

MERSİN ÜNİVERSİTESİ YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ EDİLEN ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLIL BEBEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

OUTCOMES OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS TREATED IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF MERSIN UNIVERSITY

Ali Haydar TURHAN, Aytuğ ATIC1, Bülent Aziz ÖZKAN, Sevilay KEŞLİ ,
Mesut YILDIRIM*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde tedavi edilen 500-1500 gram arasındaki bebeklerin özelliklerini, yapılan girişimleri, sağ kalım ve sekel oranlarını saptamaktır.

Gereç ve yöntem: Mart 2002 ve Ağustos 2006 tarihleri arasındaki perinatal veriler toplandı. Her hastaya ait sosyodemografik faktörler, perinatal olaylar, uygulanan tedaviler ve sepsis, kafa içine kanama (İKK), nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi (ROP), kronik akciğer hastalığı (KAH) ve mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 185 bebek alındı. Bebeklerin % 74'ü (n:134) taburcu edildi. Ölen bebeklerin çoğu ilk 3 gün içinde kaybedildi. Bebeklerin % 47,6'sına (n:88) mekanik ventilasyon uygulandı, % 34,1'ine (n:62) surfaktan tedavisi verildi. Tüm bebeklerin % 16,8'inde (n:31) KAH ve % 5,4'ünde (n:10) İKK gelişti. Sağ kalan bebeklerin ortanca yatış günü 29 gün, ölen bebeklerin ise 2 gündü.

Sonuç: 2002-2006 yıllarında 500-1500 gram ağırlığındaki bebeklerin sağ kalım oranları, önceki yıllarda ülkemizden bildirilen oranlara göre daha iyi bir düzeye gelmiştir. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla yakın ilişki gösteren sağ kalım ve morbidite oranlarımız, ülkemizden bildirilen diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzer niteliktedir.

Anahtar kelimeler: Çok düşük doğum ağırlığı, Mersin, yenidoğan

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine specifications, medical interventions, complications and the mortality and morbidity rates for infants weighing 500 to 1500 g (very low birth weight, VLBW) at birth who treated in our neonatal intensive care unit.

Materials and methods: Perinatal data were collected from March 2002 to August 2006. Sociodemographic factors, perinatal events, medical interventions and complications such as sepsis, intracranial hemorrhage (ICH), necrotizing enterocolitis (NEC), retinopathy of prematurity (ROP), chronic lung disease (CLD) and mortality rates were recorded.

Results: One hundred eighty five infants were evaluated in this study. Seventy-four percent of infants (n:134) survived until discharge to home. The majority of deaths occurred within the first 3 days of life. The mechanical ventilation rate was 47.6% (n: 88) and 34.1% (n:62) of the babies received exogenous surfactant. CLD developed in 16.8% (n:31) of all babies and the rate of intracranial hemorrhage was 5.4% (n:10). The median duration of hospitalization for survivors was 29 days and for infants who died was 2 days.

Conclusions: The mortality rate for infants weighing between 500 and 1500 g at birth improved in 2002 to 2006. The mortality and morbidity rates were comparable with those of the recent reports compared to previous mortality rates reported from our country.

Key words: Very low birth weight, outcomes, newborn

GİRİŞ

Son yıllarda perinatoloji ve neonatoloji alanındaki gelişmeler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin sağ kalım oranını arttırmış ve zamanından önce doğuma bağlı sekelleri azaltmıştır. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağ kalım oranı 1970'li yıllarda % 50 iken, yeni tedavi seçenekleri ile son yıllarda % 80'lere kadar yükselmiştir (9). Gelişmiş ülkelerde ÇDDA'lı bebeklerin tedavi sonuçları ile ilgili çok sayıda yayın bulunmakla birlikte, gelişmekte olan ülkelerden konuyla ilgili daha az veri bildirilmektedir.

Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen ÇDDA'lı bebeklerin özellikleri, bu bebeklere yapılan girişimler, gelişen komplikasyonlar, sekel ve sağ kalım oranları değerlendirilerek diğer merkezlerin verileri ile karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2002 – Ağustos 2006 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak tedavi edilen ÇDDA'lı (<1500 gram) bebekler alındı. Çalışmaya alınan bebeklerin demografik özellikleri, perinatal risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, sürfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon uygulamaları, pnömotoraks, sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), ventrikül içine kanama (VİK), nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğanın kronik akciğer hastalığı (KAH) ile ilgili verileri toplandı.

Bebeklerin gebelik yaşı annenin son adet tarihine göre ya da gebeliğin ilk üç ayında yapılan ultrasonografi ile belirlendi ayrıca bebeklerin gebelik yaşları Dubowitz yöntemi (3) ile de hesaplandı. Doğum ağırlığı gebelik yaşlarına göre 10. persentilin altında olan bebekler gebelik yaşına göre küçük (SGA, small for gestational age) bebekler olarak değerlendirildi. Ağırlık, boy ve baş çevresi 10. persentilin altında olan bebekler simetrik SGA, boy ve baş çevresi normal iken ağırlık 10. persentilin altında olanlar asimetrik SGA, ağırlık ve

boy geri iken baş çevresi normal olanlar kombine SGA olarak kabul edildi. 36. gebelik haftasında ya da doğumdan sonraki 28. günde oksijen tedavisi ihtiyacı devam eden bebekler KAH olarak kabul edildi (6). ROP tanısı çocuk oftalmolojisinde deneyimli bir göz hekimi tarafından, 28. günden sonra yapılan fundus muayenesi ile, uluslararası retinopati sınıflaması kullanılarak kondu (1). NEK tanısı ve evrelemesi klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara göre yapıldı (13). PDA tanısı fizik muayene ve çocuk kardiyoloji tarafından yapılan ekokardiyografik inceleme ile konuldu. Ventrikül içine kanama ultrasonografik inceleme yöntemi ile teşhis edildi (10).

İstatistiksel Yöntem

Tüm veriler SPSS 10.0 programına girildi. Tanımlayıcı ve sıklık istatistikleri ile değerlendirilen demografik veriler, çapraz tablolar ve parametrik olmayan testler (Chi-Square Test) ile karşılaştırıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaklaşık 4,5 yıllık bir sürede, ünitemize yatırılan ve ağırlığı 500-1500 gram arasında değişen toplam 185 bebek alındı. Bebeklerin 40'ı (% 21,6) başka bir sağlık merkezinden ve bunların 14'ü (% 35) ilk 24 saatten sonra sevk edilmişti. 127 bebek sezaryen (% 68,6), 58 bebek (% 31,4) vajinal yol ile doğmuştu ($p=0,000$) ve bu bebeklerin 88'i (% 47,6) kız, 97'si (% 52,4) erkekti. Bebeklerin % 24,3'ü çoğul gebelik sonucu doğmuştu. Ortalama 1.dakika Apgar skoru $5,3 \pm 2,3$, 5.dakika Apgar skoru $7,6 \pm 1,5$ 'ti (Tablo 1). Bebeklerin % 66,5'i doğum odasında resüsite edilmişti. Bebeklerin ortalama gebelik yaşı $28,7 \pm 2,6$ (22-35) hafta, ortalama doğum ağırlıkları 1108 ± 258 (500-1500) gramdı. Bebeklerin gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. 28 (% 15,1) bebek gebelik yaşına göre küçüktü (SGA). 18 bebekte simetrik, 9 bebekte asimetrik ve 1 bebekte kombine SGA tespit edildi.

Tablo 1. Bebeklerin cinsiyet, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, Apgar skoru, doğum şekli ve yeri ile ilgili veriler

	Sayı (n)	Yüzde (%)	p
Doğum yeri			
Hastanemizde	145	78,4	
Hastanemiz dışında	40	21,6	
Doğum şekli			
Sezaryen	127	68,6	0,0001
Vajinal yol	58	31,4	
Cinsiyet			
Kız	88	47,6	> 0,05
Erkek	97	52,4	
Doğum odasında resüsitasyon gereksinimi	123	66,5	
Çoğul gebelik ile doğan bebek sayısı	45	24,3	
Ortalama Apgar skoru			
1. dakika		$5,3 \pm 2,3$	
5. dakika		$7,6 \pm 1,5$	

Tablo 2. Bebeklerin gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre dağılımı

Gebelik yaşı (hafta)	Sayı (n)	Yüzde (%)
25 haftadan küçük	13	7
25 – 28	77	41,6
29 – 32	80	43,2
33 hafta ve üzeri	15	8,1
Doğum ağırlığı (gram)	Sayı (n)	Yüzde (%)
500 – 750	21	11,4
751 – 1000	49	26,5
1001 – 1250	44	23,8
1251 – 1500	71	38,4

Tablo 3. Bebeklerin gebelik yaşına göre KAH, ROP ve sağ kalım oranları (%)

	Gebelik Yaşı (hafta)			
	< 25 (n:13)	25-28 (n:77)	29-32 (n:80)	> 32 (n:15)
Sağ Kalım	15,4 (n:2)	64,9 (n:50)	86,2 (n:69)	86,7 (n:13)
KAH	15,4 (n:2)	24,7 (n:19)	12,5 (n:10)	0 (n:0)
ROP	0 (n:0)	2,6 (n:2)	2,5 (n:2)	0 (n:0)

Tablo 4. Bebeklerin doğum aralığına göre KAH, ROP ve sağ kalım oranları (%)

	Doğum Ağırlığı (gram)			
	500-750 (n:21)	751-1000 (n:49)	1001-1250 (n:44)	1251-1500 (n:71)
Sağ Kalım	28,6 (n:6)	69,4 (n:34)	72,7 (n:32)	87,3 (n:62)
KAH	14,3 (n:3)	30,6 (n:15)	18,2 (n:8)	7,0 (n:5)
ROP	0 (n:0)	2,0 (n:1)	4,5 (n:2)	1,4 (n:1)

Annelerin ortalama yaşı 28,7±6,1 (18-43) yılı. 18 yaş altında olan anne hiç yoktu ancak 35 yaş üzerindeki anne sayısı 27'ydi (% 14,6). Annelerin % 35,1'inin gebeliği, zamanından önce başlayan doğum eylemine ek olarak hipertansiyon, plasenta previa, erken ve uzamış membran rüptürü, ablasyo plasenta, plasenta previa, koryoamniyonit ya da oligohidramniyoz nedenleriyle yüksek riskliydi.

Bebeklerden 62'sine (% 34,1) sürfaktan tedavisi uygulanmıştı. 18 bebeğe (% 29) bir doz, 41 bebeğe (% 66,1) iki doz, üç bebeğe (% 4,9) ikiden fazla doz sürfaktan verilmişti. 22-24 haftalık bebeklerin % 92,3'üne (n:12), 25-28 haftalık bebeklerin % 46,8'ine (n:36), 29-32 haftalık bebeklerin % 17,5'ine (n:14) ve 33 haftadan büyük bebeklerin % 6,7'sine (n:1) sürfaktan uygulanmıştı.

Seksen sekiz bebek (% 47,6) entübe edilerek mekanik ventilasyon uygulanmıştı. Bu bebeklere analjezik olarak fentanil infüze edilmişti. 25 haftadan küçük bebeklerin tamamına

(n:13), 25-28 hafta arasındaki bebeklerin % 59,7'sine (n:46), 29-32 hafta arasındaki bebeklerin % 31,3'üne (n:25) ve 33 haftadan büyük bebeklerin % 20'sine (n:15) mekanik ventilasyon uygulanmıştı. Bebeklerin 55'ine ise (%29,7) sadece nazal CPAP ile solunum desteği sağlanmıştı. 25-28 hafta arasındaki bebeklerin % 10,8'i (n:20), 29-32 hafta arasındaki bebeklerin % 41,2'si (n:33) ve 33 haftadan büyük bebeklerin % 13,3'üne (n:2) sadece nazal CPAP ile solunum desteği verilmişti.

Tüm bebeklerin % 16,8'inde (n:31) KAH, % 2,2'sinde (n:4) ROP gelişti. Bu bebeklerin gebelik yaşlarına göre dağılımları Tablo 3'te, doğum ağırlığına göre dağılımları ise Tablo 4'te gösterilmiştir. KAH gelişen bebeklerin ortalama gebelik yaşı 27,6±2,0 hafta, ortalama doğum ağırlığı 1014±217 gramdı ve bu bebeklerden 23'üne (% 74,1) mekanik ventilasyon, 6'sına (% 19,3) yalnızca nazal CPAP uygulanmış, 2 bebeğe ise sadece başlık içi oksijen tedavisi verilmişti.

PDA saptanan 34 bebekten (% 18,4) 28'ine medikal tedavi verilirken (12 bebeğe oral ibuprofen, 10 bebeğe intravenöz indometazin, 6 bebeğe hem ibuprofen hem de indometazin), medikal tedaviye yanıt vermeyen bir bebeğe cerrahi ligasyon uygulanmıştı. 6 bebeğe ise duktusun küçük olması nedeniyle tedavi verilmemişti. Bebeklerin % 71,7'sine fototerapi verilmiş, % 51,4'üne anemi nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapılmıştı.

Bebeklerin 100'üne (% 54,1) enteral yoldan yeterli beslenme sağlanana kadar, ortalama 11,1±8,5 (1-43) gün total parenteral beslenme uygulanmıştı. Pnömotoraks gelişen 21 bebeğe (% 11,4) göğüs tüpü takılarak su altı drenajı uygulanmıştı. Apne gelişen 96 bebeğe (% 51,9) tıbbi tedavi (96 bebeğe aminofilin, 4 bebeğe kafein) verilmiş, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen 33 bebeğe (apne gelişenlerin % 34'ü) nazal CPAP uygulanmıştı. 10 bebekte (% 5,4) Evre 2'nin üzerinde NEK, 10 bebekte (% 5,4) ventrikül içine kanama saptanmıştı. Hipotansiyon nedeniyle 86 bebeğe (% 47) vazopresör tedavi (20 bebeğe dopamin, 50 bebeğe dopamin ve dobutamin, 16 bebeğe dopamin, dobutamin ve adrenalin infüzyonu) verilmişti.

Bebeklerin 34'üne (% 18,4) kan kültürü ile ispatlanmış sepsis, 44'üne (% 23,8) klinik sepsis şüphesi nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik verilmişti. 8 bebeğe (% 4,3) kültürle ispatlanmış mantar enfeksiyonu nedeniyle, 24 bebeğe (% 13) ise klinik şüphe nedeniyle antifungal tedavi verilmişti.

Ölen 51 hastanın (% 27,6) ortalama gebelik yaşı 27±2,6 (22-33) hafta, ortalama doğum ağırlığı 944 ±264 (500-1430) gramdı. % 65'i ilk üç günde kaybedilen bu bebeklerin 13'ü (% 25,5) sepsis, 4'ü intestinal perforasyon (% 7,8), 2'si ventrikül içine kanama (% 3,9), 27'si (% 52,9) prematüriteye bağlı akciğer ve dolaşım komplikasyonları nedeniyle ve 5'i (% 9,8) diğer nedenlerle kaybedilmişti. Sağ kalım oranı ağırlıklarına göre 500-750 gr arasında olanlarda % 28,6 (n:6), 751-1000 gr ağırlığındaki bebeklerde % 69,4 (n:34), 1001-1250 gr ağırlığındaki bebeklerde % 72,7 (n:44), 1251-1500 gr ağırlığındaki bebeklerde % 87,3 (n:62) olarak bulundu (Tablo 4).

Ölen 51 bebekten 11'i hastanemiz dışındaki merkezlerde doğup üniteye yattığında genel durumu son derece kötü olan bebeklerdi. Üniteye kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içinde kaybedilen bu bebekler mortalite hesaplamalarına katılmadığında sağ kalım oranı %77,1 olarak bulundu.

Tüm hastaların ortanca yatış süresi 29 gün (8,5-46), kaybedilen hastaların ortanca yatış süresi ise 2 gün (1-6) idi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda Mart 2003- Ağustos 2006 arasında ünitemize yatırılarak tedavi edilen ÇDDA'lı bebeklerin özellikleri, yapılan girişimler, sağ kalım, komplikasyon ve sekel oranları bildirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) verilerine göre ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranı % 83,9'dur. Ağırlığı 400-500 gr arasında olanlarda % 11, 501-750 gr arasında olanlarda % 52, 751-1000 gr arasında olanlarda % 86,3, 1001-1250 gr arasında olanlarda % 94,2, 1251-1500 gr arasında olanlarda % 96,8 oranında sağ kalım olduğu bildirilmiştir (9). Ülkemizdeki çeşitli merkezler-

de ÇDDA'lı bebeklerin sağ kalım oranlarının, %66,3 - %83,5 arasında olduğu, ülkemiz genelinde ise ortalama % 75 olduğu bildirilmiştir (12). Çalışmamızda ÇDDA'lı bebekler için sağ kalım oranı % 72,4 olarak bulunmuştur. 500-750 gr arasındaki bebeklerde % 28,6, 751-1000 gr arasında olanlarda % 69,4, 1001-1250 gr arasındakilerde % 72,7 ve 1251-1500 gr arasındakilerde % 87,3 olduğu saptanmıştır. Hastanemiz dışındaki merkezlerde doğan ve üniteye yattığında genel durumu son derece kötü olan bebeklerin genel ölüm oranını arttırdığı düşünülmektedir. Bölgemizdeki diğer hastanelerin hasta bakımı ve transport koşullarının düzeltilmesinin sağ kalım oranlarında iyileşmeye katkıda bulunabileceği tahmin edilmektedir.

Erkek bebeklerin ölüm oranlarının kız bebeklere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (5,8-9,11). Çalışmamızda ölüm oranı erkek bebeklerde (n:32, %33) kız bebeklere göre (n:19, % 21,6) daha fazla olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildi (p=0,08).

Ülkemizde ÇDDA'lı bebeklere sürfaktan verilme oranının %24,8 -%36 arasında olduğu bildirilmiştir (2,4,7). NICHD verilerinde ise bu oran % 52'dir (9). Çalışmamıza dahil edilen bebeklere sürfaktan verilme oranı % 33,6'ydı (n: 62) ve bunların % 75,8'ini 28 haftadan küçük bebekler oluşturuyordu. Ünitemizde sürfaktanın koruyucu değil de "hayat kurtarıcı" olarak uygulanması, bu oranların batılı ülkelerden daha düşük olmasının en önemli nedenidir.

NICHD verilerine göre sağ kalım oranları artmakla birlikte KAH sıklığında azalma görülmemiştir (% 23) (9). Ülkemizdeki merkezlerden KAH sıklıkları % 2,3 - % 10,5 arasında bildirilmiştir (2,4,7). Ünitemizdeki KAH sıklığı % 16,8 (n:28) olarak bulundu ve bunların % 75'i 28 haftadan küçük bebeklerdi. KAH sıklığı ülkemizdeki diğer merkezlere göre daha yüksek bulunmuştur. Başka sağlık merkezinden sevk edilen bebek ve takipsiz gebe sayısının fazla oluşunun bu yüksek orana katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

Gelişmiş ülkelerde İKK, NEK ve PDA'nın sıklığı sırasıyla % 30, % 7 ve % 30 olarak bildirilmiştir (9). Çalışmamızda 10 bebekte (% 5,4) ventrikül içine kanama görüldü. Ölen bebeklerin tümüne ölmeden önce kraniyal ultrasonografi yapılmamış olması, sıklığın düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Evre 2'nin üzerindeki NEK sıklığı % 5 (n:10) ve % 20 (n:37) olan PDA sıklığı diğer merkezlerle benzer bulunmuştur.

ÇDDA'lı bebeklerimizde sağ kalım ve sekel oranı ülkemizdeki diğer merkezlerden bildirilen oranlarla benzer bulunmuştur. Bölgemizdeki diğer hastanelerin, perinatal bakımın ve neonatal transportun daha iyi bir düzeye getirilmesinin, bu oranların daha kısa sürede daha iyi olmasını sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. An international classification of retinopathy of prematurity. Pediatrics 1984;74:127-133.
2. Atasay B, Gunlemez 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; 45:283-9.
3. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970;77:1-10.

4. Duman N, Kumral A, Gulcan 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;13:54-58.
5. Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA, Younes N, Korones SB, Stoll BJ, Tyson JE. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1423-1431.
6. Greenough A, Milner AD. Chronic lung disease. In:Roberton NRC, ed. *Textbook of Neonatology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005;554-572.
7. Gülcan H, Üzüüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Preterm Olgularımızın Değerlendirilmesi. *İNönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;11:19-23.
8. Hack M, Wright LL, Shankaran S, Tyson JE, Horbar JD, Bauer CR, Younes N. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:457-464.
9. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. *NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics* 2001;107:1-8.
10. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birthweights less than 1500 g. *J Pediatr*.1978;92:529-534.
11. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, Bauer CR, Stoll BJ, Tyson JE, Shankaran S, Fanaroff AA, Donovan EF, Ehrenkranz RA, Verter J. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632-1639.
12. Türkiye’de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2002. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005;12:10-14.
13. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201.