



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YENİDOĞAN BİLİM DALI**

**GEBELİK YAŞI 34 HAFTA VE ALTINDA OLAN
YENİDOĞANLARDA HASTALIK ŞİDDETİ SKORLARININ
MORTALİTE VE MORBİDİTEYİ BELİRLEMEDEKİ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. SADIYE KIRMACI

**TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. E. ESRA ÖNAL**

**ANKARA
2018**



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YENİDOĞAN BİLİM DALI**

**GEBELİK YAŞI 34 HAFTA VE ALTINDA OLAN
YENİDOĞANLARDA HASTALIK ŞİDDETİ SKORLARININ
MORTALİTE VE MORBİDİTEYİ BELİRLEMEDEKİ ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. SADIYE KIRMACI

**TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. E. ESRA ÖNAL**

**ANKARA
2018**

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../2018

BAŞKAN

İmza

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Gazi Üniversitesi

ÜYE

İmza

Ünvanı, Adı ve Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı, Adı ve Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı, Adı ve Soyadı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Aysun Bideci'ye, Prof. Dr. Ayşe Serdaroğlu'na, Prof. Dr. Buket Dalgıç'a, Prof. Dr. Sevcan Bakkaloğlu Ezgü'ye, Prof. Dr. Arzu Bakırtaş'a, Prof. Dr. Zühre Kaya'ya, Doç. Dr. Anıl Aktaş Tapısız'a, Prof. Dr. Hasan Tezer'e, Doç. Dr. Ödül Eğritiş'a, Doç. Dr. Kibriya Fidan'a, emeği geçen tüm hocalarıma, tüm çalışma arkadaşlarıma, asistanlık ve tez dönemim boyunca desteğini gördüğüm tez danışmanım Gazi Üniversitesi Yenidoğan Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. E. Esra Önal'a, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen Uzman Dr. Zehra Arslan'a, tezimin istatistik analizinde yardımlarını esirgemeyen ve emek veren Prof. Dr. Dilek Ekici'ye, destekleriyle her zaman yanımda olan ve bugünlere gelmemde çok yardımcı olan canım aileme, asistanlık yıllarım boyunca beraber çalıştığımız ve birbirimize destek olduğumuz çok sevgili arkadaşım Dr. Seher Şener'e çok teşekkür ederim.

Dr. Sadiye KIRMACI

ANKARA 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLolar	viii
GRAFİKLER	x
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Prematürite Tanımı.....	3
2.2. Prematürite Epidemiyolojisi.....	4
2.3. Prematürite Patogenezindeki Başlıca Faktörler	6
2.4. Prematüre Bebeklerde Görülen Başlıca Sorunlar	6
2.4.1. Respiratuvar distres sendromu.....	7
2.4.2. Prematüre apnesi.....	8
2.4.3. Nekrotizan enterokolit	9
2.4.4. Prematüre retinopatisi.....	10
2.4.5. İntraventriküler kanama.....	11
2.4.6. Periventriküler lökomalazi.....	12
2.4.7. Bronkopulmoner displazi.....	12
2.4.8. Patent duktus arteriozus.....	13
2.5. APGAR Skoru.....	13
2.6. Neonatal Hastalık Ciddiyeti Skorlama Sistemleri	14
2.6.1. Skorlama sistemleri nasıl oluşturulur?.....	15
2.6.2. Parametrelerin seçimi	16
2.6.3. İstatistik aşaması.....	16
2.6.4. Skorlama oluşturulurken karşılaşılan sorunlar	17
2.6.5. İyi bir skorlama sisteminin özellikleri	17
2.7. Mevcut Skorlama Sistemleri	18
2.7.1. CRIB ve CRIB-2	19

2.7.2. SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology) ve SNAP-2	23
2.7.3. SNAP-PE ve SNAPPE-2	26
2.7.4. BERLİN skoru	28
2.7.5. NTISS (Neonatal therapeutic intervention scoring system)	30
2.7.6. NMPI (Neonatal mortalite prognozu indeksi)	32
2.7.7. PREM SKORU (Prematürite risk değerlendirme ölçütü)	33
2.7.8. NICHHD (National institute of child health and human development score)	33
2.7.9. SINKIN skoru	34
2.7.10. Nörobiyolojik risk skoru (Neurobiologic risk score)	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. İstatistiksel Analizler	35
4. BULGULAR	37
4.1. Olguların Demografik- Klinik Özellikleri ve Bunların Risk Skorları ile Karşılaştırılması	37
4.2. Mortalite Oranları ve Mortaliteye Etki Eden Faktörler	40
4.3. Skorların Mortaliteyi Öngörebilme Derecesi	46
4.4. Skorların Bazı Morbidite Faktörleri Üzerine Etkisi	53
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	61
7. ÖZET	63
8. SUMMARY	64
9. KAYNAKÇA	65
10. EK	72
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	72
11. ÖZGEÇMİŞ	73

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADDA	: Aşırı düşük doğum ağırlığı
AUC	: Area under curve
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CPAP	: Continuous positive airway pressure, devamlı pozitif havayolu basıncı
CRIB	: Clinical Risk Index for Babies
CRIB-2	: Clinical Risk Index for Babies-2
CRP	: C reaktif protein
ÇDDA	: Çok düşük doğum ağırlığı
DDA	: Düşük doğum ağırlığı
DIC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
ECMO	: Ektrakorporal membran oksijenizasyonu
HFO	: High frequency ventilaiton (yüksek frekanslı ventilasyon)
IUBG	: İntrauterin büyüme geriliği
IVK	: İntraventriküler kanama
NEK	: Nekrotizan enterokolit
NICHDD	: National Institute of Child Health and Human Development Score
NMPI	: Neonatal Mortality Prognostic Index
NO	: Nitrik oksit
NTISS	: National Therapeutic Intervention Scoring System
PCT	: Prokalsitonin
PDA	: Patent duktus arteriozus
PREM skoru	: Prematürité Risk Evaluation Measure
PVL	: Periventriküler lökomalazi
RDS	: Respiratuvar distres sendromu
ROC	: Receiver operating characteristic
ROP	: Prematüre retinopatisi
RSV	: Respiratuvar sinsityal virüs

SGA	: Small for gestational age (gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresinin 10. persantil altı olması)
SNAP	: Score for Neonatal Acute Phsiology
SNAP-2	: Score for Neonatal Acute Physiology-2
SNAPPE- 2	: Score for Neonatal Acute Phsiology-Perinatal Extension-2
SNAP-PE	: Score for Neonatal Acute Phsiology-Perinatal Extension
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları
TPN	: Total parenteral nutrisyon
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

TABLÖLAR

Tablo 1.	Prematürite patogenezindeki faktörler.....	6
Tablo 2.	Prematüre bebeklerde görülen başlıca sorunlar	7
Tablo 3.	APGAR Skoru	14
Tablo 4.	CRIB skoru	20
Tablo 5.	SNAP skoru	24
Tablo 6.	SNAP-2.....	25
Tablo 7.	SNAP-PE skoru	27
Tablo 8.	SNAPPE-2 skoru	28
Tablo 9.	Berlin skoru.....	29
Tablo 10.	NTISS skoru	31
Tablo 11.	Olguların demografik özellikleri	37
Tablo 12.	Olguların klinik özellikleri.....	38
Tablo 13.	Exitus olan ve olmayan olguların demografik ve klinik özellikleri ile risk skorlarının karşılaştırılması	39
Tablo 14.	Olguların bazı klinik özelliklerine göre exitus olma durumlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo 15.	Olguların exitus olma durumuna etki eden faktörler	42
Tablo 16.	Skorlama yöntemlerinin mortalite üzerine etkisi.....	43
Tablo 17.	Skorlama yöntemlerinin bazı klinik parametrelerle ilişkisi.....	44
Tablo 18.	Skorlama yöntemlerinin AUC, %95 Güven aralığı ve p değerleri	47
Tablo 19.	Mortaliteyi öngörmede ROC analizi ile elde edilen sınır değerler	48
Tablo 20a.	Tek değişkenli binary lojistik regresyon analizleri (univariete binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen olguların klinik özelliklerinin mortalite üzerine etkisi	50
Tablo 20b.	Tek değişkenli Binary lojistik regresyon analizleri (univariete binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen olguların klinik özelliklerinin mortalite üzerine etkisi	52

Tablo 21.	CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlarının nöbet geçirme, İVK, NEK üzerine etkisi.....	53
------------------	---	----

GRAFİKLER

Grafik 1. Skarlama yöntemlerinin oksijen tedavi süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiğı).....	45
Grafik 2. Skarlama yöntemlerinin TPN süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiğı)	45
Grafik 3. Skarlama yöntemlerinin tam enteral beslenmeye geçiş süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiğı)	46
Grafik 4. Çalışmaya dahil edilen olguların CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlarının ROC analizi eğrileri	47

ŞEKİLLER

Şekil 1. CRIB-2 skoru.....	22
Şekil 2. Exitus olan hastaların oranı	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada neonatal mortalite oranı; teknolojinin gelişmesi ve bu alanda bilgi birikiminin artması sonucu belirgin şekilde azalmasına rağmen halen ciddiyetini korumaktadır. Son 15-20 yıldır yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin (YYBÜ) kurulması, teknik donanımının sağlanması, teknik ekibin oluşturulması, sürfaktan ve diğer yeni tedavi yöntemlerinin (total parenteral nutrisyon (TPN), non-invazif ventilasyon, terapötik hipotermi, inhale nitrik oksit (NO)) devreye girmesi sonucu riskli yenidoğanların özellikle prematürelerin sağkalım oranları artmıştır.

Ancak çoğu zaman hekimler, prematüre bir bebeğin sağkalım şansını tahmin etmekte ciddi sıkıntılar yaşamaktadırlar. Bu ihtiyaçtan ötürü, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde çeşitli skorlama sistemleri kullanılma gerekliliği ortaya çıkmıştır. 1988-2000 yılları arasında, yenidoğan mortalitesi ve morbiditesini öngörmek için çeşitli skorlamalar tanımlanmıştır. Bu skorlama sistemleri, klinik durumun ciddiyetini inceleme ve hastaları belirli bir sonuca göre sınıflandırmak için gerekli olan araçlardır. Aynı zamanda, bu skorlamalar belirli bir hastanede veya popülasyonda, hastalar arasında standardize edilmiş karşılaştırmaların yapılmasına olanak sağlamıştır. Ayrıca çeşitli yenidoğan yoğun bakım üniteleri ve hastanelerde kalite değerlendirmesi için de sıkça kullanılmıştır. Bu sayede hekimler aileye bebeğin tahmini prognozu hakkında bilgilendirme yapabilirler. İdeal bir neonatal skorlama sisteminden beklenen özellikler;

- 1) Kolay kullanılabilir olmalı
- 2) Doğum sırasında mümkün olan en erken zamanda ve en kısa sürede yapılmalı
- 3) Her yenidoğan için kullanılabilirmeli

- 4) Birincil sonuç olarak mortalite riski, ikincil sonuç olarak da morbidite ve maliyet hesaplanmasına olanak vermelidir [1].

Ancak bu özelliklerin tümünü sağlayabilmek oldukça zordur. Mevcut skorlama sistemlerinin ortak dezavantajı ise; tümünün uzun süre önce geliştirilmiş olmasıdır. Yıllar içerisinde yenidoğan canlandırmasında, prenatal bakım ve müdahalelerde oluşan gelişmeler ve ilerlemelerden dolayı, çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerin sağkalım oranlarının arttığı bu modern çağda eski skorlamaların ciddi şekilde sorgulanma ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Böylelikle neonatolojideki gelişmeleri hesaba katan yeni hastalık ciddiyet skorlarının oluşturulması gereklidir [2].

Çalışmada; tüm dünyada YYBÜ'lerinde kullanılan skorlamaların değişen koşullarımızda geçerliliğinin devam edip etmediğinin ve yeni skorlamaların geliştirilme gereksiniminin saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematürite Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan tanımlamaya göre, annenin son adet tarihinin ilk gününden itibaren, 37. gebelik haftasından önce doğan tüm canlı bebekler 'prematüre' olarak kabul edilmektedir [3].

Prematüre bebekler gebelik yaşına göre 3 grupta incelenir:

1. İleri derecede prematüre bebek: 24-31 hafta arası doğan bebekler (32. haftanın altında)
2. Orta derecede prematüre: 32-35 hafta arası doğan bebekler
3. Geç prematüre: 36-37 hafta arasında doğan bebekler olarak adlandırılır.

Prematüre bebekler, doğum tartılarına göre yapılan sınıflandırmaya göre 3 gruba ayrılırlar:

1. 2500 gramın altında doğan bebekler: düşük doğum ağırlıklı (DDA)
2. 1500 gramın altında doğan bebekler: çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA)
3. 1000 gramın altında doğan bebekler: aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) prematüre olarak adlandırılır.

Yenidoğan morbidite ve mortalitesinin belirlenmesinde gebelik haftası çok önemlidir. Prematüre bebeklerin üçte ikisini geç prematüreler oluşturmaktadır. Prematürelilik düzeyi arttıkça bebeğin mortalite ve morbidite riskinin de arttığı görülmüştür.

Prematüre bebeklerin doğru sınıflandırılması, bebeklerin gebelik haftasına özgün sorunlarına yaklaşım açısından oldukça önemlidir. Sınırdaki prematüre bebekler, kısa sürede aileye adapte olup taburcu edilmekte iken, ileri derecede prematüre

bebeklerin tıbbi sorunlarla daha fazla karşılaşmalarından ötürü hastanede uzun süre yatmaları gerekebilmektedir [4].

2.2. Prematürite Epidemiyolojisi

Son yıllarda, özellikle üremeye yardımcı yöntemlerin kullanımı ile birlikte çoğul gebelik sayısı artmış olup, bununla birlikte erken doğum sıklığında belirgin bir artış saptanmıştır. Tüm dünyada prematüre doğum oranlarının yaklaşık olarak %11'lerde olduğu tahmin edilmektedir. Prematüre doğumların %84'ü 32-36. haftalar arasında, %10'u 28-32. haftalar arasında ve %5'i 28. haftadan önce meydana gelmektedir [5]. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2017 yılında yaptığı ve 63 merkezin katıldığı 46.630 bebeğin dahil olduğu verilere göre prematüre doğumların %61,1'i 32-36. haftalar arasında, %52,6'sı 28-32. haftalar arasında ve %14,7'si 28. haftadan önce meydana gelmektedir [6].

Prematürite, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerdeki bebek ölümlerinin ve çocukluk çağındaki serebral palsi, gelişme gerilikleri, mental retardasyon, görme ve işitme kaybı, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, davranış bozuklukları, algılama sorunları, öğrenme güçlüğü gibi kalıcı morbiditelerin temel nedenini oluşturmaktadır [7]. ABD'de serebral palsi tanısı almış çocukların %45'ini, görme engellilerin %35'ini, işitme engellilerin %25'ini prematüre bebekler oluşturmaktadır [8]. ABD'de 2016 yılı prematüre doğum yüzdesi %9,8'dir [9]. ABD'deki 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %28'ini prematürite komplikasyonları, %25'ini konjenital malformasyonlar, %5'ini doğum asfiksisi, %2'sini yenidoğan sepsisi, %3'ünü pnömoni ve %23'ünü diğer hastalıklar oluşturmaktadır. Tüm dünyada ise 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %17'sini prematürite komplikasyonları, %7'sini

konjenital malformasyonlar, %11'ini asfiksi, %7'sini sepsis, %15'ini pnömoni ve %5'ini diğer hastalıklar oluşturmaktadır [10].

TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları) 'nın 2013 verilerine göre; ülkemizde perinatal ölüm hızı 1,000'de 11 olup; beş yaş altı çocuk ölüm hızı binde 15, bebek ölüm hızı bin canlı doğumda 13, neonatal bebek ölüm hızı ise binde canlı doğumda 7, postnatal bebek ölüm hızı binde 6'dır. Hem TNSA-2013'ten geçmiş dönemlere ilişkin olarak elde edilen bulgular hem de TNSA-2008 ve TNSA-2003 bulguları ile yapılan karşılaştırmalar, Türkiye'de son yıllarda özellikle de son 10 yılda bebek ve beş yaş altı ölüm hızlarındaki azalmanın ivme kazandığını göstermektedir [11]. Türkiye'de 5 yaş altı ölümlerin %25'i prematürelilik sorunları, %23'ü konjenital malformasyonlar, %9'u perinatal asfiksi ve %5'i yenidoğan sepsisi, %9'u pnömoni ve %21'i diğer hastalıklara bağlı olduğu saptanmıştır [10].

Bununla birlikte gelişmekte olan prenatal bakım ile prematüre bebek ölümleri önemli oranda azalsa da, prematüre doğum ve intrauterin büyüme geriliği (İUBG) halen mevcut sorunlar arasındadır. Bu nedenle en doğru yaklaşım, annenin sadece gebelik boyunca değil, tüm yaşamı boyunca sağlık durumunun yakından izlenmesidir.

Prematüre bebekler, erken dönemdeki sorunlarının yanı sıra uzun dönem nörokognitif bozukluklar gibi fonksiyonel kısıtlılığa yol açan kronik komplikasyon ve sekeller açısından yüksek riske sahiptirler. Bu nedenle prematüre bebeklerde ek sağlık, eğitim ve sosyal bakım hizmetleri gibi çeşitli desteklere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda prematüre bakımında ciddi gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen, ne yazık ki hem ülkemizde hem de dünyada erken doğum oranlarının azaltılması konusunda belirgin bir ilerleme gösterilememiştir [4].

2.3. Prematürite Patogenezindeki Başlıca Faktörler

Erken doğumun nedeni tam olarak belirlenememekle beraber, yaşam tarzı, çeşitli tıbbi koşullar ve demografik özelliklerle ilişkili bir dizi faktörün erken doğum riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Prematüre doğumların büyük bir kısmının sebebi hala bulunamamıştır [12].

Tablo 1. Prematürite patogenezindeki faktörler [12]

Demografik	Davranışsal	Maternal	Plasental/gebelik
Yaş	Sigara içimi	Uterin malformasyonlar	Çoğul gebelik
İrk	Madde bağımlılığı	Servikal alformasyonlar	Polihidroamnios
Sosyoekonomik düzey	Yetersiz beslenme	Dietilstilbestrol	Oligohidroamnios
	Prenatal bakım	maruziyeti	Fetal anomaliler
	yetersizliği	Myom	Vajinal kanama
		Kronik hastalık	Batın içi cerrahi
			Enfeksiyon
			Düşük vücut kitle indeksi

2.4. Prematüre Bebeklerde Görülen Başlıca Sorunlar

Prematüre bebekler, fizyolojik ve anatomik immatüriteleri nedeniyle postnatal yaşamda ciddi sorunlar ile karşı karşıya gelmektedirler. Bu sorunlar erken dönemde yani yaşamın ilk bir ayında görülen neonatal sorunlar ve yaşamın ilerleyen ay ve yıllarında ortaya çıkan geç sorunlardır (Tablo 2). Prematüre bebeklerde gelişen sorunlar, yüksek mortalite ve morbidite oranlarının altında yatan temel neden olup, gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça erken ve geç dönem sorunlar artar. Bu nedenle mortalite ve morbidite tahmininde kullanılan risk skorlamalarından gebelik yaşı ve doğum ağırlığı mutlaka kullanılması gereken bir değişkendir.

Tablo 2. Prematüre bebeklerde görülen başlıca sorunlar [4]

Etkilenen sistem	Erken dönem sorunlar	Geç dönem sorunlar
Solunum Sistemi	Respiratuvar distres sendromu Pnömoni / Apne Pnömotoraks/pnömomediastinum	Bronkopulmoner displazi Rekatif hava yolu hastalıkları
Kardiyovasküler Sistem	Patent duktus arteriozus Hipotansiyon/bradikardi (apne ile)	Pulmoner hipertansiyon İleri yaşlarda hipertansiyon
Santral Sinir Sistemi	Konvülziyon İntraventriküler kanama Periventriküler lökomalazi	Serebral palsy, serebral atrofi Hidrosefali Nörogelişimsel bozukluklar
Gastrointeshtinal Sistem	Nekrotizan enterokolit Gastroözofageal reflü GİS perforasyon	Büyüme gelişme geriliği Kısa barsak sendromu Kolestaz
Hematolojik	Anemi, polisitemi, trombositopeni	Koagülasyon bozuklukları
Oftalmolojik	Prematüre retinopatisi	Strabismus, myopi, görme kaybı
İşitme		İşitme kaybı
Renal sistem	Elektrolit dengesizliği Asit-baz dengesizliği Renal yetmezlik	
Endokrin Sistem	Hipoglisemi/hiperglisemi Hipotiroidi	Glukoz intoleransı Artmış insülin direnci
Immunolojik	Sepsis, immünyetmezlik	RSV (Respiratuvar sinsitiyal virüs) enfeksiyonu
Diğer	Hipotermi/ani bebek ölümü sendromu	

2.4.1. Respiratuvar distres sendromu

Prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini RDS ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar oluşturur. Gebelik yaşı 28. haftanın altında %60-80, 32-36. hafta arasında %15-30, 37. gebelik haftasından sonra nadiren görülür. Maternal diyabet, çoğul gebelik, sezaryen ile doğum ve hızlı ilerleyen doğumlarda RDS riski artmaktadır. Aynı zamanda erkek cinsiyet ve beyaz ırkta bu risk daha fazladır.

Temel neden; akciğerlerin immatüritesi ve sürfaktan yetersizliğidir. Sürfaktan, yüzey gerilimini azaltır ve böylece ekspirasyonda alveollerin kollabe olmalarını önleyip, kompliyansı arttırır. Sürfaktan, 3. trimester ile birlikte yeterli miktara ve olgunluğa eriştiği için RDS'nin meydana gelişinde gebelik yaşının önemi yadsınamaz. Klinik bulguları doğumdan sonra 4-6 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır. Retraksiyon, inleme, çekilme, takipne, siyanozun eşlik ettiği solunum güçlüğü bulguları gelişmektedir. Tanısı kan gazında solunumsal asidozun olması, akciğer grafisinde buzlu cam görünümü ve hava bronkogramlarının olması ile konur. Ayırıcı tanıda; özellikle pnömoni, yenidoğanın geçici takipnesi, siyanotik konjenital kalp hastalıkları gelmektedir. RDS'nin komplikasyonları içerisinde özellikle hava kaçağı sendromları (pnömotoraks, pnömomediastinum), kronik akciğer hastalığı, intrakraniyal kanama, prematüre retinopatisi (ROP) gelmektedir. Tedavide sürfaktanın kullanılmasıyla birlikte RDS'ye bağlı mortalite, hava kaçakları, intrakraniyal kanama gibi komplikasyonlar azalmıştır. Yüksek riskli gebeliklerin uygun prenatal izlemi ve prematüre doğum riski olanlarda pulmoner maturiteyi arttırmak için antenatal steroidlerin kullanımı olabilir.

RDS'den en önemli korunma prematüre doğumların önlenmesidir [3].

2.4.2. Prematüre apnesi

YYBÜ'lerinde çok sık görülen sorunlardan birisidir. Temel nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Solunumun en az 20 saniye durması ve buna bradikardinin, siyanoz veya solukluğun eşlik etmesi olarak tanımlanır. Prematüre apnesi görülme oranı düşük gebelik yaşı ile doğru orantılıdır. Bu yüzden gebelik yaşı 35 hafta altı prematürelerde kardiyorespiratuvar monitörizasyon önem taşır. Prematüre apnesinin

obstrüktif, mikst, santral apne şeklinde tipleri mevcuttur. Preterm bebeklerde en sık mikst apne görülür. Postnatal 37. ve 40. haftalar arası düzelir.

Tedavide metilksantinler, nazal CPAP kullanılmakla birlikte; doku oksijenizasyonunu arttırmak için kan transfüzyonu ve prematüre bebeklerdeki aşırı hassas laringeal kemoreflaks yanıtı nedeni ile gastroözofageal reflü tedavisi yapılabilir [13].

2.4.3. Nekrotizan enterokolit

Prematürelerin hayatını tehdit eden gastrointestinal sistem acilidir. Düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin ölüm nedenlerinin başında gelir. NEK'in temel nedeni tam bilinmemekle birlikte etyolojide birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Etiyolojide; prematürite başta olmak üzere, mama ile beslenme, beslenme hacminin hızlı artırılması, hipoksi, intestinal immatürite, sepsis, barsak perfüzyonunun bozulduğu durumlar sorumlu tutulmaktadır. NEK'in primer tiradını; intestinal iskemi, enteral beslenme ve bakteriyel translokasyon oluşturmaktadır. Klinik bulgular özellikle; abdominal hassasiyet, distansiyon, kusma, kanlı dışkılama, dışkılama düzeninde değişiklik, ishal gibi GİS bulgularının dışında letarji, perfüzyonda bozulma, metabolik/respiratuvar asidoz, şok, DIC (dissemine intravasküler koagülasyon) gibi bulgular da görülmektedir. Düz karın grafisinde pnömatozis intestinalis (barsak duvarının submukozasında gaz birikimi) görülmesi oldukça spesifiktir. Abdomen ultrasonografi ile tanı kesinleştirilir.

NEK'in kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Tedavi; destek tedavisi, oral beslenmenin kesilmesi, TPN başlanması, nazogastrik dekompresyon, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi yapılmalıdır.

Erken dönem komplikasyonların başında enfeksiyonlar, DIC, solunumsal - kardiyovasküler sorunlar, metabolik sorunlar, sepsis, barsak perforasyonu, çoklu organ yetmezliği gelmekte iken, geç dönem komplikasyonların başında kısa barsak sendromu, striktür, fistül, abse gelmektedir [14].

2.4.4. Prematüre retinopatisi

Prematüre bebeklerde yeni oluşmakta olan retinal damarların normal ilerleyişinin kesintiye uğraması sonucunda retinal vaskülarizasyon gelişiminde meydana gelen bozukluktur. Neovaskülarizasyon, retinada ödem, kanama, fibrozis ve en sonunda retina dekolmanı gelişir. Hastalığın ileri evreleri körlük ile sonuçlanabilir. Patogenezinde birçok faktör yer alsada, bilinen en önemli risk faktörü prematüredir. ROP ile tek başına oksijen kullanımı arasındaki ilişki tam olarak açıklanamamıştır [15]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada gebelik yaşı 28 hafta ve altı prematürelerde ciddi ROP görülme oranı %21,6, gebelik yaşı 29-32 hafta arası prematürelerde %2,2, gebelik yaşı 33-35 hafta arası olan prematürelerde ROP görülme oranı ise %0,6 saptanmıştır. Toplam hastaların %6,7'sinde ROP geliştiği saptanırken, %27'sinde ise ROP görülmemiştir [16].

Körlüğün önlenmesi için ROP açısından riskli olan prematüre bebeklerin taranması hayatidir. Ükelere göre değişik tarama programları vardır. Türk Neonatoloji Derneğine göre;

1) Ülkemizde, gebelik yaşı 32 hafta altında veya doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan tüm bebekler

2) Gebelik yaşı 32 hafta veya doğum ağırlığı 1500 gram olup, kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış veya bebeği takip eden klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü prematüreler taranmaktadır [17].

İyi antenatal bakım, antenatal steroid kullanımı, uygun doğum salonu yönetimi, oksijen tedavisinin doğru kullanımı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde de optimal şartların sağlanması ile doğru klinik uygulamalar izlenmelidir. Ayrıca hipergliseminin önlenmesi, enfeksiyon ve enflamasyonun negatif etkilerinin engellenmesi, yeterli postnatal büyüme ve beslenmenin sağlanması gerekmektedir. Böylelikle retinanın vasküler gelişiminin sağlanarak, ROP sıklığı ve şiddeti azaltılabilir [15].

2.4.5. İntraventriküler kanama

Prematürelerde beyin hasarının en önemli nedenlerinden birisidir. 1500 gramın altındaki preterm bebeklerde İVK görülme oranı %13-15'dir. Patogenezinde serebral kan akımındaki dalgalanmaların immatür germinal matriks damarlarının rüptürüne neden olması rol oynar. İVK tamamen asemptomatik olabilir veya belli belirsiz bulgularla seyredebilir (hemotakritte ani düşme, apne, bradikardi, solukluk, siyanoz, emme güçlüğü gibi). Bu nedenle prematüre bebeklere ultrasonografik tarama yapılması önem taşır. Kanama geçiren olguların yaklaşık yarısında kanamanın ilk 24 saat içinde başladığı, %90'ında ise ilk 72 saatte ortaya çıktığı saptanmıştır.

Kısa dönemde; hidrosefali ve konvülsiyonlara neden olurken, uzun dönemde serebral palsy, mental retardasyon, öğrenme güçlüğü, işitme kaybı, görme problemlerine neden olmaktadır.

Spesifik bir tedavisi yoktur, öncelikle tüm prematüre bebeklerde olduğu gibi primer destek tedavisinin yapılması gerekir. Bunlar; normal bir kan volümü ve asit baz

dengeinin sağlanması, koagölasyon bozukluklarının düzeltilmesi, gerekli olursa kan tranfüzyonu yapılması gerekmektedir. Ayrıca nöbet varlığında uygun antikonvülzan tedavinin uygulanması, hidrosefali gelişmesi halinde ventriküloperitoneal şant takılması uygun tedavi yöntemleri arasındadır [15].

2.4.6. Periventriküler lökomalazi

Periventriküler beyaz cevher nekrozunun izlendiği iskemik beyin hasarıdır. Sıklıkla İVK'ya eşlik eder, ancak nedeni doğrudan İVK değildir. Serebral palsi gibi uzun dönem nörolojik sorunların belirleyicisidir [12]. Bozulmuş kognitif fonksiyonlar, değişik derecelerde motor defisit, serebral palsi, sensorinöral işitme kaybı, görme alanı defektleri, davranışsal ve psikolojik problemler PVL'nin uzun dönem sonuçlarındandır. PVL için kesin tedavi yoktur. Tedavi çoğunlukla çocukların gündelik hayatlarını idame ettirebilmelerine yöneliktir.

2.4.7. Bronkopulmoner displazi

Prematüritenin en sık görülen geç dönem komplikasyonlarından birisidir. İlk kez 1967 yılında Nortyway tarafından tanımlanmıştır. Prematüritenin 'kronik akciğer hastalığı' olarak da adlandırılmıştır. Mekanik ventilasyon uygulanan ve uzun süre oksijen tedavisi alan bebeklerde akciğer hasarı ve zedelenmesi sonucu oluşur. BPD, postmenstrual 36. haftada %21 oksijen verildiğinde saturasyonun %90'ın üzerine çıkamaması olarak tanımlanır.

BPD sıklığını etkileyen birçok risk faktörü arasında en önemlisi akciğer immatüritesidir. İmmatür akciğerin oksijen toksisitesi, barotravma, akciğerin aşırı

ekspansiyonu, enfeksiyon, A vitamin eksikliği sonucu gelişen hasarlanma sonucu ortaya çıkar.

Tedavide sıvı kısıtlaması, diüretik tedavisi, kalorinin artırılması, hematokritin %40 üzerine çıkarılması, bronkodilatör ve steroid tedaviler önerilmektedir.

BPD'ye yol açan en önemli risk faktörü prematürelilik olduğu için, korunmanın öncelikle prematüreliliği önlemek olduğu unutulmamalıdır. Antenatal steroidlerin RDS'yi azaltmaktaki etkileri yadsınamaz, aynı zamanda BPD insidansı üzerindeki etkilerinin daha az olduğu saptanmıştır [14].

2.4.8. Patent duktus arteriozus

Prematürelerin karşılaştıkları sorunların başında gelmektedir. Term bebeklerde doğum sonrası kapanan duktusta kapanmanın olmaması ve kanalın açık kalması olarak tanımlanır. Duktus açıklığına göre klinik bulguların şiddeti değişir. PDA tanısı; klinik bulgular ile konur, ekokardiyografi ile tanı desteklenir. Bebekte klinik bulgu var ya da varolan solunum güçlüğü daha da artıyorsa; PDA tedavi gerektirir. İlk etapta kapama indometazin/ibuprofen veya parasetamol ile yapılır. İlaç tedavisi ile büyük çoğunluğu kapanır, kapanmayan duktus varlığında; solunum yetersizliği devam ediyor ve sürekli solunum desteğine ihtiyaç duyuluyorsa; duktus cerrahi olarak kapatılır. Klinik bulgu vermiyorsa; sadece izlenir, kendiliğinden kapanabilir [14].

2.5. APGAR Skoru

Doğum salonunda bebeklerin acil değerlendirilmesi için geliştirilmiş bir skarlama sistemidir. Fetal dönemden yenidoğana geçişin kaydedilmesinde kullanılmaktadır. Aslında, bebeğin ilk dakikalarının kayıt altına alınmasıdır. Apgar

skoru, bebeğin mevcut durumu ile bebeğin öngörülebilecek halini uygun bir şekilde tahmin eder. Apgar skorunun beş veya daha az olması serebral palsy riskinde artış ile birliktedir ve skordaki düşüklüğün derecesi ile serebral palsy riski orantılıdır. Buna rağmen, düşük Apgar skorlu bebeklerin çoğunda serebral palsy gelişmez. Düşük skor, fetal distress, prematürite, anneye doğum sırasında verilen ilaçlar gibi pek çok faktöre bağlı olabilir. Apgar skoru nörolojik sonucu öngörmez.

Düşük Apgar skoru ve umbilikal arter pH'sı neonatal ölümle ilişkilidir. 5. dakikada Apgar skorunun 0-3 olması sık değildir ve ancak umbilikal arter pH'ın 7'nin altında olmasına göre term ve preterm bebekte, neonatal ölümün iyi bir göstergesi olmaktadır [3].

Tablo 3. APGAR Skoru [3]

Belirti	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100	>100
Solunum	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlayarak
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Aktif hareket
Renk	Mavi-soluk	Vücut pembe, ekstremiteler mavi	Tamamen pembe
Refleks yanıt	Cevap yok	Yüz buruşturma	Öksürme, hapşıрма

2.6. Neonatal Hastalık Ciddiyeti Skorlama Sistemleri

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite ve morbiditeyi öngören çeşitli hastalık şiddeti skorlamaları geliştirilmiştir. 1990'lı yılların başında oluşturulan bu skorlamalar, son 10 yıl içerisinde birçok merkezde uygulanmaya ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Temel olarak bu skorlamalar yenidoğanlarda hastalığın ciddiyetini, mortalite riskini ve uzun dönem sonuçları öngörmesinin dışında; aile bilgilendirilmesi ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin

değerlendirilmesinde faydalıdır. Bu skarlama sistemlerinin her birinin kendine ait avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. Perinatal tıptaki gelişmeler ve YYBÜ'lerinde yeni tedavilerin kullanılması, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde neonatal mortalite hızlarında kayda değer bir düşüşe neden olmaktadır. Bunun sonucunda, fetal yaşayabilirliğin (viabilite) sınırları yıllar içinde azalmaktadır.

Bu nedenle YDYBÜ'lerin değişen koşullarına daha uygun yeni skorlamaların geliştirilmesi düşünülebilir. Herhangi bir çalışma ile risk skorunun türetilmesi her ne kadar mümkün olabilse de, araştırmacılara sıklıkla hazır ve uygun bir skor kullanmak daha uygun olur. Çünkü yeni bir skarlama geliştirmek için verileri, kaynakları, finansmanları veya tecrübeleri olmayabilir. Bu yüzden daha önceden doğrulanmış bir skorun, diğerleri tarafından kabul görmesi daha olasıdır. Aynı zamanda, hangi değişkenlerin skora dahil edileceğinin seçimi çok önemlidir. Birçok değişkeni içeren, buna bağlı olarak tanımlanması zor olan, karmaşık bir skor ile kullanımı daha kolay olup, doğru sonuç vermeyen daha basit bir model arasında denge kurulması gerekir [18].

2.6.1. Skarlama sistemleri nasıl oluşturulur?

Bugünkü bilgilerimizle mortaliteyi %100 saptayacak bir skarlama sistemi oluşturmak zordur. Bunun için çok sayıda verinin değerlendirilmesi ve gözden geçirilmesi gerekir. Ancak bu durum, skarlamanın zor ve zaman alıcı olmasına yol açar. Az sayıda klinik veriyle yapılması hızlı ve kolay olabilir, ancak tahmin oranının düşme riskini de taşır [19]. Bu durumda, girdi (parametre) ve çıktı (belirleyicilik) dengesinin iyi ayarlanmış olması gerekmektedir.

Genellikle skarlama sistemleri iki basamak ile oluşturulmuştur. Bunlardan ilki parametrelerin seçimi, ikincisi ise toplanan bilgilerin istatistiksel yontemler kullanılarak hangilerinin istenen sonuç ile guşlu ilişkisi olduğunu ortaya koymaktır [20].

2.6.2. Parametrelerin seçimi

Buğune kadar hangi yaş grubunda olursa olsun, skarlama sistemlerinde birçok parametre kullanılmıştır. Özellikle yenidoğan döneminde kullanılan parametreler; doğum ağırlığı, doğum şekli, gebelik yaşı, cinsiyet, ırk gibi demografik veriler; solunum sayısı, vücut ısısı, kalp tepe atımı, nöbet varlığı, diürez miktarı gibi klinik verileri; kan gazında baz aşığı, laktat, kan şekerı, biyokimyasal parametreler gibi laboratuvar verilerini, hastaya uygulanan oksijen miktarı, mekanik ventilasyon, antibiyotik gereksinimi gibi tedavileri de içermektedir. Ancak yukarıda belirtilen skarlama özellikleri doğrultusunda, sağlıklı bir sonuca ulaşmak için tüm bu parametrelerin şok dengeli ve mümkün olduğunca az sayıda olması gereklidir [21-24].

2.6.3. İstatistik aşaması

Bir skora ulaştıktan sonra, bu skorun gelecekteki olayları belli bir kesinlikte doğrulaması ve öngörmesi gereklidir. Bu skor sisteminin klinik olarak kullanışlı olabilmesi için öngörülen ve gözlenen olayların oranının birbiri ile uyumlu olması (ayrımcılık) gerekmektedir [1,18,25]. Ayrımcılık araştırması için en sık kullanılan test Hosmer Lemeshow testidir. Bu test ile öngörülen ve gözlemlenen olaylar karşılaştırılır. Ayrımcılığı iyi olan bir skarlama testinde bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması ($p > 0.05$) gereklidir [26].

Mortalite skarlama sistemlerinde istenen bir başka özellik de belirleyiciliktir. Belirleyicilik, skarlamanın değişik prognozları olan yenidoğanları birbirinden ayırt edebilme yetisi olarak tanımlanmaktadır. Belirleyicilik, tüm değerler için gerçek pozitiflik oranının, yalancı pozitifliğe oranıyla elde edilen noktaların oluşturduğu ‘receiver operating characteristic’(ROC) testi ve eğrisi ile  l    r. Bu test ile elde edilen eğrinin altında kalan alan (‘area under curve’; AUC veya Alt zon; AZ) bir skarlama sisteminin genel belirleyicilik kapasitesini gösterir. İdeal bir testin ‘AZ’ değeri 0.5 ile 1.0 arasındadır. Ancak 0.8’in üzerindeki sonuçlar genellikle bir testin klinik olarak kullanılabilir olması için sınır kabul edilmektedir [25,27,28].

2.6.4. Skarlama oluşturulurken karşılaşılan sorunlar

Bir yenidoğanın prognozunu belirlemek için; yenidoğanın o andaki en son klinik durumunun tam olarak bilinmesi gerekmektedir. Yenidoğanın ilk birkaç saatinde elde edilen sınırlı bilgi ile prognozu belirlemeye çalışmak, kesinliği ve doğruluğu azaltmaktadır. Bu skorların kullanımı ile ilgili yaygın bir sorundur. Ayrıca değişik yenidoğan yoğun bakım üniteleri arasında verilen bakım hizmeti ve bununla ilişkili bakım verilen hasta populasyonları arasında farklılıklar olması da diğer önemli bir sorundur [27].

2.6.5. İyi bir skarlama sisteminin  zellikleri

Fleisher ve arkadaşlarının  ne sürdüğü üzere ideal bir skarlama sisteminin  zellikleri:

- 1) Kullanım kolaylığı
- 2) Mortalite, morbiditeyi öngörme becerisi

- 3) Hastaneye yatışın erken dönemlerinde uygulanabilir olması
- 4) Tanımlanacak tüm yenidoğan grupları için uygulanabilir olması, yararlılığı [1].

2.7. Mevcut Skorlama Sistemleri

Bugüne kadar uygun kriterleri karşıladığına inanılan, birçok skorlama sistemi oluşturulmuş ve kullanılmıştır. Aynı zamanda mortalite yanında erken ve geç komplikasyonları öngörmek de amaçlanmıştır. Böylelikle ilgili müdahaleleri önceden gerçekleştirebilmek de mümkün olabilir.

1988 yılından itibaren geliştirilen skorlamaların en belli başlı olanları şöyledir [2]:

- CRIB (Clinical Risk Index for Babies) ve CRIB-2
- SNAP (Score for Neonatal Acute of Physiology) ve SNAP-2
- SNAP-PE (SNAP perinatal extension) ve SNAPPE-2
- Berlin skoru
- NTISS (National Therapeutic Intervention Scoring System)
- NMPI (Neonatal Mortality Prognostic Index)
- PREM skoru (Prematurity Risk Evaluation Measure Score)
- NICHHD skoru (National Institute of Child Health and Human Development Score)
- SINKIN skoru
- Nörobiyolojik risk skoru (Neurobiologic Risk Score)

2.7.1. CRIB ve CRIB-2

32. gebelik haftasından önce doğan bebeklerde mortaliteyi belirlemek için, 1988-1990 tarihleri arasında İngiltere’de bulunan 4 adet üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen doğum ağırlığı 1500 gram altı bebeklerden elde edilen veriler kullanılarak oluşturulmuştur [25]. Tarnow-Mordi ve arkadaşları tarafından altı parametre yani doğum ağırlığı, gebelik yaşı, en yüksek ve en düşük solunan oksijen fraksiyonu (FiO₂), ilk 12 saatteki en yüksek baz açığı ve konjenital malformasyon varlığı baz alınarak oluşturulmuş ve özellikle Avrupa’da yaygın olarak kullanılmıştır (Tablo 4) [29]. Bu skorlama yaşamın ilk 12 saati içerisinde uygulanmıştır. Yaşamla bağdaşmayan malformasyonu (anensefali, trizomi 18, renal agenezi gibi) olan yenidoğanlar ile başka merkezden nakil edilen bebekler ve yaşamın ilk 12 saati içerisinde hayatını kaybedenler çalışma dışında bırakılmıştır [25]. SNAP, SNAP-PE, NTISS gibi karmaşık skorları hesaplamanın 20-30 dakika sürmesine kıyasla, hesaplamanın her bir bebek için 5 dakika sürmesi, CRIB’in büyük bir avantajıdır [21]. Aynı zamanda basitlik ve hızlı uygulama dışında yüksek duyarlılıkta olması da önemli bir özelliğidir. Ek diğer bir avantajı ise yenidoğanın doğumdan hemen sonraki fizyolojik parametrelerini de kapsamasıdır [22].

Bu skorun dezavantajları; sadece ÇDDA (çok düşük doğum ağırlıklı) yenidoğanlarda uygulanabilir olması, sürfaktan ve gelişmiş mekanik ventilatör modalitelerinin klinik uygulamalara girdiği dönemden önce geliştirilmiş olması ve skorun FiO₂ gibi bakım ekibi tarafından belirlenen unsurlar içermesidir [23,24].

Tablo 4. CRIB skoru [25]

PARAMETRE	SKOR
Doğum ağırlığı (gram)	
>1350	0
851-1350	1
701-850	4
≤700	7
Gebelik yaşı (hafta)	
>24	0
≤24	1
Konjenital malformasyon	
Yok	0
Akut olarak hayatı tehdit etmeyen	1
Akut olarak hayatı tehdit eden	3
İlk 12 saatteki en yüksek baz açığı (mmol/L)	
>-7.0	0
-7 ile -9.9	1
-10 ile -14.9	2
≤-15.0	3
İlk 24 saatteki en düşük uygun FiO2 (%)	
≤0.40	0
0.41-0.60	2
0.61-0.90	3
0.91-1.00	4
İlk 24 saatteki en yüksek uygun FiO2 (%)	
≤0.40	0
0.41-0.80	1
0.81-0.90	3
0.91-1.00	5

Her bir CRIB skoru (Tablo 4) parametresinin önceden belirlenmiş, ciddiyete göre değişen sayısal değeri bulunmaktadır. Alınan toplam puana göre hastalar 4 gruba ayrılır. Toplam puan 0-23 arasındadır.

0-5 arası puan : seviye 1

6-10 arası puan : seviye 2

11-15 arası puan : seviye 3

15'ten yüksek puan için : seviye 4

Bu skor ne kadar yüksekse mortalite o kadar fazladır. CRIB skoru 10'un üzerinde saptanan bebeklerin mortalite riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [30].

CRIB-2, CRIB skorunun geliştirilmiş ve güncellenmiş halidir. 2003 yılında Parry ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. CRIB-2 skoru, başlangıç mortalite riski ve başvurunun ilk 1 saati içindeki hastalık şiddetini oldukça doğru bir şekilde gösterir. CRIB-2 skorundaki parametreler gebelik yaşı, doğum ağırlığı, baz açığı, vücut sıcaklığı ve cinsiyettir (Şekil 1).

23. gebelik haftasından önce doğanlar, yenidoğan yoğun bakım ünitesine doğumdan sonraki ilk 12 saatten sonra başvuranlar, ölümcül konjenital malformasyonu olanlar ve yaşamın ilk 12 saati içerisinde ex olanlar bu skorun dışında tutulmuştur [31].

Birthweight (g) and gestation (weeks):

The maximum (worst) score for birthweight and gestation is 15, which is obtained for a 22 week male infant of less than 501 g birthweight

Male infants															Female infants																								
Birthweight (g)	2751 to 3000																													0									
	2501 to 2750																													1	0								
	2251 to 2500																													3	0	0							
	2001 to 2250																													2	0	0							
	1751 to 2000																													1	0	0							
	1501 to 1750																													6	5	3	2	1	0				
	1251 to 1500																													8	6	5	3	3	2	1			
	1001 to 1250																													12	10	9	8	7	6	5	4	3	3
	751 to 1000																													12	11	10	8	7	7	6	6	6	6
	501 to 750																													14	13	12	11	10	9	8	8	8	8
251 to 500																													15	14	13	12	11	10	10	10			
Gestation (weeks)															Gestation (weeks)																								

Birthweight (g)	2751 to 3000																													0									
	2501 to 2750																													1	0								
	2251 to 2500																													2	0	0							
	2001 to 2250																													1	0	0							
	1751 to 2000																													3	1	0	0						
	1501 to 1750																													6	4	3	1	0	0				
	1251 to 1500																													7	5	4	3	2	1	1			
	1001 to 1250																													11	10	8	7	6	5	4	3	3	3
	751 to 1000																													11	10	9	8	7	6	5	5	5	
	501 to 750																													13	12	11	10	9	8	8	7	7	7
251 to 500																													14	13	12	11	10	10	10				
Gestation (weeks)															Gestation (weeks)																								

2.7.2. SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology) ve SNAP-2

SNAP skoru, CRIB skorlamasının Avrupa’da kullanılmaya başlanması ile birlikte; ABD’de 3 yenidoğan yoğun bakım ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak 1990 yılında Richardson ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Yaygın olarak ABD ve Kanada’da kullanılmıştır. SNAP skoru, ilk 24 saat içerisinde vücuttaki her bir sistemdeki en kötü fizyolojik düzensizlikleri skorlar. Oldukça geniştir ve 28 fizyolojik parametreyi içerir (Tablo 5). SNAP skoru ne kadar yüksekse; mortalite riski o kadar yüksek saptanmıştır. Her ne kadar SNAP skoru birçok sistemi değerlendirse ve mortaliteyi iyi öngörebilse de; toplanması CRIB skorundan çok daha zordur. SNAP skorlama sistemindeki çok sayıdaki değişken onu daha kullanışsız hale getirmekte ve rutin kullanımını zorlaştırmaktadır. Toplam skor aralığı; 0-118 puandır. Her bir değişken için 0, 1, 3 veya 5 puan verilir. CRIB skorlamasına göre daha objektif ve daha belirleyici gibi görünmekle birlikte, özellikle daha fazla laboratuvar bulgularından oluşan parametreyi içermesi, uygulama için daha uzun süre gerektirmesi ve doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki bebeklerde ayrımcılığının az olması, SNAP skorlamasının en büyük dezavantajlarıdır [33].

Tablo 5. SNAP skoru [33]

Parametre	1 puan	3 puan	5 puan
En yüksek kan basıncı (mmHg)	66-80	81-100	>100
En düşük kan basıncı (mmHg)	30-35	20-29	<20
En yüksek kalp hızı (/dk)	180-200	201-250	>250
En düşük kalp hızı (/dk)	80-90	40-79	<40
Solunum hızı (/dk)	60-100	>100	-
Vücut sıcaklığı (°F)	95-96	92-94.9	<92
Vücut sıcaklığı (°C)	35-35.5	33.3-34.9	< 33.3
PaO ₂ (mmHg)	50-65	30-50	<30
PaO ₂ /FiO ₂ (%)	2.5-3.5	0.3-2.49	<0.3
PaCO ₂ (mmHg)	50-65	66-90	>90
Oksijenizasyon indeksi	0.07-0.20	0.21-0.40	>0.40
Hematokrit en fazla (%)	66-70	>70	-
Hematokrit en az (%)	30-35	20-29	<20
Beyaz küre sayısı (mm ³)	2.0-5.0	<2.0	-
İmmatür /total nötrofil oranı	>0.21	-	-
Absolü nötrofil sayısı (mm ³)	500-999	<500	-
Trombosit sayısı (mm ³)	30.0-100.0	<30	-
Üre (mg/dL)	40-80	>80	-
Kreatinin (mg/dL)	1.2-2.4	2.5-4.0	>4.0
İdrar çıkışı (ml/kg/saat)	0.5-0.9	0.1-0.49	<0.1
İndirekt bilirubin (mg/dL) (doğum ağırlığı >2 kg)	15-20	>20	-
İndirekt bilirubin (doğum ağırlığı ≤2 kg)	5-10	>10	-
Direkt bilirubin (mg/dL)	≥2.0	-	-
Sodyum en fazla (mEq/L)	150-160	161-180	>180
Sodyum en az (mEq/L)	120-130	<120	-
Potasyum en fazla (mEq/L)	6.6-7.5	7.5-9.0	>9.0
Potasyum en az (mEq/L)	2.0-2.9	<2.0	-
Total kalsiyum en fazla (mg/dL)	≥12	-	-
Total kalsiyum en az (mg/dL)	5.6.9	<5.0	-
İyonize kalsiyum en fazla (mg/dL)	≥1.4	-	-
İyonize kalsiyum en az (mg/dL)	0.8-1.0	<0.8	-
Glukoz en fazla (mg/dL)	150-250	≥250	-
Glukoz en az (mg/dL)	30-40	<30	-
Serum bikarbonat en fazla (mEq/L)	≥33	-	-
Serum bikarbonat en az (mEq/L)	11-15	≤10	-
Serum pH	7.20-7.30	7.10-7.19	<7.10
Konvülziyon	Tek	Çok	-
Apne	Uyarıya yanıtı	Uyarıya yanıtsız	Tam apne
Gaytada gizli kan	Pozitif	-	-

Daha önceki skorlamaların yukarıda anlatılan dezavantajlarından dolayı Richardson ve arkadaşları, SNAP skorunu basitleştirerek SNAP-2'yi geliştirmiştir [34]. Bu skorlar, 1990'ların ortalarında Kanada, Kaliforniya ve İngiltere'deki 30 tane yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki 25.429 yenidoğanla yapılan bir kohorttan

türetilmiştir. SNAP-2 10.819 tane, SNAPPE-2 14.610 tane yenidoğan baz alınarak oluşturulmuştur. SNAP-2'nin bileşenleri 12 saatlik bir dönemdeki sadeleştirilmiş altı fizyolojik parametreyi içermektedir; bunlar en düşük ortalama kan basıncı, en düşük sıcaklık, P02/FiO2 oranı, en düşük serum pH'ı, çok sayıda nöbet varlığı ve idrar çıkışıdır (Tablo 6). Avantajı; toplanması ve uygulanmasının CRIB kadar kolay, her gebelik yaşında yenidoğanda kullanılabilecek, pahalı olmayan, basit, objektif ve fizyolojik temelli bir ölçüt olmasıdır. Ayrıca, SNAP-2 deki altı parametrenin hastaların kayıtlarından kolaylıkla bulunması ve skorun 4-6 dakika gibi kısa bir sürede belirlenmesidir. SNAP-2'nin asıl kısıtlaması, veri toplanmasının 12 saat içerisinde yapılma zorunluluğudur. Toplam skor aralığı SNAP-2 0-115 arasındadır [35].

Tablo 6. SNAP-2 [35]

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥30	0
	29-20	9
	<20	19
En düşük vücut sıcaklığı (°C)	>35.6	0
	35.6-35	8
	<35	15
P02/FiO2 oranı	2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	<0.3	28
Serum pH	≥7.20	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
Çok sayıda nöbet	Yok	0
	Var	19
Diürez (ml/kg/saat)	≥1	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18

2.7.3. SNAP-PE ve SNAPPE-2

Perinatal risk faktörlerinin bebeklerin klinik durumundan bağımsız olarak neonatal mortaliteyi etkileyebileceği düşünülerek, aynı araştırmacılar SNAP skoruna 3 perinatal parametre yani doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük olma ve 5. dakikada Apgar skorunu ekleyerek SNAP-PE'yi oluşturmuşlardır (Tablo 7). Böylece, hem fizyolojik instabilite parametreleri hem de perinatal risk faktörleri bir skorda toplanmıştır. SNAP-PE'nin tek başına doğum ağırlığı ile tahmin edilecek mortalite riski ve SNAP ile karşılaştırıldığında daha iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu, mortaliteyi öngörmede daha başarılı olduğu saptanmıştır. SNAP-PE de aynı araştırmacılar tarafından geliştirildiği için benzer şekilde ABD ve Kanada'da kullanılmıştır. SNAP-PE'nin en önemli dezavantajı; SNAP'de olduğu gibi fazla parametre içermesidir.

Toplam skor 0-163 puan arasındadır. CRIB skorlamasına göre daha objektif ve daha fazla belirleyici gibi görünmekle birlikte özellikle daha fazla laboratuvar bulguları ile ilgili parametreyi içermesi, uygulama için daha uzun süre gerektirmesi ve doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki bebeklerde ayrımcılığının daha az olması en büyük dezavantajlarıdır [34].

Tablo 7. SNAP-PE skoru [34]

Parametre	Bulgu	Puan
SNAP skorlaması (ilk 24. saatte)		SNAP skoru
Doğum ağırlığı (gram)	<749	30
	750-999	10
	≥1000	
Apgar skoru 5. Dakikada	<7	10
	≥7	0
SGA	SGA VAR	5
	SGA YOK	0

SGA: Small for gestational age (gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresinin 10. persantil altı olması)

SNAPPE-2 de benzer biçimde SNAP-2'ye ek olarak 3 parametre içermektedir; bunlar doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük olma ve 5. dakika Apgar skorudur (Tablo 8). SNAPPE-2, kombine fizyolojik ve perinatal risk değişkenlerini ölçer ve neonatal mortalitenin öngörülmesini sağlar. Bu yeni skorlamadaki en büyük değişiklikler; verilerin CRIB skorlamasında olduğu gibi ilk 12 saat içerisinde toplanması ve 9 parametre baz alınarak, oldukça sade bir şekilde oluşturulan skorlama kullanılmasıdır. SNAPPE-2, her doğum ağırlığından ve gebelik yaşından hastalar için kullanılabilir. Tüm popülasyonlarda basit, doğru ve güçlüdür. Yapılan istatistiksel değerlendirme ile yüksek oranda belirleyicilik (AZ 0.91) ve ayrımcılık (Hosmer-Lemeshow testi p=0.90) değeri ile mortalitenin belirlenebildiği görülmüştür. Böylece, özellikle 2000'li yıllardan sonra bu skorlama sistemi daha yaygın kullanılmıştır.

Toplam puan aralığı 0-162 arasındır. Bu skorlamada da, diğer skorlamalarda olduğu gibi yüksek skorlar, yüksek mortalite ve morbidite riskini göstermektedir [1].

Tablo 8. SNAPPE-2 skoru [34]

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥30	0
	29-20	9
	<20	19
En düşük sıcaklık (°C)	>35.6	0
	35.6-35	8
	<35	15
PO2/FiO2 oranı	2.49	0
	1.00-2.49	5
	0.30-0.99	16
	<0.30	28
Serum pH	≥7.20	0
	7.10-7.19	7
	<7.10	16
Çok sayıda konvülsiyon	Var	19
	Yok	0
Diürez (ml/kg/saat)	≥1	0
	0.1-0.9	5
	<0.1	18
Doğum ağırlığı (gram)	<750	17
	750-999	10
	≥1000	0
Apgar skoru 5. Dakikada	<7	18
	≥7	0
SGA	VAR	12
	YOK	0

SGA: Small for gestational age (gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, boy ve baş çevresinin 10. persantil altı olması)

2.7.4. BERLİN skoru

Maier ve arkadaşları tarafından; 1988-1991 yılları arasında doğum ağırlığı 1500 gram altında olan toplam 572 yenidoğandan oluşan bir popülasyon temel alınarak oluşturulmuştur. Sadece 5 parametre ve toplamda 0-40 puan aralığını içeren bu skorelama sisteminde değerlendirme zamanı için doğumdan sonraki ilk birkaç saati içeren ‘çok erken dönemde başvuruda’ terimi kullanılmış, ancak kesin bir zaman

verilmemiştir (Tablo 9). Büyük olasılıkla, bu nedenle ve içerdiği subjektif parametreler nedeniyle merkezler arasındaki sağlıklı objektif değerlendirmeyi yapmaya katkı sağlamayacağı görüşü ağırlık kazanmış ve kabul görmemiştir [36].

Tablo 9. Berlin skoru [36]

Parametre	Bulgu	Puan
Doğum ağırlığı (gram)	1250-1499	3
	1000-1249	6
	750-999	9
	<750	12
Respiratuvar distres sendromu derecesi	0	0
	1	2
	2	4
	3	6
	4	8
Apgar skoru 5. Dakikada	>8	0
	7-8	2
	5-6	4
	3-4	6
	<3	8
Yatışta baz açığı (mmol/L)	≥2.0	0
	-2.1-(-5.0)	1
	-5.1-(-8.0)	2
	-8.1-(-10.0)	3
	<-10	4

Radyolojik bulgulara göre RDS evreleri evre 0: Normal, evre 1 (hafif RDS): Homojen buzlu cam görüntüsü. Evre 2 (orta derecede) RDS: Yaygın hava bronkogramları. Evre 3: Birleşmeye eğilimli alveolar gölgelenme. Evre 4: Opak akciğer, kalp sınırları gözlenmiyor [37].

2.7.5. NTISS (Neonatal therapeutic intervention scoring system)

Erişkin yoğun bakım hastaları için kullanılmakta olan ‘Therapeutic Intervention Scoring System’ (TISS) skarlama sistemi değıştirilerek 1992 yılında 3 büyük yenidoğan yoğun bakım ünitesinde toplam 1643 yenidoğandan oluşan bir popölasyon esas alınarak oluşturulmuştur. Bu skarlama mortaliteyi öngörmekte çok iyi bir belirleyici olmasına rağmen, araştırmacılar doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arasındaki zayıf korelasyonu açıklamakta zorlanmışlardır. Adından da anlaşılacağı gibi, patofizyolojik durum ve hastaların demografik özelliklerinden çok hastaya yapılan neredeyse tüm girişimleri ve tedavileri değerlendiren bir sistemdir. İlk 24 saat içerisinde toplam sekiz ana başlık altında 48 değışkene puan verilmektedir. Toplam skor aralığı 0-93 arasındır. Bu skarlama sisteminin en büyük dezavantajı çok fazla parametreyi değerlendirmesi ve bunun için de en az 20-30 dakikalık bir değerlendime sürecini gerektirmesidir (Tablo 14). Ayrıca ECMO gibi her üniteye bulunamayacak tedavi ve ‘pacemaker’ yerleştirilmesi gibi girişimleri içermesi nedeniyle de skarlamanın yapılabilirliği ve güvenilirliği tartışılır değerdedir. Bu nedenle skarlama sisteminin temel 2 özelliğı olan basit-çabuk olma ve her yerde uygulanabilme özelliğini taşımamaktadır [19].

NTISS, aslında mortalite belirleme skarlama sisteminden daha çok hastalığın şiddetini belirten bir sistem gibi görünmektedir [21]. NTISS skorunun diğer skarlardan farkı temelinin CRIB, SNAP, SNAP-PE ve diğer güncellemelerde kullanılmış olan patofizyolojik ölçütlerden ziyade tedavi ve müdahale olmasıdır. En büyük dezavantajı, skarlama sistemindeki hesaplamayı uzun ve meşakkatli hale getiren çok sayıda bileşeni olmasıdır.

Tablo 10. NTISS skoru [26]

Parametre	Bulgu	Puan
Solunumsal	Oksijen tedavisi(1)	1
	Sürfaktan uygulanması	1
	Trakeostomi bakımı(2)	1
	Trakeostomi yerleştirilmesi(2)	1
	CPAP uygulanması(1)	2
	Endotrakeal entübasyon	2
	Mekanik ventilasyon tedavisi(1)	3
	Kas gevşetici ile birlikte MV(1)	4
	HFO tedavisi(1)	4
	ECMO tedavisi	4
Kardiyovasküler	İndometazin uygulanması	1
	Volüm genişletici(≤ 15 ml/kg)(3)	1
	Vazopressör uygulaması(1 ajan)(4)	2
	Volüm genişletici(> 15 ml/kg)(3)	3
	Vazopressör uygulaması(> 1 ajan)(4)	3
	Geçici pacemaker kullanılması(5)	3
	Kalıcı pacemaker kullanılması(5)	4
	Kardiyopulmoner resusitasyon	4
İlaç tedavisi	Antibiyotik uygulaması(≤ 2 ajan)(6)	1
	Diüretik uygulaması(enteral)(7)	1
	Steroid uygulaması(postnatal)	1
	Antikonvülzan uygulaması	1
	Aminofilin uygulaması	1
	Diğer ilaçlar	1
	Antibiyotik uygulaması(> 2 ajan)(6)	2
	Diüretik uygulaması(parenteral)(7)	2
	Metabolik asidoz tedavisi	3
	Potasyum bağlayıcı resin tedavisi	3
İzlem	Sık vital bulgu izlemi	1
	Kardiyorespiratuvar sürekli izlem	1
	Kan alınması (5-10 işlem)(8)	1
	Kontrollü çevre ısısı	1
	Non -invaziv oksijen izlemi	1
	Arteriyel basınç izlemi	1
	Santral venöz basınç izlemi	1
	İdrar kateterizasyonu	1
	Sıvı alım ve diürez miktarı izlemi	1
	Yoğun kan alımı (> 10 işlem)(8)	2

Tablo 10. NTISS skoru [26] (Devam)

Parametre	Bulgu	Puan
Metabolik/beslenme	Orogastrik ile beslenme	1
	İntravenöz lipid	1
	İntravenöz aminoasit	1
	Fototerapi	1
	İnsülin uygulaması	2
	Potasyum uygulaması	3
Transfüzyon	İntravenöz immunoglobulin	1
	Eritrosit transfüzyonu(≤ 15 ml/kg)(9)	2
	Parsiyel kan değişimi	2
	Eritrosit transfüzyonu(> 15 ml/kg/)(9)	3
	Trombosit transfüzyonu	3
	Lökosit transfüzyonu	3
	Tam kan değişimi	3
Girişimler	Hastanın transport edilmesi	2
	Tek taraflı toraks tüpü(10)	2
	Küçük cerrahi işlem(11)	2
	Çok sayıda toraks tüpü(10)	3
	Torasentez	3
	Büyük ameliyat(11)	4
	Perikardiyosentez(12)	4
	Perikardiyal tüp yerleştirilmesi(12)	4
	Diyaliz	4
Damar yolu	Periferik intravenöz yol	1
	Arteriyel yol	2
	Santral venöz yol	2

Parantez içinde numaralandırılmış parametrelerden, aynı numaralı olanlardan sadece bir tanesine puan verilecektir.

2.7.6. NMPI (Neonatal mortalite prognozu indeksi)

Toplam 636 bebeği içeren popülasyonu temel alarak ve ilk 12 saat içindeki bazı prognostik faktörleri logistic regresyon analizi ile saptamaya çalışan bu sistem Meksika’da Garcia ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, ancak hiç kabul görmemiştir.

Gebelik yaşı, doğum ağırlığı, kardiyak arrest varlığı, PO₂/FiO₂ oranı, konjenital malformasyon, sepsis ve baz açığı olarak 7 parametreden oluşmaktadır [1, 20].

2.7.7. PREM SKORU (Prematürite risk değerlendirme ölçütü)

Aşırı preterm (22-31 hafta) doğumlarda sağkalımı öngörmek için oluşturulmuş bir skorlamadır. Gebelik yaşı, gebelik yaşına göre doğum ağırlığı ve umbilikal kordda bakılan baz eksikliğine dayanmaktadır. Cole ve arkadaşları, 2000-2003 yılları arasında 22-31 gestasyon haftasında doğan konjenital malformasyonu olmayan 1456 aşırı prematür yenidoğanı ve 2000-2004 yılları arasında 23-31 haftalar arası 3382 doğumu inceledi ve PREM skorunun doğumda ve öncesinde sağkalım şansını en az mevcut ölçüler kadar doğru olarak öngörmeye kullanılabileceği sonucuna vardı. Bu skorun avantajı, herhangi bir standart olmayan bilginin toplanmasını gerektirmemesidir. Kord kanındaki baz eksikliği, Apgar skorunun aksine, yenidoğanla ilgili objektif bilgi sağlar ve öznal varyasyonları önler. Ancak bu skora da çok kullanılmamaktadır [36, 38].

2.7.8. NICHHD (National institute of child health and human development score)

Bu skora sistemi de ABD’de Horbar ve arkadaşları tarafından, doğum ağırlığı 501-1500 gram arasında değişen yedi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde toplam 1823 yenidoğandan oluşan bir popülasyondan ortaya çıkarılmıştır.

Skorlama sistemi şu parametreleri içermektedir: doğum ağırlığı, SGA varlığı, ırk, cinsiyet ve 1. dakika Apgar skoru (<3 veya >3). ABD’de bile çok fazla yaygınlıkta kullanım şansı bulunmayan bir sistemdir [26].

2.7.9. SINKIN skoru

Sinkin ve arkadaşları, kronik akciğer hastalığı riskini öngörmek için bir skor geliştirdi. 12 saatlik yenidoğanlarda doğum ağırlığı, gebelik yaşı, 5. dakika Apgar skoru ve tepe inspirasyon basıncını kapsamaktadır [39].

2.7.10. Nörobiyolojik risk skoru (Neurobiologic risk score)

Brazy ve arkadaşları tarafından, preterm yenidoğanlarda özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde nörogelişimsel durumu öngörmek için geliştirildi. Temel olarak beyin hücre hasarının olası mekanizmasına dayalı bir skor olarak oluşturuldu. 1986-1988 yılları arasında 13 etkeni seçip, 24 aylık 57 bebekte sonuçlar ile korele edildi. Ancak zaman içerisinde, bu 13 parametre revize edilip, sadeleştirildi, 7 parametreye düşürüldü. Bu 7 parametre; kan pH'ı, hipoglisemi, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, nöbet öyküsü, enfeksiyon, mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi parametrelere bakılmıştır. Her ne kadar nörolojik sonucun mantıklı bir öngörücüsü olsa da, artık kullanılmamaktadır [40].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi 'nde 2017 yılı ve 2018 ocak-şubat-mart-ayları içerisinde, toplam 15 aylık sürede doğan 34 hafta ve altı yenidoğanlar ile Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2018 ocak-şubat- mart ayları içerisinde doğan 34 hafta ve altı yenidoğanlar dahil edildi. Çalışmaya alınan toplam hasta sayısı 150 olup, 14 yenidoğan ilk 24 saatten sonraki süreç içerisinde kaybedilmiştir. İlk 24 saat içerisinde ex olanlar ve yaşamla bağdaşmayan çok ciddi konjenital malformasyonu olanlar çalışma dışında tutulmuştur.

Hastalara ilk 24 saat içerisinde CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlamaları uygulanmış ve kayıt edilmiştir. Hastaların aynı zamanda sürfaktan ihtiyacı, hastanede kalma süresi, oksijen tedavi süresi, entübe izlenme süresi, kan transfüzyon öyküsü, inotrop ihtiyacı, TPN süresi, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı, hemodinamik anlamlı PDA varlığı ve duktus kapama tedavisi gereksinimi, nöbet öyküsü, intrakraniyal kanama olup olmadığı, kan kültürlerinde üreme varlığı, hastanın ilk 24 saat içerisindeki CRP, prokalsitonin değerlerine bakılmıştır. Hasta bilgilerine hastane ENLİL otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından ulaşılmıştır.

3.1. İstatistiksel Analizler

Veriler, SPSS versiyon 20.0 (IBM, New York) istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortalama standart sapma, ortanca (min-max), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve

analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir ve verilerin normal dağıldığı belirlenmiştir. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı Pearson ki-kare, Continuity correction ve Fisher ki-kare testleri kullanılarak saptanmıştır. Normal dağıldığı belirlenen değişkenler, bağımsız iki grup arasında karşılaştırılırken; bağımsız gruplarda T-test (Independent samples t-test), normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile, uymayanların arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının mortaliteyi öngörmede iyi bir sınır değeri (cut-off) olup olmadığını belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Değişkenlerin mortalite üzerine etkisini analiz etmek için ise lojistik regresyon analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Demografik- Klinik Özellikleri ve Bunların Risk Skorları ile Karşılaştırılması

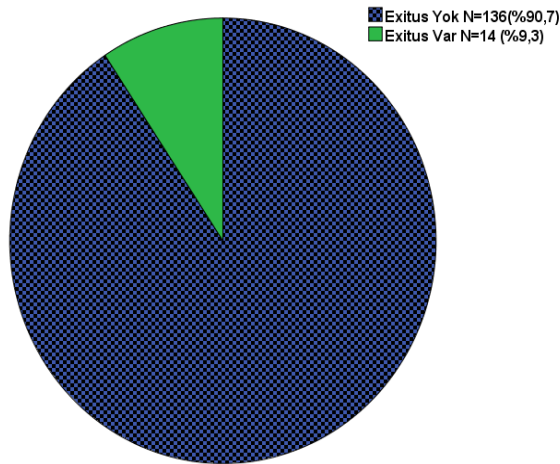
Çalışmaya toplam 150 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan yenidoğanların demografik özellikleri Tablo 11’de sunulmuştur.

Tablo 11. Olguların demografik özellikleri

	Ortalama $\pm$ ss	Ortanca (min-maks)
Gebelik yaşı (hafta) (n=150)	31,1 $\pm$ 2,3	32 (23-34)
Doğum ağırlığı (gram) (n=150)	1622 $\pm$ 480	1630 (500-2735)
Kız/erkek	71/79	%47/%53

ss: standart sapma

Çalışmaya alınan 150 bebeğin 14’ü (%9,3’ü) yaşamın 24. saatinden sonra ex olmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. Exitus olan hastaların oranı

Çalışmaya alınan olguların klinik özellikleri Tablo 12’de sunulmuştur. Entübe olan 42 hastanın entübe kalma süresi ortalama $9,3 \pm 14,3$ saattir. Oksijen tedavisi alan 132 hastanın ortalama oksijen tedavi süresi $11,9 \pm 18,9$ saattir. TPN alan 127 hastanın ortalama TPN süresi $8,5 \pm 6,8$ gün olup, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı ortalama $9,8 \pm 6,7$ gündür. Hastanede yatış süresi ortalama $29,9 \pm 21,7$ gündür. 150 hastanın ortalama CRP değeri ortalama $0,14 \pm 0,19$ mg/L iken, 59 hastanın ortalama prokalsitonin değeri $0,29 \pm 0,43$ ng/mL’dir.

Tablo 12. Olguların klinik özellikleri

N=150	Var	Yok
Exitus (n:150)	14 (%9)	136 (%91)
Entübe izlenme (n:150)	42 (%28)	108 (%72)
Oksijen tedavisi (n:150)	132 (%88)	18 (%12)
PDA (n:150)	23 (%15)	127 (%85)
TPN (n:150)	127 (%85)	23 (%15)
Kan transfüzyonu (n:150)	39 (%26)	111 (%74)
Nöbet öyküsü (n:150)	2 (%1,3)	148 (%98,7)
NEK* (n:149)	16 (%11)	133 (%89)
Kan kültüründe üreme ** (n:148)	31 (%21)	117 (%79)
İntraventriküler kanama (n:150)	18 (%12)	132 (%88)
Sürfaktan ihtiyacı (n:150)	34 (%23)	116 (%77)
İnotrop ihtiyacı (n:150)	14 (%9)	136 (%91)

-Satır yüzdesi kullanılmıştır

*1 olgunun NEK öyküsüne ulaşamamıştır.

**2 olgunun kan kültürüne ulaşamamıştır.

Tablo 13'te exitus olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri ile risk skorları karşılaştırılmıştır.

Tablo 13. Exitus olan ve olmayan olguların demografik ve klinik özellikleri ile risk skorlarının karşılaştırılması

	Exitus Olan N=14 (%9,3)		Exitus Olmayan N=136 (%90,7)		P ¹
	Ortalama ± ss	Ortanca (min-maks)	Ortalama ± ss	Ortanca (min-maks)	
Gebelik yaşı (hafta)	26,50 ± 2,7	26 (23-32)	31,6 ± 1,6	32 (27-34)	0,001
Doğum ağırlığı (gram)	857 ± 227	852 (500-1330)	1701 ± 426	1650,00 (815-2735)	0,001
CRIB- 2	12 ± 5	11 (3-21)	4,0 ± 2,0	3,00 (0-11)	0,001
SNAP- 2	22 ± 16	17 (5-62)	13,00 ± 10,00	12,00 (0-47)	0,016
SNAPPE- 2	42 ± 24	32 (17-97)	15,00 ± 11,00	13,00 (0-47)	0,001
Entübasyon süresi (saat)	19,5 ± 21,2	11,50 (1-77)	4,4 ± 4,6	3,00 (1-22)	0,002
Oksijen tedavi süresi (saat)	31,3 ± 29,5	23,00 (2-104)	9,5 ± 15,9	2,50 (1-75)	0,001
TPN süresi (gün)	17,00 ± 9,7	17,00 (2-33)	7,5 ± 5,5	6,00 (0-29)	0,001
CRP değeri (mg/L)	0,21 ± 0,20	0,15 (0-0,70)	0,13 ± 0,19	0,03 (0-1,59)	0,086
PCT değeri (ng/mL)	0,45 ± 0,32	0,30 (0,24-0,82)	0,28 ± 0,44	0,21 (0,04-3,34)	0,090

¹ Mann Whitney U Testi

4.2. Mortalite Oranları ve Mortaliteye Etki Eden Faktörler

Tablo 14’de olguların bazı klinik özelliklerine göre exitus olma durumlarının değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 14’de çalışmaya alınan olguların bazı klinik özelliklerine göre mortalite oranları değerlendirilmiştir. Entübe olanlarda mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Oksijen tedavisi alanlarla almayanların mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). PDA ‘sı olanlarda daha yüksek bir mortalite oranı tespit edilmiştir ($p<0,05$). TPN almayan grupta hiç exitus görülmemesi nedeniyle TPN alma durumuna göre mortalite oranları gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılamamıştır. Kan transfüzyonu alan hastalarda mortalite oranı almayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Nöbet öyküsü olan hastaların hiçbiri ex olmadığı için, nöbet öyküsü durumuna göre mortalite oranları gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırılamamıştır. NEK geçirme durumuna göre hastaların mortalite oranları benzer bulunmuştur, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Kan kültüründe üreme tespit edilen hastaların mortalite oranlarının kan kültüründe üreme olmayan hastaların mortalite oranlarından istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). İntraventriküler kanaması olan ve olmayanların mortalite oranları istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). Sürfaktan alanlarda istatistiksel olarak daha fazla mortalite gözlenmiştir ($p<0,05$). Çalışmamızda inotrop alanların mortalite oranı anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 14. Olguların bazı klinik özelliklerine göre exitus olma durumlarının değerlendirilmesi

		Exitus Olan N=14 (%9,3)*	Exitus Olmayan N=136 (%90,7)	P
Entübasyon	Var	13 (%31,0)	29 (%69,0)	0,001¹
	Yok	1 (%0,9)	107 (%99,1)	
Oksijen tedavisi	Almış	12 (%9,1)	120 (%90,9)	0,676 ¹
	Almamış	2 (%11,1)	16 (%88,9)	
PDA	Var	11 (%47,8)	12 (%52,2)	0,001¹
	Yok	3 (%2,4)	124 (%97,6)	
TPN	Almış	14 (%11,0)	113 (%89,0)	AUD
	Almamış	0	23 (%100)	
Kan transfüzyonu	Almış	11 (%28,2)	28 (%71,8)	0,001¹
	Almamış	3 (%2,7)	108 (%97,3)	
Nöbet öyküsü	Var	0	2 (%100)	AUD
	Yok	14 (%9,5)	134 (%90,5)	
NEK	Geçirmiş	2 (%12,5)	14 (%87,5)	0,648 ¹
	Geçirmemiş	12 (%9,0)	121 (%91,0)	
Kan kültüründe üreme	Var	8 (%25,8)	23 (%74,2)	0,002¹
	Yok	6 (%5,1)	111 (%94,9)	
İntraventriküler kanama	Var	4 (%22,2)	14 (%77,8)	0,068 ¹
	Yok	10 (%7,6)	122 (%92,4)	
Sürfaktan ihtiyacı	Var	10 (%29,4)	24 (%70,6)	0,001¹
	Yok	4 (%3,4)	112 (%96,6)	
İnotrop ihtiyacı	Var	4 (%28,6)	10 (%71,4)	0,028¹
	Yok	10 (%7,4)	126 (%92,6)	

¹Fisher Ki-Kare Testi

²Continuity Correction Ki-Kare Testi

³Pearson Ki-Kare Testi

*Satır Yüzdesi

AUD; Gözlerden birinde 0 değeri olduğu için; ki kare analizine uygun veri değil

Tablo 15’de mortalite üzerine etkili olabileceği düşünülen risk faktörleri univariete binary logistik regresyon analizi ile ayrı ayrı incelenmiştir. Entübasyon süresinin 1 birimlik artışı ölüm riskini yaklaşık 1,1 (%95 GA=1,02-1,24) kat arttırmıştır. Bu artmış risk istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.018). Oksijen tedavi süresindeki 1 birimlik artış ölüm riskini yaklaşık 1,04 (%95 GA=1,02-1,07; p=0,001) kat, TPN alma süresindeki 1 birimlik artış ölüm riskini 1,2 (%95 GA=1,07-

1,23; P=0,001) kat arttırmıştır. Hastanede yatış süresi ise mortalite üzerinde anlamlı bir etki yaratmamıştır. Tam enteral beslenmeye geçiş süresindeki 1 birimlik artış ise 1,2 kat ölüm riski oluşturmuştur (%95 GA=1,10-1,31; p=0,001). CRP ve PCT değerindeki artış mortalite üzerine anlamlı bir etki yaratmamıştır (p>0,05).

Tablo 15. Olguların exitus olma durumuna etki eden faktörler

Risk Faktörü	OR (%95 GA) *	P Değeri
Entübasyon süresi	1,122 (1,020-1,235)	0,018
Oksijen tedavi süresi	1,041 (1,017-1,065)	0,001
TPN süresi	1,150 (1,071-1,234)	0,001
Hastanede yatış süresi	1,015 (0,992-1,038)	0,207
Tam enteral beslenmeye geçiş zamanı	1,201 (1,102-1,310)	0,001
CRP	4,256 (0,489-37,066)	0,190
PCT	1,675 (0,340-8,0247)	0,526

*OR: Tahmini Rölatif Risk ve %95 Güven Aralığı

Tablo 16’te skarlama yöntemlerinin mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Mortalite üzerine etkili olabileceği düşünülen risk faktörleri univariete binary logistik regresyon analizi ile ayrı ayrı incelendiğinde CRIB-2 değerinin 1 birimlik artışı yaklaşık 1,9 (%95 GA=1,439-2,583) kat ölüm riski oluşturmaktadır. Bu artmış risk istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001). SNAP-2 skorunun 1 birimlik artışı yaklaşık 1,1 kat ölüm riski oluşturmaktadır (%95 GA=1,018-1,111; P=0,006). SNAPPE-2 skorunun 1 birimlik artışı yaklaşık 1,1 kat ölüm riski oluşturmaktadır (%95 GA=1,052-1,156; P=0,001).

Tablo 16. Skarlama yöntemlerinin mortalite üzerine etkisi

Risk Faktörü	OR (%95 GA) *	P Değeri
CRIB-2	1,928 (1,439-2,583)	0,001
SNAP-2	1,064 (1,018-1,111)	0,006
SNAPPE-2	1,103 (1,052-1,156)	0,001

*OR: Tahmini Rölâtif Risk ve %95 Güven Aralığı

Tablo 17’te skarlama yöntemlerinin bazı klinik parametrelerle ilişkisi gösterilmiştir. CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 puanlarının bazı parametrelerle ilişkisi spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. CRIB-2 puanı ile oksijen tedavi süresi (r: 0,545) ve tam enteral beslenmeye geçiş zamanı (r: 0,516) arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki saptanmıştır (p<0,001). CRIB-2 puanı ile hastanede yatış süresi (r: 0,487), TPN süresi (r: 0,457) ve PCT değeri (r:0,416) arasında pozitif yönde orta derecede ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,001). Elde edilen sonuçlarda CRIB-2 skoru yüksek olanların daha uzun süre oksijen tedavisi ve TPN aldığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanlarının ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve PCT değerlerinin de daha yüksek olduğu saptanmıştır. CRP değerleri ile CRIB-2 skoru arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenememiştir (p>0,05).

Olguların SNAP-2 puanının tam enteral beslenmeye geçiş zamanı (r:0,362), TPN süresi (r:0,303), hastanede yatış süresi (r:0,328), PCT değeri (r:0,354) ve oksijen tedavi süresi (r:0,453) ile orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu belirlenmiştir (p<0,001). Buna göre SNAP-2 skoru yüksek olan olguların daha uzun süre oksijen tedavisi ve TPN aldığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanlarının ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve PCT değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. CRP değerleri ile istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenememiştir (p>0,05).

Olguların SNAPPE-2 puanın oksijen tedavi süresi (r: 0,508) ile kuvvetli derecede ilişkisi saptanmıştır. SNAPPE-2 puanının hastanede yatış süresi (r: 0,399), TPN süresi (r:0,408), PCT değeri (r:0,379) ve tam enteral beslenmeye geçiş süresi (r:0,412) ile orta derecede ilişkili ($p<0,001$) olduğu saptanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre SNAPPE-2 skoru yüksek olanların daha uzun süre oksijen tedavisi ve TPN aldığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanlarının ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve PCT değerlerinin de daha yüksek olduğu saptanmıştır. SNAPPE-2 puanı ile CRP değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki belirlenememiştir ($p>0,05$).

Tablo 17. Skarlama yöntemlerinin bazı klinik parametrelerle ilişkisi

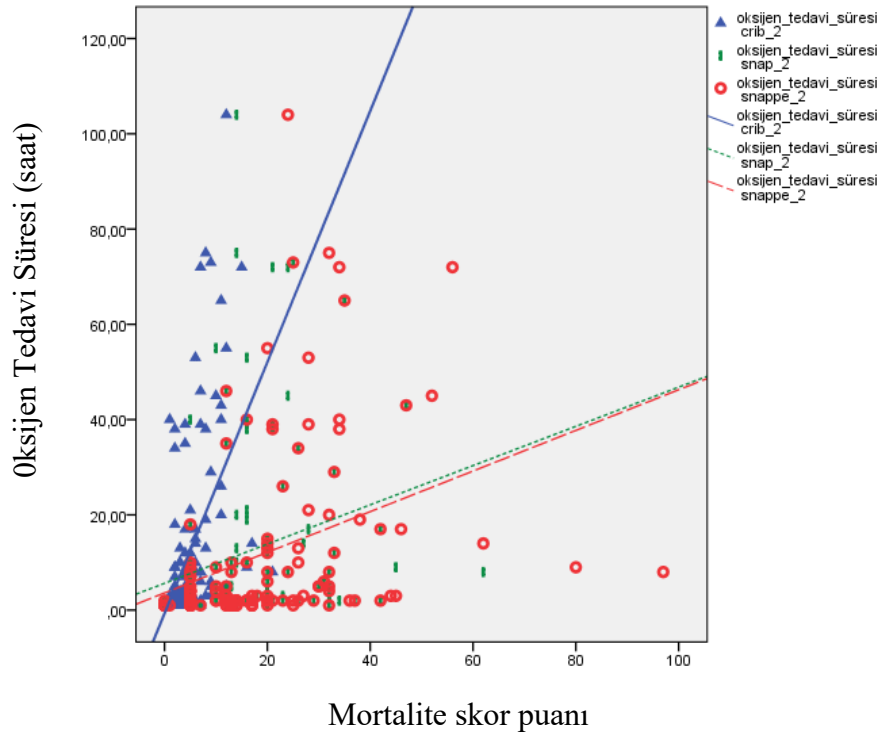
Faktörler	CRIB-2 r	SNAP-2 R	SNAPPE-2 r
Oksijen tedavi süresi	0,545**	0,453**	0,508**
TPN süresi	0,457**	0,303**	0,408**
Tam enteral beslenmeye geçiş zamanı	0,516**	0,362**	0,412**
CRP değeri	0,016	0,005	0,071
PCT değeri	0,416*	0,354	0,379*
Hastanede yatış süresi	0,487**	0,328**	0,399**

* $p<0,001$;

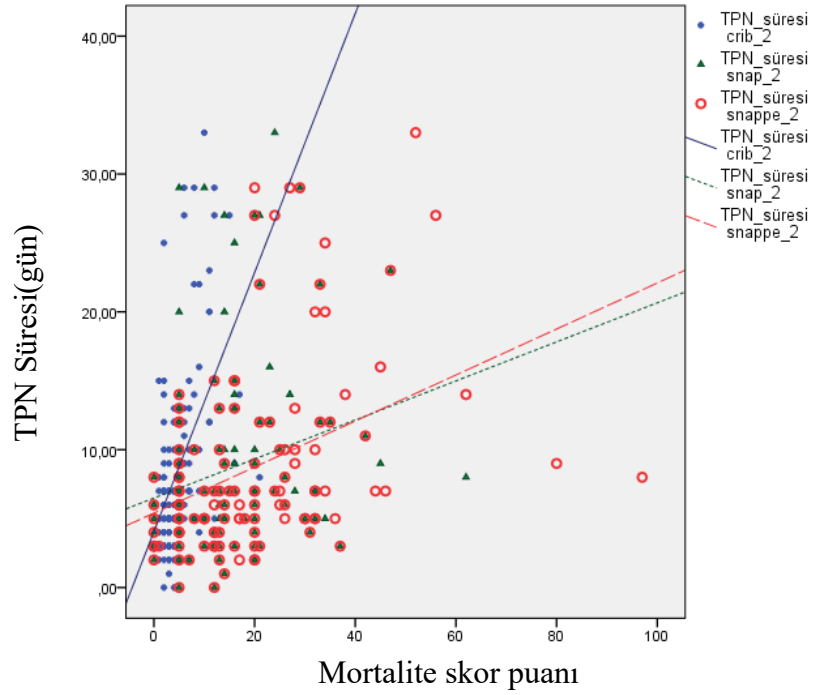
** $p<0,05$

r=korelasyon katsayısı

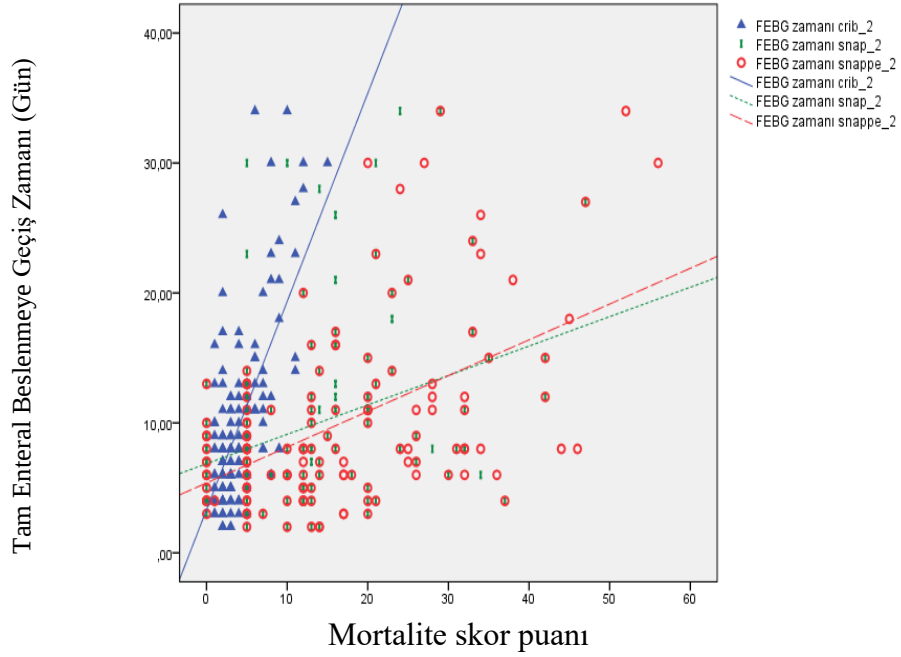
1,2,3 nolu grafiklerde skarlama yöntemlerinin oksijen tedavi süresi, TPN süresi, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı ile ilişkisi gösterilmiştir.



Grafik 1. Skorlama yöntemlerinin oksijen tedavi süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiği)



Grafik 2. Skorlama yöntemlerinin TPN süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiği)



Grafik 3. Skorlama yöntemlerinin tam enteral beslenmeye geçiş süresi ile ilişkisini gösteren grafik (korelasyon grafiği)

4.3. Skorların Mortaliteyi Öngörebilme Derecesi

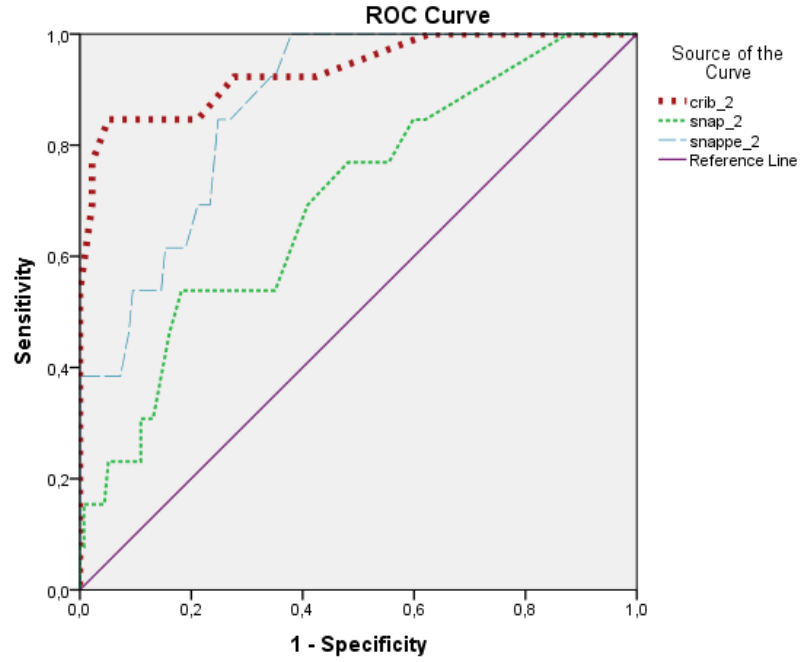
CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının mortaliteyi öngörmeye iyi bir sınır değeri (cut-off) olup olmadığını belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. AUC değeri 0,600 üzerinde ve bu değere ait p değerinin anlamlı olması yapılan ROC analizinin tanısal olarak anlamlı bir cut off değeri olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuca göre eğri altında kalan alanın her üçü için de istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,05$) olduğu belirlenmiştir. ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının mortaliteyi öngörmeye tanısal değerleri olduğu görülmüştür.

Tablo 18’de skoreleme yöntemlerinin AUC, %95 Güven Aralığı, P değerleri ve sınır değerleri sunulmuştur.

Tablo 18. Skorlama yöntemlerinin AUC, %95 Güven aralığı ve p değerleri

	AUC	P değeri	%95 GA	
			Alt sınır	Üst sınır
CRIB-2	0,935	0,001	0,852	1,000
SNAP-2	0,700	0,018	0,552	0,847
SNAPPE-2	0,871	0,001	0,794	0,948

Grafik 4'te çalışmaya dahil edilen olguların CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının ROC analizi eğrileri gösterilmiştir. Grafikten de anlaşılacağı üzere CRIB-2 skoru eğrisi altında kalan alanın diğer eğrilerin altında kalan alandan daha fazla olması nedeniyle; CRIB-2 diğer skorlara göre daha iyi bir tanısal değere sahiptir.



Grafik 4. Çalışmaya dahil edilen olguların CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlarının ROC analizi eğrileri

Tablo 19'da mortaliteyi öngörmede CRIB-2 skorunun 9 ve üzerinde olması %84,6 duyarlılık ve %99,5 özgüllük gösterirken; SNAP-2 skorunun 14 ve üzerinde

olması %69,2 duyarlılık ve %59,1 özgüllük göstermiştir. Diğerlerine göre SNAP-2 skoru mortaliteyi ön görmede zayıf bir skordur. Ayrıca SNAPPE-2 skorunun 22 ve üzerinde olması %84,6 duyarlılık ve %75,2 özgüllük göstermiştir.

Tablo 19. Mortaliteyi öngörmede ROC analizi ile elde edilen sınır değerler

Cut-off değerler (Sınır değerler)	Sensitivite (Duyarlılık) (%)	Spesifisite (Özgüllük) (%)
≥9 CRIB-2 skoru	84,6	99,5
≥14 SNAP-2 skoru	69,2	59,1
≥22 SNAPPE-2 skoru	84,6	75,2

ROC analizi ile elde edilen cut off değerler kullanılarak hastalar skorlarına göre yeniden gruplanmıştır. Tek değişkenli binary lojistik regresyon analizleri (univariete binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen olguların CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Sonuçlar Tablo 20a ve 20b’de sunulmuştur. Tablo 20a incelendiğinde CRIB-2 skoru 9 ve üzerinde olanlarda mortalite oranı %66,7 (12/18) saptandı. CRIB-2 skoru 9 ve üzerinde olanlarda mortalite riskinin yaklaşık 102 kat fazla olduğu tespit edildi (OR=102,14; %95 GA=18,89-552,28; p=0,001). SNAP-2 skoru 14 ve üzerinde olanlarda mortalite oranı %15,4 (10/65) saptandı. SNAP-2 skoru 14 ve üzerinde olanlarda mortalite riskinin, SNAP-2 skorunun 14 altında olanlara göre istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edildi (p>0,05). SNAPPE-2 skoru 22 ve üzerinde olanlarda mortalite oranı %26,7 (12/45) tespit edilmiştir. SNAPPE-2 skoru 22 ve üzerinde olanlarda mortalite riskinin 16 kat fazla olduğu tespit edildi (OR=16,18; %95 GA=3,41-76,68; p=0,001).

Olguların PDA varlığında mortalite oranının %47,8 olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada PDA varlığında mortalite riskinin, PDA olmayan hastalara göre 32 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=31,80; %95 GA=7,75-130,37; p=0,001).

Takibi sırasında kan transfüzyonu yapılan olgularda ise mortalite oranının %28,2 (11/39) olduğu ve bu olgularda mortalite riskinin 12 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=12,41; %95 GA=3,21-48,07; p=0,001). Yine takibi sırasında sürfaktan ihtiyacı olan olgularda mortalite sıklığının %29,4 (10/34) olduğu ve bu olgularda mortalite riskinin yaklaşık 12 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=11,66; %95 GA=3,37-40,34; p=0,001). Pozitif inotrop ihtiyacı olan olgularda mortalite oranının %28,6 (4/14) olduğu ve bu olgularda mortalite riskinin 5 kat artmış olduğu saptanmıştır (OR=5,04; %95 GA=1,34-18,99; p=0,017).

Takibi sırasında kan kültüründe üreme olan olgularda mortalite oranının %25,8 (8/31) olduğu ve bu olgularda mortalite riskinin 6 kat fazla olduğu gözlenmiştir (OR=6,44; %95 GA=2,04-20,32; p=0,002). İntraventriküler kanama meydana gelen olgularda ise mortalite riskinin intraventriküler kanaması olmayanlara göre istatistiksel olarak farklı olmadığı tespit edilmiştir (p>0,05).

Tablo 20a. Tek değişkenli binary lojistik regresyon analizleri (univariete binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen olguların klinik özelliklerinin mortalite üzerine etkisi

	Exitus N*	Exitus (%)	OR (%95 GA)**	P Değeri
CRIB-2 skoru				
<9	2/132	1,5	102,14 (18,89-552,28)	0,001
≥9	12/18	66,7		
SNAP-2				
<14	4/85	4,7	3,25 (0,95-11,09)	0,059
≥14	10/65	15,4		
SNAPPE-2				
<22	2/102	2,0	16,18 (3,41-76,68)	0,001
≥22	12/45	26,7		
PDA				
Yok	3/127	2,4	31,80 (7,75-130,37)	0,001
Var	11/23	47,8		
Kan Transfüzyonu				
Yok	3/111	2,7	12,41 (3,21-48,07)	0,001
Var	11/39	28,2		
Sürfaktan İhtiyacı				
Yok	4/116	3,4	11,66 (3,37-40,34)	0,001
Var	10/34	29,4		
Pozitif İnotrop Kullanımı				
Yok	10/136	7,4	5,04 (1,34-18,99)	0,017
Var	4/14	28,6		
Kan Kx'de Üreme Varlığı				
Yok	6/117	5,1	6,44 (2,04-20,32)	0,002
Var	8/31	25,8		
İntraventriküler Kanama Varlığı				
Yok	10/132	7,6	3,49 (0,97-12,60)	0,057
Var	4/18	22,2		

*Exitu solan hasta sayısı/Tüm hastaların sayısı

** OR: Tahmini rölative risk

Tablo 20b’de CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan olgularda diğer risk faktörlerinin eşlik etmesi halinde, bu durumun mortalite üzerine etkileri binary lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmada CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve eşlik eden PDA’sı olan 15 olgu mevcuttur. Bu olguların 11’i (%73,3) ex olmuştur. Diğer olgularla kıyaslandığında CRIB-2 skoru 9 üzerinde, eşlik eden PDA ‘sı olan olgularda mortalite riskinin çalışmamızdaki diğer olgulara göre 88 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=88,0; %95 GA=18,33-422,60; p=0,001).

Bu çalışmada CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan olguların 15’i takipleri sırasında kan transfüzyonu almışlardır. CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve kan transfüzyonu alan 15 olgunun %66,7’si ex olmuştur. Çalışmamızdaki diğer olgulara kıyasla CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve kan transfüzyonu alan olgularda mortalite riskinin 49 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=49,13; %95 GA=11,70-206,13; p=0,001).

Çalışmamızda CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan olguların 14’ü takipleri sırasında sürfaktan almışlardır. CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve sürfaktan alan 14 olgunun %71,4’ü ex olmuştur. Çalışmamızdaki diğer olgulara kıyasla CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve surfaktan alan olgularda mortalite riskinin yaklaşık 83 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=82,50; %95 GA=17,91-380,14; p=0,001).

CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan olgular arasında sadece 6 olgunun inotrop ihtiyacı olmuştur bunların arasında mortalite oranı %50 tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki diğer olgulara kıyasla CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve inotrop alan olgularda mortalite riskinin 12 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=12,09; %95 GA=2,18-67,14; p=0,004).

CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan olguların takibi sırasında 8 olgunun kan kültüründe üreme tespit edilmiştir. Bu olguların %75’i ex olmuştur. Çalışmamızdaki

diğer olgulara kıyasla CRIB-2 skoru 9 üzerinde olan ve kan kültüründe üreme olan olgularda mortalite riskinin 50 kat artmış olduğu tespit edilmiştir (OR=50,25; %95 GA=8,71-289,77; p=0,001).

Tablo 20b. Tek değişkenli Binary lojistik regresyon analizleri (univariete binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen olguların klinik özelliklerinin mortalite üzerine etkisi

	Exitus N*	Exitus (%)	OR (%95 GA)**	P Değeri
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve PDA varlığı				
Diğer Hastalar	3/135	2,2		
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve PDA (+) Hastalar	11/15	73,3	88,0 (18,33-422,60)	0,001
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Kan transfüzyon varlığı				
Diğer Hastalar	4/135	3,0		
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Kan Transfüzyon yapılan Hastalar	10/15	66,7	49,13 (11,70-206,13)	0,001
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Sürfaktan ihtiyacı varlığı				
Diğer Hastalar	4/136	2,9		
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Sürfaktan alan Hastalar	10/14	71,4	82,50 (17,91-380,14)	0,001
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Pozitif inotrop varlığı				
Diğer Hastalar	11/144	7,6		
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Pozitif inotrop alan hastalar	3/6	50,0	12,09 (2,18-67,14)	0,004
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Kan Kx'de üreme varlığı				
Diğer Hastalar	8/142	5,6		
CRIB-2 skoru 9 üzerinde ve Kan Kx'de üreme olan Hastalar	6/8	75,0	50,25 (8,71-289,77)	0,001

*Exitus olan hasta sayısı/Tüm hastaların sayısı

** OR: Tahmini rölatif risk

4.4. Skorların Bazı Morbidite Faktörleri Üzerine Etkisi

Tablo 21’de CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlarının nöbet geçirme, İVK, NEK üzerine etkisi univariete binary logistik regresyon analizi ile ayrı ayrı incelenmiştir. Hastaların CRIB-2 değerinde 1 birimlik artış yaklaşık 1,23 (%95 GA=1,09-1,40) kat intraventriküler kanama riski, 1,14 (%95 GA=1,01-1,29) kat NEK riski oluşturmaktadır. Bu artmış riskler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). CRIB-2 skorunun nöbet geçirme durumu üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların SNAP-2 değerinde 1 birimlik artış yaklaşık 1,03 (%95 GA=1,01-1,20) kat nöbet geçirme riski, 1,06 (%95 GA=1,02-1,11) kat İVK riski oluşturmaktadır. Bu artmış riskler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). SNAP-2 skorunun NEK gelişmesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların SNAPPE-2 değerinde 1 birimlik artış 1,01 (%95 GA=1,01-1,07) kat İVK riski oluşturmaktadır. Bu artmış riskler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). SNAPPE-2 skorunun NEK gelişmesi ve nöbet geçirme durumu üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 21. CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlarının nöbet geçirme, İVK, NEK üzerine etkisi

Risk Faktörü	CRIB-2	SNAP-2	SNAPPE-2
	OR (%95 GA) *P	OR (%95 GA) *P	OR (%95 GA) *P
Nöbet Öyküsü	1,17(0,90-1,51) 0,24	1,03(1,01-1,20) 0,032	1,04 (0,99-1,09) 0,160
İntraventriküler Kanama	1,23(1,09-1,40) 0,001	1,06(1,02-1,11) 0,003	1,01 (1,01-1,07) 0,004
NEK	1,14(1,01-1,29) 0,032	1,03(0,98-1,07) 0,177	1,02 (0,99-1,05) 0,119

*OR: Tahmini Rölatif Risk ve %95 Güven Aralığı

5. TARTIŞMA

Yıllar içerisinde teknolojik gelişmelerle beraber, prematüre bebeklerin sağkalım oranları giderek artsa da, günümüzde neonatal mortalite halen ciddiyetini korumaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde neonatal mortalite ile morbiditenin tahmin edilebilmesi için ciddi bir ihtiyaç haline gelen birtakım skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Geçmiş tarihlerde neonatal mortaliteyi öngörmede; 2 temel parametre olan doğum ağırlığı ve gebelik yaşı kullanılmıştır. Ancak yıllar içerisinde; sadece bu 2 parametrenin objektif ve yeterli olmadığı anlaşılmış, çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmeye başlanmıştır. 1980'li yıllarda, CRIB skorlaması ile başlayan ve bunu sırasıyla CRIB-2, SNAP, SNAP-2, SNAPPE, SNAPPE-2 skorlamalarının takip etmesi sonucu, bu konuda oldukça önemli bir yol katedilmiştir. Her bir skorlama sistemi ayrı ayrı hastalara uygulanarak, neonatal mortalite konusunda en uygun ve en doğru tahmin sağlayan skorlama sistemi tespit edilmeye çalışılmıştır. Ancak bu konuda tasarlanmış çok sayıda skorlama sistemi bulunmasına rağmen; mevcut olanların hiçbirisi tam anlamıyla ideal özellikte değildir.

Çalışmamıza mortalite riski diğer yenidoğanlara oranla daha yüksek olan gebelik yaşı 34 hafta ve altı olgular dahil edilmiş olup, olguların her birine risk skor tahmininde diğerlerine göre daha etkili olduğu düşünülen CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skorlama sistemleri uygulanmıştır. Exitus gözlemlenmeyen olguların ortalama CRIB-2 skorlama puanlarının, exitus olanlara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Literatürle uyumlu olarak elde ettiğimiz sonuçlar ışığında, olguların skorlama puanları

arttıkça; mortalite oranlarının da arttığını söyleyebiliriz. Ezz Eldin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; gebelik yaşı 25-32 hafta ve doğum ağırlığı 700-1500 gram arasında değişen 113 olgunun her birine CRIB-2 skorlaması uygulanmıştır. Bu çalışma sonucunda; ex olan olgularda CRIB-2 skorunun, ex olmayan olgulara kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır [30]. Hastaların CRIB-2 skorlarındaki artışla doğru orantılı olarak, mortalite durumlarında da progresif bir artış olduğu bildirilmiştir. Heidarzadeh ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir araştırmada ise; doğum ağırlığı 1500 gram altı ve gebelik yaşı 32 hafta ve altı toplam 215 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Ex olan olgularda ortalama CRIB-2 skorlarının, diğer olgulara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [41].

Çalışmamızdaki olguların, CRIB-2, SNAPPE-2, SNAP-2 skorlamalarının AUC değerleri; sırasıyla 0,93, 0,87, 0,70 olarak saptanmıştır. En yüksek AUC değeri CRIB-2 skorlamasına ait olup, bu skorlama sisteminin mortalite tahmininde en yüksek öngörüye sahip olduğu görülmüştür. SNAPPE-2 ‘nin de CRIB-2 kadar olmasa da mortalite tahmininde oldukça önemli bir yere sahip olduğu saptanmıştır. Üçüncü sırada ise SNAP-2’nin bunları izlediği görülmektedir. Bu konuda literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Gagliardi ve arkadaşları tarafından, 720 çok düşük doğum ağırlıklı olgunun dahil edildiği bir çalışmada, CRIB, CRIB-2, SNAPPE-2 skorlama sistemlerinin AUC değerleri sırasıyla 0,90, 0,91, 0,84 olarak saptanmış olup, mortalite tahminine en yüksek katkıda bulunan skorlama sisteminin bizim sonuçlarımıza paralel olarak CRIB-2 olduğu gösterilmiştir [24]. Karaarslan ve arkadaşları tarafından prematüre olgularda yapılan bir başka çalışmada ise; CRIB-2 ve SNAPPE-2’nin AUC değerleri sırasıyla; 0,83 ve 0,85 olarak saptanmış. Mortalite tahmininde SNAPPE-2 daha yüksek AUC değerine sahip olmasına rağmen; CRIB-2 ile de daha az parametre

ile daha kolay değerlendirme yapılabildiği için; CRIB-2 skorum sisteminin kullanılması önerilmiştir [41]. Çalışmamızda SNAP-2 skorumun da mortaliteyi belirlemede anlamlı bir tanısal değere sahip olduğu ve ancak diğer skorlara oranla daha zayıf bir belirteç olduğu görülmüştür. Literatürde ise, bizim çalışmamızın aksine SNAP-2 skorumun mortalite tahmininde oldukça güçlü prediktif değere sahip olduğunu gösteren bir takım çalışmalar da mevcuttur [42,43].

Literatürdeki çalışmalarda; skorum sistemlerinde, mortalite artışını gösteren değişik cut-off değerleri mevcuttur. Yani alınan skor puanının bu cut-off değerlerinin üzerinde olması halinde; mortalitenin arttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda her bir skorum sistemi için ayrı cut-off değerleri saptanmıştır. Bu değer, CRIB-2 için 9, SNAPPE-2 için 22, SNAP-2 için ise 14 olarak belirlenmiştir. Felice ve arkadaşları tarafından 147 çok düşük doğum ağırlıklı olgunun dahil edildiği bir çalışmada CRIB-2 skorumasında mortalitedeki artışı belirlemede cut-off değeri 11 olarak saptanmıştır [44]. Huerta ve arkadaşları tarafından, 32 hafta ve altında doğan 105 olgunun incelendiği bir başka çalışmada ise, CRIB-2 skorumun cut-off değeri 10 olarak saptanmıştır [45]. Literatürde SNAPPE-2 için de çok çeşitli cut-off değerleri bulunmuştur. Yalaz ve arkadaşları tarafından 197 yenidoğan ile yapılan bir çalışmada SNAPPE-2 için cut-off değeri 33 iken [46], Nakwan ve arkadaşları tarafından 622 yenidoğan ile yapılan çalışmada SNAP-2 için cut-off değeri 32 olarak saptanmıştır [47]. Literatürdeki diğer çalışmalara göre çalışmamızda farklı cut-off değerleri bulunması daha az sayıda hasta sayısı ile ilişkili olmasına bağlandı.

Çalışmamızda ayrıca; skorumlardaki parametrelerin dışında, mortaliteye katkısı olduğu düşünülen başka parametrelere de bakılmıştır. Olguların entübe izlenme

süresi, oksijen tedavi süresi, hastanede yatış süresi, TPN süresi, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı uzadıkça neonatal mortalitenin de arttığı görülmüştür.

Olguların sürfaktan ihtiyacı ile mortalite arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Sürfaktan tedavisi ihtiyacı olanlarda mortalite oranının arttığı bildirilmiştir. Basiri ve arkadaşları tarafından, 492 prematüre olgu ile yapılan bir başka çalışmada ise; ex olan olguların %64,2'sinin sürfaktan ihtiyacı olurken, diğer olguların %10,6'sının sürfaktan ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda da sürfaktan ihtiyacının neonatal mortalitenin öngörülmesinde önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir [48]. Bu çalışma sonuçları ile birlikte sürfaktan gereksiniminin risk skorlarına eklenmesi ile mortaliteyi tahmin etmede bir artış beklenebilirdi, ancak bizim çalışmamızda bir etki saptanmadı.

Çalışmamızda; PDA ile mortalite arasında da bekleneceği gibi güçlü bir ilişki saptanmıştır. PDA'sı olan olguların mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Tauzin ve arkadaşları tarafından 177 çok düşük doğum ağırlıklı olgu ile yapılan bir çalışmada; PDA'lı olguların mortalite oranı %21, PDA'sı olmayan olguların %9 olarak belirlenmiş olup, PDA varlığı ile mortalite arasında yakın bir ilişki olduğu bildirilmiştir [49].

Çalışmamızda, NEK ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Fitzgibbonsa ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, olgular doğum ağırlıklarına göre sınıflandırılmış olup; 501-750 gram arası doğum ağırlıklı bebeklerde %42, 751-1000 gram arası bebeklerde %29,4, 1001-1250 gram arası bebeklerde %21,3, 1251-1500 gram arası bebeklerde %15,9 oranında NEK olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada NEK ile mortalite arasında çok yakın bir ilişki olduğu bildirilmiştir [50].

Çünkü, bu çalışmaya alınan çok düşük doğum ağırlıklı olgu sayısı fazla olup, NEK evresi derecelendirilmemiştir. Çalışmamıza alınan çok düşük doğum ağırlıklı olgu sayısı az olmakla birlikte, olguların evresinin daha çok düşük evre olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kan transfüzyonu alan hastalarda mortalite oranı, almayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, Santos ve arkadaşları tarafından yapılan 1077 prematüre olgunun dahil edildiği ve izlem süreleri boyunca kan transfüzyonu alan olguların mortalite oranlarının daha yüksek saptandığı çalışmanın sonuçları ile uyumludur [51].

Araştırmamızda izlemleri süresince inotrop tedavisi alan olguların mortalite oranı istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Wong ve arkadaşları tarafından 7913 prematüre olgu ile yapılan bir çalışmada; inotrop tedavisi alan olguların mortalite oranlarının daha yüksek oldukları bildirilmiştir [52].

Kan kültüründe mikroorganizma üremesi tespit edilen olguların mortalite oranının (%28,2), üreme saptanmayan olguların mortalite oranından (%5,1) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Zakariya ve arkadaşları tarafından 120 yenidoğan ile yapılan çalışmada kan kültüründe bakteri üremesi olan sepsisli olguların kan kültüründe üremesi olmayan olgulara göre mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır [53].

Çalışmamızda olguların İVK, nöbet öyküleri ve CRP, PCT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hasta profili içerisinde çok düşük gebelik yaşında doğum öyküsü olan hasta sayısı az olduğu için; İVK ve buna bağlı nöbet öyküsü çok gözlenmemiştir. Bu yüzden mortalite ile anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda aldığımız CRP ve PCT değerleri ise ilk 24 saat

içerisinde alınan değerler olduğu için; bu değerler de enfeksiyonu gösterecek yükseklikte olmadığından dolayı mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Araştırmamızda ek olarak, CRIB-2, SNAPPE-2, SNAP-2 skorlamalarının, bu değişkenlerle arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Skorlama puanı yüksek olan olguların daha uzun süre oksijen tedavisi ve TPN aldığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanlarının ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve PCT değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu skorlamalarla diğer parametreler arasında ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yani başta skor yüksekse, bu hastaların mortalitelerinin yüksek olması ve klinik seyirlerinin daha zorlu olacağı söylenebilir.

Neonatal skorlama sistemleri ile olguların morbiditeleri arasındaki ilişki de incelenmiş olup bu skorlama sistemlerinin olguların mortalitelerinin yanı sıra bazı morbidite faktörlerini de öngördüğü saptanmıştır. CRIB-2, olguların İVK ve NEK durumlarını öngördüğü gözlemlenmiştir. Mortalite tahmininde CRIB-2'den sonra ikinci sırada yer alan SNAPPE-2'nin ise olguların İVK'yı öngördüğü saptanmıştır. SNAP-2'nin ise olguların nöbet ve İVK'yı öngördüğü gözlemlenmiştir. Literatürdeki çalışmalarda ise bu skorlama sistemlerinin genellikle olguların morbidite tahmininde yetersiz kaldıkları bildirilmiştir. Karaarslan ve arkadaşları tarafından prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada; SNAPPE-2 ve CRIB-2 skorlamalarının olguların NEK ve İVK 'yı öngörmeye başarılı olmadıkları saptanmıştır. Ancak mortalite tahmininde oldukça etkili oldukları bildirilmiştir [42]. Başka bir çalışmada; mortalite tahmininde başarılı bulunan SNAPPE-2 skorlamasının, prematüre olguların morbidite faktörlerini değerlendirmede başarısız oldukları bildirilmiştir [54]. Prematüre olgularda yapılan iki farklı çalışmada ise, olgulara SNAP-2 skorlaması uygulanmış

olup, olguların morbidite tahminlerinde bu skorlamanın oldukça yetersiz olduğu bildirilmiştir [48, 55].

Çalışmamızda mortalite tahmininde en etkili bulduğumuz CRIB-2 skorlamasına, ek olarak bu skorlamada yer almayan bazı parametreler eklenerek; mortalite tahmininde etkin olup olmadığını da inceledik. CRIB-2 skoru 9 ve üzeri olan olgularda mortalite riski 102 kat artarken, CRIB-2 skoru 9 ve üzeri olan ve PDA'sı bulunan olgularda mortalite riski 88 kat artmıştır. Mortalite riski, CRIB-2 skoru 9 ve üzeri olan ve kan transfüzyonu alan olgularda 49 kat, CRIB-2 skoru 9 ve üzeri olan ve surfaktan tedavisi alan olgularda ise 82 kat arttığı görülmüştür. Eş zamanlı inotrop ihtiyacı olanlarda 12 kat, kan kültüründe bakteri üremesi olanlarda 50 kat mortalite riskinin arttığı görülmüştür. Yani CRIB-2 skoruna; PDA varlığı, kan transfüzyon ihtiyacı, surfaktan ve inotrop tedavisi alma veya kan kültüründe bakteri üremesi varlığı gibi klinik parametreleri eklediğimizde; mortalite tahmin etkinliğinde bir artış olmamıştır. Sonuç olarak; daha az veri ile kolay ve hızlıca hesaplanan CRIB-2 skoru bu çalışmanın yapıldığı ünitelerimizde mevcut koşullarda prematüre bebeklerin mortalite tahmininde oldukça faydalıdır ve öncelikli tercih olarak kullanılması uygundur.

6. SONUÇLAR

- 1) Çalışmamıza dahil edilen olgu sayısı 150'dir. Bu olgulardan 90'ı Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 60'ı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilmiştir. Olguların ortalama gebelik yaşı $31,1 \pm 2,3$ hafta, ortalama doğum ağırlıkları 1622 ± 480 gram olarak saptanmıştır.
- 2) Çalışmamıza dahil edilen olgulardan 14'ü (%9,3'ü) ex olmuştur. Mortalite ile olguların gebelik yaşı ve doğum ağırlıkları arasında ters bir orantı vardır. Olguların doğum ağırlığı ve gebelik yaşı azaldıkça; mortalite oranlarının arttığı görülmüştür ($p=0,001$).
- 3) Ex olan olguların, CRIB-2 ($p=0,001$, OR=1.928), SNAP-2 ($p=0,006$, OR=1.064), SNAPPE-2 ($p=0,001$, OR=1.103) skorlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yani skarlama puanları arttıkça; mortalitenin de arttığı görülmüştür. Bu skarlama sistemlerinden mortalite tahmininde en başarılı olanın CRIB-2, ardından SNAPPE-2 ve üçüncü olarak da SNAP-2 olduğu tespit edilmiştir.
- 4) Her bir skarlama sisteminin de tanısal olarak anlamlı cut-off değeri hesaplanmış, CRIB-2 için 9, SNAPPE-2 için 22, SNAP-2 için de 14 olarak bulunmuştur.
- 5) Bu skarlama sistemlerinin mortalite tahmininin yanı sıra; morbiditenin de öngörülmesinde başarılı olduğu saptanmıştır. CRIB-2'nin; NEC ve

İVK'yı öngörmeye, SNAP-2'nin; nöbet öyküsü ve İVK 'yı öngörmeye, SNAPPE-2'nin ise; İVK'yı öngörmeye başarılı olduğu saptanmıştır.

- 6) CRIB-2, SNAP-2, SNAPPE-2 skoru yüksek olanların daha uzun süre oksijen tedavisi ve TPN aldığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanlarının ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu, prokalsitonin değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- 7) Olguların entübasyon süresi, oksijen tedavi süresi, TPN süresi, hastanede yatış süresi ve tam enteral beslenmeye geçiş süreleri uzadıkça; mortalite risklerinin de arttığı saptanmıştır.
- 8) PDA öyküsü bulunan, izlemi boyunca kan transfüzyonu alan, sürfaktan ve inotrop ihtiyacı olan olguların mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur.
- 9) Olguların NEK, intraventriküler kanama, nöbet öyküsü ve CRP/prokalsitonin değerleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
- 10) Mortalite tahmininde en başarılı bulunan CRIB-2 skorlamasına ek olarak, yeni parametreler (PDA, kan transfüzyonu, inotrop-sürfaktan ihtiyacı, kan kültüründe üreme durumu gibi) eklenmesi denense bile, mevcut skorların mortaliteyi tahmin ettirme oranlarında anlamlı bir artış sağlanamamıştır.

7. ÖZET

Son yıllarda, dünya genelinde prematüre doğum oranında artışla beraber; prematüre bebeklerin karşılaşacağı sorunlar ve komplikasyonlar da artmaktadır. Bu nedenle prematüre bebeklerin sağkalımını öngörmek ve prognozu belirlemek ciddi bir ihtiyaç haline gelmiştir. Bu ihtiyaçtan yola çıkarak, son 20 yıl içerisinde çok çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Ülkemizde de skorlamaların etkinliğini belirleyen çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda, bu skorlama sistemlerinden güncel olanlar arasında yer alan CRIB-2, SNAP-2 ve SNAPPE-2 skorlarının mortalite tahmininde ülkemizin ve ünitemizin mevcut koşullarında başarılı olup olmadığı araştırıldı. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen gebelik yaşı 34 hafta ve altı, toplam 150 yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Her bir yenidoğan için bu skorlama sistemleri ayrı ayrı uygulandı. Çalışmamızın sonucunda; her üç skorlama sisteminin de mortalite tahmininde etkin ve başarılı olduğu saptandı. Mortaliteyi en doğru şekilde değerlendiren skorlama sisteminin CRIB-2 skoru olduğu bulundu. CRIB-2'den sonra SNAPPE-2'nin de mortalite tahmininde oldukça başarılı olduğu görüldü. SNAP-2'nin ise; bu skorlama sistemleri içerisinde mortalite tahmininde üçüncü sırada yer aldığı saptandı. Sonuç olarak; günümüzde birçok kurumda rutin kullanıma girmemiş olan bu skorlama sistemlerinin prematüre bebeklerde prognozun öngörülmesi amacıyla kullanımının yaygınlaşması gerektiği düşünülmektedir. Çalışmamızda en başarılı skorlama sistemi CRIB-2 skoru saptandığından; bu skorlama sistemine bazı yeni parametreler eklenerek genişletilmesi yenidoğan mortalitesinin daha özgül belirlenmesini sağlayabilir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yeni tedavilerin uygulanmaya başlanması, giderek daha küçük prematüre bebeklerin yaşayabilmesi ve sağkalım sınırlarının yıllar içerisinde değişmesi ile birlikte mevcut skorlamaların geliştirilmesi gerekmekte ve bu yüzden başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8. SUMMARY

In recent years, with the increase in the premature birth rate throughout the world, the complications and problems of premature babies are also increasing. Therefore, it has become a need to predict the survival of premature babies and to determine the prognosis. Out of this necessity, many different scoring systems have been developed over the last 20 years. In our country, many studies have been done to determine the effectiveness of these scoring. In this study, among the recent scoring systems CRIB-2, SNAP-2 and SNAPPE-2 were investigated to predict the mortality rate in the current conditions of our unit and our country. We included those whose gestational age is 34 weeks and below and the total of 150 newborns who were being monitored at Gazi University School of Medicine and Zubeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital. These scoring systems were applied separately to each newborn. As a result of this study, it was found that every three scoring systems were effective and successful in predicting mortality. Among the other scoring systems CRIB-2 was found to have better prediction for mortality. After CRIB-2, SNAPPE-2 was also found to be successful in predicting mortality. SNAP-2 was found to be in the third order in mortality estimate of the scoring systems. As a result, it is considered that these scoring systems, which have not been used routinely in most institutions, should be widespread for the purpose of predicting prognosis in premature infants. Having detected CRIB-2 as the most successful scoring system in our study, adding new parameters to this scoring system may provide a more specific assessment of the newborn mortality. Along with the development of new treatments in newborn intensive care units and the survival of premature babies over the years, there is a need for further studies to improve and develop the current scoring.

9. KAYNAKÇA

- 1) Fleisher BE, Murthy L, Lee S, Constantinou JC, Benitz WE, Stevenson DK. Neonatal severity of illness scoring systems: a comparison. Clin Pediatr 1997; 36 (4): 223-37
- 2) Garg B, Sharma D, Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. J Matern Neonat Med 2018; 31(10): 1373-1380
- 3) Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. M. Nelson Textbook of Pediatrics. 19 th ed. Elsevier Health Sciences, 2015; 555-591
- 4) Dağoğlu T, Ovalı F. Neonatoloji 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017; 195-207
- 5) Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2014. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1-64
- 6) Türkiye’de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalite oranları 2017. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2018; 29: 33-35
- 7) Vohr B. Neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. Clin Perinatol 2014; 41:241-55
- 8) Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. Curr Opin Neurol 2008; 21(2):123-8
- 9) Howson CP, Kinney M, Lawn JE, editor. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization; 2012
- 10) World Health statistics, World Health Organization,2015

- 11) Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2014. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye
- 12) Martin RJ, AA Fanaroff AA, Walsh MC, Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: disease of the fetus and infant. 10th ed. Philadelphia, USA. Elsevier Health Sciences: 2015; 276
- 13) Eichenwald EC and AAP committee on fetus and newborn, author. Apnea of prematurity. Pediatrics. 2016;137:e20153757–e20153757.
- 14) Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn.10th ed.Philadelphia: Lippincott; 2018:1091-1097
- 15) Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Neonatoloji. Tedavi, Girişimler, Sık karşılaşılan sorunlar, Hastalıklar ve İlaçlar 7. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi 2017; 724-732
- 16) Baş AY, Demirel N, Koç E, Ulubaş Işık D,Hirfanoğlu İM, Tunç T. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey: a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophtalmol. 2018;bjophtalmol-2017-311789
- 17) Koç E,Bas AY, Ozbek S, Ovalı F, Basmak H. TOD ROP Komisyonu, TND ROP Çalışma grubu. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2016.
- 18) Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. Paediatrics 2000; 105:1051-57

- 19) Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, et al. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics* 1992;90:561-7
- 20) Dorling JS, Field DJ, Manktelow, 'Neonatal diseases severity scoring systems', *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F11-16.
- 21) Bastos G, Games A, Oliveira P, et al. A comparison of 4 pregnancy assessment scales (CRIB, SNAP, SNAP-PE, NTISS) in premature newborns. *Clinical Risk Index for Babies, Score for Neonatal Acute Physiology. Score for Neonatal Acute Physiology -Perinatal Extension. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System. Acta Med Port* 1997;10:161-5
- 22) Kaarensen PI, Dohlen G, Fundingsrud HP, et al. The use of CRIB (Clinical Risk Index for Babies) score in auditing the performance of one neonatal intensive care unit. *ACTA Paediatr* 1998; 87:195-200
- 23) Rautonen J, Makela A, Boyd H, Apajasalo M, Pohjavuori M. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet* 1994;343:1272-1273
- 24) Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi, D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: A comparison of CRIB, CRIB-2 and SNAPPE-2. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F419-22
- 25) The International Neonatal Network. The CRIB score, a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993; 342:193-8
- 26) Horbar JD, Onstad L, Wright E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: a National Institutes of Health Neonatal Research Network report. *Crit Care Med* 1993;21:12-18

- 27) Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F11-F16
- 28) Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression (2nd ed). New York: Wiley 2000:147-156
- 29) Tarnow-Mordi W, Ogston S, Wilkinson AR, et al. Predicting death from initial disease severity in low birth weight infants: a method for comparing the performance of neonatal units. BMJ 1990; 300:1611-1614.
- 30) Ezz- Eldin ZM, Abdel Hamid TA, Labib Youssef MR, et al. Clinical Risk Index for Babies (CRIB II) Scoring System in Prediction of Mortality in Premature Babies. JCDR 2015;9:SC08-11
- 31) Parry G, Tucker J, Tarnow- Mordi W. CRIB-2: an update of the Clinical Risk Index for babies score. Lancet 2003; 361(9371):1789-91.
- 32) 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(5):597-602
- 33) Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for neonatal acute physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. Pediatrics 1993;91:617-23
- 34) Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. Pediatrics 1993;91:969-975
- 35) Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP-2 and SNAPPE-2: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. J Pediatr 2001;138:92-100.

- 36) Maier RF, Caspar-Karweck UE, Grauel EL, Bassir C, Metze BC, Obladen M. A comparison of two mortality risk scores for very low birth-weight infants: clinical risk index for babies and Berlin score. *Intensive Care Med* 2002;28:1332-1335
- 37) Giedion A, Haefliger H, Dangel P. Acute pulmonary X-ray changes in hyaline membrane disease treated with artificial ventilation and positive end-expiratory pressure. *Pediatr Radiol* 1973;1: 145-52
- 38) Cole TJ, Hey E, Richmond S. The PREM score: a graphical tool for predicting survival in very preterm births. *Arc Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95:F14-F19
- 39) Sinkin RA, Cox C, Phelps DL. Predicting risk for bronchopulmonary dysplasia: selection criteria for clinical trials. *Pediatrics*.1990;86:728-736
- 40) de Vries NK, Bos AF. The quality of general movements in the first ten days of life in preterm infants. *Early Hum Dev* 2010;86:225-229
- 41) Heidarzadeh M, Ghorbani F, Dastgiri S. Prediction Value of CRIB-II in Outcome of Preterm and Low Birth Weight Infants. *Int J Pediatr* 2016;4(4):1583-89
- 42) Karaarslan U, Bağ Ö, Ökzer EA, Helvacı M. Comparison of CRIB-2 and SNAPPE-2 Scoring Systems in Predicting the Mortality and Morbidity of Very Low Birth Weight Infants. *Turkish J Pediatr Dis* 2017;3:183-187
- 43) Jasic M, Dessardo S, Dessardo S, Rukavina KM. CRIB-2 score versus gestational age and birthweight in preterm infant mortality prediction: who will win the bet? *Signa Vitea* 2016; 11(1):172-180

- 44) De Felice C, Del Vecchio A, Latini G. Evaluating illness severity for very low birth weight infants: CRIB or CRIB-II? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17(4):257-260
- 45) Ramirez-Huerta AC, Grober-Paez F. et al. Clinical risk index for babies 2 (CRIB-2) and weight to predict mortality in preterm infants less than 32 weeks treated with surfactant. *Gac Med Mex* 2015;151:179-183
- 46) Yalaz M, Arslan MT, Çoşar H, Akisu M, Kültürsay M. Neonatal mortalite riskinin belirlenmesinde farklı skrolama sistemlerinin karşılaştırılması: çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde CRIB ve SNAPPE-2. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49:1-7
- 47) Nakwan N, Wannaro J, Chaiwiriawong P. Is the SNAP-2 score useful for predicting mortality in mechanically ventilated in neonates within the first 12 hours of admission? *Asian Biomed* 2015;9(1): 77-80
- 48) Basiri B, Ashari, FE, Shokouhi M, Sabzehei MK. Neonatal Mortality and its Main Determinants in Premature Infants Hospitalized in Neonatal Intensive Care Unit in Fatemieh Hospital, Hamadan, Iran. *J Compr Ped* 2015;6(3):1-5
- 49) Tauzin L, Joubert C, Noel AC, Bouissou A, Moulies ME. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2012 Apr;101(4):419-23
- 50) Fitzgibbons SH,, Ching Y, Yua D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, Lillehei C, Valim C, Horbar JD, Jaksic T. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. *J Pediatr Surg* 2009;44:1072-1076

- 51) Santos AMN, Guinsburg R, Almeida MFB, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, Rugolo LMS, Fiori HH, Lopes JMA, Martinez FE. Red Blood Cell Transfusions are Independently Associated with Intra-Hospital Mortality in Very Low Birthweight Preterm Infants. *Journal of Pediatrics* 2011;15(9):371-376
- 52) Wong J, Shah PS, Yoon WE, Yee W, Lee S, Dow K. Inotrope use among extremely preterm infants in Canadian neonatal intensive care units: variation and outcomes. *Am J Perinatol* 2015; 4(4): 9-14
- 53) Zakariya BT, Harish BN, Babu TA, Joseph NM. Risk Factors and Predictors of Mortality in Culture Proven Neonatal Sepsis, *Indign J Pediatr* 2012; 79(3): 358-361
- 54) Harsha SH, Archana BR. SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU, *J Clin Diagn Res* 2015; 9(10): 10-12
- 55) Lim L, Rozycki HJ. Postnatal SNAP-II scores in neonatal intensive care unit patients: relationship to sepsis, necrotizing enterocolitis, and death. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21(6): 415–419.

10. EK

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gebelik Yaşı 34 Hafta ve Altı Yenidoğanlarda Değişik Hastalık Şiddeti Skorlarının Erken Dönem Prognozu Belirlemedeki Rolünün Değerlendirilmesi							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Eray Esra ÖNAL							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Çocuk Sağ. ve Hast. AD. / G.Ü.T.F.							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)								
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif çalışmalar veya arşiv taramaları- Uzmanlık Tezi							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐				
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili				
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		27.03.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐					
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐					
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ								
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU								
	DİĞER								
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 266				Toplantı tarihi: 09.04.2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Canan ULUOĞLU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza			
Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD.	Adli Tıp AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji AD.	G.Ü.T.F.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				
Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji AD.	G.Ü.T.F	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐				

11. ÖZGEÇMİŞ

A.1.	Adı soyadı: Sadiye KIRMACI
------	----------------------------

A.2.	Doğum tarihi ve yeri: 07.01.1988/MERSİN
------	---

A.3.	Yabancı dil bilgisi: İngilizce
------	--------------------------------

A.4.	Görev yeri: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
------	---

A.5.	İletişim bilgileri (e-posta adresi / telefon): sadiyek88@gmail.com/05075059587
------	--

A. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1.	Mezun olduğu üniversite / fakülteylütfen belirtiniz: MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
------	--

B.2.	Mezuniyet tarihini lütfen belirtiniz(yıl olarak): 2013
------	--

B.3.	Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Araştırma görevlisi
------	--