

## İstanbul'da Bir Referans Hastanesinin Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Yenidoğanların Klinik Seyri

Özge Serçe\*, Derya Benzer\*, Tuğba Gürsoy\*,  
Fahri Ovalı\*, Güner Karatekin\*

(\* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği)

### ÖZET

**Giriş:** Gelişmekte olan ülkelerde bulunan değişik hastanelerin preterm yenidoğanlarla ilgili klinik sonuçları farklılık göstermektedir. Pratik hayatta yapılan uygulamaların etkinliğini monitorize etmek için her bir hastane-nin kendisine ait güncel sürveyans çalışmalarını yapması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı İstanbul'da bulunan ana merkezlerden biri olan hastanemize yatırılmış çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin morbidite ve ölüm sonuçlarını değerlendirmek ve kötü seyirle ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

**Materyal ve Metod:** Ocak 1, 2010-2011 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde doğarak yenidoğan ünitesine yatırılan yenidoğanların ( $\leq 1500$  gram, doğum ağırlığı  $\leq 32$  gebelik haftası) dosyaları geriye dönük tarandı. Risk faktörleri lojistik regresyon modelleri ile araştırıldı.

**Sonuç:** Tüm vakalar içinde 154/370 (%41.6) yenidoğan ölmüştü. Ölümün ana nedenleri respiratuar distress sendromu (RDS) (%39.2), konjenital anomali (%14.4), pulmoner kanama (%13.7) ve sepsisti (%12.4). Yaşayan yenidoğanlarda prematüre retinopatisi %49.6; RDS %44.7; bronkopulmoner displazi %29.7; patent duktus arteriyozus %21.8; ventrikül içi kanama %18.6; nekrotizan enterokolit %13 sıklıkta görülmekteydi. Düşük doğum ağırlığı, doğum odasında canlandırma uygulanması, RDS, akut böbrek yetmezliği, göbek ven kateteri takılması arttırıcı; sezeryan ile doğum ve fizyolojik tartı kaybının olması azaltıcı yönde ölüm ile ilişkiliydi.

**Tartışma:** Takipsiz veya yüksek riskli gebeliklerin kabul edildiği hastanemizde uygulanan modern perinatal

bakıma rağmen, ÇDDA'lı bebeklerin ölüm oranları halen sıklı. Ölüm ve kısa dönem morbiditeler açısından düşük doğum ağırlığına sahip olmanın en önemli risk faktörü olduğu görülmekteydi.

**Anahtar Kelimeler:** Düşük doğum ağırlığı, morbidite, ölüm, risk faktörü.

**Outcomes of very low birth weight infants in a reference hospital with a tertiary neonatal intensive care unit in Istanbul.**

### ABSTRACT

**Background:** The outcome of preterm neonates' varies in different hospitals in developing countries. Due to monitoring the effectiveness of current practice, every hospital should evaluate their own surveillance of up-to-date outcome of the infants. The aim of this study is to establish the morbidity and mortality of very low birth weight (VLBW) infants admitted to a referral hospital in Istanbul, Turkey and to analyze risk factors associated with poor outcome.

**Method:** The files of the neonates ( $\leq 32$  gestational weeks,  $\leq 1500$  g birth weight) who were born and hospitalized in Neonatology unit between January 1, 2010-2011 at Zeynep Kamil Maternity and Childrens' Training and Research Hospital were investigated retrospectively. Risk factors were analyzed using logistic regression models.

**Results:** Of all, 154/370 (41.6%) infants died. The main reasons of mortality were respiratory distress syndrome (RDS) (39.2%), congenital anomalies (14.4%), pulmonary hemorrhage (13.7%), and sepsis (12.4%). In the infants who survived the incidence of retinopathy of prematurity was 49.6%; of RDS, 44.7%; of bronchopulmonary dysplasia, 29.7%; of patent ductus arteriosus, 21.8%; of intraventricular hemorrhage, 18.6%; of necrotizing enterocolitis, 13%. Lower birth weight, resuscita-

### İletişim Bilgileri

**Sorumlu Yazar:** Özge SERÇE

**Yazışma Adresi:** İzmit Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hast. Neonatoloji Ünt. Karadenizliler Mah. Elmatepe Cad. No:57 İzmit / KOCAELİ

**Email:** ozge\_serce@hotmail.com

**Tel:** +90 262 319 50 80-2120

**Tel:** +90 532 327 03 75

**Makalenin Geliş Tarihi:** 17.05.2013

**Makalenin Kabul Tarihi:** 01.12.2013

tion at delivery room, RDS, acute renal failure, and umbilical venous catheterization were negatively; cesarean delivery and physiological weight loss were positively correlated with mortality.

**Conclusions:** Even with modern perinatal care, deaths of VLBW infants are still common in our hospital in which high risk pregnancies or without follow up pregnancies admitted. Lower birth weight was the significant risk factor for death and short-term disability.

**Keywords:** Low birth weight; morbidity; mortality, risk factor.

## GİRİŞ

Dünya genelinde yenidoğan ölümlerinin en sık nedeni prematüredir ve konjenital anomalisi olmayan yenidoğanlarda ölümlerin %60-80'ini oluşturmaktadır [1,2]. Son iki dekattır doğum öncesi steroid ve doğum sonrası surfaktan uygulanması ve solunum desteğinde yeni modların kullanılması gibi perinatal bakımda mevcudiyet gösteren yeni gelişmeler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin sağ kalımını belirgin olarak iyileştirmiştir [3-5]. Ancak, preterm yenidoğanların sağ kalım ve klinik seyri farklı bölge ve hastanelerde çeşitlilik göstermektedir. Pratik hayatta yapılan uygulamaların etkinliğini moniterize etmek için bu bebeklere ait güncel sürveyans çalışmalarını yapmak esastır [6]. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde her bir bölge ve hastanenin kendisine ait preterm bebeklerin klinik seyrine dair verilerini değerlendirmesi önemlidir. Bu çalışmada İstanbul'daki ana sevk merkezi olan yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden biri olan hastanemizde 1 yıl boyunca takip edilen ÇDDA'lı bebeklerin morbidite ve kısa dönem seyrini araştırdık ve bu seyire etkili olan faktörleri tartıştık. Bu faktörler anneye ait karakteristik özellikler, gebeliğe ait komplikasyonlar ve erken doğuma neden olan faktörler, doğum şekli başta olmak üzere yapılan obstetrik uygulamalar ve ayrıca doğum odası ve yenidoğan döneminde yapılan diğer uygulamaları içermektedir.

## MATERYAL METOD

Bu çalışma merkezi etik kurul onayı alındıktan sonra, 1 Ocak 2010 ve 1 Ocak 2011 tarihleri arasında İstanbul'daki gebelerin sevk edildiği üçüncü basamak ana hastanelerden

biri olan Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde doğarak yenidoğan ünitesine yatırılan  $\leq 1500$  gram ve  $\leq 32$  gebelik haftasının altındaki yenidoğanların dosyaları geriye dönük taranarak yapıldı. Diğer hastanelere sevk olan yenidoğanlar çalışmadan çıkartıldı. İmmatürite (Gebelik haftası  $\leq 26$ ) çalışma dışı tutulan özelliklerden sayılmadı. Dış merkezde doğup sevk edilen hastaların yatırılmadığı, sadece hastanemizde doğan bebeklerin kabul edildiği ünitemize bu süre zarfında toplam yatan yenidoğan sayısı 1942 iken; bunlardan 451'i 32 gebelik haftasının altında doğan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdi. Gebelik haftası tayini, son adet tarihi veya 20. gebelik haftasından önce uygulanan ultrason incelemesi ile yapılmıştı. Türk intrauterin büyüme eğrilerine göre doğum ağırlığı 2 SD altında olan yenidoğanlar gebelik haftasına göre küçük (SGA) olarak tanımlanmıştı [7]. Klinik bulgulara septik tarama veya kan kültürü pozitifliğinin eşlik etmesi sepsis olarak değerlendirilmişti. Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı Bancaları Sınıflamasına göre ( $\geq 28$  gün olan oksijen ihtiyacının taburculukta veya 36. postmenstrüel yaşta devam etmesi; hangisi önce gelirse) konulmuştu [8]. Sağ kalım yenidoğanın taburcu edilmesi olarak kabul edildi. Ana çıkarım hastanede yatış boyunca gözlenen ölümdü.

## İSTATİKSEL ANALİZ

Ölümü etkileyen olası bağımsız değişkenler 1) gebelik haftası; 2) doğum ağırlığı; 3) cinsiyet; 4) annenin yaşı; 3) ilk gebelik; 4) çoğul gebelik; 5) yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebelik (hiperstimülasyon veya in vitro fertilizasyon; 6) doğum şekli; 7) SGA olma; 8) annede diyabet; 9) 5. dk. APGAR skoru; 10) an/oligohidroamniyos; 11) plasental patoloji; 12) preeklampsi/eklampsi; 13) erken membran rupture (EMR) + koryoamniyonit; 15) doğum odasında canlandırma uygulaması; 16) fizyolojik tartı kaybı; 17) solunum distress sendromu (RDS); 18) ventrikül içi kanama (IVK); 19) nekrotizan enterokolit (NEK); 20) pnömotoraks; 21) pulmoner kanama; 22) akut böbrek yetmezliği; 23) göbek ven kateterizasyonu; 24) entübasyon olarak belirlendi. İstatistiksel analiz için SPSS analiz programı v. 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanıldı. Bağımlı ve bağımsız değişkenler tek değişkenli analizde ki-kare ve Fisher kesin olasılık testi ile karşılaştırıldı. Risk

faktörlerinin birbirinden bağımsız etkilerini belirlemek için lojistik regresyon analizi uygulandı. Tek değişkenli analizde p değeri 0.2'nin altında olan değişkenler, nesne sayısı  $\leq 10$  değil ise çok değişkenli analize dahil edildi. Eş paralellik gösteren parametreler çıkartıldıktan sonra analizler tekrar edildi. Sonuçlar tahmini relatif risk [(odds oranı) (OR)] ve %95 güven aralığı (GA) şeklinde ifade edildi. Lojistik regresyonun son modelinde anlamlı bulunan parametrelere tablolarda yer verildi. P değeri 0.05'in altında ise anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların 81'i diğer hastanelere (tüm ÇDDA'lı yenidoğanların %17.9'u) sevk edilmişti. Geriye kalan doğum ağırlığı  $\leq 1500$  gr ve ge-

belik haftası  $\leq 32$  olan 370 yatış verilen hasta çalışmaya alındı.

## Doğum Öncesi ve Doğum Sonrası Özellikler

Anneler ortalama  $28.5 \pm 5.82$  (sınır: 17– 45 yaş) yaşındaydı. Annelerin %6.5'u (n: 24) yirmi yaşın altında ve %4.1'i (n: 15) kırk yaşın üstündeydi. Annelerin yarısının (n: 184) ilk gebeliği idi; %16.5'inin (n: 61) preeklampsi/eklampsis; %13.5'inin (n: 50) EMR'si ve %5.4'ünün (n: 20) koryoamniyoniti; %6.5'inin (n: 24) dekolman plasentası; %2.7'sinin (n: 10) plasenta previası bulunmaktaydı. Ayrıca gestasyonel veya insülin bağımlı diyabet sıklığı %1.7'ydi (n: 6). Doğum öncesi steroid uygulama oranı %47 idi (n: 174). ÇDDA'lı bebeklerin %9.2'si

**Tablo 1.** Farklı gebelik haftalarındaki morbidite ve ölüm oranları.

	GEBELİK HAFTASI				DOĞUM AĞIRLIĞI (GR)				TOTAL
	<24	241-27	271-30	301-32	<750	751-1000	1001-1250	1251-1500	
MORBİDİTELER	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
RDS*	57 (100)	79 (79.8)	86 (62.8)	21 (27.3)	101(97.1)	61(81.3)	41(57.7)	40(33.3)	243 (65.7)
Sepsis	19 (34.2)	54 (54.5)	70 (51)	20 (16)	47(45.3)	46(77.2)	34(36.6)	36 (30)	163 (44.1)
PDA†	8 (14)	20 (20.2)	28 (20.4)	5(6.5)	12(11.5)	20(26.7)	17(23.9)	12(10)	61 (16.5)
IVK‡	13 (22.8)	25 (25.3)	32 (23.4)	3 (3.9)	22(20.9)	31(41.3)	10 (14)	10(8.4)	73 (19.7)
Hidro-sefali	1 (1.8)	9 (9.1)	12 (8.8)	3 (3.9)	4(3.8)	12(16)	4 (5.6)	5(4.2)	25(6.8)
BPD§ - 28. gün	5 (8.8)	35 (35.4)	33 (24.1)	2 (2.6)	15(14.4)	34(45.3)	12(16.9)	14(11.7)	70 (20.3)
BPD§ - 32. GH	5 (8.8)	29 (29.3)	32 (23.3)	2 (2.6)	14(13.4)	28(37.3)	11(15.8)	15(12.5)	68 (17.5)
BPD§ - 36. GH	3 (5.3)	13 (13.1)	15 (11)	2 (2.6)	8(7.7)	14(18.6)	4(5.6)	7(5.9)	33 (8.9)
Pnömo-toraks	5 (8.8)	1 (1)	6 (4.4)	0	7(6.7)	2(2.7)	2(2.8)	1(0.8)	12 (3.2)
NEK	2 (3.5)	11 (11.1)	21 (15.3)	7(9.1)	8(7.7)	15(20)	7 (9.9)	11(9.2)	41 (41.1)
ROP¶ $\geq$ Evre 2	1 (33.3)	16 (33.3)	10 (15.6)	4 (12.9)	6(2.9)	14(31.1)	8 (20)	3 (6.4)	31 (21.2)
Pulmoner kanama	7 (12.3)	18 (18.2)	13 (9.5)	2 (2.6)	23 (22.1)	12(16)	4(5.6)	1(0.8)	40 (10.8)
Gastro-intestinal kanama	2 (3.5)	5 (5.1)	12 (8.8)	3(4)	2(2.1)	4(5.4)	5 (7.1)	5(4.2)	21 (5.7)
Kolestaz	3 (5.3)	3 (3)	6 (4.4)	1 (1.3)	4(3.8)	4(5.3)	3(4.2)	2(1.7)	13 (3.5)
Akut böbrek yetmezliği	5 (8.8)	10 (10.1)	8 (5.8)	3 (3.9)	11(10.6)	6(8)	6(8.5)	3(2.5)	26 (7)
Ölüm	55 (96.5)	47 (47.5)	42 (30.7)	10 (13)	92(88.5)	31(41.3)	19 (26.8)	12(10)	154 (41.6)
Toplam olgu sayısı	57 (15.4)	99 (26.8)	137 (37)	77 (20.8)	104(28.1)	75(20.3)	71(19.2)	120 (32.4)	370 (100)

\*RDS, respiratuar distress sendromu; †PDA, patent duktus arteriosus; ‡IVK, intraventriküler kanama; §BPD, bronkopulmoner displazi; ||NEK, nekrotizan enterokolit; ¶ROP, prematüre retinopatisi

(n: 34) hiperstimülasyon veya in vitro fertilizasyon gibi yardımcı üreme teknikleriyle dünyaya gelmişti. Çoğul gebelik oranı %24.3'tü (n: 90). Tüm çalışma grubunda sezeryan ile doğum oranı %72.7 (n: 269/370) idi. Ortalama gebelik haftası 27.7+2.92 GH (sınır: 22 – 32 GH) ve doğum ağırlığı 1025+338 gramdı (sınır: 390–1500 gr). Bu bebekler içinde %11.6'sı (n: 43) SGA ve yarısı erkekti (n: 186).

## Ölüm

Üç yıllık ortalama mortalite oranı doğum ağırlığı 500 gr altı olan yenidoğanlarda %98, 500-750 gr olan yenidoğanlarda %73, 751-1000 gr olan yenidoğanlarda %27, 1001-1250 gr olan yenidoğanlarda %13 ve 1251-1500 gr arası doğanlarda %9 olan ünitemizde 2010 yılında ÇDDA'lı bebeklerin 154'ü (%41.6) kaybedilmişti. Bu bebekler içinde %22'si (n: 34) immatür idi. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası arttıkça, morbidite ve ölüm oranları azalmaktaydı (Tablo 1, 2). Ölenler içinde %30.5'u 0-1 gün; %44.8'i

2-7 gün; %19.4'ü 7-28 gün; ve %8.4'ü 28 günden sonra kaybedilmişti. Ölenler içinde ortanca yatış süresi 3 gündü (sınır:1-180). Erken yenidoğan döneminde ölüm oranı %30.5 ve yenidoğan ölüm oranı %37.5'tu. Ölüm nedenleri, RDS (%39.2, n: 60), konjenital anomali (%14.4, n: 14.4), pulmoner kanama (%13.7, n: 21), sepsis (%12.4, n: 19), NEK (%5.9, n: 9), IVK (%5.9, n: 9), pnömotoraks (%4.6, n: 7), BPD (%3.3, n: 5) ve postligasyon sendromuydu (%0.7, n: 1).

## Sağ Kalım ve Morbiditeler

Yaşayanlar (%58.4; n: 216) içinde ortanca yatış süresi 37 idi (sınır:7-156). Bu bebekler içinde prematüre retinopatisi (ROP) %49.6 (n: 67), RDS %47.9 (n: 103); sepsis %44.7 (n: 96); BPD %29.7, (n: 64); PDA %21.8 (n: 47); pnömoni %20.9 (n: 45); IVK %18.6 (n: 40); NEK %13 (n: 28), hidrosefali %9.8 (n: 21), hipertansiyon %4.2 (n: 9); akut böbrek yetmezliği %1.4 (n: 3); pulmoner kanama %1.9 (n: 4) ve pnömotoraks %0.5 sıklıkta idi (n: 1).

**Tablo 2.** Tek değişkenli analizde ölümü etkileyen doğum öncesi ve doğuma ait faktörler.

ÖLÜM				
	YOK	VAR		
	n %	n %	p	OR (%95 GA)
Gebelik haftası				
<281	95(44)	119(77.3)	<0,001	0.23 (0.14-0.36)
≥281	121(56)	35(22.7)		
Doğum ağırlığı (gr)				
<1000	56 (25.9)	123 (79.9)	<0,001	0.08 (0.05-0.14)
≥1000	160 (74.1)	30 (20.1)		
Doğum odasında canlandırma uygulaması				
Yok	122 (56.5)	11(7.1)	<0,001	16.87 (8.63-32.96)
Var	94 (43.5)	143 (92.9)		
Preeklampsi/eklampsi				
Yok	173(80.1)	136(88.3)	0.045	0.53 (0.29-0.96)
Var	43(19.9)	18(11.7)		
An/oligohidroamnios				
Yok	198 (91.7)	128 (83.1)	0.015	2.23 (1.17-4.24)
Var	18 (8.3)	26 (16.9)		
Antenatal steroid uygulaması				
Yok	82 (38)	114 (74)	<0,001	0.21 (0.13-0.33)
Var	134 (62)	40 (26)		
Doğum şekli				
Vajinal doğum	32(14.8)	69(44.8)	<0,001	0.21 (0.13-0.35)
Sezeryan	184(85.2)	85(55.2)		
5. dk APGAR				
<5	39(20.1)	39(60.9)	<0,001	0.16 (0.08-0.29)
≥5	155(79.9)	25(39.1)		

## Gebelik Haftasına Göre Ayrılmış Alt Gruplarda Morbidite ve Ölüm

Tüm çalışma grubunu gebelik haftasına göre belirlenmiş alt gruplara ayırdıktan sonraki morbidite ve ölüm sıklıklarını Tablo 1’de özetlendi. Morbiditeler 24-27 GH’da en fazla, 30 GH’dan sonra en azdı. Gebelik haftası arttıkça ölüm azalmaktaydı; ölüm oranları <24 GH için % 96.5, 24-27 GH için %47.5, 27-30 GH için %30.7 ve  $\geq 30$  GH için %13’tü.

### Ölümü Etkileyen Faktörler

Tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunan ölüm üzerinde etkili faktörler düşük gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, APGAR skorunun <5 olması, doğum odasında canlandırma uygulanması, preeklampsi/eklampsi, an/oligohidroamniyos, entübasyon, göbek ven kateterizasyonu, RDS, pnömotoraks, pulmoner kanama, akut böbrek yetmezliği (Tablo 2,3). Antenatal steroid uygulaması ve fizyolojik tartı kaybı ölümü azaltan faktörlerdi (Tablo 2,3). Doğum öncesi ve doğuma ait faktörlerden ölümü arttıran faktörler doğum ağırlığı (OR:0.25; GA: 0.11-0.57; p=0.001)

**Tablo 3.** Tek değişkenli analizde ölümü etkileyen doğum sonrası döneme ait faktörler.

ÖLÜM				
	YOK	VAR		
	n %	n %	p	OR (%95 GA)
Fizyolojik tartı kaybı				
Yok	28(13.8)	18(37.5)	<0,001	0.26 (0.13-0.54)
Var	175(86.2)	30(62.5)		
Entübasyon				
Yok	125(57.9)	4(11.8)	<0,001	10.30 (3.50-30.26)
Var	91(42.1)	30(88.2)		
Göbek ven kateterizasyonu				
Yok	149 (69)	62(40.3)	<0,001	3.30 (2.14-5.08)
Var	67(31)	92(59.7)		
Respiratuar distres sendromu				
Yok	113(52.3)	14(9.1)	<0,001	10.97 (5.95-20.20)
Var	103(47.7)	140 (90.9)		
Pnömotoraks				
Yok	215(99.5)	143(92.9)	<0,001	16.53 (2.11-129.50)
Var	1(0.5)	11(7.1)		
Pulmoner kanama				
Yok	212(98.1)	118(76.6)	<0,001	16.16 (5.61-46.54)
Var	4(1.9)	36(23.4)		
Akut böbrek yetmezliği				
Yok	213(98.6)	131(85.1)	<0,001	12.46 (3.67-42.33)
Var	3(1.4)	23(14.9)		

ve doğum odasında canlandırma uygulamasıydı (OR:13.07; GA:4.10-41.65; p<0.0001) (Tablo 4). Yüksek gebelik haftası (OR: 0.61, GA: 0.27-1.34; p: 0.22) ve sezeryan ile doğum (OR:0.24; GA:0.10-0.54; p=0.01) ölümü diğer faktörlerden bağımsız azaltan ana faktörlerdi. Bunun yanı sıra, RDS (OR:12,23; GA:3.29-45.42; p<0.0001) ve akut böbrek yetmezliği (OR:30.95; G:4.97-193.26; p:0.001) ölümü diğer faktörlerden bağımsız olarak arttırıcı risk faktörleri iken, fizyolojik kilo kaybı (OR:0.34; GA:0.14-0.83; p:0.017) ölümü azaltan bir faktördü (Tablo 5)

### TARTIŞMA

Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde bebek ölümlerinin başında gelmesi ve nörokognitif, pulmoner ve oftalmolojik rahatsızlıklara neden olması itibari ile prematüre doğum hem klinisyenler, hem de araştırmacılar için temel sağlık problemi kabul edilmektedir [1,2,9]. Gelişmekte olan ülkelerde prematüre bebeklerin klinik seyri ile ilgili veriler değişmektedir, bu nedenle ÇDDA’lı bebeklerin bölgesel sağ kalım ve morbidite sonuçlarının belirlenmesi gerekmektedir. Tüm ölü ve canlı doğumları kap-

sayan popülasyon bazlı çalışmalar, uluslararası epidemiyolojik karşılaştırmaları yapmada ve immatür yenidoğanların prognozunu değerlendirmede çok daha güvenilir olmaktadır [10]. Bu çalışmada konjenital anomalili veya immatür bebekler dahil tüm canlı doğumları çalışmaya dahil ettik. Farklı çalışma sonuçlarında belirtilen 32 gebelik haftasından önce doğan, doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki bebeklerin ölüm oranları %23-78 iken, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatan ÇDDA'lı bebeklerin yenidoğan ünitemizde yatan tüm yenidoğan ölümlerine oranı %93.9'du (n:154/164) [10-16]. Gebelik haftası 27-30 hafta arasında olan bebeklerin ölüm oranları diğer çalışmalara göre halen yüksekti. Finlandiya'da bu oran %20, Kanada'da %5 iken bizim çalışmamızda %41.6 bulundu [6,10].

Diğer çalışmalarda olduğu gibi ölümün en sık nedenleri düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığıydı [10-16]. Doğum odasında veya doğum sonrası ilk 12 saatte gerçekleşen ölümlerde ana risk faktörünün intrauterin nedenler olduğunu göz önüne alarak çalışmamızda prenatal risk faktörlerini inceledik [17]. Çalışmalarda sağ kalım tanımının farklı yapılması sonuçları yorumlamada güçlükler neden olmaktadır; örneğin bazı çalışmalarda sağ kalım için belirlenen süre eve taburculuk iken, diğerlerinde ilk 6 ay veya 1-2 yaştır [18-20]. Biz ise çalışmamızda sağ kalımı eve taburculuğa kadar olan sürede

değerlendirmeyi tercih ettik. Bangladeş'te yapılan bir çalışmada ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranları hayatın ikinci gününde %50 iken, 14. günde %25 olarak belirtilmiştir [16]. Almanya'da 24-30 GH arasında doğan bebeklerin doğum sonrası 14 gün içinde ölüm oranı %80, İran'da ise %50 olarak belirtilmektedir [17,21]. Çalışmamızda doğum sonrası 2-7 günler arası sağ kalım oranı %55.2; 8-28 günler arası ise %80.6' idi. Gebelik haftasına dayalı sonuçları yorumlarken gebelik haftasının nasıl belirlendiği önemlidir. Gebelik haftası tayini son adet tarihi veya fetüsün ultrason ile ölçümleri yapılarak belirlenebilmektedir [18]. Doğum ağırlığına dayalı klinik sonuçlar, hangi doğum ağırlığına göre gruplamaların yapıldığından etkilenmektedir. Doğum ağırlığını yuvarlayarak söyleme eğiliminden kaynaklanan farklılıklar ise sağ kalım oranlarını etkileyebilmektedir [18]. Bu etkileşimlerden dolayı çalışmamızda hem doğum ağırlığı hem de gebelik haftasına ait sonuçları değerlendirmeyi tercih ettik. Sezeryan ile doğumun özellikle aşırı immatür bebeklerin klinik seyrine faydası net değildir. Bu konuda çeşitli gözlemsel çalışmalar bulunmaktadır; çoğunda normal doğuma kıyasla sağ kalım açısından bir fark olmadığı belirtilmektedir [18, 22-24]. Çalışmamızda ise hem tek hem de çok değişkenli analizde sezeryan ile doğum ölümü azaltıcı faktör olarak saptandı. Anneye ve yenidoğana ait özellikler ve uygulanan tedaviler klinik seyri etkilemektedir.

**Tablo 4.** Çok değişkenli analizde ölümü etkileyen bağımsız doğum öncesi ve doğuma ait faktörler.

	P	OR	(%95 GA)	
EMR* > 18 saat	0,40	0.63	0,21	1.86
Preeklampsi/eklampsi	0,32	0,57	0,18	1.75
5. dk APGAR skoru	0,25	0.61	0,28	1.39
Antenatal steroid uygulaması	0,34	0,79	0,38	1,67
Doğum şekli	0,01	0,24	0,10	0.54
Gebelik haftası	0,22	0,61	0,27	1,34
Doğum odasında canlandırma	<0,001	13,07	4.10	41.65
An/Oligohidroamnios	0,55	1.73	0,53	5.55
Doğum ağırlığı	0.001	0.25	0.11	0.57

\* EMR, erken membrane rüptürü .

**Tablo 5.** Çok değişkenli analizde ölümü etkileyen doğum sonrası döneme ait bağımsız faktörler.

	P	OR	(%95 GA)	
Fizyolojik tartı kaybı	0,017	0,34	0,14	0,83
RDS*	<0,001	12,23	3,29	45.42
NEK†	0,52	0,66	0,18	2.39
Göbek ven kateterizasyonu	0.021	2.65	1.15	6.07
Akut böbrek yetmezliği	<0,001	30.95	4.97	193.26

\* RDS, respiratuar distress sendromu; † NEK, nekrotizan enterokolit.

Doğum ağırlığı [18,25] ve gebelik haftasına [18,25] ek olarak sağ kalımla ilişkili bildirilen diğer faktörler anneye ait komplikasyonlar [26,27], doğum öncesi steroid kullanımı [18,25], kız cinsiyet [18] ve surfaktan kullanımıdır [27]. Çoğul gebelik ve ırk ile sağ kalım arasındaki ilişkili tartışmalıdır [18,25]. Bizim çalışmamızda tek değişkenli analizde ölümü azaltan istatistiksel olarak anlamlı bulunan doğum öncesi ve doğuma ait faktörler doğum ağırlığının fazla olması, ileri gebelik haftası ve sezeryan ile doğum iken; ölümü arttıran faktörler düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası, doğum odasında canlandırma uygulanması, pre-eklampsi/eklampsi ve an/oligohidroamniostu. Diğer taraftan çok değişkenli analizde belirlenen diğer faktörlerden bağımsız ölümü arttıran doğum öncesi ve doğuma ait faktörler düşük doğum ağırlığı ve doğum odasında canlandırma uygulaması iken ölümü azaltan tek faktör sezeryan ile doğumdur. Prematüre bebeklerde ileri dönem gelişimsel prognozu belirleyen ana neonatal morbiditeler kronik akciğer hastalığı, ciddi beyin hasarı, nekrotizan enterokolit, nozokomiyal enfeksiyonlar ve prematüre retinopatisidir [18,28].

Neonatal morbiditelerin gebelik haftası ve doğum ağırlığının düşük olması ile arttığı ve tedavi uygulamalarındaki farklılıklardan etkilenmediği bilinmektedir [18]. Çalışma grubumuzda kronik akciğer hastalığı, ROP, PDA, IVK, pnömotoraks ve pulmoner kanama 24-27 GH'da en fazla, 30 GH üzerinde ise en azdı. Sonuç olarak, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde ÇDDA'lı bebeklerde erken ölümler ve ana morbiditeler halen sık görülmekteydi. Düşük doğum ağırlığı ve doğum odasında canlandırma uygulaması ölüm ve kısa dönem komplikasyonlar için ana risk faktörü iken fizyolojik tartı kaybı ve sezeryan ile doğum ölüm riskini azaltıcı faktörlerdi. Çalışmamızın sonuçları özellikle  $\leq 27$  GH'da doğan yenidoğanların çok daha yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir. ÇDDA'lı bebeklerde sezeryan ile doğumun prognoza faydası ileri çalışmalarla desteklenmelidir. Bölgesel ve hastane bazlı sağ kalım oranları ve kısa dönem seyir monitorize edilmeli ve saptanan farklılıklar ayrıntılı olarak incelenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985; 312: 82-90.
2. Heron M. Deaths: leading causes for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2010; 58: 1-100.
3. Bodeau- Livinec F, Malow N, Ancel PY, Kurinczuk JJ, Costelae K, Kaminski M. *Pediatrics* 2008; 122: e 1014-1021.
4. Muglia LJ, Karlz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med* 2010; 362: 529-535.
5. Iams JD, Romano RL, Culhane JF, Goldenberg RL. Preterm birth; primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 164-175.
6. Jones HP, Karuri S, Cronin CM, Ohlsson A, Peliowski A, Synnes A et al. Actuarial survival of a large Canadian cohort of preterm infants. *BMC Pediatr* 2005; 5: 40.
7. Ovalı F. Intrauterine growth curves for Turkish infants born between 25 and 42 weeks of gestation. *J Trop Pediatr* 2002; 49: 381-383.
8. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-9.
9. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Saue' R, Liston R. The Contribution of Mild and Moderate Preterm Birth to Infant Mortality. *JAMA* 2000; 284: 843-9.
10. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, et al. A national short-term follow-Up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001; 107: E2.
11. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, de Carvalho AB, Ferrari LS. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Rev Saude Publica* 2003; 37: 597-602.
12. Callaghan WM, Mac Dorman MF, Rasmussen SA, Quin C, Lackritz EM. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2006. 118; 1566-1573.

13. Zardo MS, Procianoy RS. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit. *Rev Saude Publica* 2003; 37:591-596.
14. 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; 45:283-289.
15. Dorman M, Monan F. Race and ethnic disparities in fetal mortality, preterm birth, and infant mortality in the United States: An overview. *Semin in Perin* 2011; 35: 200-208.
16. Yasmin S, Osrin D, Paul E, Costello A. Neonatal mortality of low-birth-weight infants in Bangladesh. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 608-614.
17. Navaei F, Aliabady B, Moghtaderi J, Moghtaderi M, Kelishadi R. Early outcome of preterm infants with birth weight of 1500 g or less and gestational age of 30 weeks or less in Isfahan city, Iran. *World J Pediatr* 2010; 6:228-32.
18. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000; 5: 89-106.
19. Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 1996; 98:931-937.
20. Tin W, Wariyar U, Hey E. Changing prognosis for babies of less than 28 weeks' gestation in the north of England between 1983 and 1994. *Br Med J* 1997; 314: 107-111.
21. Bartels DB, Wypij D, Wenzlaff P, Dammann O, Poets CF. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 117:2206-2214.
22. Ghi T, Maroni E, Arcangeli T, Alessandrini R, Stella M, Youssef A, et al. Mode of delivery in the preterm gestation and maternal and neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 2223: 1424-8.
23. Ahmeti F, Azizi I, Hoxha S, Kulik- Rechberger B, Rechberger T. Mode of delivery and mortality among preterm newborns. *Ginekol Pol* 2010; 81: 203-7.
24. Sankusane S, Rai L, Naik P. Preterm birth; mode of delivery and neonatal outcome. *Med J Malaysia* 2009; 64: 303-6.
25. Cooke RWI. Factors affecting survival and development in extremely tiny babies. *Sem Neonatol* 1996; 1: 267-276.
26. Gascon C, Skoll A, Lefevbre F, Glorieux G. The influence of maternal factors on the outcome at 18 months of babies born at 23 to 28 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 418.
27. Ferrara TB, Hoekstra RE, Couser RJ, Gaziano EP, Calvin SE, Payne N, et al. Survival and follow-up of infants born at 23 to 26 weeks of gestational age: effects of surfactant therapy. *J Pediatr* 1994; 124: 119-124.
28. Msall ME, Buck GM, Rogers BT, Merke DP, Wan CC, Catanzaro NL, et al. Multivariate risks among extremely premature infants. *J Perinatol* 1994; 14:41-47