

Bir devlet hastanesinde çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları

The ratio of mortality and morbidity in very low birth weight infants in a public hospital

Yekta Canbak, İbrahim Şifeler, Bayram Ali Dorum, Hilal Kurnaz, Sevil Dorum*

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

*S.B. Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım birimindeki çok düşük doğum ağırlıklı hastaların hastalık ve ölüm oranlarını belirlemek amacıyla hastalar geriye dönük olarak incelendi.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım biriminde iki yıl içerisinde yatarak tedavi alan çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebekler arasında çalışma ölçütlerine uyan 94 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların verileri (gebelik yaşı, doğum tartısı, perinatal risk etmenleri, hastanede yatış süreleri, sürfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon uygulamaları, sıkıntılı solunum sendromu (SSS), ventriküler içi kanama, periventriküler lökomalasi, nekrotizan enterokolit, kronik akciğer hastalığı ve prematüre retinopatisi) kaydedilip istatistiksel incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ölüm oranı %25,5 olarak bulundu. En sık karşılaşılan anneye ait risk etkenleri preeklampsi/eklampsi (%26,3) olup sonuçlarımız "NICHD Neonatal Network" grubunun verileri ile uyumluydu. Çalışmamızda grup 1'de SSS oranı %100, grup 2'de %93,8, grup 3'te %78,3 ve grup 4'te ise %47,6 olup SSS (+) ve SSS (-) gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,19$). Ancak erkek bebeklerde SSS (+) olasılığı kız bebeklerden 1,81 (0,74-4,42) kat riskli bulundu.

Çıkarımlar: Birimimizde % 25,5 olarak belirlediğimiz ölüm oranının doğum öncesi bakım şartlarının düzeltilmesi, steroid kullanımının artması, doğum öncesi bakım eksikliği nedeniyle sık karşılaştığımız erken yenidoğan enfeksiyonların azalması ve nakil koşullarının düzeltilmesi ile daha iyiye gideceği kanısındayız. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 144-50*)

Anahtar sözcükler: Çok düşük doğum ağırlığı, erken doğum, hastalık, ölüm oranı, yenidoğan

Summary

Aim: The very low birth weight patients in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) have been retrospectively analyzed in order to identify the ratio of morbidity and mortality.

Material and Method: In this study 94 very low birth weight premature babies, which were hospitalized in a two year period in our NICU and compatible with our study criteria were evaluated. The input data (gestational age, birth weight, perinatal risk factors, hospital stay, surfactant therapy, mechanical ventilation strategies, respiratory distress syndrome, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, necrotizing enterocolitis, chronic lung disease and retinopathy of prematurity) of these babies were recorded and analyzed statistically.

Results: In our study the mortality ratio of very low birth weight infants was found to be 25.5%. The most common maternal risk factor was preeclampsia/eclampsia 26.3% which was compatible with the data of NICHD Neonatal Network Group. The ratios of RDS were found as 100% in group 1, 93.8% in group 2, 78.3% in group 3 and 47.6% in group 4 and there was no significant difference in gender distribution between RDS (+) and RDS (-) groups ($p=0.191$). However probability of RDS in male premature babies was found 1.81 (0.74-4.42) times more risky than female premature babies.

Conclusions: We expect that the mortality ratio of 25.5% will decrease parallel to the improvement in prenatal care, increased usage of steroids, reduction of neonatal infections, and improvement of transportation conditions. (*Türk Arch Ped 2011; 46: 144-50*)

Key words: Morbidity, mortality, newborn, prematurity, very low birth weight

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Yekta Canbak, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: yseseogullari@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 07.09.2010 **Tarihi/Accepted:** 20.01.2011

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Giriş

Tüm dünyada yenidoğan ölüm oranı gelişen teknoloji, kullanıma giren yeni ilaçlar ve artan bilgi birikimi nedeniyle belirgin bir şekilde azalmasına rağmen halen önemini korumaktadır (1). Dünyada bebek ölümleri içerisinde yenidoğan ölümleri üçte iki kuralına uymakta, bebek ölümlerinin üçte ikisi ilk ayda, ilk aydaki ölümlerin üçte ikisi ilk haftada, ilk haftadaki ölümlerin de üçte ikisi ilk günde olmaktadır. Yenidoğan bebek ölümlerinin %30'u perinatal asfiksiye, %30'u enfeksiyonlara, %25'i erken doğuma, %10'u doğuştan malformasyonlara bağlıdır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, yenidoğan ölümlerinde en önemli risk etmenidir (2,3).

Erken doğumların yaklaşık %25-30'nu oluşturan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA; <1500g) erken doğmuş bebekler, daha farklı ve ağır seyreden doğum sonrası sorunları nedeniyle hastalık ve ölüm oranı yüksek bir grubu oluşturmaktadır. Özellikle son 20 yılı aşkın bir süredir perinatal ve yenidoğan bakımındaki ilerlemeler sayesinde ÇDDA bebeklerin sağkalım oranlarında belirgin artış sağlanmıştır. Erken doğum riski olan gebelere doğum öncesi steroid kullanılması, sıkıntılı solunum sendromunun (SSS) önlenmesi ve tedavisinde dışarıdan sürfaktan uygulanması ve mekanik ventilasyon (MV) tedavisindeki yeni uygulamalar bu yenilikler içinde en önemli olanlardır (4-9).

Yenidoğan yoğun bakım birimlerinin 1970'li yılların başlangıcında kurulması ile ÇDDA bebeklerin %50 olan sağkalım oranı %80'lere çıkmıştır (4,10,11). Ancak tüm bu gelişmelere rağmen gelişmiş ülkelerde 25 haftalıkken doğan bebeklerin yaklaşık yarısı ölmektedir. Gelişmiş ülkelerde bile erken doğmuş çok küçük bebeklerde ölüm oranının yanı sıra hastalık oranı da oldukça yüksektir (12). Bu konularda yapılmış çalışmaların çoğu gelişmiş ülkelerin sonuçlarını yansıtırken, gelişmekte olan ülkelere ait çok az sayıda veri mevcuttur.

Bu çalışmada, iki yıllık dönem içerisinde hastanemiz yenidoğan yoğun bakım biriminde izlenen ÇDDA erken doğmuş bebeklerin, hastalık ve ölüm oranlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Bunlara ek olarak, bu verilerle gelişmiş ülkelerde daha önceden bildirilen benzer veriler karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde iki yıl içerisinde yatarak tedavi alan, çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin dosyaları taranarak hastalık ve ölüm oranları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya doğum ağırlığı 1500 gr ve altında olup hastanemiz kadın doğum kliniğinde canlı doğan tüm yenidoğanlar ile dış merkezlerde doğup ilk yedi gün içerisinde yenidoğan

yoğun bakım birimine kabul edilen toplam 94 yenidoğan alındı. Ölümcül doğumsal anomalileri olan ve dış merkezde izlenip birimize doğum sonrası yedinci gününden sonra nakil edilen olgular çalışmaya alınmadı.

Gebelik yaşı, tamamlanmış gebelik haftası olarak obstetrik ölçümlerle (son adet tarihi, bilinen obstetrik değişkenler ve ultrasonografi (USG)) ve New Ballard muayenesi ile tayin edildi (13,14). New Ballard muayenesi özellikle anneye ve gebeliğe ait verilerin tam olarak bilinmediği olgularda kullanıldı. Doğumda büyüme geriliği (SGA; doğum ağırlığının gestasyonel yaşa göre 10. persantilin altında olması) Lubchenco tarafından tanımlanan büyüme eğrileri kaynak alınarak değerlendirildi (15).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar doğum kilosuna göre dört gruba ayrıldı. <750 g olanlar grup 1, 750-1000 g arasında olanlar grup 2, 1000-1250 g arasında olanlar grup 3 ve >1250 g olan hastalar ise grup 4 olarak tanımlandı. Bu gruplar arasındaki hastalık ve ölüm oranları karşılaştırıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde iki yıllık dönem içerisinde yatarak tedavi alan erken doğmuş çok düşük doğum ağırlıklı arasında çalışma ölçütlerine uyan 94 olgu çalışmaya alındı. Bu olgular doğum kilolarına göre gruplara ayrıldı (Tablo 1), verileri kaydedilip istatistiksel incelemeleri yapıldı.

Hastalarımızdan 70'i (%74,5) hastanemizde doğmuş olup, 24'ü (%25,5) dış merkezden tarafımıza sevk edilmiştir. Ölen ve yaşayan hastaların doğum yeri dağılımları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,25).

Tablo 1. Hastaların doğum kilolarına göre dağılımı

			n	%
Doğum kilosu	Grup 1	250-500 gr	3	3,2
		501-750 gr	10	10,6
	Grup 2	751-1000 gr	16	17
	Grup 3	1001-1250 gr	23	24,5
Grup 4	>1250 gr	42	44,7	

Çalışmamızdaki 94 olgunun 26'sı çoğul gebelik sonucu dünyaya gelmişti. Ölen ve yaşayan hastaların çoğul gebelik dağılımları karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,74$).

Hastalarımızdan 50'si (%53,2) erkek, 44'ü (%46,8) kız cinsiyete sahipti. Ölen hastalarımızın 16'sı erkek, sekizi ise kız cinsiyete sahipti. Ölen ve yaşayan hastalar cinsiyet dağılımları açısından karşılaştırıldıklarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,13$). Fakat erkek bebeklerde ölüm olasılığı kız bebeklerden 2,12 (0,8-5,58) kat daha riskli bulunmuştur.

Hastalarımızın ortalama doğum kilosu 1145,21 g olarak bulunmuştur. Grupların ölüm oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 3 ve grup 4'te ölüm oranının diğer gruplara göre düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Hastaların mekanik ventilasyon süresi ortalamaları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,001$). Grup 1'in MV süresi ortalamaları, grup 3'ün MV süresi ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p=0,016$), yine aynı şekilde grup 3'ün MV süresi ortalamaları grup 4'dün MV süresi ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,001$) (Tablo 2).

Ölen hastaların gebelik haftası ortalamaları, yaşayan hastaların gebelik haftası ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Ölen hastaların doğum kilosu ortalamaları, yaşayan hastaların doğum kilosu ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Ölen hastaların yatış süresi ortalamaları, yaşayan hastaların yatış süresi ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Ölen hastaların MV süresi ortalamaları, yaşayan hastaların MV süresi ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,002$) (Tablo 3).

Tüm hastalar arasında intrauterin büyüme geriliği (İUBG) varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,002$). Grup 3 ve grup 4'te İUBG oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Ölen ve yaşayan hasta gruplarının İUBG dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,344$).

Sıkıntılı solunum sendromu varlığı ve sürfaktan kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 4'te SSS (+)'liği oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Grup 4'te sürfaktan kullanım oranının düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Ölen ve yaşayan gruplarının SSS varlığı ve sürfaktan kullanım dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Hasta gruplarının hastalık ve ölüm oranları açısından karşılaştırılması									
	<750 gr n:13		751-1000 gr n:16		1001-1250 gr n:23		>1250 gr n:42		p
SSS (+)	13	%100,0	15	%93,8	18	%78,3	20	%47,6	$\chi^2:20,7$
SSS (-)	0	%0,0	1	%6,3	5	%21,7	22	%52,4	$p=0,0001$
Sürfaktan (+)	13	%100,0	15	%93,	18	%78,3	20	%47,6	$\chi^2:20,7$
Sürfaktan (-)	0	%0,0	1	%6,3	5	%21,7	22	%52,4	$p=0,0001$
KAH (+)	0	%0,0	2	%12,5	5	%21,7	1	%2,4	$\chi^2:8,73$
KAH (-)	13	%100	14	%87,5	18	%78,3	41	%97,6	$p=0,033$
VİK (+)	7	%53,8	4	%25,0	1	%4,3	1	%2,4	$\chi^2:25,4$
VİK (-)	6	%46,2	12	%75,0	22	%95,7	41	%97,6	$p=0,0001$
PVL (+)	1	%7,7	1	%6,3	5	%21,7	1	%2,4	$\chi^2:7,31$
PVL (-)	12	%92,3	15	%93,8	18	%78,3	41	%97,6	$p=0,063$
NEK (+)	0	%0,0	0	%0,0	2	%8,7	0	%0,0	$\chi^2:6,3$
NEK (-)	13	%100,	16	%100,0	21	%91,3	42	%100,0	$p=0,098$
ROP (+)	1	%7,7	2	%12,5	3	%13,0	1	%2,4	$\chi^2:3,2$
ROP (-)	12	%92,3	14	%87,5	20	%87,0	41	%97,6	$p=0,361$
Yaşayan	1	(%7,7)	8	(%50)	21	(%91,3)	40	(%95,2)	$\chi^2:48,4$
Ölen	12	(%2,3)	8	(%50)	2	(%8,7)	2	(%4,8)	$p=0,0001$
Yatış Süresi	8,31±24,86		30,81±33,44		41,74±24,92		24,9±9,93		$p=0,0001$
MV Süresi	1,77±1,48		4,81±4,94		6,87±8		1,98±2,64		$p=0,001$

SSS: Sıkıntılı solunum sendromu, KAH: Kronik akciğer hastalığı, VİK: Ventrikül içi kanama, PVL: Periventriküler lökmalasi, NEK: Nekrotizan enterokolit, ROP: Prematüre retinopatisi, MV: Mekanik ventilasyon

farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Ölen hasta grubunda SSS (+) oranı [24 (%100)] yaşayan gruptakinden [42 (%60)] yüksek bulunmuştur. Erkek bebeklerde RDS olasılığı kız bebeklerden 1,81 (0,74-4,42) kat riskli bulunmuştur (Tablo 4).

Sıkıntılı solunum sendromu (+) grubunun gebelik haftası ve doğum kilosu ortalamaları SSS (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Sıkıntılı solunum sendromu (+) ve SSS (-) gruplarının yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,43$). Sıkıntılı solunum sendromu (+) grubunun MV süresi ortalamaları SSS (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 5). Hastalarımızın sadece 17'sinde (%18,1) doğum öncesi steroid uygulanmıştır.

Hasta grupları arasında prematüre retinopatisi (ROP) dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,36$). Ölen ve ölmeyen hastalar ROP dağılımları açısından incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,11$) (Tablo 2).

Nekrotizan enterokolit (NEK) varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,10$). Ölen ve yaşayan hastalar arasında NEK varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,42$) (Tablo 2).

Ventrikül içi kanama (VİK) varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,0001$). Grup 3 ve grup 4'te VİK varlığı oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Ölen ve yaşayan hastaların VİK pozitifliği açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Kaybedilen bebeklerde VİK (+) [13 (%54,2)] oranı yaşayan grubundan [0 (%0,0)] yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 3. Ölen ve yaşayan hastaların karşılaştırılması

	Yaşiyor n:70	Ölen n:24	T	p
Gebelik haftası	30,61±2,05	26±2,06	9,52	0,0001
Doğum kilosu	1263,57±192,51	800±268,73	7,79	0,0001
Yatış süresi	36,64±20,84	1,75±1,75	13,86	0,0001
MV süresi	4,27±5,81	1,75±1,75	3,23	0,002

Tablo 4. Respiratuar distres sendromu varlığı ve surfaktan kullanımına göre ölüm oranları

	Yaşiyor		Exitus		
SSS (+)	42	%60,0	24	%100,0	$\chi^2:13,6$
SSS (-)	28	%40,0	0	%0,0	$p=0,0001$
Var	42	%60,0	24	%100,0	$\chi^2:13,6$
Yok	28	%40,0	0	%0,0	$p=0,0001$

SSS: Sıkıntılı solunum sendromu

Kronik akciğer hastalığı (KAH) varlığı dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,03$). Grup 4'te KAH varlığı oranının düşük olduğu gözlenirken, ölen ve yaşayan hastalar arasında KAH varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,08$) (Tablo 2).

Gruplar arasında periventriküler lökomalasi (PVL) varlığı dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,06$). Ölen ve yaşayan hastalar arasında PVL varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,08$) (Tablo 2).

Ölüm oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 3 ve grup 4'te ölüm oranının düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Tüm hastaların hastalık ve ölüm oranları Tablo 6'de görülmektedir. Hasta grupları arasındaki hastalık oranları ise Şekil 1'de görülmektedir. Hastalısız sağ kalım oranları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 4'te hastalısız sağkalım oranının yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 7).

Tartışma

Erken doğum; perinatal, yenidoğan ve doğum sonrası dönemlerde hastalık ve ölümün önemli bir nedeni olarak kalmaya devam etmektedir. Erken doğumların yaklaşık %25-30'unu oluşturan çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, daha farklı ve ağır seyreden doğum sonrası sorunları nedeniyle hastalık ve ölüm oranı yüksek bir grubu oluşturmaktadır. Özellikle son 20 yıldan fazla bir süredir perinatal ve yenidoğan bakımdaki ilerlemeler sayesinde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sağkalım oranlarında belirgin artış sağlanmıştır. Erken doğum riski olan gebelere doğum öncesi steroid kullanılması, SSS'nin önlenmesi ve tedavisinde surfaktan uygulanması, mekanik ventilatör tedavisindeki yeni uygulamalar bu yenilikler içinde en önemli olanlardır (4-9).

Çalışmamızda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ölüm oranımız %25,5 olarak bulunmuştur. Az gelişmiş ve gelişmekte olan bazı ülkelerden bildirilen çalışmalara bakıldığında yenidoğan yoğun bakımda izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ölüm oranı Singapur'da %17, Malezyada %34, Hindistanda %30 saptanmıştır (16).

Tablo 5. Respiratuar distres sendromu gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	SSS (+) n:66	SSS (-) n:28	t	p
Gestasyonel hafta	28,39±2,63	31,89±1,69	-6,48	0,0001
Doğum kilosu	1063,03±305,92	1338,93±133,20	-6,09	0,0001
Yatış süresi	28,64±27,53	25,61±9,31	0,79	0,430
MV süresi	5,11±5,57	0,14±0,53	4,69	0,0001

SSS: Sıkıntılı solunum sendromu

Erken doğmuş bebeklerin yaşama şansını belirleyen en önemli etkenler doğum ağırlığı ve doğum haftasıdır (12). Çalışmamızda doğum ağırlığı ortalamaları açısından ölen ve yaşayan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 3). Doğum ağırlığı arttıkça ölüm oranı azalmakta olup bu fark istatistiksel açıdan anlamlı saptandı ($p<0,05$). Grup 3 ve Grup 4'te ölüm oranının düşük olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Amerikan Ulusal Çocuk ve İnsan Gelişimi Yenidoğan Çalışma Grubu (National Institute of Child Health and Human Development(NICHHD)-Neonatal Network) verilerine göre 1988'de 501-750 g arasındaki yenidoğanlarda %66 olan ölüm oranının 1996'da %48'e düştüğü saptanmıştır ve 1988 ile 1996 yıllarında, doğum ağırlığı 751-1000 g arasında olan bebeklerin ölüm oranları %34'den %14'e, 1001-1250 g arasında olanlarda %13'den %6'ya, 1251-1500 g arasında olanlarda ise %7'den %3,5'e düşmüştür (17). Atasay ve ark'larının 2003 yılında yaptıkları çalışmada, ÇDDA erken doğmuş bebeklerin ölüm oranı %16,5 ve vücut kilolarına göre ölüm oranları 750 g ve altı, 751-1000 g, 1001-1250 g, 1251-1500 g arasında olanlar için sırasıyla %80,7, %20,1, %8,9, %5,3 olarak bildirilmiştir (18). Bu verilerle karşılaştırıldığında 1000 g'ın altındaki bebekler için ölüm oranlarımız yüksek bulunurken, 1000 g'ın üzerindeki ölüm oranlarımız düşük saptanmıştır.

Tablo 6. Tüm hastaların hastalık ve ölüm oranları				
		n	Hastalık oran %	Ölüm oran n (%)
IUBG	IUBG (+)	14	%14,9	5 (%35,7)
	IUBG(-)	80	%85,1	
SSS	SSS (+)	66	%70,2	24 (%36,4)
	SSS (-)	28	%29,8	
Survanta	Var	66	%70,2	24 (%36,4)
	Yok	28	%29,8	
ROP	Var	7	%7,4	0 (%0)
	Yok	87	%92,6	
NEK	Var	2	%2,1	1 (%50)
	Yok	92	%97,9	
VİK	Var	13	%13,8	13 (%100)
	Yok	81	%86,2	
KAH	Var	8	%8,5	0 (%0)
	Yok	86	%91,5	
PVL	Var	8	%8,5	0 (%0)
	Yok	86	%91,5	
SONUÇ	Yaşiyor	70	%74,5	
	Exitus	24	%25,5	

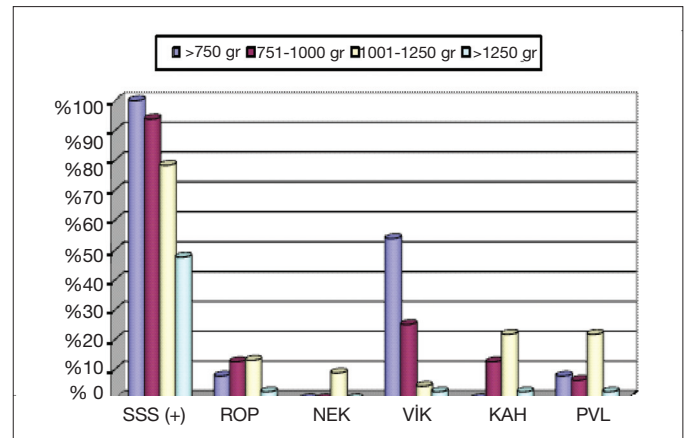
Not: Olguların bazılarında birden fazla hastalık mevcuttur.

IUBG: İntrauterin büyüme geriliği, SSS: Sıkıntılı solunum sendromu, KAH: Kronik akciğer hastalığı, VİK: Ventrikül içi kanama, PVL: Periventriküler lökomalasi, NEK: Nekrotizan enterokolit, ROP: Prematüre retinopatisi

Ölen olgularda ortalama gebelik yaşı 26 hafta bulunurken yaşayanlarda 30,6 hafta bulundu. Gestasyon haftalarına göre ölüm oranlarımız, 22-24, 25-26, 27-28, 29-30, 31-32 ve 33-34 gestasyonel haftalara göre sırasıyla %100, %90, %30,7, %10, %3,0 ve %0 bulunmuştur. Bu oranlar ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği'nin 31 yenidoğan yoğun bakım birimi verilerinden oluşan çok merkezli araştırmasında gestasyon yaşlarına göre 2007 yılı ölüm oranları ile karşılaştırıldığında 22-24, 25-26 ve 27-28 gestasyonel haftalı gruplarda yüksek, 29-30 ve 31-32 gestasyonel haftalı gruplarda daha düşük saptanmıştır (19).

Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı hastalık ve ölüm oranının en önemli belirleyicileri kabul edilse ve pek çok çalışmada ölüm oranı üzerine etkileri ilişkili bulunsa da gebelik haftası yenidoğanın matüritesiyle ilgili daha doğru bilgi vereceğinden daha anlamlı kabul edilmektedir. Ancak gebelik haftası doğum öncesi iyi izlem ve erken ultrason yapılmadıysa gerçeği yansıtmayabilir. Bu nedenle doğum kilosunun kolaylıkla belirlenebilmesi ve nesnel olması nedeniyle kullanımının daha pratik olduğu düşünülmektedir (20).

Çalışmamızda erkek olgularda %32 olan ölüm oranı kız olgularda %18,2 olarak bulundu. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bu açıdan sonuçlarımız literatür verileriyle uyumlu olmayıp, yapılan pek çok çalışmada erken doğmuş erkek bebeklerde ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir (21). Çalışmamızda erkek bebeklerde ölüm olasılığı kız bebeklerden 2,12 (0,8-5,58) kat riskli bulunmuştur. NICHHD Neonatal Research Network grubunun



Şekil 1. Hasta grupları arasında hastalık oranları

SSS: Sıkıntılı solunum sendromu, KAH: Kronik akciğer hastalığı, VİK: Ventrikül içi kanama, PVL: Periventriküler lökomalasi, NEK: Nekrotizan enterokolit, ROP: Prematüre retinopatisi

Tablo 7. Hasta grupları arasında hatalıksız sağkalım oranlarımız				
	<750 gr	751-1000 gr	1001-1250 gr	>1250 gr
Hatalıksız sağkalım (+)	5 %38,5	10 %62,5	13 %56,5	39 %92,9 p=0,0001

raporlarında da aynı doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre kıyaslandığında erkeklerdeki ölüm oranının kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17).

Erken doğum riski olan gebelere doğum öncesi uygulanan steroid tedavisinin SSS riskini, kafa içine kanamayı ve ölüm oranını azalttığı bilinmektedir. NICHD Neonatal Research Network verilerine göre doğum öncesi steroid kullanımı 1988'de %16 iken 1996'da %71'e yükselmiştir. Vermont-Oxford Network çalışmalarında bu oran 1991'de %24 iken 1999'da %72 olmuştur. Bizim çalışmamızda ise erken doğum yapan annelerin yalnızca %18,1'ine doğum öncesi steroid uygulanabilmiştir. Bu orandaki düşüklüğün nedeni olarak, doğumu hastanemizde gerçekleşen gebelerin sadece %66'sının düzenli takipli olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

En sık karşılaşılan anneye ait risk etkenleri preeklampsi/eklampsi (%26,3) olup sonuçlarımız NICHD Neonatal Network grubunun verileri ile uyumluydu (17). Sıkıntılı solunum sendromu sıklığı, ağırlığı gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar (22). Sıkıntılı solunum sıklığı 26-28. gebelik haftasındaki bebeklerin %50-85'inde görülürken, 30-31. haftalarda sıklık %40'a, 34. haftada %10-15'e ve 36 haftada %1'e iner (23).

Çalışmamızda 500-750 g arasında SSS oranı %100, grup 2'de %93,8, grup 3'te %78,3 ve grup 4'te %47,6 olup Hack ve ark'larının yaptığı çalışma sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Sıkıntılı solunum sendromu (+) ve SSS (-) gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,191$). Ancak erkek bebeklerde SSS (+) olasılığı kız bebeklerden 1,81 (0,74-4,42) kat riskli bulunmuştur. Literatürde erkek bebeklerde SSS sıklığının kızlara göre yüksek olduğu belirtilmiştir (22).

Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda azalan ölüm oranıyla ilişkili olarak, ağır VİK, NEK, PVL ve KAH'ı içeren ciddi hastalıklar giderek artan oranlarda karşımıza çıkmaktadır. Amerikan Ulusal Çocuk ve İnsan Gelişimi Yenidoğan Çalışma Grubu merkezlerinin altı yıllık izleminde ÇDDA bebeklerde ölüm oranları belirgin olarak azalırken hastalık oranlarındaki artış dikkati çekmektedir. 1991 yılında %27 olan ciddi hastalık oranı kronik akciğer hastalığındaki artışa (1991'de %9, 1996'da %23) bağlı olarak 1996 yılında %30'a yükselmiştir (14). Kafa içine ağır kanama sıklığı 1991 yılında %8,4 iken 1996'da %11, NEK sıklığı ise 1991 yılında %4,5 iken 1996'da %5 olarak bildirilmiştir (17).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 7500 yeni KAH tanısı konmakta ve bu bebeklerin %10'u ilk yıl içinde komplikasyonlarla kaybedilmektedir (24). Sürfaktanın uygulamaya girmesi ve yoğun bakım hizmet niteliğinin artması bir taraftan KAH riskini azaltırken, diğer taraftan daha riskli bebeklerin yaşam oranlarını arttırmış ve göreceli olarak KAH sıklığı da artmıştır (24). NICHD verilerine göre sağ kalım oranları artmakla birlikte KAH sıklığında azalma görülmemiştir (%23) (17). Ülkemizdeki merkezlerden KAH sıklıkları %2,3-%10,5 arasında

bildirilmiştir (21). Çalışmamızda KAH oranı %8,5 olup ülkemizdeki verilerle uyumludur. Grup 3'te KAH görülme sıklığının grup 2'e göre daha yüksek olması grup 2'deki ölüm oranının belirgin olarak yüksek olmasına bağlanmıştır.

Son 20-30 yılda periventriküler (PV)-VİK ve PVL sıklığı giderek düşmekle birlikte 1500 g'nin altındaki bebeklerde hala %5,6-11,6 ağır PV-VİK bildirilmektedir. Bu oran doğum ağırlığı 500-750 g arasında olan bebeklerde %26 ve 750-1000 g arasında olan bebeklerde %12'dir. Aynı çalışmada doğum ağırlığı 1500 g altında olan bebeklerde %5 PVL (500-1000 g arasında %7) bildirilmiştir (25). Ülkemizde de Köksal ve ark'ları (26) 2002 yılında 1500 g'ın altında doğan 120 bebekte PV-VİK oranını %15 bildirmişlerdir. Çalışmamızda grupların VİK varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 3 ve grup 4'te VİK varlığı oranının düşük olduğu gözlenmiştir. Bu oran NICHD verilerine göre yüksek olup Köksal ve ark'larının 2002 yılında yaptığı çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Nekrotizan enterokolit sıklığı, azalan doğum ağırlığı ve azalan gestasyon yaşı ile orantılı olarak artmaktadır. Wilson ve ark'ları (27) 148 NEK'li hastayı değerlendirmişler ve en yüksek oranların 1000 g altındaki bebeklerde %42 olduğunu görmüşlerdir. Doğum ağırlığı 1000-1500 g arasındaki bebeklerde %39,0, 1501-2000 arasındaki grupta %3,8, 2500 g'ın üstündeki bebeklerde ise %0,11 oranında NEK saptamışlardır. Evre III-IV Nekrotizan enterokolit yalnızca 2 (%2,1) olgumuzda görüldü ve bu oran NICHD Neonatal Research Network'ün 1996 yılındaki oranından düşüktü (17). Nekrotizan enterokolit varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,010$). Bu durum olgu sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Son zamanlarda yapılan hem geriye dönük hem de ileriye dönük çalışmalarda, hastaneden hastaneye ve toplumdaki topluma değişmek üzere, ROP sıklık ve şiddetinde çok geniş bir dağılım aralığında veriler bildirilmektedir (28-42). İleriye yönelik, farklı toplumlarda yapılmış ve çok merkezli çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda Evre III ve üstündeki ROP oranı %7,4 bulunmuştur ve 1250 g'ın altındaki hastalarda bu oran %11,5 olup her iki oran da literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. Hasta grupları arasında ROP dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,361$). Bu durum olgu sayısının az olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda ciddi hastalık hali olmadan sağ kalım %71,3 olup grupların hastaliksız sağ kalım varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,0001$). Grup 4'te hastaliksız sağ kalım oranının yüksek olduğu gözlenmiştir.

Birimimizde %25,5 olarak belirlediğimiz ölüm oranının doğum öncesi bakım şartlarının düzeltilmesi, steroid kullanımının artması, doğum öncesi bakım eksikliği nedeniyle sık karşılaştığımız erken yenidoğan enfeksiyonların azalması ve nakil koşullarının düzeltilmesi ile daha iyiye gideceği kanısındayız.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

- Lawn JE, Cousens, Bhutta ZA, et al. Why are 4 million newborn babies dying each year? *Lancet* 2004; 364: 399-401.
- Dogramaci İ. yenidoğan ölümleri. Yurdakök M, Erdem G (edt) *Türk Neonatoloji Derneği. Neonatoloji*, 2003; 3-5.
- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002; 110: 143-51.
- Horbar JD, Wright EC, Onstad L. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: an observational study of neonates weighing 601-1300 grams at birth. *Pediatrics* 1993; 92: 191-6.
- Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 861-8.
- Horbar JD, Wright LL, Soll RF, et al. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1993; 123: 757-66.
- NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA* 1995; 273: 413-8.
- Greenough A, Milner AD, Dimitriou G, Prendergast M. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD000456.
- Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 8: CD000104.
- Stewart AL, Reynolds EO, Lipscomb AP. Outcome for infants of very low birthweight: survey of world literature. *Lancet* 1981; 1: 1038-40.
- Lagercrantz H, Katz-Salamon M, Forssberg H. The Stockholm neonatal project: Neonatal mortality and morbidity at the Children's Centre, Karolinska Hospital. *Acta Paediatr Suppl* 1997; 419: 11-5.
- Stoll BJ, Kliegman RM. The Fetus and the Neonatal Infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2003; 519-640.
- Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assesment of fetal malnutrition of newly born infants. *J Pediatr* 1979; 95: 769-74.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-23.
- Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd H. Intrauterin growth as estimated from liveborn birthweight data at 24-42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32: 793-800.
- A national study of risk factors associated with mortality in very low birthweight infants in the Malaysian neonatal intensive care units. Malaysian Very Low Birth Weight Study Group. *J Pediatr Child Health* 1997; 33: 18-25.
- Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991; 87: 587-97.
- Atasay B, Günlemez A, Ünal 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.
- Türkiye'de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite oranları 2007. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2008; 17: 15-9.
- Türkiye'de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite oranları 2004. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 10: 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: 54-8.
- Greenough A, Robertson NRC. Respiratory Distress Syndrome. In: *Neonatal Respiratory Disorders*. Greenough A, Milner AD, Robertson NRC (eds). 1st Ed. London: Arnold, The Hodder Headline Group, 1996; 238-79.
- Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory Distress Syndrome and its Management. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine*. 7th ed. St. Louis: Mosby 2002; 1001-11.
- Davis MJ, Rosenfeld WN. Chronic Lung Disease. In: Avery GB, Fletcher AM, Macdonald MG (eds). *Neonatology Pathophysiology and management of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 509-31.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development, neonatal research network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107:1.
- Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarküçük E. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 561-4.
- Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, et al. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 880-7.
- Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000; 106: 1070-9.
- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-40.
- Brown MS, Baron AE, France EK, Hamman RF. Association between higher cumulative doses of recombinant erythropoietin and risk for retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2006; 10: 143-9.
- Blair BM, O'halloran HS, Pauly TH, Stevens JL. Decreased incidence of retinopathy of prematurity, 1995-1997. *J AAPOS* 2001; 5: 118-22.
- Mathew MR, Fern AI, Hill R. Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies? *Eye* 2002; 16: 538-42.
- Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low irth weight infants in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 169-78.
- Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam a developing middle-income country. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40: 208-12.
- Parsson E, Carle-Petrelus B, Cernerud G, Ots L, Wallin A, Holmstrom G. Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1122-6.
- Mayet I, Cockinos C. Retinopathy of prematurity in South Africans at a tertiary hospital: a prospective study. *Eye (Lond)* 2006; 20: 29-31.
- Delport SD, Swanepoel JC, Odendaal PJ, Roux P. Incidence of retinopathy of prematurity in very-lowbirth-weight infants born at Kalafong Hospital, Pretoria. *S Afr Med J* 2002; 92: 986-90.
- Yanovitch TL, Siatkowski RM, McCaffree M, CorffKE. Retinopathy of prematurity in infants with birth weight \geq 1250 grams-incidence, severity, and screening guideline cost-analysis. *J AAPOS* 2006; 10: 128-34.
- Mutlu FM, Altinsoy Hİ, Mumcuoğlu T, et al. Frequency and risk factor analysis for retinopathy of prematurity: a multivariate statistical analysis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45 (8).
- United Nations Development Programme (UNDP). Human Development Report, 2004. <http://hdr.undp.org/reports> (last accessed November 22, 2006).
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1684-96.
- Good WV, Hardy RJ, Dobson V, et al. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics* 2005; 116: 15-23.