T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLI BEBEKLERDE SANTRAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARIN İNCELENMESİ

Dr. Zeynep Sena KASAP DEMİR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2023

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ÇOK DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIKLI BEBEKLERDE SANTRAL VENÖZ KATETER İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARIN İNCELENMESİ

Dr. Zeynep Sena KASAP DEMİR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Özge AYDEMİR

ESKİŞEHİR
2023

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonların İncelenmesi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 21.09.2021 tarihinde, 10 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Dr.Zeynep Sena KASAP DEMİR
Tarih:
İmza

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Zeynep Sena KASAP DEMİR'e ait "Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonların İncelenmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:02.05.2023

Jüri Başkanı	Prof.Dr.Özge AYDEMİR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr.Ayşe Neslihan TEKİN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç.Dr.Özge SÜRMELİ ONAY Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun …../…../……
Tarih ve ……/…. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Atilla Özcan ÖZDEMİR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarıma, tezimin hazırlanmasında olumlu yaklaşımı, emek ve katkılarından dolayı tez danışman hocam Prof. Dr. Özge AYDEMİR'e, hayatım boyunca maddi ve manevi olarak varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim ve örnek aldığım canım anneme, babama ve kardeşime, özellikle tez hazırlama süresince desteklerini hissettiren sevgili eşim Behçet'e, bu süreçte birlikte yol aldığımız, destekleriyle güç veren eş kıdemlerim Merve, Gökçe, Kübra ve Burkay'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

KASAP DEMİR, Z.S. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonların İncelenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2023 Prematürelerde uzun süreli vasküler erişim sağlayan umblikal venöz kateterler (UVK) ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerin (PSVK) kullanımı sırasında ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Amacımız çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kateter malpozisyonunun komplikasyonlarla ilişkisinin değerlendirilmesidir. Ayrıca UVK malpozisyonu ile beslenme intoleransı ve nekrotizan enterekolit (NEK) arasındaki ilişki incelenmiştir. UVK takılan 310 hastanın 179'unda (%57,7) PSVK takılan 197 hastanın 65'inde (%32,9) malpozisyon tespit edilmiştir (p=0,02). İlk takıldığı sırada uygun yerleşimli olan UVK'larda izlemde malpozisyon gelişme oranı PSVK'lardan daha yüksektir. UVK takılan hastaları %7,8'inde non-enfeksiyöz, %14,7'sinde enfeksiyöz; PSVK takılan hastaların %13,2'sinde non-enfeksiyöz, %16,2'sinde enfeksiyöz komplikasyonlar gelişmiştir. Hepatik lezyonlar sadece UVK takılan hastalarda görülmüştür. Diğer non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz komplikasyonların insidansı kateter türleri arasında benzerdir. Alçak yerleşimli UVK'larda ekstravazasyon ve hepatik komplikasyonlar ve PSVK'larda ekstravazasyon, uygun yerleşimli kateterlere kıyasla yüksek bulunmuştur. Aritmi saptanan hastaların tümünde kateter ucunun intrakardiyak yerleşimli olduğu görülmüştür. UVK malpozisyonu olanlarda; beslenme intoleransı ve NEK sıklığı malpozisyonu olmayanlardan yüksek bulunmuştur. Multivariate lojistik regresyon analizinde doğum ağırlığının <1000g olması ve alçak yerleşimli UVK varlığının beslenme intoleransı için bağımsız risk faktörleri olduğu görülmüştür. Doğum ağırlığının <1000g olması ve erken neonatal sepsis, NEK ≥evre 2A riski en çok arttıran faktörler olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, malpozisyon UVK ve PSVK'larda komplikasyon riskini arttırmaktadır. Alçak yerleşimli UVK'lar beslenme intoleransı ile ilişkilidir. UVK kullanımı ve malpozisyonunun NEK patogenezindeki yeri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme intoleransı, kateter malpozisyonu, nekrotizan enterekolit, periferik yerleşimli santral venöz kateter, umblikal venöz kateter

ABSTRACT

KASAP DEMİR, Z.S. Analysis of Central Venous Catheter Complications in Very Low Birth Weight Infants. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Pediatrics, Eskişehir, 2023. Serious complications may develop during the use of umbilical venous catheters (UVC) and peripherally inserted central catheters (PICC), which provide long-term vascular access in preterm infants. Our aim is to evaluate the relationship between catheter malposition and complications in very low birth weight infants. In addition, the relationship between UVC malposition and feeding intolerance and necrotizing enterocolitis (NEC) was investigated. Malposition was detected in 179 (57.7%) of 310 patients with UVCs and 65 (32.9%) of 197 patients with PICCs (p=0.02). UVCs that were appropriately positioned at the time of initial insertion have a higher rate of malposition over time compared to PICCs. Infectious complications occurred in 14.7% of the patients with UVCs and 16.6% of the patients with PICCs. Non-infectious complications were present in 7.8% of patients with UVCs and 13.2% of patients with PICCs. Hepatic lesions were observed only in patients with UVCs. Incidence of other non-infectious and infectious complications were comparable between catheter types. In comparison to appropriately positioned catheters, extravasations and hepatic complications were more common with low-lying UVCs and extravasations were more common with peripherally located PICCs. The catheter tip was located within the heart in all patients with arrhythmias. Feeding intolerance and NEC were more common in infants with UVC malposition than in infants without malposition. A multivariate logistic regression analysis identified a birth weight of 1000g and a low-lying UVC as independent risk factors for feeding intolerance. A birth weight of 1000g and early neonatal sepsis was found to increase the risk of NEC ≥stage 2A most significantly. In conclusion, malposition increases the risk of complications related with UVCs and PICCs. The presence of a low-lying UVCs is associated with nutritional intolerance. Additional research is required to define the role of UVC and its malposition in the pathogenesis of NEC.

Key Words: Nutritional intolerance, catheter malposition, necrotizing enterocolitis, peripherally inserted central catheters, umbilical venous catheters

İÇİNDEKİLER

		Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI		iii
TEŞEKKÜR		iv
ÖZET		v
ABSTRACT		vi
İÇİNDEKİLER		vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ		viii
ŞEKİLLER DİZİNİ		ix
TABLOLAR DİZİNİ		x
1.	GİRİŞ	1
2.	GENEL BİLGİLER	3
2.1.	Yenidoğan Dönemi	3
2.1.1.	Prematüre Bebek	3
2.1.2.	Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması	4
2.1.3.	Prematüre Bebeklerde Sık Görülen Sorunlar	5
2.2.	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Kateter kullanımı	14
2.2.1.	Umblikal Kateterizasyon	15
2.2.2.	Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateterizasyon	24
2.2.3.	Kateterlerin Kullanım Süreleri	26
2.2.4.	Santral Katater İle İlişkili Komplikasyonlar	29
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1.	Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması	43
3.2.	Klinik Veriler ve Tanımlamalar	43
3.2.1.	Prematürelik İlişkili Sorunların Tanımlanması	44
3.2.2.	Kateter Yerleştirilmesi, Kullanımı ve Çıkarılması	45
3.2.3.	Beslenme ve Beslenme ile İlişkili Tanımlamalar	47
3.2.4.	Kateter İlişkili Komplikasyonların Tanımlanması	47
3.3.	Veri Değerlendirme Süreci	49
4.	BULGULAR	50
4.1.	Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Perinatal Özellikleri	51
4.2.	Katater Malpozisyonunun İncelenmesi	53

4.2.1. Umblikal Venöz Kateterlerde Malpozisyon 54
4.2.2. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateterlerde Malpozisyon 56
4.2.3. Kateter Türlerinde İlk Kateterizasyon Sırasında ve İzlemde Malpozisyon Sıklığının Karşılaştırılması 59
4.3. Kateter İlişkili Komplikasyonlar 60
4.3.1. Umblikal Venöz Kateterlerde Gelişen Komplikasyonlar 61
4.3.2. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyonlar 67
4.3.3. Umblikal Venöz Kateter ve Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyon Oranlarının Karşılaştırılması 72
4.4. Kateterlerin Çıkarılma Nedenleri Ve Kullanım Süreleri 75
4.4.1. Kateter Kullanım Süresi ile Komplikasyon ve Malpozisyon Gelişimi İlişkisi 77
4.4.2. Katater Kullanım Süresinin Enfeksiyöz Komplikasyon (KİKDİ) Gelişimine Etkisi 80
4.5. Kataterden Verilen İnfüzyonlar ve Malpozisyonun, Ekstravazasyon ve Obstrüksiyon Gelişimine Etkisi 81
4.6. Umblikal Venöz Kateter Yerleşiminin Beslenme İntoleransı ve NEK ile İlişkisinin Değerlendirilmesi 84
4.7. Umblikal Venöz Kateterde Beslenme İntoleransı ve NEK gelişimini etkileyen Faktörler 85
5. TARTIŞMA 88
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 109
KAYNAKLAR

SİMGELER VE KISALTMALAR

AGA	Gestasyon yaşına uygun
ATN	Akut tübüler nekroz
BPD	Bronkopulmoner displazi
BUN	Böbrek üre nitrojeni
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlıklı
DDA	Düşük doğum ağırlıklı
DM	Diyabetes mellitus
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DV	Duktus venozus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ENS	Erken Neonatal Sepsis
FDA	BD Gıda ve İlaç Dairesi
GH	Gebelik haftası
GHT	Gestasyonel hipertansiyon
GNS	Geç Neonatal Sepsis
İDDA	İleri derecede düşük doğum ağırlıklı
İVK	İntraventriküler hemoraji
KNS	Koagülaz Negatif Stafilokok
LGA	Gestasyon yaşına göre büyük
NCPAP	Nazal devamlı pozitif hava yolu basıncı
NEK	Nekrotizan enterokolit
PDA	Patent duktus arteriozus
PR	Prematüre retinopatisi
PVL	Periventriküler lökomalazi
RDS	Respiratuvar distres sendromu
SGA	Gestasyon yaşına göre küçük
PSVK	Periferik santral venöz kateter
PV	Portal ven
SVT	Supraventriküler Taşikardi
TPN	Total Parenteral Nutrisyon

UAK	Umblikal Arter Kateter
UNICEF	Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
UVK	Umblikal Venöz Kateter
YYBÜ	Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi

ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Yenidoğan bebekte umblikal venöz dolaşım sistemi 16
2.2. UVK takılması aşamaları 17
2.3. Umblikal Kord Kesitinde İki Arter ve Bir Venin Görünümü 19
2.4. Dunn namogramı 20
2.5. Farklı lokalizasyonlardaki UVK'lara ait radyografik görünümler 21
2.6. Yenidoğan bebekte umblikal arter dolaşım sistemi, UAK alçak ve yüksek yerleşimi 23
2.7. PSVK takılma aşamaları 25
2.8. Mikroorganizmaların damar içi kateterlere giriş yerleri 35
4.1. Çalışmaya alınan hasta popülasyonu 50
4.2. Kateter türlerine göre malpozisyon varlığı 54
4.3. Umbilikal kateterlerde ilk radyolojik değerlendirme ve izlemde malpozisyon varlığı 55
4.4. PSVK'larda ilk radyolojik değerlendirme ve izlemde malpozisyon varlığı 57
4.5. Umblikal ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyon oranları 61
4.6. Kateter türlerine göre KİKDİ varlığı 74
4.7. Malpozisyon varlığı ve kateter kalış süreleri arasındaki ilişki 77
4.8. Komplikasyon varlığı ve kateter kalış süreleri arasındaki ilişki 79
4.9. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve kateter kullanım süreleri arasındaki ilişki 81

TABLOLAR

Sayfa

2.1. Gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre bebeklerin sınıflandırılması 4

2.2. UVK yerleştirme endikasyonları ve kontrendikasyonları 18

2.3. UAK yerleştirme endikasyonları 22

2.4. Kateter çıkarılma endikasyonları 27

4.1. Gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı 51

4.2. Çalışma grubunun perinatal ve natal özellikleri 52

4.3. Prematürite ile ilişkili morbidite ve mortalite 53

4.4. UVK'larda malpozisyon gelişimi ile natal özelliklerin ilişkisi 56

4.5. PSVK'larda malpozisyon gelişimi ile natal özelliklerin ilişkisi 58

4.6. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde insersiyo ve malpozisyon ilişkisi 58

4.7. PSVK'larda insersiyo bölgesine göre malpozisyon gelişim 59

4.8. Kateter türlerinin ilk ve izlemdeki yerleşimine göre değerlendirilmesi 60

4.9. Umblikal venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığının gebelik haftası, doğum ağırlığı ve malpozisyon varlığı ile ilişkisi 61

4.10. Umblikal venöz kateterlerde komplikasyonların değerlendirilmesi 62

4.11. Umblikal venöz kateterlerde komplikasyonların kateter malpozisyonu ile İlişkisi 63

4.12. Umblikal venöz kateter ilişkili aritmi gelişen hastaların özellikleri 64

4.13. Umblikal venöz kateter ilişkili ekstravazasyon gelişen hastaların özellikleri 64

4.14. Umblikal venöz kateter ilişkili hepatik komplikasyon gelişen hastaların özellikleri 65

4.15. Umblikal venöz kateter ilişkili diğer non-enfeksiyöz komplikasyonlar 66

4.16. Alçak yerleşimli umblikal venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonlar 67

4.17. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonların gebelik haftası, doğum ağırlığı ve malpozisyonla ilişkisi 67
4.18. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde insersiyo ve non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki 68
4.19. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyonların değerlendirilmesi 69
4.20. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonlar ile malpozisyon ilişkisi 70
4.21. Periferik yerleşimli santral venöz kateter ilişkili aritmi gelişen hastaların özellikleri 70
4.22. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyon gelişen bazı hastaların özellikleri 71
4.23. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde intrakardiyak yerleşim ile non enfeksiyöz komplikasyonlar arasındaki ilişki 72
4.24. Kateter türü ile natal özelliklerin değerlendirilmesi 73
4.25. Umblikal ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyonların karşılaştırılması 73
4.26. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve etken mikroorganizmaların sınıflandırması 75
4.27. Kateter kalış süreleri ve çıkartılma nedenlerinin incelenmesi 76
4.28. Umblikal venöz kateter kalış süresinin malpozisyon gelişimine etkisi 77
4.29. UVK kalış süresinin non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi 78
4.30. PSVK kalış süresinin non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi 79
4.31. UVK kalış süresinin enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi 80
4.32. PSVK kalış süresinin enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi 81
4.33. Ekstravazasyon gelişimi ile kataterden verilen infüzyonlar ve kateter malpozisyonunun ilişkisi 82
4.34. Tıkanma/disfonksiyon nedeni ile kataterden verilen infüzyonlar ve kateter malpozisyonunun ilişkisi 83

4.35. Umblikal venöz kateter malpozisyonu ile beslenme intoleransı ve NEK İlişkisi 84
4.36. Umblikal venöz kateter yerleşimi ile beslenme intoleransı ve NEK ilişkisi 85
4.37. Beslenme intoleransı gelişimini etkileyen faktörler (multivariate lojistik regresyon) 86
4.38. Evre 2A ve üzeri NEK gelişimini etkileyen faktörler (multivariate lojistik regresyon) 87

1.GİRİŞ

Yenidoğan bakımındaki gelişmeler ve artan bilgi birikimine paralel olarak giderek daha çok sayıda prematüre bebek yaşama şansı bulmaktadır. Mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olduğu preterm ve çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerinin yaşatılmasında total parenteral nütrisyon (TPN) ve farklı ilaç uygulamalarının önemli rolü olmuştur. Bu bebeklerin uzun süreli parenteral tedavi gereksinimlerini ve parenteral beslenmeyi sağlayabilmek amacıyla santral venöz kateterler kullanılmaktadır. Umblikal venöz kateterler (UVK) ve periferik yerleşimli santral venöz kateterler (PSVK) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) uzun süreli vasküler erişim için tercih edilmektedir (1).

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin bakımında vazgeçilmez rolü olan santral venöz kateterlerin yerleştirilmesi sırasında veya izleminde her girişimsel işlemde olduğu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Komplikasyonlar klinik olarak sessiz kalabileceği gibi önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili de olabilir. Bazı komplikasyonların kateter ucunun olması gerekenden farklı lokalizasyonda yerleşmesi veya zamanla uygun olmayan bir pozisyona veya damar dışına migrasyonundan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (2). Bu komplikasyonlardan bazıları çok nadir görülmekte ve şüphe düzeyi yüksek olmadığında tanınması ve tedavisi gecikebilmektedir. Kateter materyalleri ve tasarımları gelişmeye devam etse de, kateterlerin yerleştirilmesi sırasında veya izleminde malpozisyon gelişebilmektedir. Her girişimsel işlem gibi santral venöz kateter ilişkili çeşitli komplikasyonlar vardır. Kateter ilişkili komplikasyonları en aza indirmek için, kateter ucu uygun pozisyonda sonlanmalıdır (2).

Periferik yerleşimli santral venöz kateterizasyon uygulanan hastalarda sıklıkla lokal ve önemli girişim gerektirmeyen komplikasyonlar görülürken, nadir de olsa kanama, kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (KİKDE), tromboemboli, perikardiyal ve plevral efüzyonlar gibi hayatı tehdit edebilen, ciddi komplikasyonlar da geliştiği bildirilmiştir (3).

Umblikal venöz kateterlerde malpozisyon sık görülmektedir (1). Kateter ucu karaciğere yönelirse portal ven trombozu, hepatik nekroz, hepatik kist, karaciğer apsesi, subkapsüler hematom, hepatik laserasyon ve nadiren portal hipertansiyon

gelişebilir (1, 4-6). Sağ atriyuma kadar uzanan kateterlere bağlı kardiyak aritmi, perforasyon, perikardiyal efüzyon ve tamponad görülebilir (7). Umblikal venöz kateterizasyona bağlı tromboz, trombotik endokardit, pulmoner hemorajik infarkt ve hemotoraks görülebilir (1).

Nekrotizan enterokolit (NEK) tanısı alan ÇDDA bebeklerde UVK ucunun portal ven veya duktus venozusa doğru yer değiştirmesinin NEK olmayan bebeklere göre çok daha sık olduğu gösterilmiştir. Ucu portal vene yönelen uygunsuz yerleşimli UVK portal vende obstrüksiyona ve basınç artışına yol açma potansiyeline sahiptir. Umblikal ven kateterizasyonunun mezenterik venöz konjesyona yol açarak NEK'e zemin hazırladığı öne sürülmüştür. Mezenterik venöz konjesyon belirgin NEK kliniğine yol açmaksızın gastrointestinal işlevlerde bozulma ve beslenme intoleransı bulgularıyla ilişkili olabilir (8).

Literatürde santral kateterlerin tek başına (takılma yeri/tekniği, komplikasyon, kilo alımına etkisi vb.) veya ikili değerlendirildiği araştırmalar vardır, ancak tüm kateterlerin değerlendirildiği geniş kapsamlı çalışma sayısı azdır. Bu çalışmada, ÇDDA bebeklerde UVK ve PSVK'ların ilk takıldığında ve izlemdeki malpozisyon gelişme sıklığı, malpozisyon varlığı ile katetere bağlı komplikasyonlar arasındaki ilişki, UVK yerleşiminin beslenme intoleransı ve NEK ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca her iki santral venöz kateter için malpozisyon, komplikasyon ve KİKDİ sıklığı belirlenerek birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Yenidoğan Dönemi

Yenidoğan dönemi; doğumdan sonraki ilk 28 gün olarak tanımlanmaktadır. Bu dönem, tüm sistemleri içeren çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklerin gerçekleştiği bir uyum dönemidir. Yenidoğan bebeklerin vücut fonksiyonlarının tam olgunlaşmamış olması ve doğum sonrası yaşama uyum zorluğu nedeniyle, bu dönem mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu yaşamın en riskli dönemlerinden biridir. Yenidoğan dönemindeki mortalite ile morbiditenin başlıca nedeni erken doğum ve bununla ilgili olan komplikasyonlardır (9).

Perinatal risk faktörleri ve yenidoğan döneminde gelişen sorunlar hayat boyu devam edecek problemlere yol açabilmektedir. Düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, konjenital anomaliler, perinatal asfiksi ve doğumla ilgili komplikasyonlar yenidoğan döneminde yaşanan sorunlara zemin hazırlamaktadır (10). Yılda yaklaşık bir milyon bebek yenidoğan döneminde ölmekte ve bu ölümlerin yaklaşık dörtte üçü ilk bir hafta içinde olmaktadır (11). Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) 2014 yılı raporuna göre neonatal mortalite, beş yaşın altı çocuk ölümlerinin %44 ünü oluşturmaktadır. 2000-2016 yılları arasında dünya genelinde beş yaş altı ölüm oranı %47 (9,9 milyondan 5,6 milyona) azalmasına rağmen, aynı dönemde yenidoğan ölüm oranının sadece %39 azaldığı görülmüştür. Küresel olarak, neonatal ölüm hızı 1990'da 1000 canlı doğumda 33 ölümden 2013'te 20'ye düşmüştür. Yenidoğan ölümleri şu anda toplam beş yaş altı ölümlerin geçmişe göre daha büyük kısmını oluşturmakta olup beş yaş altı ölümlerin önlenmesindeki ilerlemeyi hızlandırmak için yenidoğan dönemine odaklanmak çok önemlidir. Yenidoğan ölümlerinin nedenleri arasında prematüre doğum ve komplikasyonları %35, doğumla ilgili komplikasyonlar %24 ve sepsis %15 oranıyla ilk sıralarda yer almaktadır (12, 13).

2.1.1. Prematüre Bebek

Fetüsün büyümesi ve organ gelişiminin de dış ortama uyum sağlaması için belli bir süreyi anne karnında geçirmesi gerekmektedir. Bu sürenin 37. haftasını tamamlamadan önce doğanlara prematüre bebek denilmektedir (14). Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) prematüre doğumu; son adet tarihinden itibaren 259. günden önce olan

tüm doğumlar olarak tanımlamaktadır. Dünya genelinde yılda ortalama 15 milyon bebek prematüre doğmakta olup, yaklaşık bir milyon bebeğin de yenidoğan dönemindeyken prematüreliğe bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildiği bilinmektedir (15). Prematüre doğum %47,2 oran ile erken neonatal ölümler arasında ilk sırada yer alırken, prematürelik ve komplikasyonları da %36,1 oran ile geç neonatal ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (16). Prematüre doğan bebeklerde gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça yani prematürelik düzeyi arttıkça, mortalite ve morbidite oranı artar. Ülkemizde Koç ve ark. (17) tarafından yapılan çok merkezli bir araştırmada, çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA) olan bebeklerin mortalite oranının %22 olduğu, %78'inin taburcu olana kadar hayatta kaldığı ve sağ kalan bebeklerin de %48'inde majör neonatal morbiditelerinin gözlenmediği bildirilmiştir. Yenidoğan dönemi ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere rağmen, erken doğum hala önemli ve tam olarak önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir.

2.1.2. Prematüre Bebeklerin Sınıflandırılması

Prematüre bebekler, doğum ağırlıkları veya gebelik haftalarına göre sınıflandırılabilirler.

Tablo 2.1 Gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre bebeklerin sınıflandırılması (18, 19)

Gebelik Haftasına Göre	Doğum Ağırlığına Göre
Geç preterm (34- 36 $^{+6/7}$ arası olan prematüreler)	**Düşük doğum ağırlıklı (DDA)** (<2500 g doğan bebekler)
Orta derece preterm (32- 33 $^{+6/7}$ arası olan prematüreler)	**Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA)** (<1500 g doğan bebekler)
Çok preterm (32-27 $^{+6/7}$ arası olan prematüreler)	**Aşırı düşük doğum ağırlıklı (İDDDA)** (<1000 g doğan bebekler)
İleri derecede preterm (≤ 26 hafta olan prematüreler)	

Doğum ağırlığı ile gebelik haftası birleştirilerek büyüme eğrilerine göre yapılan sınıflamalara göre bebeğin gebelik haftasına göre uygun, büyük ya da küçük olduğu belirlenebilmektedir. Gebelik haftasına göre doğum ağırlığını değerlendirmek için intrauterin büyüme eğrileri kullanılmaktadır (20).

- **Gebelik haftasına göre küçük (SGA) bebekler:** Gebelik haftasına göre ağırlığı 10. persentilin altında olan ya da iki standart sapma altında olan bebeklerdir.

- **Gebelik haftasına uygun (AGA) bebekler:** Gebelik haftasına göre ağırlığı 10. ve 90. persentiller arasında olan bebeklerdir.

- **Gebelik haftasına göre büyük (LGA) bebekler**: Gebelik haftasına göre ağırlığı 90. persentilin üzerinde ya da iki standart sapmanın üzerinde olan bebeklerdir.

2.1.3. Prematüre Bebeklerde Sık Görülen Sorunlar

Prematürelerde mortalite ve morbidite riski, gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır (21, 22). Prematüre doğan bebekler term doğan bebekler ile karşılaştırıldığında, birçok dezavantaja sahiptir (23-27). Preterm bebeğin sorunları, immatürasyonu oranında daha sık olarak görülen ve tüm sistemleri içeren sorunlardır. Bunların önde gelenleri; Respiratuar Distres Sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), prematüre apnesi, sarılık, nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriyozus (PDA), germinal matriks/intraventriküler kanama (İVH) ve periventriküler lökomalazidir (PVL).

Perinatal asfiksi, PDA, BPD, RDS, NEK, enfeksiyonlar (sepsis, menenjit), evre 3-4 intraventriküler kanama (İVH) gibi komplikasyonlar, DDA ve ÇDDA bebeklerde mortalite ve uzun dönemde görülen sekelleri arttıran durumlardan bazılarıdır (28, 29).

-Respiratuar Distres Sendromu

RDS, prematüre bebeklerde akciğerlerin yapısal immatüritesine eşlik eden alveolar sürfaktanın eksikliğinden kaynaklanan solunum yetmezliği tablosudur (30). Gestasyonel yaşı 30 haftanın altında olan bebekler en büyük risk grubunu oluşturmaktadırlar. Tip 2 pnömositlerin lamellar cisimlerinde 24-28. gestasyon haftalarında üretilmeye başlayan sürfaktan yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Sürfaktanın eksikliğinde küçük hava yolları kollabe olur ve her

ekspirasyon ilerleyici atalektaziler ile sonlanarak ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması söz konusudur (31).

Respiratuar distres sendromunun önlenmesi ve tedavisinde antenatal steroidler, geç kord klemplemesi, doğum odasında başlanarak nazal devamlı pozitif hava yolu basıncı (NCPAP) uygulaması, sürfaktan verilmesi, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması gibi stratejileri kapsayan birçok müdahale gerekmektedir (31).

-Patent Duktus Arteriozus

Duktus arteriozus fetal hayatta pulmoner arter ile aort arasında yer alan damarsal bir yapıdır. Duktus arteriozus term bebeklerde yaşamın ilk 24-48 saati içerisinde fonksiyonel olarak kapanır. Yaşamın ilk 72. saatinden sonra duktus arteriozusun halen açık olması patent duktus arteriozus (PDA) olarak adlandırılır. PDA prematüre bebeklerde en sık görülen kardiyak problemdir ve insidansı gebelik haftası ile ters orantılıdır. 30-37 hafta arasında doğan yenidoğanların %10'unda, 25-28 hafta arasında doğanların %80'inde ve <24 hafta doğanların %90'ında yaşamın 4.gününde halen açıktır(32). Prematüre bebeklerde PDA intraventriküler hemoraji (İVH), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP) başta olmak üzere morbidite ve mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Küçük bir PDA komplikasyonsuz tedavi edilmeden bırakılabilirken, genel yaklaşım hemodinamik anlamlı PDA'ların medikal tedavi ile kapatılması yönündedir. Medikal tedaviye yanıtsız olgularda cerrahi PDA ligasyonu yapılmaktadır (33).

-İntraventriküler Hemoraji-Periventriküler Lökomalazi

Prematüre bebeklerde serebral yapıların ve damar yapılanmasının immatür olması prematüre bebeklerde subependimal intraventriküler kanamaya ve periventriküler lökomalaziye yatkınlık yaratmaktadır.

İntraventriküler kanama (İVH) subependimal germinal matrikste meydana gelir, doğum ağırlığı ve gestasyon haftası küçük bebeklerde daha sık görülür Prematüre bebeklerde koryamniyonit, asfiksi, şiddetli RDS, pnömotoraks, sepsis, PDA, hipoksi, hiperkarbi İVH gelişimini arttıran risk faktörleridir. İntrauterin gelişme geriliği, antenatal steroid uygulaması, kız cinsiyet varlığında İVK sıklığı azalmaktadır (34).

Periventriküler lökomalazi ise ventrikül çevresindeki beyaz cevherin iskemik nekrozuna bağlı gelişen nonhemorajik simetrik patolojidir. Ayrıca serebral kan akımındaki dalgalanmalar, doğum sırasında venöz basınçtaki artış İVH'ya sebep olan ana patolojilerdir (35).

-Beslenme Sorunları ve Enteral Beslenmeye Geçiş Süreci

Yenidoğan yoğun bakım üniteleri kurulma ve gelişmesi ile ÇDDA bebeklerin yaşam oranları giderek artmıştır fakat doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça sorunlar da artmaktadır. Prematüre bebeklerde, yaşamın ilk saatlerinden itibaren yeterli ve güvenli bir şekilde beslenme sağlamak oldukça zordur. Prematürelerin özellikle ÇDDA (<1500 g) bebeklerin doğum sonrası hipotermi, enfeksiyonlar, hipotansiyon, entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akciğer sorunları gibi tıbbi sorunlar nedeniyle enteral beslenmelerine erken başlanamaz; beslenme çoğunlukla gecikir. Ayrıca beslenmenin hızlı artırılmasının beslenme intoleransı ve NEK'e sebep olması endişesi ile erken enteral beslenme daha da gecikir. İlk haftalarda erken ve yoğun parenteral beslenme; intrauterin büyüme kısıtlılığını düzeltmek, pozitif nitrojen dengesini sağlamak, postnatal kilo kaybını azaltmak, doğum sonrası büyüme geriliğini önlemek, mortaliteyi azaltmak hatta nörogelişimsel sonuçları iyileştirip BPD ve NEK gibi morbiditeleri önlemek için de çok önemlidir.

Emme refleksi 28. haftada gelişmeye başlar ve emme ile yutma koordinasyonu 34-36. gebelik haftasına kadar sağlanamaz. Bu nedenle prematüre bebeklerde enteral beslenmeleri nazogastrik sonda ile desteklenmelidir. Ayrıca gag refleksinin immatür olması nedeniyle de aspirasyon riskleri yüksektir. Gastrointestinal sistemin anatomik gelişimi büyük ölçüde gebeliğin 20. haftasında tamamlanır, ancak gastrointestinal sistemin olgunlaşması ve emici alandaki (mikrovillus) artışlar gebeliğin son trimesterinde ve sonrasında devam eder. Öte yandan, fonksiyonel ve biyokimyasal olgunlaşma, gebeliğin son trimesterinde kademeli olarak oluşur ve birçok faktörün (gebelik haftası, postnatal gün, ilaçlar, diyet, bağırsak mikroflorası) etkileşimi söz konusudur (36).

Beslenme düzenlenmesinde amaç, mümkün olan en kısa sürede, oral yolla yeterli besin alımını sağlamaktır. Bununla birlikte, gebelik haftası ile ters orantılı

olarak sindirim sistemi ve metabolik işlevleri olgunlaşmadığından, uzun süreli parenteral beslenme ve tüple beslenme gerekebilmektedir.

Ciddi mortalite ve morbidite riskine sahip prematüre bebeklerin tamamen enteral beslenmeye geçişleri zaman almaktadır. Bu zaman zarfında gereken besin desteğini sağlamak için 1970'li yıllardan itibaren parenteral nütrisyon uygulamaları geliştirilmeye başlanmıştır (37). Bu bebeklerin beslenmesinde; içeriğinde lipid, amino asit, eser elementler, suda ve yağda eriyen vitaminler bulunan solüsyonlar kullanılmaktadır. Bu beslenme şekli "Total Parenteral Nutrisyon" (TPN) olarak adlandırılmaktadır (38).

Parenteral beslenme, etkinliği ve güvenliği göz önüne alındığında, yaşamın ilk günlerinde ve kritik dönemlerde tercih dilen beslenme yaklaşımıdır. Erken enteral nütrisyonun stabil, düşük riskli erken doğmuş bebeklere ve yüksek riskli bebeklere az miktarlarda anne sütü vererek ("minimal enteral beslenme" veya "trofik beslenme") başlaması gerektiğine dair artan bir fikir birliği vardır. Prematüre bebek tolere ettikçe enteral beslenme dikkatli bir şekilde arttırılırken, parenteral beslenme ile büyüme için ihtiyaç duyulan mikro ve makro besinler sağlanmaya çalışılır (39). Anderson ve arkadaşları bu bebeklerin ihtiyaçlarının sadece dekstroz ve elektrolit içeren solüsyonlarla karşılanamadığını, doğumdan kısa bir süre sonra dekstrozlu solüsyonlara amino asit katılmasının bu bebeklerin büyüme ve gelişimini olumlu yönde etkilediğini göstermişlerdir (40).

Total parenteral beslenme gereksinimi olan bebeklerde; glukoz konsantrasyonu >%12,5, amino asit solüsyonu konsantrasyonu >%2, solüsyonun osmolaritesi >600 mOsm/l olacak ise ve uzun süreli TPN verileceği tahmin ediliyor ise santral venöz kateter (umblikal venöz kateter ve periferik santral venöz kateter) kullanılmasını gerekmektedir (41). TPN ile birlikte ilk günlerden itibaren mutlaka enteral beslenme de başlanmalıdır. Parenteral beslenme, tam enteral beslenme sağlanana kadar aşamalı olarak azaltılarak sürdürülür; total protein ve enerjinin %75'i enteral karşılanınca kesilir. Enteral beslenme 100 ml/kg/gün'e ulaştığında TPN'nin kesilmesi önerilmektedir. Ancak günümüzde özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kalori ve protein alımını artırmak için TPN'ye daha uzun devam etme eğilimi vardır.

Erken enteral beslenmeye başlamak, hastalık riskinde artışa yol açmamak koşuluyla, gastrointestinal sistemin fonksiyonel gelişimini artırabilir. “Tam enteral beslenmeye” ulaşmak için artan besleme hacimleri, bebekten bebeğe değişmektedir. Prematüre bebekler, bağırsak hormonlarının motilitesini ve salgılanmasını etkileyen gastrointestinal sistemin fonksiyonel olgunlaşmaması nedeniyle sıklıkla beslenme güçlükleri yaşarlar.

Bir yenidoğanın beslenme toleransı, emme-yutma koordinasyonundan başlayarak tüm sindirim fonksiyonlarını uygun olarak yapabilmesi durumudur. Beslenme intoleransı, gebelik haftası küçüldükçe artış göstermektedir. Temelde sinir ve gastrointestinal sistemlerinin immatüritesine bağlıdır. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde oldukça sıktır. Prematüre bebeklerde beslenme intoleransının en sık görülen bulguları gastrik rezidü, kusma ve abdominal distansiyonudur (42, 43). Literatürde beslenme intoleransı tanımı ile ilgili farklı tanımlamalar yapılmış olsa da beslenme sürecinin enteral beslenmeyi tolere edemediğini düşündüren klinik belirtilerin bir kombinasyonunu ifade eder. En kapsamlı haliyle beslenme intoleransı (Bİ), enteral verilen besinlerin %50’den fazlasını sindirememe, abdominal distansiyon veya kusma olarak tanımlanmıştır (44). Beslenme intoleransı; enteral beslenmenin azalması, yetersiz beslenme, tam enteral beslenmeye geçiş süresinin uzamasına, uzun süreli intravenöz beslenme gereksinimine yol açabilmektedir.

Gastrik rezidü varlığı; genellikle 5 ml/kg’dan fazla ya da bir önceki beslenmede verilen volümün %30-50’sinden fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Çeşitli kaynaklar tarafından birçok ampirik kılavuz yayınlanmış olmasına rağmen, prematüre bebeklerde gastrik rezidüler için belirlenmiş normal standartlar yoktur. Gastrik rezidüler ÇDDA olan bebeklerde gecikmiş bağırsak olgunlaşmasının ve motilitesinin bir sonucudur. Aspiratlar izole olarak meydana geldiğinde, renkleri ne olursa olsun, beslemeyi kesmeye teşvik etmemelidirler. Gastrik rezidü NEK’in ilk belirtisi olabileceğinden dikkatle izlenmelidir (45). Rezidü varlığında distansiyon dışında eşlik eden abdominal muayene bulgularının yokluğu, radyolojik bulgu olmaması, sepsis yokluğunda laboratuvar testlerinin normal olması beslenme intoleransı tanısını destekler.

Enteral beslenmenin NEK etiyolojisinde değiştirilebilir bir faktör olduğunu öne sürülmektedir, fakat preterm bebeklerde NEK ve tam enterale geçiş süresi arasında bir nedensel ilişki görülmemiştir (46). NEK'in antenatal ve postnatal nedenlerin eşlik ettiği multifaktöriyel bir durum olduğu kabul edilmektedir. NEK'in genellikle süperior ve inferior mezenterik arterlerin sulama alanı olan distal ileum ve proksimal kolonda gelişmesi perfüzyon bozukluğu olduğunu düşündürmektedir (47). Bağırsak perfüzyonunda azalma sonrası mukozal hasarlanma, yaygın olarak asfiksiye yanıt olarak ortaya çıkan seçici dolaşım iskemisinin bir mekanizması olan "dalış refleksine" bağlı olduğu düşünülür. Bu refleksin, bağırsakları NEK'i başlatan iskemik hasara karşı savunmasız olan prematüre bebekte meydana geldiği varsayılmaktadır (48).

İntestinal iskemi veya perfüzyonda dalgalanmaların NEK'in gelişimine zemin hazırladığı öne sürülmüştür. Bu duruma yol açan nedenler arasında; SGA bebekler, <29 hafta bebekte antenatal doppler incelemesinde umblikal arter diyastol sonu akımının olmaması veya ters akım varlığı, antenatal dopplerde orta serebral arter akım artımı, doğuştan ağır kalp hastalığı olması yer almaktadır (49).

Son yıllarda gelişen teknoloji ve tedavi yöntemleriyle birlikte YYBÜ'de izlenen ÇDDA prematüre bebeklerde mortalite giderek düşme eğilimindedir. ÇDDA olan prematüre bebeklerde tam enteral beslenmeye ulaşmaları, araya giren enfeksiyonlar, uzun süreli antibiyotik tedavisi hastane yatış süresini uzatmaktadır. Bu durum prematürelerde TPN gereksinimini arttırmakta, tam enteral beslenmeye geçiş uzamaktadır. Uzun süreli damar yolu ihtiyacı olması nedeniyle SVK'ya ihtiyaç duyulmaktadır.

-Nekrotizan Enterekolit

Nekrotizan Enterekolitin (NEK) patogenezi tam olarak anlaşılamamakla birlikte çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. NEK gelişen olguların %90 oranında prematüre olması temel etiyolojinin intestinal immatüriteye dayandığını düşündürse de, hastalığın ortaya çıkmasında çoklu faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. İlişkili risk faktörleri arasında enteral beslenme, anne sütü ile beslenmeme, polisitemi/hiperviskozite sendromu, doğum asfiksisi, konjenital kalp hastalığı, bağırsak iskemisi sepsis ve mikrobiyotadaki değişiklikler yer almaktadır (50, 51).

Prematüre bebeklerin bağırsaklarının immünolojik ve bariyer fonksiyonları prematüritenin derecesi ile orantılı olarak yetersizdir. Mukozal bariyerlerin immatür olması nedeniyle geçirgenlik artmıştır ve bakteriyel penetresyon daha kolaydır. Epitelyal hücreler yetersizdir ve goblet hücrelerinin azlığı nedeniyle musin sekresyonu azalmıştır ve bu durum da bariyer fonksiyonlarını bozmaktadır. Ayrıca birincil immün koruyucu olan sekretuvar IgA yeterli salgılanamamaktadır. Mukozal enzimler (pepsin, proteazlar) ve laktoferrin yetersizdir ve mide pH'sı daha yüksektir. Motilitenin azlığı ve geçiş zamanının uzun olması da bakteriyel penetrasyonu kolaylaştırmaktadır (52).

Nekrotizan enterokolit, ilk kez Bell ve arkadaşları tarafından sınıflandırılmış, daha sonra Walsh ve Kliegman tarafından Bell kriterleri klinik, radyoloji ve laboratuvar bulgularına dayalı olarak yeniden düzenlenmiştir (53). Klasik NEK dışında transfüzyon ilişkili NEK, hipoksi iskemiye sekonder erken NEK (ENEK) ve NEK dışında bir antite olan ancak benzer sorunlara yol açabilen spontan intestinal perforasyon (SİP) bu tanımlar içinde sayılabilir(54).

NEK genellikle enteral beslenmenin başlamasından sonra yaşamın ikinci haftasında ortaya çıkar, ancak 23-28. gebelik haftalarında doğan bebekler, enteral beslenme başladıktan çok sonra, yaşamın birkaç haftasından sonra NEK geliştirebilir. NEK'te temel patolojik bulgular bağırsak mukozasında ciddi enflamasyon, kanama ve transmural nekrozdur. Terminal ileum ve kolon en sık tutulan bölgeler olmakla birlikte ciddi vakalarda tüm bağırsaklar etkilenebilir (51).

Tanı klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara dayanarak konulur. En önemli sorun beslenme intoleransı ile NEK'in ayırt edilmesidir. Beslenme intoleransı NEK'in bir bulgusu olabildiği gibi aslında sıklıkla NEK olmaksızın tek başına görülür. Kusma ve abdominal distansiyon varlığında beslenme intoleransı düşünülür.

Karın röntgenleri hem yararlı bir teşhis hem de hastalığın ilerlemesi için bilgi sağlar. Erken radyografik bulgular dilate, gazla dolu bağırsak ansları, hava-sıvı seviyeleri ve kalınlaşmış bağırsak duvarlarıdır. Pnömatosis intestinalis, NEK tanısını düşündüren en spesifik radyografik bulgudur (55).

NEK tedavisi, tüm hastalar için tıbbi tedavi yönetimi ve bazı durumlarda cerrahi müdahaleyi kapsar. Bununla birlikte, bağırsak perforasyonu kanıtı olanlar haricinde, hangi hastaların cerrahi müdahale gerektirdiği konusunda kanıta dayalı bir

fikir birliği yoktur (56, 57). Tedavide evre I ve II NEK olan hastalar için destekleyici tıbbi tedavi sağlanmaktadır. Ancak, ilerlemiş NEK hastalığı ve bağırsak perforasyonu olan evre III NEK'li hastalara cerrahi girişim gerektirir (58).

-Neonatal Sepsis

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona bağlı sistemik belirti ve bulguların olduğu bir klinik sendromdur. Yenidoğan dönemindeki en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya çapında yılda dört milyon yenidoğan ölümünün üçte birinden fazlasının ciddi enfeksiyonlardan ve dörtte birinin yenidoğan sepsisinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir (59).

a. Erken Neonatal Sepsis (ENS)

Preterm bebeklerde erken neonatal sepsis (ENS); doğumdan sonraki 72 saat içinde alınan kan veya beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde patojenik bir mikroorganizma üremesi olarak tanımlanır. Multisistemik bulguların olduğu, fulminan seyirli ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır.

ENS görülme sıklığı; preterm doğan bebeklerde doğumdaki gebelik haftası ile ters orantılı olarak görülmektedir. ENS insidansı ≥37. gebelik haftasında doğan 1000 bebek başına yaklaşık 0.5 vaka iken, 34 ila 36. gebelik haftasında doğan 1000 bebek başına yaklaşık 1 vaka, <34. gebelik haftasında doğan 1000 bebek başına 6 vaka, <29 gebelik haftasında doğan 1000 bebek başına vaka ve 22-24. gebelik haftasında doğan 1000 bebek başına 32 vaka olarak bildirilmiştir (60, 61).

b. Geç Neonatal Sepsis

Geç neonatal sepsis (GNS); yaşamın ilk 72 saatinden sonra ortaya çıkan tüm yenidoğan bebeklerin %10'unda, YYBÜ yatışı olan ÇDDA prematürelerin %25'inde görülen neonatal sepsistir(62). Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü (NICHD), ÇDDA olan prematürelerde GNS insidansını %21 olarak bildirmiştir (63).

GNS en sık uzun süreli hastanede yatışı olan ve invaziv işlemler gerektiren prematüre veya zamanında doğmuş bebeklerde görülür. Prematüre bebeklerin, immatür bağışıklık sistemleri, invaziv girişimlere ihtiyaç duymaları, daha uzun hastanede kalış süreleri ve antenatal antibiyotiklere maruz kalmaları nedeniyle term

bebeklere kıyasla geç başlangıçlı sepsis açısından önemli bir risk altında olduğu düşünülmektedir (64).

ÇDDA olan prematürelerde yapılan çalışmalarda en önemli risk faktörlerinden birinin kateter kullanımı olduğu görülmüştür. Santral kateterler; yerleştirme sırasında kontaminasyon, aşırı manipülasyon, kapalı sistemde kesinti uygulanması için bakım. ilaçlar ve kan ürünleri, kontamine solüsyon kullanımı, cilt patojenleri tarafından kontaminasyon ile GNS oluşumunda etkilidir (65).

En yaygın mikroorganizmalar hastane ortamında edinilenlerdir. Amerikan Neonatoloji Ağına göre, vakaların %79'unda mikroorganizmalar gram pozitiftir, bu grubun başlıcaları %57 oranda koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve %12 oranında Staphylococcus aureus'tur (66).

-Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner displazi (BPD) Northway ve ark. tarafından ilk kez 50 yıl önce, RDS nedeniyle entübe edilen ve konvansiyonel ventilasyon desteği alan prematüre bebeklerin akciğer fibrozisi ile karakterize kronik bir akciğer hastalığı olarak tanımlanmıştır (67).

Günümüzde ise daha küçük gebelik haftasındaki prematüre bebeklerin pulmoner alveolar ve vasküler gelişiminin durması şeklinde yeni bir klinik durum olarak tanımlanmaktadır. Prematüre bebeklerde BPD'nin tanımından sonra, günümüzde RDS için sürfaktan tedavisinin, antenatal steroidlerin ve invazif olmayan solunum destek yöntemlerinin klinik uygulamada kullanımlarının artması ile çok daha düşük gebelik haftasında doğan prematüre bebekler yaşamaya başlamıştır. Böylece bu prematüre bebeklerde görülen kronik solunum yetmezliği "Yeni BPD" olarak tanımlanmıştır(68). Gebelik haftası 32. haftadan önce doğan ve postmenstrüel 36. haftada solunum desteği alan bebeklere BPD tanısı konulmaktadır (69).

Tüm prematürelerde solunum sisteminin olgunlaşması doğum sonrası da devam eder. Bu olgunlaşma sürecinde mekanik ventilatör, oksijen hasarı ve postnatal yaşanan birçok morbidite BPD oluşumunda etkili faktörlerdir. Ancak BPD'nin oluşumunda en önemli risk faktörleri düşük doğum ağırlığı ve düşük gebelik haftasıdır (70).

-Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi; 1940'ların sonlarında ortaya çıkan, başlangıçta retrolental fibroplazi olarak görülen, sonrasında lensin arkasında tam bir retina dekolmanı ile karakterize edilen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmıştır (71). Anne tarafından sağlanan insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) plasentanın uzaklaştırılması ile kaybolur. IGF-1 düzeylerindeki düşme, artmış retinal metabolizma ile artmış oksijen ihtiyacı sonrasında retinal hipoksi nedeniyle vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) düzeylerindeki artış meydana gelir ve bu artış retinal damarlarda anormal vasoproliferasyonuna neden olmaktadır. Oluşan neovaskülerizasyona prematüre retinopatisi (PR) adı verilir. PR, prematüre bebeklerin immatür retinal damarlarının fibrovasküler proliferasyonunun neden olduğu bir hastalıktır (72). PR zamanında tedavi edilmezse, retina dekolmanı ve körlükle bile sonuçlanabilmektedir (73).

2.2. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Kateter kullanımı

Prematür bebeklerde uygulanan invaziv girişimler yaşam oranlarını artırmakla birlikte, uygulanan ağrılı işlemlerin sayısını da artırmaktadır. Bu ağrılı işlemler içinde; aspirasyon, invaziv ya da non-invaziv mekanik ventilasyon, nazogastrik sonda uygulaması ve tekrarlayan venöz ya da arteriyel girişimler önemli yer tutmaktadır. Bu invaziv girişimlere maruziyet, doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile ters orantılıdır. YYBÜ yatan yenidoğanlarda ağrılı işlem sayısının günlük ortalama 8-12 arasında olduğu belirtilmektedir (74).

Çok düşük doğum ağırlığı olan prematüre bebekler enteral beslenmenin yavaş ve dikkatli bir şekilde arttırılması, parenteral beslenme, araya giren komplikasyonlar, tetkik için kan örneği alınması, periferik venöz girişimler sonucu oluşan stres ve ağrının azaltılması, antibiyotikler başta olmak üzere intravenöz tedavi gereksinimi nedeniyle uzun süre santral katetere ihtiyaç duyarlar (75, 76). SVK ile bebeğin ağrılı uyaranlara maruziyeti azaltılmakta ve bebeğin konforu artmaktadır (77). Prematüre bebeklerin çoğunda tam enteral beslenmeye geçilmesi 10 gün veya daha uzun sürmektedir. bu süreçte parenteral beslenmenin sağlanabilmesi için kullanılan en yaygın iki santral kateter UVK ve PSVK'dır (78).

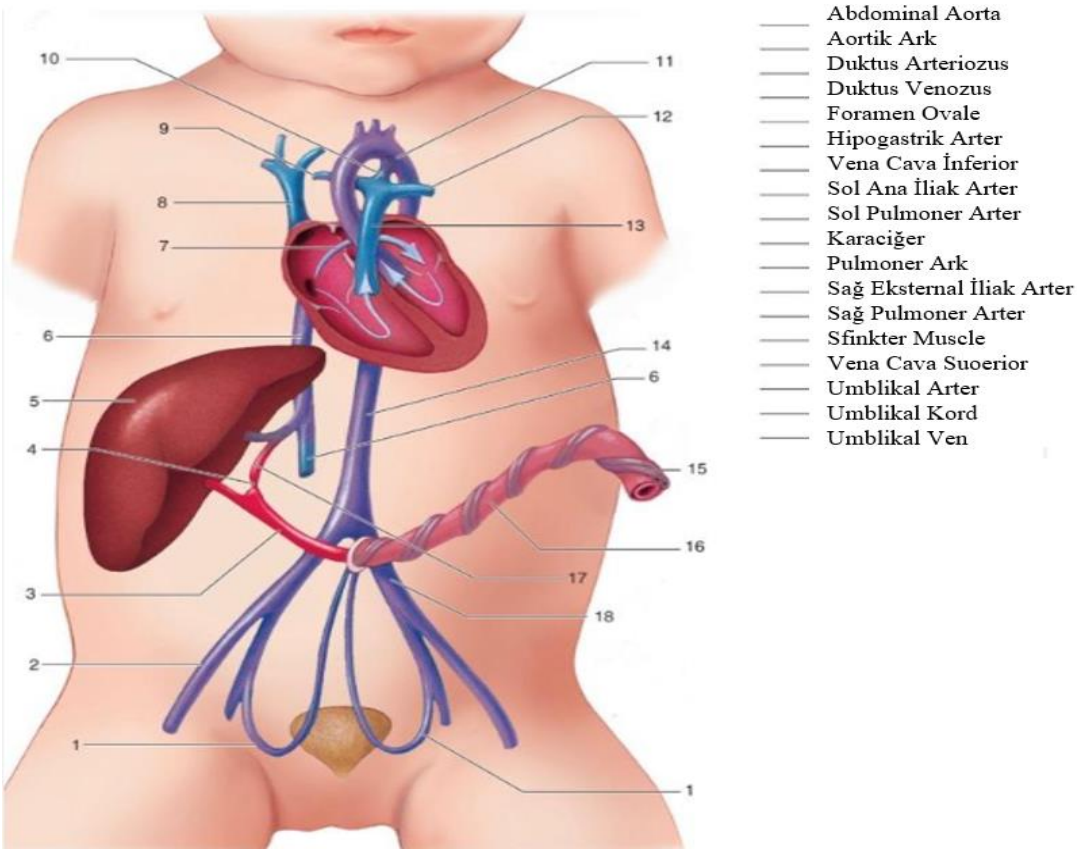
2.2.1. Umblikal Kateterizasyon

Umblikal kateter kullanımı, eritroblastozis fetalis nedeniyle kan değişimi için Diamond ve arkadaşları tarafından ilk kez 1947 yılına tanımlanmıştır (79). Umblikal damarların kateterizasyonu, yaşamın ilk günlerinde YYBÜ'sinde santral yol için ilk seçimdir. Umblikal arter kateterleri ve umblikal venöz kateterler nispeten hızlı ve kolay bir şekilde yatak başına yerleştirilebilir (80). YYBÜ'de yatan prematür ya da ciddi hastalığı bulunan yenidoğanların UVK takılması; acil damar yolu sağlanması yanında, sıvı desteğinin sağlanması, kan ürünlerinin verilmesi, parenteral beslenme, intravenöz tedavilerin uygulanması, kan değişimi ve tetkik için kan örneğinin alınması gibi çeşitli amaçlarla sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (1, 81, 82).

-Umblikal Kord Anatomi ve Fizyolojisi

Umblikal kord fetal gelişimin 5. haftasında yolk kesesi ve allantoisten gelişmektedir. Umblikal kordun uzunluğu gebelik süresince kabaca baş-popo mesafesine eşittir. Doğumda yaklaşık 2 cm çapında ve 50 cm uzunluğundadır. Umblikal kordda iki arter ve bir ven vardır. Umblikal arterler daha küçük lümenleri ve kalın duvarları ile tanınabilir. Umblikal ven normalde saat 12 yönünde bulunur ve arterlerden daha ince bir duvara ve daha büyük bir lümene sahiptir.

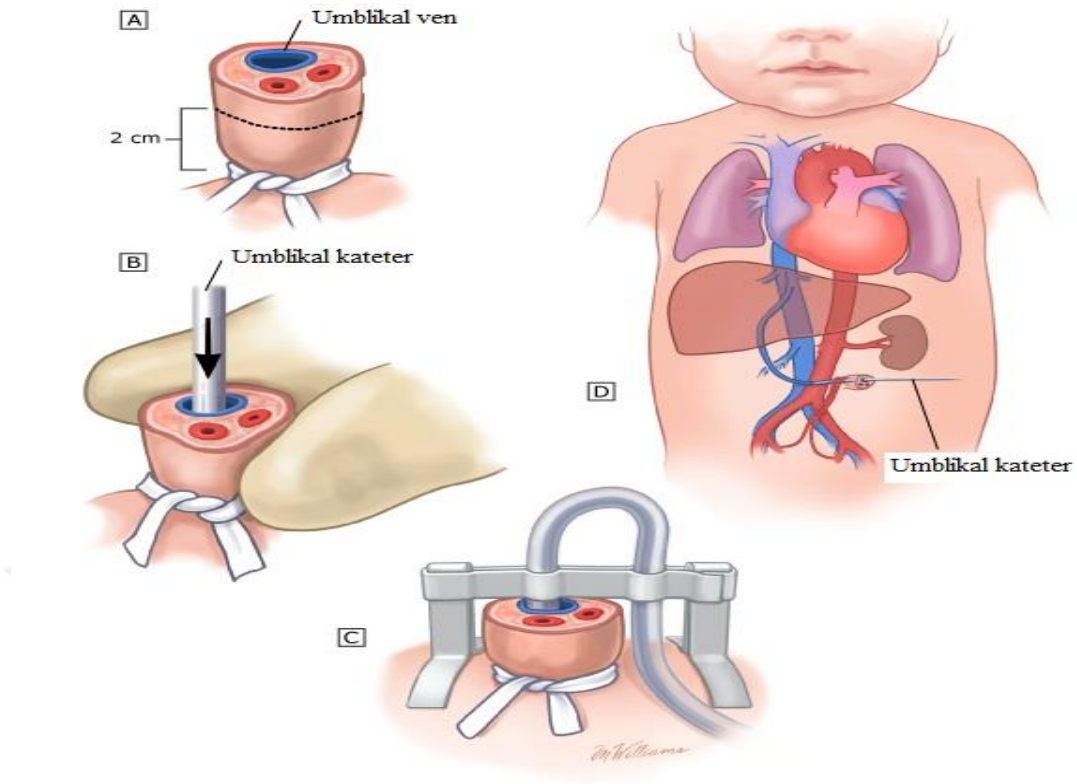
Umblikal ven oksijenden zengin kanı plasentadan fetüse taşır. UV, portal ven (PV) ve DV fetal dolaşımın temel parçalarıdır. Fetal dolaşım sona erdiğinde UV karaciğer ön kısmında oblitere olarak ligamentum teres hepatis adını alır (83).



Şekil 2.1. Yenidoğan bebekte umblikal venöz dolaşım sistemi

-Umblikal Ven Kateterizasyonu

Term infantta, umblikal ven 2-3 cm uzunluğunda ve 4-5 mm çapındadır. Umblikal ven, göbekten itibaren yukarı ve biraz da sağa doğru ilerleyerek umblikal venin sağ ve sol intrahepatik portal venle kesişme noktası olan portal sinüse katılır. Duktus venozus, intrauterin dönemde umblikal ven ile vena kava inferior arasında bağlantıyı sağlayan bir oluşumdur. Duktus venozus, portal venin sol dalından ayrılarak umblikal venin devamını oluşturur. Duktus venozus, vücudun orta sagittal düzleminde 9. ve 10. torasik vertebra arasına denk gelen karaciğerin sağ ve sol lobu arasındaki olukta seyreder, hepatik venlerle birlikte inferior vena kavaya açılır (84). UVK takılmasına ait basamaklar Şekil 2.2.'de verilmiştir.



Şekil 2.2.UVK takılması aşamaları

A. Güdük antiseptik solüsyonla hazırlandıktan sonra, göbek bağını göbeğin tabanı etrafına, güdükten kanamayı kontrol edecek şekilde yarım düğümle sıkıca yerleştirilir. Artık göbek kordonunu derinin yaklaşık 2 cm yukarısından kesilir.

B. Umblikal ven bulunur (ince duvarlı, tipik olarak saat 12 konumunda bulunur.

B ve C. UVK'yı prematüre bir bebekte 2-4 cm yaklaşık 3 ila 5 cm damarın içine sokun ve kan dönüşü olup olmadığını kontrol edin.

D. Kan dönüşü onaylandıktan sonra, uygun pozisyona ilerletilerek sabitlenir. Direkt grafi ile yeri doğrulanır.

İdeal bir kateter umblikal venden duktus venozusa (DV) ve oradan da inferior vena kavaya (İVK) ilerletilerek, sağ atriyumun hemen alt tarafındaki üst İVK'ya yerleştirilmelidir. UVK takılması sırasında bazen kateter portal venin sol dalına girebilir. Bunun nedeni DV'un kökünde dar oluşu ve her zaman UV ile mükemmel bir şekilde hizalanmamasıdır. UVK takılma endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 2.2'de verilmiştir.

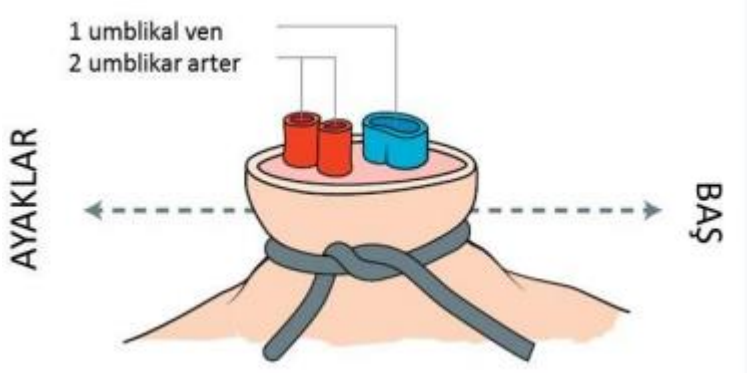
Tablo 2.2.UVK yerleştirme endikasyonları ve kontrendikasyonları **(85) (86)**

UVK Yerleştirme Endikasyonları	**UVK Yerleştirme Kontrendikasyonları**
• Damar içi sıvı ve ilaçların uygulanması ve özellikle erken postnatal dönemde acil damar yolu sağlanması • Santral venöz basınç ölçülmesi • Kan değişimi veya parsiyel kan değişimi yapılması • ÇDDA bebeklerde uzun süreli santral venöz yol sağlanması • ≤28 hafta tüm prematüre bebeklerde • ≥29 hafta mekanik ventilasyon uygulanan • ≥29 hafta NCPAP ve/veya hemodinamik olarak stabil olmayan ve/veya inotrop veya sıvı bolusuna ihtiyaç duyan veya zorlukla FiO2 >%40 olan yenidoğanlar • Diğer damar içi sıvılar, ilaçlar, TPN gibi tedavilerin uygulanması amacıyla yerleştirilir.	• Gastroşizis • Omfalit • Peritonit • Omfalosel • NEK

Kateterizasyon için öncelikle el hijyeni sağlanmalıdır. Sonrasında steril önlük, maske, bone giyilmeli ve eldiven kullanılmalıdır. Umblikal bölge ve umblikal kord öncelikle %2'lik klorheksidin veya povidon iyot ile temizlenmelidir. Klorheksidin kullanılacak ise 30 saniye, povidon iyot kullanılacak ise iki dakika süre ile kurulanmalıdır (84). Steril serum fizyolojik ile antiseptik sürülen bölge tekrar temizlenerek antiseptik maddeler ciltten uzaklaştırılmalıdır. Steril şekilde açılan kateter heparinli sıvı ile yıkanmalıdır.

Doğum ağırlığı <1500 g bebekler için 3,5 F, >1500 g bebekler için 5 F kateter tercih edilmelidir (77). Kateter elastik poliüretan veya silikondan yapılmış olmalı, kateter deliği uçta bulunmalı, radyoopak olmalı ve ne kadar ilerletildiğini belirlemek için her bir santimetresinde (cm) çizgisi olmalıdır (1, 87). Umblikal kord ciltten 1-1,5 cm yükseklikten olacak şekilde kesilmelidir. Umblikal kord kesilmeden önce, umblikal kord kesilince oluşabilecek kanamayı önlemek için, kesilecek kısmın alt

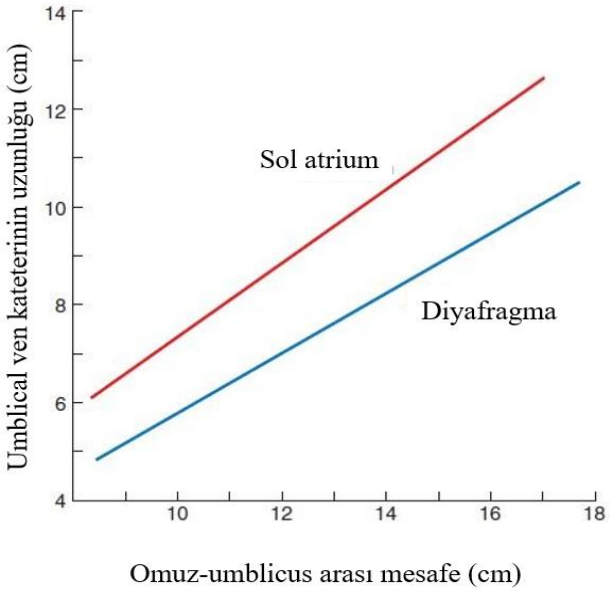
bölgesine, sağlam ipek iplik ile kateter geçmesine engel olmayacak şekilde bir düğüm atılmalıdır. Umblikal kord kesildikten sonra kanama gelişirse bu düğüm sıkılmalıdır. Umblikal kord kesildikten sonra umblikal damarlar ayırt edilir. Umblikal ven tektir ve ince duvarlıdır. Umblikal arterler ise daha küçük ve kalın duvarlıdır, genelde vazokonstrüktedir ve kesik yüzeyinden çıkıntı yaparlar. Umblikal kordda normalde iki umblikal arter ve bir ven vardır. Kıvrılmamış umblikal arterler genellikle saat dört ve yedi hizasında, ven ise saat 12 hizasında görülür (Şekil 2.3'te gösterilmiştir.).



Şekil 2.3. Umblikal Kord Kesitinde İki Arter ve Bir Venin Görünümü

Umblikal venöz kateterlerin umblikal ven içerisinde ne kadar ilerletilmesi gerektiğine ilişkin kesin bir kural bulunmayıp; Dunn yöntemi, Shukla-Ferrara ve Değiştirilmiş Shukla-Ferrara formülü gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır (88, 89).

1. Dunn nomogramı kullanılan hesaplamalarda kateterin umblikal ven içinde ilerletileceği uzunluk; hastanın omuz göbek arası uzunluğu ölçülerek elde edilen değerin Dunn nomogramındaki karşılığının okunması ile belirlenmektedir (88). (Dunn namogramı Şekil 2.4'te gösterilmiştir)
2. Shukla-Ferrara formülü kullanılarak kateter takılan olgularda kateterin umblikal veni içinde ilerletileceği uzunluk; [(Doğum ağırlığı x 3 + 9)/2+1] formülü ile hesaplanmaktadır (89).
3. Değiştirilmiş Shukla-Ferrara formülü kullanılarak kateter takılan olgularda kateterin umblikal ven içinde ilerletileceği uzunluk; [(Doğum ağırlığı x 3 + 9)/2] formülü ile hesaplanmaktadır (90).



Şekil 2.4. Dunn namogramı

Verheij ve ark. (7) 2010 yılında yaptığı çalışmada; Dunn formülü kullanılarak kateter takılan olguların %41'inde (28/69), Shukla-Ferrara formülü kullanılanların ise %24'ünde (20/84) kateter yerleşiminin uygun olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada alçak yerleşimli kateter oranı Dunn yöntemi ile %3 (2/69), Shukla-Ferrara yöntemiyle %1 (1/84) olarak bulunmuştur. Yine aynı araştırmacıların 2013 yılında yaptıkları çalışmada ise Shukla-Ferrara formülü kullanılan olgularda %26 (24/93), değiştirilmiş Shukla-Ferrara formülü kullanılanlarda ise %43 (40/92) uygun yerleşim, Shukla-Ferrara yöntemine göre takılanlarda %1 (1/93), değiştirilmiş Shukla-Ferrara yöntemine göre takılanlarda %2 (2/92) alçak yerleşim bildirilmiştir (90).

Uygulanan bu yöntemler arasında en doğru ve uygulanabilir olanı seçmek, komplikasyon riskini ve sıklığını azaltmak açısından son derece önemlidir. UVK için en uygun yerleşim kateter ucunun vena cava inferior ve sağ atriyum bileşkesinde bulunmasıdır. Bu bölge ön-arka göğüs filminde T9-10 aralığına denk gelmektedir(91). Uygun, alçak ve intrakardiyak yerleşimli UVK örnekleri gösteren direkt radyografi örnekleri Şekil 2.5'te verilmiştir.



Şekil 2.5. Farklı lokalizasyonlardaki UVK'lara ait radyografik görünümler

A- Uygun yerleştirilmiş bir UVK'ya ait radyografik görünüm

B-) İntrakardiyak yerleştirilmiş bir UVK'ya ait radyografik görünüm

C-) Alçak yerleştirilmiş bir UVK'ya ait radyografik görünüm

Direkt radyografide bu düzey inspiryum ya da ekspiryuma göre değişebilmekle birlikte, yaklaşık T8- T10 vertebralar arası olarak bildirilmektedir (4, 92, 93). Ancak preterm bebeklerin vücut ağırlıkları düşük olduğundan, direkt radyografide bir vertebra boyu kadar bir fark dahi malpozisyon açısından önemli olabilir. Bu nedenle direkt radyografide torakal vertebra düzeyleri kadar, sağ hemidiyafragma düzeyi de kateter sonlanma noktası olarak temel alınabilir (94).

Direkt radyografi dışında ultrasonografi ve ekokardiyografi ile kateter seyri ve sonlanma düzeyi belirlenebilmekte, bu değerlendirme sonuçlarına göre kateter revizyonu mümkün olabilmektedir. Bu iki yöntemin en önemli avantajı hastanın radyasyon maruziyetinin olmamasıdır (79). En önemli dezavantajı ise güvenirliliğinin yapan kişinin tecrübesine bağlı olmasıdır.

Umblikal venöz kateter ucu karaciğer parankiminde bir vasküler yapıda sonlanırsa, kateterden verilen ilaçlar ve yüksek alkali-hipertonik özellikli TPN solüsyonları endotel hasarı, lokal karaciğer parankim hasarı, karaciğer nekrozu ve laserasyonu şeklinde geniş bir yelpazede hasar oluşturabilir (95-97). En ideal yaklaşım UVK'nın ultrasonografi eşliğinde takılmasıdır. Ancak UVK'lar, YYBÜ'de acil

durumlarda herhangi bir görüntüleme yöntemi eşliğinde olmaksızın takılmaktadır. Bu durum, uygun olmayan yerleşimlerin sıkça görülmesine neden olmaktadır (98).

-Umblikal Arter Kateterizasyonu

Umblikal arter kateterleri (UAK) kritik yenidoğan bebeklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. UAK'lar, sık arteriyel kan numunesi alınmasını, sürekli kan basıncı izlemi, intravenöz sıvı ve ilaçların infüzyonu için kullanılmaktadır. Birçok risk nedeniyle UAK'lar yalnızca sıvı ve ilaç uygulama yolu olarak kullanılmamalıdır; yenidoğan bebeklerden sık arteriyel kan örneklemesi veya sürekli kan basıncı izlemi gerektirmiyorsa UAK takılmasına gerek yoktur.

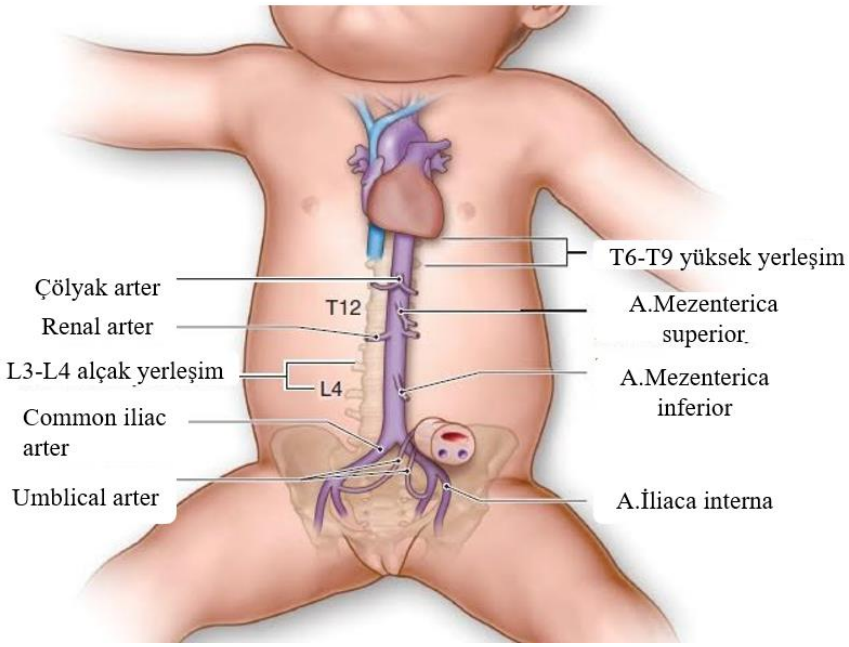
Tablo 2.3. UAK yerleştirme endikasyonları

UAK Yerleştirme Endikasyonları(99)
• İnvaziv kan basıncı ölçümü • Kan gazı takibi • Kan transfüzyonu • Kardiyak kateterizasyon

Umblikal venöz kateter takılma tekniği ile benzer adımlar izlenir. Umblikal kord kesildikten sonra 2 arter ve 1 ven görülür. Daha kalın duvarlı olan arterler tanınır ve içlerinden birisi girişim için seçilir. Arteriyel kateter iki pozisyonda konumlandırılabilir (77) (Şekil 2.6).

a. Alçak yerleşimli kateterizasyon: Kateter ucu diyaframın altında olacak şekilde (lomber 3-4. vertebralar hizasına) yerleştirilir. Bunun için kateter klavikula ortasından göbeğe kadar olan mesafenin 2/3‘‘ü kadar ilerletilmelidir (77).

b. Yüksek yerleşimli kateterizasyon: Kateter ucu torakal 6-9. vertebralar hizasına yerleştirilir. Bu pozisyonda kateter uzunluğu: [2.5 x Doğum ağırlığı (kg) + 9.7] cm formülüyle hesaplanabilir. Daha çok tercih edilen yerleşim budur (Şekil 2.6.da alçak ve yüksek UAK ucunun yerleşimi gösterilmiştir) (77). Kateter yerini görmek için direkt grafi ya da ultrasonografi yapılabilir.



Şekil 2.6. Yenidoğan bebekte umblikal arter dolaşım sistemi, UAK alçak ve yüksek yerleşimi

Umblikal arter kateterde potansiyel komplikasyonları en aza indirmek için yüksek veya alçak yerleşimler önerilmiştir. "yüksek" ve "alçak" konumlar arasında yer alan UAK'ların uygun yerleşimli olmadığı bilinmektedir. Uygun yerleşimli olmayan UAK'lerde çölyak artere infüzyon dirençli hipoglisemiye, Adamkievicz arterine infüzyon paraplejiye, renal arterlere infüzyon renal tromboza, mezenterik arterlere infüzyon bağırsağı etkileyen trombozlarla ilişkilendirilmiştir (100, 101). Bu ara pozisyonda bulunan bir kateter "alçak" konuma çekilmeli veya çıkarılmalıdır.

Kateter artere takıldığında hasta sırt üstü yatırılarak en az sekiz saat kanama açısından izlenmelidir. Enfeksiyon gelişimini engellemek için dokunma en aza indirilmeli ve mümkün olan en kısa zamanda kateter çekilmelidir (102). Kateter yerine günlük olarak antiseptik solüsyonlar ile pansuman yapılmalı, üçlü musluklar 24-48 saatte bir değiştirilmelidir. Serum seti içerisinde ve üçlü musluklarda kan veya hava bulunmamalıdır. Umblikal kateterden kan örneği alındıktan sonra kateter 1-2 ml serum fizyolojik (SF) ile yıkanmalıdır. Umblikal arter kateterizasyonu yolu ile verilen

sıvıların heparinize edilmesi (0,5-1 Ü/ml) ve kateterin ideal olarak beş gün içerisinde çıkarılması önerilmektedir (102).

2.2.2. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateterizasyon

Yenidoğanlarda vasküler erişim sağlamak için güvenli bir teknik olarak periferik yerleşimli santral venöz kateterlerin (PSVK) kullanımı ilk olarak 1973'te Shaw. tarafından tanımlanmıştır. Yıllar içerisinde prematüre bebeklerde kullanım oranı %8,3'ten %33'e kadar yükselmiştir (103, 104).

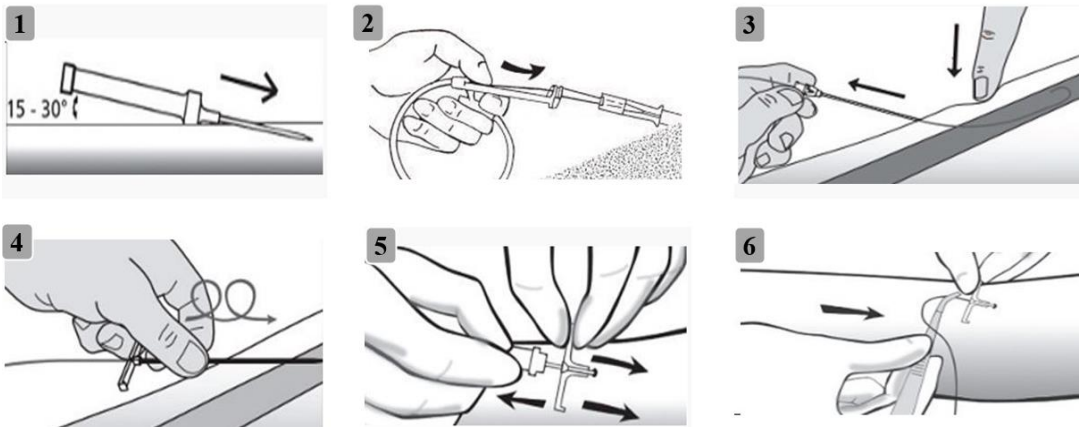
Periferik yüzeyel venlerden girilerek kateter ucunun santral venlere ilerletilmesi, YYBÜ'lerinde kritik yenidoğanlara uzun süreli intravenöz ilaç ve parenteral beslenme sağlayabilen önerilen bir venöz erişim tekniğidir (105). PSVK özellikle ÇDDA prematüre bebeklerde; daha yüksek kalori ve konsantrasyonda sıvıların verilmesi, kimyasal olarak irritan olan ve periferik venden verilmesinin riskli olduğu ilaçların kullanılması amacıyla takılmaktadır. Bununla birlikte intravenöz uygulanan diğer ilaçların da bu yolla verilebilmesi bu yöntemin avantajıdır. Uygulama kolaylığı, uygun maliyeti ve bakım gereksiniminin az olması nedeniyle tercih edilen bir yöntem olan PSVK uygulaması sayesinde vasküler girişim sayısı ve prematüre bebeklerin maruz kaldıkları stres azalmaktadır (106, 107).

Tekrarlanan periferik damar yolu girişimleri ağrıya neden olarak bebeklerin nörogelişimsel sonuçlarını kötüleştirebilir (108). Ayrıca yenidoğanların periferik damarları yüksek konsantrasyonlu sıvıların infüzyonuna dayanamaz, Bu nedenle, YYBÜ'de hastanede yatan bebekler için PSVK'lar önerilir (106).

Periferik santral venöz kateterlerin yerleştirilmesi, doğumdan sonraki ilk gün umblikal venöz kateter yerleştirilmesi başarısız olduğunda veya YYBÜ'de yatış süresince herhangi bir zaman gerçekleşebilir. Umblikal venöz kateterin kullanım süresi dolduğunda veya komplikasyonlar nedeniyle önceki santral venöz kateterler çıkarıldığında intravenöz tedavi/ TPN gereksinimi devam ediyorsa yerleştirilebilir. Bu nedenle, bazı bebeklerde çoklu PSVK uygulamaları gerekebilmektedir.

Kateter yerleştirilmeden önce turnike uygulanabilir ya da girişim yapılacak olan bölge ikinci bir kişinin yardımı ile tespit edilerek uygun pozisyon verilir. Girişim yapılacak bölgeye iğneyle 15-30 derecelik açı ile girilir. Kan geri geldiğinde yaklaşık dörtte birine kadar iğne ilerletilir. Dişsiz penset yardımı ile kateter ölçülen mesafe

kadar iğne içinde ilerletilir. Kateter nazik hareketlerle ilerletilmelidir. Aspire edilen kanı geri vermek ve kateteri temizlemek için 0.5-1 ml heparinli serum fizyolojik (SF) ile yıkama yapılmalıdır. Kateteri sabitlerken venin proksimaline hafif bir basınç uygulanmalıdır. İğne dikkatli bir şekilde ikiye ayrılmalı, etrafındaki kılıf soyularak uzaklaştırılmalıdır. Kılıf çıkarıldıktan sonra kateter uzunluğu dişsiz penset ile doğrulanır. Pozisyon radyolojik olarak doğrulanıncaya kadar şerit bant ve steril gazlı bez ile yerleşim yeri kapatılmalıdır (109). PSVK takılma aşamaları şekil 2.7'de verilmiştir (110).



Şekil 2.7. PSVK takılma aşamaları

PSVK'lar, ana periferik damarlardan birine yerleştirilir. Ana periferik damar olarak; antekübital venler: bazilik ve sefalik venler, safen ven, skalp venleri (temporal ve posterior auriküler venler), aksiller ven, eksternal juguler ven tercih edilebilir (111).

PSVK ucu pozisyonunu belirlemek için en iyi yöntem halen tartışmalıdır (112). Sneath çalışmasında floroskopik yerleştirme yönteminin en ideali olmakla beraber yatak başında yapılamaması ve maliyetin daha yüksek olması gibi dezavantajlarının olduğunu bildirilmiştir (113).

PSVK distal ucunun vena kava superior veya inferior içerisinde sağ atrium bileşkesine yakın yerleşimli olması gereklidir. Akciğer grafisinde prematüre bebeklerde kardiyak silüetin 0,5-1 cm dışında olması beklenir (113).

Çalışmalar, PSVK'ları uygun yerleşimli olan bebeklerin, PSVK ucu orta veya periferik bir konumda olan bebeklere göre önemli ölçüde daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (114). PSVK yerleştirme bölgeleri, hangi ekstremitenin daha az komplikasyon sunduğundan ziyade, yerleştiricinin tercihine ve kanülasyon için uygun periferik venin mevcudiyetine göre seçilmektedir.

2.2.3. Kateterlerin Kullanım Süreleri

YYBÜ'de en yaygın olarak kullanılan kateter türleri umblikal venöz kateterler ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerindir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ("Centers for Disease Control and Prevention" CDC) UVK'nın iki haftadan fazla kullanılmasını önermemektedir (115). Bu tavsiyelerin değeri olsa da çoğu merkez UVK'yı yedi gün sonra çıkarmayı tercih eder (116). Kateter kalış süresine ilişkin belirlenmiş net bir süre yoktur. YYBÜ'de önerilen yaklaşım 7-14 gün UVK kullanımı sonrası damar yolu ihtiyacının devam etmesi durumunda PSVK kullanılmasıdır (116).

Umblikal venöz kateter; doğumdan sonraki ilk 2 gün içinde rahatlıkla takılabilir, sonraki günlerde göbek bağı genellikle kuruduğu için kateter takılması zorlaşır. Ayrıca, göbek güdüğünün zaman içerisinde mikroorganizmalarla kolonize olması nedeniyle kateterin ikinci günden sonra yerleştirilmesi enfeksiyon riskini arttırabilir (117).

Zingg W ve arkadaşları, kateter tipinden (UVK veya PSVK) bağımsız olarak kateterin takıldığı ilk hafta içerisinde geçen sürenin KİKDİ ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (118). Kateter kullanım süresinin gelişebilecek komplikasyonları arttırabileceği bildirilmiştir (119).

Umblikal venöz kateter ve periferik santral venöz kataterlerin planlı bir şekilde erken çıkartılmasının komplikasyonlar, mortalite ve morbiditeler üzerine etkisi net bilinmemektedir. Gözlemsel çalışmalar UVK'ların 7-14 günden uzun kullanımının enfeksiyon riskini arttırdığını göstermiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada ÇDDA bebeklerde UVK'nın yaşamın 10. gününde planlı olarak çıkarılmasının 28. güne kadar kullanılmasıyla karşılaştırıldığında KİKDİ, katerin çıkartılmasını gerektirecek trombüs oluşumu ve mortalite riskini azaltmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte,

UVK'nın erken planlı çıkarıldığı grupta PSVK takılma oranları daha yüksek bulunmuştur (120).

Keir A ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, 7 günden uzun santral venöz kateter gerekliyse, önce UVK sonrasında PSVK takılmasını daha faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır (121). Kateter çıkarılma endikasyonları Tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo 2.4. Kateter çıkarılma endikasyonları (90)

Kateter Çıkarılma Endikasyonları
• Kateter kullanım gereksinimi kalmadıysa • Kateter malpozisyonu • Kateter tıkanıklığı veya kateter ilişkili tromboz • Lokal enfeksiyon, flebit varlığı • Kateter takılmasına bağlı komplikasyon gelişimi • Önerilen kullanım süresinin aşılması • Kateter kolonizasyonu ve/veya kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

Kateter Migrasyonu- Malpozisyonu

Kateter migrasyonu; SVK kullanımında genellikle kateter takıldıktan sonraki ilk günlerde daha sık karşılaşılan bir problemdir. Kateter yerleştirme uzunluğunu hesaplamak için kullanılan yöntemler prematüre bebeklerde hatalı sonuç verebilmektedir (98). Kilo kaybı, karın çevresinde azalma, kardiyopulmoner resüsitasyon ve göğüs cerrahi operasyon öyküsü kateter ucu migrasyonu için bilinen risk faktörlerinden bazılarıdır (122, 123). Ruby Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada umblikal venöz kateterler ile periferik santral venöz yerleşimli kateterler kıyaslanmış malpozisyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (124).

İlk yerleşim yeri uygun olan UVK'lı bebeklerde izlemde malpozisyon gelişmesi Wharton jölesinin kurumasına, göbek güdüğünün kısalmasına, karın çevresindeki değişikliklere, kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmasına, kateterin hemşire/tıbbi personel tarafından rutin olarak yıkanması ve kullanılmasına bağlı

olduğu düşünülmektedir (86). Seri görüntüleme, kateter ucunun konumunu doğrulamanın bir yolu olarak düşünülmelidir (125).

Yenidoğan bebeklerde takılan UVK'ın %80'inin takıldıktan sonra yer değiştirdiği ve %47'sinde malpozisyon geliştiği bildirilmiştir. (126). Malpozisyon gelişmiş UVK'da kateter ucu yerleşimi portal sistemde veya kalpte olabilir. Malpozisyonla ilişkili , perikardiyal efüzyon, kardiyak aritmiler, plevral efüzyon, tromboz, nekrotizan enterokolit (NEK), hepatik nekroz gibi komplikasyonlar gelişebilir (127). UVK'nın malpozisyonuna bağlı damar perforasyonu, intraperitonel hemoraji, intrabdominal TPN sızması, karaciğer kapsülünde zedelenme, karaciğerde nekroz gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (128).

Çok merkezli büyük bir retrospektif kohort çalışmasında alçak yerleşimli UVK kullanılan bebeklerde komplikasyonlar 3 kat daha sık saptanmış, ancak iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir (129). UVK'larda yüksek yerleşimli olanlarda daha çok kalp ile ilgili komplikasyonlar olurken, alçak yerleşimlilerde ise karaciğer ile ilgili komplikasyonlar bildirilmektedir (4).

Hayatı tehdit eden komplikasyon insidansı vakaların %0,2 ila %4'ü arasında değişmektedir. İlk yerleştirmeden sonra, UVK migrasyonu insidansı ilk saatler ve günlerde yaklaşık %50 kadar yüksek rapor edildiğinden, kateter malpozisyonu bir risk olmaya devam etmektedir (90, 130).

Periferik yerleşimli santral venöz kateter takılan hastalarda, kateter ucunun kol hareketine ve pozisyonuna ikincil olarak hareket ettiği göstermiştir. PSVK'da kol hareketine bağlı migrasyon olduğu düşünülmektedir ancak mekanizması çok net anlaşılmamıştır. Kol hareketi nedeniyle kateter etrafındaki yumuşak dokunun sıkışmasının kateter ucunu santrale, gerilmesinin ise perifere doğru hareket ettirdiği öne sürülmüştür (131). Ayrıca insersiyosu alt ekstremite olan PSVK'ların, üst ekstremiteye göre anlamlı derecede daha uzun süre kaldığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, PSVK'ların mümkün olduğunca yenidoğanlarda alt ekstremiteye yerleştirilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır (132).

Santral venöz kateterler, hemşire/tıbbi personel tarafından rutin olarak yıkanması ve kullanılması sonucunda migrasyon gelişebilmektedir. Bu nedenle, yerleştirilme sırasında kateter ucunun doğru konumlandırılması, sonraki dönemlerde

malpozisyon gelişmeyeceğini garantilemez ve izlemde seri görüntülemelerle, kateter ucunun konumunu doğrulaması düşünülmelidir (125).

Önerilen yaklaşım yerleşimi uygun olmayan kateterin çıkartılması veya değiştirilmesidir. Ancak bazı durumlarda acil damar yolu ihtiyacı, alternatif damar yolu sağlanamaması veya bebeğin medikal durumunun stabil olmaması nedeniyle yeniden girişim yapılmasından kaçınılmakta ve yerleşimi çok uygun olmayan kateterler bir süreliğine kullanılabilmektedir. Bazı olgularda ise yerleşimi başta uygun olan kateterler zamanla yer değiştirerek uygun olmayan pozisyonlara gelmektedir (130).

2.2.4. Santral Katater İle İlişkili Komplikasyonlar

Çok düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde kateter ile ilişkili komplikasyonlarda birçok risk faktörü rol almaktadır, en büyük risk faktörü kateterin varlığıdır (133). Hastanın antenatal öyküsü, gebelik haftası, doğum ağırlığı, kateterden verilen tedaviler, kateter lokalizasyonu ve kalış süresi komplikasyon gelişiminde rol oynayan diğer faktörlerdir. Bu komplikasyonlar; malpozisyon, KİKDE, portal ven trombozu, karaciğer laserasyonu/nekrozu/hematom/apse, aritmi, trombotik endokardit, miyokardiyal perforasyon, plevral ve perikardiyal efüzyon, kardiyak tamponad gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlardır (4, 6, 134). Santral kateterlerin takılması sırasında ve kalış süresi içinde gelişebilecek sorunlar hakkında bilgi sahibi olmak gelişebilecek muhtemel komplikasyonları en aza indirecektir (135). Literatürde UVK'larda oluşan komplikasyon oranlarının PSVK ile benzer olduğu gösterilmiştir (120, 136).

İlaçlar, hiperosmolar dekstroz ve TPN solüsyonları endotel hasarına neden olarak infiltrasyon ve ekstravazasyona yol açabilir. Kateterler santral olarak konumlandırıldıklarında tedaviler ve hiperosmolar solüsyonları uygulamak için uygun hale gelirler (137). Santral venöz kateterlerden verilen dopamin ve epinefrin gibi vazopresörlerin infiltrasyonu, yoğun lokal vazokonstriksiyon ve doku iskemisine neden olabilmektedir (138).

-Ekstravazasyon

Santral venöz kateterler periferik ven yerine santral venlerde sonlandıkları için, kullanımları hiperozmolar solüsyonlar ve ilaçların neden olduğu cilt altı

ekstravazasyon hasarı riskini azaltabilir. Ancak kateter lokalizasyonu ve verilen infüzyonlara bağlı bu durum değişebilmektedir (4).

a. Cilt Altı Yumuşak Dokuya ekstravazasyon

Umblikal venöz kateter takılan yenidoğanların %11-23'ünde ekstravazasyon meydana gelmektedir. Prematüre bebeklerde venöz bütünlük zayıftır, kapiller sızıntı riski daha yüksektir. Subkutan dokuları daha esnek olduğundan ve sıvıyla hızla genişleyebildiğinden dokuya ekstravazasyon sık görülmektedir. Wynsma ve arkadaşları ekstravazasyonun; venöz kateterin insersiyon sırasında uygun yerleşimli olmaması, damar içi basınç ve hızlı akışa karşı daha az dayanıklı olması, infüze edilen sıvıların (genellikle hiperozmolar çözeltiler) neden olduğu damar hasarı ve geri akışı nedeniyle infüzyon bölgesine sızıntıya bağlı meydana gelebileceğini belirtmiştir (139).

Ekstravazasyon, kateterin venin intima kısmından cilt altı dokuya yer değiştirmesi nedeniyle veni çevreleyen dokuya infüze edilen sıvıların infiltrasyonuna denir (140). Damar duvarının bütünlüğünün bozulması veya flebit sonrası gelişebilir (141). Ekstravazasyon mekanik, fizyolojik veya farmakolojik nedenlerden kaynaklanabilir. Mekanik faktörler kateterin ilk takılması sırasında veya kateter yerinde iken meydana gelen durumlardır. Fizyolojik faktörler ise mevcut damar problemlerine ilişkin faktörlerdir. Mekanizma ne olursa olsun ekstravazasyonun spesifik yönetimi genellikle infüze edilen sıvının farmakolojik özelliklerine göre belirlenir (141).

Ekstravazasyon, başlangıçta ağrı ve şişlik ile belirgindir, daha sonrasında şişlik ve cilt renginde değişiklik görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada kateter tıkanıklığını önlemek amacıyla heparin uygulaması ve kateterin tespit edilmesinin ekstravazasyon gelişmesini etkilemediği belirlenmiştir (142).

Periferik yerleşimli santral venöz kateter ucu, özellikle üst ekstremite yerleşimli olanlarda midklaviküler alanda bulunuyorsa, merkezi olmayan bir yerdeyse ekstravazasyon daha yaygındır (143). Periferik yerleştirilen santral kateterlerle ilgili ekstravazasyonun bildirilen mekanizmaları arasında kateterizasyon sırasında damar perforasyonu, merkezi venöz kateterin lenfatik kanala retrograd geçişi ve vasküler geçirgenliğin artmasına yol açan hiperozmotik endotelyal hasar yer alır (144, 145).

b. Perikardiyal efüzyon, Kardiyak Tamponad

Perikardiyal efüzyon (PE), parietal ve visseral tabakalar arasında sıvı birikmesidir ve başlıca komplikasyonu kardiyak tamponaddır. Kardiyak tamponad, SVK'lı yenidoğanların %1-3'ünde görülür. Olguların %30-50'sinde ölümle sonuçlanır. Kardiyak tamponad için bilinen risk faktörleri; düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığı, enfeksiyon, intrakardiyak pozisyonda olan SVK ve perikardiyal efüzyondur (146).

Kateterle ilişkili perikardiyal efüzyon oluşmasında en önemli risk faktörü, kateter ucunun sağ atriyum içindeki konumudur. Kateter yerleştirilmesi sırasında kateter ucunun atriyum duvarına teması ile endokardiyal hasar oluşmakta veya atriyum duvarında hiperozmotik sıvının difüzyonu ile perikardiyal efüzyon meydana gelmektedir (147, 148). Bu nedenle, SVK ucunun sağ atriyum ve kardiyak siluetin dışında kalması önerilmektedir (123).

Kardiyak tamponad, perikardiyal efüzyon nadir bir komplikasyon olmasına rağmen ölümcül olması nedeniyle son derece önemlidir. Perikardiyal efüzyon, neonatal hemodinamik instabilite, düşük kardiyak output, şiddetli hipotansiyon ve mortalite artışına neden olan kardiyak tamponad ile ilişkiliyse hayatı tehdit eden bir durumdur (149). Perikardiyal tamponadın çoğunlukla kateter ucunun ilk olarak sağ atriyuma yerleştirilmesine veya üst/alt vena kavadan migrasyonuna ikincil olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (150).

Ani bradikardi ve şok bulguları gelişen ve SVK bulunan bebeklerde perikardiyal efüzyon ve kardiyak tamponad olasılığı akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda perikardiyal efüzyonun hemen boşaltılması hayat kurtarıcı olabilir (148).

c. Plevral efüzyon

Plevral efüzyon, göğüs duvarının paryetal plevrası ile akciğerin visseral plevrası arasında bulunan plevral boşlukta sıvı birikmesi olarak tanımlanır. Her iki katman da lenfatiklerden geri emilerek lenfatik sisteme süzülür. Pulmoner venöz hidrostatik basınç, lenfatik basınç, kan onkotik basıncı ve lokal doku travması veya enflamasyonundaki herhangi bir değişiklik plevral efüzyona yol açacaktır (151).

Yenidoğanda plevral efüzyonlar nadirdir ve çeşitli klinik durumlarla ilişkili olabilir (152). Prematüre bebeklerde santral kateter lokalizasyonuna bağlı plevral

effüzyon meydana gelmiş olgular mevcuttur (153). En önemli nedenler arasında şilotoraks, hemotoraks, hidrops fetalis ve konjenital pnömoniler yer alır.

Plevral efüzyonların ortaya çıkması sıvı birikiminin hızına bağlı olarak değişir. İntravenöz sıvı ekstravazasyonu veya hemotoraks ile ilişkili olanlar hızlı gelişip akut kardiyovasküler kollapsa yol açabilir. Semptomatik plevral efüzyonları olan hastalarda genellikle hastanın solunumunu iyileştirmek amacıyla yapılan iğne aspirasyonu (torasentez) veya göğüs tüpü takılması sırasında alınan plevral sıvının incelenmesi hem etiyolojinin belirlenmesi hem de hastanın yönetiminde yardımcıdır (154).

Plevral boşlukta lenfatik sıvının toplanması şilotoraks olarak adlandırılır. Yenidoğan döneminde plevral efüzyonun en sık görülen nedenidir. Santral ven kateterizasyonundan sonra gelişen süperior vena cava basıncındaki artışa bağlı olarak gelişir (155). Tanısı şüpheli şilotoraks olgularında sıvının analizi, yağ içeren enteral beslenme başladıktan sonra daha anlamlı olur (154).

Umblikal venöz kateterin intrakardiyak veya pulmoner venöz yerleşimi sonucu hidrotoraksa bağlı plevral efüzyon gelişen olgular bildirilmiştir (156). UVK ucunun vena kavadan plevral boşluğa geçerek TPN sıvısının ekstravazasyonu sonucu plevral efüzyon oluştuğu olgular bildirilmiştir (157).

Periferik yerleşimli santral venöz kateter ile ilgili plevral efüzyonun bildirilen mekanizmaları arasında kateterizasyon sırasında damar perforasyonu, merkezi venöz kateterin lenfatik kanala retrograd geçişi ve hiperozmotik endotelyal hasar yer alır (144, 145). Periferik yerleşimli santral venöz kateter yerleştirilirken özellikle sol ekstremiteden takılanlarda kateter ucunun süperior vena cavaya dik açı girmesi sonucu damar duvarında hasara bağlı veya kateter ucunun lenfatik duktusa ilerlemesi sonucu lenfatik drenajın bozulmasına bağlı gelişebildiği nadir olgular bildirilmiştir (158). Periferik yerleşimli santral venöz kateter ucu, özellikle üst ekstremite yerleşimli olanlarda midklaviküler alanda bulunuyorsa efüzyon daha sık görülmektedir (143).

d. Retroperitoneal ve peritoneal sıvı ekstravazasyonu

Tekrarlanan yerleştirme girişimleri ve yeniden ayarlama; hepatik parankim hasarı ve/veya periton perforasyonuna yol açabilir. TPN veya hiperosmolar sıvıların intraperitoneal alana ekstravazasyonu portal flebotromboza yol açabilir (159).

Total parenteral nütrisyonun (TPN) intraperitoneal ekstravazasyonu umblikal venöz kateterin malpozisyonu sonucu veni perfore etmesi ya da kateterin hepatik nekrozla sonuçlanan karaciğer kapsülünde erozyona yol açması sonucu oluşur. Vena kava perforasyonu, retroperitoneal boşlukta kateterin yer değiştirmesine neden olarak uygulanan sıvıların difüzyonuna neden olabilir (160). Umblikal kateterin malpozisyonuna bağlı komplikasyonlar arasında TPN'nin intraperitoneal bölgeye kaçışına bağlı asit de bulunmaktadır. Genellikle spontan rezorbe olur ve iyi prognozludur (4). Direkt grafide UVK ucunun alçak yerleşimli olması önemli ölçüde daha yüksek ekstravazasyon riski taşır (129).

-Kateter Kopması, Kırılması

Kateter kopması-kırılması, klinisyenler için nadir görülen ancak çok zorlayıcı bir komplikasyondur. Kopan kateter parçalarının embolize olabileceği ve iskemik komplikasyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (161-163). Kateter kırılmasının mekanizması tam bilinmemekle beraber, yerleştirme/sabitleme sırasında UVK'nin yanlışlıkla iğneler veya makaslarla hasar görmesi sebebiyle ve daha sonraki çıkarılma girişimleri sırasında kateterin zayıflayan noktasından kırılmaya yatkın hale geldiği öne sürülmüştür. Ayrıca, kateteri sabitlemek için kullanılan sütürün aşırı derecede sıkılması ve yıkama solüsyonları verilirken yüksek basınç uygulanması katetere zarar verebilecek potansiyel etmenler arasında yer almaktadır (135). Kırık veya kopan kateter segmentleri cerrahi veya perkütan tekniklerle alınması gerekebilmektedir (164, 165).

-Kan Dolaşım Enfeksiyonu, Kateter İlişkili Kan Dolaşımı İnfeksiyonu (KDE-KİKDE)

Yenidoğanlar özellikle de preterm bebekler immün mekanizmaların henüz immatür olması nedeniyle enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır. Maternal immünglobulinlerin plasenta yoluyla bebeğe geçişi yoğun olarak 32.gebelik haftasından sonra gerçekleşmekte ve bebekte endojen immünglobulin sentezi doğumdan aylar sonra başlamaktadır. Bunun yanı sıra preterm bebeklerde, doğal öldürücü hücrelerin ve monositlerin aktivasyonu, nötrofilik öldürme ve kompleman fonksiyonları da yetersizdir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışları sırasında ÇDDA'lı bebeklerin yaklaşık %25'i, kendileri için büyük bir tehdit olan birden fazla hastane enfeksiyonu yaşar. YYBÜ'deki hastane ilişkili enfeksiyonlar için risk faktörleri arasında erken doğum, düşük doğum ağırlığı, invaziv prosedürler, kalıcı vasküler kateterler, endotrakeal tüpler, ventriküler şantlar, lipid emülsiyonları ile parenteral beslenme, cilt ve mukoza bariyerlerindeki değişiklikler, geniş spektrumlu antibiyotikler ve uzun süreli hastanede yatış yer alır (166). Kateter enfeksiyonlarının önemli bir nedeni de infüze edilen sıvıların kontamine olmasıdır. YYBÜ'lerinde parenteral solüsyonlar çeşitli mikroorganizmaların üremesini destekler; örneğin kazein hidrolizat pek çok bakteri ve mantarın üremesine, lipid emülsiyonlar özellikle *Malassezia furfur* bulaşmasına/üremesine ortam hazırlamaktadır. Parenteral beslenme solüsyonları hazırlanma esnasında kontamine olabilir ki bu şekilde bulaşıp salgın yapan *Candida parapsilosis* enfeksiyonları bildirilmiştir (167).

Santral venöz kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, YYBÜ'de dalgalanmalar şeklinde ortaya çıkan hastane enfeksiyonunun yaygın bir nedenidir ve bu da artan morbidite ve mortaliteye yol açar (168). Yenidoğan bebeklerde kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyon insidansı 1000 kateter günü başına 2,1 ila 17 oranında değişebilmektedir (169). Literatüre göre, kateterin çıkarılmasına yol açan en yaygın komplikasyon kan dolaşım enfeksiyonu ve kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonudur (170).

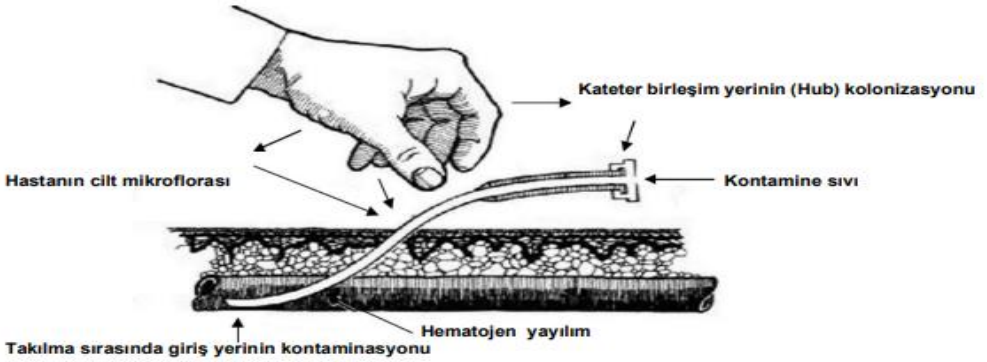
Gestasyonel yaş azaldıkça ve kateter kullanım süresi arttıkça enfeksiyon riski artar (172, 173). Enfeksiyon riski aynı zamanda kateterin lokalizasyonu, verilen infüzyonlar (örn. İlaçlar, kan bileşenleri) kateter hattındaki kırılmalar, hiperalimentasyon sıvıları ve lipid emülsiyonlarının kullanım süresi ile ilişkilidir (174). Enfeksiyona en sık neden olan organizmalar koagülaz negatif stafilokoklar (özellikle *Staphylococcus epidermidis*), *Staphylococcus aureus, Enterococcus spp., Escherichia coli, Klebsiella pnömonia*, diğer enterik gram negatif bakteriler ve Candida türleridir (171).

Yenidoğan popülasyonunda, KİKDE etkenleri yetişkinlerdekine benzer, ancak *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *Enterobacter cloacae* gibi gram negatif organizmaların oranı nispeten yüksektir. Bunun nedeni, özellikle uzun süreli parenteral beslenme alan

bebeklerde, bağırsak duvarı işlevinde bozulma ve primer mukozal patoloji, gastrointestinal cerrahi veya enteral beslenme eksikliği ile ilişkili olan gastrointestinal sistemden artan bakteriyel translokasyondur (175).

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonuna neden olan birkaç potansiyel yol ve kaynak vardır. İlk olarak; kateter yerleştirme bölgesi, organizmalar için bir giriş kapısı işlevi görebilir. Bu durumda hastanın endojen cilt florası, sağlık çalışanlarının ellerinden veya dışarıdan gelen organizmalar, kontamine dezenfektanlar potansiyel kaynaklardır. İkincisi, kateter göbeği kullanım sırasında hastanın cilt florasından veya sağlık çalışanlarının ellerinden gelen organizmalarla kontamine olabilir. Üçüncüsü; sıvılar veya ilaçlar, hazırlık süreci veya üretim süreci sırasında kontamine olabilir. Son olarak, enfeksiyonun vücudun diğer bölgelerinden hematojen yayılımına bağlı olarak kateter enfekte olabilir (176).

Kateter enfeksiyonu sürecindeki en önemli adımlardan biri, ekstraluminal ve intraluminal biyofilm oluşumudur. Biyofilm, kateter yüzeyinde hücre dışı bir polisakkarit matrisi içine gömülü bakterilerden oluşur. Bu biyofilmler, derideki organizmalar tarafından kateterin yerleştirilmesinden sonraki 24 saat içinde gelişir ve esas olarak kateterin dış yüzeyinde oluşur. Zamanla, kateterin iç yüzeyinde, esas olarak kateter göbeğinin bağlanması ve ayrılması sürecinde meydana gelen bir biyofilm oluşur. Bu genellikle 10 günden fazla yerinde kalan uzun süreli kateterlerde meydana gelir. Biyofilm içine gömülü bakteriler, düşük metabolik hızları nedeniyle antibiyotiklerin etkilerine daha az duyarlıdır. Ayrıca, biyofilmler, antibiyotiklere karşı yeterince geçirgen değildir. Bu nedenle, kateteri çıkarmadan enfeksiyonu ortadan kaldırmak zordur (177) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Mikroorganizmaların damar içi kateterlere giriş yerleri (42)

Kateterlerin kolonizasyonuna neden olan en yaygın organizma koagülaz negatif stafilokoktur (KNS), bunu gram negatif basiller ve mantarlar izler. Kateterle ilişkili KNS enfeksiyonunun başlangıcı genellikle apne, beslenme intoleransı, hipertermi, artmış oksijen gereksinimi ve letarji gibi düşük dereceli klinik özelliklerle sinsidir. Kateterle ilişkili KNS enfeksiyonunun prognozu iyidir ve %90'dan fazla hayatta kalma oranı vardır (178, 179).

Yapılan çalışmalara <30 hafta doğan, UVK ve PSVK takılan preterm bebekler arasında kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu karşılaştırılmış anlamlı bir fark bulunmamıştır (180).

Hoang ve arkadaşları istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte, yenidoğanlarda üst ekstremiteden takılan PSVK'larda koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonlarının alt ekstremiteden takılanlara göre daha yüksek oranda görüldüğünü bildirmiştir. Alt ekstremiteden takılan PSVK'ların üst ekstremiteden takılanlara göre daha uzun süre kullanılabildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, PSVK'ların mümkün olduğunca yenidoğanlarda alt ekstremiteye yerleştirilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır (132).

Kan dolaşımı enfeksiyonu, bilişsel veya duyusal bozukluk ve serebral palsi dahil olmak üzere olumsuz nörogelişimsel sonuçlarla ilişkilidir (181). Kateter yerleştirmeden önce ve sonrasında aseptik koşullara uyulması enfeksiyon riskini azaltmaktadır. İntravasküler kateterleri yerleştiren ve bakımını yapan klinisyenlerin eğitimi ve el hijyenine uyulması KİKDE'yi önlemede en etkili önlemdir (115).

-Nekrotizan Enterekolit

Nekrotizan enterokolit prematüre bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde NEK insidansı %10'a varan oranlarda bildirilmiştir. Patogenez tam aydınlatılamamakla birlikte enterik beslenme, anormal bakteriyel kolonizasyon, immün disregülasyon ve olgunlaşmamış bağırsağın iskemik zedelenmesi NEK gelişiminde yer alan potansiyel faktörlerdir. Antenatal dönemde enddiastolik akım kaybı olan intraueterin büyüme geriliği olan bebeklerde, perinatal asfikside ve bazı konjenital kalp hastalıklarında bağırsak kan akımının azalmasına bağlı daha erken dönemde ve daha matür bebeklerde de NEK tablosu görülebilmektedir (182, 183).

Son yıllarda mezenterik arteriyel iskeminin yanı sıra mezenterik venöz iskeminin de NEK patogenezinde yer alıyor olabileceği düşüncesi ortaya atılmıştır. Venöz hipertansiyon ilişkili mezenterik venöz iskemi erişkinlerde bağırsak nekrozunun önemli bir nedenidir. Aynı mekanizma yenidoğanlarda UVK yoluyla yapılan kan değişimi sonrası görülen bağırsak iskemisinde de öne sürülmüştür. Postnatal hayatta duktus arteriozusun (DA) kapanmasını takiben DV da klinik bir bulgu vermeden kapanır. Preterm bebeklerde DV'un kapanma süresi tıpkı DA'da olduğu gibi gecikir. Duktus venozusun kapanması sırasında mezenterik venöz dolaşımda bazı değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Süleymanji ve ark. DV kapanmasını takiben gerçekleşen geçici portal ve mezenterik venöz basınç artışının barsak iskemisine neden olabileceği hipotezini bir hayvan modeli üzerinde incelemişlerdir. Bu çalışmada yeni doğmuş kuzularda DV kapanmasını takiben geçici portal hipertansiyon oluştuğu ve bu durumun intestinal mukozada hücre hasarı ve inflamatuvar değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (184).

Umblikal arter kateterizasyonu NEK için tanımlanmış risk faktörlerinden biridir. Umblikal venöz kateterler kullanımının ise NEK ile ilişkisi net olarak ortaya konmamıştır. Nekrotizan enterokolit tanısı alan ÇDDA bebeklerde UVK'nın portal ven veya duktus venozusa doğru malpozisyonunun NEK olmayan bebeklere kıyasla daha sık olduğu gösterilmiştir. UVK, DV akımında obstrüksiyona neden olarak mezenterik venöz basıncı arttırabilir. Ucu portal vene dönenen uygunsuz yerleşimli UVK portal vende basınç artışına yol açma potansiyeline sahiptir. Umblikal ven kateterizasyonunun mezenterik venöz konjesyona yol açarak NEK'e zemin hazırladığı öne sürülmüştür (8).

-Tromboz, Emboli

Tromboz, hemostatik sistemde pıhtının fazla ve istenmeyen durumlarda oluşmasıdır. Trombofili tromboza eğilim olarak bilinmektedir. Arteriyel ve venöz olabilmekle birlikte sıklıkla venöz tromboz izlenmektedir. Tromboz gelişiminde Virchow triadı olarak adlandırılan üç primer faktör etkilidir. Bunlar, endotel hasarı, kan akımının stazı veya türbülansı ve kan hiperkoagulabilitesidir.

Yenidoğan döneminde tromboz sıklığı %0,024 (185), venöz tromboemboli insidansı ise 100.000 doğumda 5,1 olarak bulunmuştur (186). Yenidoğanlarda

tromboz sıklığı, pediatrik yaş grubuna göre 5 kat daha sıktır. Trombini inhibe etme yeteneklerinin az oluşu ve nispeten yetersiz fibrinoliz nedeniyle yenidoğanların tromboza karşı yatkınlığı vardır (187). Ayrıca yenidoğan döneminde arteriyel ve venöz kateterlerin yaygın kullanımı tromboz riskini arttırmaktadır (188).

Yenidoğan trombozunda kalıtsal trombofili nedenlerinden daha çok edinsel nedenler saptanır; %95'inde etiyolojik olarak en az bir neden vardır ve en sık kateter suçlanır (189). Schmidt ve Andrew yenidoğanlardaki vasküler trombozların %89' unun intravasküler kateterlerle ilişkili olduğunu bulmuşlardır (185). Yenidoğanlarda umblikal ve periferik kateterlerde oluşan trombozlar, tüm tromboz olgularının %80'ini oluşturur. Kateter ilişkili tromboz etiyolojisinde endotel hasarlanması, yabancı cisim varlığı, laminer kan akımında kesinti, inflamasyon ve hipertonik solüsyonların infüzyonu suçlanmaktadır (34). Santral kateterlerden verilen tedavilerde özellikler kan ürünleri hemoliz ve tıkanma riski oluşturabilmektedir. Profilaktik heparin kullanımı tromboz gelişmesini önlemese de kateterin kullanım süresini uzatıp, tıkanma olasılığını azaltmaktadır (37, 40).

Kateter ilişkili tromboz etimolojisinde endotel hasarlanması, yabancı cisim varlığı, laminer kan akımında kesinti, inflamasyon ve hipertonik solüsyonların infüzyonu suçlanmaktadır. Anormal koryonik damarlar, hiperviskozite, şok, dehidratasyon ve kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları gibi predispozan faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Genellikle hepatik sistemde, duktus venozusta, sağ atriyum içinde ve superior ya da inferior vena kava içinde oluşmaktadır (120, 190, 191).

Yenidoğanda kateter ilişkili tromboz nadir ama ciddi bir sorundur. Eski çalışmalarda yenidoğan trombozlarının %89'unun kateterle ilişkili olduğu vurgulanırken, daha yeni çalışmalarda venöz trombozlarda %54, arteryel trombozlarda %27 kateter ilişkisi gösterilmiştir (189). Kateter ilişkili trombozların yenidoğanlarda azalmasının nedeni profilaktik heparin uygulanması ve daha nitelikli kateter kullanımı ve bakımı olarak açıklanmaktadır.

Brotschi ve ark. düşük gebelik haftasının arteriyel kateter ile tromboz riskini artırdığını bildirmişlerdir (192). Ergaz ve ark. kateter kalış süresi tromboz üzerindeki umblikal kateterle ilişkili tromboz ile ilişkilendirilmiştir (193).

Umblikal venöz kateterlere bağlı sık görülen ve önemli komplikasyonlardan birisi de portal ven trombozudur (PVT). PVT çocuk ve ergenlerde akut karın bulgularıyla kendini gösterebileceği gibi (21) kronik portal hipertansiyon (PHT) bulguları ortaya çıkana kadar uzun süre asemptomatik de kalabilir (194). Yenidoğanlarda PVT nadiren görülür ancak son zamanlarda sıklığı artmaktadır. Tahmini görülme sıklığı 100.000 canlı doğumda bir iken, yenidoğan yoğun bakım hastalarında bu oran %3,6 kadardır (195).

Çocukluk çağında ekstrahepatik PHT ve gastrointestinal kanamaların en sık PVT'ye bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir (196). Portal ven trombozu, portal damarın bir kan pıhtısı tarafından daraltılması veya tıkanmasıdır. Tromboz portal damarın ana gövdesinde veya intrahepatik dallarında gelişebilir ve nadir olgularda dalak veya süperior mezenterik damarlara kadar uzanabilir (197, 198). UVK ilişkili PVT, UVK yerleştirilen bebeklerde yapılan otopsi serilerinde %65 oranında bulunmuştur (199).

Mekanik mikro travmalar (tekrarlanan yerleştirme girişimleri, yeniden konumlandırma), TPN infüzyonu, hepatik parankim hasarı, periton perforasyonu, hiperosmolar infüzyonun intraperitoneal ekstravazasyonu ile portal tromboz gelişebilir (200). Literatürde PVT gelişiminde santral venöz kateter yerleştirilmesine ek olarak omfalit, neonatal umblikal sepsis, tekrarlayan batın enfeksiyonları, sepsis, abdominal cerrahi ve travma gibi etiyolojik faktörler gösterilmiştir (201).

Daha önce yapılmış birçok çalışmada, trombüs saptanan hastalarda herhangi bir klinik belirti olmadığı bildirilmiştir. Bunun nedeni genellikle belirti oluşmadan izlem amaçlı yapılan USG'lerde trombüs varlığının saptanması olabilir. İnatçı trombositopeni ve distalde dolaşım bozukluğu olan olguların trombüs açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (190).

-Hepatik Komplikasyonlar

Portal venlere ilerleyen umblikal venöz kateterler karaciğerde ekstravazasyona bağlı sıvı koleksiyonu, kanama, apse ve nekroz gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (202).

Kateter ucunun ideal konumu, alt kavo-atriyal bileşkenin hemen altında veya T9'a karşılık gelen sağ atriyumdadır (203). UVK'nın beklenen seyri önce umblikal venden, sonra sol portal venin medial kısmından ve son olarak duktus venosustan sol

hepatik vene veya inferior vena kavaya doğrudur. UVK yerleştirme sırasında yanlışlıkla portal venöz sisteme girme olasılığı vardır. Ayrıca, duktus venozusa ilk uygun yerleştirmeden sonra bile ucun portal vene göç etme olasılığı vardır (204). Bu, parenteral beslenme gibi hipertonik sıvıların yanlışlıkla karaciğere akmasına ve endotel hasarına ve hepatik doku nekrozuna neden olabilir (160).

Kateter ucunun intrahepatik vasküler yapılarda sonlanması verilen ilaç ve hipertonik solüsyonların neden olduğu endotel hasarı ile birlikte karaciğer parankimine ekstravazasyon, kanama, nekroz, laserasyon ve asit gibi komplikasyonlara yol açabilir. TPN'ye bağlı kimyasal hasar sonucu oluşan nekroz ve koleksiyonlar ultrasonografi ile ilk zamanlar hipoekoik lezyonlar olarak görülür. İzlemde lezyonların boyutu geriler ve kalsifikasyon gelişirse hiperekojen odaklar olarak görüntülenirler (147).

Pediatrik radyologlar tarafından tanımlanan hepatik parankimal lezyonlar 3 farklı paterne sahiptir: tek nodüler ekojenik lezyonlar, dallanan küçük nodüler ekojenik lezyonlar ve laserasyon ve perihepatik sıvı içeren büyük düzensiz heterojen lezyonlar. Tek ekojenik lezyonlar hematom olarak ortaya çıkabilir. Küçük ekojenik lezyonların portal venöz trombozunu göstermektedir (147). Hepatik lezyonlar umblikal ven ve duktus venozus trasesinde yer almaktadır. Bu lezyonlar çeşitli görünümler gösterir ve tipik olarak kistik komponentli ve periferik hiperekoik iyi tanımlanmış hipoekoik lezyonlardır. USG takiplerinde bu lezyonlar hiperekoik olarak ortaya çıkar. Hematomlar erken dönemde hiperekoik ve sonraki aşamada septasyonlu veya septasyonsuz hipoekoik görünür. Karaciğer kapsülünün bozulması olduğunda, parenteral besinlerin ekstravazasyonu ve peritona sızıntısı oluşur. İntraperitoneal kanama da hepatik parankim erozyonu ve karaciğer kapsülünün rüptürüne bağlı olarak oluşmaktadır (2).

Hepatik sıvı koleksiyonu, az sayıda vaka raporunda UVK'nın nadir fakat ciddi komplikasyonlarından biri olarak bildirilmiştir. UVK ilişkili karaciğer sıvı koleksiyonlarının oluşumunda infüze edilen solüsyonların ozmolaritesinin yüksek oluşu, kateterin malpozisyonu ve kullanılan kateter tipinin etkili olabileceği öne sürülmüştür(205). Bir torako-abdominal radyografide alçak yerleşimli UVK ucu olması önemli ölçüde daha yüksek ekstravazasyon riski taşır (129).

Yenidoğanda karaciğer apsesi nadir görülen bir durumdur. Karaciğer apsesi ile ilgili ilk rapor 1836'da Bright tarafından, yenidoğan döneminde karaciğer apsesi ile ilgili raporlar 1930'lardan itibaren yayınlanmıştır (206). Yenidoğan bebeklerde UVK malpozisyonuna bağlı hepatik apseye bağlı mortalite oranı %75 olarak bildirilmiştir (160, 207). UVK ucunun subdiyafragmatik konumu, karaciğer apsesinin gelişimine katkıda bulunan önemli bir faktör gibi görünmektedir (208). Ek olarak, parenteral beslenme veya yüksek konsantrasyonlu dekstroz solüsyonu gibi hipertonik solüsyonların optimal olmayan şekilde yerleştirilmiş bir kateter yoluyla infüzyonu da apseyi kolaylaştırmıştır (134). UVK ucunun hepatik parankimde yer aldığı yenidoğanlarda karaciğer apsesi gelişimini bildiren olgu sunumları vardır (160). Erken tanı ve tedavideki gelişmelerle birlikte, son birkaç yılda, hayatta kalma oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir(209). UVK ile ilişkili karaciğer apsesi riskini azaltmak için UVK pozisyonunun uygun yerleşimde olması hayati önem taşır. Kateter veya göbek kolonizasyonu ve parenteral beslenmeye maruz kalma, kateter ilişkili enfeksiyon ve karaciğer apsesi oluşumu riskini daha da arttırmaktadır (134).

-Aritmi

Aritmiler erişkinlerde santral venöz kateterlerin potansiyel bir komplikasyonu olarak iyi bilinirken, literatürde az sayıda yenidoğan vakası bildirilmiştir (210). Buna karşılık supraventriküler taşikardi (SVT) gibi taşiaritmiler yenidoğanlarda nispeten daha yaygındır. Ancak özellikle santral venöz erişimin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkmaları sık rastlanan bir durum değildir (211).

Aritmi olşumunda birkaç mekanizma vardır; kateter ucu endokard ile temas ettiğinde erken atriyal atımlar olabilir, bu da aksesuar yol varlığında bir SVT'yi tetikleyebilir. Bir başka olası mekanizma, kateterin atriyum duvarında hasara neden olabilmesidir (211). Gupta ve ark direkt grafilerde UVK'ların %46'sının, yerleştirmeden sonraki 24 saat içinde kardiyotimik siluete göç ettiğini ve yeniden konumlandırma gerektirdiğini bildirmiştir (124).

Kardiyak aritmiler SVK yerleştirilmesi sırasında ortaya çıkabilir ancak genellikle geçicidir, nadiren hemodinamik sorunlara neden olur (212). Pediatrik literatürde SVK yerleştirilmesinden sonra kardiyak aritmileri tanımlayan sadece

birkaç rapor vardır. Kardiyak aritminin kateter malpozisyonuna bağlı olduğu bildirmiştir (212, 213).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı YYBÜ'de yürütülen, 01.01.2015-31.12.2021 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve izlenen ÇDDA prematüre bebeklerin dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21.09.2021 tarihli ve 10 sayılı olumlu kararı alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1. Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde doğan, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen, UVK ve/veya PSVK takılan ÇDDA (<1500 g) prematüreler dahil edildi.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Dış sağlık kuruluşunda doğup hastanemize sevk edilen, hastanemizde farklı bir sağlık kuruluşuna sevk edilen, yaşamının ilk 72 saati içerisinde ölen, gastrointestinal sistem anomalisi, omfalosel, gastroşizis ve patent urakus gibi karın duvarı defektleri, hidrops fetalis ve majör konjenital anomalisi olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan bebeklerin antenatal, natal ve postnatal izlemlerine ait klinik bilgiler, kateter yerleşimleri hastane otomasyon sisteminde kayıtlı veriler-direkt grafiler, hasta dosyası ve hemşire gözlemleri incelenerek veri toplama formuna kaydedildi.

3.2. Klinik Veriler ve Tanımlamalar

Antenatal ve maternal özellikler; gebelikte hipertansiyon, preeklampsi/eklampsi, gestasyonel veya pregestasyonel diabetes mellitus (DM), erken membran rüptürü, koryoamnionit ve antenatal steroid alma öyküsü ile ilgili veriler Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalındaki kayıtlardan elde edildi.

Preeklampsi, normotansif bir gebede, 20. gebelik haftasından sonra başlayan 4 saat ara ile yapılan en az iki ölçümde sistolik kan basıncı ≥140 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≥90 mmHg saptanması ve bu duruma proteinürinin eşlik etmesi olarak

tanımlandı (214). Eklampsi, preeklamptik bir gebede epilepsi veya konvulsif bozukluklardan kaynaklanmayan nöbetlerin eşlik etmesi olarak tanımlandı (214).

Koriyoamnionit, annede ≥38ºC ateş ile birlikte; uterin hassasiyet, kötü kokulu vajinal akıntı, annede bilinen başka herhangi bir enfeksiyon odağı olmaksızın lökositoz varlığı (> 15.000 hücre/µl), maternal taşikardi (>100 atım/dk) ve fetal taşikardi (>160 atım/dk) bulgularından iki veya daha fazla kriterin eşlik etmesi olarak tanımlandı (215). Erken membran rüptürü, aktif doğumun başlamasından önce veya 37+0 gebelik haftasından önce bir zamanda membranların rüptüre olması (215).

Annesine 24 saat arayla 2 doz 12 mg betametazon verilen bebekler antenatal steroid uygulanmış kabul edildi.

Bebeklerin natal öyküsünden; doğum şekli (C/S veya NSVY), beşinci dakika APGAR skoru kaydedildi. Bebeklerin doğum ağırlığı (DA), gebelik haftası (GH), boy, baş çevresi ve cinsiyet bilgileri kaydedildi. Gebelik haftalarına göre doğum ağırlıkları Intergrowt-21'in büyüme eğrilerine (216) göre değerlendirildi ve gebelik haftasına göre 10. persentil altında ağırlığı olan bebekler gebelik haftasına göre küçük (SGA), gebelik haftasına göre 10-90. persentiller arasında ağırlığı olan bebekler gebelik haftasına uygun (AGA) olarak kabul edildi.

3.2.1. Prematürelik İlişkili Sorunların Tanımlanması

Respiratuar distres sendromu, doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı, klinikle uyumlu radyolojik bulgular ve sürfaktan ihtiyacı olarak tanımlandı (217).

Patent duktus arteriozus ekokardiyografi incelemesinde hemodinamik anlamlı duktal şant varlığı olarak tanımlandı (218).

Düzenli olarak çekilen transfontanel USG'lerde ve kontrol MRI görüntülemelerinde beyaz cevherde iskemik alanlar veya kistik kaviteler gözlenmesi periventriküler lökomalazi olarak tanımlandı (219). İntraventriküler kanama değerlendirilmesi için, patofizyoloji zeminine dayanan ve kraniyal ultrasonografi görüntülerini temel alan Volpe Sınıflaması kullanıldı (220). Evre II ve üzeri kanama varlığı İVH olarak belirlendi.

Nekrotizan enterokolit, Modifiye Bell Evrelemesine göre evre II ve III NEK (kesin NEK) olarak tanımlandı (221).

Neonatal sepsis tanısında European Medicines Agency (EMA) sepsis skorlaması (222) kullanıldı. Steril alınan kan kültür sonuçları kaydedildi.

Bronkopulmoner displazi, gebelik haftası 32'den küçük olan prematüre bebekler için postmenstrüel 36. haftada, gebelik haftası 32 ve daha büyük olanlar için postnatal 28. günde veya daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında devam eden O_2 gereksinimi olarak tanımlandı (223).

Prematüre retinopatisi yönünden (PR) 2018 ve 2021 yılında Türk Neonatoloji ve Türk Oftalmoloji Derneğinin ortak yayınladığı kılavuza göre önerilen bebekler tarandı(224). "Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group" tarafından tanımlanan kriterlere göre tedavi gerektiren PR olarak belirlendi (225), evreleme ve tedavi protokolü buna göre tanımlandı (224).

3.2.2. Kateter Yerleştirilmesi, Kullanımı ve Çıkarılması

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde santral venöz kateter yerleştirilmesi, Pediatri araştırma görevlileri, Neonatoloji yan dal araştırma görevlileri ve Neonatoloji uzmanları tarafından gerçekleştirilen steril, yatak başı bir prosedürdür. YYBÜ'mizde UVK'lar kan örneği alınması, intravenöz sıvı, paranteral nütrisyon, ilaç infüzyonları ve kan ürünü transfüzyonu için kullanılmaktadır. UVK takılamadığında veya çıkartıldıktan sonra uzun süreli damar yolu ihtiyacı devam eden hastalarda PSVK takılmaktadır.

Ünitemizde poliüretan, tek lümenli, bebeklerin ağırlığına göre; 1500 gr'ın altındakilerde 3.5 F, 1500 g üstündekilerde 5 F UVK kullanılmaktadır. Kateter yerleştirilmesi değiştirilmiş Shukla-Ferrara formülü kullanılarak yapılmaktadır (88, 89). Kateterler, yerleşim yerleri ön-arka göğüs radyografisi ile belirlendikten sonra tespit edilmektedir.

Ünitemizde PSVK yerleştirilmesinde insersiyo, damarların erişilebilirliğine dayalı olarak kateteri takan kişinin tercihine, tecrübesine ve bebeğin klinik durumuna bağlı olarak seçilmektedir. Kateter koldaki sefalik veya bazilik venler, bacaktaki safen ven veya kafa derisindeki temporal ven gibi büyük venlerden girilerek santral venlere

ilerletilir. Çalışma süresince, 20–30 cm uzunluğunda, poliüretan, tek lümenli, 1-2F, kateterler kullanılmıştır. Kateter yerleştirildikten sonra ekstremite standart istirahat pozisyonunda iken kateter ucunun yerleşimi ön-arka göğüs radyografisi ile belirlenmekte ve sonrasında kateter tespit edilmektedir.

Kateterden verilen sıvılar ve ilaçlar steril koşullarda hazırlanmakta, 0,5 İU/ml anfraksiyone heparin intravenöz sıvılara ve parenteral beslenme solüsyonlarına eklenmektedir. Ünitemizde önerilen kateter kullanım süresi en fazla UVK için 10-14 gün ve PSVK için 21 gündür.

Çalışmamızda kateterin ucunun yerleşim yeri hastane otomasyon sisteminde kayıtlı ön-arka akciğer ve batın grafileri incelenerek belirlendi. Kateter ilk takıldığında ve takılı kaldığı süre boyunca çekilen tüm grafiler iki farklı araştırmacı tarafından incelendi, değerlendirmeler arasında uyumsuzluk olması durumunda bir araya gelinerek ikinci bir değerlendirme yapılarak uzlaşma sağlandı. Kateter ucu malpozisyon varlığı, komplikasyon geliştiğindeki yerleşimi araştırmacılar tarafından değerlendirilerek kayıt altına alındı.

Umblikal venöz kateterler için ön-arka akciğer grafisinde kateter distal ucu yerleşimi:

- Sağ hemidiafram hizasında veya 0,5-1cm yukarısında ve T9-T10 arasında olduğunda uygun yerleşimli,
- T9'un üstünde olduğunda yüksek yerleşimli
- T10'un altında veya sağ hemidiaframın altında olduğunda alçak yerleşimli,

olarak tanımlandı.

Periferik yerleşimli santral venöz kateterler için ise ön-arka akciğer grafisinde kateter distal ucu yerleşimi:

- Klavikula medial kenarını geçerek inferiora dönüşünü tamamlamış ve kardiyak silüetin 0,5-1 cm dışında olanlar santral yerleşimli (uygun)
- Klavikula medial kenarına ulaşamayanlar periferik yerleşimli
- Kardiyak silüetin içinde olanlar ise intrakardiyak yerleşimli olarak tanımlandı.

Alçak yerleşimli UVK'larda portal vene dönüş olup olmadığı, PSVK'ların yerleştirilme noktası üst ekstremite/scalp venleri veya alt ekstremite venleri olarak

kaydedildi. İlk takıldığında uygun yerleşimli olmayan ve izlemde malpozisyon gelişen kateterler malpoze kateter olarak tanımlandı. Çalışmamızda ilk takılan UVK ve PSVK'ya ait veriler kaydedildi.

Hastaların postnatal izlemlerinde kataterin türü, katater takıldığı ve çıkarıldığı postnatal gün, ilk lokalizasyonu, kateterden verilen infüzyonlar (TPN, hipertonik sıvılar, antibiyotik, vazopressörler, kan ürünleri), kateter çıkartılma nedenleri, kateter kullanım süresi kaydedildi. Santral kateterlerin çıkarılma nedenleri; kateter ihtiyacının kalmaması, kullanım süresinin dolmuş olması, kateterde tıkanıklık/sızıntı olması, kateterde ekstravazasyon olması (perikardiyal/plevral/retroperitoneal/yumuşak doku), NEK varlığı veya şüphesi, KİKDE, malpozisyon olarak belirlendi.

3.2.3. Beslenme ve Beslenme ile İlişkili Tanımlamalar

Kateter kullanımı sırasında prematüre bebeklerin enteral beslenmeye geçiş süresi, beslenme intoleransı bulguları, distansiyon, rezidü varlığı, kusma, enteral beslenmeye ara verilmesi, NEK varlığı kayıt altına alındı.

Beslenme intoleransı gastrik rezidü, abdominal distansiyon veya kusma nedeniyle enteral beslenmesinin azaltılması, kesilmesi veya beslenme planına uyulamaması (uygun artışların yapılamaması) olarak tanımlandı.

Tam enteral beslenmeye geçiş, preterm yenidoğanın 120 mL/kg enteral beslenmeye ulaşması ve en az 3 gün süre ile sürdürmesi olarak tanımlandı.

Gastrik rezidü, ≤ 750 g bebeklerde 2 ml ve 750 -1000 g arasındakilerde 3 ml, diğerlerinde ise bir önceki öğünde verilen besin hacminin üçte birinden fazla rezidü varlığı olarak tanımlandı.

3.2.4. Kateter İlişkili Komplikasyonların Tanımlanması

Kateter kullanımı sırasında gelişen komplikasyonlar ekstravazasyon (yumuşak dokuya ekstravazasyon, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, kardiyak tamponad, asit), tromboemboli, karaciğerde laserasyon- kanama- apse- nekroz- karaciğerde sıvı koleksiyonu, kateter kopması, aritmi gibi komplikasyonlar, komplikasyonların gelişme zamanı ve o sırada kateter malpozisyonu varlığı kaydedildi.

Ekstravazasyon; plevral, perikardiyal, peritoneal efüzyonlar, cilt altı veya kateter trasesi boyunca çevre dokulara sızıntı olarak belirlendi. Asit, plevral ve

perikardiyal efüzyon varlığı ultrasonografi veya ekokardiyografi ile bir Radyoloji uzmanı veya bir Pediatrik Kardiyoloji uzmanı tarafından teşhis edildi. Efüzyon olması durumunda torasentez-perikardiyosentez yapılmış ise buradan alınan mayi örnekleri kaydedildi.

Ünitemizde kateter takılan bebeklere tromboz açısından rutin bir inceleme yapılmamaktadır. Sadece, UVK takılan bebeklere taburculuktan önce doppler ultrasonografi ile portal ven trombozu taraması yapılmaktadır. Ayrıca klinik olarak şüphelenilen durumlarda doppler ultrasonografi ile tromboza yönelik inceleme yapılmaktadır. Dallanan küçük ekojenik lezyonların hematom, portal venöz tromboz olabileceği düşünülmektedir.

Hepatik komplikasyonlar; karaciğer laserasyonu, apse, sıvı koleksiyonu, hematom olarak belirlendi. Görüntüleme yöntemleri ve klinik korelasyon tanı koydurucudur. Kateter ucu endotel veya parankim hasarına yol açarak tek başına sıvı koleksiyonu veya hiperekojenite olarak görülebilmektedir. Hepatik sıvı koleksiyonu; tipik olarak duktus venosus boyunca görülür; başlangıçta, hiperekoik bir çerçeve ve kistik alanlara sahip hipoekoik bir merkez olarak tanımlanmıştır. Kistik alanlar genellikle erken dönemde görülür; ekstravazasyon veya kateter ucunun karaciğeri erozyona uğratması nedeniyle taze kanı yansıtır. Yenidoğanlarda intraparankimal karaciğer lezyonları; kenarları hiperekojen ve merkezi hipoekoik olarak görülür, ayırıcı tanısı apseler ve hematomlardır. Ultrasonografide periferik hipervaskülarite olması hematomu göstermektedir. Apse; hipo-anekoik merkezli, bazen de kalın duvarla sınırlı, heterojen ekojenite olarak tanımlanmıştır. Subkapsüler hematomlar genellikle lentiküler şekilli bir sıvı koleksiyonu, intrahepatik hematomlar başlangıçta hiperekojen ve hepatik parankim içinde belirsizdir, zamanla ekojenitesi azalır. Hepatik laserasyonlar, yüzeysel veya derin olabilen lineer veya dallanan derin parankimal defektler olarak tanımlanır. Ünitemizde klinik şüphe varlığında Pediatrik Radyoloji uzmanları tarafından ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılarak tanı konulmaktadır.

Aritmiler; elektrokardiyografi ile Neonatoloji uzmanları ve Pediatrik Kardiyoloji uzmanları tarafından teşhis edilmiştir.

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (KİKDİ) en az 48 saattir kateteri olan veya kateter çıktıktan bir gün sonra enfeksiyon bulguları gelişen hastada kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesi olarak tanımlandı. Kateter enfeksiyon hızı 1000 kateter gününe göre değerlendirildi. Gerçekleşen kateter enfeksiyonu sayısı toplam kateter kullanım gün sayısına bölünüp 1000 ile çarpılarak kateter enfeksiyonu hızı hesaplandı.

Kateter ilişkili komplikasyonlar, enfeksiyöz (KİKDİ) ve non-enfeksiyöz komplikasyonlar olarak ayrı ayrı değerlendirildi. Kateter ilişkili komplikasyonlar ve beslenme sorunlarının kateter malpozisyonu ile ilişkisi incelendi.

3.3. Veri Değerlendirme Süreci

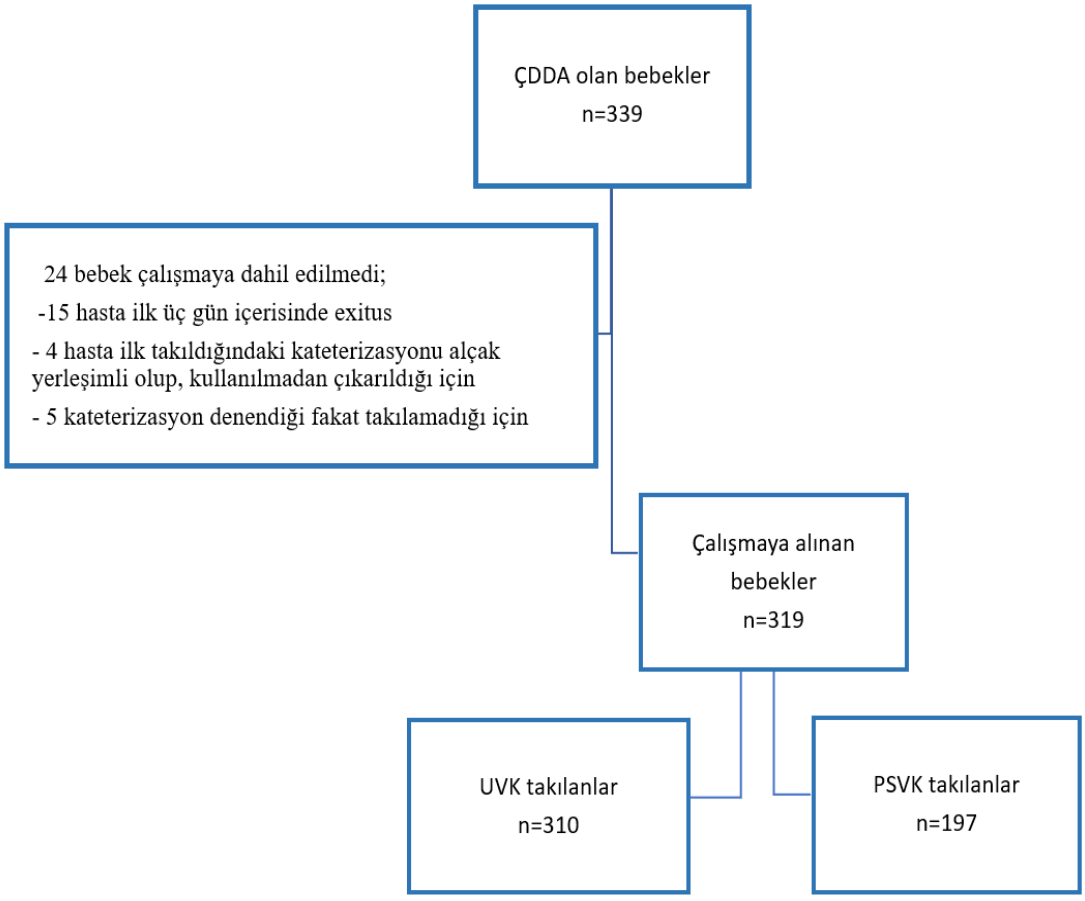
Araştırmada toplanan verilerin analiz edilebilmesi için, IBM SPSS 26 paket programı kullanılmıştır. Nitel değişkenlere ait özet değerler frekans ve yüzde, nicel değişkenlerde ise ortalama±standart sapma ya da medyan (Q1-Q3) olarak gösterildi. Araştırmada kullanılan verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini test etmek amacıyla Kolmogorov-Smirnov Testi yapılmış. Normal dağılım göstermeyen durumlarda non-parametrik testler kullanılmıştır.

Araştırmadaki sayısal verilerin, 2 kategorili değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediğini tespit edebilmek amacıyla Mann Whitney-U ve 2'den fazla kategorili değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediğini tespit edebilmek amacıyla Kruskal Wallis analizi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare Testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır.

Kateter kalış süresinin komplikasyon ve malpozisyon gelişimine etkisini tespit edebilmek için binary logistik regresyon analizi ile incelendi. Bazı araştırma değişkenlerinin (cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelik haftası, gebelik haftasına göre ağırlık, 5.dakika AGPAR skoru, erken neonatal sepsis, PDA, kateter alçak yerleşim) beslenme intoleransı ile evre 2A ve üzeri NEK gelişimine etkisini tespit edebilmek için multivariate lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Araştırma raporu oluşturulurken, anlamlılık düzeyi için %95 güven aralığı ($p<0,05$) kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2015-01.01.2022 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde doğan ve YYBÜ'de izlenen ÇDDA prematüre bebek dahil edildi. Çalışmaya alınan 339 ÇDDA bebeğin verileri retrospektif olarak incelendi; 15 hasta ilk üç gün içerisinde eksitus olduğu, 5 hastaya kateterizasyon denenip takılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Dört hastanın UVK ilk takıldığındaki kateterizasyonu alçak yerleşimli olup uygun hale getirilemediği için kateteri kullanılmadan çıkartılmış ve periferik damar yolu ile izlenmiştir. Bu 4 hasta sayısal olarak malpozisyon verilerinde gösterilmiş ancak kateterleri hiç kullanılmadan çıkartıldığı için çalışma grubuna dahil edilmemiştir. Çalışmaya kriterlere uyan 315 hasta dahil edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1.Çalışmaya alınan hasta popülasyonu

4.1.Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Perinatal Özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların; doğum ağırlığı 1005 g (375-1490), baş çevresi 27 cm (23-28 cm), boy 36 cm (24-47)'di. Doğum ağırlığına göre <500 g olan 15 (%4,3), 500-999 g arasında 141 (%44,8), 1000-1500g olan 159 (%50,5) hasta vardı. Gebelik haftasına göre 34-36 hafta arası olan hasta sayısı 7 (%2,2), 32-33 hafta arası 24 (%7,6), 26-31 hafta arası 226 (%71,7), <26 hafta doğan 58 prematüre (%18,4) vardı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı

Gebelik haftası(hafta)*	28^{+6} (22^{+5} – 36^{+4})
• 34-36 (geç preterm)**	7 (2,2)
• 32-33 (orta preterm)**	24 (7,6)
• 26-31 (çok preterm)**	226 (71,7)
• <26 (ileri preterm)**	58 (18,4)
Doğum ağırlığı(gram)*	1005 (375-1490)
• 1000-1500**	159 (50,4)
• 500-999**	141 (44,7)
• <500 **	15 (4,7)

*Medyan (Q1-Q3), **Sayı (yüzde)

Çalışmaya alınan 315 ÇDDA prematüre bebeğin 163'ü (%51,7) erkek, 152'si (%48,3) kızdı. Hastaların 291'i (% 92,4) C/S ile , 24'ü (% 7,6) NSVY ile doğmuştu. 5. dakika APGAR skoru 6-10 arası olan 256 hasta (%81,3), 1-5 arası olan 59 hasta (%18,7) vardı. Çalışmaya alınan hastaların prenatal öykülerinde; 75'i (%23,8) preeklampsi/eklampsi; 57'si (%18,1) gestasyonel HT; 44'ü (%14) koryoamnionit; 31'i (%9,8) gestasyonel DM; 27'si (%8,6) erken membran rüptürü tanısı almış ve 232 (%73,7) hastaya antenatal steroid uygulanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2.Çalışma grubunun perinatal ve natal özellikleri

Perinatal özellikler	n=315
• EMR** • Koryoamnionit** • Gestasyonel DM** • Gestasyonel HT** • Preeklampsi**	27 (8,6) 44 (14) 31(9,8) 57 (18,1) 75 (23,8)
Gebelik haftasına göre ağırlık	
• AGA** • SGA**	259 (82,2,6) 56 (17,8)
Doğum şekli	
• C/S ** • NSVY **	291(% 92,4) 24 (% 7,6)
5.dakika APGAR skoru*	7 (1-10)
• 1-5 arası ** • 6-10 arası **	59 (%18,7) 256 (81,3)

*Medyan (Q1-Q3), **Sayı (yüzde), C/S: Sezaryen Doğum, NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol İle Doğum, EMR:Erken Membran Rüptürü, HT:Hipertansiyon

Çalışmaya alınan hastalardan 221'i (%70,2) RDS, 219'u (%69,5) PDA, 205'i (%65,1) geç sepsis, 54'ü (%17,1) PR, 53'ü (%16,8) erken sepsis, 40'ı (%12,7) BPD, 38'i (%12,1) İVH, 35'i (%11,1) PVL, 34'ü (%10,7) NEK tanısı vardı. Tedavi gerektiren PR tanısı alan 7 (%3,5) hasta vardı. İzlemde eksitus olması nedeniyle 16 hasta BPD ve ROP açısından değerlendirilemedi (Tablo 4.3).

Çalışmaya alınan 315 hastadan 46'sı (%14,6) eksitus oldu. Eksitus olanlar ortanca 12. günde (min 4 - maks 48) eksitus kabul edildi. Exitus olan 12 (%85,7) hastanın doğum ağırlığı 500 g altında, 2'si (%14,3) 500-999 g arasında idi.

Tablo 4.3. Prematürite ile ilişkili morbidite ve mortalite

	N=315
Respiratuvar distres sendromu**	221 (70,2)
Patent duktus arteriozus**	219 (69,5)
Periventriküler lökomalazi**	35 (11,1)
İntraventriküler Kanama**	38 (12,1)
Erken neonatal sepsis**	53 (16,8)
Geç neonatal sepsis**	205 (65,1)
Nekrotizan enterokolit**	34 (10,7)
Bronkopulmoner displazi**	40 (12,7)
Prematüre retinopatisi**	54 (17,1)
Tedavi gerektiren PR**	7 (2,2)
Mortalite	46 (14,6)

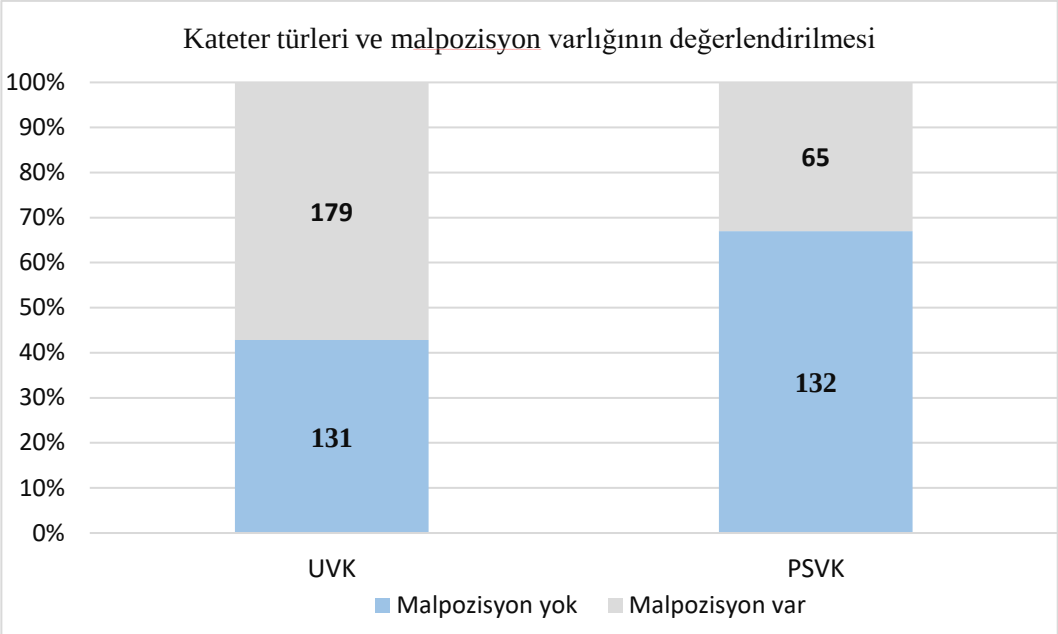
**Sayı (yüzde). PR:Prematüre Retinopatisi

Gebelik haftasına göre değerlendirildiğinde; gebelik haftası küçüldükçe PDA, RDS, İVH, erken neonatal sepsis, BPD ve ROP sıklığı artmıştır, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,03). Ancak gebelik haftası ile NEK, PVL, geç neonatal sepsis gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

Umblikal venöz kateter takılan hasta sayısı 310, periferik santral venöz kateter takılan hasta sayısı 197 saptanmıştır. UVK takılan hastaların 4'ünde kateter uygun yerleşimli olmaması nedeniyle kullanılmadan çıkartılmıştır. Hastaların 99'unda (%31,4) sadece UVK, 9'unda (%2,9) sadece PSVK, 207'sinde (% 65,7) hem UVK hem PSVK kullanılmıştır. Umblikal venöz kateter ve periferik yerleşimli santral venöz kateterler malpozisyon ve komplikasyonlar açısından ayrı ayrı incelenmiştir.

4.2.Katater Malpozisyonunun İncelenmesi

Umblikal venöz kateter takılan 310 hastanın 179'unda (%57,7) malpozisyon var iken, PSVK takılan 197 hastanın 65'inde (%32,9) malpozisyon tespit edildi (Şekil 4.2). UVK'larda malpozisyon gelişme oranı PSVK'lardan daha fazlaydı (p=0,02).



Şekil 4.2.Kateter türlerine göre malpozisyon varlığı

4.2.1. Umblikal Venöz Kateterlerde Malpozisyon

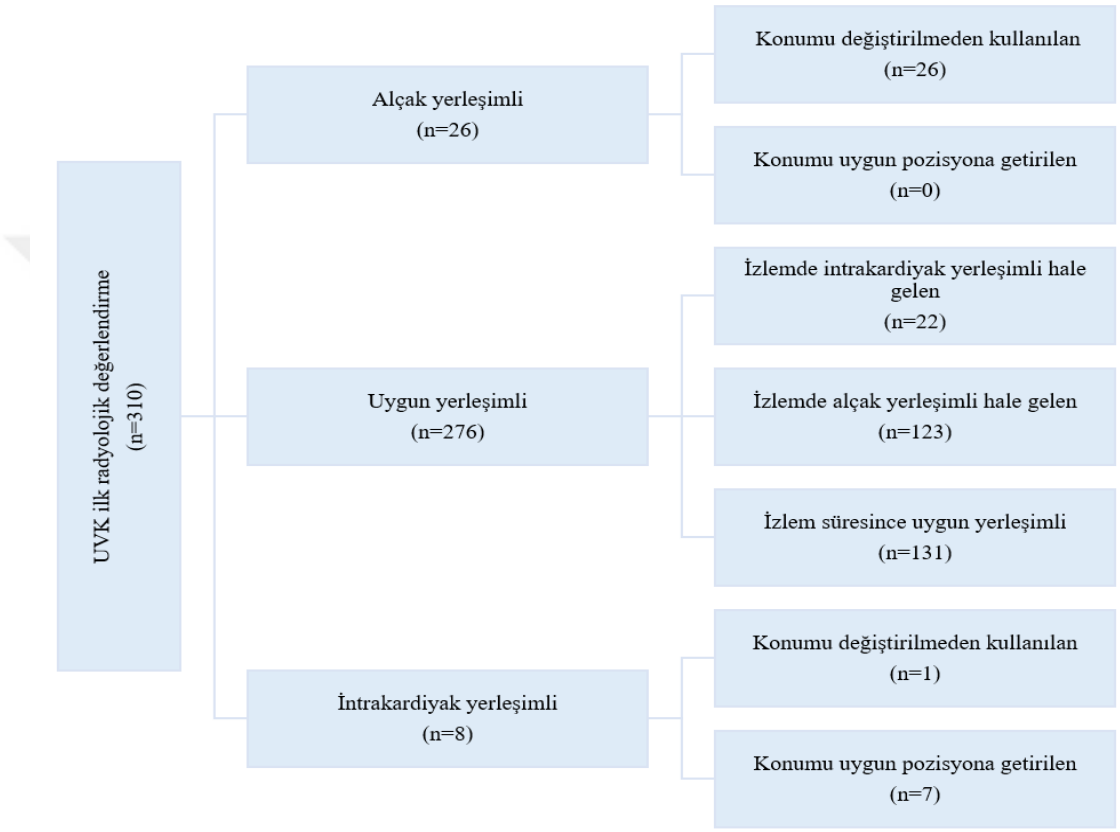
Toplam 310 hastaya UVK takılmıştır. Kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmemizde UVK'ların 276'sı (%89) uygun yerleşimli olduğu görülmüştür. Bu kateterlerden 131'i (%42,3) kullanıldıkları süre boyunca hep uygun pozisyonda kalmıştır. İlk takıldığı sırada uygun yerleşimli olan UVK'ların 145'inde (%52,5) izlemde malpozisyon gelişmiştir. Bunlardan 123'ü (% 40,2) izlemde alçak yerleşimli, 22'si (% 7,2) intrakardiyak yerleşimli olacak şekilde yer değiştirmiştir (Şekil 4.2). UVK kateter kalış süresi ortalama 7,5 gün (±4,1, min:2-maks:23) olup, malpozisyon gelişimi kateter takıldıktan ortalama 4,6 gün (±3,8, min:2-maks:18), komplikasyon gelişimi ise 4,8 gün (±2,3, min:2-max:11) sonunda görülmüştür.

İlk takıldığı sırada lokalizasyonu intrakardiyak yerleşimli olan kateter sayısı 8 olup toplam UVK'ların % 2'sini oluşturmaktadır. İlk yerleşimi yeri intrakardiyak olan 8 kateterden, konumu değiştirilmeden kullanılan kateter sayısı 1 (%0,3), konumu uygun pozisyona getirilen kateter sayısı 7(%2,3)'dir (Şekil 4.3).

İlk takıldığı sırada 26 (% 8,4) kateterin alçak yerleşimli olduğu görülmüştür. Başlangıçta alçak yerleşimli olan kateterlerin 22'si konumu değiştirilmeden kullanılmıştır. Alçak yerleşimli olan 4 kateter uygun konuma getirilememiş ve

kullanılmadan çıkartılmıştır. Bu 4 hasta periferik damaryolu ile izlenmiş kateter takılmamıştır. Bu 4 kateter kullanılmadan çıkartıldı için analizlere dahil edilmemiştir.

İlk lokalizasyonu alçak yerleşimli olup kullanılan 22 kateterden 5(%22)'inin portal vene yöneldiği görülmüştür (Şekil 4.3).



Şekil 4.3.Umbilikal kateterlerde ilk radyolojik değerlendirme ve izlemde malpozisyon varlığı

Umblikal venöz kateterler incelendiğinde; kateter takılan erkek bebeklerde kızlara göre daha fazla malpozisyon saptandı (p=0,019). Malpozisyonu olan ve olmayan hastaların; doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ve gebelik haftası göre ağırlığı benzer bulundu (0,05< p) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4.UVK'larda malpozisyon gelişimi ile natal özelliklerin ilişkisi

Demografik Değişkenler		UVK takılan hastalar				P
		Malpozisyon yok		Malpozisyon var		
		Medyan	**Min-Maks**	**Medyan**	**Min-Maks**	
Gebelik haftası		29+1	24+1-36+6	28+7	23+1-35+6	0,138[a]
Doğum ağırlığı		995	375-1490	1000	390-1480	0,746[a]
Boy		36	25-47	36	24-47	0,446[a]
Baş çevresi		26	20-37	27	19-37	0,902[a]
APGAR Skoru (5 dk.)		8	0-10	7	1-10	0,487[a]
		N	**%**	**N**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	58	43,9	100	57,5	**0,019[b]**
	Kız	73	56,1	75	42,5	
Doğum şekli	NSVY	8	6,1	16	9,2	0,312[b]
	C/S	123	93,9	159	90,8	
GHA	AGA	103	78,8	149	85,6	0,117[b]
	SGA	28	21,2	26	14,4	

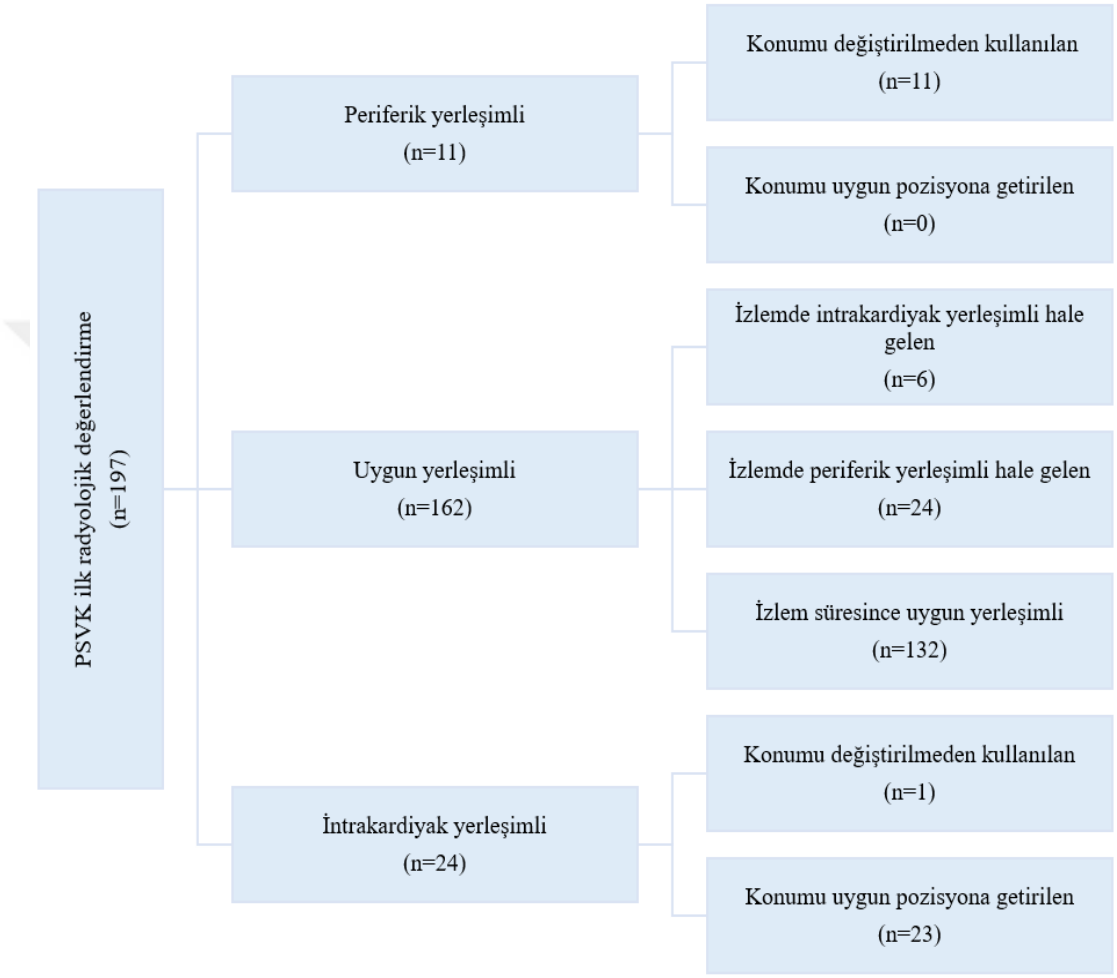
C/S: Sezaryen doğum, NSVY: Normal spontan vajinal yol, GHA:gestasyonel haftaya göre ağırlık
p<0,05; a=Mann Whitney_U Testi; b=Ki-Kare Testi; c= Fishers's Exact Testi

4.2.2. Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateterlerde Malpozisyon

Toplam 197 hastaya PSVK takılmıştır. Kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmemizde PSVK'ların 162'si (%82,2) uygun yerleşimli olduğu görülmüştür. Bu kateterlerden 132'si (%67) kullanıldıkları süre boyunca hep uygun pozisyonda kalmış, 24'ü (%12,2) izlemde periferik yerleşimli, 6'sı (%3) izlemde intrakardiyak yerleşimli olacak şekilde yer değiştirmiştir (Şekil 4.3). PSVK kalış süresi ortalama 17,3 gün (±7,9 gün, min:2-maks:42) olup, malpozisyon ortalama kateter takıldıktan 4,5 gün (±2,1 gün, min:2- maks:18) sonunda gelişmiştir.

İlk takıldığı sırada intrakardiyak yerleşimli olan kateter sayısı 24 olup toplam PSVK'ların %12,2'sini oluşturmaktadır. İlk yerleşimi yeri intrakardiyak olan 24 kateterden, konumu değiştirilmeden kullanılan kateter sayısı 1 (%0,3), uygun pozisyona getirilen kateter sayısı 7'dir (%2,3) (Şekil 4.4).

İlk takıldığı sırada 11 (%5,6) kateterin periferik yerleşimli olduğu görülmüştür. Başlangıçta periferik yerleşimli olan kateterlerin tümü konumu değiştirilmeden kullanılmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. PSVK'larda ilk radyolojik değerlendirme ve izlemde malpozisyon varlığı

Periferik santral venöz kateterler incelendiğinde; malpozisyon gelişmesinin doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi, gebelik haftası göre ağırlık ve cinsiyet ile ilişkili olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5.PSVK'larda malpozisyon gelişimi ile natal özelliklerin ilişkisi

Demografik Değişkenler		PSVK				P
		Malpozisyon Yok		Malpozisyon Yok		
		Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
Gebelik haftası		28+4	24-36+4	28+5	24+2-33+3	0,588[a]
Doğum ağırlığı		970	390-1480	985	485-1480	0,910[a]
Boy		35	26-43	35	26-47	0,676[a]
Baş çevresi		26	19-37	27	21-37	0,377[a]
APGAR Skoru (5 dk.)		8	1-10	7	5-10	0,888[a]
		n	**%**	**N**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	79	59,4	29	45,3	0,463[b]
	Kız	54	40,6	35	54,7	
Doğum Şekli	NSVY	13	86,7	2	13,3	0,150[c]
	C/S	120	65,9	62	34,1	
GHA	AGA	109	82,0	52	81,3	0,905[b]
	SGA	24	18,0	12	18,8	

C/S: Sezaryen Doğum, NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol, GHA:Gestasyonel Haftaya Göre Ağırlık
p<0,05; a=Mann Whitney_U Testi; b=Ki-Kare Testi; c= Fishers's Exact Testi

Periferik yerleşimli santral venöz kateter insersiyosu incelendiğinde; üst ekstremite veya skalp venlerinden takılan 190 kateterin 60'ında (%31,5) malpozisyon var iken, alt ekstremiteden takılan 7 kateterin 5'inde (%71,4) malpozisyon saptanmıştır. Alt ekstremiteden takılan PSVK'larda malpozisyon sıklığı daha fazla bulunmuştur (p=0,038) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde insersiyo ve malpozisyon ilişkisi

İnsersiyo	Malpozisyon				P
	Yok		Var		
	N	%	n	%	
Üst ekstremite/skalp	130	68,5	60	31,5	**0,038[a]**
Alt ekstremite	2	28,6	5	71,4	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi, b= Fishers's Exact Testi

Periferik yerleşimli santral venöz kateter takılan toplam hasta sayısı 197 olup, insersiyolarına göre karşılaştırıldığında; 190 kateter (%96,4) üst ekstremite ve skalp venlerinden, 7 kateter (%3,6) alt ekstremite venlerinden takılmıştır. Alt ekstremiteden takılan 7 kateter ilk lokalizasyonuna göre değerlendirildiğinde; 6'sının (%85,7) kateter yerleşimi uygun, 1'i (%14,3) intrakardiyak olarak görülmüştür (Tablo 4,7). Alt ekstremiteden takılan PSVK'larda ilk yerleşimi uygun olup izlemde intrakardiyak yerleşimi olan kateter sayısı üst ekstremiteden takılan PSVK'lara göre daha istatistiksel olarak daha fazladır (p=0,011) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7.PSVK'larda insersiyo bölgesine göre malpozisyon gelişim

	Üst ekstremite/ skalp N=190	**Alt ekstremite N=7**	**p**
Uygun yerleşimli	**157 (82,6)**	**5 (71,4)**	0.71[b]
• İzlemde intrakardiyak yerleşimli**	4 (2,1)	2 (28,6)	**0.011b**
• İzlemde periferik/alçak yerleşimli**	23 (12,1)	1 (14,3)	0.8[b]
• Hep uygun yerleşimli	130 (68,4)	2 (28,6)	**0.04[b]**
İntrakardiyak yerleşimli	**22 (11,5)**	**2 (14,2)**	0.6[a]
• Konumu değiştirilmeden kullanılan	0	0	
• Konumu uygun pozisyona getirilen	22 (11,5)	2 (28,6)	0.15[b]
Periferik yerleşimli	**11 (5,7)**	**0**	0,027[a]
• Konumu değiştirilmeden kullanılan	11 (5,7)	0	0.51[b]
• Konumu uygun pozisyona getirilen	0	0	

P<0,05; a=Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

4.2.3. Kateter Türlerinde İlk Kateterizasyon Sırasında ve İzlemde Malpozisyon Sıklığının Karşılaştırılması

İlk kateterizasyon sırasında uygun yerleşimli kateter oranı PSVK ve UVK arasında benzerdi (0,05<p). İlk takıldığı sırada uygun olan UVK'larda izlemde alçak ve intrakardiyak yerleşime malpozisyon gelişme oranı PSVK'lar ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu (alçak/periferik yerleşim için p=0,01 ve intrakardiyak yerleşim için p=0,03). İlk kateterizasyon sırasında PSVK'ların

UVK'lara kıyasla daha yüksek oranda intrakardiyak yerleşimli olduğu görüldü (p=0,02) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Kateter türlerinin ilk ve izlemdeki yerleşimine göre değerlendirilmesi

	UVK (n=306)	**PSVK (n=197)**	**P**
Uygun yerleşimli kateterler **	**276 (90,2)**	**162 (82,2)**	0.71[b]
• İzlemde intrakardiyak yerleşimli hale gelenler**	22 (7,2)	6 (3)	**0,03[b]**
• İzlemde periferik/alçak yerleşimli hale gelenler**	123 (40,2)	24 (12,2)	**0,01[b]**
• Hep uygun pozisyonda kalmış kateterler**	131 (42,8)	132 (67)	0,07[a]
İntrakardiyak yerleşimli**	**8 (2,6)**	**24 (12,2)**	**0.02[a]**
• Konumu değiştirilmeden kullanılan kateterler**	1 (0,3)	1 (0,5)	0.08[β]
• Konumu uygun uygun pozisyona getirilen kateterler**	7 (2,3)	23 (11,7)	0.06[β]
Alçak/periferik yerleşimli**	**22 (7,2)**	**11 (5,6)**	0.07[a]
• Konumu değiştirilmeden kullanılan kateter sayısı**	22 (7,2)	11 (5,6)	0.08[β]
• Konumu uygun pozisyona getirilen kateter sayısı**	0	0	

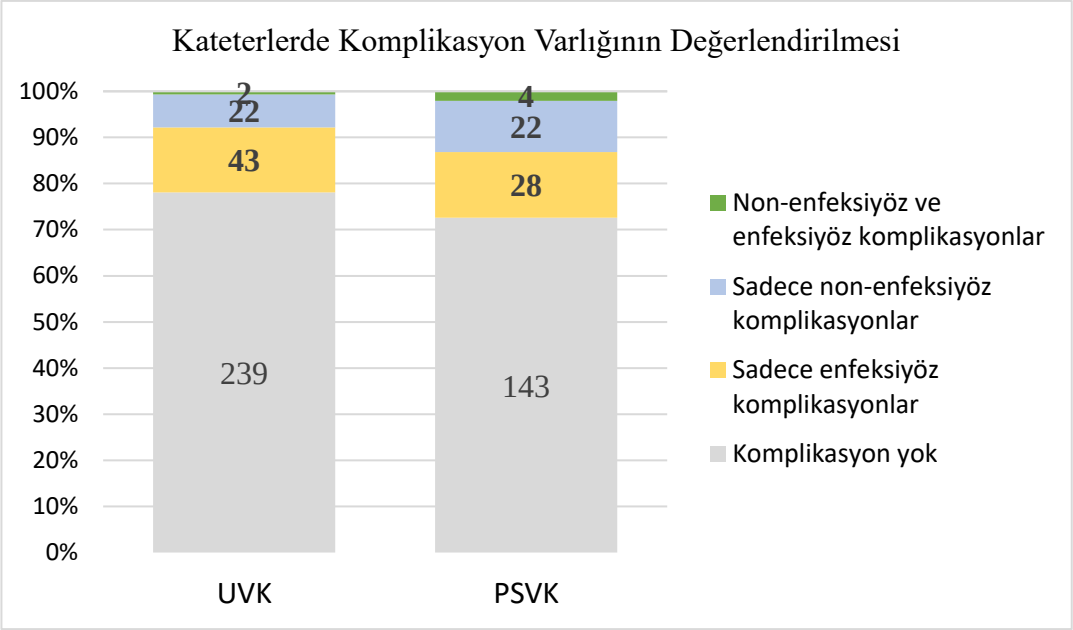
**Sayı (yüzde). p<0,05; a=Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

4.3.Kateter İlişkili Komplikasyonlar

Umblikal venöz kateteri olan 306 hastanın 67'sinde (%21,8), PSVK takılan 197 hastanın 54'ünde (%27,4) komplikasyon gelişmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda gelişen komplikasyonlar non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz (KİKDİ) olarak iki ayrı grup altında incelenmiştir.

Umblikal venöz kateter takılan 306 hastanın 43'ünde (%14) sadece enfeksiyöz (KİKDİ), 22'sinde (%7,1) sadece non-enfeksiyöz, 2'sinde (%0,6) ise enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir (Şekil 4.5).

PSVK takılan 197 hastanın 28'sinde (%14,2) sadece enfeksiyöz (KİKDİ), 22'sinde (%11,1) sadece non-enfeksiyöz, 4'ünde (%2) ise enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5.Umblikal ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyon oranları

4.3.1. Umblikal Venöz Kateterlerde Gelişen Komplikasyonlar

Umblikal venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi ile gebelik haftası, doğum ağırlığı ve malpozisyon varlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9.UVK'larda non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığının gebelik haftası, doğum ağırlığı ve malpozisyon varlığı ile ilişkisi

		UVK non-enfeksiyöz komplikasyonlar				P
		Yok		Var		
		N	%	N	%	
Gebelik Haftası	<28 Hafta	112	92,6	9	7,4	0,507[a]
	28 Hafta<	170	91,9	15	8,1	
Doğum Ağırlığı	<1000	138	90,2	15	9,8	0,144[a]
(g)	1000-1500	144	94,1	9	5,9	
Malpoziyon	Yok	126	96,1	5	3,9	0,116[a]
	Var	156	89,1	19	10,9	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b=Fishers's Exact Testi

Umblikal venöz kateter takılan prematürelerin 24'ünde (%7.8) non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir. Non-enfeksiyöz komplikasyon gelişen 24 prematürenin, 12'sinde (%3,9) hepatik komplikasyonlar, 6'sında (%1,9) ekstravazasyon, 4'ünde (%1,3) aritmi, 1'inde (%0,3) kateter kopması gelişmiştir. Ekstravazasyon gelişen 6 kateterden 3'ünde (%0,9) peritoneal alana, 2'sinde (%0,6) cilt altı yumuşak dokuya, 1'inde (%0,3) plevraya ekstravazasyon olmuştur. Kateter takılı olduğu süre içerisinde non-enfeksiyöz komplikasyonlardan tromboz, emboli ve kanama görülmemiştir. UVK kateter kalış süresi ortalama 7,5 gün (±4,1, min:2-maks:23) olup, malpozisyon gelişimi kateter takıldıktan ortalama 4,6 (±3,8, min:2-maks:18) gün, komplikasyon gelişimi ise 4,8 gün (±2,3, min:2-max:11) sonunda görülmüştür (Tablo 4.10).

Tablo 4.10.Umblikal venöz kateterlerde komplikasyonların değerlendirilmesi

		UVK (N=306)	
		N	**%**
Komplikasyon**		**67**	**21,8**
• **Non-enfeksiyöz komplikasyon****		**24**	**7,7**
	Hepatik komplikasyonlar**	12	3,9
	Kateter kopması**	1	0,3
	Aritmi **	4	1,3
	Kanama**	0	0
	Tromboemboli**	1	0,3
	Ekstravazasyon**	6	1,9
	• Cilt altı dokuya	2	0,6
	• Plevral efüzyon	1	0,3
	• Perikardiyal efüzyon/Kardiyak tamponad	0	0
	• Peritoneal alana	3	0,9
Kateter kalış süresi*		7,5 (±4,1)	
Malpozisyon gelişen gün*		4,6 (±3,8)	
Komplikasyon gelişen gün*		4,8 (±2)	
• **Enfeksiyöz komplikasyon (KİKDİ)****		**45**	**14,7**

* Ortalama±Standart Sapma, **Sayı (yüzde).

Takılan UVK'ların 175'inde (%57,1) kateter takılı olduğu süre içerisinde malpozisyon mevcuttu. Non-enfeksiyöz komplikasyonların ayrı ayrı kateter malpozisyonu ile ilişkisi incelendiğinde; ekstravazasyon gelişen 6 kateterin hepsinde (%50) malpozisyon saptanmıştır, malpozisyon olan kateterlerde ekstravazasyon sıklığı istatistiksel olarak daha fazladır (p=0,011). Hepatik komplikasyon gelişen 12 kateterden 8'inde (%66) malpozisyon saptanmıştır, malpozisyon olan kateterlerde hepatik komplikasyon sıklığı daha fazladır, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,032). Malpoze kateterlerde kanama, tromboemboli, kateter kopması, aritmi, KİKDİ sıklığı uygun yerleşimli kateterlerle benzer bulunmuştur (Tablo 4.11).

Tablo 4.11.Umblikal venöz kateterlerde komplikasyonların kateter malpozisyonu ile ilişkisi

	UVK Takılan Hastalar				**P**
Non-enfeksiyöz komplikasyonlar	Malpozisyon yok (N=132)		Malpozisyon var (N=175)		
	N	**%**	**N**	**%**	
Tromboemboli	0	0	1	0,5	0,171[b]
Kanama	0	0	0	0	
Ekstravazasyon	0	0	6	1,7	**0,011[b]**
Hepatik komplikasyonlar	4	3	8	4,5	**0,032[b]**
Katater kopması	1	0,8	0	0,0	0,431[b]
Aritmi	0	0	4	2,3	0,137[b]
Enfeksiyöz komplikasyonlar	25	55,5	20	44,4	0,12[a]

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b=Fishers's Exact Testi

Umblikal kateter ilişkili aritmi gelişenlerin özellikleri tablo 4.12'de verilmiştir. Komplikasyon ortalama 4. gün gelişmiştir ve komplikasyon gerçekleştiğinde kateter ucunun yerleşimi intrakardiyak olarak değerlendirilmiştir. 4 numaralı olguda komplikasyon gelişimi sonrası kateter çıkarılmış, diğerlerinde ise kateter ucunun yerleşimi uygun konuma getirilerek kullanılmıştır. Aritmiye bağlı mortalite görülmemiştir.

Tablo 4.12.Umbilikal venöz kateter ilişkili aritmi gelişen hastaların özellikleri

	GH	DA (g)	Kateter ilk konumu	Komplikasyon	Komplikasyon esnasında malpozisyon	Komplikasyon gelişen gün	Mortalite
1	30	1335	Uygun	Aritmi (SVT)	İntrakardiyak	2	Yok
2	25+3	840	Uygun	Aritmi (SVT)	İntrakardiyak	7	Yok
3	27	1045	Uygun	Aritmi (Bradikardi)	İntrakardiyak	5	Yok
4	33+1	1360	Uygun	Aritmi (Bradikardi)	İntrakardiyak	3	Yok

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı, SVT: Supraventriküler Taşikardi

Non-enfeksiyöz komplikasyonlardan ekstravazasyon gelişen prematürelerin özellikleri tablo 4.13'te verilmiştir. Peritoneal ekstravazasyon gelişen kateterlerden 2'sinde parasentez yapılmış sıvı örneğinin biyokimyasal incelemesinde UVK'dan TPN sızıntısı olduğu göstermiştir. Takılan UVK'ların 1'inde plevral efüzyon gelişmiş olup kateter takıldıktan sonraki 3. gününde ani solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine toraks ultrasonografisi yapılmış, her iki kostadiafragmatik sinüste plevral efüzyon izlenmiş, plevral sıvının incelenmesi TPN içeriği ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.13. Umblikal venöz kateter ilişkili ekstravazasyon gelişen hastaların özellikleri

	GH	DA (g)	Kateter ilk konumu	Komplikasyon	Komplikasyon esnasında malpozisyon	Komplikasyon gelişen gün	Mortalite
1	27+1	840	Uygun	Peritoneal ekstravazasyon	Alçak yerleşim	5	Var
2	24+5	735	Uygun	Peritoneal ekstravazasyon	Alçak yerleşim	2	Var
3	29+1	1030	Uygun	Peritoneal ekstravazasyon	Alçak yerleşim	4	Yok
4	30+1	1300	Uygun	Yumuşak dokuya	Alçak yerleşim	4	Var
5	26	890	Uygun	Yumuşak dokuya	Alçak yerleşim	6	Var
6	31+4	510	Uygun	Plevral efüzyon	İntrakardiyak	3	Var

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı

Non-enfeksiyöz komplikasyonlardan hepatik komplikasyon gelişen prematürelerin özellikleri tablo 4.14'te verilmiştir. Hepatik komplikasyonlar içerisinde 6 hastada karaciğerde sıvı koleksiyonu görülmüştür, bunlardan 3'ünün kateter yerleşimi uygun iken 3'ü alçak yerleşimli olarak değerlendirilmiştir. Alçak yerleşimli olan kateterler çıkarılmıştır. 5 hastada karaciğerde hematom görülmüştür, bunlardan 4'ünün yerleşimi alçak yerleşimli iken 1 tanesinin yerleşimi uygun olarak değerlendirilmiştir. Karaciğerde hematom saptanan bebeklerde kateterler çıkarılmıştır. 8 numaralı olguda karaciğerde hematom bulgu vermeyip insidental saptanmıştır, izlemde gerilediği görülmüştür. 12 numaralı olguda gelişen karaciğer laserasyonuna yönelik yapılan diagnostik laparotomide karaciğer 5-6-7. segmentte doku kaybı ile birlikte rejenerasyon olduğu görülmüştür.

Tablo 4.14.Umblikal venöz kateter ilişkili hepatik komplikasyon gelişen hastaların özellikleri

	GH	**DA (g)**	**Kateter ilk konumu**	**Komplikasyon**	**Komplikasyon esnasında malpozisyon**	**Komplikasyon gün**	**Mortalite**
1	28+5	870	Uygun	KC'de sıvı kol.	Alçak yerleşim	4	Yok
2	26+2	800	Uygun	KC'de sıvı kol.	Alçak yerleşim	8	Yok
3	32	1395	Uygun	KC'de sıvı kol.	Uygun	8	Yok
4	28+6	990	Uygun	KC'de sıvı kol.	Alçak yerleşim	11	Yok
5	30+5	1140	Uygun	KC'de sıvı kol.	Uygun	4	Yok
6	27	650	Uygun	KC'de sıvı kol.	Uygun	3	Yok
7	28+4	985	Uygun	KC'de hematom	Uygun	3	Yok
8	30	820	Uygun	KC'de hematom	Alçak yerleşim	2	Yok
9	29+6	1090	Uygun	KC'de hematom	Alçak yerleşim	3	Yok
10	28+6	840	Uygun	KC'de hematom	Alçak yerleşim	5	Yok
11	30	1345	Uygun	KC'de hematom	Alçak yerleşim	8	Yok
12	27+2	975	Uygun	KC laserasyonu	Alçak yerleşim	6	Var

GH: Gebelik Haftası, DA: Doğum Ağırlığı, KC Sıvı Kol.: Karaciğerde Sıvı Koleksiyonu

1 numaralı olguda postnatal 3.gününde masif kanama, batında renk değişikliği görülmesi üzerine yapılan abdomen ultrasonografisinde karaciğer sağ lobda 3x3cm boyutunda hematom ve portal ven trombozu saptanmış olup tedavi olarak DMAH verilmiş, izlemde trombozunun gerilediği görülmüştür. 2 numaralı olguda kateter kopması, postnatal 7.gününde umblikal kateterin çıkarılması esnasında meydana gelmiştir. Göbek üstü insizyonla venotomi yapılarak kateter parçası çıkarılmıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Umblikal venöz kateter ilişkili diğer non-enfeksiyöz komplikasyonlar

	GH	**DA (g)**	**Kateter ilk konumu**	**Komplikasyon**	**Komplikasyon esnasında malpozisyon**	**Komplikasyon gelişen gün**	**Mortalite**
1	28+5	870	Uygun	KC'de PVT + KC hematomu	Alçak yerleşim	3	Yok
2	30+2	1105	Uygun	Kateter kopması	Uygun	7	Yok

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı, KC: Karaciğer, PVT: Portal Ven Trombozu

Hep uygun yerleşimli olan kateterler ile alçak yerleşimli (ilk takıldığında aşağı yerleşimli olup o şekilde kullanılanlar ve başlangıçta uygun yerleşimli olup sonradan aşağı yerleşimli hale gelen) olan kateterlerdeki non-enfeksiyöz komplikasyonlar karşılaştırıldığında; alçak yerleşimli kataterlerde hepatik komplikasyonların daha çok görülmüştür ($p=0,031$). Diğer komplikasyonların sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Alçak yerleşimli umblikal venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonlar

Non-enfeksiyöz komplikasyonlar	Uygun yerleşimli (n=131)		Alçak yerleşimli (n=145)		**p**
	N	**%**	**n**	**%**	
Ekstravazasyon	5	3,1	2	1,6	0,809[b]
Hepatik komplikasyonlar	4	3	8	5,5	**0,031[b]**
Katater Kopması	1	0,8	0	0,0	0,998[b]

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b=Fishers's Exact Testi

4.3.2. PSVK İlişkili Komplikasyonlar

Periferik yerleşimli santral venöz kateteri olan 197 prematürenin 54'ünde (%29,4) komplikasyon gelişmiştir. Bunların komplikasyonlardan 32'si (%16,3) enfeksiyöz (KİKDİ) ve 26'sı (%13,1) non-enfeksiyöz komplikasyonlardır.

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi ile gebelik haftası ve doğum ağırlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktur. PSVK takılanlarda malpozisyon olan 65 kateterin 21'inde (%32,3) kateter ilişkili komplikasyon varken, malpozisyon olmayanların 5'inde (%3,8) komplikasyon saptanmıştır. Malpoze PSVK'larda non-enfeksiyöz komplikasyon daha çok görülmüştür (p=0,001) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. PSVK'larda non-enfeksiyöz komplikasyonların gebelik haftası, doğum ağırlığı ve malpozisyonla ilişkisi

		PSVK'da non-enfeksiyöz komplikasyonlar				**P**
		Yok (N=171)		**Var (N=26)**		
		N	**%**	**n**	**%**	
Gebelik Haftası	<28 Hafta	74	88,1	10	11,9	0,405
	28 Hafta<	97	85,8	16	14,2	
Doğum Ağırlığı (g)	<1000	94	87,0	14	13,0	0,539
	1000-1500	77	86,5	12	13,5	
Malpoziyon	Yok	127	96,2	5	3,8	**0,001**
	Var	44	67,2	21	32,8	

p<0,05; Ki-Kare Testi; a= Ki-Kare Testi; b=Fishers's Exact Testi

-Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde insersiyonun komplikasyonlarla ilişkisi

Üst ekstremiteden takılan PSVK'ların 25'inde (%13,2), alt ekstremiten takılan PSVK'ların ise 1'inde (%14,3) kateter ilişkili komplikasyon gelişmiştir. Kateter insersiyosu ve komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde insersiyo ve non enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki

İnsersiyo	Non-enfeksiyöz komplikasyon				P
	Yok		Var		
	n	%	n	%	
Üst Ekstremite	165	86,8	25	13,2	0,635[a]
Alt Ekstremite	6	85,7	1	14,3	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi, b= Fishers's Exact Testi

Periferik yerleşimli santral venöz kateter takılanların 26'sında (%13,1) non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir. Non-enfeksiyöz komplikasyon gelişen 26 prematürenin 19'unda (%10,6) ekstravazasyon, 5'inde (%2,5) aritmi, 1'inde (%0,5) tromboz/emboli, 1'inde (%0,5) kanama gelişmiştir. Ekstravazasyon gelişen 19 kateterden 15'inde (%8,3) yumuşak dokuya ekstravazasyon, 3'ünde (%1,5) plevral efüzyon, 1'inde (%0,5) perikardiyal efüzyon gelişmiştir. Kateter takılı olduğu süre içerisinde kateter kopması ve hepatik komplikasyonlar görülmemiştir. PSVK kalış süresi ortalama 17,3 gün (±7,9 gün, min:2-maks:42) olup, malpozisyon ortalama kateter takıldıktan 4,5 gün (±2,1 gün, min:2- maks:18), komplikasyon gelişimi ise 6,9 gün (±5,9, min:2-max:18) sonunda gelişmiştir (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyonların değerlendirilmesi

		PSVK (N=197)	
		N	**%**
Komplikasyon **		**54**	**27,4**
• Non-enfeksiyöz komplikasyonlar		**26**	**13,1**
	Hepatik komplikasyonlar**	0	0
	Kateter kopması**	0	0
	Aritmi **	5	2,5
	Kanama**	1	0,5
	Tromboemboli**	1	0,5
	Ekstravazasyon**	19	10,6
	• Cilt altı	15	8,3
	• Plevral efüzyon	3	1,5
	• Perikardiyal efüzyon/tamponad	1	0,5
Kateter kalış süresi*		17,3 gün (±7,9)	
Malpozisyon gelişen gün*		4,5. gün (±2,1)	
Komplikasyon gelişen gün*		6,9 gün (±5,9)	
• Enfeksiyöz komplikasyonlar		**32**	**16,3**

* Ortalama±standart sapma, **Sayı (yüzde).

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerden 65'inde (%32,4) malpozisyon mevcuttur. Malpozisyon varlığı ile kateter ilişkili komplikasyonların ilişkisi ayrı ayrı incelenmiştir. Malpozisyon olan kateterlerin 15' inde (%23,4), malpozisyon olmayan kateterlerin ise 4'ünde (%3) ekstravazasyon geliştiği görülmüştür. PSVK'larda malpozisyon varlığı ile ekstravazasyon sıklığının attığı bulunmuştur (p=0,002). Aritmi saptanan hastaların tümünde kateter malpozisyonu mevcuttur. Kateter malpozisyonu ile aritmi sıklığının arttığı görülmüştür (p=0,003). PSVK'larda malpozisyon varlığı ile tromboz, emboli, kanama ve KİKDİ arasında bir ilişki saptanmamıştır (0,05<p). Tromboemboli gelişen olguda trombofili normal olarak sonuçlanmıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonlar ile malpozisyon ilişkisi

Non-enfeksiyöz komplikasyonlar	Malpozisyon yok (N=132)		Malpozisyon var (N=65)		**P**
	N	**%**	**n**	**%**	
Tromboemboli	1	0,8	0	0,0	0,675[b]
Kanama	1	0,8	0	0,0	0,675[b]
Ekstravazasyon	4	3	15	23,4	**0,002[b]**
Aritmi	0	0,0	5	7,8	**0,003[b]**
Enfeksiyöz komplikasyonlar	22	16,6	10	15,3	0,07[a]

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

Kateter ilişkili non-enfeksiyöz komplikasyonlardan aritmi gelişen prematürelerin özellikleri tablo 4.21'de verilmiştir. Aritmiler ortalama 6. gün gelişmiştir ve komplikasyon gerçekleştiğinde kateter ucunun yerleşimi intrakardiyak olarak değerlendirilmiştir. 2 numaralı olguda komplikasyon gelişimi sonrası SVK ihtiyacı olması nedeniyle kateter ucunun yerleşimi uygun konuma getirilerek kullanılmış, diğerlerinde komplikasyon gelişimi sonrasında kateterler çıkarılmıştır. 5 numaralı olguda ise kateter ucu başlangıçta intrakardiyak yerleşimli olup, malpozisyon fark edilince uygun konuma getirilmiş, ancak izlemde halen intrakardiyak yerleşimli olduğu görülmüştür. Aritmiye bağlı mortalite görülmemiştir.

Tablo 4.21. Periferik yerleşimli santral venöz kateter ilişkili aritmi gelişen hastaların özellikleri

	GH	DA (g)	Kateter ilk konumu	Komplikasyon	Komplikasyonda malpozisyon	Komplikasyon gelişen gün	Mortalite
1	30+6	980	Uygun	Aritmi (Bradikardi)	İntrakardiyak	9	Yok
2	25+2	510	Uygun	Aritmi(SVT)	İntrakardiyak	5	Yok
3	31+5	1420	Uygun	Aritmi(SVT)	İntrakardiyak	3	Yok
4	27+3	810	Uygun	Aritmi (SVT)	İntrakardiyak	11	Yok
5	30+1	1400	İntrakardiyak	Aritmi (SVT)	İntrakardiyak	4	Yok

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı, SVT:Supraventriküler Taşikardi

Cilt altı ekstravazasyonu dışında PSVK ilişkili komplikasyon gelişen hastaların özellikleri tablo 4.22'de verilmiştir. 2 numaralı olguda kateter takıldıktan sonraki 6. gününde ani solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yapılan toraks ultrasonografisinde, bilateral plevral efüzyon izlenmiş, plevral sıvının incelenmesi TPN içeriği ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. 4 numaralı olguda perikardiyal efüzyon kateter takıldıktan sonraki 2. gününde ani gelişen bradikardi üzerine ekokardiyografi yapılarak tespit edilmiş, kateter çekilerek izlendiğinde efüzyonun gerilediği görülmüştür (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyon gelişen bazı hastaların özellikleri

	GH	**DA (g)**	**Kateter ilk konumu**	**Komplikasyon**	**Komplikasyon esnasında malpozisyon**	**Komplikasyon gelişen gün**	**Mortalite**
1	26+1	680	Uygun	Plevral efüzyon	İntrakardiyak	16	Yok
2	27+4	650	Uygun	Plevral efüzyon	İntrakardiyak	6	Yok
3	25+3	785	Uygun	Plevral efüzyon	İntrakardiyak	4	Yok
4	28	1045	Uygun	Perikardiyal efüzyon	İntrakardiyak	2	Yok
5	24+3	785	Periferik	Kanama	Periferik	34	Yok
6	27+4	755	Uygun	Tromboemboli	Uygun	14	Yok

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı

Hep uygun yerleşimli olan kateterler ile intrakardiyak yerleşimli (ilk takıldığında intrakardiyak yerleşimli olup o şekilde kullanılan veya başlangıçta uygun yerleşimli olup sonradan intrakardiyak yerleşimli hale gelen) kateterlerdeki komplikasyonlar incelendiğinde; kateter malpozisyonu ile perikardiyal efüzyon ($p=0,037$), plevral efüzyon ($p=0,01$) ve aritmi ($p=0,001$) sıklığının yükseldiği gösterilmiştir ($p<0.05$). Diğer komplikasyonların sıklığında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde intrakardiyak yerleşim ile non-enfeksiyöz komplikasyonlar arasındaki ilişki

Non-enfeksiyöz komplikasyonlar	Uygun yerleşimli PSVK **(N=131)**		İntrakardiyak yerleşimli PSVK **(N=29)**		**P**
	n	**%**	**n**	**%**	
Tromboemboli	1	0,8	0	0	0,998[b]
Kanama	1	0,8	0	0	0,998[b]
Ekstravazasyon					
• Cilt altı	2	1,5	0	0	0,939[b]
• Plevral Efüzyon	0	0	3	10,3	**0,01[b]**
• Perikardiyal Efüzyon	0	0	1	3,4	**0,037[b]**
Aritmi	0	0	4	13,8	**0,002[b]**

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

4.3.3. Umblikal Venöz Kateter ve Periferik Yerleşimli Santral Venöz Kateter İlişkili Komplikasyon Oranlarının Karşılaştırılması

Umblikal venöz ve periferik yerleşimli santral venöz kateter takılan hasta grupları arasında cinsiyet, doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ve gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları açısından fark saptanmamıştır (0,05<p) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24.Kateter türü ile natal özelliklerin değerlendirilmesi

Demografik Değişkenler	**Katater Türü**				**p**
	UVK		PSVK		
	Medyan	**Min-Maks**	**Medyan**	**Min-Maks**	
Gebelik haftası	28^{+6}	23^{+5}-36^{+6}	28^{+4}	24^{+5}-36^{+6}	0,239[a]
Doğum Ağırlığı(g)	995	375-1490	970	390-1450	0,299[a]
Boy(cm)	36	24-47	35	26-47	0,468[a]
Baş Çevresi(cm)	27	19-37	26	19-37	0,380[a]
APGAR Skoru (5 dk.)	8	0-10	8	1-10	0,587[a]

Tablo 4.24.Kateter türü ile natal özelliklerin değerlendirilmesi (devamı)

		N	%	N	%	p
Cinsiyet	Erkek	158	51,6	108	54,8	0,484[b]
	Kız	148	48,4	89	45,2	
Doğum Şekli	NSVY	24	7,8	15	7,6	0,925[b]
	C/S	282	92,2	182	92,4	
GYA	AGA	253	82,7	161	81,7	0,784[b]
	SGA	53	17,3	36	18,3	

p<0,05; a=Mann Whitney_U Testi; b=Ki-Kare Testi

C/S: Sezaryen Doğum, NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol, GHA:Gebelik Haftasına Göre Ağırlık

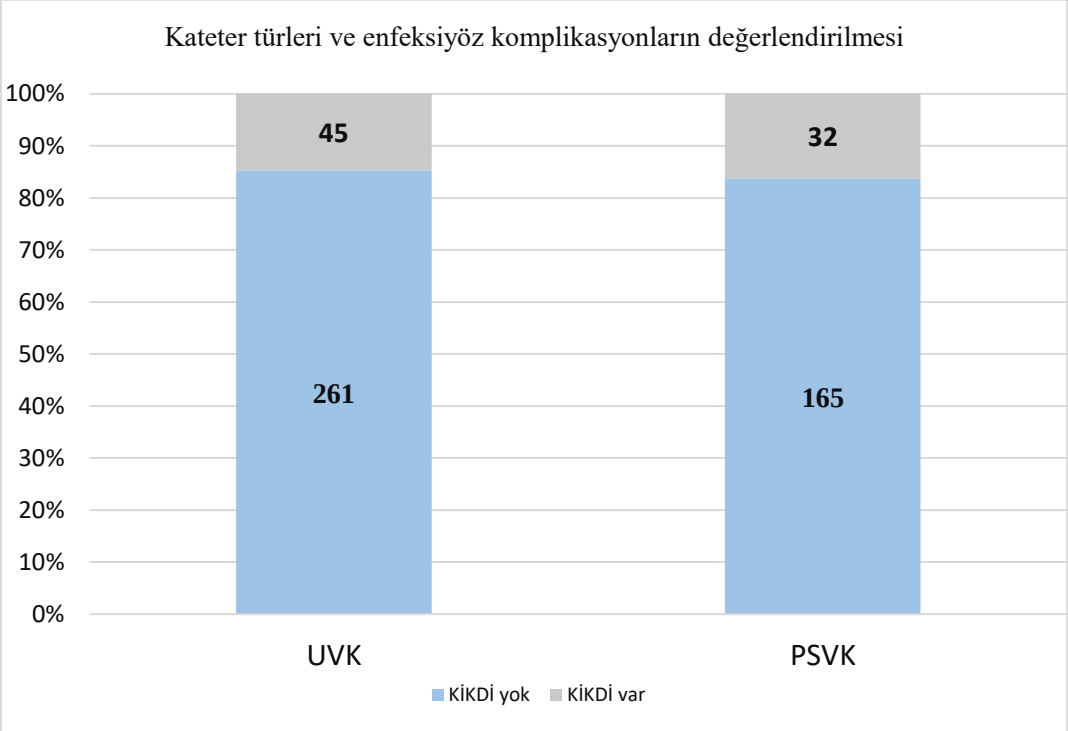
Umblikal venöz kateter takılan prematürelerin 13 (%4,2)'ünde hepatik komplikasyonlar gelişmiş olup, PSVK takılan hastalarda yoktur (p=0,014). Diğer non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz komplikasyonlar kateter türleri arasında benzer oranda görülmüştür, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (0,05<p) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Umblikal ve periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde komplikasyonların karşılaştırılması

Non-enfeksiyöz komplikasyonlar	**Katater Türü**				**p**
	UVK (N=306)		PSVK (N=197)		
	n	**%**	**n**	**%**	
Tromboz/Emboli	1	0,5	1	0,5	0,392[b]
Kanama	0	0	1	0,5	0,392[b]
Ekstravazasyon (Cilt altı/vücut boşlukları)	6	1,9	19	9,6	0,052[a]
Hepatik komplikasyonlar	12	3,9	0	0	**0,014[b]**
Katater Kopması	1	0,3	0	0	0,608[b]
Aritmi	4	1,3	5	2,5	0,323[b]
Enfeksiyöz komplikasyonlar (KİKDİ)	45	14,7	32	16,2	0,13[b]

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b=Fishers's Exact Testi

Enfeksiyöz komplikasyonlar (KİKDİ); UVK takılan 306 hastanın 45'inde (%14,7) saptanmış iken PSVK takılan 197 hastanın 32'sinde (%16,2) görülmüştür. Kateter türleri ile enfeksiyöz komplikasyon görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p=0,13) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6.Kateter türlerine göre KİKDİ varlığı

Enfeksiyöz komplikasyonlar kateter türlerine göre PSVK'larda %16,2, UVK'larda %14,7 oranında görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (0,05<p). Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde; UVK'ların 25'inde (%55,5) gram pozitif etkenler, 16'sında (%35,5) gram negatif, 2'sinde (%4,4) fungal, 2'sinde (%4,4) gram pozitif ve fungal etken üremesi vardır. UVK'larda 1000 için 6,2/1000 kateter günü, PSVK'larda ise 13,1/1000 kateter günüdür.

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerin ise 16'sında (%50,2) gram pozitif etkenler, 13'ünde (%40,6) gram negatif, 2'sinde (%6,2) gram pozitif ve fungal, 1'inde (%3,1) fungal etken üremesi vardır (Tablo 4.26). UVK'larda en sık etken *Staphylococus epidermidis*, ikinci en sık görülen *Staphylococus haemolyticus* iken PSVK'larda en sık görülen etken *S. epidermidis*, ikinci en sık görülen etken *Klebsiella pnömonia*'dır (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve etken mikroorganizmaların sınıflandırması

		Katater Türü				p
		UVK		PSVK		
		N	**%**	**N**	**%**	
KİKDİ	Yok	261	85,3	165	83,7	0,13[b]
	Var	45	14,7	32	16,2	
1000 kateter gününe düşen enfeksiyon oranı		6,2		13,1		0.082[a]
Üreyen mikroorganizmalar		**N**	**%**	**N**	**%**	
• Gram pozitif		25	55,5	16	50	0,079
• Gram negatif		16	35,5	13	40,6	0,14
• Gram pozitif+fungal		2	4,4	2	6,2	0,091
• Fungal		2	4,4	1	3,1	0,086

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi. *Medyan (Q1-Q3).

4.4.Kateterlerin Çıkarılma Nedenleri Ve Kullanım Süreleri

Umblikal venöz kateterler incelendiğinde ortanca postnatal birinci gün takılmış, sekizinci gün çıkarılmıştır, ortanca kalış süresi 7 gündür. UVK'lar çıkarılma nedenlerine göre incelendiğinde; 87'si (%28,4) ihtiyaç kalmaması, 66'sı (21,5) malpozisyon gelişmesi, 39'u (%12,7) kateter süresinin dolması, 34'ü (%11,1) batın distansiyonu gelişmesi, 25'i (%8,1) KİKDİ, 20'si (%6,5) beslenme intoleransı, 20'si (%6,5) NEK/Perforasyon, 8'i (%2,6) ekstravazasyon, 7'si (%2,3) tıkanma olması nedeniyle çıkarılmıştır (Tablo 4.27).

Periferik yerleşimli santral venöz kateterler değerlendirildiğinde ortanca postnatal dokuzuncu gün takılmış, 24. gün çıkarılmıştır, ortanca kalış süresi 15 gündür. PSVK'lar çıkarılma nedenlerine göre incelendiğinde; 110'u (%56,4) ihtiyaç kalmaması, 24'ü (%12,3) süresinin dolması, 23'ü (%11,8) KİKDİ, 16'sı (%8,2) ekstravazasyon/sızdırma, 14'ü (%7,2) tıkanma/disfonksiyon, 8'i (%4,1) malpozisyon varlığı nedeniyle çıkarılmıştır (Tablo 4.27).

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde kateter toplam kalış süresi, UVK'lara göre daha fazladır (p=0,03). En sık kateter çıkarılma endikasyonu PSVK'larda kateter ihtiyacı kalmaması (%56,4), kullanım süresinin dolması (%12,3) ve KİKDİ (%11,8) olarak belirlendi. Umblikal venöz kateterlerin ise en sık ihtiyaç kalmaması (%29,7), malpozisyon (%21,6) ve kullanım süresinin dolması (%12,7) nedeniyle çıkartıldığı görüldü. Kateter çıkarılma endikasyonları karşılaştırıldığında malpozisyon, batın distansiyonu, beslenme intoleransı ve NEK/perforasyon şüphesi UVK'larda, kateter ihtiyacı kalmaması ise PSVK'larda daha sık saptandı (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Kateter kalış süreleri ve çıkartılma nedenlerinin incelenmesi

Demografik Değişkenler		**Katater Türü**				**p**
		UVK		PSVK		
		Medyan	**Min-Maks**	**Medyan**	**Min-Maks**	
Takıldığı Postnatal Gün		1	1-6	9	1-44	**0,001[a]**
Çıkarıldığı Postnatal Gün		8	1-24	24	4-62	**0,001[a]**
Toplam Kalış Süresi(gün)		7	0-23	15	2-42	**0,03[a]**
		N	**%**	**n**	**%**	
Çıkarılma Nedeni	İhtiyaç Kalmaması	91	29,7	110	56,4	**0,001[b]**
	Süresinin Dolması	39	12,7	24	12,3	0.521[b]
	Malpozisyon	66	21,6	8	4,1	**0,037[a]**
	Tıkanma/disfonksiyon	7	2,3	14	7,2	0.082[b]
	Ekstravazasyon/sızdırma	8	2,6	16	8,2	0.075[a]
	KİKDİ	25	8,2	23	11,8	0.069[b]
	Batın distansiyonu	34	11,1	0	0,0	**0.021[b]**
	Beslenme intoleransı	20	6,5	0	0,0	**0.02[b]**
	NEK/Perforasyon şüphesi	16	5,2	0	0,0	**0.017[b]**

p<0,05; a=Mann Whitney_U Testi; b=Ki-Kare Testi.
KİKDİ: Kateter İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu, NEK: Nekrotizan Enterokolit

4.4.1. Kateter Kullanım Süresi ile Komplikasyon ve Malpozisyon Gelişimi İlişkisi

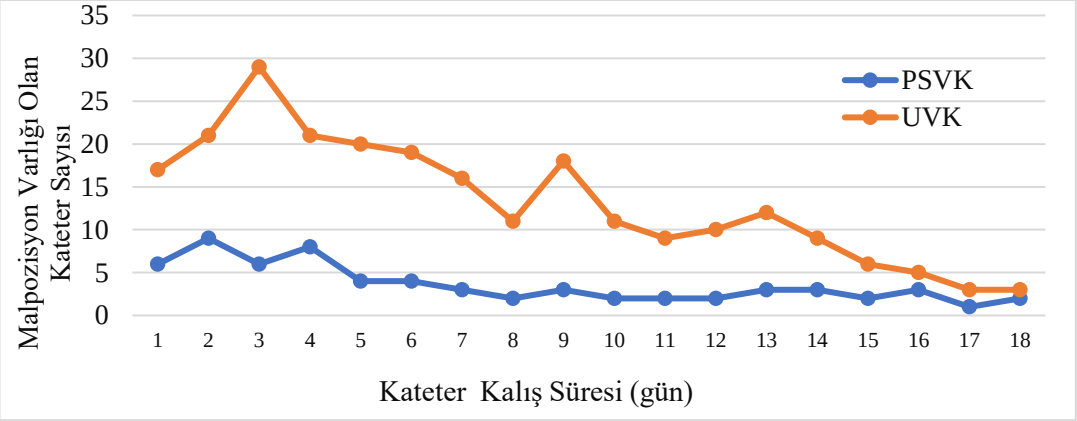
Umblikal venöz kateter toplam kalış süresinin, malpozisyon gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Regresyon

modelinde UVK kalış süresi ile malpozisyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). UVK toplam kalış süresinin malpozisyon gelişiminde negatif bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Odds oranına bakıldığında, UVK kalış süresinin malpozisyon gelişiminde 0,91 kat etkisi olduğu görülmektedir. UVK'larda kateter kalış süresinin artması malpozisyon gelişimini arttırmamaktadır ($p<0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4.28.Umblikal venöz kateter kalış süresinin malpozisyon gelişimine etkisi

Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig.	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
					Alt	Üst
UVK Kalış Süresi	-0,091	0,029	0,002	0,913	0,863	0,967

PSVK kalış süresinin, malpozisyon gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiş ancak istatiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($\chi 2=0,655$; $p>0,05$). PSVK kullanım süresi ile malpozisyon gelişimi arasında bir ilişki yoktur. Kateterlerin kullanım süreleri boyunca malpozisyon gelişimi Şekil 4.7'de gösterilmiştir.



Şekil 4.7. Malpozisyon varlığı ve kateter kalış süreleri arasındaki ilişki

UVK kalış süresinin, non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiş, kateter kalış süresi ile non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. UVK kalış süresi, komplikasyon gelişiminde negatif yönlü bir etkiye sahiptir (B= -0,273; p=0,001). Odds oranına bakıldığında, UVK toplam kalış süresi non-enfeksiyöz komplikasyon gelişiminde 0,76 kat etkisi olduğu görülmektedir (Tablo 4.29). Umblikal venöz kateterlerde non-enfeksiyöz komplikasyonlar kateterizasyon sonrası ilk günlerde daha sık görülmektedir. Non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığı zaman içerisinde azalmaktadır. Kateter kalış süresinin uzaması non-enfeksiyöz komplikasyon riskini arttırmamaktadır.

Tablo 4.29.UVK kalış süresinin non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi

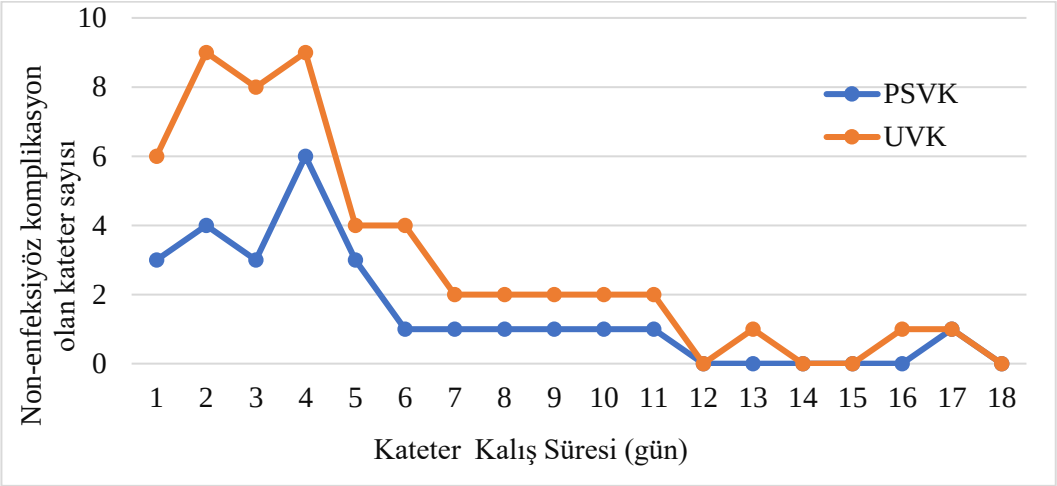
Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig.	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
					Alt	Üst
UVK Kalış Süresi	-0,273	0,074	0,001	0,761	0,658	0,880

PSVK kalış süresinin, non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiş, kateter kalış süresi ile non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). PSVK kalış süresi, komplikasyon gelişiminde negatif yönlü bir etkiye sahiptir (B=-0,073; $p<0,05$). Odds oranına bakıldığında, PSVK kalış süresi komplikasyon gelişiminde 0,93 kat etkisi olduğu görülmektedir (Tablo 4.30). Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde de UVK benzer şekilde non-enfeksiyöz komplikasyonlar kateterizasyon sonrası ilk günlerde daha sık görülmektedir. Non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığı zaman içerisinde azalmaktadır. Kateter kalış süresinin uzaması non-enfeksiyöz komplikasyon riskini arttırmamaktadır.

Tablo 4.30.PSVK kalış süresinin non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi

Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig.	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
					Alt	Üst
PSVK Kalış Süresi	-0,073	0,031	0,018	0,930	0,876	0,988

Kateterlerin kullanım süreleri boyunca non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi, Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Komplikasyon varlığı ve kateter kalış süreleri arasındaki ilişki

4.4.2. Katater Kullanım Süresinin Enfeksiyöz Komplikasyon (KİKDİ) Gelişimine Etkisi

Umblikal venöz kateter kalış süresinin, enfeksiyöz komplikasyon gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiş, kateter kalış süresi ile enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Modelin anlamlılığı, UVK toplam kalış süresinin enfeksiyon gelişiminin tahmin edilmesine katkı sağladığını göstermektedir. UVK toplam kalış süresi, enfeksiyon gelişiminde pozitif yönlü bir etkiye sahiptir ($B=0,089$; $p<0,05$). Odds oranına bakıldığında, UVK her 1 gün kalması KİKDİ riskini 1,09 kat arttırdığı görülmektedir (Tablo 4.31). Umblikal venöz kateterlerde kullanım süresi uzadıkça KİKDİ riski artmaktadır.

Tablo 4.31.UVK kalış süresinin enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi

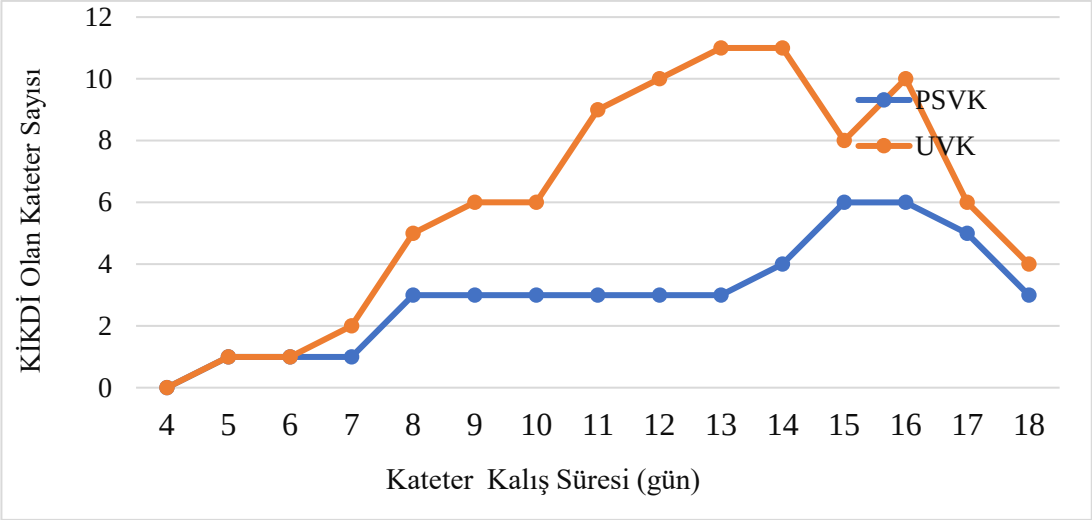
Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig.	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
					Alt	Üst
UVK Kalış Süresi	0,089	0,031	0,005	1,093	1,028	1,162

Periferik yerleşimli santral venöz kateter kalış süresinin, enfeksiyöz komplikasyon (KİKDİ) gelişimi üzerindeki etkisi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Regresyon modelinde kateter kalış süresi ile KİKDİ gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunuştur ($p<0,05$). Modelin anlamlılığı, kateter süresinin KİKDİ gelişiminin tahmin edilmesine katkı sağladığını göstermektedir. PSVK kalış süresi, enfeksiyon gelişiminde pozitif yönlü bir etkiye sahiptir ($B=0,060$; $p<0,05$). Odds oranına bakıldığında, PSVK her 1 gün kalması KİKDİ riskini 1,06 kat arttırdığı görülmektedir. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde kullanım süresi uzadıkça KİKDİ artmaktadır (Tablo 4.32).

Tablo 4.32.PSVK kalış süresinin enfeksiyöz komplikasyon gelişimine etkisi

Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig.	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
					Alt	Üst
PSVK Kalış Süresi	0,060	0,020	0,002	1,062	1,022	1,104

Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyon varlığı ve kataterlerin kullanım süreleri arasındaki ilişki şekil 4.9'da gösterilmiştir. UVK ve PSVK'larda kateter kullanım süresi arttıkça KİKDİ riski artmaktadır.



Şekil 4.9. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonları ve kateter kullanım süreleri arasındaki ilişki

4.5.Kataterden Verilen İnfüzyonlar ve Malpozisyonun, Ekstravazasyon ve Obstrüksiyon Gelişimine Etkisi

Kataterden verilen infüzyonlar ve ekstravazasyon gelişimi incelendiğinde; kateterden kan ürünü verilen UVK'larda ekstravazasyon sıklığı (%4,2) verilmeyenlerle kıyaslandığında (%0,5) daha yüksek bulunmuştur (p=0,017). PSVK takılan hastalarda kan ürünü verilenlerin %14,3'ünde ekstravazasyon var iken kan ürünü verilmeyenlerin %5,7'sinde ekstravazasyon gelişmiştir. PSVK takılan hastalarda kateterden kan ürünü verilenlerde ekstravazasyon sıklığı daha yüksek bulunmuştur (p=0,035).

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerden uygun yerleşimli olanların %3'ünde ekstravazasyon var iken, malpozisyon gelişenlerin %23,4'ünde ekstravazasyon vardır (p=0,001). Hem UVK hem de PSVK'larda kateterden verilen antibiyotik, hipertonik sıvı, TPN ve inotroplar ile ekstravazasyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Ekstravazasyon gelişimi ile kataterden verilen infüzyonlar ve kateter malpozisyonunun ilişkisi

Değişkenler		UVK Ekstravazasyon				P	PSVK Ekstravazasyon				p
		Yok (N=300)		Var (n=6)			Yok (N=178)		Var (n=19)		
		N	%	N	%		N	%	N	%	
TPN	Yok	8	100	0	0	0,860[b]	54	93,2	4	6,8	0,281[b]
	Var	292	97,9	6	2		124	92,2	15	7,8	
Hipertonik	Yok	47	100	0	0,0	0,605[b]	93	93,0	7	7,0	0,234[b]
	Var	253	97,7	6	2,3		85	87,7	12	12,3	
Antibiyotik	Yok	99	99	1	1	0,608[b]	46	95,9	2	4,1	0,540[b]
	Var	201	97,6	5	2,4		132	91,1	17	8,9	
İnotrop	Yok	103	100	0	0	0,283[b]	148	89,2	18	10,8	0,188[b]
	Var	197	97,1	6	2,9		30	96,8	1	3,2	
Kan Ürünü	Yok	187	99,5	1	0,5	**0,017[b]**	100	94,3	6	5,7	**0,035[a]**
	Var	113	95,8	5	4,2		78	85,7	13	14,3	
Malpozisyon	Yok	127	98,5	2	1,5	0,588[b]	128	97,0	4	3,0	**0,001[a]**
	Var	170	97,8	4	2,2		50	76,6	15	23,4	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

Kataterden verilen infüzyonlar ve oklüzyon gelişimi incelendiğinde; kateterden inotrop verilen UVK'larda oklüzyon sıklığı (%5,7) verilmeyenlere (%0,5) göre daha yüksek bulunmuştur (p=0,007). PSVK takılan hastalarda kateterden verilen infüzyonlar ile oklüzyon gelişimi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır. Umblikal venöz kateterlerden uygun yerleşimli olanlarda oklüzyon gelişmemiş iken, malpozisyon olanların %5,3'ünde oklüzyon gelişmiştir (p=0,002). Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerden uygun yerleşimli olanlarda hiç oklüzyon gelişmemiş iken, malpozisyon gelişenlerin %9,8'inde oklüzyon vardır (p=0,011). Hem UVK hem de PSVK'larda kateterden verilen TPN, hipertonik sıvı, antibiyotik ve kan ürünü ile oklüzyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.33).

Tablo 4.34. Tıkanma/disfonksiyon gelişimi ile kataterden verilen infüzyonlar ve kateter malpozisyonunun ilişkisi

Değişkenler		UVK Oklüzyon				P	PSVK Oklüzyon				p
		Yok (N=299)		Var (n=7)			Yok (N=184)		Var (n=13)		
		N	%	N	%		N	%	N	%	
TPN	Yok	5	100	0	0	0,119[b]	10	83,3	2	16,7	0,185[b]
	Var	294	97,7	7	2,3		172	94	11	6	
Hipertonik	Yok	44	100	0	0,0	0,59[b]	91	91	9	9	0,234[b]
	Var	254	97,3	7	2,7		93	95,9	4	4,1	
Antibiyotik	Yok	5	100	0	0	0,608[b]	6	100	0	0	0,940[b]
	Var	294	97,7	7	2,3		178	93,2	17	6,8	
İnotrop	Yok	200	99,6	1	0,4	**0,007[b]**	155	93,4	11	6,6	0,97[b]
	Var	99	94,3	6	5,7		29	93,5	2	6,5	
Kan Ürünü	Yok	44	100	0	0,0	0,017[b]	97	91,5	9	8,5	0,38[a]
	Var	254	97,3	7	2,7		87	95,6	4	4,4	
Malpozisyon	Yok	175	100	0	0	**0,002[b]**	64	76,6	0	0	**0,011[a]**
	Var	124	94,7	7	5,3		120	90,2	13	9,8	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Testi

4.6.Umblikal Venöz Kateter Yerleşiminin Beslenme İntoleransı ve NEK ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Umblikal venöz kateter malpozisyonu olan bebeklerde; beslenme intoleransı, gastrik rezidü, batın distansiyonu, kusma, enteral beslenmenin kesilmesi, NEK şüphesi ve evre 2A üzeri NEK sıklığı malpozisyonu olmayanlara göre daha yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 4.35).

Tablo 4.35. Umblikal venöz kateter malpozisyonu ile beslenme intoleransı ve NEK ilişkisi

		UVK				P
		Malpozisyon Yok (N=131)		Malpozisyon Var (n=175)		
		n	**%**	**n**	**%**	
Beslenme İntoleransı	Yok	86	65,2	68	38,5	**0,001[b]**
	Var	45	29,6	107	70,4	
Batın Distansiyonu	Yok	73	57,0	51	29,1	**0,001[b]**
	Var	58	31,8	124	68,2	
Kusma	Yok	115	87,8	141	81,4	**0,040[b]**
	Var	16	32	34	68	
Gastrik Rezidü	Yok	102	79,7	106	61,0	**0,001[b]**
	Var	29	29,5	69	70,4	
Enteral beslenme kesilmesi	Devam	84	48,8	88	51,2	**0,002[b]**
	Kesildi	47	35	87	65	
NEK şüphesi	Yok	106	42,9	141	57,1	**0,030[b]**
	Var	25	32	34	68	
NEK (≥Evre 2A)	Yok	124	45	151	55	**0,005[b]**
	Var	7	22,5	24	77,4	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Test

Umblikal venöz kateterlere ait beslenme ilişkili verilerde; alçak yerleşimli olan kateterlerde (ilk yerleşimde uygun, izlemde alçak yerleşimli olanların ve ilk yerleşimde alçak) beslenme intoleransı, batın distansiyonu, gastrik rezidü varlığı, kusma, enteral beslenme kesilmesi, NEK şüphesi ve evre 2A üzeri NEK gelişim sıklığı uygun yerleşimli ve yüksek yerleşimli olan kateterlere göre daha fazladır ($p<0,05$) (Tablo 4.36).

Tablo 4.36.Umblikal venöz kateter yerleşimi ile beslenme intoleransı ve nekrotizan enterokolit ilişkisi

		Uygun yerleşimli (N=131)		İntrakardiyak yerleşimli (N=30)		Alçak yerleşimli (N=145)		P
		N	%	N	%	N	%	
Beslenme İntoleransı	Yok	86	65,6	24	80	47	35,0	**0,001[b]**
	Var	45	34,4	6	20	98	65,0	
Batın Distansiyonu	Yok	77	58,7	24	80	28	19,7	**0,001[a]**
	Var	54	41,3	6	20	117	80,3	
Kusma	Yok	115	87,8	26	86,6	113	76,2	**0,02[a]**
	Var	16	12,2	4	13,3	32	23,8	
Gastrik Rezidü	Yok	102	77,9	23	76,7	79	51,6	**0,001[a]**
	Var	29	22,1	7	23,3	66	48,4	
Enteral beslenme	Kesildi	65	49,6	2	6,6	111	74,6	**0,001[a]**
	Devam	66	50,4	28	93,4	37	25,4	
NEK	Yok	124	94,6	30	100	121	83,4	**0,031[a]**
	Var	7	6,9	0	0	24	16,6	

p<0,05; a= Ki-Kare Testi; b= Fishers's Exact Test

4.7.Umblikal Venöz Kateterde Beslenme İntoleransı ve NEK Gelişimini Etkileyen Faktörler

Doğum ağırlığı, gebelik haftası, cinsiyet, doğum şekli, 5.dakika APGAR skoru, gebelik haftasına göre ağırlık, alçak yerleşim, PDA ve erken neonatal sepsisin beslenme intoleransı gelişimine etkisini tespit edebilmek amacıyla multivariate lojistik regresyon analizi ile inceledik. 8 aşamalı bir analiz sonucunda son aşamada yer alan doğum ağırlığının <1000g olması ve alçak yerleşimli UVK olması beslenme intoleransı riskini arttırmaktadır. Doğum ağırlığının <1000 g olması beslenme intoleransı gelişiminde anlamlı bir etkiye sahiptir (B= 1,060 p<0,05). Odds oranına bakıldığında, doğum ağırlığı <1000 g olanlarda beslenme intoleransı riski ≥1000g olan bebeklerin 2,9 katıdır. Umblikal venöz kateterin alçak yerleşimli olması, beslenme

intoleransı gelişimi riskini arttırmaktadır (B= 1,566; p<0,05). Odds oranına bakıldığında, alçak yerleşimli UVK'sı olan hastalarda beslenme intoleransı gelişme ihtimali 4,8 kat fazladır (Tablo 4.37).

Tablo 4.37. Beslenme intoleransı gelişimini etkileyen faktörler (multivariate lojistik regresyon)

	Değişkenler	B (Katsayı)	S.E.	Sig. (p)	Exp(B)/ Odds Oranı	Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)	
						Alt	Üst
1.adım	Alçak Yerleşimli UVK	1,637	0,270	0,000	5,138	3,026	8,725
	Cinsiyet	0,403	0,264	0,127	1,496	0,892	2,508
	Doğum Şekli	0,194	0,502	0,700	1,214	0,454	3,247
	GHA	0,097	0,351	0,781	1,102	0,554	2,191
	Gebelik haftası <28hf	0,622	0,357	0,081	1,862	0,925	3,747
	5.Dakika APGAR	0,082	0,349	0,814	1,085	,0548	2,150
	DA <1000g	0,620	0,345	0,072	1,860	0,947	3,653
	Erken Sepsis	0,210	0,283	0,457	1,234	0,709	2,149
	PDA	-0,081	0,305	0,790	0,922	0,507	1,675
8.adım	DA <1000g	1,060	0,258	**0,001***	2,886	1,742	4,782
	Alçak Yerleşimli UVK	1,566	0,258	**0,001***	4,785	2,885	7,935

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı, GHA:Gebelik Haftasına Göre Ağırlık
PDA:Patent Duktus Arteriozus, ENS:Erken Neonatal Sepsis

Umblikal venöz kateter takılan bebeklerde cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelik haftası, gebelik haftasına göre ağırlığı, 5.dakika APGAR skoru, erken neonatal sepsis, PDA tanısı ve alçak yerleşimli kateter malpozisyonunun ≥evre 2A NEK gelişimine etkisini tespit edebilmek amacıyla multivariate lojistik regresyon analizi yapılmış, 7 aşamalı bir analiz sonucu elde edilmiştir. 7. aşamada yer alan doğum ağırlığının <1000g olması ve erken neonatal sepsis varlığının ≥evre 2A NEK riskini arttırdığı görülmüştür.

Doğum ağırlığı <1000 g olan bebeklerde ≥evre 2A NEK gelişme riski, doğum ağırlığı >1000 g olan bebeklerin riskinin 37,2 katıdır (B= 4,27; p=0,002). Erken neonatal sepsis tanısı olan hastalarda ≥evre 2A NEK gelişme riski, ENS olmayanların yaklaşık 4,6 katıdır (B=1,542; p=0,033). Doğum ağırlığının <1000g olması ve ENS ≥evre 2A NEK gelişiminde anlamlı bir etkiye sahiptir (Tablo 4.38).

Tablo 4.38.Evre 2A ve üzeri NEK gelişimini etkileyen faktörler (multivariate lojistik regresyon)

	Değişkenler	**B (Katsayı)**	**S.E.**	**Sig. (p)**	**Exp(B)/ Odds Oranı**	**Güven Aralıkları 95% C.I. for EXP(B)**	
						Alt	**Üst**
1.adım	Alçak Yerleşim	6,477	1,454	0,000	0,002	0,000	0,027
	Cinsiyet	-1,062	0,608	0,081	0,346	0,105	1,139
	Doğum Şekli	0,339	0,929	0,715	1,404	0,227	8,672
	GHA	2,488	0,899	0,006	12,038	2,067	70,096
	GH (<28 hafta)	-1,860	0,714	0,009	0,156	0,038	0,631
	5.Dakika APGAR	1,764	0,725	0,015	5,835	1,409	24,160
	DA (<1000g)	4,975	1,255	,000	144,707	12,36	1693,54
	ENS	2,072	0,920	0,024	7,943	1,310	48,16
	PDA	0,538	0,865	0,533	1,713	0,315	9,33
7.adım	DA (<1000g)	4,278	1,105	**0,002**	37,120	7,58	439,16
	ENS	1,542	0,723	**0,033**	4,676	1,135	19,270

GH:Gebelik Haftası, DA:Doğum Ağırlığı, GHA:Gebelik Haftasına Göre Ağırlık

PDA:Patent Duktus Arteriozus, ENS:Erken Neonatal Sepsis

5.TARTIŞMA

Son yıllarda yenidoğan bakımındaki ilerlemeler ile birlikte giderek daha küçük gebelik haftasında dünyaya gelen prematüreler yaşatılmaktadır. Uzun süren tedaviler ve çoklu ilaç kullanımı güvenli bir damar yolu erişimine ihtiyacını arttırmaktadır. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve hasta yenidoğanlarda uzun süren intravenöz tedaviler, parenteral beslenme, kan değişimi ihtiyacı, kan basıncı izlemi ve tetkik amaçlı sık kan alınması için kateterlere ihtiyaç duyulmaktadır (86). Santral kateterler sayesinde güvenli damar yolu erişimi sağlanabilmekte; bebeklerin periferik damar yolu girişimi sayısı, ağrılı uyaran ve invaziv girişim maruziyeti azalmaktadır (226). Bu kolaylıkların yanı sıra santral katetere bağlı gelişen komplikasyonlar bazen hastalarda artan morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (102, 227, 228). Santral kateter ucunun bulunduğu konum komplikasyon gelişimini etkileyen bir faktördür. Kateter ucunun yanlış konumlandırılması, kateterin yeniden takılmasını veya çıkarılmasını gerektirebilir.

Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen ÇDDA ve kateterizasyon uygulanan 305 hasta ve 507 adet santral kateter retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların prenatal, natal, postnatal bilgileri kaydedilmiş, santral kateter yerleşimi, malpozisyonu ve komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, umblikal venöz ve periferik yerleşimli santral venöz kateter takılan olgular olarak iki farklı gruba ayrılmıştır. İlk olarak her kateter türü kendi içerisinde kateter malpozisyonu, non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz komplikasyonlar, çıkarılma nedenleri, kateter kalış süreleri ele alınarak incelenmiştir. Sonrasında UVK ve PSVK malpozisyon varlığı, non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz komplikasyon sıklığı birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Santral kateter takılan ÇDDA bebeklerin kateter ilişkili komplikasyonları ve malpozisyonlarının ilişkisinin değerlendirilmesi için; majör konjenital anomali, kromozom anomalisi olan, başka bir sağlık kuruluşundan sevk alınan ve YYBÜ yatışı takiben 72 saat içerisinde eksitus olan bebekler çalışmaya dahil edilmemiştir. Umblikal venöz kateter takılan olgularda malpozisyon ile kateter komplikasyonları, beslenme intoleransı ve NEK arasındaki ilişki incelenmiştir.

Umblikal venöz kateter ucunun uygun yerleşimi inferior vena cava veya sağ atriyal bileşkedir (94). Kateter yerleştirme uzunluğuna karar vermek için yaygın olarak iki yöntem kullanılır. Bunlar omuz göbek uzunluğuna dayalı Dunn yöntemi ve doğum ağırlığına dayalı Shukla yöntemidir (88, 89). Literatürde yapılan çalışmalarda umblikal venöz kateter malpozisyonu için bildirilen oranlar %20 ila %63 arasında değişmektedir (229-231). Dubbink-Verheij ve ark. UVK'ların %63'ünde kateter ucunun izlemde yer değiştirdiğini (migrasyon) ve %43'ünde malpozisyon geliştiğini bildirilmiştir. Aynı çalışmada kateterlerin %20'sinde migrasyona rağmen malpozisyon gelişmemiştir (126). Çalışmamızda UVK'larda malpozisyon sıklığı literatürle uyumlu olarak ilk radyolojik değerlendirmede ve izlemde toplam %57,7 bulunmuştur.

Umblikal venöz kateterlerde malpozisyon ilk takıldığında veya izlemde görülebilir. Malpozisyon tespit edilen kateterler uygun yerleşime getirilmelidir. Fakat bu durum her zaman mümkün değildir. Tekrarlayan girişimler hem enfeksiyon riskini arttırmakta hem de damar endotel hasarı oluşturmaktadır. Çalışmamızda kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmede UVK'ların %11'inde malpozisyon saptanmıştır. Takılan kateterin damar içerisinde ilerletilerek yeniden konumlandırılması steriliteyi bozarak enfeksiyon riskini arttırabileceğinden tercih edilmez. Yeniden girişim yapılmasının getireceği riskler ve acil damar yolu ihtiyacı göz önüne alınarak çalışmamızda ilk takıldığı sırada alçak yerleşimli olan UVK'ların tümü konumu değiştirilmeden periferik damar yolu olarak kullanılmıştır. Kateterizasyon sonrası ilk yerleşimi intrakardiyak olan kateterler ise tekrar hesaplama yapılarak ve direkt grafi ile doğrulanarak uygun pozisyona geri çekilmiştir.

Literatürde en sık migrasyonun nereye olduğuna dair yapılan çalışmalar tartışmalıdır. Mutlu ve ark. (6) 6 yıllık tek merkez deneyimlerini aktardıkları çalışmalarında UVK'larda en sık %54 oran ile alçak yerleşimli olacak şekilde malpozisyon geliştiğini bildirmiştir. İleriye dönük gözlemsel bir çalışmada ise UVK'ların % 56'sının yukarıya doğru yer değiştirdiği ve bu kateterlerin %94 oranında intrakardiyak yerleşimli hale geldiği görülmüştür (126). Çalışmamızda ilk takıldığında uygun yerleşimli olan UVK'ların %52,5'inde izlemde malpozisyon gelişmiş ve çoğu alçak yerleşimli olarak (%84,8) yer değiştirmiştir. Malpozisyonun kullanılan kateterin tipi, kateter yerleştirmedeki ölçüm hataları, zamanla Wharton jölesinin kuruması, umblikal kordun kısalması, sabitlenme ve bakımı esnasında kateter ucunun yer

değiştirmesi, mekanik ventilasyon uygulaması ve bebeğin resüsite edilmesi gibi nedenlere bağlı olabileceği öne sürülmüştür (86, 232). Guimaraes ve ark. intrakardiyak yerleşimden uygun yerleşime getirilen kateterlerde izlemde malpozisyon geliştiğini belirlemişlerdir (233). Malpozisyon yüksek yerleşimli UVK'yı uygun pozisyona getirdikten sonra iatrojenik olarak da oluşabilir. Uygun pozisyona getirilen kateterlerde de malpozisyon gelişme ihtimali her zaman mevcuttur.

Umblikal venöz kateterlerde malpozisyon çoğunlukla ilk günlerde görülmektedir (130). Dubbink-Verheij ve ark. (126) malpozisyonların %66'sının ilk 3 günde gerçekleştiğini, Gupta ve ark. (120) uygun yerleşimli olan UVK'ların kateterizasyon sonrası ilk 1 saat içerisinde %36'sının, ilk 24 saatte %23'ünün kardiyotimik silüete yer değiştirdiğini bildirmiştir. Çalışmamızda UVK malpozisyonları izlemde ortalama 4,6. (±3,8) günde saptanmıştır. Malpozisyon gelişme riskinin ilk günlerde en yüksek olduğu 7. günden sonra giderek azaldığı görülmüştür. Ünitemizde gereksiz radyasyon maruziyetini önlemek amacıyla rutinde malpozisyon varlığını tespit etmek için seri direkt grafi çekimi yapılmamaktadır. Klinik izlemde değişiklik olması durumunda direkt grafi çekilmektedir. Çalışmamızda hastane otomasyon sisteminde kayıtlı direk grafiler geriye dönük değerlendirilmiştir. Grafiler bazı hastalarda malpozisyon geliştikten bir süre sonra çekilmiş olabileceğinden çalışmamızın verileri malpozisyon zamanını net yansıtmıyor olabilir. Kateterizasyon sonrası UVK migrasyonu göz önüne alındığında, sonraki 24-48 saat içinde kateter ucu yerleşiminin kontrol edilmesini önerilebilir.

Çalışmamızda UVK'larda malpozisyon gelişmesinin doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ve gebelik haftasına göre ağırlık ile ilişkili olmadığını görülmüştür. Erkek bebeklerde malpozisyon sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Umblikal venöz kateterlerde malpozisyonun erkek cinsiyette neden daha fazla olduğunu (%57,5'e karşılık %42,5) açıklamak güçtür. Bu konuda literatürde de çelişkili veriler mevcuttur. Soonsawad ve ark. (234) tarafından yenidoğanlarda yapılan retrospektif bir çalışmada erkek bebeklerde malpozisyon sıklığı daha fazla bulunmuştur. Shahroor ve ark.(235) prematürelerde yaptıkları çalışmada erkeklerde malpozisyon sıklığı daha az bulmuştur. Erkek prematüre bebeklerde RDS başta olmak üzere bazı morbiditelerin insidansının daha yüksek olduğu bilinmektedir (236). Kardiyorespiratuvar açıdan

stabil olmayan bebeklerde monitörizasyon, girişimsel işlemler ve resüsitasyon daha sık uygulanabilmektedir. Kritik bakım ihtiyacının daha yüksek olduğu erkek bebeklerde manipülasyon ve girişimlerin fazla olması nedeniyle malpozisyon sıklığı artmış olabilir.

Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerde; venospazm ve venöz kıvrımlılık gibi çeşitli nedenlerle kateter ucunun uygun yerleşimli olması her zaman mümkün olmayabilir. Literatürde yapılan çalışmalarda PSVK malpozisyonu için bildirilen oranlar %3 ila 31 arasında değişmektedir (111, 132, 232, 237). Bazı çalışmalarda malpozisyon komplikasyon başlığı altında değerlendirilmiş ve komplikasyonların %1-11'ini oluşturduğu bildirilmiştir (132, 238, 239).Çalışmamızda PSVK'ya sahip olgularda ilk radyolojik değerlendirmede ve izlemde malpozisyon sıklığı toplam %32,9 bulunmuştur. Diğer çoğu çalışmaya göre bu oran fazla bulunmuştur. Bu sonucun; çalışma grubumuzun gebelik haftası ve doğum ağırlığının düşük olması, ekstremite hareketleri ve diğer çalışmalarda malpozisyon ve komplikasyon tanımındaki farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda ilk takıldığı sırada intrakardiyak yerleşimli olan PSVK'ların çoğu tekrar hesaplama ve direkt grafi ile doğrulanarak uygun konuma getirilerek kullanılmıştır. İlk yerleşimi periferik olanlar ise kullanılmaya devam edilmiştir. Ünitemizde yatak başı kateterizasyon işlemi yapıldığı için her zaman uygun yerleşimi elde etmek mümkün olmamaktadır. İntrakardiyak yerleşimli kateterlerin geri çekilerek uygun pozisyona getirilmesi daha kolaydır. Periferik yerleşimli santral venöz kateterlerin damar içinde ileri itilmesi enfeksiyon riski taşıyacağı için tercih edilmemektedir. Tekrarlayan girişimlerin damar hasarı, ağrı ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olacağı düşüncesiyle ucu periferik yerleşimli kateterler çıkartılmadan bir süre periferik damaryolu olarak kullanılmıştır.

Çalışmamızda kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmede PSVK'ların %17,8'inde malpozisyon saptanmıştır. Tüm kateterlerin %67'si izlemde hep uygun konumda kalırken, başlangıçta uygun yerleşimli olan kateterlerin %18,5'inde izlemde malpozisyon gelişmiş ve çoğunluğu periferik yerleşimli olacak şekilde yer değiştirmiştir. PSVK'larda kateterizasyon sonrası gelişen malpozisyonun en sık hangi bölgeye olduğu ile ilgili farklı veriler vardır. Srinivasan ve ark. (240)

PSVK takılan yenidoğanlarda kateterizasyon sonrası ilk 24. saatteki direkt grafi incelemesinde %31'inin intrakardiyak yerleşime, Rastogi ve ark. (241) uygun yerleştirilen PSVK'ların %20'sinde izlemde periferik konuma migrasyon bildirilmiştir. Bir retrospektif kohort çalışmasında yenidoğanlarda PSVK'ların %28'inin takıldıktan sonra yer değiştirdiği bildirilmiştir. Yer değiştirme kateterlerin %66'sında intrakardiyak, geri kalanında ise çeşitli periferik venlere malpozisyona neden olmuştur (232). İzlemde malpozisyon gelişmesi insersiyo yerinde kanama, eklem hareketliliği, kateter bakımı ve pansuman bütünlüğünün bozulması, kateter ucunun direkt grafi ile değerlendirirken bebeğin her zaman aynı/nötr pozisyonda olmaması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda PSVK'larda malpozisyon gelişiminin doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi, gebelik haftasına göre ağırlık ve cinsiyet ile ilişkili olmadığını görülmüştür. Literatürde Kevin ve ark. (242) ÇDDA'lı bebeklerde yaptıkları çalışmada uygun yerleşimli ve malpoze olan UVK'larda doğum ağırlığı, gebelik haftası ve gebelik haftasına göre ağırlığı benzer olarak bulmuştur. Jain ve ark. (143) çalışmasında malpoze olan UVK'lar ile olmayanlar arasında doğum ağırlığı ve cinsiyet benzer bulunmuştur. Acun ve ark.(232) PSVK tek merkezli, retrospektif yaptıkları bir çalışmada PSVK malpozisyon oranı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur.

Üst ekstremiteler, alt ekstremitelere göre daha fazla ven seçeneği olması, konumlandırma kolaylığı ve venöz belirginliği nedeniyle PSVK yerleştirme için daha sık kullanılmaktadır (239, 240). Jeon (243) ve ark. PSVK takılma işleminde başarı şansının sağ bazilik ve brakiyal venlerden girildiğinde en yüksek olduğunu bildirmiştir. Ünitemizde kateterizasyonu yapan kişilerin tecrübesi ve bebeğin klinik durumuna göre değişmekle birlikte çoğunlukla üst esktremite venleri tercih edilmektedir. Literatürde PSVK'larda kateter insersiyosuna göre malpozisyon sıklığı ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bazı çalışmalarda malpozisyonun komplikasyon başlığı altında incelenmesi nedeniyle net bir oran belirlenememiştir. Acun ve ark. alt ve üst ekstremiteden takılan PSVK'larda malpozisyon oranlarının benzer olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda kateter insersiyosuna göre malpozisyon sıklığı incelendiğinde alt ekstremiteden takılan PSVK'larda malpozisyon sıklığı daha fazla bulunmuştur. Alt ekstremite kateterizasyon deneyiminin ve takılan PSVK sayısının az

olması ve alt ekstremite hareketliliğinin fazla oluşu nedeniyle malpozisyonun daha sık görüldüğü düşünülmüştür.

Bir retrospektif kohort çalışmasında yenidoğanlarda PSVK malpozisyonlarının %60'ının ilk 24 saat, %83'ünün ilk 3 gün içinde gerçekleştiği gösterilmiştir (232). Çalışmamızda PSVK kalış süresi ortalama 17,3 gün (±7,9 gün, min:2-maks:42) olup, malpozisyon ortalama kateter takıldıktan sonraki 4,5. günde (±2,1 gün, min:2-maks:18) gelişmiştir. Kateter kullanım süresinin malpozisyon riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda kateter türleri arasında malpozisyon insidansı karşılaştırılmıştır. İlk kateterizasyon sırasında malpozisyon sıklığı UVK ve PSVK kateterlerde benzer bulunmuştur. Ancak, ilk takıldığı sırada uygun yerleşimli olan UVK'larda izlemde malpozisyon gelişme oranı PSVK'lar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Rubby ve ark. yaptığı çalışmada UVK'ların %46'sı ve PSVK'ların %33'ü, kateter ucunun kardiyotimik siluete migrasyonu nedeniyle yerleştirmeden sonraki ilk 24 saat içinde yeniden konumlandırma gereksinimi göstermiştir (124). Ünitemizde santral venöz kateter tercihinde ilk olarak UVK seçilmekte, sonrasında kateter ihtiyacı olması durumunda PSVK kullanılmaktadır. Sekonder malpozisyonun UVK'larda daha sık olmasının; ÇDDA'lı bebeklerin ilk günlerde stabilizasyonunu sağlamak için, monitörizasyon, mekanik ventilasyon, çeşitli intravenöz tedavi ihtiyacı nedeniyle daha fazla işleme maruz kalmaları, UVK'ların sabitlenmesinin daha zor oluşu, bez değişimi ve alt ekstremite hareketleri sırasında bebek bezinin katetere teması, toraks ve batın çevresindeki değişimlere bağlı olabileceği düşünüldü.

Santral venöz kateterler kullanımları açısından birçok avantajları olması nedeniyle giderek daha sık uygulanmaktadır. Ancak bu kateterlerin yerleştirilmesi, bakımı ve çıkarılması esnasında birçok komplikasyon meydana gelmektedir. Bu durum prognozu etkilemekte ve hastanede yatış sürecini uzatmaktadır. Kateterin türü, malpozisyon varlığı gibi birçok faktör kateter ilişkili komplikasyon gelişimini etkilemektedir. Prematüre bebeklerde vücut ağırlıkları küçük olduğundan, direkt radyografide bir vertebra boyu kadar bir fark dahi kateter malpozisyonuna bağlı komplikasyon gelişimine neden olabilir. Literatürde UVK ve PSVK'larda kateter

ilişkili komplikasyon ve malpozisyon ilişkisini inceleyen geniş kapsamlı bir çalışma yoktur. Çalışmamız bu anlamda yapılan ilk çalışmadır.

Literatürde çalışma yapılan ülke, çalışılan hasta popülasyonu, malpozisyon ve komplikasyon tanımlamalarının farklılığına bağlı komplikasyon oranları geniş bir yelpazede değişiklik göstermektedir. Jain ve ark. (244-246) 213 kateteri içeren retrospektif çalışmalarında komplikasyon oranını %12'si nonenfeksiyöz komplikasyonlar ve %7'si kateter ilişkili enfeksiyonlar olmak üzere toplam %19 olarak tespit etmiştir. Kim ve ark. (247) non-enfeksiyöz kateter komplikasyonlarını (malpozisyon, tromboz, kanama) %18,3 ve enfeksiyöz komplikasyonları %12,8 oranında bulmuştur. Literatürde SVK takılan hastalarda en sık görülen komplikasyonun KİKDE olduğunu, KİKDE görülme sıklığının ise %0-29 arasında değiştiğini bildiren çalışmalar vardır (244). Çalışmamızda UVK olan 306 hastanın 67'sinde (%21,8), PSVK takılan 197 hastanın 54'ünde (%27,4) komplikasyon gelişmiştir. Umblikal venöz kateter ve periferik santral venöz kateter takılanlarda en çok enfeksiyöz (KİKDİ) komplikasyonlar gelişmiştir. Bu oran literatürdeki diğer çalışmalara benzerdir. Bazı çalışmalarda kateter malpozisyonu komplikasyonlar arasında değerlendirilmiştir ve malpozisyonun görülme sıklığı diğer komplikasyonlara (KİKDİ, ekstravazasyon vb.) kıyasla daha yüksek bulunmuştur (126, 229-231). Çalışmamızda malpozisyon tek başına komplikasyon olarak tanımlanmamıştır. Çalışmamızın en önemli amacı malpozisyon varlığının komplikasyon gelişimi ile ilişkisini incelemektir. Çalışmamızda non-enfeksiyöz komplikasyonlar UVK'ların %7,8'inde, PSVK'ların ise %13,1'inde gelişmiştir. Literatüre göre çalışmamızda katetere bağlı non-enfeksiyöz komplikasyon gelişme oranı düşük tespit edilmiştir. Bunun sebebinin malpozisyonun kateter ilişkili komplikasyon olarak değerlendirilmemesi olabileceği düşünülmüştür.

Umblikal venöz kateterlerde malpozisyon varlığı kateter ilişkili komplikasyon gelişim riskini arttırdığı düşünülmektedir. UVK olan vakaların % 0,2 ile % 4'ünde yaşamı tehdit eden komplikasyonlar görülmektedir. Malpoze UVK'larda komplikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur (248). Jain ve ark. (143) kateterlerin uygun yerleşimde olmamasının daha sık ve erken komplikasyonlara yol açtığını ve kateterin erken çıkarılmasına neden olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Racadio ve ark. kateter ucu uygun yerleşimli olmayan hasta grubunda 7 kat daha fazla

komplikasyon görüldüğünü bildirmiştir (249). Bu nedenle, yerleştirmeden sonra kateter pozisyonun doğrulanması çok önemlidir. Yüksek yerleşimli UVK'larda daha çok kardiyak komplikasyonlar (kardiyak aritmi, plevral ve perikardiyal effüzyon, myokardiyal perforasyon), alçak yerleşimlilerde ise daha çok karaciğer ile ilgili komplikasyonlar görülmektedir (6). UVK malpozisyonuna bağlı hepatik komplikasyonlar yaygındır ve çok sayıda vaka raporunda yaygın olarak tanımlanmıştır (147, 202). Çok merkezli büyük bir retrospektif kohort çalışmasında alçak yerleşimli UVK kullanılan bebeklerde uygun yerleşimli olanlara göre 3 kat daha fazla komplikasyon saptanmış, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (129). Çalışmamızda UVK'larda alçak yerleşimli pozisyona migrasyon daha çok görülmüştür ve malpoze olan UVK'larda ekstravazasyon ve hepatik komplikasyon sıklığı daha fazla bulunmuştur.

Literatürde umblikal ven kateterinin hepatik damarlar içerisine yerleştirilmesi %27-30 oranında bildirilmektedir (229). Umblikal venöz kateterden verilen parenteral beslenme, inotrop ve hipertonik solüsyonlar intrahepatik vasküler hasar sonucu karaciğer parankimine sızarak, sıvı koleksiyonu, karaciğer nekrozu ve abse oluşumuna yol açabilir (200, 246). Aynı zamanda hasarlı damarlardan veya karaciğer parankiminden kanama ve hematom oluşumu bildirilmiştir (128,250). Parenteral sıvıların peritona sızması veya kanama asite neden olabilmektedir (200, 250-252). Çalışmamızda UVK takılan 6 hastada hepatik sıvı koleksiyonu, 5 hastada hematom ve 1 hastada karaciğer laserasyonu olmak üzere toplam 12 (%3,9) hastada karaciğer lezyonları tespit edilmiştir. Karaciğerde sıvı koleksiyonu görülen 3 hasta ve karaciğerde hematom görülen 1 hastanın komplikasyon fark edildiğindeki kateter yerleşimi uygun bulunmuştur. Bir hastamızda ise karaciğerde hematom bulgu vermeyip insidental olarak saptanmış, çekilen direkt grafide alçak yerleşimli UVK görülmesi üzerine kateteri çıkartılmıştır. Uygun yerleşimli olan kateterlerde de benzer komplikasyonların görülmesi yüksek osmolarite içeren sıvıların infüzyonu, olası tekrarlayan girişimler ve zor kateterizasyon sonucu vasküler hasar ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda veriler retrospektif toplandığı için zor kateterizasyon öyküsü net öğrenilememiştir.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, karın çevresindeki önemli değişiklikler UVK ucunun yer değiştirmesine neden olabilir (253). Karaciğer laserasyonlarının

diğer komplikasyonlara göre morbidite ve mortalite riski yüksektir. İzlemde gelişen malpozisyonun yanı sıra, uygun şekilde yerleştirilmiş bir kateter yanlışlıkla çekilebilir ve kateterin ucu, hepatik parankimal hasar için yüksek risk taşıyan karaciğere malpoze olabilir. Literatürde UVK'nın malpozisyonuna bağlı hepatik parankimal leserasyon ile ilgili az sayıda olgu sunumu vardır (97, 128, 254). Bizim çalışmamızda da bir hastamızda belirgin abdominal distansiyon ve vital bulguların hızla bozulması sonucu yapılan ultrasonografide karaciğer laserasyonu görülmüştür. Komplikasyon gerçekleştiğinde UVK alçak yerleşimli görülüp hemen çıkarılmıştır.

Santral venöz kateterler damar duvarını hasara uğratarak, kan akımının bozulmasına; hiperosmolar ilaç, TPN gibi sıvıların infüzyonu damar endotel hasarına veya kateterin yapıldığı madde direk trombojenik etki ile tromboza neden olabilir. Yenidoğanlarda SVK ilişkili trombozları inceleyen bir derlemede, tromboz insidansı %9,2 olarak bildirilmiştir (190). Trombozlar genellikle hepatik ven, sağ atriyum, superior ve inferior vena cava içinde oluşmaktadır (190). Aynı derlemede kateter ilişkili tromboz insidansını ve tromboza bağlı morbiditeyi, diğerlerine göre anlamlı şekilde artıran spesifik bir kateter yerleşim yeri gösterilmemiştir. Butler O'Hara ve ark. (120) UVK uygulanan hastalarda sağ atriyum ve inferior vena cava içinde trombus geliştiğini bildirmiştir. Roy ve ark. (191) 47 olgudan oluşan kohortlarında 7 hastada inferior vena cava, 4 hastada sağ atriyum içi ve 3 hastada duktus venozusda trombus geliştiğini göstermiştir. Kim ve ark. (247) UVK takılan yenidoğanları prospektif olarak izledikleri ve ultrasonografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında portal ven trombozu sıklığını %43 olarak bulmuşlardır. Boo ve ark. (255) 137 olgudan oluşan prospektif çalışmalarında, umblikal kateter yerleştirilmesinden sonraki 48-72 saat içinde, 1 hafta sonra ve kateterlerin çıkarılmasından sonraki 48 saat içinde abdominal ultrasonografi ile abdominal aorta ve inferior vena kavada tromboza yönelik tarama yaptıklarında; UVK'lı bebeklerin %4,1'inde trombüs saptamışlardır. Raval ve ark. (97) 62 bebeğin olduğu retrospektif çalışmalarında ekokardiyogram ile taramalarında 9 intrakardiyak trombüs saptadıklarını bildirmişlerdir. Literatürdeki bazı çalışmalarda trombozların ancak klinik bulgu oluştuktan sonra tespit edildiği, diğerlerinde ise rutin ultrasonografi ile taranarak saptandığı görülmektedir. Rutin tarama yapılmadığında asemptomatik tromboz vakaları gözden kaçabilmektedir. Çalışmamızda sadece bir olguda masif kanama, batında renk değişikliği görülmesi üzerine yapılan abdomen

ultrasonografisinde karaciğerde hematom ve portal ven trombozu saptanmıştır, direkt grafisinde UVK alçak yerleşimli değerlendirilip kateteri çıkarılmıştır. Çalışmamızda UVK'larda tromboembolik komplikasyonlar %0,3 oranında görülmüştür. Ünitemizde UVK takılma öyküsü olan yenidoğanlara taburculuk öncesi doppler ultrasonografi yapılarak portal ven trombüsü taranmaktadır. Ayrıca ekokardiyografi prematüre bebeklerde ilk günlerde sık uygulanan bir görüntüleme yöntemidir. Başka nedenlerle ekokardiyografik inceleme yapılan ve kateteri olan bebeklerde kateter ucu da sıklıkla değerlendirilmektedir. Bunun dışında tromboz düşündürecek bulgu olmadığı sürece rutin değerlendirme yapılmamaktadır. Tromboz oranının literatürden düşük bulunması bu şekilde açıklanabilir.

Kardiyak aritmi, yenidoğanlarda umblikal venöz kateterizasyonun nadir fakat potansiyel olarak ciddi bir komplikasyonudur (125). Umblikal venöz kateterin intrakardiyak yerleşimine bağlı kardiyak aritmilerin birincil nedeni, kateterin kalp içerisindeki uygun olmayan konumudur ve bunları tedavi etmenin ilk adımı, kateteri geri çekmek ve hatta çıkarmak olmalıdır. Çalışmamızda UVK ilişkili aritmi 4 (%1,3) hastada gelişmiş olup komplikasyon gerçekleştiğinde kateter ucu intrakardiyak yerleşimli olarak görülmüş, kateter geri çekilerek uygun pozisyona getirilmiştir. Umblikal venöz katetere bağı kardiyak tamponad sıklığını %1-3 kadar bildiren çalışmalar mevcuttur. Sıklıkla 3-4. günlerde gelişmekte ve mortalitenin %30-50 arasında olduğu bildirilmektedir (98, 256). Bizim olgularımızda UVK ilişkili kardiyak tamponad görülmemiştir.

Literatürde preterm yenidoğanlarda UVK'larda TPN ekstravazasyonuna bağlı batında asit ve plevral efüzyon bildirilmiştir (257). UVK İVK içerisinde beklenen konumuna, yani sağ atriyal bileşkeye ulaşmadan önce yanlış yönlendirilebilir. Şimdiye kadar bildirilen UVK ile ilişkili plevral efüzyon vakalarının çoğunda malpozisyon bildirilmiştir (258, 259). Shahroor ve ark. alçak yerleşimli UVK'larda uygun yerleşimli olanlara göre daha fazla ekstravazasyon riski olduğunu bildirmişlerdir (%1,3'e karşı % 0,1) (235). Ekstravazasyonlar infüze edilen hiperozmolar sıvılara bağlı damar endotel hasarı veya doğrudan damar perforasyonu sonucunda oluşabilir. Bizim hastalarımızdan ani solunum sıkıntısı ve batın distansiyonu ile klinik bulgu veren 4(%1,3) hastada vücut boşluklarına ekstravazasyon saptanmıştır. Bunlarda 3'ü asit ve

1'i plevral efüzyon şeklindedir. Peritoneal ve plevral ekstravazasyon gelişen hastalardan alınan sıvı örneğinin TPN içeriği ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Literatürde bildirilen PSVK ilişkili komplikasyonlar %2,9- %48 arasında değişmektedir (123, 143, 260, 261). Kateter ucunun yerleşimine göre meydana gelen komplikasyonlar değişebilmektedir. Non-enfeksiyöz komplikasyonlardan en sık perikardiyal efüzyon/tamponad, kardiyak aritmi, plevral efüzyon bildirilmiştir (123, 262, 263). Çalışmamızda PSVK'ların %29,4'ünde komplikasyon gelişmiştir. Bu komplikasyonlardan %16,3'ü enfeksiyöz (KİKDİ) ve %13,1 non-enfeksiyöz komplikasyonlardır. Malpozisyonu olan PSVK'larda non-enfeksiyöz komplikasyonlar daha sık görülmüştür. Kateterin takıldığı esnada doğru konumunda sabitlenmemesi veya bakım esnasında kateterin az da olsa migrasyonuna bağlı malpozisyon olabileceği ve kateterden infüze edilen sıvı ve tedavilerin ekstravazasyon ve endotel hasarına bağlı olarak komplikasyonlara yol açtığı düşünülmektedir.

Doğum ağırlığı <1500 g yenidoğanlarda PSVK ilişkili komplikasyon riskinin daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (52,53). Çalışmamızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi arasında böyle bir ilişki saptanmamıştır. Kateter insersiyo bölgesinin komplikasyon gelişimini etkileyebileceğine dair literatürde bir fikir birliği bulunmamaktadır. Wrightson (264) yenidoğanlarda yaptıkları çalışmada üst ekstremiteden yerleştirilen PSVK'larda alt ekstremiteden takılanlara göre daha fazla komplikasyon bulmuştur. Benzer şekilde Bajpai ve ark.(265) çalışmalarında non-enfeksiyöz komplikasyonların üst ekstremiteden takılan PSVK'larda, daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Buna karşın Foo ve ark. (266) çalışmasında alt ekstremitelere yerleştirilen PSVK'ların, ekstremite hareketlerine bağlı olarak daha yüksek malpozisyon ve ekstravazasyon oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda alt ekstremiten takılan PSVK'larda üst ekstremiteden takılanlara göre daha fazla kateter ilişkili non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Alt ekstremiteden takılan PSVK'larda daha sık malpozisyon ve komplikasyon görülmesi, ünitemizde üst ekstremite venlerinden kateterizasyon tecrübemizin daha fazla olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca ÇDDA'lı bebeklerde enteral beslenmenin ve bağırsak motilitesinin zamanla artması, bu aşamada genellikle UVK çıkarılıp PSVK kullanımı olması nedeniyle malpozisyon oranı daha yüksek bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda PSVK'ların %13,1'inde non-enfeksiyöz komplikasyonlar saptanmıştır. En sık görülen non-enfeksiyöz komplikasyon, %10,6 oranla ekstravazasyon, sonrasında %2,5 oranla aritmidir. Ekstravazasyon en sık cilt altına (%8,3), ikinci sıklıkla plevraya olmuştur. Üç (%1,5) olguda plevral efüzyon, 1'inde (%0,5) perikardiyal efüzyon gelişmiştir. Alt ekstremiteden takılan PSVK'lar vena cana inferior içerisinde ilerleyerek atriyal bileşkeye ulaşmaktadır. Hepatik damarlara malpozisyon riski bulunmadığından hepatik komplikasyonlar görülmemektedir.

Kateterizasyon sırasında uygun konuma ilerletilememe, ekstremite hareketleri, kateter giriş yerinde kanama ve kusmaya bağlı PSVK'larda malpozisyon gelişmekte ve komplikasyon oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Racadio ve ark. (249) uygun yerleşimli olmayan PSVK'larda KİKDİ dışı komplikasyonların 7 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda PSVK'larda malpozisyon varlığı ile ekstravazasyon sıklığının arttığı bulunmuştur. Ekstravazasyon gelişen 19 hastanın 15'inde (%79) kateter malpozisyonu mevcuttur. Santral konumda olmayan kateterlerden verilen infüzyonların pH ve osmolaritelerinin uygun olmayışı nedeniyle endotel hasarı ve difüzyon yoluyla 3. boşluklara geçtiği ve buna bağlı klinik oluşturduğu düşünülmektedir.

Aritmi erişkinlerde santral venöz kateterlerin potansiyel bir komplikasyonu olarak kabul edilirken, yenidoğan literatüründe vaka sayısı azdır. Prematürelik ile ilişkili olarak ortaya çıkmaları çok beklenmez (211). Taşiaritmilerden en sık atriyal flutter ve SVT görülmektedir. Katetere bağlı aritmi oluşumunda düşünülen birkaç mekanizma vardır. Kateter ucu endokard ile temas ettiğinde indüklenen erken atriyal atımlar olabilir, böylece bir aksesuar yolun varlığında SVT tetiklenir (125). Diğer olası mekanizmalar, kateterin atriyumda mekanik fonksiyon bozukluğuna neden olabilmesi ve re-entry gelişmesine yatkınlık yaratmasıdır (211). Bizim çalışmamızda 5 (%2,5) olguda aritmi ortanca 6. gün gelişmiştir ve komplikasyon gerçekleştiğinde tümünde kateter ucunun yerleşimi intrakardiyak olarak değerlendirilmiştir. 1 olguda komplikasyon gelişimi sonrası SVK ihtiyacı olması nedeniyle kateter ucunun yerleşimi uygun konuma getirilerek kullanılmış, diğerlerinde komplikasyon gelişimi sonrasında kateterler çıkarılmıştır. Aritmi gelişen 1 olguda ise kateter ucu başlangıçta intrakardiyak yerleşimli olup, malpozisyon fark edilince uygun konuma getirilmiş,

ancak izlemde halen intrakardiyak yerleşimli olduğu görülmüştür. Aritmi gelişen hiçbir vakada izlemde aritmi nüksetmemiştir.

En ciddi PSVK komplikasyonu olan perikardiyal efüzyon/kardiyak tamponad insidansı, çalışmalarda %0,05 ila %1,0 arasında değişmektedir (149, 256, 267). Çalışmamızda intrakardiyak yerleşimli PSVK'lar, hep uygun yerleşimli olanlarla karşılaştırıldığında perikardiyal efüzyon, plevral efüzyon ve aritmi sıklığı daha çok görülmüştür. Bizim çalışmamızda perikardiyal efüzyon, plevral efüzyon, aritmi insidansı literatür ile uyumludur. 1 olgumuzda perikardiyal efüzyon kateter takıldıktan sonraki 2. gününde ani gelişen bradikardi üzerine ekokardiyografi yapılarak tespit edilmiş, kateter çekilerek izlendiğinde efüzyonun gerilediği görülmüştür. Çalışmada 1 hastamızda tromboemboli sağ brakial vende görülmüş olup, başlangıç konumu ve komplikasyon geliştiğindeki konumu uygun yerleşimli bulunmuştur. Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle bu olguda kateterizasyon sırasında yaşanmış olabilecek sorunlar ve çoklu girişim uygulanıp uygulanmadığına dair verilere ulaşılamamıştır. Hastamızın trombofiliye yönelik yapılan tetkikleri normal saptanmıştır.

Çalışmamızda UVK ve PSVK takılan hasta grupları cinsiyet, doğum şekli, beşinci dakika APGAR skoru, gebelik haftası, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi ve gebelik haftasına göre doğum ağırlığı açısından karşılaştırıldıklarında benzer özelliklere sahip oldukları görülmüştür. Her iki kateter türü arasında non- enfeksiyöz ve enfeksiyöz komplikasyonların sıklığı karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hepatik komplikasyonlar sadece UVK takılan hastalarda görülmüştür. PSVK'lar alt ekstremiteden takılsa bile vena cava inferior içerisinde ilerlediği için hepatik damarlara migrasyon riski yoktur. Konstantinidi ve ark. (268) bizim çalışmamıza benzer şekilde 32. gebelik haftasından küçük ÇDDA yenidoğanlarda UVK ve PSVK'ların komplikasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamıştır.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, santral kateter kullanımının en ciddi ve yaygın komplikasyonudur, beraberinde yüksek düzeyde morbidite ve mortalite riski taşır. Tıbbi tedavi maliyetini ve hastanede yatış süresini arttırır (269). Mutlu ve ark. (6) UVK takılan hastalarda yaptıkları çalışmada KİKDE hızını 0,81/1000 kateter günü, Njere ve ark. (104) PSVK takılan yenidoğanlarda KİKDE hızını 17/1000 kateter günü

(%21) olarak bildirmişlerdir. Literatürde belirtilen insidanslar, KİKDİ tanımlarına bağlı olarak değişmekle birlikte bin kateter günü başına 2,1 ile 36,8 arasında görülmektedir (104, 270-272). Çalışmamızda KİKDİ görülme sıklığı UVK'larda 6,2/1000 kateter günü, PSVK'larda ise 13,1/1000 kateter günüdür ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ünitemizde bazı durumlarda kateterden kan gelmediği, kateter takıldığında uygun hijyenik koşullar sağlanamadığı için rutin olarak kateter kültürü alınmamaktadır. Çalışmamızda kateter takılı olduğu süre içerisinde alınan kan kültürü örneklerinde üreme olması enfeksiyöz komplikasyon olarak değerlendirilmiştir.

Kan dolaşımı enfeksiyonu, uygulanan tanı kriterlerine ve çalışılan popülasyonun demografik özelliklerine bağlı olarak %3 ila %36'nın üzerinde değişen insidans ile en yaygın ciddi yan etkidir (273). Buna en sık sebep olan etkenler arasında KNS (özellikle *Staphylococcus epidermidis*), *Staphylococcus aureus*, Enterococcus spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., enterik gram negatif bakteriler ve Candida spp olarak bildirilmiştir (104, 260, 274). UVK ve PSVK'larda sırasıyla en sık gram pozitif, ikinci sıklıkta gram negatif etken üremesi vardır. UVK'larda en sık etken *Staphylococus epidermidis*, ikinci en sık görülen *Staphylococus haemolyticus* iken PSVK'larda en sık görülen etken *S. epidermidis*, ikinci en sık görülen etken *Klebsiella pnömonia*'dır. PSVK'larda uzamış hastane yatışı süresi ve nazokomiyal enfeksiyonlardan dolayı 2.sıklıkla görülen etkenin *Klebsiella pnömonia* olabileceği düşünüldü.

Arnts ve ark. (169) yaptığı çalışmada UVK'ların çoğunlukla ihtiyaç kalmamasına bağlı elektif olarak çıkarıldığını, ayrıca ilk 14 günde kateter çıkartılma nedenleri açısından anlamlı bir fark bulmadıklarını raporladılar. Yine aynı çalışmada PSVK'ların ortalama 10,2 gün süreyle UVK'lardan daha uzun süre kullanıldığı (ortalama 7 gün) bildirilmiştir (169). Diğer birçok çalışmada da santral kateterlerin çıkarılma nedeni çoğunlukla elektif olduğu bildirilmiştir (260). Konstantinidi ve ark. (268) ÇDDA'lı bebeklerde PSVK ve UVK komplikasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada kateterin çıkarılma nedenleri ve takılı kalma süreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. PSVK'larda kateter kalış süresi UVK'lara göre daha uzundur (268).

Ünitemizde önerilen kateter kullanım süresi en fazla UVK için 10-14 gün ve PSVK için 21 gündür. Fakat bazı santral kateterizasyon yapılamadığı durumlarda (kateterizasyon denenip başarısız olduğu, lokal enfeksiyon, kanama bozukluğu, hastanın instabil olması vb.) mevcut kateterin kullanımına devam edilebilmektedir. Çalışmamızda UVK'lar ortanca postnatal birinci gün takılmış, sekizinci gün çıkarılmıştır, ortalama kalış süresi 7,5 gündür (±4,1). PSVK'larda ise ortanca postnatal dokuzuncu gün takılmış, 24. gün çıkarılmıştır, ortalama kalış süresi 17,3 (±7,9) gündür. Her iki kateter türü de en sık ihtiyaç kalmaması nedeniyle çıkarılmıştır. Çalışmamızda PSVK'ların kullanılma süresi, UVK'lara göre daha uzun bulunmuştur. Bu da ünitemizde kateter kullanım protokolünün bir göstergesidir.

Çalışmamızda UVK'larda malpozisyon gelişimi kateter takıldıktan ortalama 4,6 (±3,8) gün, PSVK'larda ise ortalama 4,5 (±2,1) gün sonra görülmüştür. Kateter kalış süresi ve malpozisyon gelişimi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. UVK'larda malpozisyonun sıklıkla ilk günlerde geliştiği ve kateter kullanım süresinin uzamasının malpozisyon riskini arttırmadığı görülmüştür. PSVK'larda ise kateter kullanım süresi ile malpozisyon gelişimi arasında bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışma popülasyonumuzu oluşturan ÇDDA'lı bebekler doğumdan sonraki ilk günlerde monitörize edilerek yakın izlenmekte ve birçok girişimsel işleme maruz kalmaktadır. Bu durum UVK'larda izlemde PSVK'lara göre daha fazla malpozisyon gelişimini ve malpozisyon riskinin ilk günlerde daha fazla olmasını açıklayabilir. Ayrıca zamanla umblikal kord, kateteri sabitlemek için atılan dikişler ile birlikte kurumakta ve kateterin damar içerisindeki hareketi azalmaktadır. PSVK'lar UVK kullanım süresi dolduğunda damar yolu ihtiyacı devam ediyor ise takılmaktadır. Doğumdan bir süre sonra prematüre bebeklerin daha stabil olduğu ve daha az işleme maruz kaldığı söylenebilir. PSVK'lar prematüre bebeklerin görece daha stabil olduğu dönemde kullanılmaktadır. Bu nedenle izlemde malpozisyon riski UVK'lara kıyasla daha düşüktür.

Literatürdeki çalışmalarda kateter kalış süresiyle komplikasyon gelişimi arasındaki ilişkisi tartışmalıdır (275, 276). Çalışmamızda kateter kalış süresi ve non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. UVK'larda non-enfeksiyöz komplikasyonlar kateterizasyon sonrası ilk günlerde daha sık görülmektedir. Non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığı zaman içerisinde

azalmaktadır. PSVK'larda da UVK ile benzer şekilde non-enfeksiyöz komplikasyonlar kateterizasyon sonrası ilk günlerde daha sık görülmektedir. Non-enfeksiyöz komplikasyon sıklığı zaman içerisinde azalmaktadır. UVK ve PSVK'larda kalış süresinin uzaması, non-enfeksiyöz komplikasyon gelişimi riskini arttırmamaktadır. Non-enfeksiyöz komplikasyonların sıklıkla kateter malpozisyonla ilişkili olmaları nedeniyle ilk günlerde daha fazla görüldüğü düşünülmüştür.

Literatürde kateterlerin kullanım süreleri, takılma ve çıkarılma zamanları kateter türüne göre değişmekle beraber fikir birliği yoktur. Çalışmamızda Hoang ve ark. (132) UVK'larda yaptığı çalışma ile Chathas ve ark. (277) PSVK'larda yaptıkları çalışma benzer bulunmuştur. Yenidoğanlarda yapılan iki çalışmada ise ortalama kateter kullanım süreleri 15 ve 20 gün olarak tespit edilmiş olup, bu çalışmalarda sadece 1 gün kalan kateterler değerlendirmeye alınmamıştır (44,45). Freeman ve ark. düşük doğum ağırlığı, küçük gebelik haftası ve uzun kateter kullanım süresinin KİKDİ oranını arttırdığını bildirmiştir (278). Butler O'Hara ve ark. (120) 7 günden fazla kullanılan UVK'larda, 7 gün veya daha az kullanılanlara göre KİKDİ riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir (273). Hess ve ark. (279) ise yaptığı çok merkezli randomize kontrollü çalışmada uzun süre kullanılan kateterlerde kan dolaşım enfeksiyonu riskinin artmadığını göstermiştir. Preterm bebeklerde yirmi sekiz gün UVK kullanılan grup ile ilk 7 gün UVK sonrasında PSVK kullanılan grup arasında enfeksiyon ve komplikasyon oranları benzer bulunmuştur (120). Çalışmamızda kateter kalış süresi ve enfeksiyöz komplikasyon gelişimi binary lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Kateter kalış süresinin KİKDİ gelişiminde etkili olduğu görülmüştür. UVK ve PSVK'larda kateter kullanım süresi uzadıkça KİKDİ riski artmaktadır. Odds oranına bakıldığında, UVK kullanım süresinin her 1 gün uzaması KİKDİ riskini 1,09 kat arttırmaktadır. PSVK'larda ise her 1 gün kateter kullanımının kateter ilişkili enfeksiyonları 1,06 kat arttırdığı saptanmıştır. KİKDİ riski 4. günden sonra her iki kateter türünde de artmakta ve 15. günden sonra azalmaktadır.

Santral venöz kateterler yoluyla infüze edilen çözeltilerin türü (pH ve ozmolaritesi), infüzyon sıvısının olası kontaminasyonu ve infüzyon hızı komplikasyon gelişimi için önemli faktörlerdir. Uyumsuz maddelerin infüzyonuna sekonder çökelme, lipit çamuru oluşumu, heparin uygulanırken kanın geri kaçışını önlemek için kateter içinde pozitif basıncın sağlanamaması ve kateterin fungal kolonizasyonunun

kateter tıkanma riskini artırdığı bildirilmektedir (106, 280). Periferik ve santral damarların verilen intravenöz infüzyonlara karşı toleransı farklıdır. Bu nedenle uygun konumlandırılmamış bir kateterden infüze edilen yüksek ozmolariteli bir solüsyonun damar endoteline zarar vermesi, buna bağlı damar rüptürü ve ekstravazasyon görülebilir (281, 282). Kateter yerleşiminin uygun olması, intravenöz sıvıya heparin verilmesi ve sürekli sıvı verilmesi oklüzyonu önlemede yararlı stratejilerdir. Kateterin yırtılmasını önlemek için, herhangi bir solüsyonu infüze etmek için yüksek basınç kullanılmaması önerilir (283). Kateterlerden verilen infüzyonlar ve kateter bakımı için her personele standartlaştırılmış resmi eğitim verilebilir. Çalışmamızda kataterden verilen infüzyonlar ve ekstravazasyon gelişimi incelendiğinde; kan ürünü infüzyonu yapılan UVK ve PSVK'larda ekstravazasyon sıklığı kan ürünü verilmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca kataterden verilen infüzyonlar ve oklüzyon gelişimi incelendiğinde; uygun yerleşimli UVK'larda oklüzyon gelişmemiş iken, malpozisyon gelişenlerde anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Uygun yerleşimli PSVK'larda ise hiç oklüzyon gelişmemiş iken, malpozisyon gelişenlerin %9,8'inde oklüzyon gelişmiştir, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde yenidoğanlarda kateterden verilen infüzyonlarla ekstravazasyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Oklüzyonları önlemek için genellikle santral venden verilen sıvılara heparin eklenmesine rağmen, bu uygulamanın etkinliği hakkında çelişkili veriler vardı. Trombozu önlemese de düşük doz heparin infüzyonunun yan etkileri artırmadan PSVK kullanılabilirliğini uzattığını ve oklüzyonu azaltarak elektif kateter çıkarma oranını artırdığını bildirmiştir (284). Shah ve ark. (285) yaptıkları metaanalizde PSVK için profilaktik heparin kullanımı, oklüzyonu azaltarak daha fazla bebeğin amaçlanan kullanımını (tam tedavi) tamamlamasına olanak tanır.

Prematürelerin özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin enteral beslenmelerine doğum sonrası erken dönemde prematürite, entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akciğer sorunları, hipotermi, enfeksiyonlar ve hipotansiyon gibi tıbbi sorunlar nedeniyle erken başlanamaz; beslenme çoğunlukla gecikir. ÇDDA'lı bebeklerin bakımında en önemli hedeflerimizden bir tanesi optimal büyüme sağlayacak şekilde beslenmeyi sürdürürken, beslenmenin hızlı arttırılmasının olumsuz sonuçlarından kaçınmaktır. Bebek tolere ediyorsa en kısa sürede tam enteral

beslenmeye ulaşmak hedeflenir. Hayatın ilk saatlerden itibaren elle sağılarak bebeğin ağzına verilen birkaç damla kolostrum yaşamsal önem taşır. Anne sütü ile 1000 g üzerindeki bebeklerde birinci, 1000 g altı bebeklerde ikinci haftada tam enteral beslenmeye ulaşmak önerilir (286). Bu hedefe ulaşmak göründüğünden daha zordur ve tartışmalıdır. Prematüreler, gastrointestinal sistemin fonksiyonel immatüritesi ve bağırsak motilitesinin tam olmaması nedeniyle sıklıkla beslenme problemleri yaşarlar. Ayrıca beslenmenin hızlı artırılmasının beslenme intoleransı ve NEK'e yol açabileceği endişesi vardır. Beslenme intoleransı ve NEK arasında keskin sınırlar yoktur, birbiriyle iç içe tablolardır. Beslenme intoleransı, gastrik rezidü artışı NEK'in erken belirtisi olabilmektedir. NEK gelişen ÇDDA bebeklerinde daha fazla gastrik rezidü vardır (287).

Nekrotizan enterokolit (NEK), erken doğmuş bebeklerde en sık karşılaşılan kazanılmış intraabdominal acil durumdur. Düşük gebelik haftası, düşük doğum ağırlığı, PDA varlığı, formula ile beslenme, umblikal arter kateterizasyon, sepsis, intestinal disbiozis gibi faktörler NEK patogenezinde rol oynar. Prematürelerin NEK oluşumunu etkileyen birçok faktör vardır. NEK riski gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır (288). Prematürelerde hemodinamik anlamlı PDA, belirgin soldan sağa şant ile sistemik kan akımını azaltarak gastrointestinal sistem kan akımının bozulmasına neden olur (289). Umblikal ven kateterizasyonu ve NEK gelişimi ilişkisi net ortaya konmamıştır.

Son yıllarda mezenterik dolaşımın ve intestinal iskeminin NEK gelişimine zemin hazırladığı düşüncesi yeni araştırma konusu olmuştur (290-292). NEK gelişen yenidoğanlarda, hem çölyak hem de superior mezenterik arterde, diyastolik akışın olmaması veya azalması dahil olmak üzere, arteriyel iskemik dalgalanmaların da etkili olabileceği düşünülmüştür. Doğuştan kalp hastalığı olan bazı yenidoğanlarda (293) arteriyel iskemik hasar NEK gelişiminde tetikleyici bir faktör olarak kabul edilmiştir. NEK patogenezinde portal hipertansiyon ve venöz iskeminin rolüne dair kanıtlar 1960'lara kadar uzanmaktadır. Kateter yerleşiminin her zaman bilinmediği tek lümenli umblikal ven kateterleri kullanılarak kan değişimi uygulanan yenidoğanlarda birkaç NEK olgusu bildirilmiştir. (294, 295). Kan değişimi sırasında, her bir infüzyon döngüsünün portal basınçta önemli bir artışa ve bağırsak perfüzyonunun, özellikle ileum ve kolonda, azalmasına neden olduğunu gösterilmiştir. Periferik kateter yoluyla

kan değişimi ve umblikal ven kateterizasyonundan kaçınma şeklinde kan değişimi tekniğindeki değişikliğin, yenidoğanlar arasında NEK insidansını azalttığı bildirilmiştir (296).

Umblikal arter kateterizasyonu NEK için tanımlanmış risk faktörlerinden biridir. Umblikal venöz kateterler kullanımının ise NEK ile ilişkisi net olarak ortaya konmamıştır. Son yıllarda mezenterik arteriyel iskeminin yanı sıra mezenterik venöz iskeminin de NEK patogenezinde yer alıyor olabileceği düşüncesi ortaya atılmıştır. Bu umblikal kateter yoluyla kan değişimi sonrası görülen bağırsak iskemisinin patogenezine benzer bir mekanizmadır. Duktus venozus term bebeklerde doğumdan kısa bir süre sonra kapanır fakat prematüre bebeklerde bu zaman uzayabilir. UVK yerleştirilmesinin DV'nin erken kapanmasına benzer şekilde portal hipertansiyon ve mezenterik venöz iskemiğe yol açacağı ve ÇDDA'lı prematürelerin bağırsağın bu tip iskemik hasara karşı daha duyarlı olduğu düşünülmektedir. Umblikal ven kateterinin DV akımında obstrüksiyona ve mezenterik venöz konjesyona yol açarak NEK'e zemin hazırladığı öne sürülmüştür (184). Prospektif gözlemsel bir çalışmada NEK tanısı alan ÇDDA bebeklerde UVK'nın portal ven veya duktus venozusa doğru malpozisyonunun NEK olmayan bebeklere kıyasla daha sık olduğu gösterilmiştir (8).

Bizim çalışmamızda malpozisyon gelişen UVK'larda, özellikle de alçak yerleşimlilerde, beslenme intoleransı, gastrik rezidü, batın distansiyonu, kusma, enteral beslenmenin kesilmesi, NEK şüphesi ve evre 2A üzeri NEK sıklığı malpozisyonu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Umblikal venöz kateterin neden olduğu iskeminin NEK'te rol oynadığına dair birçok iddiaya rağmen (297) UVK'nın portal kan akışı üzerindeki etkileri ve beslenme intoleransı ile ilişkisi hiç araştırılmamıştır. Çalışmamızda UVK takılan bebeklerde cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelik haftası, gebelik haftasına göre ağırlığı, 5.dakika APGAR skoru, erken sepsis, PDA ve alçak yerleşimli kateter malpozisyonunun beslenme intoleransı gelişimi üzerindeki etkisi multivariate lojistik regresyon analizi ile incelenmiş; doğum ağırlığının <1000g olması ve alçak yerleşimli UVK varlığı beslenme intoleransı ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Alçak yerleşimli UVK'sı olan hastalarda beslenme intoleransı gelişme ihtimalinin 4,8 kat fazla olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda UVK takılan bebeklerde cinsiyet, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelik haftası, gebelik haftasına göre ağırlığı, 5.dakika APGAR skoru, erken sepsis, PDA ve alçak yerleşimli kateter malpozisyonunun evre 2A ve üzeri NEK gelişimi üzerindeki etkisi multivariate lojistik regresyon analizi ile incelenmiş; doğum ağırlığının düşük olması ve erken neonatal sepsis ≥evre 2A NEK gelişim riskini arttırdığı görülmüştür. Erken neonatal sepsis; genellikle vertikal, anne genital kanalından bebeğe geçmektedir. Erken membran rüptürü ve koriyoamnionit varlığında erken başlangıçlı sepsis riski artmaktadır (298). Bu durum preterm doğumlarda daha sık görülmektedir. Erken neonatal sepsis nedeniyle antibiyotik kullanımının NEK ve invaziv kandidiyazise yatkınlık oluşturduğuna dair çalışmalar mevcuttur (299, 300). Bir retrospektif çalışmada antibiyotiğin her bir günü için NEK oranında %20 artış, 10 günün üzerinde kullanımında ise 3 kat artış bulunmuştur. Başlangıçta sepsis düşünülmeyen, risk nedeni ile antibiyotik başlanan ÇDDA 365 bebekte yapılan bir çalışma da ise antibiyotik tedavisinin 5 günün üzerinde verilmesi, geç başlangıçlı sepsis, NEK ve ölüm oranında artış ile ilişkili bulunmuştur (301). Antibiyotik kullanımının bağırsak florası ve kanlanmasının olumsuz etkilediği belirtilmiştir (302). Bu veriler ENS varlığında NEK görülme riskinin fazla olmasını açıklamaktadır.

Bulgularımız alçak yerleşimli UVK'ların neden olduğu venöz konjesyonun hafif olduğunda beslenme intoleransı, daha belirgin durumlarda NEK'e neden olabileceğini düşüncesini desteklemektedir. Ancak alçak yerleşimli UVK malpozisyonunun NEK ile ilişkilisinin diğer risk faktörleri ile birlikte incelendiği, geniş örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı verilerin retrospektif olarak elde edilmiş olmasıdır. Kateterizasyon sırasında yaşanan sorunlar ve tekrarlayan girişimlere ait verilere ulaşılamamıştır. Kateter ucunun yerleşimi hastane otomasyonunda kayıtlı farklı endikasyonlarla çekilmiş akciğer grafileri ile doğrulanmıştır. Ultrasonografi ile değerlendirme çoğunlukla yapılmamış veya kayıt altına alınmadığı için veriye ulaşılamamıştır. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı UVK takılmadan izlenen bir kontrol grubunun olmamasıdır. Komplikasyonların, özellikle beslenme intoleransı ve NEK'in sıklığı UVK takılma öyküsü olmayan bir kontrol grubu ile kıyaslanamamıştır. Ünitemizde ÇDDA bebeklerin tümüne öncelikle UVK takılmaktadır. Az sayıda hastada girişim başarısız olduğu için UVK takılmadan izlenebilmektedir. Ancak

kateterizasyon girişiminin de riskleri ve komplikasyonları olabileceğinden bu bebeklerin kontrol grubu olarak tanımlanması uygun bulunmamıştır.

Sonuç olarak; uzun süreli ve güvenli damar erişimi sağlayan santral venöz kateterlerin ciddi komplikasyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır. Komplikasyonların azaltılması için alınacak önlemler belirlenmeli, santral kateter takılan hastalar yakından ve sık aralıklarla değerlendirilmelidir. Kateter bakım ve izlemleri eğitimli sağlık personelleri tarafından, protokollere uygun olarak dikkatli ve titizlikle uygulanmalıdır. Kateter malpozisyonu çeşitli komplikasyonlara yol açabileceğinden kateter ucu lokalizasyonu özellikle kateterizasyon sonrası ilk günlerde belirli aralıklarla mümkünse ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Beslenme intoleransı bulguları olan ve beslenme hedeflerini yakalayamayan ÇDDA prematürelerde UVK malpozisyonu mutlaka akla gelmelidir. Bu durumda UVK'in çıkartılması düşünülmelidir. Alçak yerleşimli UVK'nin bir komplikasyonu olarak hepatik lezyonlar, ekstravazasyon ve efüzyonlar giderek daha sık bildirilmektedir. Bu lezyonların bazıları bir süre klinik olarak sessiz seyredebilmektedir. Ciddi komplikasyonlara yol açma potansiyeli nedeniyle alçak yerleşimli UVK'lar, alternatif damar yolu imkânı varsa kullanılmamalıdır. UVK kullanımı ve malpozisyonunun mezenterik kan akımı üzerine etkisi ve NEK patogenezindeki yeri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. İntrakardiyak yerleşimli santral venöz kateterler aritmi, plevral ve perikardiyal efüzyon gibi hayati tehdit eden ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir. Girişim yapılmadan sadece geri çekilerek yeniden konumlandırılabileceği için intrakardiyak yerleşimli kateterler kullanılmamalıdır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Çalışmamızda 01.01.2015-31.12.2021 tarihleri tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde doğan ve YYBÜ'de izlenen 339 ÇDDA bebeğin verisi retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızdan 20'si çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı.

2) Umblikal venöz kateter takılan hasta sayısı 310, periferik santral venöz kateter takılan hasta sayısı 197 olarak saptandı. Umblikal ve periferik yerleşimli santral venöz kateterler malpozisyon ve komplikasyonlar açısından ayrı ayrı incelendi. Ayrıca UVK'larda beslenme intoleransı ve ≥evre 2A NEK gelişimi regresyon analizi ile değerlendirildi.

3) Umblikal venöz kateter takılan 310 hastanın 179'unda (%57,7) ve PSVK takılan 197 hastanın 65'inde (%32,9) malpozisyon tespit edildi. UVK'larda malpozisyon oranı PSVK'lardan daha yüksek bulundu (p=0,02).

4) Kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmede UVK'ların %11'inde malpozisyon saptanmıştır. İlk takıldığında uygun yerleşimli olan UVK'ların %52,5'inde izlemde malpozisyon gelişmiş ve çoğu alçak yerleşimli olarak (%84,8) yer değiştirmiştir. İzlemde gelişen malpozisyonlar ortalama 4,6. (±3,8) günde saptanmıştır. Malpozisyon gelişme riskinin ilk günlerde en yüksek olduğu 7. günden sonra giderek azaldığı görülmüştür.

5) Kateterizasyon sonrası ilk radyolojik değerlendirmede PSVK'ların %17,8'inde malpozisyon saptanmıştır. İlk takıldığında uygun yerleşimli olan PSVK'ların %18,5'inde izlemde malpozisyon gelişmiş ve çoğunluğu periferik yerleşimli olacak şekilde yer değiştirmiştir. İzlemde gelişen malpozisyonlar ortalama 4,5. (±2,1) günde saptanmıştır. Kateter insersiyosuna göre malpozisyon sıklığı incelendiğinde alt ekstremiteden takılan PSVK'larda malpozisyon sıklığı daha fazla bulunmuştur.

6) İlk kateterizasyon sırasında uygun yerleşimli kateter oranı PSVK (%82,2) ve UVK (%90,2) arasında benzerdi. Ancak izlemde malpozisyon UVK'larda daha sık gelişmiştir. İlk takıldığı sırada PSVK'ların (%12,2) UVK'lara (%2,6) kıyasla daha yüksek oranda intrakardiyak yerleşimli olduğu görüldü (p=0,02). İlk kateterizasyon sırasında uygun olan UVK'larda izlemde alçak/periferik (%44,6' ya

karşılık %14,8 p=0,01) ve intrakardiyak (%8'e karşılık %3,7 p=0,03) yerleşime malpozisyon gelişme oranı PSVK'lar ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu.

7) Umblikal venöz kateteri olan 306 hastanın 67'sinde (%21,8), PSVK takılan 197 hastanın 54'ünde (%27,4) komplikasyon gelişmiştir. Çalışmaya alınan hastalarda gelişen komplikasyonlar non-enfeksiyöz ve enfeksiyöz (KİKDİ) olarak iki ayrı grup altında incelenmiştir.

8) UVK'ların 24'ünde (%7,8) non-enfeksiyöz, 45'inde (%14,7) enfeksiyöz (KİKDİ) komplikasyon; PSVK'ların ise 32'si (%16,3) enfeksiyöz (KİKDİ) ve 26'sında (%13,1) non-enfeksiyöz komplikasyon gelişmiştir.

9) Enfeksiyöz komplikasyonlar (KİKDİ) UVK takılan 306 hastanın 45'inde (%14,7) saptanmış iken PSVK takılan 197 hastanın 32'sinde (%16,2) görülmüştür. Kateter türleri ile enfeksiyöz komplikasyon görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

10) Kateter kullanım süresinin kateter ilişkili komplikasyon ve malpozisyon gelişimini etkileyebileceğini düşünerek regresyon analizleri ile inceledik. UVK kateter kalış süresi ortalama 7,5 (±4,1) gün, PSVK'larda ise ortalama 17,3 (±7,9) gündür. UVK'larda malpozisyonun sıklıkla ilk günlerde geliştiği, ilk haftadan sonra malpozisyon riskinin azaldığı görülmüştür. PSVK'larda ise kullanım süresi ile malpozisyon gelişimi arasında bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. UVK ve PSVK'larda kateter kalış süresinin uzaması non-enfeksiyöz komplikasyon riskini arttırmamaktadır.

11) UVK ve PSVK'larda kateter kullanım süresi arttıkça kan dolaşımı enfeksiyonu riski artmaktadır. Odds oranına bakıldığında, UVK kullanım süresinin her 1 gün uzaması KİKDİ riskini 1,09 kat arttırmaktadır. PSVK'larda ise her 1 gün kateter kullanımının kateter ilişkili enfeksiyonları 1,06 kat arttırdığı saptanmıştır.

12) Çalışmamızda malpozisyon olan UVK'larda ekstravazasyon ve hepatik komplikasyon sıklığı uygun yerleşimli UVK'lara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Alçak yerleşimli UVK olan 3 hastada batın içerisine 2 hastada cilt altıda ekstravazasyon görülmüştür. İntrakardiyak yerleşimli kateteri olan 1 hastada da plevral effüzyon saptanmıştır. Uygun yerleşimli kateterlerde ekstravazasyon saptanmamıştır. UVK takılan 12 (%3,9) hastada karaciğer lezyonları tespit edilmiştir. Karaciğer lezyonu tespit edilen hastaların üçte ikisinde UVK alçak

yerleşimlidir. UVK ilişkili aritmi 4 (%1,3) hastada saptanmış ve komplikasyon gerçekleştiğinde tümünde kateter ucunun intrakardiyak yerleşimli olduğu görülmüştür. UVK'larda kateter malpozisyonu ile tromboemboli, kanama, kateter kopması ve enfeksiyöz komplikasyonlar arasında bir ilişki saptanmamıştır.

13) Malpozisyonu olan PSVK'larda ekstravazasyon sıklığının attığı bulunmuştur. Malpozisyon olan kateterlerin 15' inde (%23,4), malpozisyon olmayan kateterlerin ise 4'ünde (%3) ekstravazasyon geliştiği saptanmıştır (p=0,002). PSVK takılan 5 (%2,5) olguda aritmi ortanca 6. gün gelişmiştir ve tümünde komplikasyon gerçekleştiğinde kateter ucunun yerleşimi intrakardiyak olarak değerlendirilmiştir PSVK'larda malpozisyon varlığı ile tromboz, emboli, kanama ve KİKDİ arasında bir ilişki saptanmamıştır.

14) Kan ürünü infüzyonu yapılan UVK ve PSVK'larda ekstravazasyon sıklığı kan ürünü verilmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kan ürünleri mümkünse periferik damar yolundan verilmelidir.

15) Umblikal venöz kateter ucu alçak yerleşimli olacak şeklide malpozisyonu olan bebeklerde; beslenme intoleransı, gastrik rezidü, batın distansiyonu, kusma, enteral beslenmenin kesilmesi ve evre 2A üzeri NEK sıklığı malpozisyonu olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

16) Doğum ağırlığı, gebelik haftası, cinsiyet, doğum şekli, 5.dakika APGAR skoru, gebelik haftasına göre ağırlık, alçak yerleşimli UVK varlığı, PDA ve erken neonatal sepsisin beslenme intoleransı gelişimine etkisini tespit edebilmek amacıyla multivariate lojistik regresyon analizi yapılmış. Doğum ağırlığı <1000 g olanlarda beslenme intoleransı ihtimali >1000g olan bebeklerin 2,9 katıdır. Umblikal venöz kateterin alçak yerleşimli olması, beslenme intoleransı gelişme ihtimalini 4,8 kat arttırmaktadır.

17) Doğum ağırlığı, gebelik haftası, cinsiyet, doğum şekli, gebelik haftasına göre ağırlığı, 5.dakika APGAR skoru, erken neonatal sepsis, PDA tanısı ve alçak yerleşimli kateter malpozisyonunun ≥evre 2A NEK gelişimine etkisini değerlendirmek amacıyla multivariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Doğum ağırlığının <1000g olması ve ENS ≥evre 2A NEK gelişiminde anlamlı bir etkiye sahiptir. Doğum ağırlığı <1000 g olan bebeklerde ≥evre 2A NEK gelişme riski, doğum ağırlığı >1000 g olan bebeklerin riskinin 37,2 katıdır. Erken neonatal

sepsis tanısı olan hastalarda ≥evre 2A NEK gelişme ihtimalinin, ENS olmayanlardan yaklaşık 4,6 kat fazla olduğu bulunmuştur.

18) Kateter malpozisyonu hem UVK hem de PSVK'larda komplikasyon riskini arttırmaktadır. Malpozisyon olan UVK'larda ekstravazasyon ve hepatik lezyonlar daha sık görülmektedir. Alçak yerleşimli UVK'nın bir komplikasyonu olarak hepatik lezyonlar, ekstravazasyon ve efüzyonlar literatürde de giderek daha sık bildirilmektedir. Ciddi komplikasyonlara yol açma potansiyeli nedeniyle alçak yerleşimli UVK'lar, alternatif damar yolu imkânı varsa kullanılmamalıdır. Kateter malpozisyonu PSVK'larda da ekstravazasyon riskini arttırmaktadır. Periferik yerleşimli PSVK'lardan verilecek sıvıların santral kateter değil periferik damar yoluyla uyumlu olması ekstravazasyon riskini azaltabilir.

19) İntrakardiyak yerleşimli santral venöz kateterler aritmi, plevral ve perikardiyal efüzyon gibi hayati tehdit eden ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir. Girişim yapılmadan sadece geri çekilerek yeniden konumlandırılabileceği için intrakardiyak yerleşimli kateterler kullanılmamalıdır.

20) Beslenme intoleransı bulguları olan ve beslenme hedeflerini yakalayamayan ÇDDA prematürelerde UVK malpozisyonu mutlaka akla gelmelidir. Bu durumda UVK'in çıkartılması düşünülmelidir. UVK kullanımı ve malpozisyonunun mezenterik kan akımı üzerine etkisi ve NEK patogenezindeki yeri ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Nash P. Umbilical catheters, placement, and complication management. Journal of Infusion Nursing. 2006;29(6):346-52.
2. Schlesinger AE, Braverman RM, DiPietro MA. Neonates and umbilical venous catheters: normal appearance, anomalous positions, complications, and potential aid to diagnosis. American Journal of Roentgenology. 2003;180(4):1147-53.
3. Pettit J. Assessment of infants with peripherally inserted central catheters: Part 1. Detecting the most frequently occurring complications. Advances in neonatal care. 2002;2(6):304-15.
4. Hermansen MC, Hermansen MG. Intravascular catheter complications in the neonatal intensive care unit. Clinics in perinatology. 2005;32(1):141-56.
5. Moens E, Dooy JD, Jansens H, Lammens C, Op de Beeck B, Mahieu L. Hepatic abscesses associated with umbilical catheterisation in two neonates. European journal of pediatrics. 2003;162:406-9.
6. Mutlu M, Aslan Y, Kul S, Yılmaz G. Umbilical venous catheter complications in newborns: a 6-year single-center experience. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2016;29(17):2817-22.
7. Ramasethu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. Clinics in perinatology. 2008;35(1):199-222.
8. Sulemanji M, Vakili K, Zurakowski D, Tworetzky W, Fishman SJ, Kim HB. Umbilical venous catheter malposition is associated with necrotizing enterocolitis in premature infants. Neonatology. 2017;111(4):337-43.
9. Nelson L, Swanson A, Buckley M. Lebron v. Gottlieb Memorial Hospital: capping medical practice reform in Illinois. Ann Health Law. 2011;20(1):1-13, 8 p preceding 1.
10. G. C. Yenidoğanın Değerlendirilmesi. NOBEL TIP KİTABEVLERİ. 2010;4.
11. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet. 2005;365(9462):891-900.

12. Wardlaw T, You D, Hug L, Amouzou A, Newby H. UNICEF Report: enormous progress in child survival but greater focus on newborns urgently needed. Reprod Health. 2014;11:82.

13. Andegiorgish AK, Andemariam M, Temesghen S, Ogbai L, Ogbe Z, Zeng L. Neonatal mortality and associated factors in the specialized neonatal care unit Asmara, Eritrea. BMC Public Health. 2020;20(1):10.

14. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018;52:3-12.

15. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE. Born too soon: preterm birth matters. Reprod Health. 2013;10 Suppl 1(Suppl 1):S1.

16. Demirel G, Tezel B, Ozbas S, Oguz SS, Erdeve O, Uras N, et al. Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey. Matern Child Health J. 2013;17(7):1215-21.

17. Koc E, Demirel N, Bas AY, Ulubas Isik D, Hirfanoglu IM, Tunc T, et al. Early neonatal outcomes of very-low-birth-weight infants in Turkey: A prospective multicenter study of the Turkish Neonatal Society. PLoS One. 2019;14(12):e0226679.

18. Özdil M P, Y. . Yurdakök Pediatri. Güneş Tıp Kitabevleri. 2017;1(gebelik yaşına göre küçük ve ileri derecede düşük doğum ağırlıklı bebekler):7-923.

19. Gomella TL CD, Eyal FG. neonatoloji. Lange Neonatoloji. 2017;7(Gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı sınıflaması.):29-42.

20. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014;384(9946):869-79.

21. Matthews TJ, MacDorman MF, Thoma ME. Infant Mortality Statistics From the 2013 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. Natl Vital Stat Rep. 2015;64(9):1-30.

22. Watkins WJ, Kotecha SJ, Kotecha S. All-Cause Mortality of Low Birthweight Infants in Infancy, Childhood, and Adolescence: Population Study of England and Wales. PLoS Med. 2016;13(5):e1002018.

23. Carlo W. The high risk infant. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Berhman RE, eds. Nelson textbook of pediatrics. 19th. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.

24. Gomella TL CD, Eyal FG. Tedavi, Girişimler, Sık Karşılaşılan Sorunlar, Hastalıklar ve İlaçlar. Lange Neonatoloji. 2013:844-8.

25. Gomella TL CD, Eyal FG. Tedavi, Girişimler, Sık Karşılaşılan Sorunlar, Hastalıklar ve İlaçlar. Lange Neonatoloji. 2013:769-75.

26. Rosenberg AA G. The Preterm Infant. Lange Neonatoloji. 2014:40-52.

27. Can G. İZ. Yenidoğan Ve Hastalıkları. In: Neyzi O ET, editor. Olcay Neyzi Pediyatri 1. 4 ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. p. 87-367.

28. Schmidt B, Roberts RS, Davis PG, Doyle LW, Asztalos EV, Opie G, et al. Prediction of Late Death or Disability at Age 5 Years Using a Count of 3 Neonatal Morbidities in Very Low Birth Weight Infants. J Pediatr. 2015;167(5):982-6.e2.

29. 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.

30. Fetus Co, Newborn, Papile L-A, Baley JE, Benitz W, Cummings J, et al. Respiratory support in preterm infants at birth. Pediatrics. 2014;133(1):171-4.

31. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome–2019 update. Neonatology. 2019;115(4):432-50.

32. Clyman RI, Couto J, Murphy GM, editors. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? Seminars in perinatology; 2012: Elsevier.

33. Kitterman JA, Edmunds Jr LH, Gregory GA, Heymann MA, Tooley WH, Rudolph AM. Patent ductus arteriosus in premature infants: incidence, relation to

pulmonary disease and management. New England Journal of Medicine. 1972;287(10):473-7.

34. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. Clinics in perinatology. 2009;36(4):737-62.

35. Payne AH, Hintz SR, Hibbs AM, Walsh MC, Vohr BR, Bann CM, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage. JAMA pediatrics. 2013;167(5):451-9.

36. Neu J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. Early human development. 2007;83(12):767-75.

37. Pettit J. Assessment of infants with peripherally inserted central catheters: Part 1. Detecting the most frequently occurring complications. Advances in neonatal care: official journal of the National Association of Neonatal Nurses. 2002;2(6):304-15.

38. Mustafa K, TEKGÜNDÜZ K, Ceviz N. Our Experiences with Peripherally Inserted Central Catheters in Newborn Infants. Sakarya Tıp Dergisi. 2019;9(3):522-7.

39. King C. What's new in enterally feeding the preterm infant? Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2010;95(4):F304-F8.

40. Anderson TL, Muttart CR, Bieber MA, Nicholson JF, Heird WC. A controlled trial of glucose versus glucose and amino acids in premature infants. The Journal of pediatrics. 1979;94(6):947-51.

41. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clinical nutrition. 2009;28(4):365-77.

42. Fanaro S. Strategies to improve feeding tolerance in preterm infants. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2012;25(sup4):46-8.

43. Dodrill P. Feeding difficulties in preterm infants. ICAN: Infant, Child, & Adolescent Nutrition. 2011;3(6):324-31.

44. Moore TA, Wilson ME. Feeding intolerance: a concept analysis. Advances in Neonatal Care. 2011;11(3):149-54.

45. Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Martano C, Fabris C. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2009;48(4):437-42.

46. Terrin G, Passariello A, Canani RB, Manguso F, Paludetto R, Cascioli C. Minimal enteral feeding reduces the risk of sepsis in feed-intolerant very low birth weight newborns. Acta paediatrica. 2009;98(1):31-5.

47. Kim JH. Neonatal necrotizing enterocolitis: Prevention. Uptodate Disponível em: https://www uptodate com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitisprevention. 2021.

48. Lloyd JR. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn. Journal of pediatric surgery. 1969;4(1):77-84.

49. Neu J, Modi N, Caplan M, editors. Necrotizing enterocolitis comes in different forms: Historical perspectives and defining the disease. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine; 2018: Elsevier.

50. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. New England Journal of Medicine. 2011;364(3):255-64.

51. Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2003;111(3):529-34.

52. Hodzic Z, Bolock AM, Good M. The role of mucosal immunity in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Frontiers in pediatrics. 2017;5:40.

53. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Annals of surgery. 1978;187(1):1.

54. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD, editors. A critical question for NEC researchers: can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress? Seminars in perinatology; 2017: Elsevier.

55. Henderson G, Craig S, Brocklehurst P, McGuire W. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre case–control study. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2009;94(2):F120-F3.

56. Mashriq A, Lee C, Edoardo B, Li B, Agostino P. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. F1000Research. 2019;8.

57. Hackam DJ, Sodhi CP, Good M. New insights into necrotizing enterocolitis: from laboratory observation to personalized prevention and treatment. Journal of pediatric surgery. 2019;54(3):398-404.

58. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, Weitkamp J-H, Speck KE, Danko M, et al., editors. Surgical necrotizing enterocolitis. Seminars in perinatology; 2017: Elsevier.

59. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2002;110(2):285-91.

60. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. Jama. 2015;314(10):1039-51.

61. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. Pediatrics. 2011;128(5):e1155-e63.

62. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. The Journal of pediatrics. 1996;129(1):72-80.

63. Stoll BJ, Hansen N, editors. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. Seminars in perinatology; 2003: Elsevier.

64. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin Jr DK, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early human development. 2012;88:S69-S74.

65. Bentlin MR, Rugolo LM, Ferrari LS. Practices related to late-onset sepsis in very low-birth weight preterm infants. Jornal de Pediatria. 2015;91:168-74.

66. Greenberg RG, Kandefer S, Do BT, Smith PB, Stoll BJ, Bell EF, et al. Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000–2011. The Pediatric infectious disease journal. 2017;36(8):774.

67. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. New England Journal of Medicine. 1967;276(7):357-68.

68. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi. 2018;53(Suppl 1):S138.

69. Mammel D, Kemp J. Prematurity, the diagnosis of bronchopulmonary dysplasia, and maturation of ventilatory control. Pediatric Pulmonology. 2021;56(11):3533-45.

70. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. Pediatrics. 2018;141(2).

71. Drack AV. Preventing Blindness in Premature Infants. New England Journal of Medicine. 1998;338(22):1620-1.

72. Ergenekon E, Turan Ö, Özdek Ş, Hirfanoğlu İ, Bozkaya D, Önal E, et al. Türkiye'de prematüre retinopatisi sıklığının durumu. Cocuk Sagligi ve Hastaliklari Dergisi. 2010;53(1).

73. Babayiğit A, Bülbül A, Ünal ET, Uslu S, Güran Ö, Zübarioğlu U, et al. Prematüre Retinopatisi Gelişim Sıklığı ve Etki Eden Risk Faktörlerinin. Bakırköy Tıp Dergisi. 2014;10:162.

74. Cruz MD, Fernandes A, Oliveira C. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: a systematic review of observational studies. European Journal of Pain. 2016;20(4):489-98.

75. Aslami AN, Ansari MA, Khalique N, Kapil U. Percutaneously Inserted Central Venous Catheter Tip Position in Preterm Neonates and Complications. Indian Pediatr. 2016.

76. Möller J, Reiss I, Schaible T. Vascular access in neonates and infants--indications, routes, techniques and devices, complications. Intensive Care World. 1995;12(2):48-53.

77. BÜLBÜL A, OKAN F. Yenidoğanda nadir kullanılan invazif girişimler. Şeh Tıp Bülteni İstanbul. 2008;42(2).

78. Patel P, Bhatia J, editors. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. Seminars in fetal and neonatal medicine; 2017: Elsevier.

79. Fleming S, Kim J. Ultrasound-guided umbilical catheter insertion in neonates. Journal of Perinatology. 2011;31(5):344-9.

80. Sanderson E, Yeo K, Wang A, Callander I, Bajuk B, Bolisetty S, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. Journal of Hospital Infection. 2017;97(3):267-74.

81. Gupta A, Peesay M, Ramasethu J. Simple measurements to place umbilical catheters using surface anatomy. Journal of Perinatology. 2015;35(7):476-80.

82. Tiffany KF, Burke BL, Collins-Odoms C, Oelberg DG. Current practice regarding the enteral feeding of high-risk newborns with umbilical catheters in situ. Pediatrics. 2003;112(1):20-3.

83. Shah D, Shah N. Sonographic evaluation of umbilical vein. Journal of Fetal Medicine. 2018;5(3):185-91.

84. O'grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter–related infections. Clinical infectious diseases. 2002;35(11):1281-307.

85. Green C, Yohannan M. Umbilical arterial and venous catheters: placement, use, and complications. Neonatal network: NN. 1998;17(6):23-8.

86. Shahid S, Dutta S, Symington A, Shivananda S. Standardizing umbilical catheter usage in preterm infants. Pediatrics. 2014;133(6):e1742-e52.

87. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter materials. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1999(1).

88. Dunn PM. Localization of the umbilical catheter by post-mortem measurement. Archives of Disease in Childhood. 1966;41(215):69.

89. Shukla H, Ferrara A. Rapid estimation of insertional length of umbilical catheters in newborns. American Journal of Diseases of Children. 1986;140(8):786-8.

90. Verheij GH, Te Pas AB, Smits-Wintjens VE, Šràmek A, Walther FJ, Lopriore E. Revised formula to determine the insertion length of umbilical vein catheters. European journal of pediatrics. 2013;172(8):1011-5.

91. CDC A. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011). Centers for Disease Control. 2011:1-83.

92. Marshall M, Trotter C. Radiographic assessment of umbilical venous and arterial catheter tip location. Neonatal Network. 2014;33(4):208-16.

93. Hoellering AB, Koorts PJ, Cartwright DW, Davies MW. Determination of umbilical venous catheter tip position with radiograph. Pediatric Critical Care Medicine. 2014;15(1):56-61.

94. Paster SB, Middleton P. Roentgenographic evaluation of umbilical artery and vein catheters. JAMA. 1975;231(7):742-6.

95. Hagerott HE, Kulkarni S, Restrepo R, Reeves-Garcia J. Clinical-radiologic features and treatment of hepatic lesions caused by inadvertent infusion of parenteral nutrition in liver parenchyma due to malposition of umbilical vein catheters. Pediatric radiology. 2014;44(7):810-5.

96. Oestreich AE. Umbilical vein catheterization—appropriate and inappropriate placement. Pediatric radiology. 2010;40(12):1941-9.

97. Raval NC, Gonzalez E, Bhat AM, Pearlman SA, Stefano JL. Umbilical venous catheters: evaluation of radiographs to determine position and associated complications of malpositioned umbilical venous catheters. American journal of perinatology. 1995;12(03):201-4.

98. Ades A, Sable C, Cummings S, Cross R, Markle B, Martin G. Echocardiographic evaluation of umbilical venous catheter placement. Journal of perinatology. 2003;23(1):24-8.

99. Cohen RS, Ramachandran P, Kim EH, Glasscock GF. Retrospective analysis of risks associated with an umbilical artery catheter system for continuous monitoring of arterial oxygen tension. Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association. 1995;15(3):195-8.

100. Haldeman S, Fowler GW, Ashwal S, Schneider S. Acute flaccid neonatal paraplegia: a case report. Neurology. 1983;33(1):93-.

101. Nagel JW, Sims JS, Aplin 2nd C, Westmark ER. Refractory hypoglycemia associated with a malpositioned umbilical artery catheter. Pediatrics. 1979;64(3):315-7.

102. Bülbül A, OKAN F. Yenidoğanda sık kullanılan invazif girişimler. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2008;42(1):1-9.

103. Shaw J. Parenteral nutrition in the management of sick low birthweight infants. Pediatric Clinics of North America. 1973;20(2):333-58.

104. Njere I, Islam S, Parish D, Kuna J, Keshtgar AS. Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. Journal of pediatric surgery. 2011;46(5):946-50.

105. Pittiruti M. Central Venous Catheters in Neonates: Old Territory, New Frontiers: Invited Commentary to Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Critically Ill Premature Neonates, by Ozkiraz et al, J Vasc Access 2013; 14 (4): 320-324. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2013. p. 318-9.

106. Janes M, Kalyn A, Pinelli J, Paes B. A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters and peripheral intravenous catheters in infants with very low birth weight. Journal of pediatric surgery. 2000;35(7):1040-4.

107. Serrao PR, Jean-Louis J, Godoy J, Prado A. Inferior vena cava catheterization in the neonate by the percutaneous femoral vein method. Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association. 1996;16(2 Pt 1):129-32.

108. Vickers NJ. Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? Current biology. 2017;27(14):R713-R5.

109. Tercan F. VENÖZ KATETERİZASYON İÇİN GİRİM YOLLARI VE KATETER TİPLERİ. THD 2006.16.

110. Ozkiraz S, Gokmen Z, Ince DA, Akcan AB, Kilicdag H, Ozel D, et al. Peripherally inserted central venous catheters in critically ill premature neonates. The Journal of Vascular Access. 2013;14(4):320-4.

111. Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. Percutaneously inserted central catheters in the newborns: a center's experience in Turkey. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2010;23(6):529-35.

112. Fricke BL, Racadio JM, Duckworth T, Donnelly LF, Tamer RM, Johnson ND. Placement of peripherally inserted central catheters without fluoroscopy in children: initial catheter tip position. Radiology. 2005;234(3):887-92.

113. Sneath N. Are supine chest and abdominal radiographs the best way to confirm PICC placement in neonates? Neonatal Network. 2010;29(1):23-35.

114. Gorski L, Hadaway L, Hagle M, McGoldrick M, Orr M, Doellman D. for Infusion Nurses Society. Infusion therapy standards of practice J Infus Nurs. 2016;39(Suppl 1):S1-S159.

115. O'grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clinical infectious diseases. 2011;52(9):e162-e93.

116. Ainsworth S, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015(10).

117. Mahieu L, De Muynck A, Ieven M, De Dooy J, Goossens H, Van Reempts P. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among

patients in a neonatal intensive care unit. Journal of Hospital Infection. 2001;48(2):108-16.

118. Zingg W, Posfay-Barbe KM, Pfister RE, Touveneau S, Pittet D. Individualized catheter surveillance among neonates: a prospective, 8-year, single-center experience. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2011;32(1):42-9.

119. Levit OL, Shabanova V, Bizzarro MJ. Umbilical catheter-associated complications in a level IV neonatal intensive care unit. Journal of Perinatology. 2020;40(4):573-80.

120. Butler-O'Hara M, Buzzard CJ, Reubens L, McDermott MP, DiGrazio W, D'Angio CT. A randomized trial comparing long-term and short-term use of umbilical venous catheters in premature infants with birth weights of less than 1251 grams. Pediatrics. 2006;118(1):e25-e35.

121. Keir A, Giesinger R, Dunn M. How long should umbilical venous catheters remain in place in neonates who require long-term (≥ 5–7 days) central venous access? Journal of paediatrics and child health. 2014;50(8):649-52.

122. Hong EJ, Lee KA, Bae I-H, Kim M-J, Han H-S. Umbilical venous line-related pleural and pericardial effusion causing cardiac tamponade in a premature neonate: A case report. Clinical and Experimental Pediatrics. 2006;49(6):686-90.

123. Nowlen TT, Rosenthal GL, Johnson GL, Tom DJ, Vargo TA. Pericardial effusion and tamponade in infants with central catheters. Pediatrics. 2002;110(1):137-42.

124. Gupta R, Drendel AL, Hoffmann RG, Quijano CV, Uhing MR. Migration of central venous catheters in neonates: a radiographic assessment. American journal of perinatology. 2016;33(06):600-4.

125. Verheij G, Smits-Wintjens V, Rozendaal L, Blom N, Walther F, Lopriore E. Cardiac arrhythmias associated with umbilical venous catheterisation in neonates. Case Reports. 2009;2009:bcr0420091778.

126. Dubbink-Verheij GH, Visser R, Tan RN, Roest AA, Lopriore E, Te Pas AB. Inadvertent migration of umbilical venous catheters often leads to malposition. Neonatology. 2019;115(3):205-10.

127. Al Nemri AM, Ignacio LC, Al Zamil FA, Al Jarallah AS. Rare but fatal complication of umbilical venous catheterization. Congenital Heart Disease. 2006;1(4):180-3.

128. Fuchs E, Sweeney A, Schmidt JW. Umbilical venous catheter-induced hepatic hematoma in neonates. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2014;7(2):137-42.

129. El Ters N, Claassen C, Lancaster T, Barnette A, Eldridge W, Yazigi F, et al. Central versus low-lying umbilical venous catheters: A multicenter study of practices and complications. American journal of perinatology. 2019;36(11):1198-204.

130. Plooij-Lusthusz AM, van Vreeswijk N, van Stuijvenberg M, Bos AF, Kooi EM. Migration of umbilical venous catheters. American Journal of Perinatology. 2019;36(13):1377-81.

131. Nadroo AM, Glass RB, Lin J, Green RS, Holzman IR. Changes in upper extremity position cause migration of peripherally inserted central catheters in neonates. Pediatrics. 2002;110(1):131-6.

132. Hoang V, Sills J, Chandler M, Busalani E, Clifton-Koeppel R, Modanlou HD. Percutaneously inserted central catheter for total parenteral nutrition in neonates: complications rates related to upper versus lower extremity insertion. Pediatrics. 2008;121(5):e1152-e9.

133. Makatsariya A, Slukhanchuk E, Bitsadze V, Khizroeva J, Tretyakova M, Tsibizova V, et al. Thrombotic microangiopathy, DIC-syndrome and COVID-19: link with pregnancy prothrombotic state. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2020:1-9.

134. Moens E, Dooy JD, Jansens H, Lammens C, Op de Beeck B, Mahieu L. Hepatic abscesses associated with umbilical catheterisation in two neonates. European journal of pediatrics. 2003;162(6):406-9.

135. CHOI SJ, RAZIUDDIN K, HALLER JO. Broken umbilical artery catheter: a report of two cases. American Journal of Diseases of Children. 1977;131(5):595-.

136. Young T, Shaddy RE. Successful percutaneous retrieval of an intracardiac catheter fragment in an 800-g premature infant. Journal of perinatology. 2003;23(1):67-8.

137. Rand T, Kirchner L, Puig S, Ponhold W, Vergesslich K, Imhof H. " Lines and tubes" in neonatal intensive care patients. Der Radiologe. 2000;40(1):52-7.

138. Subhani M, Sridhar S, DeCristofaro JD. Phentolamine use in a neonate for the prevention of dermal necrosis caused by dopamine: a case report. Journal of Perinatology. 2001;21(5):324-6.

139. Wynsma LA. Negative outcomes of intravascular therapy in infants and children. AACN Advanced Critical Care. 1998;9(1):49-63.

140. Irving V. Managing extravasation injuries in preterm neonates. Nursing times. 2001;97(35):40-6.

141. de Lima Jacinto AK, Avelar AFM, Pedreira ML. Predisposing factors for infiltration in children submitted to peripheral venous catheterization. Journal of Infusion Nursing. 2011;34(6):391-8.

142. Talbot SG, Rogers GF. Pediatric compartment syndrome caused by intravenous infiltration. Annals of plastic surgery. 2011;67(5):531-3.

143. Jain A, Deshpande P, Shah P. Peripherally inserted central catheter tip position and risk of associated complications in neonates. Journal of Perinatology. 2013;33(4):307-12.

144. Blackwood BP, Farrow KN, Kim S, Hunter CJ. Peripherally inserted central catheters complicated by vascular erosion in neonates. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2016;40(6):890-5.

145. Shih Y-T, Su P-H, Chen J-Y, Lee I-C, Hu J-M, Chang H-P. Common etiologies of neonatal pleural effusion. Pediatrics & Neonatology. 2011;52(5):251-5.

146. Sehgal A, Cook V, Dunn M. Pericardial effusion associated with an appropriately placed umbilical venous catheter. Journal of Perinatology. 2007;27(5):317-9.

147. Derinkuyu BE, Boyunaga OL, Damar C, Unal S, Ergenekon E, Alimli AG, et al. Hepatic complications of umbilical venous catheters in the neonatal period: the ultrasound spectrum. Journal of ultrasound in medicine. 2018;37(6):1335-44.

148. Warren M, Thompson KS, Popek EJ, Vogel H, Hicks J. Pericardial effusion and cardiac tamponade in neonates: sudden unexpected death associated with total parenteral nutrition via central venous catheterization. Annals of Clinical & Laboratory Science. 2013;43(2):163-71.

149. Beardsall K, White D, Pinto E, Kelsall A. Pericardial effusion and cardiac tamponade as complications of neonatal long lines: are they really a problem? Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2003;88(4):F292-F5.

150. Goutail-Flaud MF, Sfez M, Berg A, Laguenie G, Couturier C, Barbotin-Larrieu F, et al. Central venous catheter-related complications in newborns and infants: a 587-case survey. Journal of pediatric surgery. 1991;26(6):645-50.

151. Rocha G, Fernandes P, Rocha P, Quintas C, Martins T, Proença E. Pleural effusions in the neonate. Acta Paediatrica. 2006;95(7):791-8.

152. Roberton NRC. Textbook of neonatology: Churchill livingstone; 1986.

153. Long WA, Lawson EE, Harned HS, Kraybill EN. Pleural effusion in the first days of life: a prospective study. American journal of perinatology. 1984;1(02):190-4.

154. Philips JB. Etiology cm, diagnosis and evaluation of pleural effusions in the neonate. In: UpToDate, Martin R (ed) , (Accessed April 01. 2020.

155. Brissaud O, Desfrere L, Mohsen R, Fayon M, Demarquez J. Congenital idiopathic chylothorax in neonates: chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine). Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2003;88(6):F531-F3.

156. Kulkarni PB, Dorand RD. Hydrothorax: A complication of intracardiac placementof umbilical venous catheter. The Journal of pediatrics. 1979;94(5):813-5.

157. Amodio J, Abramson S, Berdon W, Stolar C, Markowitz R, Kasznica J. Iatrogenic causes of large pleural fluid collections in the premature infant: ultrasonic and radiographic findings. Pediatric radiology. 1987;17:104-8.

158. Zümarioğlu U GB, Bülbül A. YENİDOĞANDA PERİFERİK YOLLU , SANTRAL KATETER UYGULAMASI In: Alİ Bülbül HSU eY, Uygulama PYSKU-TBvİ, Teknikleri2018. 2018.

159. Egyepong J, Jain A, Chow P, Godambe S. Parenteral nutrition–ascites with acute renal failure as a complication from an umbilical venous catheter in an extremely low birth weight infant. Case Reports. 2011;2011:bcr0220113813.

160. Lam H, Li A, Chu W, Yeung C, Fok T, Ng P. Mal-positioned umbilical venous catheter causing liver abscess in a preterm infant. Neonatology. 2005;88(1):54-6.

161. Dhua AK, Singh B, Kumar D, Awasthy N. Broken umbilical vein catheter as an embolus in a neonate-An unusual preventable complication. Journal of Neonatal Surgery. 2013;2(4).

162. Doğan V, Dursun A, Yoldaş T, Kaya Ö, Karademir S. Transumbilical retrieval of broken umbilical artery catheter in a 1000 gm premature newborn. The journal of vascular access. 2015;16(5):e93-e4.

163. Birkhold M, Khalifeh A, Strauch E. Bilateral lower extremity ischemia due to a retained umbilical artery catheter in a preterm neonate. Journal of pediatric surgery case reports. 2020;56:101424.

164. Massin M, Lombet J, Rigo J. Percutaneous retrieval of a broken silastic catheter from the left atrium in a critically ill premature infant. Catheterization and cardiovascular diagnosis. 1997;42(4):409-11.

165. Ruiz CE, Nystrom GA, Butt AI, Zhang HP. Percutaneous retrieval of a broken umbilical catheter from left atrium in a premature newborn. Catheterization and cardiovascular diagnosis. 1995;36(3):265-8.

166. Stoll BJ. Infections of the neonatal infant. Textbook of pediatrics. 2007:794-811.

167. Goldmann DA, Pier GB. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization. Clinical microbiology reviews. 1993;6(2):176-92.

168. Tseng Y-C, Chiu Y-C, Wang J-H, Lin H-C, Su B, Chiu H. Nosocomial bloodstream infection in a neonatal intensive care unit of a medical center: a three-year review. Journal of microbiology, immunology, and infection= Wei mian yu gan ran za zhi. 2002;35(3):168-72.

169. Arnts IJJ, Bullens LM, Groenewoud JMM, Liem KD. Comparison of complication rates between umbilical and peripherally inserted central venous catheters in newborns. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing. 2014;43(2):205-15.

170. Soares BN, Pissarra S, Rouxinol-Dias AL, Costa S, Guimarães H. Complications of central lines in neonates admitted to a level III Neonatal Intensive Care Unit. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2018;31(20):2770-6.

171. Wolf J, Curtis N, Worth LJ, Flynn PM. Central Line–associated bloodstream infection in children: an update on treatment. The Pediatric infectious disease journal. 2013;32(8):905-10.

172. Hruszkewycz V, Holtrop PC, Batton DG, Morden RS, Gibson P, Band JD. Complications associated with central venous catheters inserted in critically III neonates. Infection Control & Hospital Epidemiology. 1991;12(9):544-8.

173. Cairns P, Wilson D, McClure B, Halliday H, McReid M. Percutaneous central venous catheter use in the very low birth weight neonate. European journal of pediatrics. 1995;154(2):145-7.

174. Weese-Mayer DE, Fondriest DW, Brouillette RT, Shulman ST. Risk factors associated with candidemia in the neonatal intensive care unit: a case-control study. The Pediatric infectious disease journal. 1987;6(2):190-6.

175. Mobley RE, Bizzarro MJ, editors. Central line-associated bloodstream infections in the NICU: successes and controversies in the quest for zero. Seminars in perinatology; 2017: Elsevier.

176. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device—related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. Clinical Infectious Diseases. 2002;34(9):1232-42.

177. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sadlowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. Journal of Infectious Diseases. 1993;168(2):400-7.

178. Patrick CC. Coagulase-negative staphylococci: pathogens with increasing clinical significance. The Journal of pediatrics. 1990;116(4):497-507.

179. Maayan-Metzger A, Linder N, Marom D, Vishne T, Ashkenazi S, Sirota L. Clinical and laboratory impact of coagulase-negative staphylococci bacteremia in preterm infants. Acta Paediatrica. 2000;89(6):690-3.

180. Shalabi M, Adel M, Yoon E, Aziz K, Lee S, Shah PS, et al. Risk of infection using peripherally inserted central and umbilical catheters in preterm neonates. Pediatrics. 2015;136(6):1073-9.

181. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. Jama. 2004;292(19):2357-65.

182. Atasay YPPDB, Çetinkaya M. KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ. 2021.

183. DERNEĞİ TN. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT TANI, TEDAVİ VE KORUNMA REHBERİ.

184. Sulemanji MN, Azpurua H, Suh M, Potanos K, Cauley R, Kunisaki SM, et al. Ductus venosus closure results in transient portal hypertension—Is this the silent trigger for necrotizing enterocolitis? Journal of pediatric surgery. 2013;48(10):2067-74.

185. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics. 1995;96(5):939-43.

186. Nowak-Göttl U, von Kries R, Göbel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 1997;76(3):F163-F7.

187. Andrew M, Paes B, Johnston M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. The American journal of pediatric hematology/oncology. 1990;12(1):95-104.

188. Journeycake JM, Manco-Johnson MJ. Thrombosis during infancy and childhood: what we know and what we do not know. Hematology/Oncology Clinics. 2004;18(6):1315-38.

189. Hanmod SS, Jesudas R, Kulkarni R, Chitlur M, editors. Neonatal hemostatic disorders: issues and challenges. Seminars in Thrombosis and Hemostasis; 2016: Thieme Medical Publishers.

190. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2014;25(2):97-106.

191. Roy M, Turner-Gomes S, Gill G, Way C, Mernagh J, Schmidt B. Accuracy of Doppler echocardiography for the diagnosis of thrombosis associated with umbilical venous catheters. The Journal of pediatrics. 2002;140(1):131-4.

192. Brotschi B, Hug M, Latal B, Neuhaus D, Buerki C, Kroiss S, et al. Incidence and predictors of indwelling arterial catheter-related thrombosis in children. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2011;9(6):1157-62.

193. Ergaz Z, Simanovsky N, Rozovsky K, Leil SA, Ofek-Shlomai N, Revel-Vilk S, et al. Clinical outcome of umbilical artery catheter-related thrombosis—a cohort study. Journal of Perinatology. 2012;32(12):933-40.

194. Andrew M, Monagle PT, Brooker L. Thromboembolic complications during infancy and childhood: PMPH USA; 2000.

195. Heller C, Schobess R, Kurnik K, Junker R, Günther G, Kreuz W, et al. Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors–a multicentre case–control study. British journal of haematology. 2000;111(2):534-9.

196. Arnold KE, Char G, Serjeant GR. Portal vein thrombosis in a child with homozygous sickle-cell disease. The West Indian Medical Journal. 1993;42(1):27-8.

197. Brady L, Magilavy D, Black DD. Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid antibodies in a child. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 1996;23(4):470-3.

198. Brisse H, Orbach D, Lassau N, Servois V, Doz F, Debray D, et al. Portal vein thrombosis during antineoplastic chemotherapy in children: report of five cases and review of the literature. European Journal of Cancer. 2004;40(18):2659-66.

199. Schmidt B, Zipursky A. Thrombotic disease in newborn infants. Clinics in perinatology. 1984;11(2):461-88.

200. Hargitai B, Toldi G, Marton T, Ramalingam V, Ewer AK, Bedford Russell AR. Pathophysiological mechanism of extravasation via umbilical venous catheters. Pediatric and Developmental Pathology. 2019;22(4):340-3.

201. Yadav S, Dutta A, Sarin S. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical, and sonographic evaluation. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 1993;17(4):392-6.

202. Chen H-J, Chao H-C, Chiang M-C, Chu S-M. Hepatic extravasation complicated by umbilical venous catheterization in neonates: a 5-year, single-center experience. Pediatrics & Neonatology. 2020;61(1):16-24.

203. Greenberg M, Movahed H, Peterson B, Bejar R. Placement of umbilical venous catheters with use of bedside real-time ultrasonography. The Journal of pediatrics. 1995;126(4):633-5.

204. Yiğiter M, Arda İS, Hiçsönmez A. Hepatic laceration because of malpositioning of the umbilical vein catheter: case report and literature review. Journal of pediatric surgery. 2008;43(5):e39-e41.

205. Mahajan V, Rahman A, Tarawneh A, Sant'Anna GM. Liver fluid collection in neonates and its association with the use of a specific umbilical vein catheter: Report of five cases. Paediatrics & Child Health. 2011;16(1):13-5.

206. Foster JH. History of liver surgery. Archives of Surgery. 1991;126(3):381-7.

207. Tan N, Sriram B, Tan-Kendrick A, Rajadurai V. Neonatal hepatic abscess in preterm infants: a rare entity? ANNALS-ACADEMY OF MEDICINE SINGAPORE. 2005;34(9):558.

208. Tariq AA, Rudolph N, Levin EJ. Solitary hepatic abscess in a newborn infant: a sequel of umbilical vein catheterization and infusion of hypertonic glucose solutions. Clinical Pediatrics. 1977;16(6):577-8.

209. Chusid MJ. Pyogenic hepatic abscess in infancy and childhood. Pediatrics. 1978;62(4):554-9.

210. Restieaux M, Maw A, Broadbent R, Jackson P, Barker D, Wheeler B. Neonatal extravasation injury: prevention and management in Australia and New Zealand-a survey of current practice. BMC pediatrics. 2013;13(1):1-5.

211. da Silva PSL, Waisberg J. Induction of life-threatening supraventricular tachycardia during central venous catheter placement: an unusual complication. Journal of Pediatric Surgery. 2010;45(8):e13-e6.

212. Polderman KH, Girbes AR. Central venous catheter use. Intensive care medicine. 2002;28(1):1-17.

213. Hacking MB, Brown J, Chisholm DG. Position dependent ventricular tachycardia in two children with peripherally inserted central catheters (PICCs). Pediatric Anesthesia. 2003;13(6):527-9.

214. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology. 1988;158(4):892-8.

215. Wertheimer A, Shemer A, Hadar E, Berezowsky A, Wiznitzer A, Krispin E. The effect of meconium-stained amniotic fluid on perinatal outcome in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2020;301:1181-7.

216. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014;384(9946):857-68.

217. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. Neonatology. 2017;111(2):107-25.

218. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):S76-s87.

219. Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. Pediatric research. 2001;50(5):553-62.

220. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. Volpe's Neurology of the Newborn: Elsevier; 2018. p. 637-98. e21.

221. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg. 1978;187(1):1-7.

222. EUROPEAN MEDİCİNES AGENCY Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis [Internet]. 8 June 2010.

223. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9.

224. Pediatrics SoOAAo. American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Pediatrics. 2006;117(2):572-6.

225. Prematurity ICftCoRo. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill: 1960). 2005;123(7):991-9.

226. Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;21(2):74-9.

227. Chien L-Y, Macnab Y, Aziz K, Andrews W, Mcmillan DD, Lee SK, et al. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian

neonatal intensive care units. The Pediatric infectious disease journal. 2002;21(6):505-11.

228. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual of neonatal care: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

229. Tsui BC, Richards GJ, Aerde JV. Umbilical vein catheterization under electrocardiogram guidance. Pediatric Anesthesia. 2005;15(4):297-300.

230. Franta J, Harabor A, Soraisham AS. Ultrasound assessment of umbilical venous catheter migration in preterm infants: a prospective study. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2017;102(3):F251-F5.

231. Hoellering A, Tshamala D, Davies MW. Study of movement of umbilical venous catheters over time. Journal of Paediatrics and Child Health. 2018;54(12):1329-35.

232. Acun C, Baker A, Brown L, Iglesia K, Sisman J. Peripherally inserted central cathether migration in neonates: Incidence, timing and risk factors. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2021;14(3):411-7.

233. Guimarães AF, De Souza AA, Bouzada MCF, Meira Z. Accuracy of chest radiography for positioning of the umbilical venous catheter☆,☆☆,☆☆☆. Jornal de pediatria. 2017;93:172-8.

234. Soonsawad S, Kieran EA, Ting JY, AlonsoPrieto E, Panczuk JK. Factors associated with umbilical venous catheter malposition in newborns: a tertiary center experience. American Journal of Perinatology. 2022;39(16):1805-11.

235. Shahroor M, Maarouf AM, Yang J, Yankanah R, Shah PS, Mohamed A. Complications associated with low position versus good position umbilical venous catheters in neonates of≤ 32 weeks' gestation. American Journal of Perinatology. 2022;39(03):259-64.

236. Boggaram V. Regulation of lung surfactant protein gene expression. Frontiers in Bioscience-Landmark. 2003;8(4):751-64.

237. Rastogi S, Bhutada A, Sahni R, Berdon WE, Wung J-T. Spontaneous correction of the malpositioned percutaneous central venous line in infants. Pediatric radiology. 1998;28:694-6.

238. Evans M, Lentsch D. Percutaneously inserted polyurethane central catheters in the NICU: one unit's experience. Neonatal Network. 1999;18(6):37-46.

239. Lum PS, Soski M. Management of malpositioned central venous catheters. Journal of Infusion Nursing. 1989;12(6):356-65.

240. Srinivasan HB, Tjin-A-Tam A, Galang R, Hecht A, Srinivasan G. Migration patterns of peripherally inserted central venous catheters at 24 hours postinsertion in neonates. American journal of perinatology. 2013;30(10):871-4.

241. Effmann EL, Ablow RC, Touloukian RJ, Seashore JH. Radiographic aspects of total parenteral nutrition during infancy. Radiology. 1978;127(1):195-201.

242. Johnson KN, Thomas T, Grove J, Jarboe MD. Insertion of peripherally inserted central catheters in neonates less than 1.5 kg using ultrasound guidance. Pediatric surgery international. 2016;32:1053-7.

243. Jeon E-Y, Cho YK, Yoon DY, Hwang JH. Which arm and vein are more appropriate for single-step, non-fluoroscopic, peripherally inserted central catheter insertion? The Journal of Vascular Access. 2016;17(3):249-55.

244. Jain SA, Shukla SN, Talati SS, Parikh SK, Bhatt SJ, Maka V. A retrospective study of central venous catheters GCRI experience. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology. 2013;34(04):238-41.

245. Gordon A, Greenhalgh M, McGuire W. Early planned removal of umbilical venous catheters to prevent infection in newborn infants. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(10).

246. Anagnostakis D, Kamba A, Petrochilou V, Arseni A, Matsaniotis N. Risk of infection associated with umbilical vein catheterization: a prospective study in 75 newborn infants. The Journal of pediatrics. 1975;86(5):759-65.

247. Kim JH, Lee YS, Kim SH, Lee S-K, Lim MK, Kim HS. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective US evaluation in 100 neonates. Radiology. 2001;219(3):645-50.

248. Grizelj R, Vukovic J, Bojanic K, Loncarevic D, Stern-Padovan R, Filipovic-Grcic B, et al. Severe liver injury while using umbilical venous catheter: case series and literature review. American journal of perinatology. 2014;31(11):965-74.

249. Racadio JM, Doellman DA, Johnson ND, Bean JA, Jacobs BR. Pediatric peripherally inserted central catheters: complication rates related to catheter tip location. Pediatrics. 2001;107(2):e28-e.

250. Lim-Dunham JE, Vade A, Capitano HN, Muraskas J. Characteristic sonographic findings of hepatic erosion by umbilical vein catheters. Journal of Ultrasound in Medicine. 2007;26(5):661-6.

251. Hagerott HE, Kulkarni S, Restrepo R, Reeves-Garcia J. Clinical-radiologic features and treatment of hepatic lesions caused by inadvertent infusion of parenteral nutrition in liver parenchyma due to malposition of umbilical vein catheters. Pediatric radiology. 2014;44:810-5.

252. Coley B, Seguin J, Cordero L, Hogan MJ, Rosenberg E, Reber K. Neonatal total parenteral nutrition ascites from liver erosion by umbilical vein catheters. Pediatric radiology. 1998;28(12):923-7.

253. Landers S, Moise AA, Fraley JK, Smith EB, Baker CJ. Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. American Journal of Diseases of Children. 1991;145(6):675-80.

254. Kanto WP, Parrish RA. Perforation of the peritoneum and intra-abdominal hemorrhage: a complication of umbilical vein catheterizations. American Journal of Diseases of Children. 1977;131(10):1102-3.

255. Boo NY, Wong NC, Zulkifli SS, Lye MS. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. Journal of paediatrics and child health. 1999;35(5):460-5.

256. Nadroo AM, Lin J, Green RS, Magid MS, Holzman IR. Death as a complication of peripherally inserted central catheters in neonates. The Journal of pediatrics. 2001;138(4):599-601.

257. Rejjal A, Galal M, Nazer H, Karim A, Osba YA. Complications of parenteral nutrition via an umbilical vein catheter. European journal of pediatrics. 1993;152:624-.

258. Kumar N, Murki S. Bilateral pleural effusion complicating umbilical venous catheterization. Indian pediatrics. 2013;50:1157-8.

259. Kua K, Whitehurst R, Alrifai W, Standley T, Zayek M. Pleural effusion as a complication of a remotely placed catheter in a preterm infant. Journal of Perinatology. 2013;33(12):982-4.

260. Hsu J-F, Tsai M-H, Huang H-R, Lien R, Chu S-M, Huang C-B. Risk factors of catheter-related bloodstream infection with percutaneously inserted central venous catheters in very low birth weight infants: a center's experience in Taiwan. Pediatrics & Neonatology. 2010;51(6):336-42.

261. Golombek SG, Rohan AJ, Parvez B, Salice AL, LaGamma EF. “Proactive” management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population. Journal of perinatology. 2002;22(3):209-13.

262. Ohki Y, Yoshizawa Y, Watanabe M, Kuwashima M, Morikawa A. Complications of percutaneously inserted central venous catheters in Japanese neonates. Pediatrics International. 2008;50(5):636-9.

263. Pezzati M, Filippi L, Chiti G, Dani C, Rossi S, Bertini G, et al. Central venous catheters and cardiac tamponade in preterm infants. Intensive care medicine. 2004;30:2253-6.

264. Wrightson DD. Peripherally inserted central catheter complications in neonates with upper versus lower extremity insertion sites. Advances in Neonatal Care. 2013;13(3):198-204.

265. Singh A, Bajpai M, Panda SS, Jana M. Complications of peripherally inserted central venous catheters in neonates: Lesson learned over 2 years in a tertiary care centre in India. African Journal of Paediatric Surgery. 2014;11(3):242-7.

266. Foo R, Fujii A, Harris J-A, LaMorte W, Moulton S. Complications in tunneled CVL versus PICC lines in very low birth weight infants. Journal of Perinatology. 2001;21(8):525-30.

267. Cartwright D. Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2004;89(6):F504-F8.

268. Konstantinidi A, Sokou R, Panagiotounakou P, Lampridou M, Parastatidou S, Tsantila K, et al. Umbilical venous catheters and peripherally inserted central catheters: are they equally safe in VLBW infants? A non-randomized single center study. Medicina. 2019;55(8):442.

269. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2002;51(Rr-10):1-29.

270. Wu J, Mu D. Vascular catheter-related complications in newborns. Journal of paediatrics and child health. 2012;48(2):E91-E5.

271. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, Horgan M, Gase K, Holzman IR, et al. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. Pediatrics. 2011;127(3):436-44.

272. Sancak S, Tuten A, Yildirim TG, Karatekin G. Massive pleural effusion on the contralateral side of a venous peripherally inserted central catheter. Journal of Clinical Ultrasound. 2018;46(2):140-4.

273. Butler-O'Hara M, D'Angio CT, Hoey H, Stevens TP. An evidence-based catheter bundle alters central venous catheter strategy in newborn infants. The Journal of pediatrics. 2012;160(6):972-7. e2.

274. Garland JS, Alex CP, Sevallius JM, Murphy DM, Good MJ, Volberding AM, et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-

related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2008;29(3):243-9.

275. Dongara AR, Patel DV, Nimbalkar SM, Potana N, Nimbalkar AS. Umbilical venous catheter versus peripherally inserted central catheter in neonates: a randomized controlled trial. Journal of tropical pediatrics. 2017;63(5):374-9.

276. Jumani K, Advani S, Reich NG, Gosey L, Milstone AM. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter complications in children. JAMA pediatrics. 2013;167(5):429-35.

277. Chathas MK, Paton JB, Fisher DE. Percutaneous central venous catheterization: three years' experience in a neonatal intensive care unit. American Journal of Diseases of Children. 1990;144(11):1246-50.

278. FREEMAN J, PLATT R, EPSTEIN MF, SMITH NE, SIDEBOTTOM DG, GOLDMANN DA. Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: potential for confounding. American journal of epidemiology. 1990;132(6):1130-40.

279. Hess S, Poryo M, Böttger R, Franz A, Klotz D, Linnemann K, et al. Umbilical venous catheter-and peripherally inserted central catheter-associated complications in preterm infants with birth weight< 1250 g: Results from a survey in Austria and Germany. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2022:1-7.

280. Nguyen ST, Lund CH, Durand DJ. Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheters to vein intima associated with Malassezia furfur infection. Journal of Perinatology. 2001;21(5):331-3.

281. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Critical Care. 2005;9:1-5.

282. Stolfi I, Boccanera F, Chiara C, Ticchiarelli A, Fassi C, Giannini L, et al. Central venous lines and how to manage them. Early human development. 2009;85(10):S83-S4.

283. Franceschi AT, Cunha MLCd. Adverse events related to the use of central venous catheters in hospitalized newborns. Revista latino-americana de enfermagem. 2010;18:196-202.

284. Shah PS, Kalyn A, Satodia P, Dunn MS, Parvez B, Daneman A, et al. A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters (PCVCs) in neonates: the HIP (Heparin Infusion for PCVC) study. Pediatrics. 2007;119(1):e284-e91.

285. Shah PS, Shah VS. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. Cochrane database of systematic reviews. 2008(2).

286. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. Nutrients. 2015;7(1):423-42.

287. Cobb BA, Carlo WA, Ambalavanan N. Gastric residuals and their relationship to necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics. 2004;113(1):50-3.

288. Simpson CDA, Ye XY, Hellmann J, Tomlinson C. Trends in cause-specific mortality at a Canadian outborn NICU. Pediatrics. 2010;126(6):e1538-e44.

289. Cataldi L, Leone R, Moretti U, De Mitri B, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2005;90(6):F514-9.

290. Nowicki PT, Nankervis CA. The role of the circulation in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Clinics in perinatology. 1994;21(2):219-34.

291. Kempley S, Gamsu H. Superior mesenteric artery blood flow velocity in necrotising enterocolitis. Archives of disease in childhood. 1992;67(7 Spec No):793-6.

292. Nowicki PT, editor Ischemia and necrotizing enterocolitis: where, when, and how. Seminars in pediatric surgery; 2005: Elsevier.

293. Carlo WF, Kimball TR, Michelfelder EC, Border WL. Persistent diastolic flow reversal in abdominal aortic Doppler-flow profiles is associated with an increased risk of necrotizing enterocolitis in term infants with congenital heart disease. Pediatrics. 2007;119(2):330-5.

294. Castor W. Spontaneous perforation of the bowel in the newborn following exchange transfusion. Canadian Medical Association Journal. 1968;99(19):934.

295. Corkery J, Dubowitz V, Lister J, Moosa A. Colonic perforation after exchange transfusion. Br Med J. 1968;4(5627):345-9.

296. Hem HA, Lathrop SS. Partial exchange transfusion in term, polycythemic neonates: absence of association with severe gastrointestinal injury. Pediatrics. 1987;80(1):75-8.

297. Boley SJ, Kaleya RN, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. The Surgical clinics of North America. 1992;72(1):183-201.

298. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. Clinics in perinatology. 2015;42(1):155-65.

299. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. Pediatrics. 2009;123(1):58-66.

300. De Man P, Verhoeven B, Verbrugh H, Vos M, Van den Anker J. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. The Lancet. 2000;355(9208):973-8.

301. Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. The Journal of pediatrics. 2011;159(5):720-5.

302. Bedford Russell A, Murch SH. Could peripartum antibiotics have delayed health consequences for the infant? BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2006;113(7):758-65.