

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Doğum Şeklinin Klinik Seyir Üzerine Etkisi

The Effect of Mode of Delivery on The Clinical Course of Very Low-Birth Weight Infants

Özge SERÇE, Derya BENZER, Tuğba GÜRİSOY, Fahri OVALI, Güner KARATEKİN
Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Eğitimi ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi

ÖZET

Amaç: Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanlarda doğum şeklinin sağ kalım üzerindeki etkisiyle ilgili sonuçlar çelişkilidir. Bu çalışmada sezaryen veya vajinal yolla doğan ÇDDA olgular yatış boyunca gözlenen morbiditeler ve ölüm açısından kıyaslandı.

Gereç ve Yöntem: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitimi ve Araştırma Hastanesine 2 yıl boyunca yatırılan doğum ağırlığı 1500 g'ın ve 32⁶ gebelik haftasının (GH) altındaki yenidoğanların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Doğum şeklinin 22¹-24⁰, 24¹-26⁰, 26¹-28⁰, 28¹-32⁶ GH'a ait alt grupların klinik seyri üzerine etkisi ikili lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 619 olgu içinden 483'ü (% 78) sezaryen ile doğmuş ve 198'i (% 31.8) kaybedilmişti. Tüm olgular incelendiğinde sezaryen ile doğum diğer faktörlerden bağımsız olarak 32⁶ GH altındaki tüm olgular (OR=0.25, % 95 GA=0.15-0.41; p<0.001) ve 28¹-32⁶ GH alt grubunda (OR=0.32 % 95 GA=0.21-0.53, p<0.001) ölümü; ayrıca 32⁶ GH altındaki bebekler için solunum distres sendromu (OR=0.44, % 95 GA=0.28-0.68; p<0.001), pnömotoraks (OR=0.36, % 95 GA=0.16-0.78; p=0.07) ve intraventriküler kanamayı (OR=0.60, % 95 GA=0.38-0.96; p=0.032) azaltıcı faktör olarak belirlendi.

Sonuç: Sezaryen ile doğum ÇDDA bebeklerde sağ kalımı olumlu etkilemektedir. Ancak ileriye dönük çalışmalarla bu sonuç doğrulanana dek, doğumun hangi yöntemle yapılacağı kararı sezaryen ile doğumun yenidoğan için olası olumlu etkisi de göz önüne alınarak obstetrik nedenlerle verilmelidir.

Anahtar kelimeler: çok düşük doğum ağırlığı, doğum şekli, morbidite, ölüm

SUMMARY

Objective: The efficacy of mode of delivery on poor outcome in premature infants is controversial. The objective was to compare the mortality and morbidity rates during hospitalization for infants delivered via caesarean section (C/S) versus vaginal delivery.

Material and Methods: A retrospective study was carried out for the infants who born less than 1500 g and \leq 32⁶ weeks of gestation (GW) at Zeynep Kamil Maternity and Children's Education and Training Hospital during 2 years period. The efficacy of mode of delivery on the clinical course of 22¹-24⁰, 24¹-26⁰, 26¹-28⁰, 28¹-32⁶ GW's groups was analysed with logistic regression analysis.

Results: Six hundred nineteen infants were included of which 483 (78 %) were delivered by C/S, and 198 (31.8 %) were died. C/S was independently associated with reduced mortality for infants delivered before 32⁶ GW (OR=0.25, 95 % CI=0.15-0.41, p<0.001), and between 28¹-32⁶ GW subgroup (OR=0.32 95 % CI=0.21-0.53, p<0.001), and morbidities such as respiratory distress syndrome (OR=0.44, 95 % CI= 0.28-0.68; p<0.001), pneumothorax (OR=0.36, 95 % CI=0.16-0.78; p=0.07), and intraventricular hemorrhage (OR=0.60, 95 % CI=0.38-0.96; p=0.032) for infants delivered before 32⁶ GW. Toplam 619 olgu içinden 483'ü (% 78) sezaryen ile doğmuş ve 198'i (% 31.8) kaybedilmişti.

Conclusion: C/S positively influences survival of VLBW infants. However, until prospective trials have verified this result, the decision of mode of delivery should be given by obstetric reasons, taking the possible positive impact of C/S on neonates into consideration.

Key words: mode of delivery, morbidity, mortality, very low birth weight

Alındığı tarih: 02.06.2013

Kabul tarihi: 20.11.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özge Serçe, Karadenizliler Mah. Elmatepe Cad. No: 57 İzmit / Kocaeli

e-posta: ozge_serce@hotmail.com

GİRİŞ

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de son yirmi yıldır sezaryen ile doğum sayısında gözlenen artış dikkate değerdir ⁽¹⁻³⁾. Bu sayı, ülkemizde 1998 yılında % 14 iken, 2010 yılında % 45.4’tür ⁽⁴⁾. Doğum şeklinin çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yenidoğanların klinik seyri üzerine etkisi ile ilgili sonuçlar çelişkili olmasına rağmen, özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebekler için kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının sezaryen yoluyla doğumu tercih ettikleri görülmektedir ^(1,5). Sezaryen yolu ile doğumda artışın olduğu bu dönemde, ulusal politikaların belirlenmesi adına, doğum şeklinin ÇDDA’lı yenidoğanların klinik seyri üzerinde etkisinin incelenmesi önemlidir.

Prematüriteye bağlı morbiditelerin çoğunun patogenezinde inflamatuvar yolağın aktivasyonu ve oksidan-antioksidan sistem arasındaki dengesizlik yer almaktadır. Doğum şekli, doğum sırasında nöroendokrin sistemi aktive ederek immün sistemi düzenleyici molekülleri ve antioksidan sistemi etkilemektedir ⁽⁶⁻⁹⁾. Ayrıca, vajinal yolla doğan yenidoğanlar, elektif sezaryen ile doğan yenidoğanlara göre stres ve ağrı yanıtını daha fazla göstermektedir ⁽¹⁰⁾. Taylor ve ark. ⁽¹¹⁾, bebeklerin 8. haftada inokulasyona stres (tükrük kortizol düzeyi) ve ağlama yanıtının doğum şekli ile ilişkili olduğunu; asiste doğum ile doğanların daha fazla; elektif sezaryen ile doğanların daha az yanıt verdiğini tespit etmişlerdir. Hayvan çalışmaları da akut fetal ve neonatal stresin yaşam boyu hipotalamohipofizeradrenal yolağın yanıtını etkilediğine işaret etmektedir ⁽¹²⁾. Tüm bunların sonucu olarak doğum şekli ile prematüriteye bağlı morbiditeler arasında ilişki olabileceğini düşündük ve sezaryen ve normal vajinal yolla doğan ÇDDA’lı yenidoğanları, klinik seyir ve mortalite açısından kıyaslamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu geriye dönük kohort çalışmasına, Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Ocak 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında yatırılan 32⁶ gebelik haftası (GH) ve 1500 g doğum ağırlığının altındaki yenidoğanlar alındı. Etik Kurul onayı alındıktan sonra hasta dosyaları taranarak

gebelik, doğum, yatış süresince gözlenen komplikasyonlar ve mortalite ile ilgili veriler kaydedildi. Ölü doğumlar, konjenital anomalisi olan veya başka hastaneye sevk edilen olgular çalışma dışında tutuldu. Son adet tarihi veya 20. GH’dan önce yapılan ultrasonografi (% 73) ile gebelik haftası tayini yapıldı. Doğum ağırlığı, Türk intrauterin büyüme eğrisine göre 2 SD’un altında olan yenidoğanlar GH’na göre düşük doğum ağırlığı (SGA) olarak tanımlandı ⁽¹³⁾. Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısında “Bancaları Sınıflaması”; nekrotizan enterokolit (NEK) tanısında “Modifiye Bell Sınıflaması”; intraventriküler kanama (IVK) tanısında “Papille Sınıflaması” ve prematüre retinopatisi (ROP) tanısında “Uluslararası ROP Sınıflaması” kullanıldı ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Evre 2 ve üzeri ROP, “ileri evre ROP” olarak kabul edildi. Hastanın fizik muayenesinde üfürüm duyulması, sıçrayıcı nabızların palpe edilmesi; kardiyovasküler dolaşımının bozulması, ventilatör ayarlarında kötüleşme olması, akciğer kanama belirti ve bulgularından bir veya bir kaç geliştiği zaman patent duktus arteriozus tanısından (PDA) şüphe edilmesi üzerine yapılan ekokardiyografik incelemede duktus çapı 2 mm’nin ve sol atrium çapının aort köküne oranı 1,5’un üzerinde ise “klinik olarak anlamlı PDA” kabul edildi. Solunum distress sendromu (RDS); göğüs duvarında çekilme, burun kanadı solunumu, inleme ve siyanozun eşlik ettiği hızlı solunumu olan bebeklerde akciğer filminde yaygın retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramlarının eşlik etmesi olarak tanımlandı ⁽¹⁸⁾. Sepsis tanısı aşağıda belirtilen en az iki klinik ve laboratuvar bulgusu olması ile kondu;

Klinik bulgular: 1) Vücut ısısı 38,5°C ve üzeri veya 36°C ve altı olması; 2) Bradikardi (vagal uyarı, beta bloker kullanımı veya konjenital kalp hastalığı olmaksızın ortalama kalp tepe atımının yaşa göre 10. persantilin altında olması) veya taşikardi (dış uyarı, kronik ilaç kullanımı veya ağırlı uyarıcı olmaksızın ortalama kalp tepe atımının yaşa göre 2 SD’nun üzerinde olması) ve/veya aritmi; 3) Azalmış idrar çıkışı (1 mL/kg/saat altında), hipotansiyon (yaşa göre ortalama arteriyel basınç 5. persantilin altında); 4) Azalmış periferik perfüzyon; 5) Peteşi, sklerem; 6) Apne veya taşipne (ortalama solunum sayısı yaşa göre 2 SD’un üzerinde) veya artmış oksijen gereksinim veya ventilatör desteği; beslenme intoleransı, zayıf emme, batın distansiyonu; 8) Huzursuzluk, letarji, hipotoni.

Laboratuvar bulguları: 1) WBC: 4000×10^9 hücre/L altında veya 20.000×10^9 hücre/L üzerinde 2) Bant/total nötrofil oranı >0.2 ; 3) Trombosit sayısı 100.000×10^9 hücre/L altında; 4) C reaktif protein 15 mg/L üzerinde veya prokalsitonin 1 ng/mL ve üzerinde; 5) Kan glukozu 180 mg/dL üzerinde veya 45 mg/dL altında; 6) Metabolik asidoz (Baz eksesi -10 mEq/L altında veya serum laktat 2mMol/L üzerinde).

İstatistiksel analiz

Bağımlı değişkenler 1) Hastanede yatış boyunca gerçekleşen mortalite; 2) PDA; 3) RDS; 4) Postnatal 28. günde oksijen bağımlılığı; 5) IVK; 6) NEK; 7) Pnömotoraks; 8) Akciğer kanaması; 9) İleri evre ROP iken, bağımsız değişken doğum şekli idi. Karıştırıcı faktörler 1) Cinsiyet; 2) Annenin yaşı; 3) Gebelik sayısı; 4) In vitro fertilizasyon (IVF) gebelik; 5) Doğum şekli; 6) SGA; 7) Diyabetik anne bebeği; 8) 5. dk APGAR skoru; 9) An/oligohidramnios; 10) Plasental patoloji; 11) Preeklampsi/eklampsi; 12) Erken membran rüptürü (EMR) 18 saatin üzerinde; 13) Çoğul gebelik olarak belirlendi. İstatistiksel analizler için SPSS analiz programı v. 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını belirlemede, görsel (histogram, vb.) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's testi) metodlardan yararlandı. Tanımlayıcı analizlerde, normal dağılmayan parametreler için ortanca ve "% 25-75 persantil" değerleri verildi. Normal dağılmayan parametreleri kıyaslamak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tek değişkenli ana-

lizde (TDA) bağımlı ve bağımsız değişkenler ki-kare testi ve Fisher kesin olasılık testi ile kıyaslandı. Bu değişkenlerin bağımsız etkilerini ortaya koyabilmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. TDA'de P değeri 0.2'nin altında olan parametreler nesne sayısı ≤ 10 olmamak kaydıyla çok değişkenli analize (ÇDA) alındı. Eş paralellik gösteren parametreler dışlanarak analizler tekrar edildi. Sonuçlar odds oranı (OR) ve % 95 güven aralığı (GA) şeklinde belirtildi. Lojistik regresyon analizinin son modelinde anlamlı bulunan değişkenlere tabloda yer verildi. P değeri 0.05'in altında ise anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 619 yenidoğandan 483'ü (% 78) sezaryen ile doğmuştu. Bu doğumların % 36'sı elektif sezaryendi. Alt gruplarda sezaryen ile doğum oranları; 22¹-24⁰ GH için % 33.3 (n=15), 24¹-26⁰ GH için % 70.3 (n=90), 26¹-28⁰ GH için (n=135) ve 28¹-32⁰ GH için (n=241) % 87.4'tü. Çalışmaya alınan hastaların tanımlayıcı özellikleri, perinatal risk faktörleri ve doğum sonrası gözlenen morbiditeler her bir alt grupta doğum şekli göz önüne alınarak kıyaslandı ve Tablo 1 ve 2'de özetlendi.

Mortalite

32⁰ GH ve altında doğanlar (n=619): ÇDA'e alınan parametreler Tablo 3'te görülmektedir. Tek ve ÇDA sonuçlarında sezaryen ile doğum (OR=0.25, % 95 GA= 0.15-0.41, p<0.001), EMR (OR=0.41, % 95

Tablo 1. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğum öncesi ve doğuma ait özellikleri.

	GEBELİK HAFTASI														
	22 ¹ -24 ⁰ GH			24 ¹ -26 ⁰ GH			26 ¹ -28 ⁰ GH			28 ¹ -32 ⁰ GH			22 ¹ -32 ⁰ GH		
	NSD N: 30 (% 66.7)	C/S N: 15 (% 33.3)	p	NSD N: 38 (% 29.7)	C/S N: 90 (% 70.3)	p	NSD N: 34 (% 20.1)	C/S N: 135 (% 79.3)	p	NSD N: 34 (% 12.6)	C/S N: 241 (% 87.4)	p	NSD N: 136 (% 22)	C/S N: 483 (% 78)	p
Doğum ağırlığı*	573±113	659±172	0.05	761±185	797±219	AD	1118±185	1032±246	AD	1216±284	1270±230	AD	922±335	1098±305	0.001
Erkek	14 (46.7)	6 (40)	AD	16 (42.1)	62 (68.9)	0.005	14 (41.2)	54 (40)	AD	12 (34.3)	132 (54.5)	0.025	56 (40.6)	254 (52.7)	0.012
Doğum odası canlandırması	29 (96.7)	14 (93)	AD	33 (86.8)	77 (85.6)	AD	23 (67.6)	89 (65.9)	AD	18 (51.4)	121 (50)	AD	104 (75.4)	301 (62.4)	0.005
EMR ^b >18 sa	5 (16.7)	2 (13.3)	AD	7 (18.4)	22 (24.4)	AD	8 (23.5)	30 (22.2)	AD	8 (22.9)	36 (14.9)	AD	28 (20.3)	90 (18.7)	AD
Preeklampsi	0	2 (13.3)	AD	0	9 (10)	0.05	1 (2.9)	32 (23.7)	0.006	3 (8.6)	55 (22.7)	AD	4 (2.9)	98 (20.3)	0.001
Plasental patoloji	0	1 (6.7)	AD	4 (10.5)	8 (8.9)	AD	2 (5.9)	15 (11.1)	AD	0	11 (4.5)	AD	0	10 (2.1)	AD
Oligohidramnios	2 (6.7)	2 (13.3)	AD	4 (10.5)	15 (16.7)	AD	3 (8.8)	22 (16.3)	AD	0	20 (8.3)	AD	9 (6.5)	59 (12.2)	AD
Antenatal steroid uygulaması	3 (10)	3 (20)	AD	16 (42.1)	46 (51.1)	AD	20 (58.8)	87 (64.4)	AD	19 (54.3)	136 (56)	AD	59 (42.8)	272 (56.4)	0.005
Anne yaşı (yıl)															
≤ 18	3 (10)	1 (6.7)	AD	5 (13.2)	5 (5.6)	AD	5 (14.7)	5 (3.7)	0.022	4 (11.4)	13 (5.4)	0.01	17 (12.3)	24 (5)	0.007
≥ 40	0	0	AD	2 (5.3)	2 (2.2)		0	8 (5.9)		4 (11.4)	6 (2.5)		6 (4.3)	16 (3.3)	
Primiparite	15 (50)	5 (33.3)	AD	21 (55.3)	40 (44.4)	AD	19 (55.9)	59 (43.7)	AD	20 (57.1)	119 (49.2)	AD	75 (54.3)	223 (46.3)	AD
SGA ^c	0	0	-	1 (2.6)	4 (14.4)	AD	1 (2.9)	8 (5.9)	AD	5 (14.3)	46 (19.1)	AD	7 (5.1)	58 (12.1)	0.018
Diyabetik anne	0	0	-	1 (2.6)	2 (2.2)	AD	0	4 (2.9)	AD	0	5 (2.1)	AD	1 (0.7)	11 (2.3)	AD
5. dk. APGAR ^e ≥ 5	21 (70)	8 (53.3)	AD	28 (73.7)	69 (76.7)	AD	30 (88.2)	111 (82)	AD	31 (91.2)	226 (93.4)	AD	111 (81)	414 (85.9)	AD
Çoğul gebelik	9 (30)	1 (6.7)	AD	6 (15.8)	20 (22.2)	AD	0	35 (25.9)	0.001	12 (34.3)	60 (24.8)	AD	27 (19.6)	116 (24.1)	AD

* Ortalama + standart sapma; ^b EMR, erken membran rüptürü; ^c SGA, gebelik haftasına göre küçük bebekler; AD, anlamlı değil.

Tablo 2. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin klinik seyri.

	GEBELİK HAFTASI														
	22 ¹ -24 ⁰ GH			24 ¹ -26 ⁰ GH			26 ¹ -28 ⁰ GH			28 ¹ -32 ⁶ GH			22 ¹ -32 ⁶ GH		
	NSD N: 30 (% 66.7)	C/S N: 15 (% 33.3)	p	NSD N: 38 (% 29.7)	C/S N: 90 (% 70.3)	p	NSD N: 34 (% 20.1)	C/S N: 135 (% 79.3)	p	NSD N: 35 (% 12.6)	C/S N: 242 (% 87.4)	p	NSD N: 136 (% 22)	C/S N: 483 (% 78)	p
Oksijen tedavisi (hf) ^a	1 (1-6)	2.5 (1-25)	0.01	17 (10-35)	8 (1-37)	AD	10 (4-42)	11 (3-27)	AD	4 (0.5-18)	5 (1-15)	AD	5 (1-17)	6 (1-23)	AD
Mekanik ventilasyon süresi (gün) ^a	0 (0-4)	1.5 (1.5-23)	0.01	10 (3-21)	7 (0-20)	AD	4.5 (1-7)	4 (1-10)	AD	1 (0-5)	1 (0-5)	AD	1 (0-7)	2 (0-8)	AD
Oksijen bağımlılığı 28. gün	2 (6.7)	3 (20)	AD	8 (21.1)	32 (35.6)	AD	10 (29.4)	35 (25.9)	AD	4 (11.4)	29 (12)	AD	24 (17.4)	9 (20.5)	AD
36. PMA ^b	2 (6.7)	1 (6.7)	AD	5 (13.2)	10 (11.1)	AD	3 (8.8)	8 (5.9)	AD	4 (11.4)	17 (7)	AD	14 (10.1)	36 (7.4)	AD
Pnömotoraks	3 (10)	1 (6.7)	AD	6 (15.8)	5 (5.6)	AD	2 (5.9)	3 (2.2)	AD	1 (2.9)	7 (2.9)	AD	12 (8.7)	16 (3.3)	0.007
Akciğer kanaması	2 (6.7)	2 (13.3)	AD	3 (7.9)	14 (15.6)	AD	0	14 (10.4)	AD	1 (2.9)	12 (5)	AD	7 (5.1)	42 (8.7)	AD
Nekrotizan enterokolit	1 (3.3)	2 (13.3)	AD	7 (18.4)	7 (7.8)	AD	3 (8.8)	13 (9.6)	AD	7 (20)	27 (11.2)	AD	19 (13.8)	49 (10.2)	AD
Patent duktus arteriozus	4 (13.3)	8 (53.3)	0.01	10 (26.3)	21 (23.3)	AD	10 (29.4)	35 (25.9)	AD	4 (11.4)	32 (13.2)	AD	28 (20.3)	96 (19.9)	AD
İleri evre ROP ^c	1 (9.1)	1 (11.1)	AD	3 (18.8)	9 (15.3)	AD	5 (20)	17 (17)	AD	1 (7.1)	10 (6)	AD	10 (15.2)	37 (11)	AD
Intraventriküler kanama	3 (10)	4 (26.7)	AD	18 (47.4)	27 (30)	AD	8 (23.5)	23 (17)	AD	5 (14.3)	26 (10.7)	AD	34 (24.6)	80 (16.6)	0.032
Sepsis															
Erken	5 (16.7)	5 (33.3)	AD	12 (31.6)	25 (27.8)	AD	10 (29.4)	35 (25.9)	AD	7 (20)	33 (13.6)	AD	34 (24.6)	98 (20.3)	AD
Geç	4 (13.3)	3 (20)	AD	7 (18.4)	28 (31.1)	AD	11 (32.4)	34 (26.7)	AD	9 (25.7)	47 (19.4)	0.03	31 (22.5)	114 (23.7)	
Hastanede yatış süresi (gün) ^a	1 (4)*	8 (39)*	0.03	7 (32)	15 (60)	AD	39 (46)	43 (31)	AD	21 (23)	27 (18)	0.03	15 (3-39)	29 (14-49)	0.001
Ölüm	30 (100)	12 (80)	0.03	29 (76.3)	51 (56.7)	0.03	10 (29.4)	29 (21.5)	AD	11 (31.4)	24 (9.9)	0.001	8 (58.7)	116 (24.1)	0.001

^aOrtanca (% 25-% 75 persantil); ^bPMA, postmenstrüel yaş; ^cROP, prematüre retinopatisi; AD, anlamlı değil.

Tablo 2. 32⁶ gebelik haftası altında doğan tüm ve 28⁰-32⁶ gebelik haftasında doğan prematürelde ölüme etkisi olabilecek faktörlerin tek değişkenli analiz sonuçları.

RİSK FAKTÖRLERİ	28 ¹ -32 ⁶ GH		≤32 ⁶ GH	
	P	OR (%95 GA)	P	OR (%95 GA)
An/oligohidramnios	0.027	3.36 (1.20-9.45)	AD (0.13)*	1.48 (0.88-2.48)
SGA ^a	0.026*	2.41 (1.09-5.34)	NS	0.74 (0.41-1.32)
Pnömotoraks	< 0.001	13.27 (3.02-58.37)	< 0.001	8.73 (3.48-21.91)
Akciğer kanaması	< 0.001	125.73 (15.6-1010.8)	< 0.001	9.63 (4.41-22.01)
Nekrotizan enterokolit	0.023	3 (1.26-7.12)	AD	1.11 (0.65-1.89)
Erken başlangıçlı sepsis	AD	1.58 (0.64-3.91)	0.002*	1.88 (1.27-2.80)
Geç başlangıçlı sepsis	0.027*	2.34 (1.08-5.07)	AD (0.12)*	0.70 (0.46-1.07)
Doğum odasında canlandırma	<0.001	13.45 (4.01-45.14)	< 0.001	22.6 (10.8-47.1)
EMR ^b ≥ 18 sa	AD	0.28 (0.067-1.25)	< 0.001*	0.4 (0.24-0.66)
Preeklampsi/eklampsi	AD	0.44 (0.15-1.32)	< 0.001*	0.4 (0.23-0.69)
Antenatal steroid uygulaması	AD (0.19)*	0.62 (0.30-1.27)	< 0.001*	0.26 (0.18-0.37)
Sezaryen ile doğum	0.001*	0.24 (0.10-0.55)	< 0.001*	0.22 (0.15-0.33)
5. dk. APGAR ≥ 5	AD	0.51 (0.16-1.64)	< 0.001*	0.32 (0.20-0.50)
Solunum distress sendromu	0.001	5.63 (2.52-12.58)	< 0.001	10.2 (6.1-17.3)
Intraventriküler kanama	0.002	4.21 (1.78-9.93)	< 0.001*	2.3 (1.5-3.6)

*Çok değişkenli analize alınan değişkenler; ^aSGA, gebelik haftasına göre küçük bebekler; ^bEMR, erken membran rüptürü; AD, anlamlı değil.

GA=0.22-0.78, p=0.007), antenatal steroid uygulaması (OR=0.28, % 95 GA=0.18-0.43, p<0.001), 5. dk. APGAR skorunun ≥ 5 olması (OR=0.49, % 95 GA=0.28-0.84, p=0.012) hastanede yatış boyunca gözlenen mortaliteyi azaltıcıyken, RDS (OR=7.94, % 95 GA=4.49-14.03-17.3, p<0.001) ve IVK (OR=1.73, % 95 GA=1.02-2.93, p=0.041) arttırıcı idi (Tablo 3 ve 4). TDA'de preeklampsi/eklampsi (OR=0.4, % 95 GA=0.23-0.69, p <0.001) ve erken başlangıçlı sepsisin (OR=1.88, % 95 GA=1.27-2.80, P=0.002) mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi gösterilmesine rağmen, bu sonuç ÇDA'de gösterilemedi (Tablo 4).

22¹-24⁰ GH arasında doğanlar (n=45): TDA'de

mortaliteyi anlamlı olarak azaltan faktör sezaryen ile doğum (OR= 0.12, % 95 GA= 0.005-0.87, p= 0.035) ve antenatal steroid uygulamasıydı (OR= 0.05, % 95 GA=0.004-0.71, p=0.043). Dört gözülü tabloda hücrelerdeki nesne sayısı ≤ 10 olduğu için bu faktörler ÇDA'e dâhil edilmedi.

24¹-26⁰ GH arasında doğanlar (n=128): Bu grupta istatistiksel anlamlılıkta bulunan mortaliteyi azaltan faktörler sezaryen ile doğum (OR=0.40, % 95 GA=0.17-0.96, p= 0.036), EMR > 18 sa (OR=0.38, % 95 GA=0.16-0.90, p=0.025), antenatal steroid uygulaması (OR=0.18, % 95 GA=0.08-0.41, p<0.001) iken; doğum odasında canlandırma uygulaması

Tablo 4. 32⁶ gebelik haftası altında doğan tüm ve 28⁰-32⁶ gebelik haftasında doğan prematürelde ölüme etkisi olabilecek faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.

RİSK FAKTÖRLERİ	P	OR (% 95 GA)
Sezaryen ile doğum	< 0.001	0.32 (0.21-0.53)
Antenatal steroid uygulaması	AD	0.65 (0.30-1.40)
SGA ^a	AD	0.45 (0.15-1.02)
Geç başlangıçlı sepsis	AD	0.45 (0.20-1.04)
≤ 32⁶ GH		
EMR ^b ≥ 18 sa	0.007	0.41 (0.22-0.78)
Preeklampsi/eklampsi	AD	0.57 (0.30-1.09)
Antenatal steroid uygulaması	< 0.001	0.28 (0.18-0.43)
Sezaryen ile doğum	< 0.001	0.25 (0.15-0.41)
5. dk. APGAR ≥ 5	0.012	0.49 (0.28-0.84)
Solunum distres sendromu	< 0.001	7.94 (4.49-14.03)
İntraventriküler kanama	0.041	1.73 (1.02-2.93)
Erken başlangıçlı sepsis	AD	1.09 (0.66-1.80)

^a Gebelik haftasına göre küçük bebekler; ^b EMR, erken membran rüptürü

(OR=19.5, % 95 GA=4.23-89.73, p<0.001), RDS (OR=6.33, % 95 GA=1.90-21, p=0.002) mortaliteyi arttıran faktörlerdi. Dört gözlü tabloda hücrelerdeki nesne sayısı ≤ 10 olduğu için bu faktörler ÇDA'e dâhil edilemedi.

26¹-28⁰ GH (n=169): Bu grupta TDA'de sezaryen ile doğum mortalite üzerinde istatistiksel anlamlılıkta etkisi olan bir faktör olarak saptanmadı. TDA sonuçlarına göre antenatal steroid uygulanması (OR=0.22, % 95 GA=0.10-0.42, p<0.001) mortaliteyi azaltıcı, RDS (OR= 5.93, % 95 GA=1.72-20.35, p=0.002) ve doğum odasında canlandırma uygulaması (OR= 13.56, % 95 GA= 3.53-58.69, p<0.001) arttırıcı faktörlerdi.

28¹-32⁶ GH (n=275): Sezaryen ile doğum, bu grup için TDA (OR=0.24, % 95 GA= 0.10-0.55, p=0.001) ve ÇDA'de (OR=0.32 % 95 GA=0.21-0.53, p<0.001) mortaliteye karşı koruyucu olarak bulundu (Tablo 3 ve 4). TDA'de RDS (OR=5.63, % 95 GA=2.52-12.58, p<0.001), IVK (OR=4.21, % 95 GA=1.78-1.78-9.93, p=0.002), NEK (OR=3, % 95 GA=1.26-7.12, p=0.023), geç başlangıçlı sepsis (OR=2.34, % 95 GA=1.08-5.07, p=0.027), akciğer kanaması (OR= 125.7, % 95 GA=15.6-1010, p<0.001), oligohidramnios (OR= 3.36, % 95 GA=:20-9.45, p=0.027) ve SGA olmak (OR=2.41, % 95 GA=1.09-5.34, p=0.026) hastanede yatış boyunca gözlenen mortaliteyi arttırıcı iken, ÇDA'de istatistiksel anlamlılıkta risk faktörü saptanmadı (Tablo 4). ÇDA'e alınan parametreler

Tablo 3'te görülmektedir. Bu parametreler arasında eş paralellik saptanmadı.

Morbiditeler

Doğum şekli ile BPD, NEK, PDA, akciğer kanaması, ileri evre ROP, pnömoni, erken ve geç başlangıçlı sepsis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sezaryen ile doğum, RDS (OR=0.44, % 95 GA=0.28-0.68, p<0.001), pnömotoraks (OR=0.36, % 95 GA=0.16-0.78, p=0.071) ve IVK (OR=0.60, % 95 GA=0.38-0.96, p=0.032) açısından koruyucu faktörler olarak belirlendi. GH'na göre belirlenen alt grup analizlerinde, 22¹-24⁰ GH için sezaryen ile doğan grupta PDA daha sıkı (OR= 7.42, % 95 GA=1.72-32, p=0.01).

TARTIŞMA

Doğum şeklinin, prematürelere klinik seyri üzerinde etkisi olup olmadığı sorusunu yanıtlamak güçtür. Özellikle ADDA olan grupta mevcut veriler sınırlı olup, uzun vadede tartışmalara neden olacak çelişkili sonuçlar sunulmaktadır⁽¹⁹⁻²²⁾. Bu konuda yeterli sayıda araştırma olmamasından yola çıkarak planladığımız çalışmamızda, randomize kontrollü çalışma yapmanın önünde etik açıdan engeller bulunması nedeniyle çalışmamızın örneklemini geriye dönük seçtik.

Sezaryen ile doğum oranımız Türkiye ve ABD'de bildirilen oranlara göre yüksekti⁽¹⁻⁴⁾. Bu yüksek oran hastanemize başvuran gebelerin özelliklerinden kaynaklanabilir. Bu gebelerin çoğu yüksek riskli gebeliğe sahip olup düşük sosyoekonomik düzey nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından düzenli antenatal takibi olmayan (n= % 62) gebeliklerdi. Çalışmamızın sonucunda 32⁶ GH altındaki tüm olgularda ve ayrıca 28¹-32⁶ GH alt grubunda diğer faktörlerden bağımsız olarak sezaryen ile doğumun hastanede yatış boyunca mortaliteyi azalttığını saptadık. Ayrıca sezaryen ile doğum TDA sonuçlarında 22¹-26⁰ GH arasında mortaliteyi azaltıcı faktördü. 26¹-28⁰ GH alt grubunda ise mortalite ve doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik. Ancak, alt grup analizlerindeki bu sonuçlar düşük örneklem sayısı göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda RDS, pnömotoraks ve IVK'yı önle-

mede sezaryen ile doğum etkin bulundu. Sezaryen ile doğumun tek olumsuz etkisi 22¹-24⁰ GH alt grubunda PDA sıklığı üzerinde gösterildi.

“National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network” doğum ağırlığı 500 ila 1500 g arasında olan bebekler için GH ve diğer risk faktörleri gözetildiğinde sezaryen ve normal spontan doğum arasında fark olmadığını belirtmektedir ⁽²³⁾. Maalesef, bu bebeklerin normal vajinal yol ya da sezaryen yolu ile doğurtulması gerektiğine yönelik randomize kontrollü çalışma yapılması girişimleri başarısız olmaktadır ^(24,25). Randomize kontrollü çalışmalara dayanan kanıtların en iyi kaynağı olan Cochrane veritabanı, 2013 yılında 122 kadını içeren 6 çalışmanın sonuçlarını yayınladı ⁽²⁶⁾. Tüm bu çalışmalarda veri toplamada sorun yaşanmıştı. Elektif sezaryen grubundaki annelerin bebekleri, elektif vajinal doğum grubundaki annelerin bebekleri ile kıyaslandığında RDS (RR=0.55, % 95 GA=0.27-1.10), yenidoğan konvülsiyonu (RR=0.22, % 95 GA=0.01-4.32) ve mortalite (RR=0.29, % 95 GA=0.07-1.14) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmişti. Bunun yanı sıra bu bebeklerin annelerinde daha fazla doğum sonrası komplikasyon görülmüştü (RR=7.21, % 95 GA=1.37-38.08). Sonuç olarak, Cochrane metaanalizi, prematüre bebekler için elektif sezaryen ile doğumun önerilmesi için yeterli kanıt olmadığını vurgulamaktaydı ⁽²⁶⁾. Literatürde sezaryen ile doğumun anne üzerinde, doğum sonrası görülen enfeksiyonlar, tromboz, pulmoner emboli, aşırı kan kaybı, karın ve yara yerinde ağrı ve uzun dönemde infertilite riski gibi komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir ^(27,28). Bu çalışmanın en önemli eksikliği sezaryen ile doğumun anne üzerindeki etkilerini irdelemeden yalnızca bebek üzerindeki etkilerinin incelenmesidir.

Çalışmamızın tek bir merkezin verilerini yansıtması, standart bir pratik uygulamanın sonuçlarını yorumlama fırsatını vermektedir. Hastanemiz İstanbul'daki doğumların önemli bir kesiminin gerçekleştiği, güncel perinatal uygulamaların yapıldığı bir merkezdir. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, perinatologlar ve ebeveynler için ÇDDA'lı bebeklerin hangi yolla doğumun gerçekleştirileceği kararını vermelerinde yol gösterici olacağına inanmaktayız. ÇDA'de sonuçları karıştırıcı etkisi olan GH, cinsiyet, antenatal steroid

kullanımı, çoğul gebelik, preeklampsi/eklampsi, erken membran rüptürü, vb. değişkenler göz önüne alınarak doğum şeklinin ÇDDA'lı bebeklerin klinik seyri üzerine bağımsız etkisinin konulmasını hedefledik. Diğer merkezlere sevk edilen bebeklerin [n= 128 (tüm ÇDDA'lı bebeklerin % 27'si)] çalışmamızın gücünü azalttığının farkındayız, ancak bu bebekler ile ilgili sağlıklı bilgilere ulaşamadık.

Sonuç olarak, çalışmamız ve mevcut literatür bilgisi göz önüne alındığında, ÇDDA'lı bebeklerin doğumu için en uygun yöntemi belirlemede yenidoğan için olası yararlar da göz önüne alınarak obstetrik endikasyonlar temelinde karar verilmesi gerektiğine inanmaktayız. Doğum yönteminin, anne ve bebek için olası risk ve yararlarını belirlemeye yönelik daha çok çalışma yapılması gerektiği görülmektedir. ÇDDA'lı bebekleri sezaryen yolu ile doğurtmanın ekonomik ve sosyal boyutlarının da bu yapılacak çalışmalar da ayrıca irdelenmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Malloy MH.** Impact of caesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics* 2008;122:285-92. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2620> PMID:18676545
2. **Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ.** Births: preliminary data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2006;55:1-182.
3. **Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, et al.** Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;54:1-116.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi. Ankara: Damla Yayın; 2010, p.7.
5. **Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, Mercer BM, Thom EA, et al.** Obstetric determinants of neonatal survival: influence of willingness to perform caesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:960-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70386-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70386-7)
6. **Schulpis KH, Papakonstantinou ED, Vlachos GD, Vlachos DG, Antsaklis A, et al.** The effect of the mode of delivery on the maternal-neonatal carnitine blood levels and antioxidant status. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:680-6. <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2008.100> PMID:18839469
7. **Schulpis KH, Lazaropoulou C, Vlachos GD, Partsinevelos GA, Michalakakou K, Gavrili S, et al.** Maternal-neonatal 8-hydroxy-deoxyguanosine serum concentrations as an index of DNA oxidation in association with the mode of labour and delivery. *Acta Obstet*

- Gynecol Scand* 2007;86:320-6.
<http://dx.doi.org/10.1080/00016340601181706>
 PMID:17364307
8. **Schulpis KH, Vlachos GD, Karikas GA, Papa-konstantinou ED, Vlachos DG, et al.** The effect of the mode of delivery on maternal-neonatal interleukin-6, biogenic amine and their precursor amino acid concentrations. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:1624-30.
<http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2008.305>
 PMID:19012528
 9. **Balossini V, Monzani A, Rapa A, Vivenza D, Caristo E, et al.** Interleukin-10 and transforming growth factor-beta1 in cord blood: relationship with paternal allergy and caesarean section. *Acta Paediatr* 2009;98:812-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01194.x>
 PMID:19183122
 10. **Schuller C, Känel N, Müller O, Kind AB, Tinner EM, et al.** Stress and pain response of neonates after spontaneous birth and vacuum-assisted and caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:415.e1-6.
 11. **Taylor A, Fisk NM, Glover V.** Mode of delivery and subsequent stress response. *Lancet* 2000;355:120.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)02549-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)02549-0)
 12. **Meaney M, Bhatnager S, Diorio J, Larocque S, Francis D, et al.** Molecular basis for the development of individual differences in the hypothalamic-pituitary adrenal stress response. *Cell Mol Neurobiol* 1993; 13:321-47.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF00711576>
 PMID:8252606
 13. **Ovah F.** Intrauterine growth curves for Turkish infants born between 25 and 42 weeks of gestation. *J Trop Pediatr* 2002;49:381-3.
<http://dx.doi.org/10.1093/tropej/49.6.381>
 14. **Ryan RM.** A new look at bronchopulmonary dysplasia classification. *J Perinatol* 2006;26:207-9.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211449>
 PMID:16570079
 15. **Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H.** Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1500 grams. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80282-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0)
 16. **Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, et al.** Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-197801000-00001>
 PMID:413500
 17. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-9.
<http://dx.doi.org/10.1001/archoph.123.7.991>
 PMID:16009843
 18. **Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, et al.** Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. *Pediatrics* 2004;113:e560-3.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.6.e560>
 PMID:15173537
 19. **Skupski DW, Greenough A, Donn SM, Arabin B, Bancalari E, et al.** World Association of Perinatal Medicine. Delivery mode for the extremely premature fetus: a statement of the prematurity working group of the World Association of Perinatal Medicine. *J Perinat Med* 2009;37:583-6.
<http://dx.doi.org/10.1515/JPM.2009.126>
 PMID:19681735
 20. **Cluver CA, Hall DR.** Delivery of the extremely low-birthweight vertex-presenting baby – caesarean section or the vaginal route? *SAJOG* 2010;16:14-6.
 21. **Yu VY, Downe L, Astbury J, Bajuk B.** Perinatal factors and adverse outcome in extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986;61:554-8.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.61.6.554>
 22. **Trotman H, Lord, C.** Outcome of extremely low birthweight infants at the University Hospital of the West Indies, Jamaica. *West Indian Med J* 2007;56:410-3.
 23. **Malloy MH, Onstad L, Wright E.** National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. The effect of caesarean delivery on birth outcome in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1991;77:498-503.
 PMID:2002969
 24. **Penn ZJ, Steer P, Grant A.** A multi centre randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for delivery of preterm breech infants. *Br J Obstet Gynecol* 1996;103:684-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09838.x>
 25. **Grant A, Penn ZJ, Steer P.** Elective or selective caesarean section delivery of the small baby? Systemic review of controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103:1197-2000.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09628.x>
 26. **Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S.** Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD000078.
 PMID:24030708
 27. **Rubery E, Bourdillon P, Hibbard B, editors.** Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: Press; 1996.
 PMID:8680791
 28. **Petitti D.** Maternal mortality and morbidity in caesarean section. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:763-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003081-198528040-00009>
 PMID:4075629