

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ BÜLTENİ

SAYI : 11

BAHAR 2005

**SAHİBİ VE SORUMLU
YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ**
Gülşen ERDEM

•

EDİTÖR
Murat YURDAKÖK

•

YAYINLAYAN
Türk Neonatoloji Derneği

•

BASIM YERİ
Alp Ofset Matbaacılık - Ankara

•

ISSN 1302 - 5562

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni
ülkemizde neonatoloji alanında çalışan
hekimler arasında iletişim sağlamak için
yilda iki kez yayınlanmaktadır.

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ

Yönetim Kurulu

Gülsevin TEKİNALP / Başkan
Mehmet SATAR / Başkan Yardımcısı
Murat YURDAKÖK / Genel Sekreter
Saadet ARSAN / Sayman
Esin KOÇ / Veznedar
Yıldız PERK
Metem AKISÜ

•

Denetleme Kurulu
Şule YİĞİT
Münevver TÜRKMEN
Ayşe KORKMAZ

•

Onur Kurulu
Fadıl ERTOĞAN
Olca ORAN
Gülşen ERDEM

•

Haberleşme
Hacettepe Üniversitesi
İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
Ankara 06100
Tel: 0.312 305 13 90
Faks: 0.312 310 55 09
e-posta: yurdakok@hacettepe.edu.tr
www.neonatoloji.org.tr

İÇİNDEKİLER

Prematürelde Mortalite ve Morbidite, <i>Murat Yurdakök</i>	2
Neonatal Mortalite Skorum Sistemleri, <i>Metem Akisü, Mehmet Yalaz</i>	8
Gebelik Yaşının Hesaplanması, <i>Mehmet Satar, S.Cansun Demir</i>	20
Prematüre Osteopenisi ve Kantitatif Ultrasonografi Cihazı ile	
Kemik Ses Hızının (SOS) Değerlendirilmesi, <i>Tuğba Gürsoy, Murat Yurdakök</i>	26
Neonatoloji Tarihi: Vakitsiz Doğarlarda Gıda İhtiyacı, <i>Bahtiyar Demirağ</i>	34
Haberleşme	37

PREMATÜRELERDE MORTALİTE VE MORBİDİTE

Murat YURDAKÖK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü

Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarına göre yılda 4 milyon yenidoğan bebek ölümü olmakta, ancak bu kadar ölüm nedense kamuoyunun yeterince dikkatini çekmemektedir. Buna bir örnek verecek olursak günde 36 jumbo jet kazasında ölen yolcu sayısı kadar yenidoğan dönemindeki bebek yaşamını kaybetmektedir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocuk, bebek ve yenidoğan bebek ölümleri giderek azalmıştır (1-5). Halen ABD ve Avrupa ülkelerinde binde 5 kadardır (6). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 verilerine göre ülkemizde beş yaş-altı çocuk ölüm hızı binde 37, bebek ölüm hızı binde 29, postneonatal bebek ölüm hızı binde 12 ve neonatal bebek ölüm hızı binde 17'dir. TNSA-1988 verileri ile karşılaştırıldığında beş yaş-altı çocuk ölüm hızı %29, bebek ölüm hızı %33, postneonatal bebek ölüm hızı %29 ve neonatal bebek ölüm hızı %35 azalmıştır (7).

Ülkemizde kayıtların yeterli olmaması nedeniyle yenidoğan bebeklerdeki ölüm nedenleri bilinmemektedir. Ancak WHO verilerine göre dünyada yenidoğan bebek ölümlerinin %32'si enfeksiyonlara (%9'u ağır enfeksiyonlara, %1'i ishale, %15'i akut solunum yolu enfeksiyonlarına, %7'si tetanoza), %29'u doğum asfiksisi ve travmasına, %24'ü prematürelikle ilgili sorunlara, %10'u konjenital malformasyonlara, %5'i diğer nedenlere bağlıdır. Bu bebeklerin önemli bir kısmını LBW (low birth weight; düşük doğum ağırlıklı) bebekler oluşturmaktadır. Yine WHO verilerine göre dünyada bebek ölümlerinin üçte ikisi yenidoğan bebeklerde, yenidoğan bebek ölümlerinde üçte ikisi ya-

şamın ilk haftasında, onların da üçte ikisi yaşamın ilk gününde görülmektedir (1-5). TNSA-2003 verilerine göre ülkemizdeki bebek ölümlerinin %59'u yenidoğan döneminde olmaktadır (7).

Genel olarak kabul edildiği şekliyle perinatal dönem gebeliğin 22. haftası (geç fetal) ile yaşamın ilk haftası (erken neonatal) arasındaki dönemdir. Bu dönem anne-bebek sağlığının yakından ilişkili olduğu, gebelik ve doğumla ilgili sorunların yenidoğan bebekler üzerindeki etkilerinin belirgin şekilde görüldüğü dönemdir. WHO raporlarına göre dünyada yılda dokuz milyondan fazla perinatal ve neonatal ölüm olmakta ve bunların % 98'i gelişmekte olan ülkelerde genellikle enfeksiyon hastalıkları ile gebelik ve doğum komplikasyonlarına bağlı olmaktadır (1-5).

TNSA-2003 verilerine göre ülkemizde perinatal ölüm hızı 1000'de 24 olup bunların %48'i ölü doğum, %52'si erken neonatal ölüm şeklindedir. Türk Neonatoloji Derneği'nin 1999 yılında yaptığı ve 29 büyük merkezin katıldığı 92.587 doğum (90.923 canlı doğan, 1664 ölü doğan ve 500 gr'dan büyük bebekleri kapsayan) çalışmada ölü doğum hızı binde 18, erken neonatal mortalite binde 17, perinatal mortalite binde 34 bulunmuştur. Bu çalışmada perinatal ölüm nedenleri de belirlenmiş; %45'ini ölü doğumların oluşturduğu görülmüştür (TNSA-2003 verilerine çok yakın). Perinatal ölümlerin %26'sı prematürel sorunlarına, %14'ü letal malformasyonlara, %11'i perinatal asfiksiye, %5'i özel nedenlere bağlıdır (8).

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde bebeklerin gebelik yaşları tam olarak belirlenemediğinden, epidemiyolojik çalışmalarda bebeklerin daha çok doğum ağırlıkları kullanılmaktadır. TNSA-2003 verilerine göre ülkemizde annelerin %70'i bebeklerinin doğum ağırlığını bilmektedir. Buna göre LBW oranı tüm doğumlar arasında %11, bebeğinin doğum ağırlığını bilenler arasında %8'dir (7).

Bebek sağlığını değerlendirmede kullanılan en önemli ölçütlerden birisi düşük doğum ağırlıklı (LBW; < 2500 gr) bebek oranıdır. Genel olarak düşük doğum ağırlıklı (LBW; < 2500 gr) bebeklerin üçte ikisinin prematüre, üçte birinin ise zamanında, ancak düşük doğum ağırlıklı (SGA) bebekler oldukları kabul edilir. LBW bebeklerin, normal ağırlıkta doğan bebeklere göre ölme riskleri neonatal dönemde 40, postneonatal dönemde beş kez fazla olup postneonatal dönemde ölen bebeklerin beşte biri LBW bebeklerdir. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde yeterli antenatal bakımla LBW bebeklerin azaltılmasının, hem neonatal hem de postneonatal ölümleri azaltacağı kabul edilir.

Ancak son yıllarda yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda LBW hızında azalma olmadan doğum ağırlığına özgü mortalite hızlarında azalma olduğu görülmüştür (9). Bu durumda akla gelen en önemli soru LBW'in perinatal mortalite risk için güvenilir bir ölçüt olup olmadığıdır. Esasında doğum ağırlığı, fetal büyümenin bir sonucu olduğundan LBW ile ilgili veriler dikkatli değerlendirilmelidir. Nitekim çevresel (örneğin deniz düzeyinden yükseklik – rakım) ve irksal (kalıtsal) nedenlerle ortalama doğum ağırlıkları düşük olan toplumlarda mortalite daha fazla değildir (10). Değişik etnik gruplarda ortalama doğum ağırlığının farklı olması perinatal mortaliteyi etkilememektedir (11).

Epidemiyolojik değerlendirmelerde "ortalama doğum ağırlığı"nın yanı sıra "optimum doğum ağırlığı" ve "relatif-nispi doğum ağırlığı"nın da gözönüne alınması gerekir.

Optimum doğum ağırlığı, mortalitenin en düşük olduğu ağırlık olup, nedeni henüz anlaşılamamış olmakla birlikte her zaman ortalama doğum ağırlığından fazladır (12). Relatif doğum ağırlığında ise bebeğinin tüm bebeklerin doğum ağırlıkları arasındaki yeri (z-skoru ve-

ya persentili) esas alınır. Nitekim bütün gebelik haftalarında, doğum ağırlığı persentili azaldıkça, mortalite ve morbidite (örneğin respiratuar distres sendromu) sıklığının belirlenmiş derecede arttığı gözlenmiştir (13).

LBW hızı yüksek toplumlarda bebek ölüm hızı da yüksektir; ancak bu toplumlarda LBW'lerde mortalite az görülmektedir. Buna "LBW Paradoksu" denir. Örneğin gebelikte sigara içilmesi LBW bebek doğurma olasılığını artırır da, LBW bebekler arasında anneleri sigara içenlerde mortalite daha az görülür. İşte böyle durumlarda relatif doğum ağırlığının değerlendirilmesi gerekir. Böyle bir değerlendirme yapıldığında sigara içen annelerin bebeklerinde mortalitenin bütün doğum ağırlıklarında fazla olduğu görülür (14).

Durum böyle olunca erişkin hastalıklarının fetal kaynakları konusunda ileri sürülen hipotezlerin her zaman geçerli olmayabilecekleri düşünülebilir. İleri sürülen hipoteze göre özellikle uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak gebelik yaşlarına göre küçük (SGA) doğan bebeklerde erişkin yaşlarda insülin direnci sendromu, dislipidemi ve kalp-damar hastalıkları daha sık görülmektedir. Ancak çoğul gebelik, yüksek rakımlı bölgede yaşama gibi nedenlerle SGA doğdukları kabul edilen bebeklerde erişkin yaşlarda aynı durum söz konusu olmayabilir.

Ayrıca gebelik yaşlarına göre iri (LGA) doğan bebekler arasında ileri yaşta obesitenin ve buna bağlı olarak da erişkin yaşlarda insülin direnci sendromu, dislipidemi ve kalp-damar hastalıkları daha sık görüldüğü ileri sürülmektedir. Bu paradoksal yorumların açıklaması henüz bilmediğimiz genetik faktörlerle yapılabılır (10, 15).

Son yıllarda özellikle büyük prematürelere mortalitelerinde belirgin azalma olmuşsa da çok düşük doğum ağırlıklı (VLBW) bebeklerin mortalitelerinde belirgin bir azalma olduğu söylenemez. Gelişmiş ülkelerde bile 25 haftalıkken doğan bebeklerin yaklaşık yarısı ölmektedir (16-20). Bu konuda yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada 362 merkezde (325'i ABD, 6'sı Kanada, 31'i 17 ülke) doğan 118.448 VLBW bebeğinin mortalitesinde son yıllarda önemli bir azalma olmadığı görülmüştür (21). Gelişmekte olan ülkelerde, yaşamlar-

rı daha çok teknolojik gelişmelere bağlı olduğundan küçük prematürelere mortalite çok daha fazladır (22).

Ülkemizde bebeklerin doğum ağırlıklarına göre mortaliteleri konusunda hemen hiç bilgi yoktur. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2003 yılında 25 büyük merkezde yaptığı çalışmada doğum ağırlıkları 500 gr'ın altındaki bebeklerde mortalite %92, 500-749 gr olanlarda %61, 750-999 gr olanlarda %35, 1000-1249 gr olanlarda %19, 1250-1499 gr olanlarda %14, 1500-1999 gr olanlarda %6, 2000-2499 gr olanlarda %3 olarak bulunmuştur (23). Bu değerler 2002 yılı ABD değerleri ile karşılaştırıldığında 3-5 kat daha fazladır (9).

Gelişmiş ülkelerde bile çok küçük prematüre bebeklerde mortalitenin yanı sıra morbidite de oldukça yüksektir. Örneğin İngiltere'de gebelik yaşı 25 hafta olan bebeklerde taburcu olurken yaşam olasılığı %44 iken 30 aylıkken seksiz yaşam olasılığı % 23'dür. Bu rakamlar gebelik yaşları 24 hafta olan bebeklerde %26 ve %12, 23 hafta olanlarda %11 ve %5'dir (24). ABD'de 1995-96 yıllarında yapılan bir çalışmada doğum ağırlıkları 750 gr'ın altındaki bebeklerin %78'inde respiratuar distres sendromu, %52'sinde kronik akciğer hastalığı, %14'ünde nekrotizan enterokolit, %48'inde sepsis, %26'sında evre III veya IV kanama, %7'sinde periventriküler lökomalazi geliştiği belirlenmiştir (20).

Doğumların sağlıklı ortamlarda yapılması yenidoğan bebeklerin mortalitesinde oldukça önemlidir. TNSA-2003 verilerine göre halen ülkemizde doğumların %21'i evlerde, %17'si eğitimsiz kişiler tarafından yaptırılmaktadır. Buna karşılık sezaryen doğum oranı ülke genelinde %21'e çıkmıştır (7).

Yoğun bakım ünitelerinde bakılan özellikle küçük prematüre bebeklerin yaşam olasılıkları daha fazladır (25). Doğum ağırlıkların 2000 gr'ın altında olan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakılmalarının ölme risklerini belirgin derecede azalttığı gösterilmiştir (26). Ancak bu ünitelerin kalabalık olmasının, mortaliteyi artıracığı unutulmamalıdır (27).

Amerikan Pediatri Akademisi her 2500 doğum için yaklaşık bir neonatolog bulunmasını önermesine rağmen ülkemizdeki neonatolog-

ların sayısı 100'ü geçmemektedir. Yenidoğan bebeklerin yoğun bakımlarıyla yakından ilgilenen çocuk hekimlerinin sayısının da fazla olduğu söylenemez. Ancak ABD'de bile ülkedeki neonatologların ve yenidoğan yoğun bakım yataklarının dağılımı bozuktur (28). Bununla birlikte neonatal mortalite ile neonatolog ve yenidoğan yoğun bakım yatağı arasındaki yakın bir ilişki olmadığı da gösterilmiştir (29).

Prematüre bebeklerin yaşam olasılıklarının artmasında obstetrik bakım niteliğinin düzelmesinin önemli katkısı olmuştur. Örneğin Boston'daki "Brigham and Women's Hospital" ve "Beth Israel Hospital"da 1989-1990 ve 1994-1995 dönemlerini kapsayan bir çalışmada surfaktan kullanımının artmasıyla ikinci dönemde VLBW bebeklerin mortalitesinin %50 azaldığı; bu azalmanın üçte ikisinin "daha iyi neonatal bakım"a, üçte birinin ise "daha iyi fetal bakım"a bağlı olduğu gösterilmiştir (30). Ülkemizde antenatal bakımın yeterli olduğu söylenemez. TNSA-2003 verilerine göre köylerde doğum yapan kadınların %34'ü, kentlerdekilerin %12'si, genel olarak beşte biri (%19) doğum öncesi bakım almamıştır. Doğum öncesi bakım aldıklarını belirten kadınların % 11'i gebeliğin altıncı ayında ve sonrasında, yani oldukça geç bir dönemden bu bakımı almaya başlamışlardır. Doğum öncesi bakım alanların %75'inde ağırlık, %89'unda tansiyon ölçümü; %77'sinde kan, %72'sinde idrar incelemesi yapılmış; %91'inde fetal kalp sesleri dinlenmiş ve yine %91'inde ultrasonografik inceleme yapılmıştır. Ayrıca %64'ü gebelik süresince demir hapı veya şurubu kullandıklarını belirtmişlerdir (7).

Bununla birlikte bugünkü durumu ile prenatal bakım ile prematüre ölümler azalsa da prematüre doğum ve intrauterin büyüme geriliği (İUBG) etkili bir şekilde azaltılamamaktadır. En uygunu yalnız gebelikte değil, tüm yaşamı boyunca kadının sağlık durumunu düzeltmektir (31).

Ülkemizde yenidoğan bebek ölümlerini azaltmak için yapılan çalışmalarda karşılaşılan başlıca sorunlar şunlardır: ülkemizde perinatal-neonatal ölümlerin azaltılmasına yönelik resmi bir stratejinin belirlenmemiş olması, perinatal-neonatal bakım hizmetlerinin yetersiz organizasyonu, perinatal bakımda multi-disipliner yaklaşım olmaması, yenidoğan bakım

servislerinin yetersizliği, yenidoğan transport sisteminin olmaması, hizmetlerin "hasta / hastane odaklı" olması ("centralization" ve "over-medication").

Dünyada doğan bebeklerin yaklaşık olarak %2'sinin VLBW veya gebelik yaşları 32 haftanın altında bebek oldukları sanılmaktadır (32). Yılda 1.3 milyon bebeğin doğduğu ülkemizde 26.000 VLBW bebek doğduğu düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre her 1000 doğum için bir yenidoğan yoğun bakım yatağının ve 4-6 ikinci düzey yenidoğan bakım yatağının bulunması gereklidir. Bu durumda ülkemizde en az 1300 yenidoğan yoğun bakım yatağı, 5200-7800 ikinci düzey bakım yatağı bulunması gereklidir. Bu kadar fazla bebeğin bakımının sağlanması, ülkemizin bugünkü olanaklarıyla mümkün gözükmemektedir. Ülkemizde "Düzyey 3 Neonatal Bakım" verebilecek sağlık çalışanı ve donanımı olan merkezlerin sayısı çok azdır (33).

Bununla birlikte diğer gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de yenidoğan sağlığını düzeltmek için bazı basit girişimlerin yapılması mümkündür (5, 32-36). Sağlık Bakanlığı'nın başlattığı, ancak ülke çapında henüz yaygınlaştıramadığı "Perinatal ve Neonatal Ölümlerin Önlenmesi Projesi" bunlardan biridir (37). Bu proje kapsamında "Neonatal Resüsitasyon" ve "Anne Sütü İle Beslenmenin Desteklenmesi" çalışmalarının yararları alınmaya başlamıştır. "Neonatal Resüsitasyon Kursları ile neonatal asfiksiye bağlı ölümlerde belirgin azalmalar olmuştur.

Bebeklerin doğumdan hemen sonra yalnız anne sütü ile beslenmeleri de neonatal mortaliteyi azaltan önemli bir girişimdir. Brezilya'da yapılan bir çalışmada mama ile beslenen yenidoğan bebeklerde ishalden ölme riskinin yalnız anne sütüyle beslenenlerden 25 kat fazla olduğu belirlenmiştir (38). Ülkemizde yenidoğan bebekleri yalnız anne sütüyle besleme konusunda yapılan çalışmaların etkisi görülmeye başlamıştır. TNSA-2003 verilerine göre, doğumdan sonra üç ay yalnız anne sütü ile beslenme oranı bundan önceki değerlendirmelerde %10'un altında iken % 27'ye çıkmıştır. Doğumdan sonra ilk saat içinde emzirenlerin oranı % 54 iken, 24 saat hiç emzirmeyenler %16, anne sütünden önce başka bir besin verenler %39 kadardır (7).

Özellikle küvöz olanağının bulunmadığı yerlerde küçük prematüre bebeklerin bakımlarında "kanguru yöntemi"nin kullanımının yaygınlaştırılması da etkili bir yaklaşım olacaktır (39). Perinatal transportun perinatal morbidite ve mortalitedeki etkisi yadsınamaz bir gerçektir (40-43). Ancak ülkemizde "neonatal transport servisi"nin olmadığını söyleyebiliriz (44, 45). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde "kanguru transport" yöntemine ağırlık verilmesi yararlı olacaktır (46).

Sonuç olarak ülkemizde yenidoğan bebek sağlığını düzeltmek için neler yapılabilir sorusuna yanıt bulmamaya çalışmalıyız. Bunlar arasında öncelikle yapılması gerekenler anne ve bebek sağlığı konusunda toplum duyarlılığının artırılması; ulusal veri tabanı oluşturulması; Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler, Meslek Kuruluşları ve Sivil Toplum Örgütleri'nin işbirliği ile özel sektörün katkısının sağlanması; hizmetlerin planlanması, iletişim açı ve neonatal nakil hizmetlerinin organizasyonu; "aile (ev) odaklı" yaklaşım stratejilerinin geliştirilmesi; yeterli insan gücü, araç ve gerecin sağlanmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Save the Children. State of the World's Newborns, 2001.
2. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, et al. Why are 4 million newborn babies dying each year? Lancet 2004; 364: 399-401.
3. Darmstadt GL, Lawn JE, Costello A. Advancing the state of the world's newborns. Bull WHO 2003; 81: 224-225.
4. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. BMJ 2004; 329: 675-678.
5. Child Health Research Project Special Report. Reducing Perinatal and Neonatal Mortality. Report of a Meeting, Baltimore, Maryland, May 10-12, 1999.
6. Zeitlin J, Papiernik E, Bréart G, The EUROPET Group. Regionalization of perinatal care in Europe. Semin Neonatol 2004; 9: 99-110.
7. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2004.
8. Erdem G for Turkish Perinatal Study Group. Perinatal mortality in Turkey. Paediatr Perinat Epidemiol 2003; 17: 17-21.

9. Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual Summary of Vital Statistics – 2002. *Pediatrics* 2003; 112: 1215-1230.
10. Wilcox AJ. On the importance – and the unimportance – of birthweight. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 1233-1241.
11. Vangen S, Stoltenberg C, Skjaerven R, Magnus P, Harris JR, Stray-Pedersen B. The heavier the better? Birthweight and perinatal mortality in different ethnic groups. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 654-660.
12. Platt RW, Ananth CV, Kramer MS. Analysis of neonatal mortality: is standardizing for relative birth weight biased? *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2004; 4: 9.
13. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340:1243-1238.
14. Wilcox AJ. Birth weight and perinatal mortality: the effect of maternal smoking. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1098-1104.
15. Melve KK, Skjaerven R. Birthweight and perinatal mortality: paradoxes, social class, and sibling dependencies. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 625-632.
16. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W, UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003; 361: 1789-1791.
17. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 378-384.
18. Jacobs SE, O'Brien K, Inwood S, Kelly EN, Whyte HE. Outcome of infants 23-26 weeks' gestation pre- and postsurfactant. *Acta Paediatr* 2000; 89: 959-965.
19. El-Metwally D, Vohr B, Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. *J Pediatr* 2000; 137: 616-622.
20. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al, for the NICHD Neonatal Research Network. Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107 (1): e1.
21. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al, and Members of the Vermont Oxford Network. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002; 110(1 Pt 1):143-151.
22. Straughn HK, Goldenberg RL, Tolosa JE, et al. Birthweight-specific neonatal mortality in developing countries and obstetric practices. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 80: 71-78.
23. Türkiye'de Yenidoğan Yoğun Bakım Merkezlerinde Mortalite – 2003. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 5 (10): 11-14.
24. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR for EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000; 343: 378-384.
25. Larroque B, Breart G, Kaminski M, et al; Epipage study group. Survival of very preterm infants; Epipage; a population base of cohort study. *Arch Dis Child fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F139-F144.
26. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs CS, Phibbs RH, Schmitt SK, Carlo WA. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002; 109: 745-751.
27. Tucker J, Parry G, Fowlie PW, McGuire W. Organization and delivery of perinatal services. *BMJ* 2004; 329: 730-732.
28. Goodman DC, Fisher ES, Little GA, Stukel TA, Chang C. Are neonatal intensive care resources located according to need? Regional variation in neonatologists, beds, and low birthweight infants. *Pediatrics* 2001; 108: 426-431.
29. Goodman DC, Fisher ES, Little GA, Stukel TA, Chang C, Schoendorf KS. The relation between the availability of neonatal intensive care and neonatal mortality. *N Engl J Med* 2002; 346: 1538-1544.
30. Richardson DK, Gray JE, Gortmaker SL, Goldmann DA, Pursley DM, McCormick MC. Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998; 102: 893-899.
31. Lu MC, Tache V, Alexander GR, Kotelchuck M, Halfon N. Preventing low birth weight: is prenatal care the answer? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 362-380).
32. MacDorman MF, Minino AM, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics-2001. *Pediatrics* 2002; 110: 1037-1052.
33. Yurdakök M. Ülkemiz için Düzey III Neonatal Bakım Hizmetleri Anketi. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 5 (10): 8-10.

34. Yu VYH, Dunn PM. Development of regionalized perinatal care. *Semin Neonatol* 2004; 9: 89-97.
35. Paul VK, Singh M. Regionalized perinatal care in developing countries. *Semin Neonatol* 2004; 9: 117-124.
36. Atasay B, Arsan S. Organization of neonatal care services and its importance. *J Perinat Med* 2003; 31: 392-394.
37. Sağlık Bakanlığı Perinatal ve Neonatal Ölümlerin Önlenmesi Projesi. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2002; 3 (6): 2-3.
38. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, et al. Evidence for protection by breast-feeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet* 1987; 2: 319-322.
39. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL, Belizan JM. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (2): CD002771.
40. Cornette L. Contemporary neonatal transport: problems and solutions. *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed* 2004; 89:F212-F214.
41. Lupton BA, Pendray MR. Regionalized neonatal emergency transport. *Semin Neonatol* 2004; 9: 125-133.
42. Tekinalp G. Yenidoğanın transportu. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 4 (8): 13-18.
43. Arsan S. Avrupa Perinatal Tıp Birliği'nden öneriler: Perinatal bakımın bölgeselleştirilmesi ve perinatal nakil endikasyonları için yeni kararlar. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 4 (8): 25-28.
44. Perk Y. Türkiye'de neonatal transport durumu – 2003. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 4 (8): 19-21.
45. Ergenekon E. Türkiye'de neonatal transport organizasyonu için neler yapılabilir? *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2004; 4 (8): 22-24.
46. Sontheimer D, Fischer CB, Buch KE. Kangaroo transport instead of incubator transport. *Pediatrics* 2004; 113: 920-923.

NEONATAL MORTALİTE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Mete AKISÜ¹, Mehmet YALAZ²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Profesörü ²Neonatoloji Uzmanı

Tüm dünyada neonatal mortalite oranı; gelişen teknoloji, kullanıma giren yeni ilaçlar ve artan bilgi birikimi nedeniyle belirgin bir şekilde azalmasına rağmen hâlâ önemini korumaktadır (1). Ancak, çoğu zaman hekimler, araştırmacılar ve aileler hangi bebeğin ne kadar yaşama şansı olduğunu hem kendilerine hem de birbirlerine sormaktadır. Böyle bir sorunun cevabını objektif bir şekilde cevaplamak çoğu zaman zor olmaktadır. Bu ihtiyaçtan yola çıkarak aynı erişkinlerde "Acute Physiology And Chronic Health Evaluation" (APACHE) (2) veya çocuk yaş grubundaki "Pediatric Risk of Mortality" (PRISM) skorlamalarına (3) benzer skorlama sistemlerinin yenidoğanlar için de geliştirilmesi zorunluluğu doğmuştur. Aynı zamanda, bu skorlama sistemleri ile; bir klinik çalışma sırasında farklı grupları karşılaştırmak, değişik üniteler arasındaki performansı değerlendirmek, aynı ünitenin zaman içindeki gelişmesini kıyaslamak, mortalite yanında önlenebilir erken ya da geç komplikasyonları öngörmek ve ilgili girişimleri önceden gerçekleştirmek de beklenen yararlardandır (4-12).

Demografik, fizyolojik ve klinik bilgiler eşliğinde geliştirilmiş diğer yaş gruplarındaki skorlama sistemlerine benzer şekilde optimal bir Neonatal Skorlama Sisteminden beklenen özellikler şunlardır: (1) Kolay kullanılabilir olmalı, (2) Doğum sonrasında mümkün olan en erken ve kısa sürede yapılıyor olmalı, (3) Her yenidoğan için kullanılabilir olmalı, (4) Birincil sonuç olarak mortalite riski, ikincil sonuç olarak da morbidite ve maliyet hesaplanmasına olanak vermelidir. Ancak bu özelliklerin tümünü sağlayabilmek çok zor, hatta imkansızdır (4,13).

Skorlama sistemlerinin oluşturulması

Bugünkü bilgilerimizle mortaliteyi %100 olarak öngörecektir bir skorlama oluşturmak pek mümkün değil gibidir. Bu orana yaklaşmak için araştırmacılar, çok sayıda verinin değerlendirilmesi gerektiğini öne sürmektedir (6,11,12). Ancak bu skorlamanın kolay ve hızlı olması özelliğini, aksine az sayıda klinik veriyle yapılması da beklenen oranın düşmesi tehlikesini getirmektedir. Bu durumda, girdi (parametre) ve çıktı (belirleyicilik) dengesinin iyi ayarlanmış olmasının önemi açıktır.

Genellikle skorlama sistemleri iki aşamalı oluşturulmuştur. Bunlardan ilki, klinik bilgi ve tecrübe gerektiren skorlarda kullanılacak parametrelerin seçimi; ikincisi ise toplanan bilgilerin istatistiksel modeller kullanılarak bunların hangilerinin istenen sonuç ile güçlü ilişkisi olduğunu ortaya koymaktır (4,13).

Parametrelerin seçimi

Bugüne kadar hangi yaş grubunda olursa olsun, skorlama sistemlerinde bir çok parametre kullanılmıştır. Özellikle yenidoğan döneminde kullanılan parametreler; doğum şekli, ağırlık, hafta, cinsiyet, ırk gibi demografik verileri; solunum sıkıntısı, kalp atım hızı, ateş, konvülsiyon gibi klinik verileri; kan gazında baz açığı, kan şekeri, diürez miktarı, bilirübin değeri gibi laboratuvar verilerini ve hastaya uygulanan oksijen miktarı, mekanik ventilasyon, diüretik, antibiyotik gibi girişim-tedavileri içermektedir (7,8,11,12). Ancak, yukarıdaki optimal skorlama özellikleri doğrultusunda bir sağlıklı çıktı için tüm bunların çok dengeli ve mümkün olduğunca az sayıda olması gereklidir.

İstatistik aşaması

Bir skor oluştuktan sonra, bu skorun gelecekteki olayları belli bir kesinlikte öngörebildiğinin doğrulanması gerekmektedir. Bir skor sisteminin klinik olarak kullanışlı olabilmesi için öngörülen ve gözlenen olayların oranının bir-biri ile uyumlu olması (ayrımıcılık) gerekmektedir (4,6,7,13). Ayrımıcılık araştırması için en sık kullanılan test Hosmer-Lemeshow testidir. Bu test ile öngörülen ve gözlemlenen olaylar karşılaştırılır. Ayrımıcılığı iyi olan bir skorlama testinde bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaması ($p>0.05$) gereklidir (14).

Mortalite skorlama sistemlerinde istenen bir başka özellik de, belirleyiciliktir. Belirleyicilik, skorlamanın değişik prognozları olan yenidoğanları birbirinden ayırt edebilme yetisi olarak tanımlanabilir. Belirleyicilik, tüm değerler için gerçek pozitiflik oranının, yalancı pozitiflik oranıyla elde edilen noktaların oluşturduğu "receiver operating characteristic" (ROC) testi ve eğrisi ile ölçülür. Bu test ile elde edilen eğrinin altında kalan alan ("area under curve"; AUC veya Alt Zon; AZ) bir skorlama 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 (4,6,7,13,15).

Bazı sorunlar

Bir yenidoğanın prognozunu saptamak için, verilen sağlık hizmetinden bağımsız olarak yenidoğanın o andaki en son durumunun bilinmesi gerekmektedir. Yenidoğanın sonraki izlemi ile ilişkili bilgiler varken, doğumun ilk birkaç saatinde elde edilen sınırlı bilgi ile prognozu belirlemeye çalışmak, kesinliği ve doğruluğu azaltır. Bu skorların kullanımı ile ilişkili yaygın bir sorundur (4,13).

Bununla birlikte; değişik yenidoğan yoğun bakım üniteleri arasında verilen bakım hizmeti ve bununla ilişkili prognoz sonuçları açısından, bakım verilen hasta populasyonları arasında farklılıklar olması da önemli bir sorundur. Şöyle ki, sadece iyi prognozu olan yenidoğanları tedavi etmeye eğilimli olan ünitelerin iyi prognoz yüzdelerinin de yüksek olması beklenirken, tam tersine kötü prognozu olan

bebekleri tedavi eden ünitelerin kötü prognoz oranlarının yüksek olması beklenir. Bu şartlar altında bir skorlamanın yapılması gerekli zaman, yenidoğanın üniteye girdiği ve herhangi bir işlem yapılmadığı dönemde olmalıdır (4,13). Ayrıca, doğumdan sonraki uzun zaman dilimi içinde (örneğin ilk 24 saat) verilen gereksiz girişim veya tedavilerle ilgili olarak bazı endişeler vardır. Örneğin, bir ünite ve/veya hekim kendisine başvuran hastanın klinik durumunun ciddiyetini yüksek göstermek amacıyla gereksiz (gereksiz oksijen vermek, antibiyotik başlamak, monitörizasyon derecesini arttırmak gibi) girişimlerde bulunduğu skorlama puanı artacak, ancak sonuçta hasta/hastalar yaşadığında ünite/doktor "iyi" ünvanı alacaktır. Bu nedenle, iyi bir skorlamanın tüm bu parametreleri olabildiğince az içermesi gerektiği düşünülebilir.

Bir başka konu, hekimlerin skorlama sistemlerine kendi tahmin ya da yorumlarını ekleyip eklememeleridir (4,13). Hekimlerin yüksek riskli olan yenidoğanları tanıyabildiklerini, ancak ölüm riskini yüksek oranda tahmin ettikleri gösterilmiştir (16). Bir başka deyişle, hekimlerin yorumlarının iyi bir belirleyici olduğu, ancak ayrımıcılığının kötü olduğu görülmüştür. Hekimlerin yorumunu skorlama sistemleri ile birleştirmek risk değerlendirmesinin doğruluğunu arttırabilir. Ancak bu hem skorlamanın gerçekçiliğinde, hem de araştırma amaçlı grup oluşturmada büyük oranda subjektiviteye neden olacaktır (4,13,16).

Neonatal mortaliteyi öngörmek kullanılan skorlama

Bugüne kadar yukarıdaki optimal kriterleri içerdiğine inanılan ve kuşkulardan uzak birçok mortalite riskini öngörme amaçlı skorlama sistemleri oluşturulmuş ve kullanılmıştır:

"Clinical Risk Index For Babies"

İngiltere'de dört büyük yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gebelik yaşı 32 haftanın ve doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan 812 yenidoğan bebeği içeren bir çalışma sonrasında elde edilmiş neonatal skorlama sistemidir (7). Toplam puan 0-23 arasındadır. Yaşamın ilk 12 saati içinde elde edilen altı parametreye dayalı (Tablo I) bu skorlama sistemi ile belirleyiciliğin yüksek (AZ 0.90) olduğu sonucuna

Tablo I. CRIB skorlama sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Doğum ağırlığı	> 1350 gr	0
	851-1350 gr	1
	701-850 gr	4
	≤ 700 gram	7
Gebelik yaşı	> 24 hafta	0
	≤ 24 hafta	1
Konjenital malformasyon	Yok	0
	Var (Hayatı tehdit etmeyen)	1
	Var (Hayatı tehdit eden)	3
En fazla baz fazlası (ilk 12 saatte)	> -7.0 mmol/L	0
	-7.0 - 9.9 mmol/L	1
	-10 -14.9 mmol/L	2
	≤ -15 mmol/L	3
En düşük uygun FiO ₂ (ilk 12 saatte)	≤ 0.40	0
	0.41-0.60	2
	0.61-0.90	3
	0.91-1.00	4
En fazla uygun FiO ₂ (ilk 12 saatte)	≤ 0.40	0
	0.41-0.80	1
	0.81-0.90	3
	0.91-1.00	5

varılmıştır. Skorlamanın çok kısa sürede (yaklaşık beş dakika) yapılabilmesi ve girişimler öncesi dönemi kapsıyor olması avantajları yanında (6,8,10,17,18) belirli gruba spesifik olması ile surfaktan ve gelişmiş mekanik ventilatör tedavisi döneminden önce geliştirilmiş olması dezavantajlarına sahip olduğu eleştirilerini almıştır (19-21).

"Clinical Risk Index For Babies"

İleri derecede prematüre bebeklerdeki mortalite riskini de öngörme amacıyla, CRIB skorlamanın geliştirilmesiyle oluşturulmuş ve çok yakın zamanda yayınlanmıştır (22). Eski skorlama sistemindeki ağırlık ve ilk 12 saat içindeki en büyük baz açığına ek olarak, cinsiyet ve başvuruındaki ısı parametrelerini kapsayan dört parametrelili bir testtir (Tablo II). Toplam puan 0-27 puan arasındadır. Eski skorlamadaki kolaylığın aksine, bu skorlama için özellikle doğum ağırlığı puanlamasında bir bilgisayar yazılımı desteğine ihtiyaç vardır. CRIB-II skorlaması ile CRIB skorlamasını karşılaştıran bir çalışmada aralarında belirleyicilik açısından bir fark olmadığı sonucuna varıl-

mıştır (21). Ancak, çalışmalar yeni yeni literatürde yer almakta olduğundan, henüz yorum yapmak için çok erkendir.

Score For Neonatal Acute Physiology (SNAP) ve SNAP – Perinatal Extension (SNAP-PE)

CRIB skorlamanın Avrupa' da kullanılmaya başlamasıyla birlikte, ABD'de de üç Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinden elde edilen veriler kullanılarak Richardson ve arkadaşları (8) tarafından SNAP skorlaması geliştirilmiştir. SNAP skorlama sistemi; ilk 24 saat içerisinde çeşitli kan, idrar ve dışkı ile ilgili verileri de içeren 28 değişik parametreye dayanmaktadır (Tablo III). Toplam skor aralığı 0-118 puandır. CRIB skorlaması; konjenital anomali gibi doğmadan hekimin ölümle ilişkili olabilecek kriterler içermekteyken, SNAP skorlamasında hekimin elde ettiği ve 0, 1, 3 veya 5 şeklinde puanlandırabileceği daha objektif kriterler vardır. Ayrıca CRIB skorlamasından farklı olarak üniteye getirilen doğum ağırlığı ve gebelik yaşından bağımsız olarak her bebek için kullanılabilen bir skorla sistemidir. Ancak skorlamanın geliştirilmesine kaynak

Tablo II. CRIB skorlama sistemi

Doğum ağırlığı ve haftasına göre puanlama

Erkek Bebekler İçin													Kız Bebekler İçin												
2751-3000													0												
2501-2750													1 0												
2251-2500													3 0 0												
2001-2250													2 0 0												
1751-2000													3 1 0 0												
1501-1750													6 5 3 2 1 0												
1251-1500													8 6 5 3 3 2 1												
1001-1250	10	9	8	7	6	5	4	3	3	11	10	8	7	6	5	4	3	5	3						
751-1000	11	10	8	7	7	6	6	6	6	11	10	9	8	7	6	5	5	7	5						
501-750	14	14	12	11	10	9	8	8	8	13	12	11	10	9	8	8	7	7							
251-500	15	15	13	12	11	10	10			14	13	12	11	11	10	10									
	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32			

Başvuruda ısıya göre puanlama

Isı (°C)	Puan
< 29.6	5
29.7-31.2	4
31.3-32.8	3
32.9-34.4	2
34.5-36	1
36.1-37.5	0
37.6-39.1	1
39.2-40.7	2
> 40.8	3

Baz açığına göre puanlama

Baz açığı (mmol/l)	Puan
<- 26	7
- 26 ile - 23	6
-22 ile - 18	5
- 17 ile - 13	4
- 12 ile - 8	3
- 7 ile - 3	2
-2 ile 2	1
> 3	0

olan çalışma popülasyonunda (n=1643), doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan bebek sayısı çok düşük olduğundan (n=154), daha sonra yapılan çalışmalarda çocuk düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar açısından azalmış duyarlılığı olduğu gözlenmiştir (4, 13, 20, 21).

SNAP skorlamasını oluşturan araştırmacılar tarafından hastaların perinatal özelliklerinin de mortaliteye etkili olabileceği düşüncesiyle, aynı popülasyonda tekrar yaptıkları bir değerlendirmeyle toplamda 31 parametreyi içeren SNAP-PE skorlaması oluşturulmuştur (9). Bu skorlama; SNAP skorlamasından elde edilen puanlara ek olarak; hastanın doğum ağırlığını, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı

(SGA; beşinci persentilin altında) varlığını ve beşinci dakika Apgar skorunu esas almaktadır. Toplam skor aralığı 0-163 puan arasındır (Tablo IV).

Richardson ve arkadaşlarının (9), çalışmasında, sadece doğum ağırlığına göre SNAP skorlama sisteminin; SNAP'e göre de SNAP-PE skorlama sisteminin daha iyi mortaliteyi belirleyebildiği gösterilmiştir.

CRIB skorlamasına göre daha objektif ve daha fazla belirleyici gibi görünmekle birlikte, CRIB skorlamasına göre daha fazla (özellikle laboratuvar bulguları ile ilgili) parametreyi içermesi, uygulama için daha uzun süre ge-

Tablo III. CRIB skorlama sistemi

Parametre	1 puan	3 puan	5 puan
En fazla kan basıncı (mmHg)	66-80	81-100	> 100
En düşük kan basıncı (mmHg)	30-35	20-29	< 20
En fazla kalp hızı (/dk)	180-200	201-250	> 250
En düşük kalp hızı (/dk)	80-90	40-79	< 40
Solunum hızı (/dk)	60-100	> 100	
Isı (°F)	95-96	92-94.9	< 92
PaO ₂ (mm Hg)	50-65	30-50	< 30
PaO ₂ /FiO ₂ (FiO ₂ % olarak)	2.5-3.5	0.3-2.49	< 0.3
PaCO ₂ (mm Hg)	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
BKH sayısı (µl' de)	2.0 – 5.0	< 2.0	
İmmatür/ total nötrofil oranı	> 0.21		
Absolü nötrofil sayısı (% nötrofil oranı x BKH)	500-999	< 500	
Trombosit sayısı (µl' de)	30. 0 – 100.0	< 30.0	
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 (mg/dl) (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	7.6-9.0	> 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)	5.0-6.9	< 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 yanıtlı	Uyarıya yanıtız	Tam apne

Tablo IV. CRIB skorlama sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
SNAP skorlaması (İlk 24. saatte)		SNAP skoru
Doğum ağırlığı	< 749 gr	30
	750-999 gr	10
	≥ 1000 gr	0
Apgar skoru 5. dakikada	< 7	10
	≥ 7	0
SGA	< beşinci persentil	5
	> beşinci persentil	0

rektirmesi ve doğum ağırlığı 1500 gr'ın altındaki bebeklerde ayırmıcılığının az olması, SNAP ve dolayısıyla SNAP-PE skorlamasının en büyük dezavantajlarıdır (4,13,20,21).

SNAP-II ve SNAP-PE-II

Daha önceki skorlamaların dezavantajlarının olması nedeniyle, ABD'deki toplam 30 merkez ve 14610 yenidoğanı içeren bir popülasyonda SNAP-II ve SNAP-PE-II skorları geliştirilmişlerdir (10). Bu yeni sistemlerdeki en büyük değişiklikler, verilerin (CRIB skorlamasında olduğu gibi) ilk 12 saat içerisinde toplanması, parametrelerin sırasıyla altı ve dokuz şeklinde oldukça sadeleştirilmesi ve bununla ilişkili olacak şekilde puanlamada değişiklikler

olmasıdır (Tablo V ve VI). Toplam skor aralığı SNAP-II için 0-115 ve SNAP-PE-II için 0-162 puandır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ile yüksek oranda belirleyicilik (AZ 0.91) ve ayırmıcılık (Hosmer-Lemeshow testi p=0.90) değeri ile mortalitenin belirlenebildiği görülmüştür. Böylece, özellikle 2000'li yıllardan sonra bu skorlama sistemleri daha yaygın kullanım şansı bulmuştur.

Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System

Erişkin yoğun bakım hastaları için kullanılmakta olan "Therapeutic Intervention Scoring System" (TISS) (23) skorlama sistemi değiştirilerek ve 1992 yılında üç büyük Yenidoğan

Tablo V. SNAP-II skorlama sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Ortalama kan basıncı (mmHg)	≥ 30	0
	29-20	9
	< 20	19
En düşük ısı (°C)	> 35.6	0
	35.6-35	8
	< 35	15
PO ₂ / FiO ₂ 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 konvülsiyon	yok	0
	var	19
Diürez	≥1	0
	0.1-0.9	5
	< 0.1	18

Tablo VI. SNAP-PE II skorlama sistemi

Parametre	Bulgu	Puan SNAP-II skoru
SNAP-II skorlaması (İlk 24. saatte)		
Doğum ağırlığı	< 750 gr	17
	750-999 gr	10
	≥ 1000 gr	0
Apgar skoru 5. dakikada	< 7	18
	≥ 7	0
SGA	< üçüncü persentil	12
	> üçüncü persentil	0

Yoğun Bakım Ünitesinde toplam 1643 yeni-doğandan oluşan bir populasyon esas alınarak oluşturulmuştur (12). Bu skorlama mortaliteyi öngörmede çok iyi bir belirleyici olmasına rağmen, araştırmacılar doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arasındaki zayıf korelasyonu açıklamakta zorlanmışlardır. Adından da anlaşılacağı gibi, patofizyolojik durum ve hastanın demografik özelliklerinden çok hastaya yapılan neredeyse tüm girişimleri ve tedavileri değerlendiren bir sistemdir. İlk 24 saat içerisinde toplam sekiz ana başlık altında 48 değişkene puan verilmektedir. Toplam skor aralığı 0-93 arasındadır (Tablo VII).

Bu skorlama sisteminin en büyük dezavantajı çok fazla parametreyi değerlendirmesi ve bunun için de en az 20-30 dakikalık bir değerlendirme süresinin gerektirmesidir (4,13, 24). Ayrıca, ECMO gibi her üniteye bulunamayacak tedavi ve "pace-maker" yerleştirilmesi gibi girişimleri içermesi nedeniyle de skorlamanın yapılabilirliği ve güvenilirliği tartışılır düzeydedir. Bu nedenle, skorlama sisteminin temel iki özelliği olan basit-çabuk olma ve her yerde uygulanabilme özelliğini taşımamaktadır. NTISS, aslında mortalite belirleme skorlama sisteminden daha çok hastalığın ağırlığını belirten bir sistem gibi görünmektedir.

Tablo VII. NTISS skorlama sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Solunumsal	Oksijen tedavisi [1]	1
	Surfaktan uygulaması	1
	Trakeostomi bakımı [2]	1
	Trakeostomi yerleştirilmesi [2]	1
	CPAP uygulaması [1]	2
	Endotrakeal entübasyon	2
	Mekanik ventilasyon tedavisi [1]	3
	Kas gevşetici ile birlikte mekanik ventilasyon [1]	4
	HFOV tedavisi [1]	4
	ECMO uygulaması	4
Kardiyovasküler	İndometazin uygulaması	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 pace-maker kullanılması [5]	3
	Kalıcı pace-maker kullanılması [5]	4
	Kardiyopulmoner resüsitasyon	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
		Kardiyorespiratuar 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 alımı ve diürez miktarı izlemi		1	
Yoğun kan alımı (> 10 işlem) [8]		2	
Metabolik / Beslenme		Orogastrik ile besleme	1
	İntravenöz lipid	1	
	İntravenöz amino asit	1	
	Fototerapi	1	
	İnsülin uygulaması	2	
	Potasyum uygulaması	3	
	Transfüzyon	İntravenöz immünglobulin	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 tübü [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	
Damar yolu	Diyaliz	4	
	Periferik intravenöz yol	1	
	Arteriyel yol	2	
	Santral venöz yol	2	

[] işaretli parametrelerden sadece bir tanesi puanlanacaktır.

"National Institute of Child Health and Human Development" Skoru

Bu skorlama sistemi de ABD'de; doğum ağırlığı 501-1500 gr arasında değişen yedi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde toplam 1823 yenidoğandan oluşan bir popülasyondan oluşturulmuştur (11). Skorlama sistemi şu parametreleri içermektedir: doğum ağırlığı, SGA varlığı (onuncu persentilin altı), ırk, cinsiyet ve birinci dakika Apgar skoru (≤ 3 veya > 3). Bu parametreler ile "AZ" değerinin kabul edilebilir en alt sınıra yakın (0.82) olduğu görülmüştür. Belki de bu nedenle, o dönemden sonra ABD'de bile çok fazla yaygınlıkta kullanım şansı bulmayan bir sistemdir. Literatürde mortaliteyi belirleyiciliğini araştıran toplam üç çalışma vardır (24-26). Goedhuis ve arkadaşlarının (25) çalışmasında özellikle doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde olan bebeklerde mortaliteyi belirlemede etkisiz olduğu gösterilmiştir.

Berlin Skoru

Maier ve arkadaşları (27) tarafından; 1988-1991 yılları arasında doğum ağırlığı 1500 gr

altında olan toplam 572 yenidoğandan oluşan bir popülasyon temel alınarak oluşturulmuştur. Sadece beş parametre ve toplamda 0-40 puan aralığını içeren bu skorlama sisteminde (Tablo VIII) değerlendirme zamanı için doğumdan sonraki ilk birkaç saati içeren "çok erken dönemde başvuruda" terimi kullanılmış, ancak kesin bir zaman verilmemiştir. Büyük olasılıkla bu nedenle ve içerdiği subjektif parametreler nedeniyle merkezler arasındaki sağlıklı objektif değerlendirmeyi yapmaya katkı sağlamayacağı görüşü ağırlık kazanmış ve yaygın kabul görmemiştir. Literatürde sadece iki çalışma vardır (28,29).

Neonatal Mortalite Prognoz İndeksi

Toplam 636 bebeği içeren popülasyonu temel alarak ve ilk 12 saat içindeki bazı prognostik faktörleri logistik regresyon analizi ile saptamaya çalışan bu sistem Meksika'da Garcia ve arkadaşları (30) tarafından geliştirilmiş ancak hiç kabul görmemiş bir sistemdir. Gebelik yaşı, doğum ağırlığı, kardiyak arrest varlığı, PaO₂/FiO₂ oranı, major konjenital malformasyon, sepsis ve baz açığı olarak toplam yedi parametreden oluşmaktadır (4,13).

Tablo VIII. Berlin Skorlama Sistemi

Parametre	Bulgu	Puan
Doğum ağırlığı (gr)	1250-1499	3
	1000-1249	6
	750-999	9
	< 750	12
Respiratuar distress 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

Skorları Karşılaştırılan Çalışmalar

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bir bebeğe yapılacak işlemleri belirleme, mortaliteyi önceden öngörme, merkezler arası objektif değerlendirmeyi sağlama ve belki de en önemlisi ailenin servise hemen kabulünden sonra hekime sorduğu "yaşama şansı nedir?" sorusuna doğruya en yakın cevabı verebilmek için özellikle son 20 yıldır yukarıdaki skorlama sistemleri tüm dünyada değişik yaygınlıkta kullanılmaktadır. Ancak, tüm araştırmacılar en objektif olan skorlama sistemi üzerinde henüz fikir birliğine varabilmiş değildir. Bu amaçla çeşitli karşılaştırma çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu eskilikleri nedeniyle CRIB, SNAP, SNAP-PE ve NTISS skorlama sistemleri arasında yapılmıştır.

Bastos ve arkadaşlarının (24) çalışmasında bu dört sistem karşılaştırılmış; doğum ağırlığı 1500 gr'ın ve gebelik yaşı 32 haftanın altında toplam 186 bebek retrospektif olarak incelenmiştir. AZ değerleri CRIB için 0.90, SNAP için 0.88, SNAP-PE için 0.88 ve NTISS için 0.85 olarak saptanmıştır. Hem yüksek "AZ" değeri ile belirleyiciliğin daha fazla olması hem de sadece yaklaşık beş dakikada (diğerleri 20-30 dakika) sonuçlanması nedeniyle CRIB skorlama sisteminin daha değerli olduğunu belirtmişler.

Eriksson ve arkadaşlarının (26) çalışmasında da yine aynı dört skorlama sistemi karşılaştırılmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında (1083 ± 259 gr) ve gebelik yaşı 32 haftanın altında (28.0 ± 1.8 hafta) olan 240 bebek çalışmaya alınmıştır. CRIB (AZ 0.87) ve SNAP-PE (AZ 0.86) skorlama sistemlerinin; SNAP (AZ 0.76), NTISS (AZ 0.82), doğum ağırlığı (AZ 0.70) ve gebelik yaşına (AZ 0.72) göre mortaliteyi belirlemede en iyi kriterler olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da, SNAP ve SNAP-PE sistemlerinin çok fazla parametre içermesinden dolayı araştırmalarda kullanılabilirliği, ancak klinik kullanım pratikliği sağlamadığı belirtilmiştir.

Pollack ve arkadaşlarının (6) yedi farklı yenidoğan yoğun bakım ünitesi ve 476 çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanı içeren çalışmasında ilk 12 saat içindeki verilerle CRIB, SNAP ve SNAP-PE skorlama sistemleri ayrıca ilk 24

saat içindeki verilerle NICHD, NTISS, SNAP, SNAP-PE skorlama sistemleri karşılaştırılmıştır. İlk 12 saat içindeki veriler sonrasında SNAP-PE sisteminin (AZ 0.908) CRIB sisteminde (AZ 0.891) göre daha belirleyici olduğu görülmüştür. İlk 24 saat verileri sonrasında yine SNAP-PE sisteminin (AZ 0.916) diğer sistemlere göre daha belirleyici olduğu bildirilmiştir.

Rautonen ve arkadaşlarının (19) çalışmasında ise (tek merkez, 222 çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan) CRIB skorlama sisteminin SNAP-PE'ye göre daha belirleyici olduğu ortaya konmuştur.

Son birkaç yıl içinde geliştirilmiş olmaları nedeniyle literatürde CRIB-II, SNAP-II ve SNAP-PE-II sistemlerini içeren karşılaştırmalı çalışma sayısı son derece azdır.

Bunlardan biri olan Zardo ve Procianov'un (31) çalışmasında; doğum ağırlığı yanı sıra CRIB, SNAP, SNAP-II, SNAP-PE ve SNAP-PE-II skorlama sistemlerinin mortaliteyi belirleme güçleri araştırılmıştır. Toplam 494 (ortalama 2354 gr, 36 hafta) hastayı içeren retrospektif çalışmada, tüm olgular için mortaliteyi belirlemede SNAP, SNAP-II, SNAP-PE, SNAP-PE-II ve doğum ağırlığı belirleyiciliği araştırılmış ve sırasıyla "AZ" değerleri 0.85, 0.88, 0.90, 0.91 ve 0.81 olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak hiçbir sistem arasında fark saptanmazken, sadece SNAP-PE sisteminin doğum ağırlığına bir üstünlüğü olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan 102 yenidoğan (ortalama 1050 gr, 31 hafta) için ise CRIB, SNAP-PE, SNAP-PE-II ve doğum ağırlığının mortaliteyi belirlemedeki ayrımcılığı araştırılmış, AZ değerleri sırasıyla 0.91, 0.93, 0.94 ve 0.82 olarak saptanmıştır. Bu grupta ise, istatistiksel olarak hiçbir sistemin birbirine üstünlüğü saptanmazken, 3 sistemin de doğum ağırlığına göre anlamlı olarak daha fazla belirleyici olduğu görülmüştür. Yazarlar, bu çalışmada kolay uygulanması ve ilk 12 saat içerisinde – erken dönemde – sonuca ulaşması nedeniyle CRIB, SNAP-II ve SNAP-PE-II sistemlerinin kullanılabilir olduğu sonucuna varmışlardır.

Gagliardi ve arkadaşları (21) tarafından yapılan çalışmada ise sadece çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar arasında CRIB, CRIB-II

ve SNAP-PE-II skorlama sistemlerinin belirleyiciliği araştırılmıştır. Prospektif olması nedeniyle önemi daha fazla olan bu çalışmaya, 12 yenidoğan yoğun bakım ünitesinden 720 prematür bebek (ortanca 1090 gr, 29 hafta) alınmıştır. Yaşayan bebekler için ortanca skorlar CRIB için 1 (sınır 1-4), CRIB-II için 7 (sınır 5-9) ve SNAP-PE-II için 20 (sınır 9-33) bulunurken ölen bebekler için bu skorlar sırasıyla 10 (sınır 7-14), 14 (sınır 11-16) ve 56.5 (sınır 39-71) olarak saptanmıştır. Belirleyicilikleri açısından CRIB (AZ 0.90) ve CRIB-II (AZ 0.91) skorlama sistemlerinin SNAP-PE-II'ye (AZ 0.84) göre belirgin üstünlüğü saptanmıştır. Böyle olmakla birlikte, birçok değişkenin bu skorlamaları etkileyebileceğini, örneğin CRIB skorlaması içerisinde yer alan verilen O₂ miktarının göreceli olduğu, benzer şekilde SNAP-PE-II içerisindeki idrar düzeyini saptamadaki zorluklar nedeniyle skorlama sistemlerini oluşturmada optimal olunamayacağını belirtmektedirler. Ancak bu dış faktörlerden en az etkilenen CRIB-II sisteminin biraz daha avantajlı olduğunu işaret etmişlerdir.

Sonuç

Tüm neonatal skorlama sistemleri arasında, dünyanın değişik coğrafi bölgelerinde ve değişik koşulları olan yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kolaylıkla ve hızlı bir şekilde kullanılabilir, gebelik yaşı ve/veya ağırlığı ne olursa olsun uygulanabilecek, tüm bunların ötesinde belirleyiciliği ve ayırtıcılığı %100 olan ideal bir skorlama sistemi şu an için yok gibi görünmektedir. Özellikle doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde ki bebekler için SNAP-PE-II skorlamasının rakipsiz olduğunu söylemek pek yanlış olmaz. Ancak, mortalite oranlarının en yüksek olduğu grup olan çok düşük doğum ağırlığı olan yenidoğanlar açısından iki farklı sistem için karmaşa devam etmektedir. Özellikle bu bebekler için geliştirilmiş olan CRIB skorlama sistemine göre daha fazla zaman ve parametre gerektirmesine rağmen SNAP-PE-II biraz daha avantajlı gibi görünmektedir. Ancak skorlama için hazırlanmış olan bilgisayar yazılımları ve İnternet desteği ile (32) değerlendirme için gerekli zaman dezavantajı da ortadan kaldırılmıştır. Bununla birlikte, bir üst versiyon olan CRIB-II için sağlıklı yorum yapmaya zemin oluşturacak yeterli veri/çalışma henüz yoktur.

Göz önünde tutulması gerekli bir diğer nokta da bebeklerin korioamnonit gibi prenatal özellikleri ve doğum sonrasında prognozlarını tamamen değiştirebilecek olan elektif entübasyon ve/veya profilaktik surfaktan uygulaması gibi uygulamaların bu sistemlerde yer almasıdır. Belki de, parametre artımı riskine rağmen ileride bu ve benzeri parametreler skorlama sistemlerine alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, et al. Why are 4 million newborn babies dying each year? Lancet 2004; 31-364: 399-401.
2. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9: 591-597.
3. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric Risk of Mortality score. (PRISM) Crit Care Med 1988; 16: 1110-1116
4. Fleisher BE, Murthy L, Lee s, et al. Neonatal severity of illness scoring systems: a comparison. Clin Pediatr 1997; 36: 223-227.
5. Horbar JD, McAuliffe TL, Adler SM et al. Variability in 28-day outcomes for very low birth weight infants: an analysis of 11 neonatal intensive care units. Pediatrics 1988; 82: 554-559.
6. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. Pediatrics 2000; 105: 1051-1057.
7. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. Lancet 1993; 342:193-198.
8. 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: 617-623.
9. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, et al. Birth-weight and illness severity: independent predictors of neonatal-mortality. Pediatrics 1993; 91: 969-975.
10. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP-II and SNAPPE-II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. J Pediatr 2001; 138: 92-100.

11. 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.
12. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, et al. Neonatal Therapeutic Interventions Scoring System: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics* 1992; 90: 561-567.
13. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F11-F16.
14. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* (2nd ed). New York: Wiley, 2000: 147-156.
15. Van Erkel AR, Pattynama PMT. Receiver Operating Characteristic (ROC) analysis: basic principles and applications in radiology. *Eur J Radiol* 1998; 27: 88-94.
16. Stevens SM, Richardson DK, Gray JE, et al. Estimating neonatal-mortality risk: an analysis of clinician judgments. *Pediatrics* 1994; 93: 945-950.
17. Sarquis AL, Miyaki M, Cat MN. The use of CRIB score for predicting neonatal mortality risk. *J Pediatr* 2002; 78: 225-229.
18. Matsuoka OT, Sadeck LS, Haber JF, et al. Predictive value of the "Clinical Risk Index for Babies" for the risk of neonatal death. *Rev Saude Publica* 1998; 32: 550-555.
19. 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.
20. Wilson A, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Escobar GJ. Neonatal assisted ventilation: predictors, frequency, and duration in a mature managed care organization. *Pediatrics* 2000; 105: 822-830.
21. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F419-422.
22. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. CRIB II: an update of the Clinical Risk Index for Babies score. *Lancet* 2003; 361: 1789-1791.
23. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2: 57-60.
24. Bastos G, Gomes A, Oliveira P, da Silva AT. 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: 161-165
25. Goedhuis IH, Fetter WP, van der Werf M, Bos AP. How sick is the neonatal intensive care patient? Limited prognostic significance of the Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System for mortality and for psychomotor development in the first year of life. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 1137-1141 (abstract).
26. Eriksson M, Bodin L, Finnstrom O, Schollin J. Can severity-of-illness indices for neonatal intensive care predict outcome at 4 years of age? *Acta Paediatr* 2002; 91: 1093-1100.
27. Maier RF, Rey M, Metzke BC, Obladen M. Comparison of mortality risk: a Score for very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997; 76: F146-F151.
28. Maier RF, Caspar-Karweck UE, Grauel EL, Bassir C, Metzke BC, Obladen M. A comparison of two mortality risk scores for very low birthweight infants: clinical risk index for babies and Berlin score. *Intensive Care Med* 2002; 28:1332-1335.
29. Hentschel J, Friedel C, Maier RF, Bassir C, Obladen M. Predicting chronic lung disease in very low birthweight infants: comparison of 3 scores. *J Perinat Med* 1998; 26: 378-383.
30. Garcia H, Villegas-Silva R, Villanueva-Garcia D, et al. Validation of a prognostic index in the critically ill newborn. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 406-414 (abstract).
31. Zardo MS, Procianov RS. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit. *Rev Saude Publica* 2003; 37: 591-596.
32. http://www.sfar.org/s/article.php3?id_article=60

GEBELİK YAŞININ HESAPLANMASI

Mehmet SATAR¹, S. Cansun DEMİR²

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Profesörü ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Doçenti

Tüm canlıların gebelik süreleri farklıdır. İnsanların gebelik süresi yaklaşık 280 gündür. Bu süre takvim aylarına göre 9 ay 10 güne karşılık gelir. Gebelik yaşının hesaplanması, doğum hekimi açısından, doğum tarihinin hesaplanması, gebeliğin sonlandırılması istenildiği durumlarda (Türk Kanunlarına göre 10. gebelik haftasına kadar her iki eşin rızasıyla gebelik sonlandırılması mümkündür), gebeliğin izleminde yapılacak incelemeler (örn. üçlü test zamanlaması), gebelikte fetusun gelişiminin normal olmadığı durumlarda (intrauterin büyüme geriliği), bebeğin doğurtulması tıbbî nedenlerle gerekli ise (örn. preeklampsi), "postdate" gebeliklerde doğum zamanının belirlenmesi açısından, elektif sezaryenlerde (39. gebelik haftasından önce yapılmaması önerilmekte), yasal açıdan bebeğin babasının belirlenmesinde (Türk Medeni Kanunu'nun 241. maddesinde "evlilik mevcut iken veya zevailinden itibaren 300 gün içinde doğan çocuğun babası, kocasıdır. Bu müddet geçtikten sonra asıl olan, doğan çocuğun nesebi addolunmaktadır denilmektedir") önemli iken, çocuk hekimi ve neonatolog açısından bebekte gelişebilecek problemlerin önceden tahmin edilmesi, morbidite ve mortalite oranları hakkında fikir sahibi olmak, neonatal dönemdeki nörolojik davranışların açıklanması ve sonraki gelişimsel ilerleme hakkında fikir sahibi olması açısından önemlidir (1,2).

Doğum tarihinin hesaplanmasında esas alınan gebeliğin başlangıcıdır. Spontan gebelikler için gebeliğin başlangıcını hesaplamak zordur. Gebelik biyolojik olarak, spermin ovumu fertilizasyonu ile başlar. Ancak ovülasyon induksiyonu veya kontrollü ovaryen stimülasyon yapılan sikluslar dışında ovülasyon gününün hesaplanması kolay değildir. Siklusun uzun ya da kısa olması ile gebelik süresi değişmektedir. Fertilize ovumun endometriuma implantasyonu ise anne organizması açısından gebeliğin başlangıcıdır. 280 gün (40 haf-

ta) olan gebelik süresinin başlangıcını, fertilizasyon, koitus ya da implantasyon zamanına göre belirlemek zor olduğundan, gebeliğin başlangıç tarihi olarak, son adet tarihinin ilk günü kabul edilmektedir (2).

Çok uzun zamandır kullanılan Naegele formülü son adet tarihine dayanmaktadır. Naegele formülünde, son adet tarihinin ilk gününe 7 gün eklenir ve 3 ay geriye gidilerek doğum günü hesaplanır (- 3 ay+ 7 gün). Örneğin son adet tarihi Nisanın (4. ay) 18'i olan bir gebelerde beklenen doğum tarihi: 4. aydan 3 çıkarılıp, 4-3= 1. ay (Ocak), 18+ 7= 25. gün olacaktır yani 25 Ocak beklenen doğum tarihidir. Ancak 31 ve 28 günlük aylar nedeniyle bu formülle hesaplamalarda farklılıklar olabilmektedir. Doğum hekimlerinin kullandıkları ultrasonografilerde hazır donanım olarak verilen bilgisayarla hesaplanmış formüller ile daha kesin sonuçlar elde edilmektedir (3,4).

Aslında 280 gün de gebelik süresini her zaman doğru yansıtmamaktadır. Siklus süresindeki farklılıklar gebelik süresine de yansımaktadır. Normal, kısa ya da uzun süreli siklus tipleri hesaba katılmalıdır. Örneğin, 25 günlük siklusta gebelik süresi 278, 32 günlük siklusta ise 285 gün olmaktadır. Bu farklar nedeniyle modifiye Naegele formülü geliştirilmiştir. Buna göre 28 ± günlük siklusa göre beklenen doğum tarihi: (Son adet ilk günü-3 ay) + 7 gün (±) X gün (28 güne göre ± fark) olarak hesaplanır.

Ancak gebelerde beklenen doğum tarihinin hesaplanmasında halk arasında üste görme denilen çoğu zaman implantasyon döneminde olan kanama nedeniyle adet tarihinde hatalar olabilmektedir.

Gebelik yaşı tayininde en kolay hesaplamaların yapılabileceği sikluslar yardımcı üreme tekniklerinin (IVF gibi) uygulanacağı sikluslardır. Bunlarda kontrollü ovaryen stimülasyon,

yon olacağından embriyo transfer günleri belirlidir ve bu günler gebeliğin başlangıcı olarak hesaplamada kullanılabilir.

Gebelik yaşının hesaplanmasında kullanılan yardımcı veriler

Çocuğun hareketlerinin duyulduğu ilk hafta, primiparlarda 20. haftada, multiparlarda 16-18. haftalarda olmaktadır.

Fundus-pubis yüksekliği, simfizis pubisten uterus fundusuna dek olan cm cinsinden ölçüm (20-36. haftalar arasında) bir gebelik haftasına denk gelmektedir. Örneğin; 28 haftada fundus-pubis ölçümü 28 cm'dir. Ancak kişinin vücut yapısı, intrauterin gelişme geriliği veya makrozomi gibi fetal durumlarda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Gebeliğin 36. haftasından sonra multiparlarda karnın sarkması, göbeğin silinmesi, bombeleşmesi artık gebeliğin normal süresinin sonuna yaklaştığını gösteren kesin olmayan bulgulardır.

Ultrasonografi ile gebelik yaşının belirlenmesi

Ultrasonografi ile gebeliğin başında gebeliğin olup olmadığının anlaşılması, intrauterin-ektopik gebelik ayırt edilmesi ve fetusun canlı

olduğunun saptanması mümkün olmaktadır.

Gebeliğin başlangıcında β -hCG düzeyleri 1000 IU'nin üzerinde ise transvaginal ultrasonografi ile, β -hCG düzeyleri 3000 IU'nin üzerinde ise transabdominal ultrasonografi ile gebelik kesesinin saptanması mümkün olmaktadır: 4-5. gebelik haftasında gebelik kesesi, altıncı haftada fetus, yedinci haftada ise fetal kalp aktivitesi saptanabilmektedir. Bu dönemden sonra doppler ultrasonografi ile fetal kalp seslerinin hekim ve hasta tarafından dinlenmesi de mümkün olmaktadır.

Ultrasonografik fetal biometri ile fetusun gebelik haftası ve fetusun gelişiminin gebelik haftası ile uyumlu olup olmadığı anlaşılabilir (Tablo I). Gebeliğin 12.-14. haftalarına kadar fetusun büyüklüğü CRL (baş-makat mesafesi) ile ölçülmektedir. Erken gebelikte yapıldığından en güvenilir ölçümlerden biridir; 7-10. gebelik haftaları arasında üç günlük hata, 10-14. haftalar arasında ise beş günlük hata ile sonuç vermektedir (5).

Ondördüncü haftadan sonra gebelik yaşının belirlenmesinde BPD (biparietal çap) kullanılır. En güvenilir olduğu dönem 12-28. gebelik haftaları arasındadır. Ancak özellikle 28 haftadan sonra büyüme bozuklukları ve bireysel farklı-

Tablo I. Ultrasonografi ile gebelik haftasına uygun fetal biometri yöntemleri (5)

7-10. haftalar	Baş-makat mesafesi
10-14. haftalar	Baş-makat mesafesi Biparyetal çap Femur uzunluğu Humerus uzunluğu
15-28. haftalar	Biparyetal çap Femur uzunluğu Humerus uzunluğu Baş çevresi Binoküler mesafe Diğer uzun kemik ölçümleri
28. haftadan sonra	Femur uzunluğu Humerus uzunluğu Binoküler mesafe Biparyetal çap (Sefalik İndeks kullanarak) Diğer uzun kemik boyları Baş çevresi

Fizik Olgunluk Skoru

Cilt	-1	0	1	2	3	4	5
	Yapışkan zedelenebilir şeffaf	Jelatinöz Kırmızı yarı şeffaf	Açık pembe görülebilir veriler	Yüzeysel soyulma ve/veya raş, birkaç ven	Kırıksıklık soluk alanlar, nadir venler	Parşömen, derin çizgiler damar yok	Derin çizgiler cilt kırıksığı
Lanugo	Yok	Seyrek	Yoğun	İnce, zayıf	Çıplak alanlar	Çok az lanugolu alan	
Plantar Çizgiler	Parmak-topuk arası 4-5 cm: -1 <4 cm: -2	Parmak-topuk arası >5 cm çizgi yok	Belirgin kırmızı çizgiler	Yalnızca ön transvers yanık	2/3 ön kısımda çizgiler	Tüm tabanda belirgin çizgiler	
Göğüs	Seçilemez	Zor seçilebilir	Düz areola, meme başı yok	Noktalı areola, 1-2 mm meme başı	Belirgin areola, 3-4 mm meme başı	Tam areola, 5-10 mm meme başı	
Göz-Kulak	Göz kapakları kapalı Gevşek: -1 Sıkı: -2	Göz kapakları açık pinna düz dibi kıvrık	Pinna kıvrık ve yumuşak yavaş geri dönme var	Pinna kıvrık yumuşak, hızlı geri dönme var	Şekilli ve sert pinna, hemen geri dönme var	Kalın kartilaj, kulak sert	
Genital (erkek)	Skrotum düz	Skrotum boş hafif ruga	Testisler kanalda, nadir ruga	Testisler iniyor, birkaç ruga	Testisler inmiş, iyi ruga	Testisler sarkıyor, derin ruga	
Genital (kız)	Klitoris belirgin, labialar düz	Klitoris belirgin, labia minör küçük	Klitoris belirgin, genişleyen labia minör	Labia majör ve minörler eşit büyüklükte	Labia majörler büyük	Labia majör klitoris ve minoraları örter	

Nöromusküler olgunluk skoru uygulaması

1. Postür: Ekstremitelerin durumuna göre diyagrama bakılarak puan verilir.

Postür	bebek supin pozisyonda ve sakinken	Skor
Kollar ve bacaklar ekstansiyonda		0
Dizlerde ve kalçada hafif-orta fleksiyon		1
Dizlerde ve kalçada belirgin fleksiyon		2
Bacaklar fleksiyonda ve abdüksiyonda, kollar hafif fleksiyonda		3
Kollarda ve bacakta tam fleksiyon		4

2. Kare pencere: Eli bilekten fleksiyona getirilir. Mümkün olan en son fleksiyona gelene kadar kuvvet uygulanır. Hipotenar bölge ile önkolun anterior yüzü arasındaki açığı ölçülür ve aşağıdaki gibi puan verilir.

Açı	>90	90	60	45	30	0
Skor	-1	0	1	2	3	4

3. Kol geri gelme: Bebeğin önkolunu koluna doğru fleksiyon yaptırılır ve 5 saniye kadar beklenir. Ardından bebeğin kolunu tam ekstansiyona getirilir ve bırakılır. Diyagrama bakarak kol ve önkolun şekline puan verilir.

Reaksiyon	Skor
180 derecede ekstansiyonda kalır	0
Minimal fleksiyon, 140-180 derece	1
Düşük miktarda fleksiyon 110-140 derece	2
Orta derecede fleksiyon, 90-100 derece	3
Kol tam fleksiyona döner	4

4. Popliteal açığı: Bebek yatar pozisyonda ve pelvis muayene alanındayken bacaklarını uyluğun üstüne doğru fleksiyona, uyluğu da bir elin yardımı ile tam fleksiyona getirilir. Diğer elle bacakları ekstansiyona getirilir ve açığa göre puan verilir.

Açı	180	160	140	120	100	90	<90
Skor	-1	0	1	2	3	4	5

5. Eşarp belirtisi: Bebeğin bir eli tutularak zorlanmadan boynunu dolanarak diğer omuza ulaşılmaya çalışılır. Bu durumda dirseğin durumuna bakılarak puanlama yapılır.

Dirseğin pozisyonu	Skor
Karşı omuza ulaşıyor veya çok yaklaşıyor	-1
Karşı ön aksiller çizgiyi geçiyor	0
Karşı ön aksiller çizgiye ulaşıyor	1
Orta hatta	2
Orta hatta ulaşmıyor	3
Yakın ön aksiller çizgiyi geçemiyor	4

6. Topuk-kulak manevrası: Bebeğin ayağı tutulur ve topuğu fazla zorlamadan diz, göğüse gelecek biçimde geriye doğru çekilir. Diyagrama göre puan verilir.

Tahmini gebelik yaşı

Nöromusküler ve fiziksel olgunluk skoru toplanır. Toplam skor hafta olarak tahmini gebelik yaşını verir.

Toplam skor	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Gebelik yaşı (hafta)	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

KAYNAKLAR

1. Rennie JM, Gandy MG. Examination of the newborn. In: Rennie JM, Robertson NRC (eds). Textbook of Neonatology (3rd ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1999: 269-303.
2. Arısan K. Doğum Bilgisi (3. Baskı) Cilt 1. İstanbul, 1989: 293-299.
3. Ross MG. Circle of time: errors in the use of the pregnancy wheel. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 370-372.
4. Hutchon DJ, Kearney C. Clinical interpretation of ultrasound biometry for dating and for assessment of fetal growth using a wheel and chart: Is it sufficiently accurate? Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 103-106.
5. Hadlock FP. Sonographic estimation of fetal age and weight. Radiol Clin North Am 1990; 28: 39-50.
6. Stoll BJ, Kliegman RM. The fetus and the neonatal system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (17th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2004: 519-640.
7. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. Pediatrics 1991; 119: 417-423.

PREMATÜRE OSTEOPENİSİ VE KANTİTATİF ULTRASONOGRAFİ CİHAZI İLE KEMİK SES HIZININ (SOS) DEĞERLENDİRİLMESİ

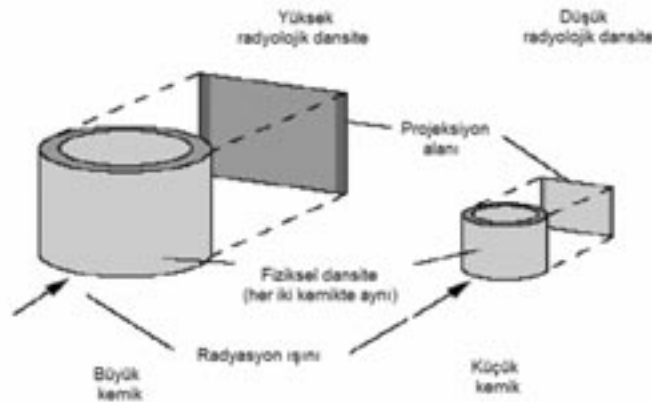
Tuğba GÜRİSOY¹, Murat YURDAKÖK²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Neonatoloji Araştırma Görevlisi, ²Pediyatri Profesörü

İntrauterin kemik mineralizasyonu özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde şekillenir. Erken doğan bebekler bu rahim içi kemik gelişiminin büyük kısmını tamamlayamaz ve yetersiz mineralizasyonla doğar. Bu durum prematüre osteopenisi olarak tanımlanır ve yenidoğan döneminde kırık riskinin artmasına neden olur (1). Kemik patolojilerinin önlenmesi ve tedavisi erken doğan bebeklerin bakımında önemli bir noktadır. Normal kemik gelişimi için yeterli ve dengeli enerji, protein, vitamin, kalsiyum, fosfor ve diğer besin kaynaklarının sağlanması şarttır. Ancak tüm bunların sağlanmasına rağmen özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prematüre osteopenisi kaçınılmaz olabilmektedir.

Arşimed herhangi bir nesnenin dansitesini kitlesinin hacmine bölünmesi olarak tanımlamıştır. Bu fiziksel dansitedir. Klinikte kemik dansitesinin farklı bir anlamı vardır. Kemik dansitesi radyasyon ışınlarının ölçüm yapılan kemik tarafından azaltılma ("attenuation") derecesinin iki boyutlu projeksiyon görüntüsü ile belirlenmesidir (2). Radyasyon ışınının azaltılmasının derecesi kemiğin fiziksel dansitesi kadar boyutuna da (radyasyon ışınının kemik boyunca aldığı yolun uzunluğuna) bağlıdır (3,4). Bu durumda fiziksel dansitesi aynı bile olsa küçük bir kemiğin bölgesel dansitesi büyük bir kemikten daha düşüktür (Şekil 1). Kemik dansitesinin standart radyografilerle öznel değerlendirilmesi veya "single photon" veya

Şekil 1. Fiziksel dansite ile klinikte kullanılan radyolojik (bölgesel) kemik dansitesinin karşılaştırılması. Gerçekte her iki kemiğin dansitesi aynı iken ekrana yansıtıldığında büyük kemik, kemik boyunca radyasyon ışınının katettiği yol daha uzun olduğu için daha fazla radyasyon emer ve daha yoğun görünür. Aynı şekilde 1000 gr prematüre doğmuş bir bebeğin bölgesel kemik dansitesi, zamanında doğan bir bebekle karşılaştırıldığında, kemiklerin fiziksel dansitesi aynı bile olsa daha düşükmüş gibi ölçülecektir (3).







"dual energy X ray" absorpsiyometri gibi dansitometrik yöntemlerle kantitatif ölçümü sonucu, kemik dansitesi gerçekte normal olan bir kemiğin boyutunun küçük olmasına bağlı yanlış düşük sonuçlar elde edilebilir (3).

Kemik mineralizasyonu minerallerin (kalsiyum, fosfor, ve diğerleri) osteoblastlar tarafından depolandıktan sonra organik kemik matriksine katılmalarıdır (3,5). Kemik dansitesinde artış, minerallerin varolan kemik matriksine eklenmesi, kemik korteks veya trabeküllerinin kalınlaşması ya da trabeküllerin sayıca artması sonucu kemik boyutunun büyümesine bağlı gözlenebilir.

Prematürelde sık görülen kemik patolojik bulguları osteomalazi, rikets ve osteopenidir. Osteomalazi organik kemik dokusunun, rikets ise büyüme plağı kıkırdağının mineralizasyonun bozuk olduğunu ifade eder (3,5). Büyüme plakları açık olduğu sürece her iki durum hemen her zaman birlikte dir. Osteomalazide hem kemik dansitesi (fiziksel ve bölgesel), hem de kemik mineral içeriği azalmıştır. Osteomalazi ve riketsin tanısı radyolojik olarak konur. Osteopeni ise kemik dokusunun miktarının azalmasıdır (Şekil 2). Osteopenik bir kemiğin yapısı incelendiğinde ya kemik trabekül sayısı ve kalınlığının ya da kemik korteks kalınlığının azaldığı görülmüştür (3). Organik kemik matriksinin yetersiz depolanması veya artmış yıkımı sonucu oluşmaktadır. Osteomalazinin tersine kalsiyum ve fosforun organik kemik matriksine katılmasında sorun yoktur. Aynı zamanda büyüme plağı kıkırdağının mineralizasyonu da normaldir; dolayısıyla rikets bulgusu yoktur. Ancak osteomalazi gibi hem kemik mineral dansitesi hem de kemik mineral içeriği azalmıştır (3). Osteoporoz ise erişkinler için kullanılan bir terimdir ve bölgesel kemik mineral dansitesinin sağlıklı erişkinlerin ortalama değerinin -2.5 standart sapmanın altında olduğunu belirtir (4). Osteoporoz terimi bebeklerde kullanılamaz. Bölgesel kemik dansitesi kemik büyüklüğüne bağlı olduğu için bu terimin yenidoğanlarda kullanılması durumunda tüm yenidoğan bebeklerin osteoporoz tanısı alması gerekir.

Femur diyafizi gibi uzun kemiklerin fiziksel dansitesi yaşamın ilk altı ayında %30 oranında azalır (6). Bu, kemik korteks alanındaki artıştan daha hızlı olan ilik alanı genişliğindeki artışa bağlıdır. Bu radyolojik değişikliklere bebeklik döneminin fizyolojik osteoporozu denir. İskelet sisteminin bu postnatal adaptasyonu prematüre bebeklerde term bebeklerden daha önce gözlenir. Bu nedenle prematüre bebeklerin kemiklerini düzeltilmiş yaşları postkonsep-

Şekil 2. Prematüre bebeklerde kemik dansitesi ve mineral içeriğini etkileyen durumlar. Kemik kesitleri şematize edilmiştir. Mineralize kemik matriksi siyah ile mineralize olmamış kemik matriksi ise gri ile gösterilmektedir. Küçük kemik normal büyüklükteki kemik ile karşılaştırıldığında azalmış kemik mineral içeriği ve bölgesel kemik dansitesi saptanmıştır. Osteomalazide kemik matriksine yeteri kadar mineral katılmadığı için mineralize olmamış kemik miktarı fazladır (mineralizasyon bozuk). Osteopenide yeterli kemik matriksi yoktur ancak varolan matriksin mineral içeriği normaldir (mineralizasyon normal) (3).

	Normal	Küçük	Osteomalazi	Osteopeni
				
	Trabeküler kemik	Korteks		
Kemik mineral içeriği	Normal	Düşük	Düşük	Düşük
Bölgesel kemik mineral dansitesi	Normal	Düşük	Düşük	Düşük
Fiziksel kemik mineral dansitesi	Normal	Normal	Düşük	Düşük

siyonel 40 haftaya ulaştığında zamanında doğan bebeklerle karşılaştırmak hatalı olabilir (3). Zamanında doğan bebekler henüz post-natal adaptasyon sürecine başlamamışken prematüre bebekler bu sürece çoktan başlamışlardır. Buna bağlı olarak bu iki grup arasında belirgin fark olacaktır ve bu fark her zaman prematüre bebeklerde kemik hastalığının bir bulgusu olmayacaktır.

Prematüre osteopenisi çok sık görülür. Gebelik boyunca en hızlı kemik gelişimi son trimesterde gözlemlendiğinden osteopeninin derecesi doğum ağırlığı ve gebelik yaşı ile ters orantılıdır (7). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde osteopeni prevalansı %50 kadardır ve kırık oranı daha yüksektir. Yenidoğan dönemindeki yüksek morbidite, bronkopulmoner displazi gelişimi, diüretik ve steroidlerle kronik tedavi, total parenteral nütrisyon gereksinimi ve hareketsizliğin uzaması kemik yıkımı tehlikesini belirgin artırır (3).

Prematüre osteopenisinin tanısında serum alkalin fosfataz düzeyi ve osteopeni ve/veya kırıkların radyolojik bulguları kullanılır. Radyolojik bulgular ancak kemik mineral içeriği %30 azaldığında saptanabildiği için tanı açısından kullanımları sınırlıdır. Dual X-ray absorpsiyometri (DXA) kullanımı kemik demineralizasyonunun daha hafif şekillerinin tanı almasını sağlar (6). Ancak kemik dansitesi kemik büyüklüğünden etkilendiği ve referans veritabanı yetersiz olduğu için özellikle prematüre bebeklerde kullanımı yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Aynı zamanda DXA kullanımı prematüre bebeklerin inceleme yerine taşınmasını gerektirdiği için sorun yaratmaktadır (8). Ayrıca kemik dansitesi kemik dayanıklılığında gelişebilecek değişiklikleri tek başına tam anlamıyla açıklayamayacağı için kemik dayanıklılığı ve kırık riskinin belirlenmesinde kemik yapısı konusunda da bilgi verecek yöntemler geliştirilmiştir (9).

Son yıllarda kemikte ses hızının (SOS) kantitatif ultrasonografi cihazı ile ölçümü osteoporoz tanısı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Bu cihaz 1980'lerden beri klinik kullanımda olmakla beraber (9), ultrasonografi ile ilgili ilk prospektif çalışma Porter ve arkadaşları tarafından 1990 yılında 1414 yaşlı kadında yapılmıştır (10). BUA ölçümleri ile kırık riski yüksek olan kadınlar belirlenmiştir. O dönemden

beri yapılan birçok çalışmada erişkinlerde kemik mineral dansitesi ve kantitatif ultrasonografi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (11). Özellikle premenopoz veya menopoz dönemindeki kadınlarda kantitatif ultrasonografi tanısı ve tedavi izleminde kullanılmıştır (12). Çocukluk ve adolesan döneminin kemik kütlesinin edinilmesinde kritik dönem olması ve erken osteopeninin ileride gelişebilecek osteoporoz riskini artırması, osteopenisi olan çocukların taranması, belirlenmesi ve tedavi edilmesi için strateji geliştirilmesini gerektirmiştir (13). Çocuklarda da kantitatif ultrasonografi cihazı ile tibiadan yapılan SOS ölçümlerinin kemik mineral dansitesi ile anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiş (14) ve kemik değerlendirilmesinde SOS ölçümleri kullanılarak yaşlara göre normları belirleyen eğriler elde edilmiştir (13). Her iki cinstede ilk beş yaşta SOS değeri hızlıca yükselmiş, 6-11 yaşlarda çok hafif bir artış gözlemlenmiştir. Puberte döneminde ise kızlarda 11, erkeklerde 14 yaşından başlayarak SOS değerinde ikinci bir büyüme patlaması elde edilmiştir. Yenidoğan bebeklerde, özellikle metabolik kemik hastalığı geliştirme riski çok yüksek olan prematüre bebeklerde de kantitatif ultrasonografi cihazı ile ölçümler yapılmıştır.

Ultrasonun duyulabilen ses dalgalarının frekansından daha yüksek ses dalgaları vardır (>20 kHz). Bunlar basınç dalgalarıdır ve X-ışınları gibi elektromanyetik dalgaların tersine iyonize radyasyon içermezler. Ultrasonografi cihazlarında "pulse-echo" tekniği (yansıtma) ve iletim ("transmission") tekniği olmak üzere iki tip teknik vardır (15). "Pulse-echo" tekniğinde sinyali gönderen ve alan alanlar aynı iletili ("transducer") üzerinde yer alır. İletim tekniğinde ise sinyali gönderen ve alan alanlar ölçüm yapılan alanın karşılıklı yüzeylerinde yer alırlar (15). Ancak uzun kemiklerde sinyal iletimi kemiğin karşı tarafına doğru değil kemik boyunca gerçekleştirilir (aksiyel iletim) (14). Kemik ölçümlerinde her iki teknik de kullanılmaktadır. İletici ve doku arasında gerekli akustik temasın sağlanabilmesi için su veya jel kullanılır.

Kantitatif ultrasonografi cihazları ile ölçülebilen iki ana parametre geniş bant ultrason azaltılması ("broadband ultrasound attenuation", BUA) ve ses hızıdır ("speed of sound", SOS). Her iki parametreyi ölçebilen cihazlarda bu

parametrelerin matematiksel olarak formülasyonu ile sertlik indeksi ("stiffness index", $SI=0.67 \times BUA + 0.28 \times SOS - 420$) hesaplanabilir (16).

BUA çeşitli frekansların kemik boyunca azaltılma miktarı ile hesaplanır. BUA bir grafik üzerinde atenuasyon ve frekans değerleri işaretlendiğinde çıkan doğrunun eğimidir ve birimi dB MHz-1cm-1'dir. Ancak piyasada kullanılan ultrasonografi cihazları kemik kalınlığına göre atenuasyon değerlerini düzeltmediği için elde edilen değer hem BUA hem de kemik kalınlığının ürünüdür (dB MHz-1). Atenuasyon büyük oranda trabeküler kemik tarafından ses dalgalarının dağıtılması olduğu için BUA ölçümü trabeküler kemiğin yapısal içeriği konusunda da bilgi verir (17).

SOS bir frekansın sinyali gönderen alandan ayrılıp, kemik boyunca yayılıp, sinyalin alındığı alana ulaşma süresini gösterir. SOS zaman farkından (Δt) hesaplanır. Sinyalin gönderildiği an $t=0$, alındığı an ise $t=\Delta t$ ise $SOS = a/\Delta t$ olarak hesaplanır ki burada "a" sinyalin verildiği alan ve alındığı alan arasındaki yayıldığı mesafeyi gösterir. Bu ölçüm içinde yumuşak doku ve kemik yer almaktadır. Yumuşak dokunun mesafe üzerindeki etkisini kaldırmak için kalınlığının bilinmesi gerekmektedir. Teorik olarak bu "pulse-echo" tekniğinin kullanımı ile mümkündür (16). SOS ölçümleri kemiğin elastik yapısını yansıtır (18). Ölçüm yapılan örneğin kalınlığı yayılan dalga boyundan az olursa, SOS değeri örnek kalınlığını yansıtır. Bu durumda frekans azaldıkça dalga boyu artacağı için düşük frekans kullanılan cihazlarla yapılan SOS ölçümü kortikal kalınlıktaki değişikliklere daha duyarlıdır (15). Yumuşak dokuda görülen ödem SOS değerini azaltır (19).

Kantitatif ultrasonografi cihazları ile yapılan ölçümlerde ölçüm yeri kullanılan cihaza göre tibia, kalkaneus, proksimal falanks, femur, humerus ve benzer yerler olabilir (15). Ancak, ölçüm aynı kemiğin farklı yerinden yapıldığında değişik sonuçlar verip, standardizasyonu bozabileceği için her cihaz ve program için sabit bir ölçüm noktası belirlenmiştir ("region of interest") (16).

Halen pratik uygulamada kullanılan kantitatif ultrasonografi cihazı olan Sunlight ultrasonog-

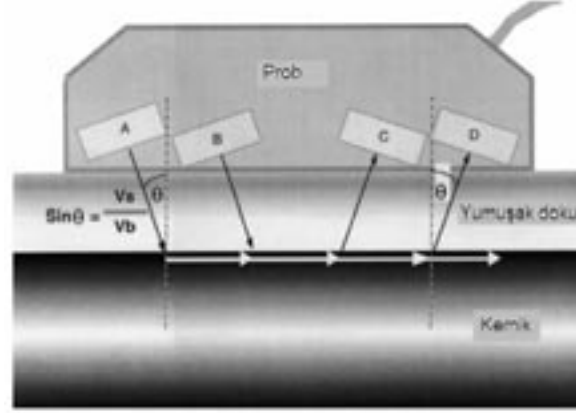
rafi cihazları SOS ölçümü için aksiyel iletim yöntemi geliştirmiştir. Burada kullanılan klinik sistemin adı "omnisense"dir (15). Bu cihazla aksiyel iletim yöntemi yanı sıra kritik açı kavramı kullanılarak radius, falanks, tibia, metatarsal kemikler ve vücudun daha birçok kemiğinde ölçüm yapılabilmektedir (20). Cihaz bir ana ünite (desktop, klavye, monitör, ayak pedalı) ve elle tutulan, değişik yumuşak doku kalınlıklarında ölçüm yapabilecek bir ölçüm probundan oluşmaktadır (Şekil 3) (19).

Şekil 3. Sunlight Omnisense Premier™, kantitatif ultrasonografi cihazı



"Omnisense" merkez frekansı 1.25 MHz olan (bant genişliği 0.7-1.8 MHz) aralıklı akustik dalgalar üretir. Probu içinde dört takım iletici vardır. Bir çift iletici (A,B) verici olarak görev yaparken diğer çift iletici (C,D) alıcı olarak görev yapmaktadır (Şekil 4). İletici tarafından oluşturulan ultrason dalgaları yumuşak doku boyunca ilerler ve kemiğe girer (15). Kemik yüzeyine ulaştıklarında dalgalardan bir kısmı kırılır ve yayılım yönleri değişir (14). Kemiğe kritik açıda (bu açı yumuşak doku SOS değerinin kemik SOS değerine oranı ile belirlenir) ulaşabilen ve giren dalgalar geliş açısına bağ-

Şekil 4. Sunlight Omnisense™ (Sunlight Ultrasound Technologies Ltd.) tarafından kullanılan aksiyel iletim sisteminin şematize edilmesi. V_s = yumuşak dokudaki hız, V_b = kemikteki hız, A,B,C,D ileticileri gösteriyor. A, B'den çıkıp, C, D'ye ulaşan ultrason dalgaları kemik SOS değerinin hesaplamasında kullanılıyor.



lı olarak yansıtılır, kırılır ve iletilir. Kemiğe giren dalgalar kemiğin içinde, uzun eksenli boyunca yüzeye paralel olarak ilerlerler (13). İletici tarafından üretilen dalgaların ancak çok küçük bir miktarı alıcıya ulaşır (13). Alıcıya ilk ulaşan dalga SOS değeri hesaplanmasında kullanılır. En az hareket ilkesine ("minimum action principle") göre alıcıya ulaşan ilk sinyal her zaman en kısa yayılma zamanı ile karakterize yolu izler. Bu olay dalganın kemiğe kritik açı ile girmesini, kemik boyunca yayılmasını ve dağılmasını ve kemikten alıcıya doğru aynı kritik açı ile çıkmasını içerir. Yayılma zamanı hem kemik hem de yumuşak doku SOS değerinden, iletilenler ve kemik arasındaki ortalama mesafeden ve kemik yüzeyi ile iki aktif iletimciyi birleştiren çizgi arasındaki açının eğiminden etkilenir. Yumuşak doku kalınlığı ve kemik ve prob yüzeyi arasındaki açının eğimi yanında SOS da, her biri değişik yayılma yolundan köken alan üç eş zamanlı işlem takımının çözülmesi ile belirlenir ve yumuşak doku etkileri ortadan kaldırılır (15). Alınan sinyallerin gücünü artırmak için, iletilenler prob yüzeyine kritik açıya yakın bir açıda yerleştirilir. SOS değeri alıcıya ilk ulaşan sinyalin yayılma mesafesi ve geçiş zamanından hesaplanır (m/sn) (14). Geçiş zamanı alıcıya ulaşan ilk algılanabilen sinyalin ulaşım süresi olarak tanımlanır (15). Bu şekilde hesaplanan SOS'un kemiğin kortikal kalınlığı, dansitesi, elastisitesi ve mikroyapısına bağlı olduğu bilinmekle birlikte bu bağımlılığın ancak korti-

kal kalınlık 4 mm'nin altında olduğunda geçerli olduğu kanıtlanmıştır (13).

Prematüre bebeklerde kantitatif ultrason sonometresi olan "Sunlight Omnisense Premier" ile tibianın orta noktasında kemik SOS hızı ölçülmektedir. Tibianın orta noktası esas olarak kortikal kemikten oluşmuştur (21). Kortikal kemikte ultrasonik dalganın ilerleme hızı (SOS), kemiğin elastikliği ve dansitesine bağlıdır ve çizgisel elastik, homojen, katı yapılarda dalganın ilerleme teorisi ile belirlenir. Kortikal kemik homojen değildir. Kemik kaybı endosteal yüzeyde endosteal rezorpsiyonla (trabekülarizasyon) olur ve kortikal incelmeye sonuçlanır. Korteksin içinde haversian kanallarında genişleme gözlenir ve dansite azalır, sonuç olarak bu olaylar kemik dayanıklılığını azaltır (21).

Tibiadan ölçüm yapılabilmesi için bebek sırt üstü yatırılır ve bacağı 90° açı oluşturulacak şekilde dizden fleksiyona getirilir. Medial malleolus apeksi ile distal patella apeksi arasındaki orta nokta işaretlenir. Yenidoğan bebeklerde kullanılan 1.4 x 2.7 x 11 cm boyutundaki prob ("cortex small" CS probu) ortası işaretlenen çizgiye gelecek şekilde kemiğe paralel olarak yerleştirilir (Şekil 5). Prob ölçüm yapılacak bölgede direk olarak deriye temas ettirilir. İyi bir akustik almak için prob ile deri arasına jel sürülür. Prob bacağın içinden dışına doğru düz bir çizgide tibia ile temas kesile-

ne kadar hareket ettirilir. Ardından prob, bu sefer bacağın dışından içine doğru, yine düz bir çizgide hareket ettirilir. Bu işleme, cihaz ölçüm siklusunun bittiğini belirtene kadar devam edilir.

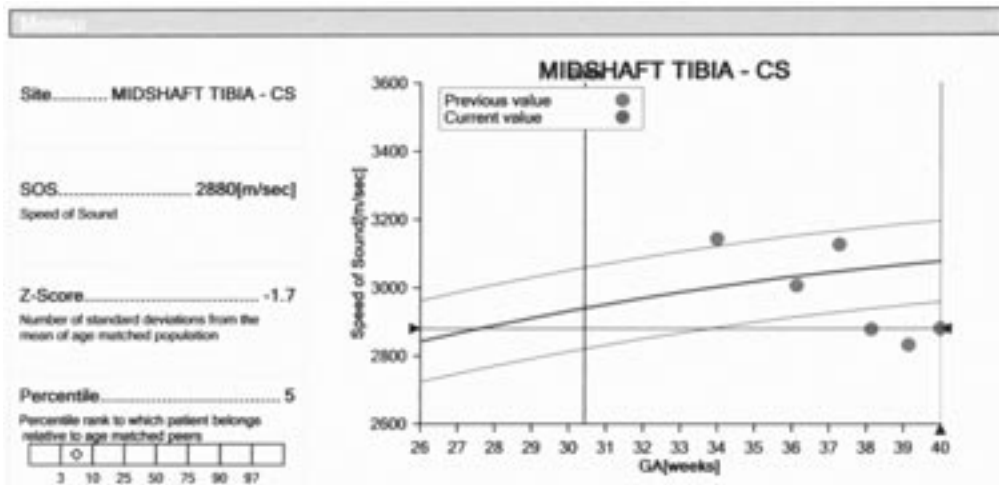
Tutarlılığın sağlanabilmesi için sistem üç ayrı ölçümde kaydedilen kemik profillerini (ortala-

Şekil 5. Sunlight Omnisense Premier ile kemik SOS ölçümü. Tibiadan ölçüm yapılabilmesi için bebek sırt üstü yatırılır ve bacağı 90° açı oluşturulacak şekilde dizden fleksiyona getirilir. Tibianın medial yüzünde medial malleolus apeksi ile distal patella apeksi arasındaki orta nokta işaretlenir (tibiyanın orta noktası). Prob ortası işaretlenen çizgiye gelecek şekilde kemiğe paralel olarak yerleştirilir.



ma, 95. ve 25. persentildeki her değişimin %1.2'den düşük olması gerekir) kontrol eder. Sistem bu ölçümler tutarlı olursa, 95. persentil değerlerinin ortalamasını SOS değeri olarak bildirir. Üç ölçüm tutarlı değilse, dördüncü ölçüm yapılır. Tutarlılığın sağlanamadığı çok seyrek görülen durumlarda beşinci ölçüm yapılır (20). Ölçülen SOS referans veritabanı kullanılarak aynı yaş grubu popülasyonun SOS ortalaması ile karşılaştırılır. Sunlight Omnisense Premier'in prematüre bebeklerde ölçümü sağlayan programında kullanılan referans veritabanı Amerika'da 235 bebekte yapılan, gebelik yaşı 25-42 hafta arasında değişen, ölçümlerin hayatın ilk 96 saatinde gerçekleştirildiği iki adet çok merkezli çalışmadan hazırlanmıştır (22). SOS değeri yanında Z-skoru ve yüzde değeri de, varsa daha önce yapılan ölçüm sonuçları ile birlikte bildirilir (Şekil 6). Z-skoru hastanın SOS sonuçlarıyla aynı yaş grubu ve cinsiyetteki popülasyonun SOS ortalaması arasındaki farktır, standart sapma olarak tanımlanır. Yüzde değeri ise hastanın kendi yaş grubu popülasyonu içindeki yerini gösterir. Bütün sistemin düzenli çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için sistemle birlikte sağlanan fantom vasıtası ile her gün rutin olarak sistem kalite denetimi yapılır. Fantom ultrason sinyallerini oda sıcaklığında bilinen hızlarda ileten (ortalama 2750 m/sn) homojen, sert, polimerik bir maddedir.

Şekil 6. Hastanemizde Sunlight Omnisense Premier ile yapılan bir incelemede kemik SOS ölçümü sonrası raporun çıktı görüntüsü. Grafikte hastanın haftalık yapılan ölçümlerinin sonuçları gösteriliyor.



Bu cihaz kullanılarak özellikle prematüre bebeklerde yapılan çeşitli klinik çalışmalarda tibia SOS değerlerinin gebelik yaşı (23-25) ve doğum ağırlığı (24, 25) ile korele olduğu, postnatal yaş (26, 27) ve serum alkalen fosfataz düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği (24), ikiz gebelik (26), cinsiyet ve ırkın SOS değerlerini etkilemediği (23, 25), iki bacak SOS değerleri arasında fark olmadığı (29) gösterilmiştir. SOS ile ifade edilen kemik dayanıklılığının prematüre bebeklerde, bu bebekler zamanında doğan bebeklerin düzeltilmiş yaşına eriştiğinde bile (23, 24), zamanında doğan bebeklere göre düşük olduğu gösterilmiştir (24). Bir başka çalışmada, prenatal steroid kullanımı, gestasyonel diyabet, preeklampsi veya parite gibi maternal faktörlerle bebeğin kemik SOS değerleri arasında ilişki saptanmamıştır (25). Gebelik yaşına göre büyük doğan bebeklerin (LGA) SOS değerleri ise normal doğanlara (AGA) göre düşük saptanmıştır (30). Ayrıca beyin zedelenmesine bağlı hemiparezi gelişen bebeklerde etkilenen bacakta SOS değerlerinin daha düşük olduğu (29), erken dönemde uygulanan pasif fizik hareketlerinin ise prematüre bebeklerde postnatal dönemde gözlenen SOS değerlerindeki düşmeyi engellediği gösterilmiştir (27).

Bu çalışmalar doğrultusunda kantitatif ultrasonografi cihazı olan "Sunlight Omnisense Premier" in kemik dansitesinin yanı sıra, kortikal kalınlık, elastisite ve mikroyapı gibi kemiğin diğer özellikleri hakkında da bilgi vermesi, ucuz olması, taşınabilmesi, ölçüm sırasında hareketi engellemek için sedasyon gerektirmemesi ve radyasyon içermemesi gibi özellikleri nedeni ile DEXA'dan üstün olduğu ve prematüre bebeklerde bu cihazla yapılan tibia SOS ölçümünün kemik dayanıklılığını belirlemede; osteopeni tanı ve izleminde güvenle kullanılabileceği ileri sürülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Koo WW, Sherman R, Succop P, Ho M, Buckley D, Tsang RC. Serum vitamin D metabolites in very low birth weight infants with and without rickets and fractures. *J Pediatr* 1989; 114: 1017-1022.
2. Nelson DA, Koo WW. Interpretation of absorptiometric bone mass measurements in the growing skeleton: issues and limitations. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 1-3.
3. Rauch F, Schoenau E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F82-F85.
4. Frost HM. Absorpsiometry and osteoporosis: problems. *J Bone Miner Metab* 2003; 21: 255-260.
5. Backstrom MC, Kuusela AL, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann Med* 1996; 28: 275-282.
6. DeMarini S, Tsang RC. Osteopenia of prematurity. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant* (7th ed) Vol 2. St Louise, Missouri: Mosby, 2002: 1389-1392.
7. Bishop N. Bone disease in preterm infant. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1403-1409.
8. Kang C, Speller R. Comparison of ultrasound and dual energy X-ray absorpsiometry measurements in the calcaneus. *Br J Rad* 1998; 71: 861-867.
9. Njeh CF, Fuerst T, Diessel E, Genant HK. Is quantitative ultrasound dependent on bone structure? A reflection. *Osteoporos Int* 2001; 12: 1-15.
10. Porter RV, Miller CG, Grainger D, Palmer SB. Prediction of hip fracture in elderly women: a prospective study. *BMJ* 1990; 301: 638-641. Cited in Ref: 17.
11. Cortet B, Boutry N, Dubois P, Legroux-Gerot I, Cotten A, Marchandise X. Does quantitative ultrasound of bone reflect more bone mineral density than bone microarchitecture? *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 60-67.
12. Hawker GA, Jamal SA, Ridout R, Chase C. A clinical prediction rule to identify premenopausal women with low bone mass. *Osteoporos Int* 2002; 13: 400-406.
13. Zadik Z, Price D, Diamond G. Pediatric reference curves for multiside quantitative ultrasound and its modulators. *Osteoporos Int* 2003; 14: 857-862.
14. Moilanen P, Nicholson PH, Karkkainen T, Wang Q, Timonen J, Cheng S. Assessment of the tibia using ultrasonic guided waves in pubertal girls. *Osteoporos Int* 2003; 14: 1020-1027.
15. Njeh CF, Hans D, Wu C, et al. An in vitro investigation of the dependence on sample thickness of the speed of sound along the specimen. *Med Eng Phys* 1999; 21: 651-659.
16. Prins SH, Jorgensen HL, Jorgensen LV, Hassager C. The role of quantitative ultrasound in the

- assessment of bone: a review. *Clin Physiol* 1998; 18: 3-17.
17. Blake GM, Gluer CC, Fogelman I. Bone densitometry: current status and future prospects. *Br J Radiol* 1997; 70 Spec No: S177-S186.
 18. Cadossi R, de Terlizzi F, Cane V, Fini M, Wuster C. Assessment of bone architecture with ultrasonometry: experimental and clinical experience. *Horm Res* 2000; 54 Suppl 1: 9-18.
 19. Toyras J, Kroger H, Jurvelin JS. Bone properties as estimated by mineral density, ultrasound attenuation, and velocity. *Bone* 1999; 25: 725-731.
 20. Weiss M, Ben-Shlomo AB, Hagag P, Rapoport M. Reference database for bone speed of sound measurement by a novel quantitative multi-site ultrasound device. *Osteoporos Int* 2000; 11: 688-696.
 21. Prevrhal S, Fuerst T, Fan B, et al. Quantitative ultrasound of the tibia depends on both cortical density and thickness. *Osteoporos Int* 2001; 12: 28-34.
 22. Sunlight Omnisense Premier™ user's guide. Sunlight Medical Ltd, Tel Aviv, Israel.
 23. Yiallourides M, Savoia M, May J, Emmerson AJ, Mughal MZ. Tibial speed of sound in term and preterm infants. *Biol Neonate* 2004; 85: 225-228.
 24. Nemet D, Dolfin T, Wolach B, Eliakim A. Quantitative ultrasound measurements of bone speed of sound in premature infants. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 736-740.
 25. Pereda L, Ashmeade T, Zaritt J, Carver JD. The use of quantitative ultrasound in assessing bone status in newborn preterm infants. *J Perinatol* 2003; 23: 655-659.
 26. Litmanovitz I, Dolfin T, Regev R, et al. Bone turnover markers and bone strength during the first weeks of life in very low birth weight premature infants. *J Perinat Med* 2004; 32: 58-61.
 27. Litmanovitz I, Dolfin T, Friedland O, et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003; 112(1 Pt 1): 15-19.
 28. Littner Y, Mandel D, Cohen S, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity of appropriately grown for gestational age concordant twins. *Am J Perinatol* 2004; 21: 269-273.
 29. Eliakim A, Nemet D, Friedland O, Dolfin T, Regev RH. Spontaneous activity in premature infants affects bone strength. *J Perinatol* 2002; 22: 650-652.
 30. Littner Y, Mandel D, Mimouni FB, Dollberg S. Decreased bone ultrasound velocity in large-for-gestational-age infants. *J Perinatol* 2004; 24: 21-23.

Neonatoloji Tarihi

VAKİTSİZ DOĞANLARDA GIDA İHTİYACI

(Dirim 7-8: 138, 1940)

Bahtiyar DEMİRAG

Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Bakımı Kliniği, Ord. Prof. Dr. İhsan Hilmi Alantar

Ağırlığı 2500 gr.dan az olan çocuklara premature, cılız çocuk denir. Premature, cılız çocuklar deyince yalnız vakti gelmeden doğmuş çocuklar anlaşılmalıdır. Gebelik müddeti tabii olduğu halde, bazı çocukların, bhusus ikiz doğanların vezni, yukarıda söylenenden daha aşağı olabilir. Bunlara da premature muamelesi yapılır. O halde premature tabiri viladi olmaktan ziyade seriridir, premature'lerde yalnız ağırlığı ve ölçüyü göz önünde tutmak doğru değildir. Erken doğuma sebep olan valdenin had veya müzmin hastalıklarının çocukta husule getireceği marazi tegayyürler de hesaba katmalıdır. Bu tegayyürler tartı ve ölçülerle tesbit edilmediği gibi, bazen seriri muayeneler bile bizi karanlıkta bırakabilir. Aynı kilodan ve ölçüden olan çocukları, aynı şartlara ve aynı tegaddiye tabi kıldığımız halde muhtelif neticeler elde etmemizin sebebi burada aranmalıdır. Vakitsizlerde mide küçüktür. 1000 gr.lık bir vakitsizde midenin hacmi ilk günlerde çok azdır. Rahim dahili hayatında midenin muhati gıçası köpüklü bir ifraz ile doludur; ilk günlerde muhat ifrazı fazladır. Bu yüzden kusmalar husule gelir. Vücudun yabancı maddelere alışamamasından ishaller de görülür. Bu sebepten vakitsizleri beslemek karışık ve güçtür. Kafi kalorili gıdanın verilmesi ve bunun vücut tarafından işlenmesi çok zordur. Bunlarda neşvünema kudreti fazla olduğundan kalori ihtiyaçları da yüksektir. Bunlarda neşvünema kudreti fazla olduğundan kalori ihtiyaçları da yüksektir. Fakat ishaller ve mide barsak teşevvüşleri husule getirmek istemiyorsak, vakitsizlerde ilk günlerde asgari beslenme olarak kilo başına 75 kaloriyi tercih etmeliyiz. Sonraları kilo başına 110-140 kilo-

ri lazımdır. Bu bize gösteriyor ki vakitsizlerde yalnız midenin gıdayı alabilmesi değil, aynı zamanda hazım cihazına ve istiklâba bir yük tahmil edilmesi bahis mevzuudur. Verilen gıdanın yutulması da çok kere imkansızdır. Premature'lerde ilk akla gelen, annenin memesidir. Fakat 1300 gr.ın altında olan vakitsizlerin meme emmeleri imkansızdır. Anne sütünü sağarak memeyi tenbih ve çocuğu beslemek lazımdır. Bu suretle çocuğu beslemek imkanlarını elde ettiğimiz gibi anne sütünün kesilmesini de önlemiş oluruz. Çok küçük çocuklarda pipette'le veya emzikle ve sık sık günde 10-12 defa, hatta geceleri de beslemelidir. Bu tarzdaki tağdiye çok kere muvaffakiyet temin etmez. Bu çocuklarda emme, yutma refleksi noksan veya meydana gelmesi çok güç olduğundan pipette ile fazla ısrar edersek, yemeklerin nefes borusuna kaçması tehlikesi mevcut olduğu gibi, pneumonie'lere de sebebiyet verir. Bunları sonda ile beslemek lazımdır. 8-16 numaralı Nelaton sondaları burun veya ağızından sokulur. Burundan beslenmek burun dar ve küçük olduğundan bazan güçtür. Belûmun refleksi çok kere az olduğundan bu çocuklarda öğürtü de hafiftir. Bu sebeple uykuları bile bozulmadan sonda ile beslenebilir. Vakitsizlerde açlık hissi çok kere yoktur. Beslenmek için uyanmalarını beklemek doğru değildir.

Premature'lerin hayatı kadın sütüne tabidir. Hiç olmazsa 1-2 ay kadın sütü vermelidir. Gıdalar tedricî artırılmalıdır. Ağırlık münhanisi ilk haftalarda çok kere ufkî ve sonraları yukarı doğru seyir takip eder. Marazî bir tegayyür baş göstermezse 3-4.cü ayda çocuğun ağırlı-

ğı doğumunun 3 misline baliğ olur. Bu da bize çocuğun temsil cihazının hayrete değer kudretini gösterir. Vakıtsizlerde emlâh ve albumin ihtiyacı, süt halitaları ile tamamlanmalıdır. Bu suretle sadece kadın sütü ile beslenmeye nazaran daha iyi neticeler elde edilebilir. Langer, bilhassa kadın sütünü albumin ile zenginleştirmenin lâzım olduğunu ileri sürüyor Moll, fazla albumin ihtiyacına karşı temdit edilmeyen sütte 10% şeker ilavesini ve bundan kadın sütünün 1/10 ine kadar ilâve emeyi tavsiye ediyor. Veya günde 2 defa 5 er gram olmak üzere plasmon gibi albumin maddeleri verilebilir. Anne sütü ile beslenenler de ilk günlerde colostrum kalorice zengin olduğundan, beden ağırlığının azalması o kadar görülmez. Tartısı yavaş artan çocuklarda Budin, bir miktar pepsin vermeği tavsiye ediyor. Buna mukabil bazı müelliflerin bir takım nazarı ovarial hormone'ların hiçbir faydası görülmemiştir. Vakıtsizlere fer, karaciğer hülâsaları, meyva usareleri gıdalarına ilâve ederek verilmelidir. Bilhassa vakıtsizlerde erken zuhur eden anemi ve rahitisi önlemek için vitaminlerin ve fer'in kullanılması zarurîdir. Sadece diğer mütemmim gıdalarla bunları önlemek mümkün değildir. Acide nicotine'in vakıtsizleri anemiden koruyacağı hakkındaki kanatlara rağmen, Bessau kliniğinde yapılan geniş tecrübeler, henüz memnuniyete değer bir netice vermemiştir. Bunlarda bazan anemiler bizi kan nakline mecbur eder. Vakıtsizleri inek sütü ile yaşatmak çok güçtür. Sunî gıda ile beslemede fikirlerde fark yoktur. Herkes kendi gıdasının faydasından bahsediyor. Bu hususta yağsız sütleri, babeurre'ü, albüminli sütleri, hamızî sütleri, adî süt temdidini, Bessau gıdasını, tereyağ – un halitasını tavsiye ediyorlar. Başlanıçta yarı süt, yarı süzmeler ve %5-10 şeker ve sonraları 3-4'cü ayda süt nisbetleri fazlalaştırılır. 4 cü ayda hububat süzmesi %3-4% un ile temdit edilmelidir. Erkenden meyva usareleri verilmelidir. 2-3'cü ayda zarurî kalori mikdarını 5-6 öğünde verebiliriz. En geç olarak prematüre'lere 6'cı aydan itibaren karışık gıdalar, irmik lapaları, patates püreleri, gevrek lapaları verilmelidir.

Premature'lerde ilâve gıda olarak kullanılması tavsiye olunan Bessau gıdasından kısaca bahsetmek isterim:

Kimyevî esasları göz önünde tutmak üzere kadın sütünü ilk taklide çalışan Biedert'dir. Yaptığı gıda maddeleri, albümin, yağ, hydrate de carbone ihtiva etmesi itibariyle, kadın sütüne yaklaşıyordu. Sonraları bir çok müdekkikler kadın sütünün muayyen bir vasfını göz önüne alarak bir takım gıdalar vücuda getirildirse de bunların hiç biri umulan muvaffakiyete erişemedi. Kadın sütü karışık ve hayatî bir mesele olup yalnız bir bakımdan mutalea edilmesi yanlıştır. O halde kadın sütünü taklitte göz önünde bulunduracağımız hastanın ehemmiyeti nisbetinde muvaffakiyet elde edilebilir. Bessau, çocuğun kalın barsağındaki bifidus florayı nazarı itibara aldı. Sittler'den beri biliyoruz ki, tecrübe kadehinde diğer şekerlere rüçhan göstermeyen lactose, uzviyette bifidus bacille'inin çoğalmasında âmildir. Çünkü lactose hazımı çok güç olan bir dissacharide olduğundan bu şekerin bir kısmı kalın barsağa kadar vasıl olur. Glucose bifidus bacille'i için müsait olduğu halde ince barsakta süratle imtisas olunduğu cihetle bifidus'un tekessüründe rol oynayamaz. Bütün sütler güç hazmolunan şekere maliktirler. Sunî emzirmede şeker kesafeti yükselmekle iyi neticeler elde edildiği muhakkaktır. Kadın sütü 4-6% lactose'u havi olduğu halde, sunî emzirmede bu nisbet daha yüksek alınmalıdır. Sunî emzirmede şekerin fazla olmasının zarureti kadın sütüne nazaran inek sütünün geç hazmolunmasından mütevellittir, yani chymus'un mide barsak kanalının üst kısmında fazla durması lactose'un daha ziyade imtisasını mucip olur. Bu mahzuru gidermek için şekerini karamelize etmek düşünebilmek; filhakika barsak ferment'leri karamelize şekere güç tesir ediyorlar. Fazla karamelize barsağı tahriş edeceğinden, Besau tecrübeleri neticesinde, lactose mahlülünü 1/2 saat kaynatmakla iktifa ediyor. Bu kaynatma ile daha ne gibi tegayyürler olduğunu katiyetle tesbit etmek mümkün değildir. Sütün yağ muhtevisine gelince, yağsız kadın sütünün florada büyük bir fark husule getirmesinden dolayı yağın doğrudan doğruya floraya tesiri olmadığı iddiası doğru değildir. Evvelâ kadın ve inek sütünün yağları arasında fark vardır. Bugüne kadar ve bilhassa Czerny ve mektebi tarafından inek sütünün daha ziyade tayyar acide gras'ları havi olduğu ve bunun marazi tegayyürlere sebep olacağı ileri sürülüyordu. Bugün dikkatimiz daha ziyade yağlar arasında diğer farklar üzerine, bilhassa kadın sütünün

inek sütüne nazaran daha fazla acide oleique muhtevisine çevrilmelidir. Bu sebeple Bessau, bifidus florasının tahassülüne âmil olan acide oleique ile kendi gıdasını zenginleştirmeye doğru buluyor. Bu hususta susam yağını tercih ediyor. Bunu kolayca hemolize etmek ve aynı zamanda A vitaminini zenginleştirmek için yumurta sarısıyla muameleye tâbi tutuyor. Diğer taraftan bifidus bacille'i morphologie bakımından difteri basili ile karebet arzettiğinden difteriyi üretmeğe yarayan maddeleri burada kullanmak doğrudur. Bu hususta ilk defa hatıra gelen cystine'dir. Bunun difteri basilinin üremesinde âmil olduğu malûmdur. Blâurock, aynı suretle cystine'in bacillus bifidus'un üremesine hizmet ettiğini göstermiştir. Bessau bu düşüncelerden ilham alarak cystine'i memdut mayileri sodium'da inhilâl ettirerek, litre başına 0.2 gıdasına ilâve ediyor. Frontalli'ye göre kadın sütü inek sütüne nazaran cystine'i daha zengin olduğundan bu ilâve esas itibarı ile physiologique'tir. Cystine'in tesir icra etmediği, cystine diathese'i olanlara bile ağızdan verildiği halde zararlı bir netice görülmemesiyle anlaşılır. Beumer, büyük miktarda verilen cystine'in tecrübi olarak nefrozlar husule getirdiğini ispat etmesine rağmen, Bessau bu gıdayı alan çocukların hepsinin idrarını muayene ettirmekle böyle bir şeye şahit olamamıştır. Bundan başka Bessau, gıdasına bakır da ilâve etmiştir, çünkü bakır ve cystine difteri basilinin vitalitesini çoğaltıyor. Kadın sütünün bakır muhtevisi inek sütüne nazaran daha zengin olduğundan bu ilâve de physiologique'tir. Bessau gıdasının reçetesini ve ihzarını yazalım:

- I- 350 gr. Süt + 20 gr. mondamin (mısır unu) 3 dakika kaynatılır ve 40 dereceye getirilir. 5% nisbetinde 50 cm³ acide citrique mahlûlü + 0.5 pepsin 3 saat 40 derecede ısıtılır.
- II- 10 cm³ Na OH adî mahlûlü + 50 cm³ + 0.2 cystine.
- III- 5 gr. susam yağı, 15 gr. yumurta sarısı ile çalkalanır.
- IV- 100 gr. lactose, 500 gr. su içinde kaynatılır.

Evvelâ I ve II, sonra III ve IV birbirine karıştırılarak su ilâvesi ile 1000'e iblâğ olunur, sterilise edilir, soğutulur, 100 mg. acide ascorbique ilâve olunur. Bu reçeteye göre süt 1/3'tür. Çocuk gıdasının az olması mahzuru, ilavelerle bertaraf edilmiştir. Sütün hazmı acide citrique ve pepsine ilâvesile kolaylaştırıldığı gibi, acide citrique ilâvesi ile süt daha ziyade kadın sütü vasfına yaklaştırılmıştır. Un ilâvesi, physiologique değildir, çünkü kadın sütünde polysaccharide yoktur. Burada un gıdaî vazife ifa sureti ile değil, gıdaya fiziki vasıf vermek sureti ile telekki olunmalıdır. Kadın sütü sabit colloide'ler ve serum lactis bakımından zengin olduğu için, un ve bahusus mondamin ilâvesi, Bessau sütünün vasfını kadın sütüne yaklaştırıyor. Sonuncu olarak gıdaya fazla miktarda acide ascorbique ilâvesi, bifidus tekessürü için değil; çocuğun neşvüneması içindir.

Bu gıda takriben 1.5% albumine, 2.1 yağ, 13% hydrate de carbone ihtiva eder, kalorisi litre başına 750'dir. Premature'lerde ana sütü buna faik olmakla beraber, yukarıda zikrolunduğu gibi ilâvelerle Bessau sütü, ortaya atılan gıdaların hepsine üstündür. Diğer taraftan bu gıdanın diathese exudative'lerin cildi tezahürü üzerine tesiri vardır. Bu gıdada mevcut cystine'in rici istiklâbı dolayısıyla tahassul eden H₂S₂O₂ (acide Sulfo sulfurique)'in antiallergique olarak tesirinden mütevellittir. Bessau bu gıdanın Herter hastalığında tesirinin kıymetli olduğunu iddia ediyor. Meyva ve yoğurt tedavisi ile muvaffak olamayan Bessau bu gıda ile iyit neticeler elde etmiştir. Bessau gıdası, hazırlanmasındaki güçlükten sarfınazar, hocam Prof. Alantar'ın dediği gibi, tecrübe ve müşahedenin ortaya attığı bir gıda olmaktan ziyade, nazârî düşünüş ve ilhâmların mahsulüdür.

BİBLİYOGRAFYA

Alantar İhsan Hilmi, Puericulture.

Bessau G., Zum Problem der künstliche Ernährung des Sauglings.

Feer E., Lehrbuch der Kinderheilkunde.

v. Pfaundler M. A. Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde.

HABERLEŞME*

ACIBADEM CAROUSEL HASTANESİ, İSTANBUL

Prof. Dr. Nüvit Altinkaya

İş 0 212 414 00 00/4253

Mua 0 212 224 90 55

Faks 0 212 225 79 35

E-posta nuvit2002@yahoo.com

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AYDIN

Doç. Dr. Münevver Türkmen

İş 0 256 212 00 20

Faks 0 256 214 64 95

E-posta turkmenm2000@yahoo.com

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANTALYA

Prof. Dr. Nihal Oygür

İş 0 242 227 43 43/33563-13117

Faks 0 242 227 43 20

E-posta nihalo ygur@akdeniz.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. Aşkın Gura

İş 0 242 227 43 43/33512-13117

Fax 0 242 227 43 20

E-posta agura@akdeniz.edu.tr

askindr@yahoo.com

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Prof. Dr. Saadet Arsan

İş 0 312 362 30 30/6423

Faks 0 312 362 05 81

E-posta arsan@medicine.ankara.edu.tr

Doç. Dr. Begüm Atasay

İş 0 312 362 30 30/6390

Faks 0 312 362 05 81

E-posta begumatasay@hotmail.com

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ERZURUM

Prof. Dr. Rahmi Örs

İş 0 442 236 12 12/1630-1133

Faks 0 442 236 13 01

E-posta rahmiors@hotmail.com

rahmi@atauni.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. Ayhan Taştekin

İş 0 442 236 12 12/1157-1133

Faks 0 442 236 13 01

E-posta ayhan67@atauni.edu.tr

doktorayhan67@hotmail.com

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ADANA HASTANESİ, ADANA

Yrd. Doç. Dr. Filiz Tiker

İş 0 322 458 68 68

Faks 0 322 459 26 22

E-posta filiztiker@yahoo.com

Dr. Hande Gülcan

İş 0 322 458 68 68

Faks 0 322 459 26 22

E-posta handeglcn@yahoo.com

* Bildirenlere göre hazırlanmıştır.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANKARA HASTANESİ, ANKARA**Prof. Dr. Berkan Gürakan**

İş 0 312 213 07 76

Faks 0 312 215 75 97

E-posta berkangurakan@yahoo.com

Yrd. Doç. Dr. Aylin Tarcan

İş 0 312 212 68 68/1305

Faks 0 312 215 75 97

E-posta aylintarcan@yahoo.com

BAYINDIR HASTANESİ, ANKARA**Dr. Yelda Mumcu**

İş 0 312 287 90 00/1240

Faks 0 312 287 98 75

E-posta yeldam2000@yahoo.com

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MANİSA**Doç. Dr. Nermin Tansuğ**

İş 0 236 232 31 33 /337

Faks 0 236 237 02 13

E-posta ntansug@hotmail.com

ÇERKEZKÖY HASTANESİ, TEKİRDAĞ**Dr. Ercan Tutak**

İş 0 282 726 48 48

Faks 0 282 726 56 86

E-posta ertutak@yahoo.com

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ADANA**Prof. Dr. Mehmet Satar**

İş 0 322 338 62 70/69 26

0 322 338 60 60/3103-3353/54

Mua 0 322 458 44 98

Faks 0 322 338 66 10

E-posta msatar@cu.edu.tr

Doç. Dr. Nejat Narlı

İş 0 322 338 60 60

E-posta nnarli@cu.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş

İş 0 322 338 60 60

E-posta yyhacer@hotmail.com

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR**Prof. Dr. Hasan Özkan**

İş 0 232 412 36 43

0 232 412 36 01

Faks 0 232 259 97 23

E-posta hasan.ozkan@deu.edu.tr

Doç. Dr. Nuray Duman

İş 0 232 412 36 44

Faks 0 232 259 97 23

E-posta nuray.duman@deu.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. Abdullah Kumral

İş 0 232 412 51 16
Faks 0 232 259 97 23
E-posta abduallah.kumral@deu.edu.tr

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İZMİR

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay

İş 0 232 390 37 02
0 232 342 69 90
Faks 0 232 342 69 90
E-posta nkultur@med.ege.edu.tr

Prof. Dr. Mete Akısü

İş 0 232 390 37 02
0 232 390 34 99
Faks 0 232 342 69 90
E-posta makisu@med.ege.edu.tr

Dr. Mehmet Yalaz

İş 0 232 390 37 02
0 232 390 43 17
0 232 390 33 17
Faks 0 232 342 69 90
E-posta: yalazms@med.ege.edu.tr, yalazms@superonline.com

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KAYSERİ

Prof. Dr. Neşide Çetin

İş 0 352 437 49 01/22103
Faks 0 352 437 58 25
E-posta nesidec@erciyes.edu.tr

Prof. Dr. M. Adnan Öztürk

İş 0 352 437 49 01/22107
Faks 0 352 437 58 25
E-posta adozturk@erciyes.edu.tr
adozturk2000@yahoo.com

Prof. Dr. Selim Kurtoğlu

İş 0 352 437 49 01/22105
0 352 438 00 76
Faks 0 352 437 58 25
E-posta selimk@erciyes.edu.tr

Doç. Dr. Mustafa Akçakus

İş 0 352 437 49 01/22118
Faks 0 352 437 58 25
E-posta akcakus@erciyes.edu.tr
akcakus@yahoo.com

Yrd. Doç. Dr. Tamer Güneş

İş 0 352 437 49 01/22115
Faks 0 352 437 58 25
E-posta trgunes@erciyes.edu.tr

FATİH ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA

Yrd. Doç. Dr. Ayla Günlemez

İş 0 312 440 06 06 / 2030-2032
Faks 0 312 441 54 98
E-posta aylagunlemez@yahoo.com

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA**Prof. Dr. Yıldız Atalay**

İş 0 312 202 60 13
Faks 0 312 215 01 43
E-posta yildiza@gazi.edu.tr

Prof. Dr. Esin Koç

İş 0 312 202 60 03/60 19
Faks 0 312 215 01 43
E-posta esinkoc@gazi.edu.tr

Doç. Dr. Ebru Ergenekon

İş 0 312 202 60 32
Faks 0 312 215 01 43
E-posta ebruer@gazi.edu.tr

Doç. Dr. Canan Türkyılmaz

İş 0 312 202 65 74/60 19
Faks 0 312 215 01 43
E-posta canant@gazi.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. E. Esra Önal

İş 0 312 202 65 73
Faks 0 312 215 01 43
E-posta esraonal@gazi.edu.tr

GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ, ANKARA**Prof. Dr. Faruk Alpay**

İş 0 312 304 43 66
Faks 0 312 304 43 81
E-posta falpay@gata.edu.tr

Doç. Dr. S.Ümit Sarıcı

İş 0 312 304 43 97
Faks 0 312 361 70 74
E-posta s.umitsarici@tr.net

Dr. Mustafa Kul

İş 0 312 304 43 77
Faks 0 312 304 43 81
E-posta mkul61@hotmail.com

GÜVEN HASTANESİ, ANKARA**Prof. Dr. İ. Safa Kaya**

İş 0 312 468 72 20/2460
0 312 457 21 98
Faks 0 312 428 06 65
E-posta isafakaya@yahoo.com

Dr. Ş. Suna Oğuz

İş 0 312 468 72 20/2463
Faks 0 312 468 32 60
E-posta sunaunal@gazi.edu.tr

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ANKARA**Prof. Dr. Gülsevin Tekinalp**

İş 0 312 305 13 90/91
Faks 0 312 310 55 09
E-posta gulsevintekinalp@yahoo.com

Prof. Dr. Murat Yurdakök

İş 0 312 305 13 90/91
Faks 0 312 310 55 09
E-posta yurdakok@hacettepe.edu.tr

Prof. Dr. Şule Yiğit

İş 0 312 305 13 90/91
Faks 0 312 310 55 09
E-posta suley@hacettepe.edu.tr

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Korkmaz

İş 0 312 305 13 90/91
Faks 0 312 310 55 09
E-posta akorkmaz@hacettepe.edu.tr

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Prof. Dr. Yıldız Perk

İş 0 212 414 30 00/21458

Faks 0 216 348 40 05

E-posta perky@istanbul.edu.tr

Doç. Dr. Barbaros İlikkan

İş 0 212 414 35 54

E-posta ilikkan@istanbul.edu.tr

Doç. Dr. Mehmet Vural

İş 0 212 414 30 00/22287

E-posta vuralm@istanbul.edu.tr

Dr. Nazmi Ataoglu

İş 0 212 414 30 00/22287

E-posta nataoglu@istanbul.edu.tr

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL

Prof. Dr. Gülay Can

İş 0 212 414 20 00/31300

Faks 0 212 414 21 96

E-posta drgcan@hotmail.com

Prof. Dr. Türkan Dağoğlu

İş 0 212 414 20 00/31753

Faks 0 212 663 10 99

E-posta tdagoglu@yahoo.com

Prof. Dr. Asuman Çoban

İş 0 212 414 20 00/31295

Faks 0 212 414 21 96

E-posta oguzasu@superonline.com

Prof. Dr. Zeynep İnce

İş 0 212 414 20 00/32923

Faks 0 212 414 21 96

E-posta zeynepince@superonline.com

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, TRABZON

Prof. Dr. Yakup Aslan

İş 0 462 377 55 58/54 33

Faks 0 462 325 05 18

E-posta dr-aslan@meds.ktu.edu.tr

dr.aslan@dr.com

dr_lion@mail.com

KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ZONGULDAK

Yrd. Doç. Dr. Bahri Ermiş

İş 0 372 261 01 69/1300

Faks 0 372 261 01 55

E-posta bahriermis@yahoo.com

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KIRIKKALE

Doç. Dr. Didem Aliefendioğlu

İş 0 318 225 72 55

Faks 0 318 225 28 19

E-posta didem.aliefendioğlu@gmail.com

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, KOCAELİ**Prof. Dr. Ayşe Sevim Gökalp**

İş 0 262 233 59 80 / 1380

Faks 0 262 233 54 61/54 88

E-posta gokalpas@kou.edu.tr
gokalpas@hotmail.com**Yrd. Doç. Dr. Gülcan Türker**

İş 0 262 233 59 80 / 1380

E-posta gulcanturker@superonline.com

Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy

İş 0 262 233 59 80/1380

E-posta arisoyengin@yahoo.com

KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, AFYON**Prof. Dr. Fahri Ovalı**

İş 0 272 217 17 53/145

0 272 214 33 55/188

Faks 0 272 217 20 29

E-posta fovali@yahoo.com
fovali@aku.edu.tr**MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İSTANBUL****Prof. Dr. Eren Özek**

İş 0 216 327 10 10

Faks 0 216 411 27 96

E-posta e.ozek@turk.net

Doç. Dr. İpek Akman

İş 0 216 327 10 10

E-posta ipekakman@yahoo.com

Doç. Dr. Hülya Bilgen

İş 0 216 327 10 10

Faks 0 212 322 15 73

E-posta bilgen@superonline.com

Dr. Ziya Yurdakul

İş 0 216 327 10 10

E-posta ziyayurdakul2000@yahoo.com

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, MERSİN**Prof. Dr. Aytuğ Atıcı**

İş 0 324 337 43 00/1170-1808

Faks 0 324 336 57 73

E-posta aatici@superonline.com

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, SAMSUN**Prof. Dr. Şükrü Küçüköyük**

İş 0 362 457 60 00/ 2517

Mua 0 362 432 88 80

Faks 0 362 432 69 67

E-posta drkucukoduk@yahoo.com
drkucukoduk@hotmail.com**Yrd. Doç. Dr. Canan Aygün**

İş 0 362 457 60 60/3675

E-posta cananygun4@yahoo.com

OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ESKİŞEHİR

Prof. Dr. Arif Akşit

İş 0 222 239 29 79/2709

Faks 0 222 229 00 64

E-posta maaksit@hotmail.com

Prof. Dr. Neslihan Tekin

İş 0 222 239 29 79/2713

Faks 0 222 229 00 64

E-posta ntekin@ogu.edu.tr

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, DENİZLİ

Prof. Dr. Hacer Ergin

İş 0 258 241 00 34/38-509

Faks 0 258 241 00 40

E-posta hacergin@yahoo.com

Doç. Dr. İlknur Kılıç

İş 0 258 241 00 34/38-512

Faks 0 258 241 00 40

E-posta iakilic@superonline.com

**SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA DIŞKAPI ÇOCUK HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA**

Dr. Sevim Ünal-Kızılateş

İş 0 312 318 67 10

Faks 0 312 347 23 30

E-posta sevimunal2@msn.com

**SAĞLIK BAKANLIĞI, Dr. SAMİ ÜLUS ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA**

Dr. Ayşegül Zenciroğlu

İş 0 312 317 07 07 / 291

Faks 0 312 317 03 53

E-posta azenciroglu@yahoo.com

**SAĞLIK BAKANLIĞI, ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ANKARA**

Prof. Dr. Uğur Dilmen

İş 0 312 310 31 00/2709

Faks 0 312 447 68 57

E-posta udilmen@hotmail.com

**SAĞLIK BAKANLIĞI, ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK HASTALIKLARI EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ, İSTANBUL**

Doç. Dr. Aysu Say

İş 0 216 391 06 80

Mua. 0 216 361 08 63

E-posta aysusay@hotmail.com

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, EDİRNE**Prof. Dr. Betül Acunaş**

İş 0 284 235 76 41/1261-4901-4902

0 284 235 76 42

Faks 0 284 235 23 38

E-posta betul.acunas@gmail.com

bacunas@hotmail.com

betulacunas@trakya.edu.tr

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, BURSA**Prof. Dr. Nilgün Köksal**

İş 0 224 442 84 00/1052

Faks 0 224 442 81 43

E-posta nilgunk@superonline.com

nilgunk@uludag.edu.tr

UNIVERSALE HASTANESİ, ADANA**Dr. Yusuf Bayram**

İş 0 322 459 22 22

Mua 0 322 453 66 49

E-posta dryusufbayram@yahoo.com

VEHİ KOÇ VAKFI AMERİKAN HASTANESİ, İSTANBUL**Dr. Gülnihal Şarman**

İş 0 212 311 34 60/ 61

Faks 0 212 247 21 28

E-posta gulnihalsarman@yahoo.com

Dr. Pınar Dayanıklı

İş 0 212 311 34 60/ 23 00/ 7266

Faks 0 216 539 07 16

E-posta pdayanikli@superonline.com

pinard@amerikanhastanesi.com.tr

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, VAN**Doç. Dr. Ercan Kırmı**

İş 0 432 215 52 81

Fax 0 432 215 52 81

E-posta ercank@lycos.com

SERBEST HEKİMLER**Dr. Namdar Uluşahin, Ankara**

İş 0 312 427 34 45

Faks 0 312 468 48 15

E-posta ulusahn@ato.org.tr