17) ile derecelendirildi.

Annelerine doğum öncesi steroid uygulaması yapılan ve yapılmayanlar arasında ölüm ve erken dönem hastalık oranları karşılaştırıldı. Yenidoğan birimimizde ÇDDA bebeklerin 2002-2006 yılları arasındaki erken dönem sonuçları ilk dönem (13), 2007-2011 yılları arasında yaptığımız bu çalışmamızda elde edilen veriler ise ikinci dönem olarak kabul edildi. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları iki dönem arasında karşılaştırıldı.

## İstatistik

Nicel veriler ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler yüzde olarak belirtildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare testi ve bağımsız simple t-test kullanılarak araştırıldı. Dönemler arasında yapılan karşılaştırmalarda kategorik veriler için ki-kare testi, devamlı sayısal veriler için one simple t-testi kullanıldı, p<0,05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'mizde 2007-2011 yılları arasında toplam 3847 bebek yatırılarak izlenirken, doğum ağırlığı 500 ile 1 500 g arasında olan 258 bebek vardı. Dosya verileri eksik olan dört bebek ile yaşamın ilk bir ayında başka bölümlere sevk edilen sekiz bebek (üç bebek bağırsak atrezisi, iki bebek anal atrezi, bir bebek özofagus atrezisi, bir bebek Fallot tetralojisi, bir bebek büyük arter transpozisyonu) çalışmaya alınmadı. Çalışma

246 (%6,4) bebek ile tamamlandı. Birinci dönemde ise yatırılan toplam bebek sayısı 2 735 iken, 224 (%8,2) ÇDDA bebek değerlendirmeye alınmıştı. Her iki dönemdeki bebeklerin doğum öncesi döneme ait risk etmenleri ile demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Dönemler karşılaştırıldığında bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları, ortalama Apgar skorları ile cinsiyet oranları arasında fark saptanmazken, ikinci dönemde doğan bebeklerin ortalama gebelik haftalarının anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (29,8±3,0 iken 28,9±2,9, p=0,0001). Doğum öncesi steroid kullanımının, düzenli gebelik takibinin ve sezaryen ile doğumların ikinci dönemde anlamlı olarak arttığı görüldü (Tablo 1). Güncel çalışmamızda doğum öncesi döneme ait en sık görülen risk etmenleri sırasıyla; eklampsi/preeklampsi (%21), uygunsuz anne yaşı (%19,5) ve çoğul gebelik (%18,3) olarak saptandı. Doğum öncesi risk etmenleri oranları açısından eski döneme göre istatistiksel anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (Tablo 1). Buna karşın ölüm oranlarının ikinci dönemde anlamlı olarak düştüğü görüldü (%35,7'ye karşın %25,2, p=0,013). Bebeklere uygulanan tedaviler ve kısa dönem hastalıklarının karşılaştırılması ise Tablo 2'de özetlenmiştir. Her iki dönem arasında SSS, PDA, VİK, NEK, PR, BPD ve sepsis gelişme oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Hastalıklar evrelerine göre analiz edildiğinde ise ikinci dönemde hafif SSS'nin anlamlı olarak arttığı, ağır SSS'nin ise azaldığı görüldü (Tablo 2). Evre 1 VİK ikinci dönemde anlamlı olarak yüksek iken, evre 2 ve 3 VİK sıklığında anlamlı olmayan düşüş saptandı. Aynı şekilde ikinci dönemde evre 1 NEK sıklığında istatistiksel anlamlı olmayan bir artış olduğu görüldü. Mekanik ventilasyon ve CPAP tedavileri ikinci dönemde daha sık uygulanırken, sadece mekanik ventilasyonda istatistiksel anlamlılık saptandı (Tablo 2). Sürfaktan uygulanma oranlarının eski döneme göre anlamlı olarak arttığı görüldü (%20,7'ye %57,7, p=0,0001) (Tablo 2). İkinci dönemde sürfaktan alan bebeklerin %34,3'üne bir kez, %18,2'sine iki kez ve %7,6'sına ise üç kez sürfaktan uygulandığı saptandı.

İkinci dönemde evre 3 ve üzeri PR hastalık gelişen 11 olguya lazer tedavisi uygulandı. Aynı dönem içerisinde ekokardiyografi ile PDA tanısı konulan 31 bebeğin (%12,6), 23'üne ağızdan ve/veya damar içi ibuprofen tedavisi uygulanırken, dört olguda (4/23) cerrahi yöntem kullanıldı. İkinci dönemde hasta başına ortalama transfüzyon sayısı 1,41±1,58 (aralık:0-6) iken, en az bir kez transfüzyon yapılan bebek oranı ilk döneme göre anlamlı olarak arttı (sırasıyla %36,6'ya karşın %49,6, p=0,005). İkinci dönemdeki bebeklerin 49'u (%19,9) klinik sepsis, 50'si (%20,3) ise kanıtlanmış sepsis tanısı aldı. En sık saptanan mikroorganizmalar sırasıyla Staphylococcus türü (%40), Klebsiella türü (%16) ve diğer gram negatif basiller (%28) idi. Güncel çalışmamızda sepsis tanısı almayanların ortalama yatış süresi 32 günken, sepsisli bebeklerin

ortalama yatış süresi 51 gün idi. İki dönem arasında klinik sepsis ve kanıtlanmış sepsis oranları açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 2).

İkinci dönemde doğum öncesi steroid alan ve almayan bebeklerin karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Her iki döneme ait bebeklerin demografik özellikleri ile doğum öncesi risk etmenlerinin karşılaştırılması**

	2002-2006	2007-2011	p
	(n=224)	(n=246)	
	%, (n)		
Erkek cinsiyet	43,8 (98)	46,7 (115)	0,753
Doğum tartısı, g*	1122±294	1119±283	0,865
Gebelik haftası, hafta*	29,8±3,0	28,9±2,9	<b>0,0001</b>
GHD†	25,8 (58)	14,6 (36)	<b>0,020</b>
Apgar 1.dak*	4,2±1,7	4,7±3,3	0,085
Apgar 5.dak*	7,4±1,2	7,2±2,0	0,386
Perinatal asfiksi	23,7 (53)	19,9 (44)	0,076
Ölüm oranı	35,7 (80)	25,2 (62)	<b>0,013</b>
Sezaryen	46 (103)	74,4 (183)	<b>0,011</b>
Dış merkezde doğum	10,7 (24)	5,3 (13)	<b>0,029</b>
Düzenli gebelik takibi	46 (103)	80,5 (198)	<b>0,002</b>
Doğum öncesi steroid	12,1 (27)	34,1 (84)	<b>0,001</b>
Anne yaşı (<18, >35)	--	19,5 (48)	-
Preeklampsi	21,8 (49)	19,5 (48)	0,758
Eklampsi	3,5 (8)	1,6 (4)	0,414
Plasenta bozuklukları	6,3 (14)	6,9 (17)	0,157
Çoğul doğum	17 (38)	18,3 (45)	0,866
Annede kan basıncı yüksekliği	--	2,8 (7)	-
Oligohidramniyos	5,4 (12)	6,9 (17)	0,564
Gebelik diyabeti	--	3 (5)	-
Diğer		14,2 (35)	-

\*ortalama±standart sapma †GHD, gebelik haftasına göre düşük doğum tartılı bebek

Doğum öncesi steroid alan gebe oranı %34,1 (84 gebe) idi. Sezaryenle doğum ve kız cinsiyet oranı doğum öncesi steroid uygulanan grupta anlamlı olarak yüksek idi. Doğum öncesi steroid alan grupta ağır SSS ve ileri evre retinopati görülme oranları anlamlı olarak daha az saptandı. Diğer hastalıklardan PDA, VİK, BPD gelişimleri ile ölüm oranları açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3). Doğum öncesi steroid uygulanmamış anne bebeklerinde ölüm oranlarında

istatistiksel anlamlı olmaya yakın bir artış vardı [Odds Ratio: 1,6 (%95 güven aralığında; 1-2,7), p=0,056].

İkinci dönemde toplam kaybedilen bebek sayısı 62 iken, bebeklerin kaybedilme zamanına göre dağılımları Tablo 4'de sunuldu. Ölen bebeklerin %38,7'sinin (n=24) ilk gün içerisinde kaybedildiği saptandı. Kaybedilen bebeklerin 40'ında SSS eşlik ederken, 19 bebekte sepsis (altısı üreme pozitif, 13'ü klinik bulgulara göre), 14 bebekte orta-ağır asfiksi, dokuz bebekte NEK, 12 bebekte evre 3-4 VİK, 10 bebekte ise PDA eşlik etmekteydi. Ölen bebeklerin

**Tablo 2. Her iki dönemde bebeklere uygulanan tedaviler ve kısa dönem hastalık oranlarının karşılaştırılması**

	2002-2006 (n=224)	2007-2011 (n=246)	p
	% (n)		
Mekanik ventilasyon gereksinimi	44,6 (100)	59,3 (146)	<b>0,001</b>
CPAP uygulanma oranı	17,4 (39)	24,8 (61)	0,051
Süpfaktan uygulanması	20,7(47)	57,7 (142)	<b>0,0001</b>
Sıkıntılı solunum sendromu	72,3(162)	70,3(173)	0,063
Hafif	27,7 (62)	39 (96)	<b>0,009</b>
Orta	16,5 (37)	14,6 (36)	0,573
Ağır	28,1 (63)	16,7 (41)	<b>0,003</b>
Patent duktus arteriyozus	11,6 (26)	12,6 (31)	0,841
Ventrikül içi kanama	27,2 (61)	25,3 (62)	0,971
Evre 1	6,7 (15)	12,2 (30)	<b>0,043</b>
Evre 2	10,3 (23)	6,5 (16)	0,140
Evre 3	7,1 (16)	3,3 (8)	0,056
Evre 4	3,1 (7)	3,3 (8)	0,938
Nekrotizan enterokolit	11,1 (25)	15,9 (39)	0,138
Evre1	6,7 (15)	11,8 (29)	0,058
Evre 2-3	4,4 (10)	4,1 (10)	0,830
Prematüre retinopatisi	28,4 (41)	22,4 (55)	0,276
Evre1	11,8 (17)	11,8 (29)	0,126
Evre 2	12,5 (18)	6,1 (15)	0,411
Evre 3 ve üzeri	4,1 (6)	4,5 (11)	0,298
Sepsis*	44,2 (99)	40,2 (99)	0,663
Bronkopulmoner displazi	--	14,2 (35)	-
Transfüzyon gereksinimi	36,6 (82)	49,6 (122)	<b>0,005</b>

\*Hem klinik, hem de kültür ile kanıtlanmış sepsisleri içermektedir

**Tablo 3. 2007-2011 yılları arasında doğum öncesi steroid alan bebeklerle almayanların kısa dönem hastalık oranlarının karşılaştırılması**

	Doğum öncesi steroid		p
	Var (n=84)	Yok (n=162)	
% (n)			
Erkek cinsiyet	36,9 (31)	51,9 (84)	<b>0,026</b>
Sezaryen doğum	85,7 (72)	68,5 (111)	<b>0,013</b>
Gebelik haftası, hafta*	28,9±2,3	28,9±3,3	0,972
Doğum tartısı, g *	1136±252	1109±298	0,488
Ölüm oranı	17,9 (15)	29 (47)	0,056
Sıkıntılı solunum sendromu			
Yok	20,5 (17)	32,7 (52)	
Hafif	49,4 (41)	34,6 (55)	
Orta	18,1 (15)	13,2 (21)	
Ağır	12 (10)	19,5 (31)	<b>0,036</b>
Mekanik ventilasyon desteği	63,9 (53)	58,1 (93)	0,239
Nekrotizan enterokolit			
Yok	81 (68)	85,8 (139)	
Evre 1	14,3 (12)	10,5 (17)	
Evre 2-3	4,8 (4)	3,7 (6)	0,612
Patent duktus arteriyozus	15,5 (11)	15,9 (20)	0,944
Ventrikül içi kanama			
Yok	73,8 (62)	75,3 (122)	
Evre 1-2	21,4 (18)	17,5 (28)	
Evre 3-4	4,8 (4)	7,4 (12)	0,571
Prematüre retinopatisi			
Yok	65,8 (48)	79,1 (106)	
Evre 1-2	31,5 (23)	14,2 (19)	
Evre 3-4	2,4 (2)	5,5 (9)	<b>0,009</b>
Asfiksi	12,8 (10)	32 (%22,4)	0,283
Sepsis	53,3 (41)	39,4 (58)	0,123

\*ortalama±standart sapma

doğum ağırlıkları ve gebelik haftaları yaşayan bebeklere göre anlamlı olarak düşük bulundu (her ikisi için  $p=0,0001$ ).

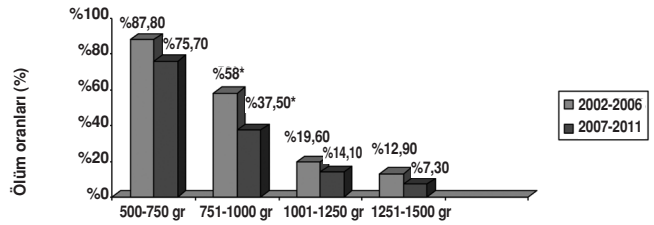
Her iki dönemdeki bebeklerin doğum ağırlıklarına göre gruplandırıldığında ölüm oranlarının karşılaştırılması Şekil 1'de gösterilmiştir. Doğum ağırlığı 750-1 000 g arasındaki bebeklerdeki ölüm oranlarında ilk döneme göre anlamlı olarak azalma saptandı. Çalışmamız verileri, ilk dönem sonuçlarımız, ülkemiz ve gelişmiş ülkelerden bildirilen 1 500 g altı bebeklerin ağırlık aralıklarına göre ölüm oranları Tablo 5'de karşılaştırılmıştır. Gebelik haftasına göre birinci ve ikinci dönem ölüm oranlarımız ise Şekil 2'de karşılaştırılmıştır. İkinci dönemde gebelik yaşı 27-30. hafta arasında olan bebeklerde ölüm oranlarının anlamlı olarak düştüğü görüldü.

## Tartışma

Birimimizde 2007-2011 yılları arasında yatırılarak tedavi edilen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin erken dönem sonuçlarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda; geçmiş döneme göre ölüm oranının anlamlı olarak düştüğü görüldü. Doğum ağırlığı 500 ile 1 500 g arasında olan bebeklerimizde ölüm oranı ilk dönemde %35,7 iken, ikinci dönemde (2007-2011 yılları) %30 oranında azalarak %25,2 olarak belirlendi. Bu iyileşmede özellikle doğum ağırlığı 751-1 000 g aralığındaki bebeklerin daha fazla yaşatılması etkili oldu. Doğum ağırlığı  $\leq 750$  g olan bebeklerde ise ölüm oranı ikinci dönemde azalmış olmakla birlikte düşüş oranının ilk döneme göre anlamlı oranda olmadığı belirlendi.

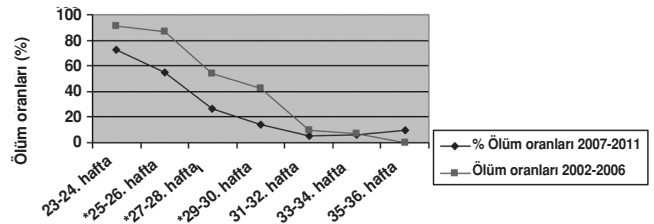
Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ölüm oranlarının ülkelerin gelişmişlik düzeylerine bağlı olarak

%10 ile %60 arasında değiştiği görülmüştür (18,19). Son yıllarda gelişmiş ülkelerde ÇDDA'lı bebeklerdeki ölüm oranlarının sabit kaldığı, tüm çabalara rağmen önemli bir oranda azaltılmadığı dikkat çekmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1995-1996 yılları arasında ÇDDA'lı bebeklerde ölüm oranı %16 iken, 1997-2002 yılları arasında ise ölüm oranının %15 olduğu, 10 yıllık süreçte sadece %1 oranında bir iyileşme olduğu görülmüştür (19). Ülkemizde farklı bölgelerden yapılan çalışmalarda ÇDDA bebeklerin ölüm oranları %16 ile %38 arasında bildirilmiştir (6-12). Türk Neonatoloji Derneği'nin 2009 yılında 35 merkezi içeren çalışmasında doğum ağırlığı  $<1500$  g olan bebeklerde tüm ülke için ortalama ölüm



\* Doğum ağırlığına göre tüm tartı aralıklarında ölüm oranında düşüş saptanırken, doğum ağırlığı 751-1000 g arasındaki bebeklerde ikinci dönemde ölüm oranındaki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p=0,41$ )

Şekil 1. Doğum ağırlıklarına göre iki dönem hastalık oranlarının karşılaştırılması



\*2007-2011 yılları arasında 25-30 gebelik haftasında doğmuş bebeklerde ölüm oranının önceki döneme göre anlamlı olarak düştüğü görüldü ( $p<0,05$ )

Şekil 2. Gebelik haftalarına göre iki dönem ölüm oranlarının karşılaştırılması

Tablo 4. Her iki dönemde kaybedilen bebeklerin ölüm zamanlarının dağılımları

Ölüm zamanı	2002-2006 n (%)	2007-2011 n (%)	p
1. gün	33 (41,3)	24 (38,7)	0,823
2-7.gün	32 (40,0)	25 (40,3)	1
8-30. gün	15 (19,7)	8 (12,9)	0,223
>30.gün	--	5 (8,1)	--

Tablo 5. Doğum ağırlıklarına göre ölüm oranlarının (%) ilk dönemimiz (13), Türk Neonatoloji Derneği verileri (TND) (20) ve gelişmiş ülke verileri (19) ile karşılaştırılması

Doğum ağırlığı	Şişli Etfal 2002-2006	Şişli Etfal 2007-2011	TND 2009	Gelişmiş ülke verileri 1997-2002
500-750 g	87,8	75,7	30,8-90,9	45
751-1000 g	58	37,5	6,3-66,7	12
1001-1250 g	19,6	14,1	0-48,1	6
1251-1500 g	12,9	7,3	0-28,6	4

oranının %26 olduğu, merkezlere göre ise %10 ile %54 arasında değiştiği görülmüştür (20). Çalışmamızda ikinci dönem ölüm oranımız ülkemizden bildirilen verilerle uyumlu. Bu bebeklerin bakıldığı birimlerin özellikleri, teknolojik alt yapıları, sağlık hizmet sunumundaki farklılıklar, çalışan sayısı ve eğitimi ülkemizdeki merkezlerin farklı ölüm oranlarına sahip olmasının nedeni olduğunu düşünmekteyiz. Doğumun gerçekleştiği birimin düzeyi ile kabul edilen erken doğmuş bebek sayısı arttıkça ölüm oranının azaldığı da bilinmektedir (21). Birimimizde 2002-2006 yılları arasında yılda ortalama 37 ÇDDA'lı bebek yatırılırken, 2007-2011 yıllarını kapsayan çalışmamızda bu sayının artarak 50'ye yükseldiği görüldü.

Uluslararası verilerde ÇDDA bebeklerde SSS görülme sıklığının %44 ile %73 arasında değiştiği bildirilmiştir (19,22,23). Vermont Oxford Network verilerine göre doğum tartısı 1000 g altında olan bebeklerde %90 oranında SSS görülürken, 1000-1500 g arasında bu sıklık %60'lara düşmektedir (22). Kliniğimizde de bu verilere benzer olarak SSS sıklığı 1500 g altındaki bebeklerde %70,3 olarak saptandı. İlk dönem verileri ile karşılaştırıldığında ise SSS oranlarımızda anlamlı değişim olmadığı görüldü. Ülkemizden yapılan diğer çalışmalarda ise ÇDDA'lı bebeklerde SSS sıklığı için daha düşük oranlar (%36 ile %47) bildirilmiştir (7,10-12). Sıkıntılı solunum sendromu tanımlanmasında günümüzde belirli bir ölçüm veya değerlendirme yönteminin olmaması nedeniyle çalışmalarda saptanan SSS oranlarının farklı olması beklenen bir sonuçtur. Birimimizde daha önceki çalışmamızda da tanımlanan belirli sınıflama ölçütleri düzenli olarak uygulanmaktadır (13). Her iki dönemdeki çalışmalarımızda saptanan SSS oranlarının uluslararası bildirilen aynı doğum tartılı bebeklerde saptanan oranlara benzer olması nedeniyle bu sınıflandırmamızın SSS hastalığının şiddetini belirlemede belirli bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Son yıllarda artan doğum öncesi steroid kullanımı ve sürfaktan uygulamasının VİK oranlarını azalttığı düşünülmektedir (24). Günümüzde ÇDDA'lı bebeklerin %20'sinde VİK görülürken, bunların çoğunluğunu evre 1-2 kanamalar oluşturmaktadır (24). Doğum ağırlığı <1500 g olan bebeklerde parankim içi kanama %5-11 arasında görülmektedir (24). Ülkemizden bildirilen çalışmalar incelendiğinde evre 3-4 kanama sıklığının %6,4 ile %20 arasında değiştiği görülmüştür (6-12). Çalışmamızın sonucunda evre 3-4 kanama sıklığı ilk dönemde %10,2 iken, ikinci dönemde önemli bir oranda azalma göstererek %6,6'ya indiği saptandı. Nekrotizan enterokolit sıklığı 1500 g altındaki bebeklerde %6 ile %28 gibi çok geniş bir aralıkta değişebilmektedir (25). Tanımlamadaki farklılıklar NEK sıklığındaki farklılıkların nedeni olmaktadır.

Ülkemizdeki çalışmalarda ise kanıtlanmış ve ileri evre NEK (evre 2-3) için sıklık %3,2-%5 arasında bildirilmiştir (7,8). Çalışmamızın ikinci döneminde kanıtlanmış ve ileri evre NEK oranları ülkemizdeki oranlara benzer olmakla birlikte, evre 1 NEK sıklığında önceki döneme göre artış olduğu görüldü. Bu durum sağlık çalışanlarında NEK farkındalığının artması sonucu hastalık açısından şüphelenilen bebeklere daha erken dönemde tanı konulduğunu, uygun izlem ve tedavi ile evrenin ilerlemeden tedavinin sağlanabildiğini göstermiştir.

Prematürite retinopatisi çocukluk döneminde görme kaybı ve körlüğün en sık sebebidir. Gelişmiş ülkelerde PR ağırlıklı olarak 28 hafta ve 1000 g altındaki erken doğan bebeklerin başlıca sorunuken, gelişmekte olan ülkelerde 34 haftaya kadar ağır PR geliştiği bildirilmektedir (26). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ileri evre PR (evre III ve üzeri) sıklığı ülkemiz genelinde ortalama %9,3 (%24,7 ile %0,7 arasında) olarak bildirilmiştir (27). Birimimizde ise ileri evre PR sıklığının ülkemiz ortalamasından düşük olduğu ve her iki dönemde PR görülme oranının değişmediği görülmüştür. Enfeksiyonların ÇDDA bebeklerde erken dönemde hastalık ve ölüm oranını arttırdığı, geç dönemde de nörogelişimsel seyri kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Stoll ve ark. (28) üç günden uzun yaşayabilen ÇDDA'lı bebeklerde kültürle kanıtlanmış sepsis sıklığını %21 olarak saptamışlardır. Birimimizde ise ÇDDA'lı bebeklerde kültür pozitif sepsis oranı çok yakın olarak %20,3 bulundu. Aynı çalışmada birimimizle benzer olarak koagülaz negatif Staphylococcus %48 görülme sıklığı ile ilk sırada saptanmıştır (28). Ülkemizde Atasay ve ark. (9) çalışmalarında ÇDDA'lı bebeklerde geç sepsis sıklığını %25, Türkmen ve ark. (6) ise kültür ile kanıtlı sepsis sıklığını %32 olarak bildirmişlerdir. Sepsis ÇDDA'lı bebeklerde ölüm oranını artırmaktadır, ayrıca hastanede yatış sürelerini de uzattığı bilinmektedir (28). Birimimizde ölen bebeklerin 19'unda beraberinde sepsis de eşlik etmekteydi (altısı üreme pozitif, 13'ü klinik sepsis). Ayrıca çalışmamızda sepsis tanısı almayanların ortalama yatış süresi 32 günken, sepsisli bebeklerin ortalama yatış süresi 51 gün idi. Bu sonuçlar bir kez daha göstermektedir ki; geç sepsis erken dönemi atlattıktan sonra bu bebeklerde gerek yatış süresini uzatmakta, gerekse de ölüm riskini artırmaktadır.

Hastalarımızın %68'inin erken doğuma neden olabilecek doğum öncesi risk etmenlerinden en az birisine sahip olduğu görüldü. Gelişmiş ülkelerde ise erken doğumların %20-30 kadarında anne ya da bebeğe ait doğum öncesi risk etmenlerinin eşlik ettiği bildirilmiştir (2). Birimimizde kabul edilen gebelerin çoğunun bir risk etmenine sahip olmasının nedeni, hastanemizin ilimiz bünyesinde referans hastane olmasına bağlanabilir.

Doğum öncesi steroid kullanımının ÇDDA bebeklerde SSS, ölüm oranı, NEK ve VİK sıklığını azalttığı bildirilmektedir (29). Bu nedenle günümüzde 34 gebelik haftasından önce erken doğum eylemi olan tüm gebelere doğumdan en az 24 saat öncesine kadar steroid tedavisinin uygulanmış olması önerilmektedir. Ülkemizde doğum öncesi steroid kullanım oranlarının %8 ile %55,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (7,9,10). Çalışmamızda doğum öncesi steroid uygulanma oranı (%34,1) ülkemizden bildirilen verilerle uyumlu idi. Gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında ise ülkemizde ve birimizde bu oranın çok düşük seviyelerde olduğu görülmüştür (19). İkinci dönem çalışmamızda steroid uygulanan annelerin bebeklerinde ağır SSS ve ileri evre PR görülme sıklığının doğum öncesi steroid almayanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Birimiz verileri ve ülkemizden bildirilen diğer araştırmalar doğum öncesi steroid uygulamasının artırılması ile ilgili olarak geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim duyulduğunu göstermektedir.

### Sonuç

İkinci beş yıllık dönemde düzenli takipli gebelik oranının, sezaryen ile doğum oranının ve doğum öncesi steroid kullanım oranının anlamlı oranda arttığı görüldü. Her iki dönemde de doğum öncesi steroid uygulanan bebeklerde ağır SSS sıklığı ve ileri düzey PR sıklığının anlamlı olarak düştüğü saptandı. İkinci beş yıllık dönemde ölüm oranının ilk döneme göre %30 oranında azaldığı ve özellikle doğum ağırlığı 751-1000 g aralığındaki bebeklerde ölüm oranının %50 oranında azalması önemli bir gelişme olarak değerlendirildi. Birimize yatırılan ÇDDA'lı bebeklerin %80'i ilk hafta içerisinde, bunların da %50'sinin ilk gün içinde kaybedildiği ve her iki dönemde kaybedilme zamanının değişmediği görüldü. Bu nedenle sağ kalım oranlarının artırılması için perinatal dönemden başlayarak sağlık bakımlarının iyileştirilmesinin yanı sıra ADDA doğacak bebeklere doğumhanede erken ve uygun müdahalede bulunulması öncelikli hedefimiz olmalıdır.

### Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

### Kaynaklar

- Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* 2008; 358(16): 1700-11.
- Heron M, Sutton PD, Xu J, Ventura SJ, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2007. *Pediatrics* 2010; 125(1): 4-15.
- Mandy GT. Long term complications of the premature infants. In: Kim MS, Weisman LE, (eds). [http://www.uptodate.com/contents/long-term-complications-of-the-premature-infant?source=search\\_result&search=Long+Term+complications+of+the+premature+infants.&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/long-term-complications-of-the-premature-infant?source=search_result&search=Long+Term+complications+of+the+premature+infants.&selectedTitle=1%7E150). UpToDate: Waltham MA, 2012.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9606): 75-84.
- Mandy GT. Incidence and mortality of the premature infant. In: Kim MS, Weisman LE, (eds). [http://www.uptodate.com/contents/incidence-and-mortality-of-the-prematureinfant?source=search\\_result&search=Incidence+and+mortality+of+the+premature+infant.&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/incidence-and-mortality-of-the-prematureinfant?source=search_result&search=Incidence+and+mortality+of+the+premature+infant.&selectedTitle=1%7E150). UpToDate: Waltham MA, 2012.
- Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, Tosun A, Aydoğdu A. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7: 3-6.
- Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm olgularımızın değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11: 19-23.
- Turhan AH, Atıcı A, Özkan BA, Keşli S, Yıldırım M. Mersin Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *İst Tıp Fak Derg* 2006; 69: 105-9.
- Atasay B, Günlemez A, Unal S, Arsan S. Outcomes of very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey, 1997-2000. *Turk J Pediatr* 2003; 45(4): 283-9.
- Katar S, Devocioğlu C. Dicle Üniversitesi Yenidoğan Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33: 248-51.
- Duman N, Kumral A, Gülcan H, Ozkan H. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13(1): 54-8.
- Canbak Y, Şifeler 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.
- Bulbul A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Turk Ped Arch* 2008; 43: 94-8.
- International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(7): 991-9.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92(4): 529-34.
- Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33(10): 696-705.
- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187(1): 1-7.
- Ballot DE, Chirwa TF, Cooper PA. Determinants of survival in very low birth weight neonates in a public sector hospital in Johannesburg. *BMC Pediatr* 2010; 6: 10-30.
- Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(2): 147.
- Ülkemizdeki yenidoğan bakım merkezlerinin 2009 mortalite yüzdeleri. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2011; 23: 50-1.
- Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, Danielsen B, Schmitt SK, Phibbs RH. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2007; 356(21): 2165-75.
- 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.

23. Fehlmann E, Tapia JL, Fernández R, et al. Impact of respiratory distress syndrome in very low birth weight infants: a multicenter South-American study. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108: 393-400.
24. Vries LS. Intracranial hemorrhage and vascular lesions. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 9th edition. St Lois: Mosby. 2011: 936-52.
25. Caplan MS. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical observations, pathophysiology, and prevention. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 9th edition. St Lois: Mosby. 2011: 1431-9.
26. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115(5): 518-25.
27. Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş, ve ark. Prematüre retinopatisi sıklığının durumu. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2011; 23: 75-80.
28. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: 285-91.
29. 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.