

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZİN
2010-2019 YILLARI MORTALİTE VERİLERİ**

DR. FATİH ERCAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2020

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZİN
2010-2019 YILLARI MORTALİTE VERİLERİ**

DR. FATİH ERCAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. HÜSEYİN ALTUNHAN

KONYA, 2020

TEŞEKKÜR

Tecrübesi, vizyonu ve bilgi birikimiyle her zaman yanımızda olan Anabilim Dalı Başkanımız kıymetli hocam Prof. Dr. İsmail Reisli'ye,

Emekliliğinden önce bizlere büyük değer katan, tıbbın yanında insanlık adına da bizleri geliştiren değerli hocam Prof. Dr. Dursun Odabaş'a,

Eğitim sürecinde bir kelime dahi olsa bize öğretmek için çabalayan, eğitimci vazifesini aklından çıkarmayan tüm hocalarıma,

Asistanlık boyunca beraber çalıştığımız tüm uzman, asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Aklı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan eşim Nefise Betül ERCAN'a, bugünlere gelmemde emeği büyük olan anneme ve babama teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih ERCAN

Şubat 2020

ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZİN

2010-2019 YILLARI MORTALİTE VERİLERİ

DR. FATİH ERCAN

UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2020

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitemize son 10 yılda yatıp hayatını kaybeden bebeklerin genel özelliklerini, ölüm sebeplerini, risk faktörlerini ve konjenital anomalileri taradık. Verilerimizi literatür ışığında, dünyada ve ülkemizdeki merkezlerle kıyasladık. Amacımız merkezimizde yatan bebeklerdeki ölüm oranını azaltmak için alınabilecek önlemlere katkı sunmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2010 - Ocak 2020 tarihleri arasında, ünitemizde yatıp ölen 491 bebek dahil edildi. Doğum salonunda ölen bebekler, 22 hafta ve altındaki bebekler, 400 gram ve altındaki doğum ağırlığına sahip bebekler çalışmaya alınmadı. Bebeklerin özellikleri retrospektif dosya taraması olarak incelendi.

Bulgular: Genel olarak mortalite oranımız %5,02 olarak bulundu. Ölen bebeklerin pekçoğu hastanemizde ve sezaryen doğumla dünyaya gelmişti. Doğum ağırlığı ortalaması $1660,52 \pm 1020,46$, doğum haftası ortalaması $31,17 \pm 5,76$ olarak bulundu. Bebeklerde en sık ölüm sebebi, respiratuar distres sendromu idi. En sık görülen anomaliler, kardiyovasküler sistemle ilgili olanlardı. Annedeki hastalıklarda ise hipertansif durumlar ilk sıradaydı.

Sonuç: Yenidoğan mortalitesi, milletlerin gelişim göstergelerindedir. Ünitemizde son yıllarda ölüm oranları belirgin oranda azalmıştır. Prematüriteye bağlı sorunlar ve anomaliler halen önemli bir problemdir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, mortalite, bebek ölümü, prematürite,

ABSTRACT

MORTALITY DATA OF OUR NEWBORN INTENSIVE CARE UNIT FOR 2010-2019

FATİH ERCAN

MDDISSERTATION, KONYA, 2020

Objective: We reviewed general characteristics, causes of death, risk factors and congenital anomalies of the infants who were hospitalized and died in our neonatal intensive care unit within last 10 years. We compared our data with the centers in the world and in our country in the light of the literature. Our aim is to contribute to the measures that can be taken to reduce the mortality rate in the babies in our center.

Method: 391 infants who were hospitalized and died in our unit between January 2010 and January 2020 were included in our study. Infants who died in the delivery room, babies 22 weeks of gestation and under, babies with a birthweight of 400 grams and below were excluded. Characteristics of the infants were examined retrospectively from patient files.

Results: In general, our mortality rate was found to be 5.02%. Majority of died infants were born in our hospital by Cesarean Section. Mean birth weight was determined to be 1660.52 ± 1020.46 and mean gestational week was determined to be 31.17 ± 5.76 . The most common cause of mortality in infants was respiratory distress syndrome. The most common anomalies were those associated with cardiovascular system. Among maternal diseases, hypertensive conditions ranked first.

Conclusion: Neonatal mortality is one of the indicators of development of nations. Mortality rates have recently been markedly reduced in our unit. Conditions and anomalies associated with prematurity are still important issues.

Keywords: Neonatal, mortality, infant death, prematurity

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TABLolar.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. APGAR Skoruması.....	3
2.2. Prematürite.....	3
2.3. Respiratuar Distres Sendromu.....	4
2.4. Sepsis.....	7
2.5. Neonatal Menenjit.....	10
2.6. Pnömoni.....	10
2.7. Pnömotoraks.....	11
2.8. Mekonyum Aspirasyon Sendromu.....	11
2.9. Pulmoner Hipoplazi.....	12
2.10. Hidrops Fetalis.....	12
2.11. Nekrotizan Enterokolit.....	13
2.12. Persistan Pulmoner Hipertansiyon.....	15
2.13. İntrakranial – İntraventriküler Kanama.....	15
2.14. Konjenital Anomaliler.....	17
2.15. Hipoksik İskemik Ensefalopati.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. İstatistiksel Analiz.....	19
4. BULGULAR.....	20
4.1. Yıllara Göre Mortalite Oranları.....	20
4.2. Genel Özellikler Açısından Değerlendirme.....	20
4.3. Doğum Ağırlığına Göre Değerlendirme.....	21
4.4. Doğum Haftasına Göre Değerlendirme.....	22
4.5. Ölüm Sebepleri.....	25
4.6. Malformasyonlar.....	30

4.7. Doğrudan malformasyon kaynaklı ölümler.....	31
4.8. Annedeki hastalıklar veya gebelikle alakalı sorunlar.....	32
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR.....	46



TABLolar

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. APGAR skorlama sistemi	3
Tablo 2. RDS riskine etki eden faktörler	4
Tablo 3. Yenidoğansepsisi etkenleri.....	8
Tablo 4. Sepsisinklinik bulguları.....	9
Tablo 5. Non-immünhidrops ile ilişkili durumlar	13
Tablo 6. Modifiye BELL evrelemesi.....	14
Tablo 7. Germinal kanama ve intraventriküler kanamanın ağırlığının sınıflandırılması.....	16
Tablo 8. Yıllara göre mortalite oranları.....	20
Tablo 9. Olguların genel özellikleri.....	21
Tablo 10. Doğum ağırlığının sınıflandırılması	22
Tablo 11. Persentil değerlendirmesi	22
Tablo 12. Doğum haftasına göre sınıflandırma	23
Tablo 13. Anne yaşı.....	23
Tablo 14. Hastaların ölüm günleri.....	23
Tablo 15. Ölüm günü -resüsitasyon ilişkisi	24
Tablo 16. Ölüm günü-APGAR ilişkisi	24
Tablo 17. Ölüm sebepleri	25
Tablo 18. RDS - gebelik haftası ilişkisi.....	26
Tablo 19. RDS – doğum ağırlığı ilişkisi.....	26
Tablo 20. Ölüm günü – RDS ilişkisi	26
Tablo 21. Yıllara göre RDS.....	27
Tablo 22. Sepsis - doğum haftası ilişkisi.....	27
Tablo 23. Sepsis-doğum ağırlığı ilişkisi	27
Tablo 24. Sepsis – ölüm günü ilişkisi	28
Tablo 25. İKK-doğum haftası ilişkisi	28
Tablo 26. İKK-doğum ağırlığı ilişkisi	28
Tablo 27. NEK- doğum haftası ilişkisi.....	29
Tablo 28. NEK – doğum ağırlığı ilişkisi	29
Tablo 29. Malformasyonların sistemsel analizi.....	30
Tablo 30. Anomalilere tekli bakış	31
Tablo 31. Annedeki hastalık veya gebelikle alakalı patoloji.....	32

KISALTMALAR

AGA: Doğum haftasına göre uygun kiloda

ASD: Atrialeptaldefekt

BAT: Büyük arterlerin transpozisyonu

BPD: Bronkopulmonerdisplazi

CPAP: Devamlı pozitif havayolu basıncı

C/S: Sezaryen doğum

DKMP: Dilatekardiyomyopati

HİE: Hipoksikiskemikensefalopati

HKMP: Hipertrofik kardiyomyopati

İKK: İntrakranyal kanama

LGA: Doğum haftasına göre fazla kiloda

MAS: Mekonyumaspirasyon sendromu

NEK: Nekrotizanenterokolit

PDA: Patent duktusarteriyozus

PPH: Persistanpulmoner hipertansiyon

RDS: Respiratuardistres sendromu

SGA: Doğum haftasına göre düşük kiloda

SVY: Spontan vajinal yol ile doğum

TPVDA: Total pulmonervenöz dönüş anomalisi

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

VSD: Ventrikülerseptaldefekt

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan dönemi hayatın ilk 28 gününü kapsar, doğumdan sonraki ilk 7 gün erken yenidoğan dönemi, 8-28 gün arası dönem ise geç yenidoğan dönemi olarak kabul edilir.

Bebek ölüm hızı ve yenidoğan ölüm oranı, bir ulusun sağlık durumunu ölçmek için iyi bir gösterge olarak kabul edilir(UNICEF; World Health Organization; The World Bank; United Nations 2015). Nüfus kaydı yetersiz olan ülkelerde meydana gelen yenidoğan ölümlerinin çoğu için ölüm nedeni hakkında bilgi bulunmamaktadır (Lawn JE ve ark. 2005). Yenidoğan mortalitesinin farklı bölgelerde ve farklı ekonomik gelişmişlik düzeyi olan toplumlarda sebepleri değişkendir. Sağlık sistemlerinde ve ülkelerdeki önemli farklılıklar göz önüne alındığında, daha detaylı mortalite analizlerine gerek duyulmaktadır (Oza S ve ark. 2015).

Bebek ölüm hızı ülkemizde 2017 yılında, 1000'de 9,3 iken yenidoğan ölüm hızı 1000'de 6'dır. Bebek ölüm sayısı, 2017 yılında 12 bin 118 iken 2018 yılında 11 bin 629 oldu. Bin canlı doğum başına düşen bebek ölüm sayısını ifade eden bebek ölüm hızı, 2017 yılında binde 9,4 iken 2018 yılında binde 9,3 oldu.

Bebek ölümleri içinde bir ayını tamamlayamadan ölen bebeklerin oranı 2017 yılında %64,9 iken 2018 yılında %65,3 oldu. Yenidoğan döneminde ölen bebeklerin 2018 yılında %12,7'sinin ilk gün, %31,5'inin 1-6 günlükken, %21,1'inin ise 7-29 günlükken yaşamını yitirdiği görüldü.

2017 yılında bebek ölümlerinin %54'ünü yenidoğan ölümleri oluşturmaktaydı. %54'lük dilimin %26'sının prematürelilik ve komplikasyonları, %9'unun konjenital anomaliler, %6'sının maternal nedenler, doğum asfiksisi ve travma, %10'unun diğer nedenler kaynaklı olduğu görüldü (TÜİK 2017 ölüm istatistikleri, <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=209&locale=tr>).

Şişli Etfal Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 2007-2011 yılları arasında, 5 yıllık sürede yatırılan yenidoğanlarda ölüm oranı %3,04 olarak bulunmuştur. Günümüzde düzenli gebe takibinin artması, antenatal steroid uygulaması, surfaktan tedavisi, donanımlı yenidoğan ünitelerinin ve ekiplerinin artması, nazik ventilasyon teknikleri ve yerinde antibiyotik stratejilerinin yaygınlaşması sayesinde özellikle prematüre bebeklerde önlenebilir ölüm nedenleri azaltılabilmektedir (Arslan ve ark. 2013).

Biz de bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitemize son 10 yılda yatan hastaların mortalite oranını, sebeplerini ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. Edindiğimiz sonuçları diğer merkezlerin verileriyle kıyasladık.

2.GENEL BİLGİLER

Doğum tarihine göre sınıflama

- Term bebek: 37-42 hafta arası doğmuş bebek
- Geç preterm bebek: 34-37 hafta arası doğmuş bebek
- Orta preterm bebek: 32-34 hafta arası doğmuş bebek
- Çok preterm bebek: 32 hafta altında doğmuş bebek
- Aşırı preterm bebek: 28 hafta altında doğmuş bebek
- Postterm bebek: 42 haftadan sonra doğmuş bebek

Doğum ağırlığına göre sınıflama

- Düşük doğum ağırlığı: 2500 gram altı
- Çok düşük doğum ağırlığı: 1500 gram altı
- Aşırı düşük doğum ağırlığı: 1000 gram altı

Dünyada erken yenidoğan ölümlerinde sırasıyla prematürite, asfiksi, konjenital anomaliler rol oynarken, geç yenidoğan ölümlerinde sırasıyla sepsis, prematürite, asfiksi, konjenital anomaliler rol oynamaktadır (Yurdakök Pediatri, 2017).

2.1.APGAR SKORLAMASI

Bir ve beş dakikalık Apgar skorları, doğumdan hemen sonra bebeğin durumunu değerlendirmek için kabul görmüş, evrensel olarak kullanılan bir yöntemdir. Bir çalışmadan elde edilen veriler, 7, 8 ve 9'lük düşük Apgar skorlarının 10 olan Apgar skorlarına göre daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu bildirmesine rağmen Apgar skoru, bireysel yenidoğan sonuçlarını tahmin etmek için kullanılmamalıdır (Razaz ve ark. 2019, AAP TheApgarScore 2015).

Tablo 1.APGAR skorlama sistemi

BULGU	0 PUAN	1 PUAN	2 PUAN
Aktivite	Hareketsiz	Kollar ve bacaklar bükülü	Aktif hareketli
Kalp atışı	Yok	<100/dk	>100/dk
Yüz buruşturma - uyarana tepki	Gevşek	Az tepki	Hızlı yanıt
Görünüm, cilt rengi	Mor, solgun	Vücut pembe, ekstremite mor	Pembe
Solunum	Yok	Düzensiz, yavaş	Normal ağılama

2.2. PREMATÜRİTE

Dünya çapında erken doğum oranının yaklaşık yüzde 11 (Avrupa'nın bazı bölgelerinde yüzde 5, Afrika'nın bazı bölgelerinde yüzde 18'e kadar) olduğu tahmin edilmektedir ve her yıl yaklaşık 15 milyon çocuk erken doğar(WHO 2012, Blencowe ve ark. 2012).

2.3.RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

RDS için temel risk faktörü uzak ara prematüredir. RDS riskini artıran diğer faktörler içinde asfiksi, anneye prenatal steroid verilmemesi, maternal diyabet, ilk doğum, erkek cinsiyet ve beyaz ırk sayılabilir. RDS nin esas özelliği, erken doğum sonrası yetersiz akciğer gelişimine bağlı sürfaktan eksikliğidir. (AveryNeonatology, 2018).

Fetal akciğer sıvı ile doludur ve doğuma kadar solunum işini yapamaz. Sürfaktan, 20. gebelik haftasından itibaren akciğerlerde üretilir (Frank ve ark. 1987).Sürfaktan, alveoler yüzey gerilimini azaltır, alveolar genişlemeyi kolaylaştırır ve atelektazi olasılığını azaltır(Nogee ve ark. 2001).

RDS insidansı, doğum haftası azaldıkça artar. Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişme Yenidoğan Araştırma Ağı Enstitüsü'nün 9575 aşırı erken doğmuş bebek kohortunda yüzde 93'lük bir RDS insidansı bulduğu araştırmanın da gösterdiği gibi, aşırı erken doğan bebekler en yüksek riske sahiptir (Stoll ve ark. 2010).

Tablo 2. RDS riskine etki eden faktörler (Yurdakök Pediatri 2017)

RDS riskini artıran durumlar	RDS riskini azaltan durumlar
Prematürelilik	Antenatalsteroidler
Perinatalhipoksi ve asfiksi	Kronik intrauterin stres
Erkek cinsiyet	Hipertiroidi
Beyaz ırk	Preeklampsi
Genetik yatkınlık	İntrauterin büyüme geriliği
Soğuk stres	Maternal sigara, narkotik kullanımı
Asidoz	Tokolitik ajanlar
Enfeksiyonlar, koryoamniyonit	Erken membranrüptürü
Maternal diyabet	
Çoğul gebelikte sonra doğan bebek olmak	
Eylemsiz elektif C/S sonucu doğmak	

Klinik Bulgular:

RDS'nin ana bulguları solunum sayısının artması, inleme ve solunum eforunun artmasıdır. Yenidoğan hava keselerinin kollapsını önlemek amacıyla pozitif basınç oluşturmak için inleyebilir. Oksijen ve karbondioksit değişimini arttırmak için solunum hızlanır lakin zamanla yorgun düşen bebekte solunum sayısı azalır, bazen de durabilir. Artmış solunum eforunun belirtileri de burun kanadı solunumu, çekilmeler ve yardımcı solunum kaslarının kullanımınıdır.

Siyanoz yetersiz oksijenizasyona bağlıdır, solukluk karbondioksitin efektif olmayan atılımı sonucu gelişen asidozdan kaynaklanır. Bu bulgular ilerledikçe bebekte letarji, beslenmede azalma ve apne görülür.

Oskültasyonda azalmış tidal volümlü artmış solunum nedeniyle solunum sesleri yüzeysel ve kısa sürelidir, kaba inspiratuarraller duyulabilir(AveryNeonatology, 2018).

Laboratuvar Bulguları:

Arteriyel kan gazında hipoksemi vardır, karbondioksit basıncı ilk etapta solunum sayısının artması nedeniyle yükselmeyebilir. Bebek yoruldukça solunumsal asidoz oluşur, zayıf periferik kanlanma ve dokularda oksijen azlığı sonrası metabolikasidozgörülebilir(Yurdakök Pediatri, 2017).

Radyolojik Bulgular:

Ön arka grafide değişken düzeylerde atelektaziler ve kalp akciğer hattının seçilemediği havalanma kaybı görülür. İlk 6-12 saatte grafi normal olabilir. Ciddi RDS'de ise akciğer opasitesi artar ve hava bronkogramları görülebilir. Retikülogranüler görünüm ve buzlu cam görünümü ciddi RDS için tipiktir(Yurdakök Pediatri, 2017).

Son dönemde ultrason ile RDS tanılandırması da kullanılır duruma gelmiştir. Ultrasonun RDS için sensitivitesi %100 iken spesifitesi %92 dir(Liu ve ark. 2014).

Tedavi ve Önleme

Antenata kortikosteroid tedavisi: 1 ve 7 gün içinde erken doğum riski fazla olan 23-34 hafta arası gebelere antenatal kortikosteroid verilmesi önerilmektedir (Roberts ve ark. 2017). 22-23 hafta arası gebelerde ise doğum eylemi 23.haftadan sonra bekleniyorsa kadın doğum ve yenidoğan hekiminin ortak değerlendirmesiyle kortikosteroid verilmesi düşünülebilir (Raju ve ark. 2014). 34 haftadan sonraki pretermelerde antenatal kortikosteroid uygulaması ile ilgili net veriler yoktur. Tedavinin en efektif olduğu aralık ilaç uygulandıktan 24 saat sonrası ile 7. gün arasındadır (American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 127: Management of preterm labor).

Asfiksini engellenmesi: Asfiksini önlenmesi RDS sıklığını ve şiddetini azaltır çünkü asfiksini sebep olduğu hipoksi ve asidoz sürfaktan yapımını azaltır (Avery Neonatology, 2018).

CPAP uygulaması: Mevcut kanıtlar, çok erken doğmuş bebeklerde erken CPAP stratejisinin doğum odasında rutin entübasyon kadar güvenli olduğunu göstermektedir. En azından kısa vadede ciddi bir yan etkisi olmadığı ve sonuçlarda iyiye gidiş olduğu görülmektedir. Profilaktik sürfaktan uygulamasının selektif tedaviye göre net bir üstünlüğü yoktur. Ancak sürfaktan,RDS'nin erken döneminde verilmelidir ve erken CPAP uygulaması için bir sürfaktan verme stratejisi bulunması şarttır. Hangi bebeğe CPAP uygulanabileceği önemli bir hedef olmalıdır, arada kalınan durumlarda mümkün olan en az invaziv yöntem seçilmelidir (Bohlin K, 2012).

Sürfaktan tedavisi: Respiratuar distresi olan bebeklerde yapılan 13 randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde, sürfaktanın oksijenizasyonu düzelttiği ve solunum desteği gereksinimini azalttığı, mortaliteyi, hava kaçağı ihtimalini ve pulmoner interstisyel amfizem riskini azalttığı, postnatal 28. günde ölüm veya BPD riskini azalttığı gösterilmiştir (Seeger ve ark. 2009).

Antibiyoterapi:

Günümüz pratiğinde preterm doğan ve respiratuar distress sendromu görülen bebeklerde, erken sepsis ekarte edilemediğinden ve mortalitesi yüksek olduğundan, geniş spektrumlu antibiyotik (ampisilin veya penisiline ek olarak aminoglikozid) başlanır (Polin ve ark. 2012).

İnvaziv fungal enfeksiyonlarının sık görüldüğü ünitelerde, (%5'in üzerinde) profilaktik antifungal ajanlar (flukonazol/nistatin) efektif olmaktadır(Leonart ve ark. 2017).

2.4.SEPSİS

Yenidoğan sepsis sıklığı, 1000 canlı doğumda 1 ile 5 arasındadır. Dünyada yenidoğan sepsisi ve ciddi enfeksiyonlar sonucu 2013 yılında tahmini 430000 yenidoğan ölümü görülmüştür, bu sayı da tüm yenidoğan ölümlerinin yüzde 15'ini oluşturmaktadır (Shefali ve ark. 2015).

Tanımlar

Kanıtlı sepsis: Laboratuvar ve klinik belirtilerin uyumlu olduğu, etkenin üretildiği sepsistir.

Klinik sepsis: Laboratuvar ve klinik belirtilerin uyumlu olduğu, etkenin üretilmediği sepsistir.

Şüpheli sepsis: Takipte akla sepsisi getirecek belirti olan, ya da bebekte risk faktörlerinin olduğu sepsistir.

Çok erken başlangıçlı sepsis: Hayatın ilk 24 saatinde görülür.

Erken başlangıçlı sepsis: Hayatın ilk 3 gününde görülür.

Geç başlangıçlı sepsis: Hayatın 4-30. günleri arasındagörülür.

Çok geç başlangıçlı sepsis: 30.günden sonra görülür. (Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018)

Yenidoğansepsisi için risk faktörleri:

Prematüre bebeklerde term bebeklere oranlasepsis sıklığı 3-10 kat artmıştır. Erken membran rüptürü (>18 saat) ve korioamniyonit, erken başlangıçlı sepsis olasılığını 10 kat arttırır (Ericson ve ark. 2015).

Fetal distres, düşük APGAR skoru ve resüsitasyon, çoğul gebelik erken sepsis; sürekli kan almak, invaziv girişimler, eksik anne sütü, parenteral beslenme, cerrahi müdahale

özellikle geç başlangıçlı sepsis riskini yükseltir (Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018).

Tablo 3. Yenidoğansepsisi etkenleri (Camacho-Gonzalez ve ark. 2013)

SEPSİS	ETKENLER
Erken başlangıçlı	Group B streptokok Escherichiacoli Listeriamonocytogenes Streptokokusviridans Streptokokuspyogenes Enterokok Streptokokuspneumonia Haemophilusinfluenzae
Geç başlangıçlı	Koagülaz negatif stafilokok Stafilokokusaureus Candidaalbicans Escherichiacoli Klebsiellapneumoniae Enterokok Pseudomonasaeruginosa Enterobacter Serratia

Klinik bulgular: Belirtiler ve bulgular spesifik değildir. En çok görülen bozukluklar ısı düzensizliği, solunum, gastrointestinal ve sinir sistemi ile ilgilidir (Shah ve ark. 2014).

Tablo 4. Sepsisin klinik bulguları (Yurdakök Pediatri, 2017)

Sistem	Semptom
Genel	Toksik görünüm, hipotermi veya ateş, ödem
Gastrointestinal sistem	Beslenememe, batin şişliği, kusma, karaciğer büyümesi, diare
Solunum sistemi	Solunum sıkıntısı, apne, siyanoz, takipne
Renal sistem	İdrar miktarında azalma
Kardiyovasküler sistem	Hipotansiyon, dolaşım bozukluğu, bradikardi veya taşikardi, kapiller dolum uzaması
Sinir sistemi	Letarji, konvülziyon, irritabilite, tremor, anormal refleksler, tiz sesle ağlama, şiş bingıldak
Hematolojik sistem	Sarılık, peteşi, purpura, splenomegali, solukluk, kanama

Laboratuvar bulguları:

Sepsisi göstermek için en kıymetli yöntem kan kültüründe etkenin üretilmesidir. Tanıyı birkaç saatte verecek tetkikler üzerinde araştırma yapılmaktadır fakat henüz sensitivitesi ve spesifitesi yüksek yöntemler bulunamamıştır. Bu sebeple birkaç tetkikin birlikte kullanılması uygundur.

Kan kültürünün sensitivitesi %50-80'dir. Pozitif sonuç tanıyı desteklerken negatif kültür tanıyı ekarte ettirmez. Steriliteye dikkat edilmeden numune alınırsa bulaş riski yüksektir. Numune alınmadan antibiyotik başlanmışsa, alınan örnek az miktarda ise, anne antibiyotik kullanmışsa ve kanda bakteri yoğunluğu azsa kültür sonuçları negatif olabilir (Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018).

Beyin omurilik sıvısı kültürü, idrar kültürü, beyaz küre sayımı, platelet sayısı, C reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6 sepsis tanısı için yol gösterebilen diğer tetkiklerdir.

Tedavi:

Erken sepsiste ampirik tedavide ampisilin/penisilin G ve gentamisin kullanılmalıdır. Menenjit varlığı ya da şüphesinde ampisilin ve sefotaksim tedavisi önerilir. Klinik sepsis tedavisi 7-10 gün, kanıtlanmış sepsis tedavisi 10 gündür.

Toplum kaynaklı geç sepsiste ampisilin ve gentamisin veya sefotaksimle 7-10 gün tedavi verilmelidir. Menenjit varsa ampisilin ve gentamisine sefotaksim eklenmesi uygundur.

Hastane kökenli geç sepsiste hastane florası dikkate alınmalıdır. Vankomisin ile gentamisin (ya da amikasin) ya da gram negatif sepsis şüphesi var ya da hızlı seyir varsa vankomisin eşliğinde 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim) ile tedaviye başlanmalıdır. Tedavi süresi geç yenidoğansepsisinde 10-14 gündür (Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018).

2.5.NEONATAL MENENJİT

Yenidoğan bebekler hücrel ve hümoral bağışıklık ve fagositer sistemin yeterince gelişmemesi nedeniyle sepsis ve menenjit için diğer yaş gruplarına göre daha yüksek risk altındadır. Klinik bulgular sıklıkla ısı düzensizliği, solunum sıkıntısı, apne, sarılık gibi sepsis bulgularına benzer. Letarji, özellikle fokal olmakla beraber nöbetler, kusma, irritabilite gibi merkezi sinir sistemi bulguları daha belirgin olarak menenjit düşündürür. Fontanel şişliği, ense sertliği, kranyal sinir anomalileri de görülebilir(Baud ve ark. 2013).

Beyin omurilik sıvısı toplamak için lomber ponksiyon yapmak, tanıyı doğrulamak, etken patojeni belirlemek ve tedaviyi düzenlemek adına kritik öneme sahiptir(Ku ve ark. 2015).

2.6.PNÖMÖNİ

Doğumu takiben ilk 3 gün içinde başlayan pnömöni erken başlangıçlı pnömöni olarak adlandırılırken genelde doğum kanalında kolonize olmuş ajanlarla gelişir. 3. günden sonra görülen pnömöni ise geç başlangıçlı pnömöni olarak adlandırılırken ya hastaneden ya taburculuk sonrası çevreden bulaşan ajanlarla gelişir (Yurdakök Pediatri, 2017).

Yenidoğan pnömösini yenidoğan sepsis spektrumu içerisinde düşünmek mantıklıdır. Pratik uygulamada Dünya Sağlık Örgütü, yenidoğan pnömönisi ile bakteriyemi veya üriner enfeksiyon gibi diğer ağır sepsis formlarını ayırt etmez. Semptomlar ve organ tutulumları gibi ampirik tedavi rejimleri de benzerdir(Duke 2005).

2.7.PNÖMOTORAKS

Yenidoğanlarda pnömotoraks, altta yatan akciğer hastalığı veya ventilatör desteği sonrası ortaya çıkabilir. Ayrıca doğum sonrası görülebilen yüksek transpulmoner basınç da bir sebeptir(Vibede ve ark. 2017).

Plevral boşluktaki hava oranı yükseldikçe solunum sıkıntısı bulguları ve göğüs duvarında asimetri, etkilenen tarafta solunum seslerinin azalması veya alınamaması, perküsyonda rezonans artışı, kalp seslerinin yer değiştirmesi gibi semptomlar belirir. Büyük tansiyon pnömotorakslarında pulmoner venler baskı altında kalır, kalbe venöz dönüş ve kardiyak output azalarak hipotansiyon, bradikardi ve hipoksemi ortaya çıkar (Yurdakök Pediatri, 2017).

2.8.MEKONYUM ASPİRASYON SENDROMU

MAS, mekonyumla boyalı amniyon sıvısı ile doğan bebeklerde görülen solunum sıkıntısını tanımlar. Term bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Asfiksi ve pulmoner hipertansiyonla ilişkisi iyi bilinmektedir (Vain ve ark. 2017).

Klinik bulgular mekonyumun kıvamı ve aspirasyon zamanlamasına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Dinlemekle akciğerde raller ve ronküsler duyulabilir, havalanmanın artmasına bağlı fiçı göğüs olabilir. Akciğer grafisinde artmış koyuluk olan alanların yanında havalanmanın arttığı bölgeler saptanabilir (Yurdakök Pediatri, 2017).

2.9.PULMONER HİPOPLAZİ

Birçok vaka fetal akciğer büyümesini sınırlayan koşullara sekonder olarak ortaya çıkarken, primer pulmoner hipoplazi nadiren görülür ve genellikle akciğer vasküler dokularının veya intrauterin vasküler bozuklukların neden olduğu embriyolojik kusurlara bağlıdır (Porter 1999).

Pulmoner hipoplazinin gerçek sıklığı net değildir, ancak erken membran rüptürü olan 15-28 haftalık yenidoğanlarda pulmoner hipoplazi sıklığı %9 ila % 28 arasındadır (Pathania ve ark. 2013).

Pulmoner hipoplazi, diafragma hernisi, üriner anomaliler, kromozom bozuklukları, kardiovasküler defektler, ekstremitte anomalileri ve gastrointestinal anomaliler ile görülebilir (Page ve ark. 1982).

2.10.HİDROPS FETALİS

Damar dışı alanda ve vücut boşluklarında anormal sıvı birikmesi ile oluşan duruma hidrops fetalis denir.

Tanı aşağıdaki bulguların 2 veya daha fazlasını gösteren antenatal ultrasonografi veya doğum sonrası değerlendirmeye dayanır:

- Cilt ödemi
- Plevralefüzyon
- Perikardiyalefüzyon
- Asit
- Polihidramnios (Speer ve ark. 2019).

Hidrops olgularının büyük çoğunluğu eskiden kan grubu uyumsuzluğu sonrası immün yolla olurdu. Rh immünglobülin kullanımının artması ile günümüzde hidrops vakalarının neredeyse %90'ı non-immün yol ile oluşmaktadır (Yurdakök Pediatri, 2017).

Tablo 5.Non-immün hidrops ile ilişkili durumlar(Bellini ve ark. 2015)

İlişkili durum	Oran
Kardiyovasküler hastalıkları	%20
Sebebi bilinmeyenler	%20
Lenfatik displazi	%15
Hematolojik hastalıklar	%9
Kromozom bozuklukları	%9
Enfeksiyonlar	%7
Genetik defekti tanımlanan sendromik nedenler	%6
İkizden ikize transfüzyon ve plasenta damar bozuklukları	%4
Karışık	%4
Toraksmalformasyonları	%2
Üriner sistemin doğuştan bozuklukları	%1
Toraks tümörleri	%1
Metabolizma hastalıkları	%1

2.11.NEKROTİZAN ENTEROKOLİT

NEK,yenidoğan yoğun bakımda yatan bebeklerin en sık gastrointestinal acil hastalığıdır ve prematür veya düşük doğum kilosuna sahip bebekler için başı çeken ölüm sebeplerindendir. NEK sıklığı, doğum haftası ve ağırlığı ile ters orantılıdır. Uzun süren çalışma ve araştırmalara karşın NEK mortalitesi %15-30 civarındadır, cerrahi girişim ihtiyacı olan bebeklerde mortalite oranı daha da artmıştır.

NEK geçiren hastalar, barsak darlığı, kısa barsak, nörogelişimsel kusur gibi komplikasyonlarla karşı karşıya kalabilir.NEK'ten korunmada anne sütü ve probiyotik desteği önemli yer tutar (AveryNeonatology, 2018).

Tablo 6. Modifiye BELL evrelemesi

Sınıf/Evre	Sistemik Bulgu	GİS Bulgusu	Radyoloji	Tedavi
Şüpheli NEK IA	Apne, ısı düzensizliği, letarji, bradikardi	Hafif distansiyon, kusma, rezidü	Normal veya hafif ileus	Barsak istirahati, 3 gün antibiyotik
Şüpheli NEK IB	IA ile aynı	IA'ya ilave olarak dışkıda taze kan	IA ile aynı	IA ile aynı
Kanıtlanmış NEK IIA	IA ile aynı	I'e ilave olarak barsak seslerinin duyulamaması	İleus, pnömotosisintestinalis	Barsak istirahati, 7- 10 gün antibiyotik
Kanıtlanmış NEK II B	I'e ek olarak hafif metabolikasidoz, hafif trombositopeni	IIA'ya ilave olarak abdominalsellülit ve duyarlılık, sağ alt kadranda kitle	IIA'ya ek olarak portal vende gaz, asitli veya asistsiz	Barsak istirahati, 14 gün antibiyotik
İleri NEK IIIA	IIB'ye ek olarak, hipotansiyon, bradikardi, solunumsal asidoz, metabolikasidoz, DİK, nötropeni	I ve II'ye ek olarak, yaygın peritonit bulguları, aşırı hassasiyet ve distansiyon	IIB'ye ek olarak aşırı asit	Barsak istirahati, 14 gün antibiyotik, sıvı ve inotrop desteği, ventilatör desteği, parasentez
İleri NEK IIIB	IIIA ile aynı	IIIA ile aynı	IIB'ye ek olarak pnömoperitonyum	IIA'ya ek olarak cerrahi girişim

(Walshve ark. 1988)

2.12.PERSİSTAN PULMONER HİPERTANSİYON

PPH, yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvurunun sık görülen sebeplerindendir ve mortalite ve değişken morbiditeler ile ilişkilidir.Öncelikle sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olabilecek pulmoner vasküler dirençte doğum sonrası beklenen düşüşün gerçekleşmemesi ile oluşan bir oksijenasyon başarısızlığı durumudur (Jain ve ark. 2015).

PPH'lu bebeklerde doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde siyanoz görülür. Hipoksi sonrası bebekte asidoz ve hipotansiyon görülür, bebek yüksek oksijen alsa dahi siyanotik kalabilir. Pulmoner hipertansiyon, MAS gibi bir akciğer hastalığına sekonder olmadığı sürece solunum sıkıntısı belirgin değildir. Alt ekstremiteye göre üst ekstremitede oksijen saturasyonu daha yüksektir (Bendapudi ve ark. 2015).

PPH'un akciğer grafi bulgusu, akciğerlerin kanlanması azalması sonrası görülen budanmış ağaç manzarasıdır (Yurdakök Pediatri, 2017).

Ekokardiyografi, PPH tanısını koymak ve yapısal bozuklukları ekarte etmek için altın standart olan tanı yöntemidir (Bendapudi ve ark. 2015).

Doğumdan sonra PPH ile başvuran yenidoğanlarda, semptomların erken teşhisi, zamanında resüsitasyon, resüsitasyon sonrası yakın izleme ve kardiyovasküler müdahalelerin uygun şekilde yapılması, spesifik pulmoner vazodilatör tedavilerinin denemesine başlamadan önce yapılması gereken önemli adımlardır (Jain ve ark. 2015).

2.13.İNTRAKRANİYAL-İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA

İntrakraniyal kanama sıklıkla spontan gelişir; travma, asfiksi ve kanama bozukluğu veya konjenital vasküler anomali kaynaklı kanama da daha az sıklıkta görülebilir. İntrakraniyal kanama, erken doğan bebeklerde travma olmadan sıklıkla ventrikülleri de içerir. 1500 gramın altında doğan prematür bebeklerin yaklaşık %30'unda intraventriküler kanama görülür (Nelson Pediatri, 2016).

İntrakraniyal kanamalı bebeklerin çoğu semptom vermez ve kraniyal ultrasonda kanama saptanır. Bazı bebekler bilinç, tonus bozukluğu, göz hareketleri ve solunum bozukluğu gibi belirtiler verirken nadiren bazı bebeklerde stupor, koma, deserebre postür, nöbet ve quadriparezinin olduğu katastrofik sendrom görülür (Volpe 2008).

İntraventriküler kanama 4 evreye ayrılmıştır.

Tablo 7. Germinal kanama ve intraventriküler kanamanın ağırlığının sınıflandırılması(Yurdakök Pediatri, 2017)

Grade I	Germinalmatriks kanaması (İVK yok veya minimal-parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin <%10'undan azını kapsayan kanama)
Grade II	İVK (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin %10-50'unu kapsayan kanama)
Grade III	İVK (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin >%50'unu kapsayan kanama, genellikle yan ventriküller dilatedir.)
Grade IV	İVK ve eşlik eden intraparankimal kanama

2.14.KONJENİTAL ANOMALİLER

Konjenital anomaliler veya doğum defektleri, çevresel, genetik ya da bilinmeyen nedenlerden kaynaklanan embriyonik veya fetal gelişimdeki fiziksel ve/veya zihinsel bozulmaya neden olan bozuklukları kapsar (Oliveira ve ark. 2013). Tunus'ta 20 yıllık fetal otopsilerle yapılan bir çalışmada hastaların %46,47'sinde en az bir konjenital anomali saptanmıştır (Aloui ve ark. 2017).

Avrupa Konjenital Anomali Sürveyansı'nın 2003-2007 yıllarını taradığı bir çalışmada, konjenital anomali sıklığı 1000 doğumda 23,9 olarak bulunmuş, bu doğumların %80'i canlı doğum olarak bildirilmiştir. Canlı doğan konjenital anomalisi olan bebeklerin %2,5'i hayatının ilk haftasında ölmüştür. Bu çalışmada kardiyak anomali oranı 1000 doğumda 6,5, kromozomal anomali oranı da 1000 doğumda 3,6 olarak bulunmuştur (Dolk ve ark. 2010).

Mortaliteyle daha yakından ilişkili majör konjenital malformasyonlar aşağıda sıralanmıştır (Carlos Bacino ve ark. 2020, uptodate).

Kafatası: Anensefali, ensefalosel, holoprosensefali, hidrocefali

Kardiyovasküler: Fallottetralojisi, hipoplastik sol kalp, Trunkusarteriozus, VSD, ASD, BAT, TPVDA, aort koarktasyonu

Gözler: Mikroftalmi, anoftalmi, koloboma

Kulak: Mikrotia

Ağız ve boğaz: Yarık damak, yarık dudak, mikrognati, makro veya mikroglossi

Boyun: Kistik higroma

Göğüs: Pektus ekskavatum, klavikula hipoplazisi-aplazisi

Sırt: Nöral tüp defektleri

Batın: Omfalosel, gastroşizis

Genitalya: Ambigusgenitalya

Ekstremiteler: Polidaktili, sindaktili, parmak yokluğu

2.15.HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİ

Neonatal ensefalopati, farklı etyolojilerle oluşabilir; doğum asfiksisi ve neonatal hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) bunların çoğundan sorumludur. Hastalık nedenlerinin çeşitliliği, yenidoğan beyninin doğal özelliği nedeniyle bu neden-sonuç ilişkisinin tam olarak anlaşılmamış olmasından dolayı 'neonatal ensefalopati' daha kapsayıcı ama daha genel bir terim olarak kullanılmaya devam edilmektedir (Mary ve ark. 2014).

Ensefalopatik olan bebekte anormal bilinç hali (hiperalert, huzursuzluk, letarji) mevcuttur, spontan hareketleri azalmıştır, beslenmesi ve nefes alıp vermesi problemlidir. Bebeğin tonusu ve postürü bozuktur, primitif refleksleri kaybolmuş olabilir. Doğum salonunda sıklıkla APGAR skoru düşüktür ve zayıf bir ağlaması olabilir veya hiç ağlamamış olabilir.

Terapötik hipotermi, vücut ısısının belli bir aralıkta ve belli bir süre tutularak beyin dokusunu soğutmanın nöroprotektif etkisinden faydalanılarak yapılan tedaviye denir. HİE için kabul görmüş en etkin tedavidir (Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Ensefalit Tanı ve Tedavi Rehberi).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı'nda 2010-2019 yılları arasında yatarak takip edilen ve yaşamını yitiren bebekler incelendi. Çalışma, hastane bilgi yönetim sistemindeki epikriz ve fotoğraf olarak taranmış yazılı dosyaların retrospektif olarak taranması sonucu şekillendi.

Hastalar, cinsiyet, doğum yeri ve şekli, ebeveynler arasında akrabalık olup olmaması, ailede ölüm öyküsü, doğum ağırlığı, doğum haftası, doğum haftası-kilo ilişkisi, APGAR skorları, resüsitasyon durumu, yaşam süresi, ölüm sebepleri, annedeki riskli durumlar ve konjenital anomaliler yönünden analiz edildi.

Çalışmaya viabilite sınırına uygun olarak 22 hafta ve altı ve 400 gram ve altı bebekler dahil edilmedi. Yine doğum salonunda ölen bebekler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurul Komisyonu'ndan 10.01.2020 tarihli ve 2020/2264 sayılı karar ile onay alındı.

3.1.İstatistiksel Analiz

Veri kaydı ve istatistiksel analizler bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir. Analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows version 20.0 yazılımı kullanılmıştır. Sayısal verilerin özetlenmesinde aritmetik ortalama \pm standart sapma, ortanca (min-max) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları (n) kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadığı görsel (Histogram) ve analitik (Kolmogorov-Simirnov ve Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle test edilmiştir. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler dağılımın normal olduğu durumlarda tek örneklem t testi ve bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir. Dağılımın normal olmadığı durumlarda, aynı testlerin non-parametrik karşılıkları olan örneklemelerde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Kategorik veriler arası ilişkiler Ki-kare testi ile araştırılmıştır. Niceliksel verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak p'nin 0,05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Son 10 yılda yenidoğan yoğun bakım ünitemize 9768 hasta yattı, bu hastalardan ölenlerin sayısı 491 idi. Bu çalışmada mortalite oranımız %5,02 olarak bulundu.

4.1.Yıllara göre mortalite oranları

Tablo 8. Yıllara göre mortalite oranları

Yıl	Yatan hasta	Ölen hasta	Mortalite
2010	577	84	% 14,5
2011	540	43	% 7,96
2012	827	42	% 5,07
2013	942	55	% 5,83
2014	872	42	% 4,81
2015	966	38	% 3,93
2016	1017	51	% 5,01
2017	1152	48	% 4,1
2018	1283	41	% 3,19
2019	1592	47	% 2,95
Toplam	9768	491	% 5,02

4.2.Genel özellikler açısından değerlendirme

Ölen bebeklerin %49,3'ü(n=242) kız, %50,7'si (n=249) erkekti. Bebeklerin %85,3'ü (n=419) hastanemizde doğmuş olup, %14,7'si (n=72) dış merkezden hastanemize sevk edilmişti.

Hayatını kaybedenlerin %74,6'sı (n=365) sezaryen (C/S) doğum ile, %25,2'si (n=123) spontan vajinal yolla (SVY) dünyaya gelmişti.

Çalışmaya alınan bebeklerin %72,5'inde (n=354) ebeveynler arasında akrabalık yokken %27,3'ünde (n=133) ebeveynler arasında akrabalık mevcuttu. Ölen bebeklerin ailelerinde yaşamın ilk yılında ölüm öyküsü %86,1'inde (n=421) yoktu, bebeklerin %13,9'unda (n=68) ailede bir yaş altında ölüm öyküsü vardı.

Tablo 9. Olguların genel özellikleri

Cinsiyet	n	%
Kız	242	49,3
Erkek	249	50,7
Doğum yeri		
Hastanemiz	419	85,3
Dış hastane	72	14,7
Doğum şekli¹		
SVY	123	25,2
C/S	365	74,6
Akrabalık²		
Var	133	27,3
Yok	354	72,5
Ailede ölüm³		
Var	68	13,9
Yok	421	86,1
Toplam	491	100

1: 3 hastanın verisine ulaşılamamıştır. Valid percent değerleri kullanılmıştır.

2: 4 hastanın verisine ulaşılamamıştır. Valid percent değerleri kullanılmıştır.

3: 2 hastanın verisine ulaşılamamıştır. Valid percent değerleri kullanılmıştır.

4.3.Doğum ağırlığına göre değerlendirme

Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1660,52±1020,46 (min=420, max=5000)gram idi.

Çalışmada yaşamını yitiren bebeklerin %39,8'i (n=194) 1000 gram altı, %24'ü (n=117) 2500 gram üstü, %23,4'ü (n=114) 1500-2500 gram arası, %12,7'si (n=62) 1000-1500 gram arası olarak dünyaya gelmiştir.

Tablo 10. Doğum ağırlığının sınıflandırılması

Doğum ağırlığı ¹	1000 gram altı	1000-1500 gram	1500-2500 gram	2500 gram üstü	Toplam
n	194	62	114	117	487
%	39,8	12,7	23,4	24	99,9

1: 4 hastanın verisine ulaşılamamıştır. Valid percent değerleri kullanılmıştır.

Hastaların doğum haftasına göre doğum ağırlığı incelendiğinde bebeklerin %73,3'ü (n=357) AGA (AppropriateforGestational Age), %18,3'ü (n=89) SGA (Small forGestational Age), %8,4'ü (n=41) LGA (LargeforGestational Age) olarak sınıflandırıldı.

Tablo 11. Persentil değerlendirmesi

Persentil ¹	SGA	AGA	LGA	TOPLAM
n	89	357	41	487
%	18,3	73,3	8,4	99,9

1: 4 hastanın verisine ulaşılamamıştır. Valid percent değerleri kullanılmıştır.

4.4. Doğum haftasına göre değerlendirme

Doğum haftaları incelendiğinde ortalama doğum haftası $31,17 \pm 5,76$ (min=22, max=42) hafta olarak bulundu. Bebeklerin %27'si (n=136) term doğarken, %33,3'ü (n=163) 28 haftanın altında, %18'i (n=88) 28-32 hafta arası, %6,9'u (n=34) 32-34 hafta arası, %14,1'i (n=69) 34-37 hafta arası olarak dünyaya gelmiştir.

Tablo 12. Doğum haftasına göre sınıflandırma

Doğum haftası ¹	28 hafta altı	28-32 hafta	32-34 hafta	34-37 hafta	37 hafta üstü	Toplam
N	163	88	34	69	136	490
%	33,3	18,0	6,9	14,1	27,8	100

1: 1 hastanın verilerine ulaşılamamıştır, valid percent değerleri kullanılmıştır.

Anne yaşı ortalaması $28,29 \pm 5,97$ (min=15, max=45) idi. Anne yaşı 18'den küçük olan bebeklerin oranı %1,6 (n=8) iken, %83,5'unun (n=410) annesi 18-35 yaş aralığındaydı. %14,46 (n=71) bebeğin anne yaşı ise 35'in üzerindeydi.

Tablo 13. Anne yaşı

Anne yaşı ¹	<18 yaş	18 – 35 yaş	>35 yaş	Toplam
n	8	410	71	489
%	1,6	83,5	14,46	99,56

1: 2 hastanın verilerine ulaşılamamıştır, validpercent değerleri kullanılmıştır.

Ölüm günleri incelendiğinde ilk gün ölen bebekler %19,6 (n=96), 1-7 gün arası ölen bebekler %38,5 (n=189), 8-28 gün arası ölen bebekler %25,5 (n=127), 28 günden sonra ölen bebekler %16,4 (n=79) şeklinde dağılım göstermiştir. Ölüm günü ortalaması $17,12 \pm 29,87$ (min=1, max=169) idi.

Tablo 14. Hastaların ölüm günleri

Ölüm günü	İlk gün	2-7 gün arası	8-28 gün arası	28 gün sonrası	Toplam
n	96	189	127	79	491
%	19,6	38,5	25,5	16,4	100

Apgar ortalaması 1.dakika: $3,68 \pm 1,83$, 5.dakika: $5,12 \pm 1,93$ olarak bulunmuştur. Resüsitasyon ihtiyacı ise, verilerine ulaşılabilen 442 bebek arasında %80,1'ine (n=354) resüsitasyon uygulanmış, %19,9 (n=88) bebeğe ise resüsitasyon uygulanmamıştır.

Tablo 15.Ölüm günü resüsitasyon ilişkisi

Resüsitasyon	n	Ortalama	p=0,000
Ölüm günü			
Evet	354	$13,04 \pm 24,95$	
Hayır	87	$27,94 \pm 35,67$	

Resüsitasyon yapılan bebeklerin daha az yaşam süresine sahip olduğu görüldü (p=0,000).

Tablo 16.Ölüm günü-APGAR ilişkisi

	1	2	3
1-APGAR 1.dk	1		
2-APGAR 5.dk	$r=0,860^{**}$ $p=0,000$	1	
3- Ölüm günü	$r=0,233^{**}$ $p=0,000$	$r=0,234^{**}$ $p=0,000$	1

1.dk APGAR skoru düşüklüğü ile ölüm günleri arasında zayıf derecede pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0,233$, $p=0,000$).

5.dk APGAR skoru düşüklüğü ile ölüm günleri arasında da zayıf derecede pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0,234$, $p=0,000$).

APGAR skoru düşük olan bebekler daha kısa süre hayatta kalmaktadır.

4.5.ÖLÜM SEBEPLERİ

Ünitemizde son 10 yılda başı çeken ölüm sebebi %41,3 (n=203) oranla RDS ve prematürüriteye bağlı komplikasyonlar iken bunu %20,2 (n=99) oranla sepsis ve %11,6 (n=57) oranla kalp yetmezliği izlemiştir.

Tablo 17. Ölüm sebepleri

Ölüm sebebi ¹	n	%
RDS ve prematürürite	203	41,3
Sepsis	99	20,2
Kalp yetmezliği	57	11,6
İntrakranial kanama	33	6,7
Pulmonerhipoplazi	25	5,1
Hidropsfetalis	25	5,1
Nekrotizanenterokolit	17	3,5
Persistanpulmoner hipertansiyon	15	3,1
Asfiksi ve hipoksikiskemikensefalopati	12	2,4
Pnömotoraks	9	1,8
Anensefali	7	1,4
Metabolik hastalık	7	1,4
Pnömoni	6	1,2
Mekonyumaspirasyon sendromu	6	1,2

1: Bir hastanın birden fazla ölüm sebebi olabilir.

Tablo 18.RDS - gebelik haftası ilişkisi

		28 hafta altı	28-32 hafta arası	32-34 hafta arası	34-37 hafta arası	37 hafta üzeri	Toplam	
RDS	Yok	24	40	23	64	136	287	p=0,000
	Var	139	48	11	5	0	203	
	Toplam	163	88	34	69	136	490	

Tablo 19.RDS – doğum ağırlığı ilişkisi

		1000 gram altı	1000- 1500 gram arası	1500- 2500 gram arası	2500 gram üzeri	Toplam	
RDS	Yok	30	32	107	115	284	p=0,000
	Var	164	30	7	2	203	
	Toplam	194	62	114	117	487	

Ölüm sebebi respiratuar distres sendromu olan hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi incelendiğinde, doğum haftası ve ağırlığı düştükçe ölüm sebebi olarak RDS oranının anlamlı olarak arttığı tespit edildi (p=0,000).

Tablo 20.Ölüm günü – RDS ilişkisi

		1.gün	2-7.gün	8-28.gün	28 gün sonrası	Toplam	
RDS	Yok	51	89	84	64	288	p=0,000
	Var	45	100	43	15	203	
	Toplam	96	189	127	79	491	

Çalışmamızda RDS nedeniyle yaşamını yitiren bebeklerin yaşam sürelerinin belirgin kısa olduğu görüldü (p=0,00).

Tablo 21. Yıllara Göre RDS

	RDS var	RDS yok	Toplam	Oran
2010	27	57	84	%32,1
2011	18	25	43	%41,9
2012	8	34	42	%19
2013	25	30	55	%45,5
2014	15	27	42	%35,7
2015	15	23	38	%39,5
2016	29	22	51	%56,9
2017	22	26	48	%45,8
2018	22	19	41	%53,7
2019	22	25	47	%46,8
				p=0,012

RDS sıklığının son yıllarda belirgin olarak arttığı görülmüştür (p=0,012).

Tablo 22. Sepsis - doğum haftası ilişkisi

	28 hafta altı	28-32 hafta arası	32-34 hafta arası	34-37 hafta arası	37 hafta üzeri	Toplam	
Sepsis Yok	138	73	25	53	101	390	p=0,166
Sepsis Var	25	15	9	15	35	99	
Toplam	163	88	34	69	136	489	

Tablo 23. Sepsis-doğum ağırlığı ilişkisi

	1000 gram altı	1000-1500 gram arası	1500-2500 gram arası	2500 gram üzeri	Toplam	
Sepsis Yok	164	52	83	89	388	p=0,066
Sepsis Var	30	10	30	28	98	
Toplam	194	62	113	117	486	

Bizim çalışmamızda doğum haftası küçüldükçe veya doğum ağırlığı azaldıkça bebeklerin sepsisten hayatını kaybetme ihtimalinin artmadığı görüldü ($p=0,166$ ve $p=0,066$). Fakat bu ilişkinin daha sağlıklı kurulabilmesi için hayatta kalan bebeklerin de dahil edildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 24.Sepsis – ölüm günü ilişkisi

	1.gün	2-7.gün	8-28.gün	28 gün sonrası	Toplam	
Sepsis Yok	94	173	77	47	391	p=0,00
Var	2	16	49	32	99	
Toplam	96	189	126	79	490	

Sepsis nedenli yenidoğan ölümlerinin daha fazla olarak yaşamın ilk haftasından sonra ortaya çıktığı görüldü ($p=0,00$).

Tablo 25.İKK-doğum haftası ilişkisi

	28 hafta altı	28-32 hafta arası	32-34 hafta arası	34-37 hafta arası	37 hafta üzeri	Toplam	
İKK Yok	142	83	33	66	133	457	p=0,003
Var	21	5	1	3	3	33	
Toplam	163	88	34	69	136	490	

Tablo 26.İKK-doğum ağırlığı ilişkisi

	1000 gram altı	1000-1500 gram arası	1500-2500 gram arası	2500 gram üzeri	Toplam	
İKK Yok	170	59	110	115	454	p=0,001
Var	24	3	4	2	33	
Toplam	194	62	114	117	487	

Çalışmamızda intrakranyal kanama görülme oranının doğum haftası ve ağırlığı düştükçe arttığı gösterilmiştir (p=0,003 ve p=0,001).

Intrakranyal kanama sebepli ölen 33 bebeğin 1 tanesi ilk gün, 13 tanesi 2-7.gün, 15 tanesi 8-28.gün, 4 tanesi de 28.günden sonra ölmüştür (p=0,014).

Tablo 27.NEK- doğum haftası ilişkisi

		28 hafta altı	28-32 hafta arası	32-34 hafta arası	34-37 hafta arası	37 hafta üzeri	Toplam	
NEK	Yok	155	82	33	69	134	473	p=0,089
	Var	8	6	1	0	2	17	
	Toplam	163	88	34	69	136	490	

Tablo 28.NEK – doğum ağırlığı ilişkisi

		1000 gram altı	1000- 1500 gram arası	1500- 2500 gram arası	2500 gram üzeri	Toplam	
NEK	Yok	180	62	112	116	470	p=0,003
	Var	14	0	2	1	17	
	Toplam	194	62	114	117	487	

Çalışmamızda NEK nedeniyle ölen bebekler incelendiğinde doğum haftası düştükçe NEK insidansının artmadığı görülmüştür (p=0,089). NEK ile prematüre yakından ilişkili olduğundan NEK ile doğum haftasının bağlantısını tespit etmek için yaşayan bebeklerin de dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu bebeklerin doğum ağırlığının düşmesi ise NEK sıklığını arttırmıştır (p=0,003).

17 NEK hastasından 6 tanesi 8-28.günler arası, 9 tanesi de 28.gün sonrasında ölmüştür (p=0,000)

4.6.MALFORMASYON

487 bebek arasında malformasyonu olan bebek oranı %47 (n=229) olarak bulundu. Sistemsel olarak incelendiğinde kardiyak anomali %19,3 (n=94), sendromik bebek %9,7 (n=47), sinir sistemi anomalisi %9 (n=44) olarak sıralanmaktaydı.

Tablo 29.Malformasyonların sistemsel analizi

Malformasyon ¹	n	%
Kardiyak anomali	94	19,3
Sendromik bebek	47	9,7
Sinir sistemi anomalisi	44	9
Gastrointestinal anomali	31	6,4
Orta hat defektleri	31	6,4
Genitoüriner anomali	28	5,7
Ekstremitte anomalisi	22	4,5
Solunumsal anomali	15	3,1

1: Bir bebeğin birden fazla malformasyonu olabilir.

İzole olarak anomaliler arasında birinci sırayı %5,3 (n=26) ile PDA, ikinci sırayı %2,9 (n=14) ile hipoplastik sol kalp, üçüncü sırayı %2 (n=10) ile sendromik yüz anomalileri almaktaydı.

Tablo 30. Anomalilere tekli bakış

Anomali	n	%
Patent duktusarteriyozus	26	5,3
Hipoplastik sol kalp	14	2,9
Sendromik yüz	10	2
Meningomyelose	8	1,6
Trizomi 21	8	1,6
Anensefali	7	1,4
Diyafragma hernisi	6	1,2
Özofagus atrezisi	6	1,2
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi	6	1,2
Yarı damak	6	1,2
Trizomi 13	6	1,2

4.7. Doğrudan malformasyon kaynaklı ölümler

67 hastada direkt olarak mortalite ile ilişkili anomali mevcuttu. Bu da tüm ölümlerin %13,6'sını oluşturmaktaydı.

Bu anomaliler sınıflanacak olursa kardiyovasküler anomaliler 34, kromozom bozuklukları 12, nörolojik bozukluklar ise 9 bebekte görülmüştür.

Anomaliler tekli olarak ele alındığında, hipoplastik sol kalp 14, anensefali 7, diafragma hernisi 6, TPVDA 6, trizomi 13 6, trizomi 18 4, potter sekansı 3, prune belly 3, aort koarktasyonu 3, galen ven anevrizması 3, HKMP 2, konjenital kalp 2, ensefalose 1, holoprosensefali 1, trizomi 11 1, DKMP 1, BAT 1, ektopia cordis 1, fallot tetralojisi 1, 4p delesyonu 1 hastada ölüm sebebi olmuştur.

4.8. Annedeki hastalıklar veya gebelikle alakalı sorunlar

Ölen bebeklerin annelerinin %58'inde (n=285) herhangi bir hastalık veya ek problem yoktu. %42'sinde (n=206) bir patoloji vardı. Annelerde en sık görülen durumlar %10,6 (n=52) ile hipertansiyon, %9,6 (n=47) ile erken membran rüptürü ve %4,3 (n=21) ile oligohidramniosu.

Tablo 31. Annedeki hastalık veya gebelikle alakalı patoloji

Annedeki hastalık veya gebelikle alakalı patoloji	n	%
Hipertansiyon	52	10,6
Erken membranrüptürü	47	9,6
Oligohidramnios	21	4,3
Anhidramnios	13	2,6
Polihidramnios	10	2
Gestasyoneldiabet	10	2
Hipotiroidi	9	1,8
Tip 2 diabetesmellitus	7	1,4
Eklampsi	6	1,2

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda 10 yıllık mortalite oranımız %5,02 olarak bulunmuştur. Yıllara göre mortalite oranına bakıldığında en yüksek oran 2010 (%14,5) ve 2011 (%7,96) yıllarına aittir (Tablo 8). Buna sebep olan durumun ise o dönemlerde şehrimizde 3. basamak hasta takibi yapan ünitelerin azlığı ve yatak sayısının kısıtlılığı olduğunu düşünmekteyiz.

Son 2 yılda ise mortalite oranımız belirgin şekilde azalmıştır. 2018 yılında %3,19, 2019 yılında %2,95'lik bir oran göze çarpmaktadır (Tablo 8). Bu da hem ünitemizde hem dünyada artan kaliteli yenidoğan bakım hizmetinin bir sonucudur.

Ülkemizde çoklu ünitelerden derlenen sonuçlara göre 2018 yılı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin toplam mortalite oranı %4,3 bulunmuşken 2017 yılı oranı %4,6, 2016 oranı %4,9, 2015 oranı ise %5,1'dir. Teker teker bakıldığında 2018 yılında bu oran Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde %4,5, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde %6, Hacettepe Tıp Fakültesi'nde %4,1, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde %2,8, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde %9,2 olarak bulunmuştur (Türk Neonatoloji Derneği Bülteni).

İstanbul'da bir ünitenin verilerinde 2012-2014 yılları mortalite oranı %2,8 bulunurken (Özdemir ve ark. 2016) yine başka bir merkezin 2007-2011 yılları mortalite oranı %3,04 bulunmuştur (Arslan ve ark. 2013).

Gana'da yapılan bir çalışmada bir ünitenin 18 aylık mortalite oranı %20,2 olarak bulunmuştur (Owusu ve ark. 2018). Güney Sudan'da bir ünitenin 2011-2014 yılları mortalite oranı %13,5 saptanmıştır (Thomson ve ark. 2017). Çin'de yapılan 15 yıllık bir merkez analizine göre mortalite oranı %1,82 olarak bulunmuştur (Wang ve ark. 2018). Kanada'da 17 farklı basamaklardaki ünitelerde ortalama ölüm oranı %4 olarak görülmüştür (Sankaran ve ark. 2002). Portekiz'de yapılan 5 yıllık bir araştırmada ise yenidoğan mortalite oranı %5,7 olarak tespit edilmiştir (Costa ve ark. 2011).

Tüm bunlardan hareketle yenidoğan yoğun bakım ünitemizin mortalite oranlarının gelişmiş ülkelerle ve kendi ülkemizdeki diğer merkezlerle paralel olarak seyrettiğini görmekteyiz. Fazla sayıda hasta kabul eden bir perinatoloji merkezi olan hastanemizin özellikle son yıllarda azalan yenidoğan ölüm oranı ise yenidoğan bakımındaki seviyemize işaret etmektedir.

Hayatını kaybeden bebeklerin %74,6'sı sezaryen doğum ile dünyaya gelmiştir, ölen bebeklerin %85'3'ü de hastanemizde doğmuştur (Tablo 9). Bu da hastanemizin 3.basamak bir merkez olmasının ve sıklıkla riskli gebelik yahut da acil doğum gerektiren annelerin hastanemize yönlendirilmesinin bir sonucudur.

Bebeklerin cinsiyetleri arasında belirgin bir fark görülmemiştir (%49,3 kız, %50,7 erkek) (Tablo 9.)

Doğum ağırlığı

Dünyada her yıl ortalama 18 milyon bebek düşük doğum ağırlığı ile doğmaktadır, yenidoğan ölümlerinin de %60-80'i düşük doğum ağırlıklı bebeklerde meydana gelmektedir (Lawn ve ark. 2005).

Çalışmamızda yaşamını yitiren bebeklerin %39,8'i (n=194) 1000 gram altı, %24'ü (n=117) 2500 gram üstü, %23,4'ü (n=114) 1500-2500 gram arası, %12,7'si (n=62) 1000-1500 gram arası olarak dünyaya gelmiştir (Tablo 10). Bu da 1000 gram altı doğan bebeklerin hayati riskinin en fazla olduğunu göstermektedir.

Özdemir ve arkadaşlarına göre (2016), ünitelerinde yaşamını yitiren bebeklerin %32'si 1000 gram altı, %13'ü 1000-1500 gram arası, %29'u 1500-2500 gram arası, %25'i de 2500-4000 gram arası olarak dünyaya gelmiştir.

Bosna Hersek'te bir yenidoğan ünitesinde 1 yılda yatan bebeklerle yapılan bir incelemede o yıl hastaneye yatan 1000 gram altı 19 bebekten 11'inin öldüğü (%57,89) bildirilmiştir (Terziç ve ark. 2012). Amerika'da infant mortalite oranı düşük doğum ağırlığı sonucunda 25 kat artmaktadır (Saugstad 2011). Thomson ve arkadaşlarına göre (2016), ünitelerde ölen bebeklerin doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması mortaliteyi belirgin olarak arttırmıştır.

Hem prematürite hem de intrauterin büyüme kısıtlılığı sonucu görülebilen düşük doğum ağırlığı, tüm dünyada olduğu gibi bizim ünitemizde de önemli bir mortalite sebebi olmuştur.

Doğum haftası

Dünyada senede yaklaşık 15 milyon bebek erken doğmaktadır ve bunların 1 milyonu erken doğum komplikasyonlarından ölmektedir (Lawn ve ark. 2014). Prematürite, mortalite ve morbidite üzerine etkileri ve sosyo-ekonomik sorumluluğu nedeniyle mühim bir global problemdir. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yakın zamanda erken doğumların önlenmesi mümkün olmasa da erken doğan bebeklerde ölümlerin önlenmesi için mevcut müdahaleler geliştirilerek kullanılabilir (Harrison ve ark. 2016).

Çalışmamızdaki bebeklerin %27'si (n=136) term doğarken, %33,3'ü (n=163) 28 haftanın altında, %18'i (n=88) 28-32 hafta arası, %6,9'u (n=34) 32-34 hafta arası, %14,1'i (n=69) 34-37 hafta arası olarak dünyaya gelmiştir (Tablo 12).

Arslan ve arkadaşlarının analizinde (2013), hayata veda eden hastaların %37,1'i term olarak dünyaya gelmiştir. Bebeklerin %29,8'i 28 haftanın altında, %19,1'i 28-32 hafta arası, %5,3'ü 32-34 hafta arası, %7,1'i 34-37 hafta arasında doğmuştur.

Çin'de yapılan bir araştırmada, erken doğmuş bebekler arasındaki ölümlerde, %14,9'u aşırı preterm, %43,8'i çok preterm, %17,3'ü orta preterm ve %24,0'u geç preterm olarak doğmuştur (Wang ve ark. 2018).

Ülkemizdeki ve dünyadaki yenidoğan ölümlerinin ve sekellerinin en önemli sebeplerinden olan prematür doğum bizim ünitemizde ve hastanemizde de çok sayıda görülmektedir ve mortalite oranını etkilemektedir. Doğum haftası düştükçe mortalite oranı hatırı sayılır derecede artmaktadır.

Apgar

İsveç'te yapılan bir çalışmada 5. dakika Apgar skoru komponentlerimortalite ile alakalı bulunmuştur. Bu çalışmada düşük kalp hızı ve solunum durumu mortalite ile en çok ilişkili parametrelerdendi, hastanın rengi de bağımsız olarak artan ölümlerle ilişkilendirildi (Cnattingius ve ark. 2017).

Yine ülkemizde prematür bebeklerle yapılan bir çalışmada da Apgar skoru düşüklüğünün mortalite ile ilişkisi anlamlı olarak bildirilmiştir (Özvarol ve ark. 2015).

5. dk Apgar puanı ve özellikle 1. ve 5. dk puanları arasındaki değişim resüsitasyona verilen cevabın önemli bir belirteçidir (AAP, TheApgarScore 2015).

Bizim hastalarımızda Apgar ortalaması 1.dakika: $3,68 \pm 1,83$, 5.dakika: $5,12 \pm 1,93$ olarak bulunmuştur. Ayrıca 1. ve 5. dkApgar skoru düştükçe hastaların yaşam süresinin kısaldığı görüldü ($p=0,000$) (Tablo 16). Bu da Apgar skorunun mortaliteyle ve yaşam süresiyle ilişkisini bize göstermiştir.

Ölüm günü

Ölüm günleri incelendiğinde ilk gün ölen bebekler %19,6 ($n=96$), 1-7 gün arası ölen bebekler %38,5 ($n=189$), 8-28 gün arası ölen bebekler %25,5 ($n=127$), 28 günden sonra ölen bebekler %16,4 ($n=79$) şeklinde dağılım göstermiştir. Ölüm günü ortalaması $17,12 \pm 29,87$ ($\text{min}=1$, $\text{max}=169$) idi (Tablo 14). Wang ve arkadaşlarına göre (2018), yenidoğan ölümlerinin %51,1'i erken yenidoğan döneminde (ilk 7 gün) gerçekleşmiştir.

Resüsitasyon

Hastaların %80,1'ine ($n=354$) resüsitasyon uygulanmış, %19,9 ($n=88$) bebeğe ise resüsitasyon uygulanmamıştır.

Resüsitasyon uygulanan bebeklerin de yaşam süresinin düştüğü görüldü ($p=0,000$) (Tablo 15). Bu da canlandırma uygulamasının mortaliteyle bağlantılı olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada resüsitasyon ihtiyacının ölen bebeklerin %71,8'inde olduğu bildirilmiştir (Arslan ve ark. 2013).

Ölüm sebepleri

Çalışmamızda görülen en sık ölüm sebebi respiratuar distres sendromu olmuştur (%41,3). Sepsis (%20,2), kalp yetmezliği (%11,6), intrakranial kanama (%6,7), pulmoner hipoplazi (%5,1) takip eden başlıca sebeplerdendir (Tablo 17).

Direkt olarak ölüme ilişkilendirilen malformasyonlar %13,6'lık bir dilime sahiptir. Bunların da pek çoğunu konjenital kalp defektleri oluşturuyordu.

Sudan'dan Thomson ve arkadaşlarına göre (2017) kendi ünitelerinde ölüm sebeplerinde %49,7 ile sepsis ilk sırayı almakta iken, tetanoz %15,8 ile ikinci sırayı alır. Respiratuar distres oranı ise ancak %12,8'dir.

Wang ve arkadaşlarının analizinde ise (2018) ölüm sebeplerinde RDS ve prematürite komplikasyonları %33,6 ile başı çekerken, %21,3 ile konjenital anomaliler 2.sırayı, %20,4 ile enfeksiyonlar 3.sırayı, %9 ile asfiksi 4. sırayı almaktadır.

Arslan ve arkadaşlarına göre (2013) RDS %24,6 ile ilk sırayı alırken onu sepsis (%14,9) ve konjenital anomaliler (%10,2) izlemiştir.

Hastanemizdeki prematür doğum oranının yüksek olması ve perinatoloji alanında riskli hastaların burada takip edilmesi RDS sıklığını belirgin ölçüde arttırmıştır. Ortalama doğum haftasının $31,17 \pm 5,76$ (min=22, max=42) hafta olduğu düşünüldüğünde RDS ve prematüriteye bağlı ölümlerin ilk sırada olmasının beklenen bir durum olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda RDS ile doğum haftası ve ağırlığı arasında da ters korelasyon bulunmuştur. Prematürite oranı arttıkça ve doğum ağırlığı düştükçe RDS'den ölme ihtimali artar ($p=0,000$) (Tablo 18-19).

Türk Neonatoloji Derneği'nin 2016-2017 yıllarında yürüttüğü elektronik hasta veri tabanına göre RDS insidansı, 32 hafta altı 3490 prematüre bebekte %70,3 iken surfaktan kullanım oranı %58,7 olarak belirlenmiştir. Aynı oranlar 28 hafta ve altı 1539 prematüre bebekte sırasıyla %86,5 ve %78,8 olarak bulunmuştur (Türk Neonatoloji Derneği, RDS kılavuzu).

Çalışmamızda RDS nedeniyle yaşamını yitiren bebeklerin yaşam sürelerinin belirgin kısa olduğu görüldü ($p=0,00$) (Tablo 20). Bu bebekler özellikle ilk 7 gün içinde hayatını kaybetmiştir. Bu da bize respiratuar distres sendromunun, dış ortama uyum sağlayamayan ve solunum yetmezliğini tolere edemeyen bebeklerde ilk günlerde önemli bir mortalite sebebi olduğunu göstermektedir.

RDS sonucu ölen bebekler yıllara göre değerlendirilecek olursa, 2010 yılında RDS'den ölen bebeklerin oranı %32,1 iken, 2019 yılında bu oran %46,8 olarak saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda son yıllarda RDS kaynaklı ölümlerin oranının arttığı ve anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p=0,012$) (Tablo 21).

Tüm bu veriler ışığında prematürüitenin kaçınılmaz sonuçlarından olan RDS konusundaki gelişmeleri yakından takip etmek, uygun sürfaktan ve zamanında isabetli ventilasyon stratejilerini geliştirmek yenidoğan ölümlerini azaltmak için elzemdir.

Sepsis

Neonatalsepsis, ölüm nedenleri arasında 2. sıklıkta yer almaktadır (%20,2). Özdemir ve arkadaşlarına göre (2015) sepsis, ölüm nedenleri içinde %16'lık bir dilimi oluşturmaktadır. Reyes ve arkadaşlarına göre (2018) ise enfeksiyon sonucu ölümler, tüm ölümlerin %24,9'unu oluşturmaktaydı.

Bu yüksek oranın sebeplerinin, kültürle kanıtlanmış sepsis dışı tanı alan sepsis vakalarının çok olması, aşırı prematüre bebeklere klinik olarak ayırım yapılamadığı durumlarda sepsis de düşünülerek ampirik antibiyoterapi başlanması, artan sürfaktan uygulaması ve nazik ventilasyon stratejileri sonrası hayatta kalma süresi uzayan bebeklerin muhtemelen immün sistemlerinin de yetersiz gelişmesi sonucu sepsise yatkınlıklarının artması olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca, anomalisi veya cerrahi girişim ihtiyacı olan bebeklerin de bir kısmının komplikasyon olarak sepsisle karşı karşıya kalması da bu duruma sebep olmuştur.

Sepsis nedenli yenidoğan ölümlerinin daha fazla olarak yaşamın ilk haftasından sonra ortaya çıktığı görüldü ($p=0,00$) (Tablo 24). Bu da uzun süre yatan bebeklerin invaziv işlemlerinin artması ve nazokomiyal enfeksiyonlara daha yatkın hale gelmesi ile açıklanabilir.

Çalışmada sepsisin doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi olmadığı görüldü ($p=0,166$ ve $p=0,066$) (Tablo 22-23). Fakat bu sadece ölen bebekleri irdeleyen bir çalışma olduğundan sepsis ile doğum haftası ve doğum ağırlığının ilişkisini analiz eden daha geniş analizlere ihtiyaç vardır.

Türkiye’de 16 merkezli bir analizde sepsis sıklığı %6,4, dağılım aralığı %2,1 - %17 olarak tespit edildi. Sepsis sıklığı 1500 gramın altındaki bebeklerde %22, 1500-2500 gram arası doğan bebeklerde %6 ve 2500 gramın üzerindeki bebeklerde %3 idi. Sepsisle ilişkili mortalite, daha düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde daha fazlaydı (Turkish Neonatal Society, Nosocomial Infections Study Group, 2010).

Kalp yetmezliği

Kalp yetmezliği, tüm ölümlerde %11,6 ile 3. sıradadır. Bu durumun sebebi ağır kalp defekti olan bebeklerin sayısının fazla olmasıdır. Çalışmamızdaki bebeklerin 34 tanesinde (%6,92) ölümcül kardiyak anomali saptanmıştır. Kardiyak anomali kaynaklı ölümler, prenatal tanı ve müdahalelerin geliştirilmesi, zamanında tanı koyulan bebeklerin doğum sonrası takip edilebilecek ve gerekirse opere edilebilecek merkezlere mümkünse anne yanında yönlendirilmesi ile belli oranlarda azaltılabilir.

İKK

Çalışmada intrakranyal kanama sebepli ölümlerin doğum haftası ($p=0,003$) ve doğum ağırlığı ($p=0,001$) düştükçe arttığı görüldü (Tablo 25-26). Bu bebeklerin ölüm günlerine bakıldığında, en çok 8-28.günler ($n=15$) ve 2-7.günlerde ($n=13$) öldükleri görüldü ($p=0,014$).

Levene ve arkadaşlarına göre (1982) 30 hafta ve altı doğan bebeklerin %50’sinde çeşitli derecelerde intrakranyal kanama görülmüşken 31-34 hafta arası bebeklerde bu oran %23 olarak saptanmıştır. İntrakranyal kanama prematür doğumun ciddi komplikasyonlarından ve önemli mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.

Pulmoner hipoplazi

Pulmoner hipoplazi, tüm ölümlerin %5,1'ini oluşturmaktadır. Triebwasser ve arkadaşlarına göre (2017) pulmoner hipoplazi, az görülse de önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Pulmoner hipoplazi, iskelet displazileri, ağır plevral efüzyon, konjenital diyafragma hernisi ve konjenital pulmoner havayolu malformasyonu gibi durumlarla ilişkili olabilir.

Pulmoner hipoplazi nedeniyle ölen 25 bebekten 15'i ilk gün, 7'si 2-7.günler arası hayatını kaybetmiştir. Bu durum bize akciğer gelişimini tamamlayamayan bebeklerin ağır bir mortalite riski ile karşı karşıya kaldığını göstermektedir.

Hidrops fetalis

Hidrops fetalis de çalışmada %5,1'lik bir orana sahip olmuştur. İmmün hidrops vakaları Rhogam kullanımı ile azalsa da non-immünhidrops vakaları halen devam etmektedir. Nassr ve arkadaşlarının 142 hastalık çalışmasında (2017) non-immün hidrops vakalarının altta yatan nedene bağlı olarak değişse de %37 mortaliteye sahip olduğu görülmüştür.

Hidrops fetalis kaynaklı 25 ölümün 5'i ilk gün içinde, 11'i 2-8.günler arası görülmüştür. Hidrops fetalis de erken mortalite sebepleri arasında önemli yer tutmaktadır.

NEK

Çalışmamızda NEK nedeniyle ölen bebekler incelendiğinde doğum haftası düştükçe NEK insidansının artmadığı görülmüştür ($p=0,089$) (Tablo 27). Aslında NEK ile prematürite arasında yakın bir ilişki olduğu bilinen bir gerçektir. Bu bağlantıyı tespit etmek için yaşayan bebeklerin de dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların doğum ağırlığının düşmesi ise NEK sıklığını arttırmıştır ($p=0,003$) (Tablo 28).

İngiltere'de yapılan bir analizde NEK sıklığı ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur, özellikle 1000 gram altında doğan bebeklerde NEK görülme oranı artmışken, doğum haftası azaldıkça NEK görülme oranı da artmıştır (Rees ve ark. 2010). Llanos ve arkadaşlarına göre (2002) 2500 gramın altında doğmuş bebeklerde risk, 2500 gram ve üzerinde doğmuş bebeklere göre 144,8 kat artmıştır. Yine bu çalışmada görülen NEK olgularının %93'ü preterm bebekler olmuştur. Hastaların %44'ü 28-32 hafta arası doğmuş

bebekler, %24,7'si 28 haftanın altında doğmuş bebekler, %23,5'i ise 33-36 hafta arası doğmuş bebekler olarak bildirilmiştir.

NEK nedenli ölümlerin %52,9'u 28.günden sonra, %35,3'ü ise 8-28.günler arasında görülmüştür (p=0,00). Bu da NEK patogenezinde yer alan iskemi ve bakteriyel çoğalmanın beslenmenin arttığı yaşamın ileri günlerinde hızlandığını düşündürmektedir.

ANOMALİLER

Ölen bebekler arasında malformasyonu olan bebek oranı %47 (n=229) olarak bulundu. Sistemsel olarak incelendiğinde kardiyak anomali %19,3 (n=94), sendromik bebek %9,7 (n=47), sinir sistemi anomalisi %9 (n=44) olarak sıralanmaktaydı (Tablo 29).

Dursun ve arkadaşlarının analizinde (2014) yenidoğan yoğun bakım ünitesine başvuran bebeklerin %13,7'sinde konjenital anomali bulunmuştur ve en çok etkilenen sistem %68,8 oran ile kardiyovasküler sistemdir. Anomalisi olan bebeklerin ölüm oranı %15,5'tir.

Anomaliler izole olarak incelendiğinde ünitemizde ölen tüm bebeklerin %5,32'ünde patent duktus arteriyozus mevcuttu ve en çok görülen anomali idi. Dursun ve arkadaşlarına göre (2014) kardiyak anomalisi olan bebeklerin %9,5'inde PDA bulunmuştur (Tablo 30).

Direkt olarak malformasyona bağlı ölümler ise tüm ölümler içinde %13,6'lık (n=67) bir orana sahipti. Bunlar sistemsel olarak incelendiğinde ilk üç sırayı kardiyovasküler anomaliler (n=34), kromozom bozuklukları (n=12), nörolojik anomaliler (n=9) oluşturuyordu.

Kolombiya'da 10 yıllık bebek ölümlerinin incelendiği bir çalışmada konjenital anomaliler tüm fetal ölümlerin %3,4'ünü, tüm neonatal ölümlerin %19,3'ünü oluşturmaktaydı. Bu çalışmada yenidoğan ölümlerinin %45'inden kardiyovasküler anomaliler, %14,1'inden sinir sistemi anomalileri, %2,2'sinden ise kromozom anomalileri sorumluydu. Fetal ve neonatal ölümler arasında bildirilen en sık görülen konjenital kalp defekti, tanımlanmamış konjenital kalp hastalığı (%65), ardından hipoplastik sol kalp sendromu (%3,2), ventrikülerseptaldefekt (%2,8) ve aort koarktasyonu idi. Nöral tüp defektleri, fetal ve neonatal ölümler arasında merkezi sinir sistemi anomalilerinin %50'sini oluşturdu ve bunu hidrosefali (%24) ve beyin hipoplazisi izledi (%6) (Roncancio ve ark. 2018).

Arslan ve arkadaşlarına göre (2013) ise konjenital anomaliler tüm ölüm sebepleri içinde %10,2'lik dilime sahipti.

Wang ve arkadaşlarının 15 yıllık bir retrospektif analizinde ise (2018) konjenital anomaliler, tüm ölümlerin %21,3'ünden sorumluydu. Malformasyon nedenli 198 ölümün 70'inde (%35,35) kardiyovasküler bozukluklar tespit edildi.

İspanya'da yapılan bir araştırmada, 15 yılda konjenital anomaliye bağlı 13660 ölüm tespit edilirken, bunların %40,3'ü kardiyovasküler sistemle, %16,9'u kromozomal bozukluklarla, %9,2'si ise nörolojik defektlerle ilişkili bulunmuştur. Kardiyak bozukluklarda ilk üç sırayı Fallot tetralojisi, hipoplastik sol kalp ve büyük arter transpozisyonu almıştır. Kromozom bozukluklarından en sık Trizomi 18 ve sonrasında Trizomi 18 görülmüştür. Sinir sistemi anomalilerinde ise nöral tüp defektleri ve hidrosefali başı çekmektedir (Alonso – Ferreira ve ark. 2018).

Yine ünitemizde direkt ölümlerle ilişkilendirilen anomaliler izole olarak ele alındığında, hipoplastik sol kalp (n=14), anensefali (n=7), diafragma hernisi (n=6), total pulmoner venöz dönüş anomalisi (n=6) ve trizomi 13 (n=6) başı çeken patolojilerdi.

2010 yılında kalp yetmezliğinden ölen bebek sayısı 15'tir ve diğer yıllardan açık ara fazladır. 2010 yılında ölen 84 bebekten 28'inde kardiyak malformasyon tespit edilmiştir. Bu da yine diğer yıllara göre anlamlı bir farka sahiptir (p=0,026). 2010 yılında artmış ölüm sayıları ile bu anomalilerin artışının da ilişkisi olduğunu düşünüyoruz.

Anensefali nedenli 7 ölümün hepsi de ilk haftada olmuştur. Anensefali yaşamla bağdaşmayan bir konjenital malformasyondur.

Annedeki hastalıklar

Ölen bebeklerin %10,6'sının annesinde hipertansif hastalık vardı, %1,2'sinde eklampsi görüldü. Arslan ve arkadaşlarına göre (2013) ölen bebeklerin annelerinin %18'inde hipertansif hastalık görülürken, eklampsi oranı %3,6 idi (Tablo 31).

Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında (2015) preeklampsi ve eklampsi görülme oranı %12,9 olarak bulundu.

McBride ve arkadaşlarının araştırmasında (2015) 22-30 hafta arası bebekler incelendiğinde, bunların %25'inin annesinde hipertansif hastalık vardı.

Ülkemizde dengesiz beslenme, yetersiz spor yapma ve yaşam tarzı bozuklukları yüzünden diabetes mellitus, metabolik sendrom ve hipertansiyon gibi durumlar sık görülmektedir. Annedeki hipertansiyon da erken doğumu arttırarak halen yenidoğan mortalitesinde önemli yer tutmaktadır. Annelerin yakın gebelik izlemlerinin yapılması, gebelik öncesi ve esnasında koruyucu sağlık hizmetlerinin ve gerekli bilgilendirmenin yapılması hem anne hem bebek sağlığı, hem de ülke ekonomisi açısından kritik öneme sahiptir.

Ölen bebeklerin annelerinin %9,6'sında erken membranrüptürü vardı. Erken membran rüptürü, prematür doğumun önemli bir sebebidir. Aynı zamanda yenidoğan enfeksiyonları ile ilişkilendirilebilir. Ocviyanti ve arkadaşlarına göre (2018) uzamış erken membran rüptürü, yenidoğan sepsisi ile ilişkili bulunmuştur. Özvarol ve arkadaşlarının prematür yenidoğanlar analizinde (2015), erken membranrüptürü %17,8 olguda görülmüştür.

Oligohidramnios görülme oranı %4,3 idi. Erken doğum ve konjenital anomalilerle sıkça ilişkili olan oligohidramniosun yenidoğan mortalitesinde hatırı sayılır bir payı olduğunu düşünmekteyiz. Arslan ve arkadaşlarına göre (2013), ölen bebeklerin annelerinde oligohidramnios görülme oranı %7,8 olarak bulunmuştur.

Annelerin %3,4'ünde diyabet öyküsü vardı. Diyabetin de kardiyak anomaliler başta olmak üzere anomalilerle ve neonatal mortaliteyle yakından ilişkisi vardır.

6.SONUÇLAR

Yenidoğan dönemi, bir bebeğin dış dünyaya adaptasyonu açısından kritik öneme sahiptir. Bu dönemde bebeğin karşılaşılabileceği sorunların bertaraf edilmesi gerekmektedir. Bunun için de kaliteli yenidoğan yoğun bakım ünitelerine, donanımlı personele ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde ülkemizde uygun teknik ekipmana sahip pek çok yenidoğan yoğun bakım ünitesi mevcuttur. Hem bu ünitelerin artışı, hem de yeterli sıklıkta gebe takiplerinin artmış olması, yenidoğan mortalitesinin azalmasında rol oynamaktadır. Burada bize düşen önlenemeyen mortalite sebepleri konusunda yapılabilecek yeniliklerin ve güncel yaklaşımların başarıyla uygulanmasıdır.

Özellikle riskli gebeliklerin hastanemizde sık görüldüğü düşünüldüğünde kadın doğum uzmanları ile koordineli bir çalışma yapılmalıdır. Problemlili bir bebek doğma ihtimaline karşı düzgün bir iletişim kurulmalı ve doğum salonunda neonatalresüsitasyon için pediatriistler hazır bulunmalı, ortamda kullanacağı malzemelerin yeterli ve çalışır düzeyde olduğunu sürekli kontrol etmelidir.

Asfiksi ve hipoksik iskemik ensefalopati, 10 yılda sadece 12 bebekte (%2,4) ölüm sebebi olmuştur. Bu da yenidoğan bakımında hem doğum anında, hem de doğum sonrası takipte hipoksi maruziyetini düşük oranlarda tuttuğumuzun göstergesidir.

Ünitemizde son 10 yıldaki mortalite oranı %5,02 olarak bulunmuştur. Bu oran 2019 yılı için %2,95'e kadar düşmüştür. Bu oranlardan hareketle, ülkemizde ve şehrimizde sorunlu gebeliklerin terminasyonunun sosyokültürel nedenlerle fazla uygulanmadığını da düşünürsek, ünitemizin gelişmiş ülkelerdeki merkezlerle yarışır durumda olduğu yadsınamaz bir gerçektir.

Ünitemizde immatüriteye bağlı respiratüardistres sendromu son 10 yılda bebekleri ölüme götüren birinci sebep olmuştur. Prematür doğumların önemli bir problemi olan RDS'de trend uygulamaları takip etmek gerekmektedir.

Yine prematür bebeklerin diğer sorunlarına özellikle nekrotizan enterokolit ve intrakraniyal kanama gibi patolojilere karşı da gerekli tedbirler alınmalı ve bu durumlarda da erken tanının önemi unutulmamalıdır.

Ölümlerde ikinci sırayı sepsis almaktadır. İmmüniteleri de zayıf olan bebeklerin uzun süren yatışlarda sepsise girme ihtimali artmaktadır. Bunun için hijyen ve sterilite kurallarına mümkün mertebe sadık kalınmalı, gereksiz invaziv işlemlerden muhakkak kaçınılmalıdır.

Ayrıca enfeksiyon kliniği gelişen olgularda akılcıl tanı yöntemlerinin ve yerinde antibiyoterapinin kullanımı mühimdir. Çünkü sepsis, yenidoğan mortalitesinde önlenebilir sebeplerin en başında gelmektedir.

Ünitemizde konjenital anomaliler de önemli bir mortalite sebebi olmuştur. Bunun için ülkemizdeki akraba evliliklerinin azaltılması yönünde gerekli bilgilendirme yapılmalıdır. Yine bu malformasyonlar prenatal olarak tespit edilmeli, intrauterin dönemde yapılabilecek bir girişim varsa uygulanmalıdır. Anomalilerden ölen bebeklerde en fazla kardiyak anomali görüldüğünden, konjenital kalp hastalıklarının bulguları iyi bilinmeli, erken dönemde tanı konulmalıdır.

Annelerin genel olarak beslenme, kilo kontrolü, tansiyon takibi, vitamin desteği, tiroid fonksiyonlarının durumu, kansızlık durumu gibi parametrelerin takiplerinin de birincil koruma hizmetleri içinde başarıyla tamamlanması gerekmektedir. Son yıllarda aile hekimliklerinde yapılan gebe ve çocuk izlemlerinin ülkemizin sağlık kalitesini belirgin ölçüde arttırdığı ortadadır. Bu da hipertansif hastalıklar, diyabet ve obezite gibi durumları azaltarak hem anomali hem de beklenmeyen erken doğum sıklığını azaltabilir.

Çalışmamız son 10 yılda yaşamını yitiren bebeklerin incelendiği bir retrospektif çalışmadır. Mortalite ve morbiditeyi azaltmak, ölüm sebeplerini tespit etmek, bebekler için oluşan risk faktörlerini belirlemek için yaşayan bebeklerin de incelendiği daha geniş kapsamlı çalışmalar da yol gösterici olabilir. Bu sayede erken tanınabilecek durumlar önlenebilir, tedavi opsiyonları geniş bir perspektifte irdelenebilir. Böylece artan yenidoğan yoğun bakım kalitesi daha da iyileştirilerek hem ölümlerin hem de hayatına sekelli devam eden bebeklerin sayısı minimuma indirilebilir.

7. KAYNAKLAR

- Alonso-Ferreira V, Sánchez-Díaz G, Villaverde-Hueso A, Posada de la Paz M, Bermejo-Sánchez E. A Nationwide Registry-Based Study on Mortality Due to Rare Congenital Anomalies. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug 10;15(8).
- Aloui M, Nasri K, Ben Jemaa N, Ben Hamida AM, Masmoudi A, Gaïgi SS et al. Congenital anomalies in Tunisia: Frequency and risk factors. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017 Oct;46(8):651-655.
- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The APGAR Score. *Pediatrics* 2015; 136:819.
- American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 1308-1317.
- Arslan S, Bülbül A, Aslan AŞ, Baş EK, Dursun M, Uslu S, Nuhoğlu A, Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yıllık sürede(2007-2011) neonatal ölüm nedenleri Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: 47, Sayı: 1, 2013.
- Avery's Neonatology, 10th edition, 2018
- Baud O, Aujard Y. Neonatal bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol*. 2013;112:1109-13.
- Bellini C, Donarini G, Paladini D, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet A* 2015; 167A:1082.
- Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jun;16(3):157-61.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012; 379:2162.
- Bohlin K. RDS - CPAP or surfactant or both. *Acta Paediatr* 2012; 101 (Suppl 464): 24-28.
- C.I. Oliveira, A.C. Fett-Conte Birth defects: risk factors and consequences *J Pediatr Genet*, 2 (2013), pp. 85-90

- Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:367-89.
- Carlos A Bacino Helen V Firth, Louise Wilkins-Haug, Elizabeth TePas, Birth defects: Epidemiology, types, and patterns, UPTODATE 2020.
- Cnattingius S, Norman M, Granath F, Petersson G, Stephansson O, Frisell T. Apgar Score Components at 5 Minutes: Risks and Prediction of Neonatal Mortality. *PaediatrPerinatEpidemiol*. 2017 Jul;31(4):328-337.
- Costa S, Rodrigues M, Centeno MJ, Martins A, Vilan A, Brandão O, et al. Diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit – How important is autopsy? *J MaternFetalNeonatalMed* (2011) 24(5):760–3.
- Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *ArchDis Child FetalNeonatalEd* 2005; 90: F211–F219.
- Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydin B, Dilli D, Okumus N, Beken S. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. *J MaternFetalNeonatalMed*. 2014 Jul;27(10):1069-74.
- Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. *ClinPerinatol* 2015;42(1):155-165.
- Frank L, Sosenko IR. Development of lung antioxidant enzyme system in late gestation: possible implications for the prematurely born infant. *J Pediatr* 1987; 110:9.
- Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016 Apr;21(2):74-9. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.007. Epub 2015 Dec 28. Review.
- Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal NeonatalMed*. 2015 Aug;20(4):262-71.
- Kliegman-Stanton-St Geme-Schor, Nelson Textbook Of Pediatrics Edition 20, 2016.
- Ku LC, Boggess KA, Cohen-Wolkowicz M Bacterial meningitis in infants. *ClinPerinatol* 2015; 42: 29-45.
- Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205

- Lawn JE, Cousens S, Zupan J; 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet Neonatal Survival Steering Team. *Lancet*. 2005 Mar 5-11;365(9462):891-900
- Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiology* 2006;35: 706-18.
- Leonart LP, Tonin FS, Ferreira VL, et al. Fluconazole Doses Used for Prophylaxis of Invasive Fungal Infection in Neonatal Intensive Care Units: A Network Meta-Analysis. *J Pediatr* 2017;185: 129-135.
- Levene MI, Fawer CL, Lamont RF. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *ArchDis Child* 1982;57:410e7.
- Liu j. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal lung disease. *J MaternFetalNeonatalMed* 2014; 27: 856-861.
- Llanos AR, Moss ME, Pinzon MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotising enterocolitis: a population-based study. *PaediatrPerinatEpidemiol*. 2002;16(4):342-9.
- LonaReyes JC, PérezRamírez RO, LlamasRamos L, GómezRuiz LM, BenítezVázquez EA, RodríguezPatino V. Neonatal mortality and associated factors in newborn infants admitted to a Neonatal Care Unit. *ArchArgent Pediatr*. 2018 Feb 1;116(1):42-48.
- McBride CA, Bernstein IM, Badger GJ, Horbar JD, Soll RF. Theeffect of maternal hypertension on mortality in infants 22, 29 weeks gestation. *PregnancyHypertens*. 2015 Oct;5(4):362-6.
- Michael E Speer. Postnatal care of hydrops fetalis, 2019 UPTODATE.
- Nassr AA, Ness A, Hosseinzadeh P, Salmanian B, Espinoza J, Berger V, et al. Outcome and Treatment of Antenatally Diagnosed Nonimmune Hydrops Fetalis. *FetalDiagnTher*. 2018;43(2):123-128.
- Nogee LM, Dunbar AE 3rd, Wert SE, et al. A mutation in the surfactant protein C gene associated with familial interstitial lung disease. *N Engl J Med* 2001; 344:573.
- Ocviyanti D, Wahono WT Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. *J Pregnancy*. 2018 Oct1;2018:4823404.

- Owusu BA, Lim A, Makaje N, Wobil P, SameAe A. Neonatal mortality at the neonatal unit: the situation at a teaching hospital in Ghana. *AfrHealthSci*. 2018 Jun;18(2):369-377.
- Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bull World Health Organ* 2015; 93:19-28.
- Özdemir AA, Elgörmüş Y, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ölüm Nedenlerinin Değerlendirilmesi (2012-2014) *Van Tıp Derg Cilt:23, Sayı:1, Ocak/2016*.
- Özvarol O, Göksügür SB, Bekdaş M, Tarakçı N, Altunhan H, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen PretermYenidoğanların Retrospektif Analizi *Çağdaş Tıp Dergisi* 2015;5(3):180-188.
- Page DV, Stocker JT. Anomalies associated with pulmonary hypoplasia. *AmRevRespirDis*. 1982 Feb;125(2):216-21.
- Pathania M, Lali BS, Rathaur VK. Unilateral pulmonary hypoplasia: a rare clinical presentation. *BMJ Case Rep*. 2013.
- Polin, RA and the Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early- Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* 2012; 129: 1006-1015.
- Porter HJ. Pulmonary hypoplasia. *ArchDis Child FetalNeonatal Ed*. 1999;81(2): 81–3.
- Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Periviablebirth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Healthand Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am J ObstetGynecol* 2014; 210:406.
- Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar scores of 7 to 9 and neonatal mortality and morbidity: population based cohort study of term infants in Sweden. *BMJ* 2019; 365:11656.
- Rees CM, Eaton S, Pierro A. National prospective surveillance study of necrotizing enterocolitis in neonatal intensive care units. *J Pediatr Surg* 2010;45(7):1391-7.

- Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database SystRev* 2017; 3:CD004454.
- Roncancio CP, Misnaza SP, Peña IC, Prieto FE, Cannon MJ, Valencia D. Trends and characteristics of fetal and neonatal mortality due to congenital anomalies, Colombia 1999-2008. *J MaternFetalNeonatalMed*. 2018 Jul;31(13):1748-1755.
- Sankaran K, Chien LY, Walker R, Seshia M, Ohlsson A, Lee SK, et al. Variations in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units. *CMAJ* (2002) 166(2):173–8.
- Saugstad OD. Reducing global neonatal mortality is possible. *Neonatology*. 2011;99(4):250-7.
- Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database SystRev* 2009; 2: CD007836.
- Shah BJ, Padbury JF Neonatal sepsis An old problem with new insights 2014; 5: 170-178.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD NeonatalResearch Network. *Pediatrics* 2010; 126:443.
- Terzic S, Heljic S. Assessing mortality risk in very low birth weight infants. *MedArh*. 2012;66(2):76-9.
- TheApgarScore. *Pediatrics* 2015; 136:819–822.
- Thomson J, Schaefer M, Caminoa B, Kahindi D, Hurtado N. Improved Neonatal Mortality at a District Hospital in Aweil, South Sudan. *J Trop Pediatr*. 2017 Jun 1;63(3):189-195.
- Triebwasser JE, Treadwell MC. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia. *Semin FetalNeonatalMed*. 2017 Aug;22(4):245-249. doi: 10.1016/j.siny.2017.03.001. Epub 2017 Mar 18. Review.
- TurkishNeonatal S, NosocomialInfectionsStudy G. Nosocomial infections in neonatal units in Turkey: epidemiology, problems, unit policies and opinions of healthcare workers. *Turk J Pediatr* 2010;52(1):50-57.
- TÜİK 2017 ölüm istatistikleri <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=209&locale=tr>

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni Sayı 28, 2016.

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni Sayı 29, 2017.

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni Sayı 30, 2018.

Türk Neonatoloji Derneği Bülteni Sayı 31, 2019.

Türk Neonatoloji Derneği Neonatal Ensefalopati Tanı Ve Tedavi Rehberi, 2018.

Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018.

UNICEF; World Health Organization; The World Bank; United Nations. Levels&trends in child mortality: estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Report 2012 [Internet]. New York: Unicef; 2012

Vain NE, Batton DG. Meconium "aspiration" (or respiratory distress associated with meconium-stained amniotic fluid).Semin FetalNeonatalMed. 2017 Aug;22(4):214-219.

Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, Pedersen L, Ebbesen F Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. Neonatology. 2017;111(4):303-308.

Volpe JJ. Intracranialhemorrhage: Germinalmatrix - Intra-ventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ (ed). Neurology of theNewborn (5th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2008: 517-588.

Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner'sperspective. Pediatr Rev. 1988;9:219–226.

Wang XL, Wang J, Yuan L, Shi WJ, Cao Y, Chen C. Trend andcauses of neonatal mortality in a level III children's hospital in Shanghai: a 15-year retrospective study. World J Pediatr. 2018 Feb;14(1):44-51.

WHO, March of Dimes, PartnershipforMaternal, Newborn& Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth. www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/(Accessed on May 04, 2012).

Yurdakök M, Yurdakök Pediatri Kitabı, 2017.