



## Anemi ile Doğan Prematüre Bebeklerdeki Mortalite ve Morbiditelerin Değerlendirilmesi

### Evaluation Of Morbidity And Mortality in Preterm Newborns With Anemia

Ufuk ÇAKIR<sup>1</sup>, Cüneyt TAYMAN<sup>1</sup>

#### ÖZET

**AMAÇ:** Prematüre bebeklerde anemi ile doğmak ciddi klinik sorunlara yol açabilir. Ancak özellikle ülkemizde bu konu üzerine yapılmış yeterince çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda doğum sonrası anemi tespit edilen çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500 g) prematüre bebeklerde klinik sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda ünitemizde <1500 g doğan prematüre bebekler dahil edildi ve veriler retrospektif olarak kayıt edildi. Umbilikal kordondan bakılan hemoglobin (Hb) düzeyi <13 g/dL olanlar anemi grubuna ve HB düzeyi  $\geq 13$  g/dL olanlar anemi olmayan gruba dahil edildi. Anemi olan ve olmayan hastalar demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Umbilikal kord Hb düzeyine göre 22 preterm bebek anemi, 162 preterm bebek anemi olmayan gruba dahil edilerek toplam 184 bebek çalışmaya alındı. Sonuçlarımızda ÇDDA bebeklerde doğumda anemi sıklığı %11,95 (22/184) olarak bulundu. Anemi olan grupta ilk eritrosit transfüzyon zamanı (12,91 $\pm$ 5,22 gün) anemi olmayan gruba göre (17,68 $\pm$ 9,34 gün) anlamlı olarak daha kısa bulundu (p=0,032). Anemi olan grupta ciddi İVK (%13,63) ile NEK oranları (%18,18) anemi olmayan gruba göre (sırasıyla, %4,32 ile %2,46) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla, p=0,045, p=0,033)

**SONUÇ:** Doğumda anemi açısından özellikle riskli olan preterm bebeklerin doğumda anemik olması durumunda bazı morbiditelerin artacağı unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, morbidite, mortalite, prematüre

#### ABSTRACT

**AIM:** Anemia may cause negative clinical results to preterm newborns. But there are no enough studies to evaluate this problem. In this study, we aimed to evaluate the clinical results of very low birth weight (VLBW: <1500 g) preterm newborns with anemia.

**MATERIAL AND METHOD:** In our study, preterm infants with <1500 g in our unit were included and the data were recorded retrospectively. Preterms who had cord hemoglobin (Hb) of <13 g/dL were enrolled into anemia group and preterms who had Hb of  $\geq 13$  g/dL were enrolled into the control group. Patients with and without anemia were compared in terms of demographic and clinical characteristics.

**RESULTS:** According to umbilical cord Hb level, 22 preterm infants were included in the anemia group and 162 preterm infants were included in the group without anemia. A total of 184 infants were included in the study. In our results, the incidence of anemia at birth in VLBW infants were 11.95% (22/184). The first erythrocyte transfusion time (12.91 $\pm$ 5.22 days) in the anemia group was significantly shorter than the group without anemia (17.68 $\pm$ 9.34 days) (p=0.032). Severe intracranial hemorrhage (13.63%) and necrotizing enterocolitis (18.18%) among anemia group were found to be significantly higher than without anemia group (4.32%, 2.46%, respectively) (p=0.045, p=0.033, respectively).

**CONCLUSION:** It should not be forgotten that some morbidities will increase if preterm infants, who are especially at risk for anemia at birth.

**Keywords:** Anemia, morbidity, mortality, premature

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Makale geliş tarihi / Submitted: Eylül 2023 / September 2023**

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Ufuk ÇAKIR

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Üniversiteler Mahallesi, 1604 Cad. Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: +90 505 858 1781

Faks: +90 312 552 9982

E-posta: drufukcakir@hotmail.com

**Makale kabul tarihi / Accepted: Ocak 2024 / January 2024**

**Yazar bilgileri:**

Ufuk ÇAKIR: drufukcakir@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-9409-185X

Cüneyt TAYMAN: ctayman22@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9970-0714

## GİRİŞ

Anemi, tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erişkinlerde yaş arttıkça ve özellikle gelişmemiş ülkelerde anemi sıklığı artmaktadır. Artan anemi ile ölüm sıklığında da bir artış söz konusudur. Yenidoğan döneminde ise anemi, bebek ölüme ve morbiditesine neden olabilen ciddi bir halk sağlığı sorunudur.<sup>1</sup>

Yenidoğan bebeklerde anemi etiyojisi karmaşıktır ve hematolojik profillerdeki çeşitlilik nedeniyle etiyojisinin belirlenmesi zor olabilir. Yenidoğan anemisi doku hipoksisi, büyüme geriliği, ileriki yaşlarda zayıf bilişsel, motor, sosyal-duygusal gelişim bozukluğu ve okul başarısında azalma ile sonuçlanabilir.<sup>2</sup> Doğum sonrası erken dönem yenidoğan anemisi sıklıkla doğum öncesi ve doğum sırasında hemolitik, hemorajik ve travmatik kaynaklı olabilir. İlk haftadan sonraki anemi etiyojisi ise iyatrojenik, hemolitik, enfektif, fizyolojik, nutrisyonel, metabolik gibi birçok nedene bağlı olabilir. Gebelik haftası (GH) azaldıkça anemi sıklığı da artmaktadır.<sup>3</sup>

Yenidoğan için postnatal günlere göre anemi etiyojisi değişmektedir. Birinci haftadan sonra gelişen anemilerde kısa ve uzun dönemde olumsuz klinik sonuçlar olduğu bilinmektedir. Aneminin bu olumsuz etkileri nedeniyle her anemiye transfüzyon verilme yaklaşımı da transfüzyon ilişkili komplikasyonları artırabilmektedir. Dolayısıyla hem hastanın anemiye bağlı hem de transfüzyona bağlı komplikasyonları artırmayacak hemogloblin değerleri belirlenmeye çalışılmaktadır.<sup>4</sup> Yine transfüzyonları azaltmak için doğum sonrası umbilikal kordonun sağılmasının ya da geç kord klemplemenin neonatal anemiye azalttığı gösterilmiştir.<sup>5</sup> Preterm bebeğin kısa dönem klinik sonuçlarını özellikle GH ve doğum ağırlığı (DA) belirler. Ayrıca intrauterin koşullar ve doğumla ilgili faktörler preterm bebeğin kısa dönem sonuçlarını etkileyen faktörlerdir.<sup>6</sup> Ancak anemik olarak doğan preterm bebeğin kısa dönem sonuçları ile ilgili yeterli veri yoktur.

Çalışmamızın hipotezine göre anemi ile doğan preterm bebekler morbiditeler ve mortalite açısından daha riskli olabilir. Bu hipotezi test etmek için, çalışmamızın birincil amacı çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA: <1500 g) preterm bebeklerde doğumdan hemen sonra bakılan hemogloblin (Hb) düzeylerine göre anemi olan ve olmayanlarda morbiditelerin ve mortalitenin belirlenmesidir. İkincil amaç olarak ÇDDA preterm bebeklerde anemi sıklığının, transfüzyon zamanının, diğer klinik ve demografik sonuçların belirlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Araştırma dizaynı

Çalışmamız Ağustos 2021 - Kasım 2021 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yatan ÇDDA preterm bebeklerde gerçekleştirildi. Doğum ağırlığı <1500 g olan ÇDDA preterm bebekler çalışmaya dahil edildi. Ciddi konjenital anomalisi olan, ölü doğum olan ve DA  $\geq$ 1500 g olan bebekler çalışmaya alınmadı. Doğum kilosu <1500 g olup konjenital anomalisi olan 7 bebek ve ölü doğum olan 11 bebek ile doğum kilosu  $\geq$ 1500 g olan 192 hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dahil edilen preterm bebeklerin demografik özellikleri ve klinik sonuçları, umbilikal kord kanında Hb ve hematokrit (Hct) düzeyleri kayıt edildi. Tüm veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. Çalışmaya başlamadan önce hastanemizin yerel etik kurulundan izin (tarih:19.03.2019 ve karar: 33/2019) alındı. Çalışma hastalarının anne ya da babasından bebeklerinin çalışmaya katılması konusunda onam alındı. Yazarlar çalışmayı gerçekleştirirken Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uygun olarak çalışmayı yürüttü.

### Demografik ve klinik özellikler

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların anne yaşı, GH, DA, cinsiyeti, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, antenatal steroid kullanımı, gebelikte preeklampsi ve diyabet durumu, doğum şekli, doğum sırasında majör kanama olup olmadığı, doğumdan hemen sonra bakılan umbilikal kord Hb ve Hct düzeyleri, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı [small for gestational age (SGA); <10. persentil],<sup>7</sup> respiratuvar distress sendromu (RDS) (ülkemizin güncel kılavuzlarına dayanarak uygulanan sürfaktan gereksinimi),<sup>8</sup> klinik ya da ekokardiyografi ile tanı almış (medikal olarak tedavi edilmesini gerektiren) ve hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus (PDA),<sup>9</sup> kranial ultrasonografi ile tespit edilmiş ciddi intraventricüler kanama (İVK;  $\geq$ 3 evre),<sup>10</sup> en erken postnatal dördüncü haftadan itibaren haftalık retinal muayene ile

uzman göz doktoru tarafından tanı almış ve tedavi gerektiren (lazer fotokoagülasyon) prematüre retinopatisi (ROP),<sup>11</sup> kanıtlanmış ya da ciddi nekrotizan enterokolit (NEK; >2 evre) varlığı,<sup>12</sup> orta/ciddi bronkopulmoner displazi (BPD) [prematüre bebek postmenstrüel 36. haftada ya da taburculuk esnasında (hangisi daha erken olursa) oksijen gereksinimi <%30 ise orta BPD, eğer oksijen gereksinimi  $\geq$ %30 ise ya da pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı varsa ağır BPD olarak tanımlandı],<sup>13</sup> prematüre bebeğe verilen ilk eritrosit transfüzyonunun günü, bebeğin intravenöz mayisi kesilip tam enteral beslenmeye geçtiği gün, YYBÜ yatış süresi ve mortalitesi kayıt edildi.

Doğumdan hemen sonra umbilikal kordondan venöz kan örnekleri etilendiamin tetra-asetik asit içerikli tüplerde alındı. Tam kan sayımı Cell-Dyn 3700 (Abbott, Abbott Park, IL, USA) otomatik hemositometre ile yapıldı. Tam kan sayımından elde edilen Hb ve Hct değerleri kayıt edildi. Bakılan Hb düzeyi <13 g/dL olanlar anemi grubuna ve Hb düzeyi  $\geq$ 13 g/dL olanlar anemi olmayan gruba dahil edildi. Prematüre hastalara eritrosit transfüzyonu kararı ulusal Türk Yenidoğan Derneği kılavuzlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Bu kılavuza göre prematüre bebeğin eritrosit transfüzyon ihtiyacı solumun desteğinin olup olmamasına ve postnatal haftasına göre değişmektedir. Ülkemiz kılavuzuna göre hastalarımıza uyguladığımız eritrosit transfüzyonu için kullanılan eşik Hb değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu için eşik hemogloblin değerleri

Postnatal yaş	Solumun desteği, Hemogloblin g/dL	Solumun desteği minimal veya yok, hemogloblin g/dL
<1 hafta	12	10
1-2 hafta	11	9
2-3 hafta	10	8,5
$\geq$ 4 hafta	9	7

\* Yenidoğanlarda transfüzyon ilkelerine ilişkin Türk Yenidoğan Derneği kılavuzu (3)

Solumun desteği kriterleri: hedef saturasyon (%90-95) için; yüksek frekanslı ventilasyon, konvansiyonel mekanik ventilasyon, non-invaziv ventilasyon, >2L/dk istilmuş nemlendirilmiş yüksek akımlı nazal katil (HHFNC), >%65 oksijen gereksinimi

Solumun desteği minimal/yok kriterleri: <2L/dk HHFNC, %21-%35 oksijen gereksinimi, oksijen gereksinimi yok

Anemi tespit edilmesi durumunda hastaya 15 ml/kg hacminde eritrosit transfüzyonu verildi.<sup>3</sup> Anemi olan ve olmayan prematüre bebeklerde yukarıda belirtilen tüm demografik özellikler ve klinik sonuçlar karşılaştırıldı.

### İstatistik analiz

Hastaların tüm verileri bilgisayar ortamına aktarıldı. İstatistiksel analizler SPSS 18 (Statistical Package for Social Sciences) (versiyon 18, SPSS Inc., St. Louis, MO, USA) programı ile gerçekleştirildi. Ölçülen değerlerinin normal dağılıma uygunlukları hem grafiksel hem de Shapiro-wilk testi ile belirlendi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için  $\chi^2$  testi veya Fisher exact testi uygulandı. İVK'yı ve NEK'i etkileyen DA, GH, antenatal steroid ve SGA için çoklu değişkenli regresyon analizi yapıldı. Elde edilen P değeri <0,05 ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışma döneminde 394 bebek değerlendirildi. Dışlama kriterlerine göre doğum kilosu <1500 g olup konjenital anomalisi olan 7 bebek, ölü doğum olan 11 bebek ve doğum kilosu  $\geq$ 1500 g olan 192 bebek çalışmaya alınmadı. Çalışmamızın dahil edilme kriterlerine uygun olan toplam 184 ÇDDA prematüre bebek (ortalama GH: 28,28 $\pm$ 1,20 hafta ve ortalama DA: 1017 $\pm$ 214 g) çalışmaya dahil edildi. Doğumdan hemen sonra bakılan umbilikal kord Hb düzeyine göre 22 prematüre bebek anemi ve 162 prematüre bebek anemi olmayan gruba dahil edildi. Çalışmamızın birincil sonucu olarak, anemi olan grupta ciddi İVK (%13,63) ve NEK oranları (%18,18) anemi olmayan gruba göre (sırasıyla, %4,32 ile %2,46) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla, p=0,045, p=0,033). Anemi olan ve olmayan gruplardaki

anne yaşı, annede preeklampsi ve diyabet durumu, doğum sırasında majör kanama, antenatal steroid, GH, DA, doğum şekli, Apgar skorları (1. ve 5. dakika), cinsiyet, SGA, RDS, PDA, BPD, tam enteral beslenmeye geçiş, YYBÜ'de yatış süresi ve mortalite açısından sonuçlar benzer bulundu (p>0,05). İkincil sonuçlarımıza göre, ÇDDA bebeklerde doğumda anemi sıklığı %11,95 (22/184) olarak bulundu. Anemi olan grupta Hb ve Hct değerleri (sırasıyla, 12,26±0,51 g/dL ve % 36,94±1,47) anemi olmayan gruba (sırasıyla, 16,93±1,35 g/dL ve %51,11±4,22) göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla, p<0,001, p<0,001). Anemi olan grupta ilk eritrosit transfüzyon zamanı (12,91±5,22 gün) anemi olmayan gruba göre (17,68±9,34 gün) anlamlı olarak daha kısa bulundu (p=0,032). İstatistiksel olarak elde edilen tüm sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Anemi olan ve olmayan prematürelere demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Anemi olan, n=22	Anemi olmayan, n=162	P
Anne yaşı (yıl), <sup>a</sup>	29,91±5,92	27,74±6,24	0,118
Annede preeklampsi, <sup>b</sup>	6 (27,27)	32 (19,75)	0,468
Annede gestasyonel diyabet, <sup>b</sup>	0 (0)	7 (43,20)	0,323
Doğum sırasında majör kanama, <sup>b</sup>	3 (13,63)	15 (9,25)	0,212
Antenatal steroid, <sup>b</sup>	12 (54,54)	115 (70,98)	0,126
Gebelik haftası (hafta), <sup>a</sup>	27,70±1,11	28,34±1,20	0,085
Doğum ağırlığı (g), <sup>a</sup>	986±217	1032±227	0,071
Sezaryen doğum, <sup>b</sup>	20 (90,90)	132 (81,48)	0,101
Apgar skoru, 1. dakika, <sup>b</sup>	5 (1-7)	5 (1-7)	0,226
Apgar skoru, 5. dakika, <sup>b</sup>	8 (2-9)	8 (3-9)	0,111
Erkek cinsiyet, <sup>b</sup>	11 (50)	75 (46,29)	0,752
SGA, <sup>b</sup>	2 (9,09)	10 (6,17)	0,660
Hemoglobin (g/dL), <sup>a</sup>	12,26±0,51	16,93±1,35	<0,001*
Hematokrit, (%), <sup>a</sup>	36,94±1,47	51,11±4,22	<0,001*
İlk transfüzyon zamanı (gün), <sup>a</sup>	12,91±5,22	17,68±9,34	0,032*
RDS, <sup>b</sup>	16 (72,72)	103 (63,58)	0,402
İVK (evre ≥3), <sup>b</sup>	3 (13,63)	7 (4,32)	0,045*
PDA, <sup>b</sup>	10 (45,45)	64 (39,50)	0,610
ROP, <sup>b</sup>	2 (9,09)	13 (8,02)	0,754
BPD (orta/ciddi), <sup>b</sup>	7 (31,81)	29 (17,90)	0,062
NEK, (evre≥2), <sup>b</sup>	4 (18,18)	4 (2,46)	0,033*
Tam enteral beslenmeye geçiş zamanı (gün), <sup>a</sup>	15,61±5,92	15,54±6,73	0,994
YDYBÜ yatış süresi (gün), <sup>a</sup>	62,20±35,47	56,58±33,92	0,462
Mortalite, <sup>b</sup>	5 (22,72)	21 (12,96)	0,076

a ortalama ± standart sapma, b n (%), c ortanca (minimum-maksimum).

\*P <0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BPD: bronkopulmoner displazi, İVK: intraventriküler kanama, NEK: nekrotizan enterokolit, PDA: patent duktus arteriozus, RDS: respiratuar distres sendromu, ROP: prematüre retinopatisi, SGA: gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (small for gestational age), YDYBÜ: yenidoğan yoğun bakım ünitesi

İVK'yi etkileyen DA, GH, antenatal steroid ve SGA için çoklu değişkenli regresyon analizi yapıldı (sırasıyla, OR 1,915, 95% CI 1,121-2,658, p=0,001, OR 1,989, 95% CI 1,325-2,807, p=0,001, OR 1,204, 95% CI 1,115-2,077, p=0,001 ve OR 1,202, 95% CI 0,903-1,304, p=0,451). NEK'i etkileyen DA, GH, SGA ve antenatal steroid için çoklu değişkenli regresyon analizi yapıldı (sırasıyla, OR 1,302, 95% CI 1,104-1,811, p=0,001, OR 1,344, 95% CI 1,154-1,554, p=0,001, OR 1,320, 95% CI 1,187-2,147, p=0,001 ve OR 1,240, 95% CI 0,845-1,113, p=0,108).

## TARTIŞMA

Anemi yenidoğanda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Özellikle term bebeklere kıyasla daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahip prematüre bebeklerde doğumda aneminin getirdiği riskler konusunda yeterli veri yoktur. Bu konuda özellikle ülkemize ait veriler bulunmamaktadır. Çalışmamızda ÇDDA olan prematüre bebeklerin anemik olarak doğması durumunda daha erken dönemde eritrosit transfüzyonu aldığı, İVK ve NEK için daha yüksek riskli olduğu bulundu. Ayrıca DA, GH ve antenatal steroid uygulanması İVK ve NEK üzerine etkili faktör olarak bulunmadı.

Banerjee ve ark. tarafından ≤32 GH doğan 890 prematüre bebeği incelediği araştırmasında, doğum sonrası düşük Hb seviyesinin taburculuktan önceki mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup> Çalışmamızda anemik doğan prematüre grubunda mortalite oranı yüksekti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunu nedeni çalışmamızın az sayısı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Hosono ve ark. 54 prematüre bebekte yaptığı çalışmada, doğumda Hb düzeyi <15 g/dL olan bebeklerde mortalite riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.<sup>14</sup> Doğum sırasında anemiyi azaltmak için umbilikal kord sıvazlama ya da geç kord klempleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler anemi sıklığını azaltmakta ve eritrosit transfüzyonunu geciktirmekteyken mortaliteye etkisi bulunmamıştır.<sup>4,5</sup> Ünite protokolümüz gereği uygun olması durumunda (bebeğin acil resusitasyon ihtiyacı olmaması) tüm hastalara geç kord klempleme uygulanmaktadır. Ancak çalışmamız retrospektif olduğu için hastaların kaçına kord klempleme uygulanıp uygulanmadığı verimiz yetersizdir. Yine de, umbilikal kord sıvazlama ya da geç kord klempleme yöntemlerine ek olarak erken dönem anemiyi azaltacak ek önlemler alınmalıdır. Bu önlemlerin başında prematüre doğumun azaltılması gelmektedir.<sup>5</sup>

Çalışmamızda doğumda düşük Hb seviyesi ile doğan prematüre bebeklerde daha yüksek oranda İVK olduğu bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da sonuçlarımıza benzer şekilde anemi olan hastalarda İVK yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni prematürelere özellikle doğumda ve sıklıkla ilk günlerde germinel matrikstri immatür vaskülariteye bağlı olara merkezi sinir sistemi vasküler otoregülasyonu olgunlaşmamıştır. Anemi olan prematürelere bu olgunlaşmamaş otoregülasyon nedeniyle İVK riskinde bir artış olabilmektedir.<sup>6,15,16</sup> Çalışmamızda da DA, GH ve antenatal steroid uygulamasının İVK gelişimini etkilediği regresyon analizi gösterildi. İVK için bu risk faktörlerine ek olarak anemi varlığı da İVK gelişimi açısından artmış bir risk oluşturabileceği sonuçlarımıza göre söylenebilir.

Doğum sonrası erken dönemde meydana gelen anemi, sonuçlarımızda olduğu gibi daha erken eritrosit transfüzyon ihtiyacına neden olmaktadır. Daha erken olan transfüzyon gastrointestinal sistemi gelişmemiş olan prematüre bebek için artmış NEK riski ile karşılaşılabilmektedir. Anemi ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu bazı durumlar NEK gelişimi için bir risk faktörüdür.<sup>17</sup> Anemi ile birlikte vazokonstriksiyon, barsakta kan akımında azalma, oksijenasyonun önemli bir yer aldığı düşünülmektedir. Eritrosit süspansiyonu ile nitrik oksit seviyesinde yükselme, düz kaslarda gevşeme, inflamasyonda artış, sitokinemi, serbest oksijen radikallerinde artış ve iskemi reperfüzyon hasarı söz konusudur. Ancak transfüzyondan ne kadar sonra NEK gelişebileceği, transfüzyon yapılan eritrositin miktarı ile ilişkisi ve alta yatan patofizyoloji halen belirsizdir.<sup>17</sup> Çalışmamızda anemik olan grupta NEK sıklığında bir artış söz konusudur. Anemi olmayan grupta daha geç eritrosit transfüzyon günü olup, NEK sıklığı daha düşük bulunmuştur. Anemi olan grupta artmış olan NEK sıklığının muhtemel nedeni, daha düşük Hb düzeyine sahip oldukları için eritrosit transfüzyonu ile birlikte reperfüzyon hasarının boyutunun daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabilir. Dolayısıyla anemi derinleştikçe transfüzyon ilişkili NEK riski artabilir. Literatürde sonuçlarımız bazı çalışmalar ile desteklense de, aneminin NEK ile ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Literatürdeki sonuçlarda fark olmasının muhtemel nedeni, üniteler arası farklı transfüzyon kılavuzları, farklı transfüzyon miktarları, farklı ünite bakım ve beslenme protokolleri ve çalışmalardaki hasta sayısının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.<sup>6,15,17</sup> Ek olarak, DA, GH ve antenatal steroid uygulamasının NEK üzerine etkisi regresyon analizi ile değerlendirildiğinde bu parametrelerin NEK gelişimine etkili parametreler olduğu tespit edildi. Dolayısıyla düşük DA ve GH, antenatal steroid yokluğunun yanında aneminin olması NEK riskini daha fazla artırabi-

leceği sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda prematüre bebeklerin anemi etiyojisine bakıldığında anemik olan ve olmayan gruplarda doğum sırasında kanama açısından gruplar arası fark bulunmadı. Prematüre bebeğin anemik olarak doğması için bir diğer risk faktörü annenin anemisinin olmasıdır. Anedeki anemi bebekte DA'da ve Hb düzeyinde azalmaya neden olabilmektedir.<sup>13,14</sup> Ancak verilerimizde annenin Hb düzeyi olmadığı için bebek Hb ve anne Hb düzeyi ile ilişkisi değerlendirilememiştir.

Güncel kılavuzlar ilk hafta transfüzyon için eşik Hb düzeyini 12 g/dL altında olması olarak belirlemiştir.<sup>3</sup> Anemi grubunda daha düşük Hb değeri olduğu için ilk transfüzyon günü anemi olmayanlara göre daha kısadır. Doğumda daha yüksek Hb seviyesi ile doğmak muhtemelen daha iyi hemodinamik stabilite sağlarken, daha geç transfüzyon ihtiyacı ve prematüreliliğin kısa vadeli bazı komplikasyonlarını (IVK ve NEK) azalttığı çalışmamızda gösterilmiştir. Çalışma hastalarımızın örneklem boyutu küçük olduğu için daha geniş serili randomize kontrollü çalışmalar sonuçlarımızı ve hipotezimizi destekleyebilir.

Çalışmamızın ülkemizden yapılan ilk çalışma olmasından dolayı güçlü yanı olsa da, tek merkezli, retrospektif ve hasta sayısının az olmasından dolayı bazı kısıtlılıkları vardır. Her doğan prematüre bebekte eğer uygunsa gecikmiş kord klempleme söz konusu iken kaç bebeğe uygulandığı ve klempleme süresinin ne kadar olduğu verisine ulaşamadık. Ayrıca anemi etiyojisinde verilerimize ek antenatal ve natal risk faktörleri, immün/immün olmayan anemi ayırımı yapılamamıştır.

## SONUÇ

Prematürelere anemi ve transfüzyon ilişkili morbiditeler tanımlansa da, anemik doğan prematürelere klinik sonuçlarını değerlendiren yeterince çalışma yoktur. Çalışmamızda doğumda anemi olarak doğan ÇDDA prematürelere artmış bir IVK ve NEK riski olduğunu buldu. Vaka sayımızın azlığı nedeniyle verilerimizi doğrulamak için ileride daha yüksek vaka sayılı ve daha detaylı verileri içeren prospektif çalışmalar yapılması gerekmektedir.

## Yazar Katkıları

Çalışma konsepti ve tasarımı: UÇ

Veri toplama: UÇ

Veri Analizi: CT

Makale yazımı: UÇ

Makalenin düzenleme: CT

## KAYNAKLAR

1. Tiruneh T, Shiferaw E, Enawgaw B. Prevalence and associated factors of anemia among full-term newborn babies at University of Gondar comprehensive specialized hospital, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):1.

2. Zhang Y, Jin L, Liu JM, Ye R, Ren A. Maternal hemoglobin concentration during gestation and risk of anemia in infancy: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2016;175(8):106-110.e2.

3. Çetinkaya M, Atasay B, Perk Y. Turkish Neonatal Society guideline on the transfusion principles in newborns. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S101-S108.

4. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD000512.

5. Alan S, Arsan S, Okulu E, et al. Effects of umbilical cord milking on the need for packed red blood cell transfusions and early neonatal hemodynamic adaptation in preterm infants born  $\leq 1500$  g: a prospective, randomized, controlled trial. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(8):e493-8.

6. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D, Kwan AW, Morris JK, Aladangady N. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. *BMC Med.* 2015;13(1):16.

7. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3(12):13.

8. Özkan H, Erdevi Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S45-S54.

9. Cakir U, Tayman C. A mystery of patent ductus arteriosus and serum osmolality in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2019;36(6):641-646.

10. Volpe JJ. Impaired neurodevelopmental outcome after mild germinal matrix-intraventricular hemorrhage. *Pediatrics.* 2015;136(6):1185-1187.

11. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International classification of retinopathy of prematurity, third edition. *Ophthalmology.* 2021;128(10):e51-e68.

12. Cakir U, Tayman C, Yarci E, et al. Novel useful markers for follow-up of necrotizing enterocolitis: endocan and interleukin-33. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(14):2333-2341.

13. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, et al. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 2008;50(3):306-311.

14. Rocha G, Pereira S, Antunes-Sarmento J, Flôr-de-Lima F, Soares H, Guimarães H. Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(22):3697-3703.

15. Meng Q. Effect of anemia on mortality in very low birth weight premature infants. *Chin J Pract Nurs* 2020;(36):1732-1735.

16. Tayman C, Tonbul A, Uras N, Kahveci H, Köseoglu B, Tatlı MM. Preterm bebeklerde nekrotizan enterokolit için risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *J Curr Pediatr.* 2011;9(2):7-13.

17. Ergenekon E, Tayman C, Özkan H. Turkish neonatal society necrotizing enterocolitis diagnosis, treatment, and prevention guidelines. *Turk Arch Pediatr.* 2021;56:513-524