

DERLEME MAKALE

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebekler Halk Sağlığı Sorunudur

Myeryekye AMANTAI¹

ÖZ

Prenatal, obstetrik ve yenidoğan bakımındaki gelişmeler preterm bebeklerin hayatta kalma oranlarını artırmıştır. Fakat, çok düşük doğum ağırlıklı bebekler gerek yenidoğan yoğun bakım ünitesi döneminde gerekse uzun süreli izlemde pahalı tedaviler ve yoğun bakımda daha uzun süre kalmayı gerektiren morbiditelerle karşılaşmaktalar ve hatta yaşamlarını kaybetmektedirler. Bir bebeğin doğum ağırlığı ne kadar düşükse, ölüm riski de o kadar yüksek olmaktadır. Bu nedenle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde gelişen kısa ve uzun vadeli morbiditeler sadece yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresini uzatmakla kalmaz aynı zamanda sağlık hizmetlerinin maliyetlerini de arttırır. Ayrıca uzun vadede, bu popülasyonda görülen, bedensel ve zihinsel gelişme gerilikleri toplum içinde ciddi ekonomik sonuçlar doğurmaktadır. Bu çalışmada prematür doğumların önlenmesinin önemine vurgu yapılmakta olup, sağlık politikası yapımcılarının gündeminde öncelikli bir konu olması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çok düşük doğum ağırlığı; Halk sağlığı; Erken doğum

Very Low Birth Weight Infants Public Health Issue

Myeryekye AMANTAI¹

ABSTRACT

Improvements in prenatal, obstetric and neonatal care have increased the survival rates of preterm babies. But babies with very low birth weight experience morbidity that require expensive treatments and longer stays in intensive care, both during the neonatal intensive care unit and long-term monitoring, and even lose their lives. The lower the birth weight of a baby, the higher the risk of death. For this reason, short-and long-term morbidity in very low birth weight infants not only increases the duration of hospitalization in the neonatal intensive care unit, but also increases the costs of health services. In addition, in the long term, the physical and mental development delays observed in this population have serious economic consequences in society. In this study, the importance of preventing premature births is emphasized and it is thought that it should be a priority issue on the agenda of health policy makers.

Keywords: Very low birth weight; Public health; Preterm birth

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Sağlık Ekonomisi Anabilim Dalı

Sorumlu Yazar: Myeryekye AMANTAI

E-posta adresi: myeryekye.a@gmail.com

ORCID No: 0000-0001-6980-1947

Gönderi Tarihi: 28.05.2021

Kabul Tarihi: 01.06.2021

GİRİŞ

Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA'lı) bebekler prematüre ve intrauterin gelişim geriliği olan düşük doğum ağırlıklı (DDA'lı) bebeklerin bir alt grubunu oluşturmaktadırlar. İntrauterin bebekte meydana gelen büyüme geriliği, perinatal mortalite, morbidite ve postnatal büyüme yetersizliğine neden olmaktadır (1). Hayatta kalan ÇDDA'lı bebeklerde yaşamları boyunca devam edecek olan çeşitli sağlık sorunları gelişmektedir (2). Bu nedenle ÇDDA'lı bebekler halk sağlığı açısından önemli bir sorundur (3,4).

Literatürde prematüre bebekleri sınıflandırmak için iki ölçüm kullanılmaktadır. Bunlar gebelik yaşı (GY) ve doğum ağırlığıdır (DA) (5). DA'ya göre yapılan sınıflandırmada, 2500 gram altındaki yenidoğanlara düşük doğum ağırlığı (DDA), 1500 gramdan altındaki yenidoğanlara çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA) ve 1000 gramın altındaki yenidoğanlara ise aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA) prematüre bebek denilmektedir (5,6). Bebekler gebelik yaşına göre, postterm doğum (\geq 42 hafta), term doğum (37- <42 hafta), orta ve geç preterm doğum (32-<37 hafta), çok preterm doğum

(28-<32 hafta) ve aşırı preterm doğum (< 28 hafta) olarak tanımlanmaktadır (7).

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre 37. gebelik haftasından önce veya bir kadının son adet döneminin ilk gününden itibaren bu yana 259 günden az doğumlara erken doğum denilmekte olup (DSÖ, 1977), erken doğum gerçekleşen bebekler prematüre bebek olarak kabul edilmektedir (7,8). Erken doğum tüm doğumların % 11,1'ini oluşturan, her yıl yaklaşık 15 milyon bebeğin etkilendiği küresel bir sağlık sorunudur. Oranla yaklaşık %5 ila %18'i arasında değişmektedir. Erken doğum komplikasyonları nedeniyle her yıl yaklaşık 1 milyon bebek yaşamını kaybetmekte olup, yenidoğan ölümlerinin %35'ini oluşturan başlıca ölüm nedenlerindedir (7,9). Çoğu ülkede erken doğum oranlarında bir artış olduğunu görülmektedir (10).

Erken doğumun gerçekleşmesini gebelik yaşı, çoğul gebelikler, enfeksiyonlar, altta yatan anneye ait kronik tıbbi durumlar, beslenme, yaşam tarzı veya iş ile ilgili durumlar, annenin psikolojik durumu, genetik gibi birçok nedenler etkilemektedir (7).

Önemli bir halk sağlığı problemi olan ÇDDA'lı yenidoğanlara dikkat çekilmesi bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Halk Sağlığı Üzerindeki Etkisi

Mortalite

Mortalite, ölüm oranı veya belirli bir zaman diliminde belirli bir grup insandaki ölüm sayısını ifade etmektedir (11). ÇDDA'lı bebeklerde ölüm oranları ülkeden ülkeye göre değişmekte olup, %10 ile %60 arasında değiştiği görülmektedir (12). ÇDDA'nın en önemli nedeni intra uterin büyüme ve gelişme geriliğidir. ÇDDA'lı bebekler bu nedenle dünyaya uyum sağlamakta zorlanırlar. Bu bebeklerin ölüm nedeni ÇDDA'ya bağlı gelişen komplikasyonlardır. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2009 yılında 35 merkezi içeren çalışmasında ÇDDA'lı bebeklerde tüm ülke için ortalama ölüm oranının %26 olduğu, merkezlere göre ise %10 ile %54 arasında değiştiği bildirilmiştir (13).

ÇDDA bebekler Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) doğumların sadece % 1.4'ünü, tüm bebek ölümlerinin ise %53.9'unu oluşturmaktadır (14).

Kore'de yapılan bir çalışmaya göre 22-31 hafta arasında doğan ÇDDA'lı bebeklerde en yaygın ölüm nedenleri sırasıyla kardiyorespiratuar

sorunlar (% 5.7), enfeksiyonlar (%2.5), gastrointestinal sorunlar (%2.4), nörolojik (%2.0) ve diğer sorunlar (%1.7) olarak bildirilmiştir (15). Brazilya'da yapılan çalışmada son yıllarda ÇDDA'lı bebeklerde ölüm oranı %60 üzerinde azalmasına rağmen, bu bebekler hala neonatal ölümlerin yarısından fazlasını oluşturduğu tahmin edilmektedir (16).

Sağkalım oranı

Bir hastalık teşhisi konulduktan veya tedaviye başladıktan sonra belirli bir süre sonra hala hayatta olan kişilerin yüzdesi sağkalım oranı olarak tanımlanmaktadır (17).)

Prenatal, obstetrik ve yenidoğan bakımındaki gelişmeler preterm bebeklerin hayatta kalma oranlarını artırmıştır (18). Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada 2008-2017 yılları arasında majör morbidite olmayan ÇDDA'lı bebeklerde sağkalım oranı % 62.2'den % 66.9'a kadar yükseldiği belirtilmektedir (19). Türkiye'de ise bu oranın % 48 olduğu tahmin edilmektedir (20). Diğer bir çalışmada, bu bebeklerde sağkalım oranı % 81.23 olduğunu, 26 senede yaklaşık % 34.67 oranlık bir iyileşme sergilediğini tespit etmişlerdir (21). Her ne kadar hayatta kalma oranları gelişmekte olan

ülkelerde iyileşmiş olsa da, morbidite oranı gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir (20).

Morbidite

Morbidite bir hastalığa veya hastalık belirtisine veya bir popülasyondaki hastalık miktarına sahip olmak anlamına gelmektedir (22). YYBÜ’de tedavi görmüş ÇDDA’lı bebeklerde olgunlaşmamış solunum ve bağışıklık sistemleri nedeniyle ileri düzeyde gelişmiş beslenme desteğine ve devamlı invaziv cihazlara ya da prosedürlere ihtiyaç duymaktadır (19). Bu nedenle olgunluk derecesi, erken doğumun mortalite ve morbiditesinin (kısa ve uzun vadeli komplikasyonlar) ana belirleyicisidir. Gebelik haftası 32 haftadan daha az doğan bebekler en yüksek morbidite ve mortalite riskine sahip iken, 32 ila 36 gebelik haftaları arasında doğan bebekler en fazla erken doğum sayısını temsil etmektedir (23).

Kısa Vadeli Morbiditeler

Yenidoğanlarda, çok düşük doğum ağırlığının, daha yoğun bakıma yatışı sırasında, yaşam boyu morbiditeye ve yüksek toplumsal maliyetlere yol açabileceği bilinmektedir (2). Bu nedenle, sıklıkla nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), prematüre retinopatisi (ROP),

respiratuar distres sendromu (RDS), bronkopulmonerz displazi (BPD), beslenme güçlükleri ve sepsis gibi prematüre ile ilişkili morbiditeler gelişmektedir (19,24,25).

NEK, özellikle prematüre yenidoğanlarda enteral beslenme başladıktan sonra görülen bağırsakların iskemik ve inflamatuvar nekrozudur (26). Özellikle erken doğmuş bebeklerde önemli bir yenidoğan morbidite ve mortalite nedenidir. ÇDDA bebeklerde NEK gelişme sıklığı yaklaşık %5 ila %14’ünün arasında değişmekte olup, bu bebeklerin yaklaşık %25 ila %40’ı yaşamını kaybetmektedir (24,27–29). NEK yüksek maliyetli bir morbidite olmakla birlikte yenidoğan harcamalarının yaklaşık %19’unu oluşturan yalnızca ABD’de hastane yatış maliyetinin yıllık 5 milyar USD olduğu tahmin edilmektedir (30).

ROP, prematüre bebeklerin retinal kan damarlarının henüz tamamlanmaması nedeniyle gelişen, erken dönemde tedavi edilip gerekli önlemler alınmazsa retina dekolmanı, görme bozukluğu ve körlükle sonuçlanabilen ciddi bir göz hastalığıdır (21,22). Dünya çapında her yıl yaklaşık 50.000 bebek bu hastalıktan dolayı kör olmaktadır (34). ROP’un gelişim insidansı ülkeden ülkeye göre değişiklik göstermektedir. ÇDDA’lı

bebeklerde ROP görülme sıklığı Çin'de % 26,0 (35), İran'da %13,1 (36), Kore'de ise % 34,1 (37) olarak bulunmuştur. Türkiye'de prematüre bebeklerde herhangi bir evrelerde ROP görülme insidansı %27 olarak, şiddetli ROP insidansı ise % 6,7 olarak bulunmuştur. Ayrıca tüm bebeklerden 414 bebek tedaviye ihtiyaç duymuş olup, onların (% 95,4) 395'ini doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan bebekler oluşturmuşlardır (29).

BPD, ciddi RDS nedeniyle uzun süreli mekanik ventilasyon desteği alarak yüksek basınç ve yüksek konsantrasyonda oksijene maruz kalan büyük prematüre bebeklerde (30–37 hafta) görülen, klinik olarak hipoksemi, hiperkapni, sıklıkla beraberinde kor pulmonale, radyolojik olarak ise akciğer grafisinde fibrozise bağlı dansite artışları, atelektaziler ve amfizematöz alanlar ile karakterize bir klinik durumdur (40). Kalifornia genelinde 36 gestasyonel haftadan önce doğan ÇDDA'lı bebeklerin % 45'i BPD gelişimi veya ölümünden etkilenmektedir (41). ÇDDA'lı bebeklerde (<1500 g) BPD prevalansı %15 ile %50 arasında değişmekte olup, doğum ağırlığı ve gebelik yaşı ile ters orantılıdır (42). Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise BPD inidansı % 20,1 ve ölüm oranı ise % 20,9 olarak bildirilmiştir (43).

RDS, özellikle pulmoner sürfaktan eksikliği ve akciğerlerin immatüritesine bağlı olarak doğum esnasında ya da doğumdan kısa bir süre sonra ortaya çıkan solunum sıkıntısı sendromudur (44). Önde gelen risk faktörü ise prematüredir. RDS insidansı gebelik haftasıyla ters orantılı olarak gelişmektedir (45–47). RDS insidansı konusunda bilgiler az olmakta birlikte (48), yapılan bazı çalışmalarda tüm yenidoğanlarda görülme insidansı İsviç'te % 2,9 (49), İtalya'da % 2,8 (50), Hindistan'da % 2.42 (51) olarak bulunmuştur. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2016-2017 yıllarındaki rapora göre hastalık insidansı 32 hafta altı 3 490 prematüre bebekte %70,3 iken surfaktan kullanım oranı %58,7 olarak belirlenmiştir (52).

Yenidoğanın yaşamının ilk ayında enfeksiyona ait sistematik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği klinik bir sendrom yenidoğan sepsisi olarak tanımlanmaktadır (53). ÇDDA'lı yenidoğanların bağışıklık sistemleri ve cilt bariyerlerinin olgunlaşmamış olması ve birçok invazif tanısall ve terapötik prosedürelere maruz kalmalarından dolayı diğer yenidoğanlarla kıyasla 2.7 kat daha fazla sepsis gelişmektedir (54). Geç başlangıçlı sepsis insidansı doğum ağırlığı ile ters orantılıdır

(55). Erken başlangıçlı sepsis insidansı normal doğum ağırlıklı bebeklere göre ÇDDA'lı bebeklerde on kat daha yüksektir (56). Dünya genelinde klinik neonatal sepsis insidansı 1000 canlı doğumda 2 ila 29,8 arasında olup (57), erken başlangıçlı sepsis ise 1000 canlı doğumda 0.98 olarak bildirilmiştir (58). Türkiye'de geç başlangıçlı sepsis insidansı % 6,4-14,1 arasında değişmektedir (53). 2017 yılında, dünya çapında 5 yaşından küçük çocuklarda sepsise bağlı ölüm 2.9 milyon olarak tahmin edilmiştir. Bu ölümlerin en yaygın üç nedeni olarak neonatal bozukluklar, alt solunum yolu enfeksiyonlar ve ishaller hastalıklar yer almaktadır (59).

İVK bir tür beyin kanaması olup, ÇDDA'lı bebeklerde yaygın komplikasyonlardan biridir (60). İVK'nin görülme sıklığı ülkeden ülkeye, merkezden merkeze göre değişmektedir (61). Kanama ataklarının %50'den fazlası yaşamının ilk 24 saatinde, %5'ten azı ise 4/5 günden sonra gerçekleşmekte olup, İVK insidansı azalsa da, ÇDDA'lı bebeklerde ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir (62). Köksal ve arkadaşları 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada, ÇDDA'lı olarak doğan 120 bebekte İVK insidansını % 15 olarak saptanmıştır (63). ÇDDA'lı 1777 bebekte yapılan

bir çalışmada, 1991'den 2005'a kadar İVK insidansının %50.9'dan %11.9'a kadar gerilediğini, tüm evrelerde bu azalmanın olduğu belirtilmiştir (64). İVK'nin predispozan risk faktörleri ventilatör tedavisi, 5. dk. Apgar skoru <7 olması, RDS, PDA, erken neonatal sepsis, antenatal steroid uygulanmaması, asfiksi, EMR, İUGG ve trombositopeni olarak saptanmıştır (65). Dursun ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, İVK sıklığı %25.2 olarak bulunmuştur (61).

Uzun Vadeli Morbiditeler

Son yapılan çalışmalar erken doğmuş çocuklarda uzun vadeli sonuçlar serebral palsi, bilişsel gecikme, dikkat ve öğrenme eksiklikleri, davranış sorunları, görme ve işitme bozukluğu gibi komplikasyonların kapsamını ve ciddiyetini vurgulamaktadır (66,67). Uzun vadeli komplikasyonları araştıran çalışmalar göre bebeğin ilk iki yılında ciddi nörolojik ve duyuşal engelliliğin tanımlanması mümkün olabilmektedir. Bebekler 12 ay civarında iken geçici nörobozukluk (distoni) konusu iyi tanımlanmıştır (68).

Erken doğan çocuklarda serebral palsi oranı % 42-47 arasında değişmekte olup, önemli bilişsel, görsel ve işitme bozukluğu sırasıyla % 27,% 37 ve % 23 olarak değerlendirilmiştir (69). Okul

yıllarında eğitimsel, psikolojik ve davranışsal sorunların yaygın olduğu görülmektedir (67). Diğer bir çalışma, ÇDDA'lı olarak doğan okul çağındaki çocukların ailelerinde daha fazla stres olduğunu göstermektedir (23). ABD'nin Cleveland şehrinde yaşayan 10-14 yaş arası çocukların fonksiyonel sonuçlarını araştıran bir çalışmada, DA 750-1499 gram arasında olan bebeklerin % 67'sinde bazı fonksiyonel kısıtlamalar (büyüme bozuklukları (% 15), zihinsel veya duygusal sorunlar (% 56), fiziksel aktivite kısıtlamaları (% 22) ve görme bozukluğu (% 13)), % 41'i ilaç veya gözlük gibi yardımcı araçlar kullandığı ve rutinin üzerinde herhangi bir hizmet kullanımı % 48 olarak bulunmuştur (70). Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artan nörogelişimsel morbidite ile önemli ölçüde ilişkili faktörler arasında kronik akciğer hastalığı, 3 ila 4 dereceli İVK /PVL, kronik akciğer hastalığı için steroidler, NEK ve erkek cinsiyet yer aldığı tespit edilmiştir (66).

Ekonomiye Etkisi

Neonatal bilim dalının ve yeni sağlık teknolojilerinin büyük gelişmeleri, gelişmiş ülkelerde yapay üreme teknolojileri, obstetrik, neonatal ve pediatrik bakımdaki önemli ilerlemeler sonucunda artan erken doğum sayısı düşük doğum

ağırlıklı bebeklerde hayatta kalma olasılıklarını önemli ölçüde arttırmış fakat bu durum yüksek yoğun bakım maliyetlerini de beraberinde getirmiştir (71,72).

ÇDDA'lı bebekler gerek YYBÜ'sü döneminde gerekse uzun süreli izlemde ek pahalı tedaviler ve yoğun bakımda daha uzun süre kalmayı gerektiren bu morbiditelerle karşılaşmakta hatta yaşamlarını kaybetmektedir (19,73). ÇDDA'lı bebeklerde gelişen bu morbiditeler sadece YYBÜ'sünde yatış süresini uzatmak ve maliyetlerini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda bu popülasyonda uzun vadeli kronik hastalık, hastaneye yeniden yatış, nörogelişimsel gecikme riskini de arttırdığı için bu hastalıkların toplum için genel olarak yaşam boyu ekonomik sonuçları vardır (2,14,74).

ABD'de miadında doğan bebekler için ortalama 2.500-2.900 USD harcanmakta olup (71,75), ortalama kalış süresi ise 2.2 gündür (76). Fakat, çok erken doğmuş bebekler için ilk hastaneye yatış maliyetleri yüksek olmakla birlikte gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılı olarak değişmektedir (77). 2005 yılında ABD'de erken doğumla ilişkili yıllık toplumsal ekonomik yükü en az 26,2 milyar USD olup, erken doğmuş preterm başına 51,600 USD olarak tahmin edilmiştir. Erken doğan her

bebek için serebral palsi, mental retardasyon, görme bozukluğu ve işitme kaybı olmak üzere dört gelişimsel yetersizliklerin daha yüksek yaygınlığı ile ilişkili tahmin edilen özel eğitim maliyetleri sırasıyla 102.410 USD, 81.655 USD, 125.811 USD ve 92.020 USD olarak bulunmuştur (23). Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

Tablo 1. Erken doğumun tahmini maliyeti, ABD, toplam ve vaka başına maliyet (2005).

	Maliyet	Toplam (milyon)	Hasta başına
Tıbbi bakım maliyetler	5 yaşına kadar doğum	15.887	31.290
	6 yaş ve üstü (4 GY*)	976	1.920
	Toplam	16.863	33.210
Erken müdahale maliyetleri		611	1.203
Özel eğitim maliyetleri (4GY'ler)		1.094	2.150
Kayıp üretkenlik maliyetleri (4GY'ler)		5.694	11.214
Anne doğum maliyetleri		1.935	3.812
Toplam maliyetler		26.197	51.589

*4 GY = dört gelişimsel yetersizlikleri (tüm tutarlar 2005 doları cinsindedir).

Düşük doğum ağırlıklı ve ÇDDA'lı bebeklerin de hastanede yatış süreleri önemli ölçüde daha uzun ve toplam yoğun bakım maliyetleri de yüksek

bulunmuştur. ÇDDA'lı yenidoğan nüfusunun %0.9'unu ancak toplam maliyetlerin %37.5'ini. DDA'lı yenidoğan nüfusu ise %5.9'unu. toplam maliyetlerin %56.6'sını oluşturmaktadır (78). Benzer şekilde Tricia ve arkadaşları yaptığı çalışma ile ÇDDA'lı bebeklerin YYBÜ'sünde yatan en pahalı hastalar arasında yer aldığı ve ortalama doğrudan maliyetlerinin 76.224 USD (2009 USD) olduğunu gösterilmişlerdir (74).

Bilim insanları YYBÜ'deki ekonomik maliyetlerin değerlendirilmesi sadece prematüre bebeklere yönelik değil aynı anda ailelere olan maliyetlerini de hesaba katması gerektiğini vurgulamaktadır. Bunlar ebeveynin kazanç kaybı, yolculuk masrafları; ilaç, bakıcı masrafları ve prematüre bebeğe yönelik herhangi bir özel evde bakımlar gibi önemli ekonomik kayıplardan oluşmaktadır (72–74). Erken doğan gerçekleşen birçok annenin doğumdan sonra işe dönmeyi düşündükleri ancak bunu ertelemek, çalışma saatlerini kısaltmak veya çocuklarına bakmak için işten tamamen ayrılmaktadır. Bu, genellikle aile gelirinde %20-32'lik bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (68,72).

Türkiye'de Cömert ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada gebelik yaşı 28-

37 GH aralığındaki 211 bebek çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada tüm erken doğumların yıllık maliyeti 1.076.150 TL (883.535 USD) olarak tespit edilmiştir. Preterm bebeklerin ortalama toplam hastanede yatış maliyeti 5.099.00 TL (4.187 USD), günlük maliyeti ise 369 TL (303 USD) olarak tahmin edilmiştir. Erken doğmuş yenidoğanlara ödenen en yüksek yoğun bakım maliyetinin girişimsel işlemler için ödendiği daha sonra sırasıyla personel maaşı ve yan maliyetler yer aldığı belirtilmiştir (84).

Önleme

Çoğu sağlık sorunlarla benzer şekilde önleme tedaviden daha iyidir (85). Preterm doğumu önlemek obstetriğin hedeflerinden ana birisi olmalıdır (86). Halk sağlığı ve eğitimi programları yaşam tarzı değişiklikleri, obstetrik sağlık hizmetlerine erişimin en uygun hale getirilmesi ve etkili bir biçimde hedeflenen müdahalelerin uygulanmasını gerektiren çok yönlü bir yaklaşım gerektirmektedir (87).

Preterm doğumu önlemek için progesteron takviyesinin potansiyel kullanımı, tıbbi olarak endike olmayan geç pretermelerin ortadan kaldırılması. servikal serklaj. sigari içmeyi önlemek, doğurganlık tedavilerinin akıllıca

kullanılması ve erken doğumu önlemek için faaliyet gösteren özel klinikler gibi stratejiler olmakla birlikte daha fazla araştırma gerektiren birçok stratejiler bulunmaktadır (85).

Eken doğumun yeterli değerlendirilmesi, yüksek düzeyde kaliteli bir bakım, yenidoğan resüsitasyonu, kapsamlı yenidoğan yoğun bakımı, özel bebek beslenme desteği ve yenidoğan komplikasyonlarının yönetimi önemli konulardır (88). Araştırmacılar, doktorlar, ilgili kuruluşlar ve hükümetler erken doğumun önlenmesinde işbirliği yaparak bebeklere hayata en iyi başlangıç sağlayabilir ve yaşam boyu sağlıklı kalmasına imkan sunabilmektedir (86).

SONUÇ

Erken doğumun pek çok açıdan çeşitli zorluklarla sonuçlanmaktadır. Bu Çalışma prematür doğumun önlenmesinin hayati bir önemi olduğunu vurgulamaktadır. Bu nedenle sağlık politikası yapımcılarının gündeminde öncelikli bir konu olarak yer almalıdır. Yüksek riskli hasta popülasyonu arasında yer alan ÇDDA'lı bebeklerin morbidite. mortalite ve ekonomi üzerindeki etkisinin azalmasında erken doğum nedenlerinin belirlenmesi, önlenmesi gerekmektedir. Doğumdan önce sigortasız annelerin sigorta

kapsamına alınması, riskli gebelikleri belirleyip perinatal bakım vererek uygun şekilde takip edilmesi erken doğum olasılığını azaltabilecek dolayısıyla kamu harcamalarının azalmasına neden olabilecektir.

Erken doğmuş bir bebek, yaşamı boyunca sağlık, ekonomik ve sosyal yönlerden çok fazla olumsuzluklarla karşılaşmaktadır. Bunlar arasında hala parasal değerlendirmesi yapılmamış ve somut olmayan sonuçlar bulunmaktadır. Ayrıca özel eğitim ve sosyal hizmetlere gereksinim duyan bu bebekler için yaşamların ilk yılından sonra, geri kalan hayatları boyunca ortaya çıkacak olan ekonomik etkileri araştıran daha fazla çalışma yapılması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1.Larroque B, Bertrais S, Czernichow P, Léger J. School difficulties in 20-year-olds who were born small for gestational age at term in a regional cohort study. *Pediatrics*. 2001;108:111–5.
 2.Trícia J. Johnson, Aloka L. Patel, Harold R. Bigger, Janet L. Engstrom and PPM. Cost Savings of Human Milk as a Strategy to Reduce the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. *Physiol Behav*. 2015;107(4):271–6.
 3.Wilcox AJ. On the importance-and the unimportance-of birthweight. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1233–41.
 4.Paneth NS. Low Problem of Birth Weight. *Futur Child*. 1995;5(1):19–34.
 5.Bente Johanne Vederhus. Health-Related Quality of Life, emotional and behavioural difficulties and perception of pain after extreme preterm birth-a population-based longitudinal cohort study. University of Bergen; 2015.
 6.Engle WA. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics*. 2004;114(5):1362–4.
 7.World Health Organization; March of Dimes; The Partnership for Maternal N& CHS the C. Born Too Soon The Global Action Report on Preterm Birth. 2012.
 8.Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2016;34(49):6047–56.

9.Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10063):3027–35. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
 10.Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9832):2162–72. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
 11.The National Institutes of Health NCI. Mortality [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://www.cancer.gov/search/results?swKeyword=mortality>
 12.Güran Ö, Bülbül A, Uslu S, Dursun M, Zubarioğlu U, Nuhoğlu A. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerin Hastalık Ve Ölüm Oranlarının Zaman İçerisindeki Değişimi. *Türk Pediatr Arşivi*. 2013;48(02):102–9.
 13.Hotel H. November 15 - 17, 2010. Ülkemizdeki yenidoğan bakım Merk 2009 Mortal yüzdeleri *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni*. 2011;23:1–50.
 14.Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, Engstrom JL, Meier PP. Economic Benefits and Costs of Human Milk Feedings: A Strategy to Reduce the Risk of Prematurity-Related Morbidities in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Adv Nutr*. 2014;5(2):207–12.
 15.Lim JW, Chung S-H, Kang DR, Kim C-R. Risk factors for cause-specific mortality of very-low-birth-weight infants in the Korean Neonatal Network. *J Korean Med Sci*. 2015;30:S35–44.
 16.Victora JD, Silveira MF, Tonial CT, Victora CG, Barros FC, Horta BL, et al. Prevalence, mortality and risk factors associated with very low birth weight preterm infants: an analysis of 33 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(3):327–32.
 17.The National Institutes of Health NCI. Survival rate [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/survival-rate>
 18.Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443–56.
 19.Lee HC, Liu J, Profit J, Hintz SR, Gould JB. Survival without major morbidity among very low birth weight infants in California. Vol. 146, *Pediatrics*. 2020.
 20.Koc E, Demirel N, Bas AY, Isik DU, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birthweight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. *PLoS One*. 2019;14(12):1–12.
 21.Alqurashi MA. Survival rate of very low birth weight infants over a quarter century (1994-2019): A single-institution experience. *J Neonatal Perinatal Med*. 2021;14(2):253–60.
 22.The National Institutes of Health NCI. Morbidity [Internet]. [cited 2021 Jan 6]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/morbidity>
 23.Behrman RE, Butler AS. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington (DC): National Academies Press. 2007.
 24.Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics*. 2012;129(6):1019–26.
 25.Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Articles Global , regional , and national estimates of levels of preterm birth in 2014 : a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Heal*. 2019;7(1):e37-46.
 26.Sürmeli Onay Ö. Yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit ve benzeri klinik tablolarda serolojik belirteçlerin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi; 2012.

- 27.Cuna AC, Reddy N, Robinson AL, Chan SS, Chan SS. Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. 2017;658–66.
- 28.Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Lupton AR, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med*. 2015;372(4):331–40.
- 29.Precioso AR, Proenca RSM. Necrotizing enterocolitis, pathogenesis and the protector effect of prenatal corticosteroids. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002;57(5):243–8.
- 30.Gephart MS, McGrath JM, Effken JA HM. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. *PubMed*. 2012;12(2):77–89.
- 31.Zühre Ö. Nekrotizan enterokolit olgularinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin araştırılması. *Trakya Üniversitesi*; 2014.
- 32.Canbak Y. Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda mortalite ve morbidite oranları. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği; 2009.
- 33.Akın MŞ. Prematüre retinopatisinin beslenme ile ilişkisi. *Hacettepe Üniversitesi*; 2018.
- 34.Akkawi MT, Shehadeh MM, Shams ANA, Al-Hardan DM, Omar LJ, Almahmoud OH, et al. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in three neonatal intensive care units in Palestine. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):1–7.
- 35.Wu T, Zhang L, Tong Y, Qu Y, Xia B, Mu D. Retinopathy of prematurity among very low-birth-weight infants in china: Incidence and perinatal risk factors. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(2):757–63.
- 36.Babaei H, Ansari MR, Alipour AA, Ahmadipour S, Safari-Faramani R, Vakili J. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in very low birth weight infants in Kermanshah, Iran. *World Appl Sci J*. 2012;18(5):600–4.
- 37.Hwang JH, Lee EH, Kim EAR. Retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in Korea: Incidence, treatment, and risk factors. *J Korean Med Sci*. 2015;30(10):S88–94.
- 38.Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik Di, Hirfanoglu IM, Tunc T. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): A prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1711–6.
- 39.Hassan SA. Mersin üniversitesi tıp fakültesi araştırma ve uygulama merkezi pediatrik oftalmoloji polikliniği'ne getirilen prematüre bebeklerin prematüre retinopatisi sıklığı ve etkileyen faktörler. *Mersin Üniversitesi*; 2019.
- 40.Akdağ A, Uraş N, Dilmen U. Bronkopulmoner Displaziye Güncel Yaklaşım. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2012;6(3):185–92.
- 41.Lapcharoensap W, Gage SC, Kan P, Profit J, Shaw GM, Gould JB, et al. Hospital variation and risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a population-based cohort. *JAMA Pediatr*. 2015;169(2):1–7.
- 42.Álvarez-Fuente M, Arruza L, Muro M, Zozaya C, Avila A, López-Ortego P, et al. The economic impact of prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr*. 2017;176(12):1587–93.
- 43.Cokyanan, Turgay. Kavuncuoğlu S. Bronchopulmonary Dysplasia Frequency and Risk Factors in Very Low Birth Weight Infants: a 3-Year Retrospective Study. *North Clin Istanbul*. 2019;7(2):124–30.
- 44.Avery ME, Mead J. Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97:517–23.
- 45.St Clair C. Neonatal respiratory distress syndrome as a function of gestational age and the lecithin/sphingomyelin ratio [Internet]. *Yale University*; 2007. Available from: <http://elischolar.library.yale.edu/yumtdlhttp://elischolar.library.yale.edu/yumtdl/378>
- 46.Kale Çekinmez E. 34 haftadan küçük respiratuar distress sendromlu preterm bebeklere ince kateter veya entübasyon tüpü ile sürfaktan uygulaması. *Çukurova Üniversitesi*; 2013.
- 47.Eren Kale Çekilmez, Hacer Yapıcıoğlu Yıldırdaş FÖ. Respiratuar distress sendromu ve komplikasyonları. Arçiv kaynak tarama Derg. 2013;22(4):615–30.
- 48.Maşereci F. Respiratuar distress sendromlu premature bebeklerde trakeal aspirasyon sırasında interlökin-8, interlökin-10 ve prokalsitonin düzeylerinin rds şiddeti ve kronik akciğer hastalığı ile ilişkisi. *Çukurova Üniversitesi*; 2005.
- 49.Hjalmarson O. Epidemiology and classification of acute, neonatal, respiratory disorders. *Acta Pediatr Scand*. 1981;70:773–83.
- 50.Rubaltelli FF, Bonafè L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. *Biol Neonate*. 1998;74:7–15.
- 51.K Nagendra, CG Wilson, B Ravichander, S Sood SS. Incidence and etiology of respiratory distress in newborn. *Med J Armed Forces India*. 1999;55:331–3.
- 52.Özkan H, Erdeve Ö, Kanmaz Kutman HG. Türk Neonatoloji Derneği respiratuar distress sendromu ve sürfaktan tedavisi rehberi. *Türk Pediatr Ars*. 2018;53:S45–54.
- 53.Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi [Internet]. *Türk Pediatr Ars*. Türkiye; 2018. Available from: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2017/12/yenidoğan_enfeksiyonları_tanı_ve_tedavi_rehberi_2018.pdf
- 54.Pereira SMP, Cardoso MHC de A, Figueiredo AL, Mattos H, Rozenbaum R, Ferreira VI, et al. Sepsis-related mortality of very low birth weight Brazilian infants: the role of pseudomonas aeruginosa. *Int J Pediatr*. 2009;1–6.
- 55.Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis:Recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F257–63.
- 56.McCormick MC, Litt JS, Smith VC, Zupancic JAF. Prematurity: An overview and public health implications. *Annu Rev Public Health*. 2011;32:367–79.
- 57.Jack S. Remington, Jerome O. Klein, Christopher B. Wilson, Victor Nizet YAM. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Seventh. Elsevier Saunders. Philadelphia; 2011. 25 p.
- 58.Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817–26.
- 59.Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet [Internet]*. 2020;395(10219):200–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
- 60.Egea WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asimwe D, Ekek E, et al. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *Int J Pediatr (United Kingdom)*. 2021;2021.
- 61.Dursun M, Bulbul A, Uslu HS, Guran O, Zubarioglu AU, Turkoglu Unal E, et al. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde intraventriküler kanama sıklığı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Derdisi*. 2013;13(3):109–15.
- 62.Linder N, Haskin O, Orli L, Gil K, Tal P, Nora N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: A retrospective case-control study. *Am Acad Pediatr*. 2003;111(5):e590–5.
- 63.Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarıküçük E. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr*. 2002;69(7):561–4.
- 64.Marba STM, Caldas JPS, Vinagre LEF, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *J Pediatr*. 2011;87(6):505–11.

- 65.Özdemir ÖMA, Gürses M, Küçüktaşçı K, Koçyiğit A, Ergin H. Periventriküler/intraventriküler kanamalı yenidoğanlarda risk faktörleri. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Derg. 2015;5(3):161–6.
- 66.Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105(6):1216–26.
- 67.Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F224–8.
- 68.Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(4):241–8.
- 69.C.Allen M. Neurodevelopmental outcome of preterm infants. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:123–8.
- 70.Hack M, Taylor HG, Klein N, Mercuri-minich N. 14-Year-Old Children Weighing Less Than 750 Grams at Birth. *Pediatrics*. 2000;106(3).
- 71.Cheah IGS. Economic assessment of neonatal intensive care. *Transl Pediatr*. 2019;8(3):246–56.
- 72.Rogowski J. Cost-effectiveness of care for very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1998;102:35–43.
- 73.Hoque M, Ahmed A, Halder S, Khan M, Chowdhury M. Morbidities of preterm VLBW neonates and the bacteriological profile of sepsis cases. *Pulse*. 2011;4(1):5–9.
- 74.Trícia J. Johnson, Aloka L. Patel, Briana Jegier, CLC1, Janet L. Engstrom, RN, CNM, WHNP-BC, and Paula Meier, RN F. The Cost of Morbidities in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr*. 2013;162(2):243–9.
- 75.Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics*. 2007;120(1):e1-9.
- 76.McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens O V., Mahadevia PJ. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics*. 2009;123(2):653–9.
- 77.Helle (Korvenranta) E, Lehtonen L, Rautava L, Häkkinen U, Andersson S, Gissler M, et al. Impact of very preterm birth on health care costs at five years of age. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1-9.
- 78.Schmitt SK, Sneed L, Phibbs CS. Costs of newborn care in California: A population-based study. *Pediatrics*. 2006;117(1):154–60.
- 79.Petrou S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2003;110:17–23.
- 80.Petrou S, Gray A. Economic evaluation alongside randomised controlled trials: Design, conduct, analysis, and reporting. *Bmj*. 2011;342(d1548):1–6.
- 81.Tommiska V, Tuominen R, Fellman V. Economic costs of care in extremely low birthweight infants during the first 2 years of life. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4(2):157–63.
- 82.Petrou S, Yiu HH, Kwon J. Economic consequences of preterm birth: A systematic review of the recent literature (2009-2017). *Arch Dis Child*. 2019;104(5):456–65.
- 83.Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112:10–5.
- 84.Cömert S, Ağzikuru T, Akin Y, Telatar B, Tan PD, Ergen SG, et al. The cost analysis of preterm infants from a NICU of a state hospital in Istanbul. *Iran J Pediatr*. 2012;22(2):185–90.
85. Newnham JP, Dickinson JE, Hart RJ, Pennell CE, Arrese CA, Keelan JA. Strategies to prevent preterm birth. *Front Immunol*. 2014;5:1–12.
- 86.Van Zijl MD, Koullali B, Mol BWJ, Pajkrt E, Oudijk MA. Prevention of preterm delivery: Current challenges and future prospects. *Int J Womens Health*. 2016;8:633–45.
- 87.Keelan JA, Newnham JP. Recent advances in the prevention of preterm birth. *F1000Research*. 2017;6(0):1–11.
- 88.Pinto F, Fernandes E, Virella D, Abrantes A, Tereso Neto M. Born Preterm: A Public Health Issue. *Port J Public Heal*. 2019;37:38–49.