

T.C.
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZİN 2013-2022 YILLARI MORTALİTE VERİLERİ

Arş. Gör. Dr. Ömer VAROL

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayla GÜNLEMEZ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
KOCAELİ 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yoluma ışık tutan, hastalara yaklaşımı, çalışma ahlakı ve iş disiplini adına çok şey öğrendiğim, çocuk hekimi olmanın bir meslekten çok daha fazlası olduğunu farketmemi sağlayan en başta sevgili anabilim dalı başkanımız kıymetli hocam **Prof. Dr. Metin Aydoğdu'ya**

Bana bu zorlu süreçte yardımlarını esirgemeyen, deneyimlerinden, bilgisinden ve titiz çalışmasından çok şey öğrendiğim büyük bir sabır ve anlayışla bana destek veren, tıbbın yanında insanlık adına da gelişmemde rolü olan tez öğrencisi olmaktan onur duyduğum değerli hocam **Prof. Dr. Ayla Günlemez'e,**

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

Asistanlık boyunca beraber çalıştığımız tüm uzman, asistan, hemşire, sekreter vepersonel arkadaşlarıma,

Aklı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan eşim **Behiye Varol'a** bugünlere gelmemde emeği büyük olan anneme ve babama teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ömer Varol

Haziran 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR I

İÇİNDEKİLER II

TABLOLAR ÇİZELGESİ III

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ IV

KISALTMALAR ..... V-VI

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

1.1 TANIMLAR 4

2. GENEL BİLGİLER 5

2.1. APGAR SKORLAMASI 5

2.2. WİGGLESWORTH SINIFLAMASI 6

2.3. SNAPPE-II Skoru 8

2.4. PERİNATAL VE NEONATAL ÖLÜMÜ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ 9

2.4.1. Yenidoğan Ölümlerinin Maternal Nedenleri 9

2.4.2. Yenidoğan Ölümlerinin Neonatal Nedenleri 12

2.4.3. Yenidoğan Hastalıkları 13

3. GEREÇ VE YÖNTEM 22

4. BULGULAR 24

4.1.Ölümle İlişkili Olan Kolaylaştırıcı Faktörler 32

5. TARTIŞMA 34

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 45

7. ÖZET 48

8. SUMMARY 49

9. KAYNAKLAR 50

ÇİZELGELER

Çizelge I- APGAR skorlama sistemi……... 6

Çizelge II- Wigglesworth Sınıflaması ……8

Çizelge III- SNAPPE-II skoru ……9

Çizelge IV- RDS riskine etki eden faktörler (Yurdakök Pediatri 2017)…….16

Çizelge V- Ölen yenidoğanların doğum haftalarına göre mortalite oranları..... 26

Çizelge VI- Ölen yenidoğanların doğum ağırlığına göre mortalite oranları..... 27

Çizelge VII- Ölen yenidoğanların demografik özellikleri…….….28

Çizelge VIII: Wigglesworth sınıflamasına göre 2013-2022 yılları arısındaki ölümler nedenlerinin oranı ……..……29

Çizelge IX: 2017-2022 yılları arası Wigglesworth sınıflamasına göre ölümler nedenlerinin oranı……...30

Çizelge X- Yenidoğanların ölüm nedenleri……... ...31

Çizelge XI- Gebelik haftalarına göre ölüm nedenleri……34

Çizelge XII- Doğum ağırlığına göre ölüm nedenleri…….35

Çizelge XIII- TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <1500 gram yenidoğan ölümleri karşılaştırması…….....38

Çizelge XIV- TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <32 gebelik haftası yenidoğan ölümleri karşılaştırması……39

Çizelge XV - Annedeki hastalık veya gebelikle alakalı patoloji……45

ÇİZİMLER ÇİZELGESİ

Çizim I- Global Ölüm Hızı ve Yaşa Göre Ölüm 2

Çizim II- Yenidoğan ve bebek ölüm günleri karşılaştırması…….3

Çizim III- Bebek ölüm sayısı ve hızı, 2009-2019…… …3

Çizim IV- YDYBÜ'nin SNAPPE-II Ortalama Değerleri……...28

Çizim V- Wigglesworth sınıflamasına göre 2013-2022 ölüm nedenlerinin dağılımı…....29

Çizim VI- Wigglesworth sınıflamasına göre 2017-2022 ölüm nedenlerinin dağılımı……30

Çizim VII- Ölüm nedenlerinin dağılımı ve Konjenital anomaliye bağlı ölüm nedenleri....32

Çizim VIII: Ölüm günlerine göre dağılım……...36

Çizim IX- 2013-2022 Yılları Kocaeli Üniversitesi YDYB mortalitesi ve TND bülteni mortalite verileri karşılaştırılması……37

Çizim X-TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <1500 gram yenidoğan ölümleri karşılaştırması……..38

Çizim XI-TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <32 gebelik haftası yenidoğan ölümleri karşılaştırması……39

KISALTMALAR

AAP	Amerikan Pediatri kademisi
ADDA	Aşırı düşük doğum ağırlığı
AGA	Gestasyon yaşına göre normal bebek
APGAR	Aktivite, Nabız, Yüz buruşturma, Görünüm, Solunum
AVSD	Atriyoventriküler septal defekt
BPD	Bronkopulmoner displazi
CMV	Sitomegalovirus
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CPR	Kardiyopulmoner resüsitasyon
C/S	Sezaryen doğum
ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlığı
DAB	Diyabetik anne bebeği
DDA	Düşük doğum ağırlığı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EEG	Elektroensefalografi
EKO	Ekokardiyografi
EMR	Erken membran rüptürü
GH	Gestasyon haftası
GİS	Gastrointestinal sistem
GÜS	Genitoüriner sistem
HSV	Herpes simplex virus
HİE	Hipoksik iskemik ensefalopati
IUBG	İntrauterin büyüme geriliği
İKK	İntrakraniyal kanama

IVIG	İntravenöz İmmünglobülin
LGA	Gestasyon haftasına göre büyük bebek
MAS	Mekonyum aspirasyon sendromu
MV	Mekanik ventilasyon
NO	Nitrik oksit
NEK	Nekrotizan enterokolit
NMH	Neonatal mortalite hızı
NSVY	Normal spontan vajinal doğum
ÖDH	Ölü doğum hızı
PDA	Patent duktus arteriyozus
PM	Prematüre
PPHT	Persisten pulmoner hipertansiyon
PTH	Pulmoner hipertansiyon
RDS	Respiratuvar distres sendromu
ROP	Prematüre retinopatisi
SMA	Spinal müskuler atrofi
SNAP-PE II	Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension
TFUS	Transfontanel ultrasonagrafi
TND	Türk Neonatoloji Derneği
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TORCH	Toksoplazmozis, Rubella, Sitomegalovirüs ve Herpes simpleks virüs
TTN	Geçici yenidoğan takipnesi
UNICEF	Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
USG	Ultrasonografi
YDYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşamın ilk ayı yenidoğan bebeğin hayatta kalması açısından en savunmasız dönemdir.[1] Yenidoğan dönemi hayatın ilk 28 gününü kapsar;

- ✓ Doğumdan sonraki ilk 7 gün erken yenidoğan dönemi,
- ✓ 8-28 gün arası dönem ise geç yenidoğan dönemi,
- ✓ 29 günden 364 günleri arasında kalan günler postneonatal dönemi kapsar.[2]

Bir ülkenin sosyal gelişmişliğini ve ekonomik durumunu gösteren en önemli belirteçlerden birisi Neonatal ve perinatal mortalitedir.[3] Sağlık hizmetlerinin program ve planlanması buna göre belirlenmektedir, sağlık sistemi ve sağlık hizmeti dışında eğitim, çevre koşulları, hane koşulları, gelir, yaşanan bölge, yerleşim yeri (kent/kır) gibi faktörlerden de etkilenir.[3]

Yenidoğan ölümünü etkileyen bir çok faktör olup, anneye veya bebeğe ait faktörler; intrauterin hayattan extrauterin ortama geçişte belirleyici olmaktadır.[4] İleri anne yaşı, annenin hastalıkları, annenin kullandığı ilaçlar, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, genetik ve doğumsal anomaliler bu dönemde yenidoğan ölümünü arttıran faktörlerdendir.[5]

Yenidoğan ölümünü azaltmak için ilk yapılması gereken işlemler:

- ✓ Gebe takipleri düzenli yapılmalı, riskli gebeliklerin erken belirlenmeli ve izlem sıklığının arttırılmalı,
- ✓ Riskli yenidoğan bebek tanımını yapılmalı ve bu yenidoğan bebekleri erkenden tanıyıp, zamanında müdahale edilmeli,
- ✓ Ayrıca yeni tedavi seçenekleri ve ileri düzey malzemelere sahip 3. Basamak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin sayıca arttırılmalıdır. 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 azaltılabilmiştir.[5] Gelişmelere rağmen yenidoğanlarda ölüm oranları istenilen düzeylerde değildir.

DSÖ verilerine göre;

- 1990 yılında 5 yaş altı ölümlerin %40'ını(5 milyon) yenidoğanlar oluşturmaktayken, 2020 yılında 5 yaş altı ölümlerin %47 'si (2,4 milyon) bu dönemde olmuştur.
- Bu artışın nedeni 5 yaş altı çocuk ölümleri daha hızlı azaltılırken yenidoğan ölümlerindeki azalma daha geride kalmıştır.[7]

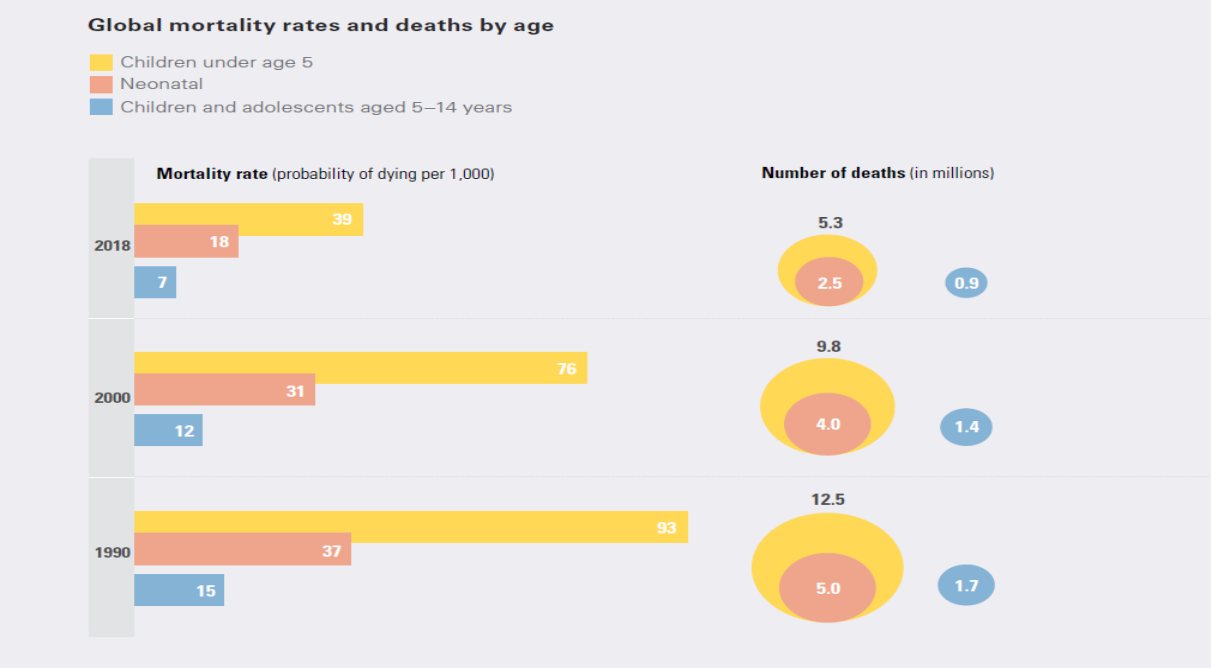
Dünya genelinde;

- ✓ 2001'de yenidoğan ölüm oranı 1.000 canlı doğumda 29,5
- ✓ 2020'de yenidoğan ölüm oranı 1.000 canlı doğumda 17 ölümdü.[7]

- **2020 ülkeler bazında yenidoğan ölümleri incelendiğinde;**

- ✓ Avrupa'da 1000 canlı doğumda 2,3
- ✓ ABD'de 1000 canlı doğumda 3,4
- ✓ Japonya'da 1000 canlı doğumda 1 ile en düşük yenidoğan ölüm hızına sahiptir.[7]
- ✓ Türkiye'de 2010 yılında 1000 canlı doğumda 9,1 olan yenidoğan ölüm oranı 2021 yılında 4,7'e kadar gerilemiştir.[8]
- ✓ Sahra Altı Afrik'da 1000 canlı doğumda 27 (küresel yenidoğan ölümlerinin %43'ü)
- ✓ Orta ve Güney Asya' da ise 1000 canlı doğumda 23 ölüm olarak tespit edilmiştir.[7]

Çizim-1- Global Ölüm Hızı ve Yaşa Göre Ölüm



Preterm doğum, intrapartum ilişkili komplikasyonlar (doğumda asfiksi veya doğumda nefes alamama), enfeksiyonlar ve doğum kusurları yenidoğan ölümlerinin çoğunun başlıca nedenleridir. Yaşamın ilk 28 gün içinde ölen bebekler, doğumda veya doğumdan hemen sonra ve yaşamın ilk günlerinde kaliteli bakım eksikliğinden kaynaklanan durum ve hastalıklardan kaybedilmektedir.[7]

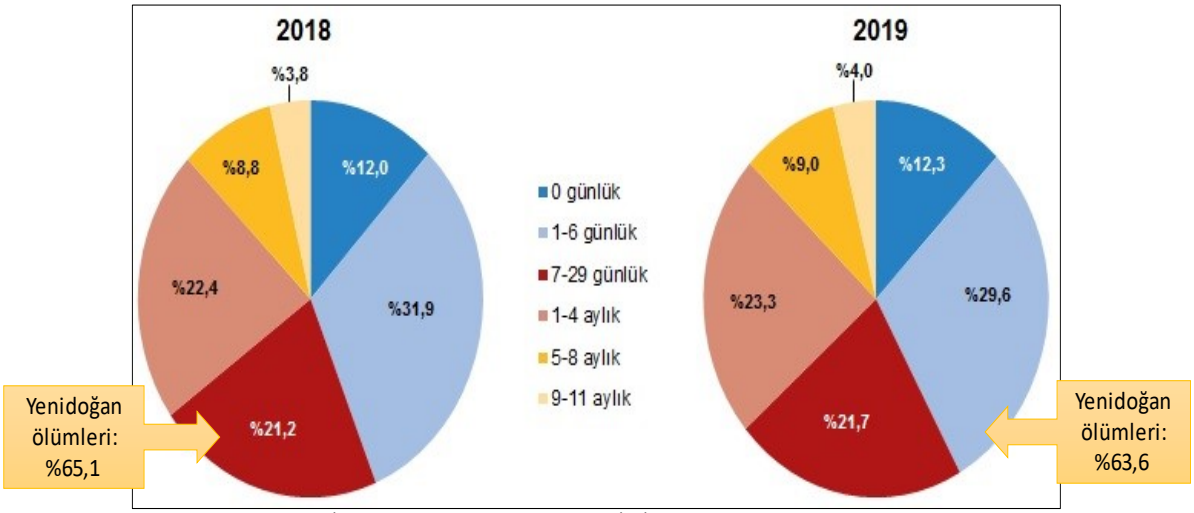
Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2019 raporuna göre:

- ✓ 2019'da canlı doğan bebek sayısı 1 milyon 183 bin 652 oldu.
- ✓ Bunların 606 bin 861'i erkek, 576 bin 791'i kızdı.
- ✓ Canlı doğan bebeklerin %96,9'u tek, %3,0'ı ikiz, %0,1'i üçüz ve üzeri idi.[8]

Sağlık Bakanlığı verilerine göre; Hastanede doğumların oranı 2010'da %91,6 iken 2019'da %97,0 oldu. Canlı doğumların sezaryenle doğum oranı 2014'te %51,1 iken 2019'da %54,4 oldu.

Ölüm ve ölüm nedenleri istatistiklerine göre; Bebek ölüm hızı 2009'da binde 13,9 iken 2019'da binde 9,1'e geriledi. Bebek ölüm hızı cinsiyete göre incelendiğinde binde 14,6 olan bebek ölüm hızının erkeklerde binde 9,8'e gerilediği görüldü. 2009-2019 yılları arasında ise kız çocuklarında binde 13,1'den binde 8,4'e geriledi. [8]

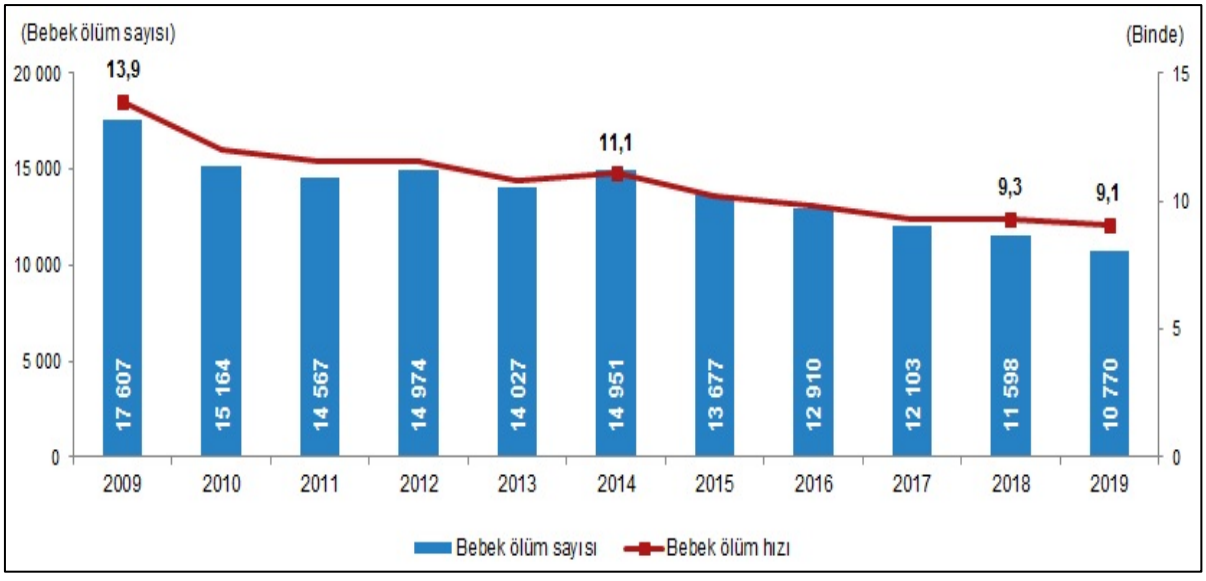
• **Çizim II- Yenidoğan ve bebek ölüm günleri karşılaştırması,2018-2019**



• Kaynak: Türkiye İstatistik Kurumu/ YAYIM TARİHİ :24 Haziran 2020 , SAYI: 33710

TUİK verilerine göre yenidoğan ölümleri önceki yıllara göre azalma gösterse de 5 yaş altı bebek ölüm oranlarındaki payı artış göstermekte olup, beklenen seviyelerin üstünde seyretmektedir.

Çizim-III- Bebek ölüm sayısı ve hızı, 2009-2019



Kaynak: Türkiye İstatistik Kurumu/ YAYIM TARİHİ :24 Haziran 2020 , SAYI: 33710

Yenidoğan ölüm hızları ve ölüm nedenleri; ülkelerin gelişmişlik durumlarına, verilen sağlık hizmetlerinin kalitesine, toplumun sosyoekonomik yapısına bağlı değişir.

Prematürite, infeksiyon ve perinatal hipoksik hasar az gelişmiş ülkeler veya gelişmekte olan ülkelerde neonatal ölümün en önemli nedenleri iken, immatürite ve konjenital anomalilere bağlı ölümler gelişmiş ülkelerde perinatal ölüm en sık nedenleri arasındadır.[9-11]

Dünyada erken yenidoğan ölümlerinde sırasıyla prematürite, asfiksi, konjenital anomaliler rol oynarken, geç yenidoğan ölümlerinde sırasıyla sepsis, prematürite, asfiksi, konjenital anomaliler rol oynamaktadır.[12]

Hastaların yoğun bakım ihtiyacı ve düzeylerinin uygun hale getirilmesi, ölüm riskinin önceden belirlenmesi, ailelerin durumla ilgili daha bilgilendirilmesi, kötü durumlara hazırlık için önem arz edebilir. Yenidoğan için uygun ünite mevcut değilse, hastanın imkanı olan üniteye (mümkünse intrauterin) sevk edilmesi yaşam şansını arttırabilir.[9]

Bu çalışmada, neonatal mortalite nedenlerinin kategorizasyonunda modifiye Wigglesworth sınıflamasını kullandık.[13] Neonatal 3 evreyi (erken, geç ve post neonatal) ve mortalite nedenlerini tespit etmeye çalıştık. SNAPPE-II' yi kullanarak hastaların kliniğe yatış mortalite oranı tahmininde bulunduk.[9]

Farklı bölgelerde ve ülkelerde mortalite oranlarını karşılaştırmayı kolaylaştırmak için standart terminoloji kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Fetus ve Yenidoğan Komitesi klinik raporunda fetal, bebek, perinatal ölümler için standart bir terminoloji geliştirmiştir.[14] Bu standart terminolojiye göre tanımlar aşağıdadır.

1.1- TANIMLAR

Canlı Doğum: Bebeğin doğumda kalp atımı, spontan solunum ve istemli hareket gibi herhangi bir yaşam belirtisi gösterdiği doğum.

Fetal ölüm (ölü doğum): Doğum eylemi başlamadan önce ya da doğum sırasında meydana gelen intrauterin ölümdür. Kalp atımı, solunum ve bebek hareketleri yoktur.

Fetal Mortalite Hızı (FMH): 1000 doğumda ölü doğum oranı (Ölü Doğum sayısıX 1000) / Toplam Doğum Sayısı.

Neonatal ölüm: Yaşamın <28 günden öncesinde kaybedilen bebekler olarak tanımlanır. Erken neonatal ölüm ilk 7 günde, geç neonatal ölüm 8-28 günler arasında kaybedilenleri kapsar.

Perinatal Mortalite Hızı (PMH): 1000 doğumda ölü doğum ve erken neonatal ölümlerin oranı (Ölü doğum + Erken neonatal ölüm) X 1000/ Tüm doğum

Neonatal Mortalite Hızı (NMH): 1000 canlı doğumda ilk 28 gün içindeki yenidoğan ölüm oranı, (Neonatal Ölüm Sayısı x 1000) / Canlı Doğum Sayısı

Postneonatal ölüm: 28-365 gün arasında kaybedilen bebekleri kapsar.

Doğum tarihine göre sınıflama:

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

Doğum ağırlığına göre sınıflama:

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

Çalışmamız da Ocak 2013- Ocak 2022 yıllarında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde (YDYBÜ) neonatal mortalite hızını ve mortaliteye etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

2- GENEL BİLGİLER

Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA) ve 28 gestasyonel haftadan önce doğan bebekler mortalite riski en yüksek gruptur ancak; uluslararası çalışmalarda matür ve normal doğum ağırlıklı bebekler perinatal ölümlerin yaklaşık %40'ını oluşturduğu saptanmıştır. Postmatür doğum ve doğum ağırlığı fazla olan bebeklerin doğumlarda neonatal mortalite oranı, matür ve normal doğum ağırlıklı bebeklere göre daha fazla saptanmıştır. Doğum kilosu ve gestasyonel yaş yüksek riskli bebeklerin belirlenmesinde öncelikli olarak değerlendirilir.[15]

2.1- APGAR SKORLAMASI

Evrensel olarak kullanılan Apgar skorlaması; rutin olarak doğumdan hemen sonra birinci ve beşinci dakika Apgar skorları bakılarak bebeğin durumu sistematik olarak değerlendirilir. Uzamış müdahalelerde 10. ve 20. dakika Apgar skoru bakılır. Düşük APGAR skoru (0-3), asidoz ile birlikte değerlendirildiğinde yenidoğan ölümü ilişkilidir. Ancak nörolojik hasar hakkında fikir vermez.[16] Yapılan bir çalışmada; düşük Apgar skorlarının daha yüksek olan Apgar skorlarına göre daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu bildirmesine rağmen bireysel yenidoğan sonuçlarını tahmin etmek için kullanılmamalıdır.[17]

Çizelge I- APGAR skorlama sistemi

	Puanlama		
Bulgu	**0**	**1**	**2**
Görünüm, cilt rengi (Appearance)	Mor, soluk	Vücut pembe, ekstremiteler mor	Pembe
Kalp Hızı (Pulse)	Yok	<100/dk	>100/dk
Refleks yanıt (Grimace)	Yok	Yüz buruşturma	Öksürük, Hapşırık, Güçlü ağlama
Tonus (Activity)	Yok (Tüm vücut extansiyonda)	Ekstremitelerde hafif Fleksiyon	Aktif hareketli
Solunum (Respiration)	Yok	Düzensiz, çene atma	Düzenli, ağlıyor

2.2- WİGGLESWORTH SINIFLAMASI

Perinatal mortalitenin sebeplerini ortaya koymak ve önlemek için, iyi bir sınıflama yapılmalıdır. İdeal perinatal mortalite çalışması yapılabilmesi için kadın doğum uzmanı, neonatolog, perinatal patolog, genetik uzmanı ve epidemiyolojistin birlikte çalışması gerekir. Perinatal mortalite oranları istatistiksel değerlerdir. Ölümlerin nedenlerini ve önlenebilirliklerini göstermezler. Perinatal mortalite sonuçlarının güvenli olması için tanının doğru konması gerekir.[18,19,20] Daha önceki çalışmalarda otopsi bulguları referans olarak kabul edilmekteydi. Fakat otopsi gerek imkan kısıtlılığı nedeniyle gerekse de aile isteği nedeniyle tüm olgulara yapılamayan bir incelemedir.[20,21] Bir çok merkezde kullanılan, otopsiye gereksinimi azaltan, ölüm nedenlerini gruplar halinde irdeleyen sistematik bir sınıflama olan Wigglesworth sınıflaması geliştirildi.[13,22,23] Wigglesworth sınıflaması 5 gruptan oluşmaktadır.[23]

Genel hatlarıyla grup 1 intrauterin ölümlerden, grup 2 konjenital anomalilere bağlı ölümlerden, grup 3 prematüriteye bağlı ölümlerden, grup 4 asfiksiye bağlı ölümlerden, grup 5 diğer nedenlere bağlı ölümlerden oluşmaktadır.

Bu sınıflamaya göre grup 1'deki ölümlerin fazlalığı antenatal bakımdaki eksikliği, grup 2'deki ölümlerin fazlılığı prenatal tanıdaki eksiklikleri, grup 3'deki ölümlerin fazlılığı neonatal bakımdaki eksiklikleri, grup 4'deki ölümlerin fazlalığı obstetrik bakımdaki yetersizlik ve eksiklikleri göstermektedir.[23]

Birinci düzey sağlık merkezi bile Wigglesworth sınıflandırması ile perinatal mortalite vakasının ölüm sonrası inceleme yapılmasına gerek olmaksızın sınıflandırılmasını yapabilir, perinatal ölümün gerçekleştiği dönem ve ana ölüm nedeni konusunda fikir sahibi olabilir, fakat gerçek ölüm nedeninin belirtilmesi açısından yetersizdir. Ölü doğumların büyük bölümünde gerçek etiyoloji saptanamamakta ve bu fetuslar daha çok intrauterin ölümden doğuma kadar geçen zamanın uzunluğu ile ilişkili olan maserasyon bulgusu açısından değerlendirilmektedir. Bütün sınıflamalardaki ortak problem bizi ölüm nedeni olarak tek bir nedeni kabul etmeye zorlamasıdır. Pratikte ve gerçekte bazen fetal veya neonatal ölüme birden fazla etken veya hastalık neden olmaktadır.[23]

Çizelge II- Wigglesworth Sınıflaması

Grup I- Ölü Doğumlar
1. Normal şekilli masere ölü doğumlar
2. Masere olmayıp doğum eylemi başlamadan ölenler
Grup II- Malformasyonlar
1. Ölümcül ya da potansiyel ölümcül malformasyonlar
2. İki veya daha fazla minor malformasyon
3. Fonksiyonel bozukluk yapan deformasyonlar
Grup III- Prematürelik
1. Doğum ağırlığı <1000 gr (ölüm zamanına bakılmaksızın)
2. Doğum ağırlığı >1000 gr (ilk 4 saatten sonra ölen)
Grup IV- Asfiksi
1. İntrapartum ölenler (taze ölü doğanlar)
2. Canlı doğup etkin resüsitasyona yanıt vermeyenler
3. Perinatal asfiksi/doğum travmasının klinik, laboratuvar ve otopsi bulgularına sahip olanlar
4. İlk 4 saat içinde ölenler
5. Eylem başlamadan yapılan sezaryende ölü bulunanlar
Grup V- Özel nedenler
1. İmmün ve non-immün hidrops fetalis (letal malformasyon yok)
2. Feto-fetal transfüzyon veya feto-maternal kanama
3. Kanıtlanmış önemli spesifik enfeksiyonlar
4. Rh uyuşmazlığı
5. Kalıtsal metabolik hastalıklar
6. Tümörler
7. Zamanında doğan bebeklerde görülen prematürelik hastalıkları
8. Açıklanamayan ve sıradışı vakalar

2.3. SNAPPE-II SKORU

Doğum ağırlığı ve doğum haftası neonatal ölüm riskinin en güçlü belirteçleridir. 23.haftada sağ kalım oranı yaklaşık %15, 24.haftada %56 ve 25.haftada %79'a kadar yükselmektedir. Doğum ağırlığı arttıkça sağ kalım oranı artar. 750 gramın altında ve 1. dakika APGAR skoru üçün altında olanlarda sağ kalım oranı %30'dur.[24]

Bu iki parametreyle birlikte yenidoğan morbiditeleri ise yenidoğan ölüm riskini de arttırır. Yenidoğan mortalitesini öngörebilmek için fizyolojik anormallikleri içeren bir skorlama sistemi (SNAPPE-II) geliştirilmiştir. Doğumdan sonra ilk 24 saatte hesaplanan SNAPPE-II skorunda 24 değişken vardır.[24]

Çizelge III- SNAPPE-II skoru

Parametre aralığı	Puanlama	Parametre aralığı	Puanlama
Ortalama kan basıncı (mmHg)		**İdrar çıkışı (ml/kg/saat)**	
>30	0	>1	0
20-29	9	0.1-0.9	5
<20	19	<0.1	18
En düşük vücut sıcaklığı °C		**APGAR skoru**	
>35.6	0	>7	0
35-35.6	8	<7	18
<35	15	**Doğum ağırlığı (gram)**	
PO_2/FiO_2oranı		>1000	0
>2.5	0	750-999	10
1-2.49	5	<750	17
0.3-0.99	16	**SGA**	
<0.3	28	<3.persantile	12
En düşük serum pH'sı		**Multiple nöbetler**	
>7.2	0	Yok	0
7.1-7.19	7	Var	19
<7.1	16		

SNAPPE-II skorlamasında hesaplanan puanlar neonatal mortalite hakkında fikir verir. 31-40 puan arasında beklenen mortalite %15,1iken, 41-50 puan arasında %39, 51-60 puan arasında %64,2, 61-70 puan arasında %80 ve 70 puanın üzerinde %100'dür.[25]

PERİNATAL VE NEONATAL MORTALİTEYİ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ 1 - YENİDOĞAN ÖLÜMLERİNİN MATERNAL NEDENLERİ	
✓ Anne yaşı ✓ Gravida ve Parite Sayısı ✓ Annenin kilosu ✓ Anne beslenmesi ✓ Annenin zararlı alışkanlıkları ve kullandığı ilaçlar ✓ Annenin Vitamin ve Demir Desteği ✓ Erken Membran Rüptürü ✓ Annenin stres ve anksiyetesi	✓ Annede hipertansif hastalık ✓ Annede diyabet ✓ Annede troid fonksiyon bozukluğu ✓ Annenin perinatal enfeksiyonları ✓ Annede preeklampsi-eklampsi ✓ Ablasyo plesenta ✓ Gebelikte travma ✓ Çoğul gebelik ✓ Doğum Şekli

Anne yaşı: Perinatal mortalite açısından anne yaşını adölesan (19 yaş ve altı), 20-34 yaş ve ileri anne yaşı (35 yaş üstü) olarak üç gruba ayırabiliriz. Perinatal mortalite 20-29 yaşlar arasında en düşüktür. Adölesan (19 yaş ve altı) ve 35 yaş üstü gebeliklerde düşük doğum ağırlığı, çok düşük doğum ağırlığı, preterm eylem, anemi, intrauterin gelişme geriliği, mortalite daha sık izlenmektedir. Adölesan gebeliklerde alkol ve ilaç bağımlılığının sık olması, prenatal bakım ve beslenmenin kötü olması nedeniyle yenidoğan morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.[23,26,27,28]35 yaş üstü annelerde genetik ve doğumsal anomaliler, intrauterin gelişme geriliği ve 4000 gramın üstünde bebek sahibi olma riskinde artış görülmüştür.[28,29,30]

Gravida ve Parite Sayısı: İlk gebelik düşük doğum ağırlığı (DDA) için, sonraki gebeliklere göre daha önemli bir risk faktörüdür. Grand multiparite (7 ve daha fazla doğum yapmış olmak) ise diyabet, hipertansiyon, erken doğum eylemi, perinatal mortalite ve neonatal komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörüdür.[27]

Annenin kilosu: Perinatal mortalite riski 45 kilogramın altında olan annelerin bebeklerinde artmaktadır. Gebelik boyunca 20 kg'dan fazla kilo alınması gestasyonel hipertansiyon ve diyabet riskini arttırmakta ve buna bağlı olarak sezaryen ile doğum ve prematüre riski artmaktadır.[31] Vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan obez gebelerde; preeklampsi, gestasyonel diyabet, kronik veya gebeliğin neden olduğu hipertansiyon sık izlenmektedir. Ayrıca obez annelerde görülen komorbiditelerden bağımsız olarak ilerlemeyen

eylem, zor doğum, omuz distosisi, vakum ve forseps kullanımı, konjenital malformasyon, solunum sıkıntısı, hipoglisemi, preterm doğum, sezaryene gidiş, yoğun bakıma yatış ihtimali, fetal mortalite, neonatal mortalite oranları normal kilolulara göre yüksek saptanmıştır.[29]

Anne beslenmesi: Fetal organların olgunlaşma ve çalışma şeklini annenin aldığı besinler etkileyebilir. Yetersiz ve kalitesiz beslenme bazı genlerin ekspresyonunu bozabilir; böylece doku yapısının ve işlevselliği etkilenebilir.[32] Doğum öncesi kalsiyum takviyesi preterm doğum riskini azaltır ve doğum ağırlığını arttırır. Gebelikte protein enerji dengesinin sağlanması ve demir-folik asit takviyesi yapılması düşük ağırlıklı doğum riskini ve preterm doğum riskini %20-30 azaltır. Preterm doğum ölüm riskinin artmasına neden olmaktadır.[33]

Annenin zararlı alışkanlıkları ve kullandığı ilaçlar: Annenin ilk trimestırda (organogenez dönemini) teratojen ilaç kullanılması abortus veya konjenital malformasyona neden olurken, 2. ve 3. trimestırda alınan ilaçlar ise bebeğin spesifik organ ve enzim sistemlerini etkiler.[34] Gebelikte sigara içilmesi, beynin gelişmini etkilediği; düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, erken doğum ile sonuçlandığı ve plasenta dekolmanı riskini artırdığı saptanmıştır.[35] Annenin alkol tüketimi fetal alkol sendromuna yol açabilir.[36] Annenin kokain veya opiat kullanaması ise erken doğum ve fetal ölüm riskini yükseltir.[37] Kemoterapötikler, dietilstilbesterol, valproik asit, difenilhidantoin, warfarin fetüste çeşitli anomalilere sebep olur.[38]

Annenin Vitamin ve Demir Desteği: Gebelik anemisi, Hb 11 g/dl, Hct %33 altında olması şeklinde tanımlanmıştır.[39] Anemi; erken doğum, spontan abortus, düşük doğum ağırlığı riskini, perinatal mortalite ve morbidite riskini arttırmaktadır.[39] Demir eksikliği anemisi olan gebelerde demir takviyesinin doğum ağırlığını iyileştirdiğini içeren çok sayıdaki çalışmada vardır.[39,40] Gebelikte folik asit desteği ve Akdeniz tipi beslenme fütüs ve plesenta gelişimini düzenleyerek nöral tüp defektini ve sendromik olmayan ekstremite eksikliği anomalilerini azalttır. [40,41]

Erken Membran Rüptürü: Erken membran rüptürü (EMR), doğum eylemi başlamaksızın amniyon zar bütünlüğünün bozulmasıdır. 37. gebelik haftasından önce gerçekleşirse prematüre erken membran rüptürü olarak tanımlanır. Preterm erken membran rüptürü (PEMR) erken doğumların %30- 40'ından, tüm doğumların %3'ünden sorumludur. Preterm erken membran rüptürü süresi uzadıkça anne ve bebek için ölüm ve hastalık riskini arttırır. Vajinal enfeksiyonun üst üriner sisteme yayılmasına neden olabilir.[42,43] PEMR ne kadar erken gebelik haftasında görülürse, neonatal komplikasyonların şiddeti ve sıklığı o kadar fazla olur.[44,45,46] Respiratuvar disitres sendromu (RDS) PEMR'li yenidoğanda en sık görülen

komplikasyondur. PEMR de intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, sepsis, kontraktürler (uzun süredir devam eden oligohidramnios / anhidramnios ile ilişkili), umbilikal kord prolapsus diğer önemli komplikasyonlardır. Şiddetli oligohidramnioz veya anhidramnioz, fetal disitresi artırır. İntrauterin enfeksiyon veya enflamasyonun sıklığı EMR ile artar ve nörogelişimsel gecikme sıklığını arttırır.[45]

Annenin stres ve anksiyetesi: Psikolojik stres, depresyon ve anksiyete semptomları ile karakterize duygusal acıları içeren durumdur. Annenin yaşadığı depresyon ve kaygı; annenin sağlığı, aile ilişkileri ve bebek için olumsuz sonuçlara neden olabilir.[46,47]

Annede hipertansif hastalık: Yenidoğan morbidite ve mortalitesinin önemli bir nedeni gebelik kronik hipertansiyondur. Maternal ölüm riskini, düşük doğum ağırlığı, prematürite ve düşük APGAR skoru riskini artırır. Tansiyonu kontrol altında tutmak hem anne hemde bebek için olumlu sonuçlar verir.[48]

Annede diyabet: Tip 2 DM ve gebelik diyabeti neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, solunum problemleri, polistemi, makrozomi, IUBG, miyokardial disfonksiyon ve konjenital malformasyonlara neden olabilir.[49] Annede diabetes mellitus birçok organ sistemini (merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, renal sistem, gastrointestinal sistem ve iskelet sistemi) kapsayan sorunlarla yol açar. Hiperglisemi ile ilişkili metabolik bozuklukların, embriyogenezin morfogenetik oluşumunda kusurlara neden olduğu gösterilmiştir.[50]

Annede troid fonksiyon bozukluğu: Hipertiroidizm gebelikte nadir görülür (Gebelerin % 0,05-0,2'sinde) ve tedavisi yetersiz ise spontan abortus, ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite riski artar.[51]

Annenin perinatal enfeksiyonları: Sistemik bulguları olan her gebelik enfeksiyonunda abortus, ölü doğum veya erken doğum riski artmıştır. Annede ateş yüksekliği nöral tüp defektleri de dahil, konjenital anomali riskini arttırır. Anneden bebeğe geçen enfeksiyon etkenleri; mikrosefali, beyaz cevher hasarı gibi ciddi sekeller neden olabilir.[52] Hamilelikte geçirilen rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virus (HSV), toxoplazma, suçiçeği, sifiliz, grup-B streptokok, parvovirüs B enfeksiyonları perinatal ve transplasental yolla bulaşabilir ve yenidoğanda konjenital anomalilere, enfeksiyon ve hidrops fetalis gibi klinik tablolara sebep olur ve perinatal mortalite riskini arttırır.[51,53,54] Sistemik gebelik enfeksiyonunda ortaya çıkan inflamasyon plasental vaskülogenezi ve anjiyogenezi bozabilir. Plasental hemodinami bozulunca fetal büyümeyi etkiler ve erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum ve düşük doğum ağırlığı (DDA) gibi çeşitli fetal sorunların artmasına

neden olur. Annenin immün sistem aktivasyonu ve plasental vaskülarizasyonda rol oynayan yollar özellikle nörovasküler gelişimi etkileyerek nörolojik sekellere neden olabilir.[55]

Annede preeklampsi-eklampsi: Preeklampsi tüm gebeliklerin %3–8 inde tespit edilmektedir. Anne ve yenidoğan morbidite ve mortalitesi ile ilişkilidir. Preeklampside plasenta iskemisi görülür. Respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama, intrauterin büyüme geriliği, sepsis, bronkopulmoner displazi ve pretem doğum bu iskemik durum ve salgılanan mediatörlere bağlı oluşur. Bebekler ileri yaşlarında nörogelişimsel ve davranışsal sorunlara ve kardiyovasküler hastalıklara daha duyarlı hale gelir.[56,57,58] Preeklampsi/ eklemsi; prematürite, hipoglisemi, hipokalsemi, solunum problemi, polistemi risklerini arttırır.[49]

Gebelikte travma: Yaralanma ile gelen gebelerde künt travmaların %40'ı motorlu araç kazaları, %30'u düşmeler ve %20'isi ise saldırı sonrası oluşur. Fetal ölümler %3,4-38 oranında görülür ve en sık sebebi annenin ölümüdür. Travma sonrası yaşayan annelerde plasentanın erken ayrılması diğer fetal ölüm nedenidir. Baş ve boyun yaralanmaları, intraabdominal kanamalar, pelvik fraktürler ve büyük damar yaralanmaları en sık görülen yaralanmalardır. Travma son haftalarda olmuşsa, kafatası kemiklerinde kırıklar, direk beyin zedelenmeleri, intrakranial hemorajiler şeklinde direk fetüs yaralanmaları görülebilir.[59]

Ablasyo plesenta: Maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin de önemli nedenlerinden biridir. Etyolojisinde pek çok faktör suçlanmışsa da halen tam olarak net değil. Ciddi ablasyo plasenta olgularının yaklaşık %50'sinde maternal hipertansyon ve fetal kayıplara neden olur.[60]

Çoğul gebelik: Perinatal mortalite; ikiz gebelikte tekil gebeliklere oranla 4-7 kat artış gösterir. Üçüz ve dördüz gebeliklerde bu oran daha da artar. İkiz gebelikte artan preterm doğum ve preterm doğuma bağlı gelişen komplikasyonlar perinatal mortalitenin en sık nedenidir. Çoğul gebeliklerde gelişme geriliği, fetal anomaliler ve ikizden ikize transfüzyon sendromu mortalite nedenleridir.[61]

Doğum Şekli: Normal doğum eyleminde sempatoadrenal deşarj artar ve doğum kanalından geçiş sırasında akciğerlerdeki sıvı emilimi uyarılır ve solunum hareketi bu stres etki ile başlar. Sezaryen da bu etki daha az olduğu için bebeklerde solunum sıkıntısı, yoğun bakıma yatış gereksinimi, hematokrit ve lökosit sayısı düşüklüğü ve gastrointestinal sorunlar daha fazladır.[62,63] Çoğul gebelik, makat geliş, transvers geliş, iri bebek ya da sefalopelvik uyumsuzluk gibi durumlarda C/S ile doğumun seçilmesi gerekir böylece NSVY ile gelişebilecek travmatik doğum hasarı ve asfiksi gibi komplikasyonların önüne geçilmiş olur.[64]

2.4.2- YENİDOĞAN ÖLÜMLERİNİN NEONATAL NEDENLERİ

Bebeğin Cinsiyeti: Erkek fetüs gebelik süresi boyunca intrauterin ölüm, fetal distres, EMR, erken doğum, konjenital böbrek hastalıkları, böbrek yetmezliği açısından daha fazla risk altındadır.[65]

Doğum Haftası ve İntrauterin Büyüme Geriliği: Son adet tarihine göre; 37 haftadan önce canlı doğan tüm bebekler prematür olarak kabul edilir.[66] Prematürite ve IUBG; annenin yaşı, mevcut hastalıkları, kullandığı madde ve ilaçlara bağlı gelişebilir.[66] Fetal, plasental ve maternal faktörler arasındaki kompleks etkileşim prematür doğuma neden olur.[66] Fetüsün besin ve oksijen azalmasına karşı, hayati organların gelişimini korumaya yönelik geliştirdiği yöntem IUBG ne yol açar. Asfiksi, hipoglisemi, polistemi- hiperviskozite, hipotermi ve dismorfoloji gibi malnutrisyon ve hipoksi ile ilişkili durumlar IUBG ne yol açar.[66]

Doğum Ağırlığı: Doğum ağırlığı 1000 gramın altında olanlar aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebekler, 1500 gramın altında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebekler, 2500 gramın altında olan bebekler ise düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebekler olarak kabul edilir.[66] Doğum ağırlığı ile neonatal mortalite ve morbiditenin ilişkilidir bu oran ÇDDA bebeklerde %50'den fazlasında görülür. Doğum ağırlığı 500-600 gram olanlarda neonatal mortalite oranı yaklaşık %80 iken, 1250-1500 gram olanlarda bu oran %10 kadardır.[66]

YENİDOĞAN HASTALIKLARI	
✓ Respiratuvar Distres Sendromu	✓ Hidrops Fetalis
✓ Mekonyum Aspirasyon Sendromu	✓ Nekrotizan Enterokolit
✓ Konjenital Pnömoni	✓ İntrakranial-İntraventriküler Kanama
✓ Pnömotoraks	✓ Patent Duktus Arteriosus
✓ Konjenital Diyafragma Hernisi	✓ Neonatal Dönem Enfeksiyonları
✓ Persistan Pulmoner Hipertansiyon	✓ Konjenital Anomaliler
✓ Perinatal Asfiksi	✓ Hipoksik İskemik Ensefalopati

Perinatal mortaliteyi; yenidoğanın genetik hastalıkları, konjenital anomalileri, respiratuar distres sendromu ve sepsis gibi hastalıklar arttırmaktadır.[4] Antepartum ve intrapartum perinatal mortaliteyi azaltmak için; riskli gebelerin ve çok düşük doğum ağırlıklı pretermlerin yenidoğan bakım ünitelerine daha doğmadan anne karnında sevk edilmesi ve bu ünitelerin bulunduğu merkezlerde yapılması mortaliteyi etkileyen önemli etkenlerdendir.[14] Fetal ve erken yenidoğan ölümleri ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde önlenebilir mortalite grubunda olan fetal ölümler, gelişmiş ülkelerden daha yüksek oranda görülmektedir. Antenatal izlemin yetersiz olması ve buna bağlı olarak maternal komplikasyonların erken tanısında gecikme, eğitim düzeyinin düşük olması, sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamama ve sosyoekonomik düzeyin düşük olması başlıca nedenleridir.[4,27] Gelişmiş ülkelerde perinatal ölümlerin %21'i önlenebilir nedenlere bağlı iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran yaklaşık %50'dir.[11] Doğum alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte doğum esnasında olan ölümlerin azaldığı saptanmıştır.

Respiratuvar Distres Sendromu: Sürfaktan eksikliğine bağlı sert ve atelektazik akciğerlerle karakterize özellikle prematüre doğan bebeklerde görülen, doğumdan hemen sonra başlayan, giderek artan solunum sıkıntısının hakim olduğu, morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır.[67,68] Antenatal steroidler, surfaktan kullanımı, noninvaziv ventilasyon ve sofistike ventilasyon stratejileri ile son yıllarda mortalite özellikle gelişmiş ülkelerde önemli ölçüde azalmıştır ancak gelişmekte olan ülkelerde halen yüksektir**.** [69]

Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin (ADDA) %50 den fazlasında solunum sıkıntısı görülür. Solunum sıkıntısı geliştiren prematüre bebeklerin büyük bir çoğunluğu RDS tanısı alır**.** [70]

RDS sıklığı, bebeğin gebelik haftası azaldıkça artar; özellikle 28 gebelik haftasının altında doğan bebeklerde risk daha fazladır. Zamanına yakın olan bebeklerin yaklaşık %5'i RDS geliştirirken; 30 haftanın altında doğan bebeklerde bu sıklık %30, 28 haftanın altında doğanlarda ise %60'a dek çıkmaktadır.[71]

EuroNeoNet 2010 verilerine göre, RDS sıklığı, 24-25 hafta arasında %92, 26-27 hafta arasında %88, 28-29 hafta arasında %76 ve 30-31 hafta arasında %57'dir.[5] Erken doğum eylemi varlığında, antenatal glukokortikoid verilmediğinde RDS sıklığı daha yüksektir. [72]

Gelişmiş ülkelerde doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde olanlarda RDS'den ölüm çok nadir olmakla birlikte genel mortalitesi %5-10 oranındadır.[69] Uzun süren MV ihtiyacı, İKK, PHT, kor pulmonale ve yaşamın birinci yılından sonra oksijen ihtiyacının devam ediyor olması RDS'nin kötü prognoz bulgularıdır.[73]

Çizelge IV- RDS riskine etki eden faktörler (Yurdakök Pediatri 2017)

RDS riskini artıran durumlar	RDS riskini azaltan durumlar
✓ Prematürelik	✓ Antenatal steroidler
✓ Perinatal hipoksi 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 membran rüptürü
✓ Maternal diyabet	
✓ Çoğul gebelikte sonra doğan bebek olmak	
✓ Eylemsiz elektif C/S sonucu doğmak	

Klinik Bulgular: RDS'li prematüre bebekte solunum sıkıntısının belirteçleri; ilerleyici siyanoz, inleme, interkostal ve subkostal retraksiyonlar, takipnedir (soluk sayısı > 60/dakika). Bebek oksijen ve karbondioksit değişimini sağlamak için solunum hızını artırır. Ancak RDS tedavi edilmediğinde solunum hızı derinliği azalır; ilerleyici solunum sıkıntısı nedeniyle ölümle sonuçlanabilir. [74]

Laboratuar Bulguları: Arteriyel kan gazında hipoksemi görülür, ilk etapta solunum sayısının artması nedeniyle karbondioksit basıncı yükselmeyebilir. Bebek yoruldukça solunumsal asidoz oluşur, zayıf periferik kanlanma ve dokularda oksjijen azlığı sonrası metabolik asidoz görülebilir.[12]

Radyolojik Bulgular: İlk 6-12 saatte akciğer grafisi normal olabilir. Postero-anterior grafide atelektaziler ve kalp akciğer hattının seçilemediği havalanma kaybı görülür. Ciddi RDS'de ise akciğer opasitesi artar ve hava bronkogramları görülebilir. Retikülogranüler görünüm ve buzlu cam görünümü ciddi RDS için tipiktir. [12]

Son dönemde ultrason ile RDS tanılandırması da kullanılır duruma gelmiştir. Ultrasonun RDS için sensitivitesi %100 iken spesifitesi %92 dir.[75]

Tedavi ve Önleme

Antenatal kortikosteroid tedavisi: Erken doğum riski fazla olan 23- 34 hafta arası gebelere 1 ve 7 gün içinde antenatal kortikosteroid verilmesi önerilir.[76] Tedavinin en efektif olduğu aralık ilaç uygulandıktan 24 saat sonrası ile 7. gün arasıdır.[77]

Asfiksinin engellenmesi: Asfiksi, RDS sıklığını ve şiddetini artırır, çünkü asfiksinin sebep olduğu hipoksi ve asidoz sürfaktan yapımını azaltır.[78]

CPAP uygulaması: Çok erken doğmuş bebeklerde doğum salonunda erken CPAP stratejisinin rutin entübasyon kadar güvenli olduğu, ciddi bir yan etkisi olmadığı ve sonuçlarda iyiye gidiş olduğu görülmektedir. Hangi bebeğe CPAP uygulanabileceği önemli bir hedef olmalıdır, arada kalınan durumlarda mümkün olan en az invaziv yöntem seçilmelidir. [79]

Sürfaktan tedavisi: Respiratuar distresi olan bebeklerde yapılan 13 randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde, surfaktanın 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. [80]

Antibiyoterapi: Preterm doğan ve RDS görülen bebeklerde, erken sepsis ekarte edilemediğinden ve mortalitesi yüksek olduğu için, geniş spektrumlu antibiyotik (ampisilin veya penisiline ek olarak aminoglikozid) başlanır. [81]

Bazı ünitelerde invaziv fungal enfeksiyonlarının sık görülür (%5'in üzerinde), antifungal ajanlar (flukonazol/nistatin) profilaktik olarak verilmektedir. [82]

Mekonyum Aspirasyon Sendromu: MAS büyük bir çoğunlukla zamanında (term) ve zamanı gecikmiş (post-term) doğumlarda karşılaşılan bir sorundur. Çünkü, MBAS 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğumların sadece yaklaşık %5'inde görülürken, zamanında gerçekleşen doğumların %10-20' sinde, zamanı gecikmiş doğumların ise %30-40'ında görülür.[83] Term ve posterm bebeklerde solunum sıkıntısına neden olur ve önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.[71] Hipoksi ve fetal distres ile ilişkilidir. MAS'ların da %30 kadarında mekanik ventilatör (MV) desteği gerekmekte olup MAS'a bağlı mortalite %3-5 oranındadır.

Bu bebeklerde ayrıca persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT) ve asfiksi riskinde de artış vardır.[68] Pulmoner hipertansiyon (PHT) ve asfiksinin beyinde bıraktığı hasarın derecesi prognozu belirler.[73]

Konjenital Pnömoni: Erken başlangıçlı pnömoni doğumu takiben ilk 3 gün içinde başlarken doğum kanalında kolonize olmuş ajanlar etiyolojide rol oynar. Geç başlangıçlı pnömoni 3. günden sonra görülürken ya hastaneden ya taburculuk sonrası çevreden bulaşan ajanlarla gelişir.[12] 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.[84]

Pnömotoraks: Hava kaçağının olduğu bölgeye göre isimlendirilir; Pnömotoraks, pnömomediastinum, pulmoner interstisiyel amfizem (PİE), pnömoperikardiyum, cilt altı amfizemi, pnömoperitoneum. Yenidoğanlarda pnömotoraks, altta yatan akciğer hastalığı veya ventilatör desteği sonrası ortaya çıkabilir.[85] Tek taraflı ve asemptomatik olan pnomotoraks yaklaşık %1-2 oranında görülür ve takip edilir. Semptomatik pnomotoraksta ilk bulgu huzursuzluk veya apne olup; solunum sıkıntısı belirgindir.[86] Genellikle inleme, takipne, çekilme, solukluk ve siyanoz görülür. Ani bir başlangıç ile hastanın durumu hızla kötüleşir.[87] Akciğer radyografisi kesin tanı ile konulur. Semptomatik olgularda göğüs tüpü takılarak su altı drenaj yapılır.[87] Koruyucu yaklaşımda ise riskli bebeklerde; RDS'de sürfaktan verilmesi; yenidoğanın geçici takipnesinde (TTN) sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) desteği yapılması veya ventilatörle boğuşan yenidoğanın sedatize edilmesi ile pnomotoraks riski azaltılabilir.[87] Solunum yolu patolojilerinde, MV desteği alanlarda, oligohidramniotik yenidoğanlarda ve üriner anomalili yenidoğanlarda daha sık görülür.[87]

Konjenital Diyafragma Hernisi: Konjenital diyafragma hernisi (KDH) diyaframın gelişim defekti nedeniyle karın içi organların toraksa fıtıklaşması ve normal akciğer gelişiminin etkilenmesiyle sonuçlanan, ciddi hipoksemik solunum yetmezliği ve yüksek mortalite ile ilişkili karmaşık bir sendromdur. KDH sıklığı 1-5/10,000 olarak bildirilmektedir.[88]

KDH'nin etiyolojisi multifaktöriyeldir. KDH izole olabileceği gibi, %30 vakada kardiyak, gastrointestinal, genitoüriner anomaliler ile birliktelik gösterebilir. Birçok genetik faktörün yanısıra çevresel maruziyetler ve retinol A gibi beslenme unsuru eksikliklerinin de etiyolojide rol oynadığı ileri sürülmüştür.[89,90,91,92,93,94] KDH'de morbidite ve mortalitenin birincil belirleyicileri pulmoner hipoplazi, pulmoner hipertansiyon ve kardiyak disfonksiyondur.

Postero-lateral (Bochdalek hernisi) En sık görülen tiptir (%70-75). Çoğu sol tarafta (%85), %13 sağ tarafta ve %2 vakada bilateral görülür.

Anterior: Sıklığı %23-28 arasında bildirilmektedir.

Santral: Çok daha (%2-7) nadir görülen tip.[95]

Prenatal tanı almış KDH'li bebekler doğumdan sonra rutin olarak balon ve maske ventilasyonu yapılmadan entübe edilmelidir. Permisif hiperkapni ve "nazik ventilasyon"un KDH'li yeni doğanlarda sağ kalımı artırdığı bildirilmiştir.[96,97] Preduktal SaO2 %80-95 arasında, postduktal SaO2 > %70'in ve PaCO2 50-70 mmHg arasında tutulmasını sağlayan ventilasyon yöntemi önerilmektedir.[97,98,99]

Persistan Pulmoner Hipertansiyon: Sıklıkla term ve posttermlerde görülür, insidansı 1500 canlı doğumda birdir. Asfiksi, MAS, erken neonatal sepsis, hipoglisemi, polistemi, duktus arteriosusun doğum öncesi kapanmış olması, son trimestrda annenin kullandığı SSRI'lar, pulmoner hipoplazi, oligohidramnioz ve plevral efüzyon sonucu gelişebilir.[100] Doğumdan sonraki 12 saat içinde takipne ve ağır siyanoz şeklinde klinik belirtiler ile başlar.

O_2 desteğine cevap vermeyen hipoksemi en belirgin bulgusudur. [100]

PPH, yenidoğan mortalite ve morbiditesinin önemli sebeplerindendir. Pulmoner vasküler dirençte doğum sonrası beklenen düşüşün gerçekleşememesi ile ortaya çıkan oksijenasyon yetersizliğidir.[101] PPH tanısını koymak ve yapısal bozuklukları ekarte etmek için altın standart olan tanı yöntemi ekokardiyografidir.[102]

PPHT'ye neden olan primer neden mortaliteyi belirler. Yaşayan olgularda ise uzun dönem sonuçları hipoksik iskemik ensefalopati varlığı ve derecesine bağlıdır.[101]

Perinatal Asfiksi: Yenidoğan dönemindeki nörolojik sekellerin başlıca nedenidir. Olguların %90'ı doğum öncesi ya da sırasında; %10'u ise doğum sonrasında oluşur. Gelişmekte olan ülkelerde bu daha sık saptanır.[106] Tanı için fetal distres öyküsü, fetal asidoz, düşük APGAR skoru, spontan solunumun doğar doğmaz başlamaması, ensefalopati ve çoklu organ yetmezliği varlığı dikkate alınır. Doğumdan sonraki ilk 6-12 saatte koma gelişebilir.[103]

Hidrops Fetalis: Hidrops fetalis; damar dışı alanda ve vücut boşluklarında anormal sıvı birikmesi ile oluşan tablodur. Solukluk, kardiomegali, solunum yetmezliği, anazarka tarzı masif ödem ve periferik perfüzyonda bozulma gözlenir. Kalp yetmezliği gelişirse hidropsu daha da arttırır. Asemptomatik olgularda özellikle ilk 6 saat içinde klinik belirtiler gözlenir.[104] Etkilenmiş yenidoğana intauterin transfüzyon yapılırsa doğuma kadar hidrops ve anemi tablosu geriler, doğum sonrası klinik tablo oldukça iyi seyreder. [104] Tanı aşağıdaki bulguların 2 veya daha fazlasını gösteren antenatal ultrasonografi veya doğum sonrası değerlendirmeye dayanır: 1- Cilt ödemi 2- Plevralefüzyon 3- Perikardiyalefüzyon 4- Asit 5- Polihidramnios

Hidrops fetalis geçmişte kan grubu uyuşmazlığı sonrası immün yolla olurdu. Rh immünglobülin kullanımının artması ile günümüzde hidrops vakalarının neredeyse %90'ı non-immün yol ile oluşmaktadır.[12]

Non-immün hidrops en sık kardiyovasküler hastalıkları, sebebi bilinmeyenler, lenfatik displazi, hematolojik hastalıklar, kromozom bozukluklarına bağlı oluşur.[104]

Nekrotizan Enterokolit: Neonatal mortalite ve morbiditenin en önemli gastrointestinal nedenidir. İnsidansı %1-5 oranındadır. %15-30 rasında mortalite görülür. Gestasyonel hafta küçüldükçe ve doğum ağırlığı azaldıkça; mortalite ve sıklığı artar.[105,106] İntestinal iskemi, enteral beslenme ve bakteriel translokasyon klasik triadını oluşturur. Anne sütü alımında görülme sıklığı daha azdır.[106] Perinatal asfiksi, IUBG, umblikal kataterizasyon, hipoksi, hipotermi, şok, PDA, polistemi, kan değişimi ve siyanotik konjenital kalp hastalıklarında ise görülme sıklığı artar.[105] Pnömotozis intestinalis gelişmişse %20-40'ında medikal tedaviye cevap vermez ve mortalite oranı %10-30 civarındadır.[106] Minimal enteral besleme ile başlamak ve miktarı kademeli olarak arttırmak, proflaktik antibiyoterapi ve probiyotik kullanımı YDYBÜ'lerinde uygulanmakla birlikte kesin koruyucu yöntemler hakkında henüz net bir veri yoktur.[106]

İntrakranial-İntraventriküler Kanama: Subependimal veya germinal matriks kanaması olarak da bilinen intraventriküler kanama (İVK) yenidoğan döneminde görülen intrakranyal kanamanın sık rastlanan bir türüdür. Genellikle spontan meydana gelir. Prematüre bebeklerdeki belirgin beyin hasarının en önemli nedenlerinden biridir. [107] İVK sıklığı, azalan gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile artmaktadır.

ABD'de intraventriküler kanama görülme sıklığının; düşük doğum ağırlıklı bebekler (doğum ağırlığı <1500 gram olan bebekler-LBW) için %20 ve çok düşük doğum ağırlıklı bebekler (doğum ağırlığı <1000 gram olan bebekler-ELBW) için de %45 olduğu bildirilmiştir.[108] Tüm olguların %80-90'ında postnatal ilk üç günde meydana gelir.

Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı azaldıkça intrakranial kanama (İKK) riski artar. Doğum ağırlığı 500-750 gr arasında olanlarda sıklığı %60-70 olup; ÇDDA bebeklerde ise %10-20 oranında görülür. Ağır İKK ise, ÇDDA bebeklerin %7'sinde; 751-1000g arasında doğanların %14'ünde ve 750 gramdan az doğanların %24'ünde görülmektedir [105]. İKK riski olan durumlar başta prematürite olmak üzere; serebral perfüzyonu bozan RDS, hipoksi, pnömotoraks, MV desteği, ani volüm değişikliği yapan invaziv girişimler, konvulsiyon, vasküler bütünlükte bozulma, artan venöz basınç, trakeal aspirasyonun yüksek basınçla yapılması, trombositopeni ve hipervolemidir. [105,106]

Patent Duktus Arteriosus: Yenidoğanda solunumun başlaması ile dakikalar içinde arteriel oksijen basınca artar ve duktus arteriosus kapanmaya başlar. Term sağlıklı yenidoğanlarda ve prematüre yenidoğanlarda yaşamın ilk üç gününde açıklık devam edebilir. Ancak immatürite, hipoksi ve primer yapısal bozukluk olan vakalarda spontan kapanma olmaz. Yapısal bozukluk daha çok miadında doğanlarda görülürken, pretermlerde immatürite ve hipoksi daha ön plandadır. [109] Geniş patent duktus arteriyozus (PDA) pretermlerde hemodinamiyi bozar; ADDA bebeklerde %42; ÇDDA bebeklerde %21 ve doğum ağırlığı 1500-1750 gr arasında olanlarda ise %7 sklıkta görülür. ÇDDA bebeklere eşlik eden RDS ve MV desteği varlığında ise bu oran %50'lere kadar çıkar. [112] Tanı pretermlerde daha çok klinik olarak konulur. Kesin tanı içinse ekokardiyografi (EKO) kullanılır. MV bağımlı, opere edilmemiş olgularda BPD, prematüre retinopatisi (ROP) ve NEK gibi komplikasyonlar gelişebilir. [109]

Neonatal Dönem Enfeksiyonları: Neonatal sepsis, yenidoğan mortalite ve morbiditenin sık görülen bir sebebidir. İnsidansı 1000 canlı doğumda 1-8.1 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.[12] Term erkek bebeklerde, term kız bebeklere göre sepsis daha sık görülür.[12] Mortalite oranı gelişen tanı ve tedavi yöntemleri ile birlikte son 10 yılda %30-40 lardan %5-10 seviyesine kadar azaldı, bakteriel menenjitte mortalite %20-25 arasındadır.[12] ADDA öyküsü olan sepsisli bebeklerde mortalite ve geç dönem sekel riski çok daha yüksektir.[52]

Gestasyonel yaş ile azaldıkça sepsis oranı artmaktadır.[52] Prematüre bebeklerde term bebeklere oranla sepsis sıklığı 3-10 kat artmıştır. Erken membran rüptürü (>18 saat) ve korioamniyonit, erken başlangıçlı sepsis olasılığını 10 kat arttırır.[111]

Erken sepsis ilk 3 günde başlayan ve çoğunlukla intarpartum periyotta anneden bebeğe vertikal geçişli sepsisi kapsamaktadır. Geç sepsis ise doğumdan 1 hafta sonra başlayan ve daha sinsi başlangıçlı horizontal geçişli patojenlerle oluşan sepsistir. Günümüzde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şansı bulmaları, ancak hastanede uzun süre yatmalarına bağlı olarak 30. günden, taburculuğa kadar geçen sürede gelişen sepsisini tanımlamak içinse çok geç başlangıçlı sepsis terimi kullanılır ve nazokomial patojenler sorumludur. [112]

Konjenital Anomaliler: Çevresel, genetik ya da nedeni belli olmayan, embriyonik veya fetal gelişimdeki fiziksel ve/veya zihinsel bozulmaya neden olan bozukluklar konjenital anomaliler veya doğum defektlerine neden olur.[116] Yapılan bir çalışmada 20 yıllık fetal otopsilerin %46-47'sinde en az bir konjenital anomali tespit edilmiş. [113]

2003-2007 yılları arasında Avrupa Konjenital Anomali Sürveyansı'nın bir çalışmasında, konjenital anomali sıklığı 1000 doğumda 23,9 olarak bulunmuş, konjenital anomali bebeklerin %80'i canlı doğmuştur. Konjenital anomalisi olan bebeklerin %2,5'i hayatının ilk haftasında kaybedilmiş. Çalışmada kardiyak anomali oranı % 0,65, kromozomal anomali oranı % 0,36 olarak bulunmuştur.[117] Mortalitesi yüksek majör konjenital malformasyonlar aşağıda sıralanmıştır.[114]

Kafatası: Anensefali, ensefalosel, holoprosensefali, hidrosefali

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

Ekstremite: Polidaktili, sindaktili, parmak yokluğu

Hipoksik İskemik Ensefalopati: Yenidoğan ensefalopatisi, 35. gebelik haftası ve sonrasında doğmuş, erken yenidoğan döneminde ortaya çıkan, bilinç bozukluğu, veya konvülsiyonlarla kendini gösteren, solunum depresyonu ve hipotoni ile karakterize heterojen klinik bir sendromdur.[115] Doğum asfiksisi ve neonatal hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) Yenidoğan ensefalopatisinin büyük bir kısmından sorumludur.

Yenidoğan ensefalopati sıklığı bir çalışmada 1000 canlı doğumda 3 görülürken, hipoksik iskemik ensefalopati 1,5 oranında görülmektedir. [115] Asfiksiye bağlı nöronal hasar sonrası ortaya çıkacak nöropatolojik özellikler yenidoğanın gestasyonel yaşı ile yakından ilişkilidir. Gestasyon yaşı 36 hafta ve üzerinde olanlarda serebral korteks ve subkortikal gri madde etkilenirken; gestasyon yaşı 36 haftadan küçük olanlarda periventriküler beyaz madde yapılarındaki etkiler daha belirgindir.

Tanı ve hipotermi tedavisine karar verilebilir. [115]

Tanı ve Tedavi Kriterleri

• Gebelik yaşı ≥36 ve ≤6 saatten küçük bebekler

• Kord kan gazında veya doğumdan sonraki ilk bir saat içerisinde bakılan pH≤7,00 veya BE ≤ -16 mmol/L olması,

• 10. dakika Apgar skoru <5 veya devam eden resusitasyon ihtiyacı,

• Klinik değerlendirmede orta veya ağır ensefalopati bulgularının olması.

• Bazı çalışmalar aEEG bulgularını da eklemektedir. Hipotermi tedavisi uygulayan bir merkez aEEG kullanmalıdır, çünkü hem tanısal anlamda hem de takipte gereklidir.

• pH veya BE değeri uygun olmayan bebeklere ek iki bulgusu (Apgar skorunun düşük olması ve ensefalopati bulgusunun olması) pozitif olduğunda tedavi başlanması uygundur Akut peripartum-intrapartum olayın eşlik etmesi

• Doğumda uterus rüptürü, ablasyo plasenta, kord prolapsusu, maternal hipotansiyon, amniyon sıvı embolisi, maternal hipoksemi, maternal kardiyovasküler kollaps, vasa previa veya fetomaternal kanama olması

• Görüntülemede tipik bulguların olması, derin gri cevherde zedelenmeler, kortikal hasar (sınır zonlarında)

• Şu durumların olmaması; anormal fetal büyüme, maternal enfeksiyonlar, fetomaternal kanama, neonatal sepsis, kronik plasental lezyonlar. [115]

Tedavide: Terapötik hipotermi, Pasif hipotermi ve destek tedavisi verilir**.** [115]

Optimal rektal veya ösefagial ısı 34±0,5 °C'dir. Optimal tedavi süresi 72 saattir. Isıtılırken nöbet geçiren bebeklerin tedavisi 96 saate uzatılmalıdır (ek 24 saat).

Rektal ısı saatte 0,5°C'den daha hızlı yapılmamalıdır, vücut ısısı nihai olarak 37°C'den (±0,2) daha yukarı çıkarılmamalı sonraki 24 saat hipertermi yönünden bebek yakın takip edilmelidir.

Isıtma sırasında hasta nöbet geçirirse soğutmaya 24 saat daha devam edilmelidir.

Tedavi için dışlama kriterleri:

a. 6 saatten daha fazla zaman geçmiş bebekler (konsültan kararı ile değişebilir)

b. 34 haftanın altında bebekler

c. 2000 g altında bebekler, CoolCap® için 1800 g sınırdır.

d. Tanıdan emin olunamayan durumlar veya NE neden olabilen diğer durumların dokümente edilmiş olması, konjenital metabolik hastalıklar, kardeş öyküsü ile (indeks vaka) ailede tanı konmuş enerji eksikliği ve erken ensefalopati ile seyreden diğer hastalıklar (konsültan kararı ile değişebilir)

e. Tedaviden yarar görmeyeceği düşünülen bebekler, çok ağır veya yaygın parenkimal kranial kanamalar, çok ağır hayatı tehdit eden koagülopati

f. Maternal koriyoamniyonit, trizomiler, 13,18 veya çoklu organ anomalisi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kocaeli Üniversitesi YDYB ünitemiz; hastanemizde ve dış merkezlerde doğan yoğun bakım ihtiyacı olan yenidoğanları kabul eden, 13 küvöz 3.düzey, 11 küvöz 2.düzey olmak üzere toplam 24 yoğun bakım yatağı ve 4 anne uyum odası ile hizmet veren bir 28 yataklı bir kliniktir.

Çalışmamızda 01.01.2013- 01.01.2022 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakımda yatışı olan hastalardan ex olan tüm hastalar (408 hasta) dahil edildi.

Ölüm verileri ve ölüm nedenleri retrospektif incelemeyle elde edildi, veriler hastane bilgi sistemi ve dosyalardan tarandı, bu çalışmamız kesitsel tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır.

Bu inceleme için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Onay No: E-58697199-020-338555, Onay tarihi: 23.12.2022).

Çalışmaya alınma kriterleri:

- ✓ Hastanemizde canlı olarak doğan YDYB yatış ihtiyacı olan bebekler
- ✓ Dış merkezde canlı doğup tarafımıza sevk edilerek YDYB yatış ihtiyacı olan bebekler
- ✓ 28 günden önce yatışı yapılan hastalar

Dışlama kriteri:

- ✓ Gebelik haftası <22 hafta
- ✓ Ölü doğum

Ex olan hastaların dosyalarından yenidoğan bebekler ile ilgili;

Anneye ait faktörler:	**Bebeğe ait faktörler:**
✓ Anne yaşı, ✓ Gebelik sayısı, ✓ Tekil ve çoğul gebelik durumu, ✓ Annenin hastalıkları, ✓ İlaç ve madde kullanımı öyküsü, ✓ Doğum şekli	✓ Cinsiyet, ✓ Doğum haftası ✓ Doğum ağırlığı ✓ İntrauterin gelişim geriliği varlığı ✓ 1. ve 5. dakika APGAR skorları ✓ SNAPPE II Skorları

Hastaneye postnatal kaçıncı gününde yattığı, nereden yatırıldığı (dış merkez, hastanemiz gibi); postnatal kaçıncı gününde ex olduğu, ex olma ana nedeni (prematürite, Konjenital anomaliler, konjenital kalp hastalığı, diyafragma hernisi, trizomi, NEK gibi), ölümlerin nedenlere bağlı oranları kaydedildi. Veri analizleri SPSS v26' paket programı ile analiz edildi. Verilerin dağılımı Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan değişkenler One way ANOVA, student t test; dağılımı normal olmayan değişkenler Kruskal Wallis ve

Mann Whitney-U testleri ile değerlendirildi. Analizlerde p değeri >0.05 anlamsız; 0.01<p≤0.05 olduğunda anlamlı; 0.001<p≤0.01 iken çok anlamlı ve p≤0.001 olduğunda ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

- ✓ İlk gebeliği olan anneler **primigravid;**
- ✓ 2-6 gebeliği olanlar **multigravid;**
- ✓ 7 ve üzeri gebeliği olanlar **grand multigravid** kabul edildi.
- ✓ Tek doğum öyküsü olanlar **primipar;**
- ✓ 2-6 kez doğum yapmış olanlar **multipar** ve
- ✓ 7'den fazla doğum yapmış olanlar da **grand multipar** olarak kabul edildi.
- ✓ **Doğum ağırlığı** 1000 gr'ın altında olanlar **ileri derecede düşük doğum ağırlıklı (ADDA);**
- ✓ 1000-1500 gr arasında olanlar **çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA);**
- ✓ 1500-2500 gr arasında olanlar **düşük doğum ağırlıklı (DDA);**
- ✓ 2500-4000 gr arasındakiler **normal doğum ağırlığında**
- ✓ 4000 gr ve üzerindekiler de **iri bebek** olarak tanımlandı.
- ✓ **Doğum haftasına göre** doğum ağırlığı 10 persantil altında kalanlar **gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlığı (SGA);**
- ✓ 10-90 persantil arasındakiler **gestasyonel yaşa göre normal doğum ağırlığı (AGA)**
- ✓ 90 persantilin üzerindekiler **gestasyonel yaşa göre büyük doğum ağırlığı (LGA)** kabul edildi.

Term bebeklerde 2500-4000 gr arası normal doğum ağırlığı olarak kabul edildi.[119,120,121]

Gestasyonel yaşın belirlenmesinde annelerin son adet tarihi; son adet tarihi bilinmiyor ise fetal USG ölçüleri kullanıldı.

- ✓ Gestasyonel yaşı 22-28 GH arasında olanlar **ileri derece preterm,**
- ✓ 28-34.GH'lerde doğanlar **preterm,**
- ✓ 34-37.GH'lerde doğanlar **geç preterm,**
- ✓ 37-42.GH'lerdekiler **term,**
- ✓ 42.GH'den sonra doğanlar ise **postterm** olarak kabul edildi.

Anne de EMR, enfeksiyon/kolonizasyon varlığı, korioamnionit, mekonyumlu doğum, doğumda resüssitasyon gereksinimi ve prematürelik sepsis için risk faktörü olarak kabul edildi. RDS tanısı için solunum sıkıntısı bulguları, oksijenizasyon durumu, kan gazı değerleri ve akciğer grafisi esas alındı. Takipne, inleme, çekilme ve kan gazında respiratuar asidoz varlığı solunum sıkıntısı olarak kabul edildi. Solunum sıkıntısı nedeniyle alınan akciğer grafisinde infiltrasyonun olmadığı, havalanma artışının ön planda, akciğer sıvısının artışına işaret eden bulguların olduğu olgular TTN olarak kabul edildi. NEK evrelemesinde modifiye Bell kriterleri esas alındı.[106]

Hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı semptomatik bebeklerde ve düşük gebelik haftalarında yapılan rutin transtorasik EKO incelemesi ile konuldu.[68] İKK tanısı semptomatik bebeklerde ve düşük gebelik haftalarında yapılan rutin TF-USG incelemesi ile konuldu.[109] Dosya kayıtları ve hastane bilgi sisteminden elde edilen veriler kullanılarak yenidoğan mortalite oranları kaydedildi. Mortalite öngörüsü için ise SNAPPE-II skoru kullanıldı.

4. BULGULAR

Hastanemiz YDYBÜ'de 01.01.2013- 01.01.2022 tarihleri arasında 10 yılda 5472 yenidoğan yatmış olup bu bebeklerden 408'si (%7,45) hastanede yatışı esnasında kaybedilmiştir. Yıllara göre mortalite sayının doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre oranları aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

YDYB'da yatırılarak tedavi edilen yenidoğanlar doğum haftasına göre değerlendirildiğinde

- ✓ 28 hafta altında doğan 497 yenidoğanın **158'i (%31,8),**
- ✓ 28-34 hafta arasında doğan 1630 yenidoğanın **101'i (%6,19),**
- ✓ 34-37 hafta arasında doğan 1077 yenidoğanın **54'ü (%5),**
- ✓ 37-42 hafta arasında doğan 2252 yenidoğanın **95'i (%4,2)** vefat etmiştir.
- ✓ 42.GH sonrasında doğanlarda mortalite görülmedi.

Çizelge V- Ölen yenidoğanların doğum haftalarına göre mortalite oranları

	<28			28-34			34-37			37-42			> 42					
	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%
2013	62	17	27,4	181	10	5,5	87	4	4,6	214	12	5,6	1	0	0	**545**	**43**	**7,88**
2014	63	20	31,7	160	11	6,8	68	2	2,9	205	10	4,8	0	0	0	**496**	**43**	**8,66**
2015	43	17	39,5	141	12	8,5	89	3	3,3	228	9	3,9	0	0	0	**501**	**41**	**8,18**
2016	48	16	33,4	165	9	5,4	137	3	2,2	263	12	4,5	1	0	0	**614**	**40**	**6,50**
2017	32	10	31,2	191	14	7,3	124	10	8	213	7	3,2	0	0	0	**560**	**41**	**7,32**
2018	68	22	32,3	186	13	7	121	11	9	247	16	6,4	0	0	0	**622**	**62**	**9,96**
2019	58	21	36,2	165	10	6	95	5	5,2	232	6	2,6	0	0	0	**550**	**42**	**7,63**
2020	56	14	25	164	7	4,2	107	9	8,4	166	5	3	4	0	0	**497**	**35**	**7,04**
2021	35	12	34,2	141	7	5	112	4	3,5	234	8	3,4	6	0	0	**528**	**31**	**5,87**
2022	32	9	28,1	136	8	5,8	137	3	2,2	250	10	4	4	0	0	**559**	**30**	**5,36**
Toplam	**497**	**158**	**31,8**	**1630**	**101**	**6,19**	**1077**	**54**	**5**	**2252**	**95**	**4,2**	**16**	**0**	**0**	5472	408	**7,45**

YDYBÜ' de yatırılarak tedavi edilen yenidoğanlar doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde

- ✓ 750 gram altında doğan 252 yenidoğanın **113'ü (%44,8),**
- ✓ 750-1000 gram arasında doğan 219 yenidoğanın **65'i (%29,7),**
- ✓ 1000-1500 gram arası 517 yenidoğanın **49'u (%9,5),**
- ✓ 1500-2500 gram arası 1702 yenidoğanın **77'si (%4,5),**
- ✓ 2500-4000 gram arası 2667 yenidoğanın **102'si (%3,8),**
- ✓ >4000 gram doğan 115 yenidoğanın **2'si (%1,7)** vefat etmiştir.

Çizelge VI: Ölen yenidoğanların doğum ağırlığına göre mortalite oranları

	<750 gr			750-1000 gr			1000-1500 gr			1500-2500 gr			2500-4000 gr			> 4000 gr					
	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%
2013	40	10	25	29	6	20,6	58	7	12	165	11	6,6	234	8	3,4	19	1	5,2	**545**	**43**	**7,88**
2014	49	14	28,5	38	8	21	70	6	8,5	149	2	1,3	182	13	7,1	8	0	0	**496**	**43**	**8,66**
2015	28	15	53,5	19	5	26,3	40	4	10	165	8	4,8	243	9	3,7	6	0	0	**501**	**41**	**8,18**
2016	19	9	47,3	13	9	69,2	63	5	7,9	234	5	2,1	272	12	4,4	13	0	0	**614**	**40**	**6,50**
2017	9	6	66,6	20	7	35	37	8	21,6	158	12	7,6	325	8	2,5	11	0	0	**560**	**41**	**7,32**
2018	29	16	55,1	28	9	32,1	47	4	8,5	186	17	9,1	318	16	5,0	14	0	0	**622**	**62**	**9,96**
2019	31	16	51,6	22	5	22,7	48	3	6,2	134	8	6	298	10	3,3	17	0	0	**550**	**42**	**7,63**
2020	18	7	38,8	26	8	30,7	76	6	7,9	158	5	3,1	204	9	4,4	15	0	0	**497**	**35**	**7,04**
2021	16	11	68,7	13	4	30,7	43	3	7	169	5	2,9	281	7	2,5	6	1	16	**528**	**31**	**5,87**
2022	13	9	69,2	11	4	36,3	35	3	8,5	184	4	2,1	310	10	3,2	6	0	0	**559**	**30**	**5,36**
Toplam	**252**	**113**	**44,8**	**219**	**65**	**29,7**	**517**	**49**	**9,5**	**1702**	**77**	**4,5**	**2667**	**102**	**3,8**	**115**	**2**	**1,7**	**5472**	**408**	**7,45**

Çizelge VII: Ölen yenidoğanların demografik özellikleri

• Anne yaşı, mean	29,4 ± 5.8 (min:15, max:48)
• <20 yaş anne, n (%)	17 (%4,2)
• Gebelik sayısı, median	2 (1,00-3,00) (min:1, max:9)
• Çoğul Gebelik, n (%)	56 (%13,7)
• C/S doğum, n (%)	333 (%81,6)
• NSVY, n (%)	75 (%18,4)
• Akrabalık, n (%)	61 (%15)
• Dış merkezden sevkle gelen, n (%)	62 (%15,2)
• Erkek cinsiyet, n (%)	216 (%52,9)
• Kız cinsiyet, n (%)	187 (%45,8)
• Amgibus genitale, n (%)	5 (%1,2)
• Gebelik haftası, median	30 (25p:26,2 – 75p:36) (min:22, max:41,7)
• Doğum ağırlığı, gr, median	1250 (25p:720-75p:2500 gr) (min:330, max:5400)
• SGA, n (%)	124 (%30,4)
• APGAR 1, median	4 (25p:3-75p:6) (min:0, max:8)
• APGAR 5, median	7 (25p:5-75p:8) (min:0, max:9)
• Bilinen majör anomali, n (%)	161 (%39,5)
• Bilinen trizomi, n (%)	16 (%3,9)
• Ölüm günü, median (gün)	4 (25p:1-75p:14) (min:1 max: 285)
• Snappe-II skorlaması	18 (25p:10-75p:35) (min:0, max:115)

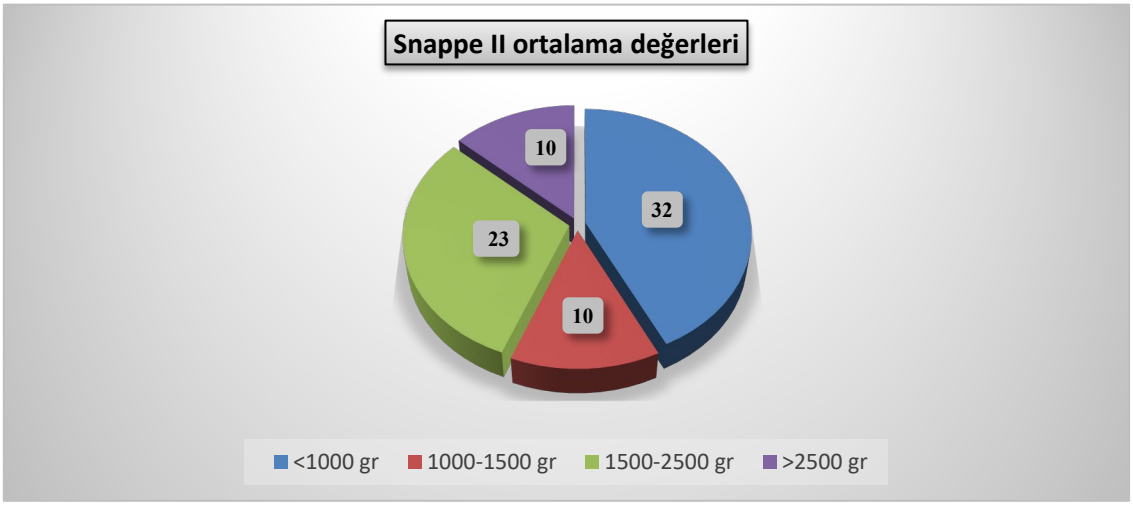
YDYBÜ'de ölen hastalarda yaptığımız Snappe-II skorlamasına göre ortalama skor (n:408) 18 (25p:10-75p:35) (min:0, max:115) idi.

✓ 1500 g altı 227 yenidoğanda Snappe -II skor ortalaması **29 (25p:12-75p:35),**

✓ 1500 g üstü 181 yenidoğanda Snappe-II skor ortalaması **12 (25p:0 – 75p:23)** idi.

Hastaların Snappe-II skorlarının her iki grup için anlamlı bulundu.

Çizim IV- YDYBÜ'nin SNAPPE-II Ortalama Değerleri:

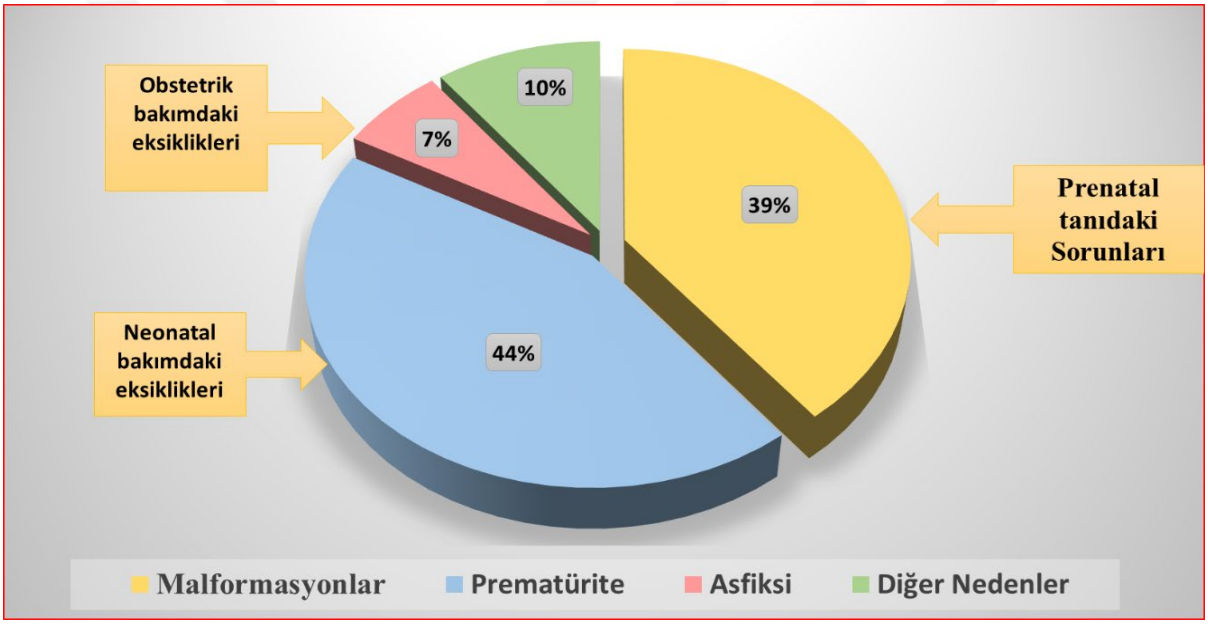


Mortalite nedenlerinin Modifiye Wigglesworth sınıflamasına göre dağılımı.

Çizelge VIII: Wigglesworth sınıflamasına göre 2013-2022 yılları arısındaki ölümler nedenlerinin oranı. (n=408)

Wiggleswort Sınıflaması	n (%)
I. Ölü doğumlar	0
II. Malformasyonlar	161 (%39,5)
III. Prematürelik	**178 (%43,6)**
IV. Asfiksi	27 (%6,6)
V. Özel nedenler	42 (%10,3)

Çizim V - Wigglesworth sınıflamasına göre 2013-2022 arası ölüm nedenlerinin dağılımı.



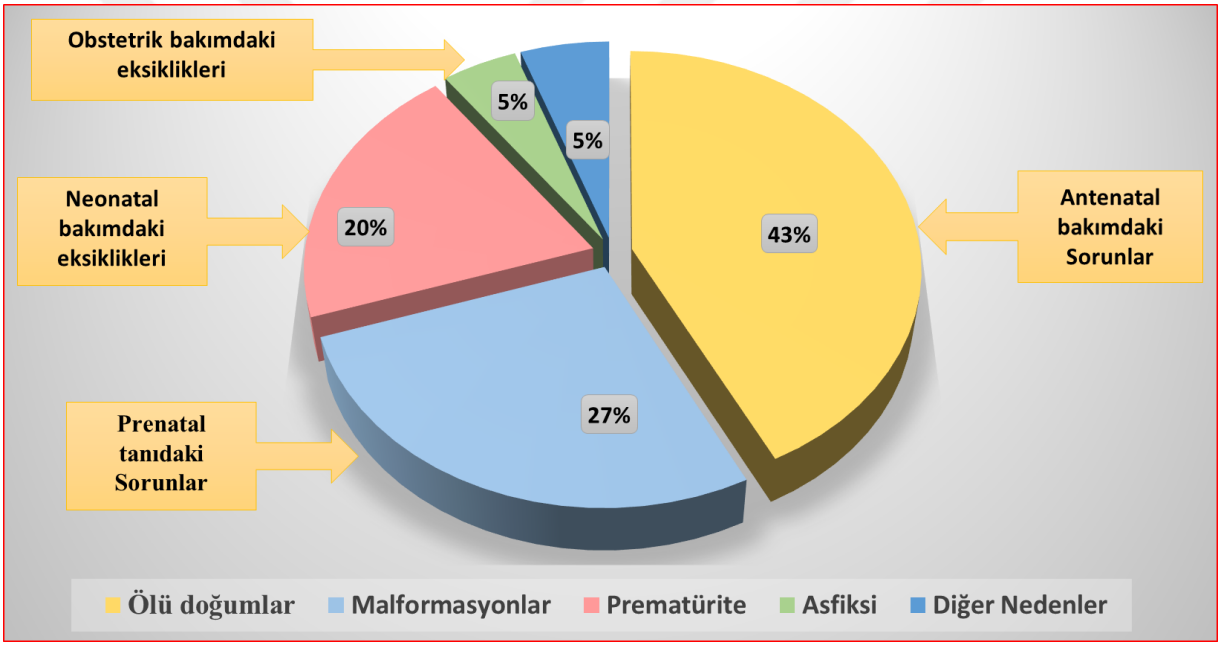
Vakalarımız Wigglesworth sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, prematürelik %43,6, malformasyonlar %39,5, asfiksi %6,6, özel nedenler %10,3 saptanmıştır.

Biz çalışmamıza YDYBÜ'de yatan bebekleri dahil ettiğimiz için ölü doğumlar değerlendirmeye alınmadı. Ünitemizde Wigglessworth sınıflamasına göre ilk sıradaki ölüm nedeni prematürite (%43,6) yer aldı. Grup II'deki ölümlerin fazla olması prenatal tanıdaki yetersizliği, Grup III'teki ölümlerin fazla olması neonatal bakımdaki yetersizlikleri, Grup IV'teki ölümleri fazla olması obstetrik bakımdaki yetersizliği göstermektedir. Çoğul gebelik sonucu oluşan prematüre doğumların artmasıda Grup III'ün oranına katkıda bulunmaktadır.

Çizelge IX: 2017-2022 yılları arası Wigglesworth sınıflamasına göre ölümler nedenlerinin oranı. (n:496)

Wiggleswort Sınıflaması	n (%)
I. Ölü doğumlar	211(%42,5)
II. Malformasyonlar	**136 (%27,4)**
III. Prematürelik	99 (%20)
IV. Asfiksi	23 (%4,6)
V. Özel nedenler	27 (%5,4)

Çizim VI- Wigglesworth sınıflamasına göre 2017-2022 arası ölüm nedenlerinin dağılımı.



2017 de nücleus sistemine geçildiği için son 6 yılda kayıt altına alınan ölü doğum sayımız 211 hasta olarak tespit edildi.

Ölü doğumlar ile birlikte Wigglesworth sınıflaması değerlendirildiğinde Son 6 yılda ölüm nedenleri içinde ilk sırada Malformasyonları görmekteyiz.

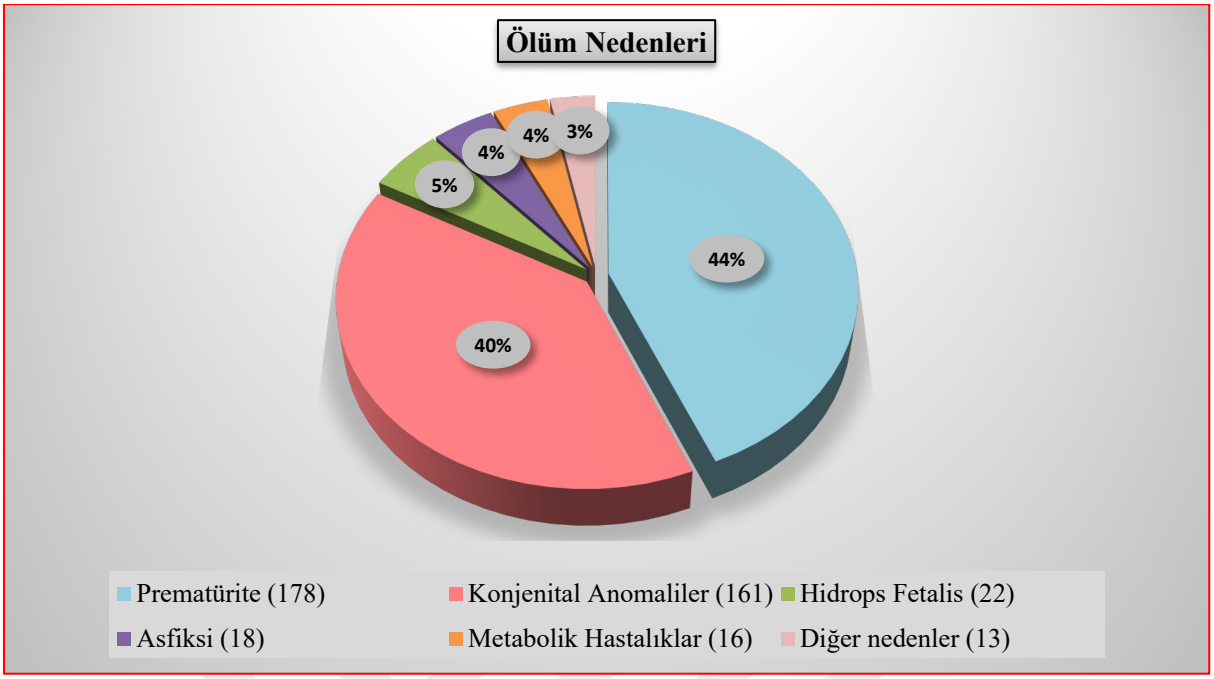
Çizelge X- Yenidoğanların ölüm nedenleri

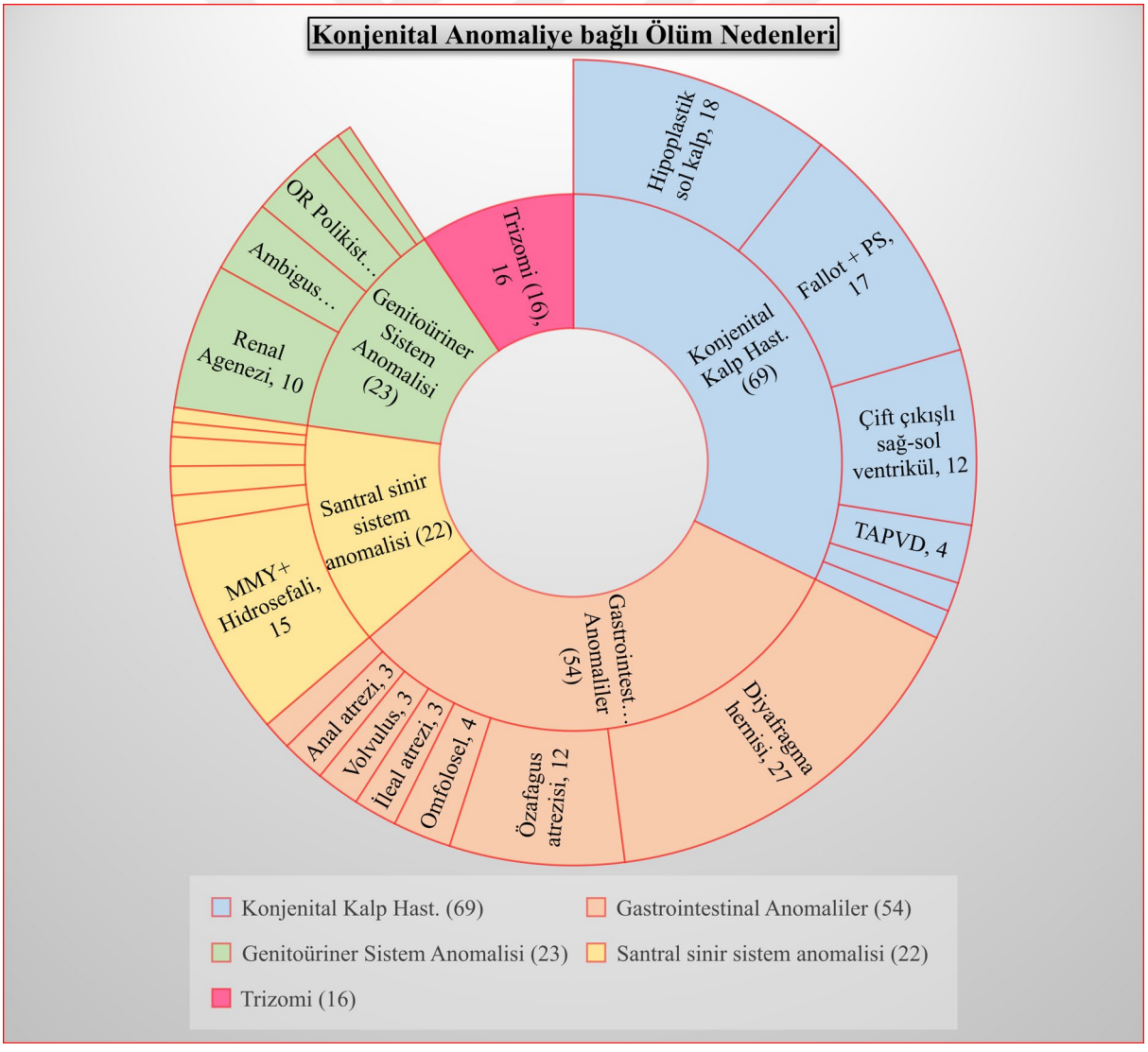
Ölüm nedeni	n(%)	Ölüm nedeni	n(%)
➢ **Prematürite**	178 (%43,6)	➢ **Konjenital anomaliler**	161 (%39,5)
• İVK	70 (%17,1)	• **Konjenital kalp hastalığı**	69 (%16,9)
• PDA	46 (%11,3)	• Hipoplastik sol kalp	18 (%4,4)
• NEK	38 (%9,3)	• Fallot + PS	17 (%4,2)
• Sepsis (Erken)	15 (%3,7)	• Çift çıkışlı sağ-sol ventrikül	12 (%2,9)
• Sepsis (Geç)	60 (%14,7)	• TAPVD	4 (%1,0)
➢ **Hidrops fetalis**	22 (%5,4)	• BAT	2 (%0,5)
➢ **Asfiksi**	27 (%6,6)	• Aort Koartasyonu	2 (%0,5)
➢ **Metabolik hastalık**	16 (%3,9)	• **Gastrointestinal Anomaliler**	54 (%13,2)
➢ **Diğer Nedenler**	15 (%3,6)	• Diyafragma hernisi	27 (%6,6)
• Epidermolizis bülloza	3 (%0,76)	• Özafagus atrezisi	12 (%2,9)
• İkizden ikize transfüzyon	2 (%0,5)	• Omfolosel	4 (%1)
• Vactrel sendromu	2 (%0,5)	• Anal atrezi	3 (%0,75)
• Miyeloproliferatif hastalık	2 (%0,5)	• Volvulus	3 (%0,75)
• Glanzman tip 1	1 (%0,25)	• İleal atrezi	3 (%0,75)
• Kistik higroma	1 (%0,25)	• Gastroşizis	2 (%0,5)
• Charge sendromu	1 (%0,25)	• **Genitoüriner Anomaliler**	23 (%5,6)
• Bernard Solier sendromu	1 (%0,25)	• Renal Agenezi	10 (%2,5)
• Kistik fibrozis	2 (%0,5)	• OR Polikistik bb	5 (%1,2)
		• Ambigus genitale	5 (%1,2)
		• Mesane agenezisi	2 (%0,5)
		• Potter sendromu	1 (%0,25)
		• **SSS Anomalileri**	22 (%5,5)
		• MMY+ Hidrosefali	15 (%3,7)
		• Dandy Wolker	2 (%0,5)
		• Ensefalosel	2 (%0,5)
		• Holoprozensefali	1 (%0,25)
		• Lizensefali	1 (%0,25)
		• Nöroblastom	2 (%0,5)
		• **Trizomi**	16 (%3,9)

Not: Ölüm birden çok faktöre bağlı olabilir.

Ölüm nedenleri incelendiğinde en sık olarak PM (n=178, %43,6); fetal konjenital anomaliler (n=161, %39,5) ve asfiksi (n=27, %6,6) görülmektedir. Gestasyon haftaları düşük bebeklerin ölüm nedeni olarak en sık aşırı prematürite görülürken, gestasyon yaşı arttıkça konjenital anomaliler nedeniyle ölüm sıklığı artmaktadır.

Çizim VII- Ölüm nedenlerinin dağılımı ve Konjenital ölüm nedenleri





Majör anomalisi olan 161 (%39,4) yenidoğanın;

- ✓ 69'u (%16,9) konjenital kalp hastalığı,
- ✓ 54'ü (%13,2) gastrointestinal anomaliler,
- ✓ 23'ü (%5,6) genitoüriner sistem anomalileri,
- ✓ 22'i (%5,4) santral sinir sistemi (SSS) anomalisi idi.
- ✓ 16'ında (%3,9) trizomi tanımlandı.

Bazı hastalarda birden çok sistemi etkileyen anomaliler mevcuttu.

Major kalp defektleri nedeni ile kaybedilen 69 (% 16,9) hastadan 18'i (4,4) hipoplastik sol kalp, 17'si(%4,1) Fallot tetralojisi + PS, 12'si (%3) çift çıkımlı sağ veya sol ventrikül, 6'sı (1,5) komplet atriyoventriküler septal defekt (AVSD), 4'ü (% 1) TAPVD, 3'ü operasyon gerektiren geniş PDA, 2'si (% 0,5) BAT, 2'si (% 0,5) aort koarktasyonu, 2'si (% 0,5) Truncus arteriozus idi.

Diğer nedenlerden; Epidermolizis bülloza 3, İkizden ikize transfüzyon 2, Vactrel sendromu 2, Dandy Wolker 2 Ensefalosel 2, Miyeloproliferatif hastalık 2, Kraniyal tm 2, Holoprozensefali 1, Lizensefali 1 Glanzman tip 1 1, Kistik higroma 1, Charge sendromu 1, Bernard Solier sendromu 1 olan yenidoğan kaybedildi.

4.1- Ölümle İlişkili Olan Kolaylaştırıcı Faktörler:

Hastanamize diğer hastanelerden transport edilen hasta sayısı 62 (%15,2) idi.

Bunlardan 22'si (%5,4) prematüre idi.

Multipl gebelik olan 56 yenidoğan (%13,7) ikiz ve daha fazla gebelik idi.

Kaybedilen yenidoğanlardan;

✓ 60'ında (%14,7) geç sepsis	✓ 30'unda (%7,3) Pnömotoraks,
✓ 45'inde (%11) Evre 2 ile Evre 4 arası İKK,	✓ 28'inde (%6,8) NEK,
✓ 49'unda (%12) Pulmoner hemoraji,	✓ 15'inde (%3,6) Metabolik hastalık,
✓ 35'inde (%8,5) PDA,	✓ 15'inde (%3,6) erken sepsis
✓ 32'sinde (%7,8) PHT,	✓ 10'unda (%2,4) MAS,

Asfiksi tanısıyla takip edilen yenidoğan 27 (%6,6) bebekten 5'i (% 1,2) ilk 24 saatinde, 5'i (%1,2) postnatal dönemde kaybedildi.

Prematürite ve diğer nedenlere bağlı solunum sıkıntısı olan yenidoğan 245 bebek en az 1 defa sürfaktan tedavisi almıştır. Akciğer problemi nedeniyle kaybedilen 22 (%5,3) yenidoğanın akciğer hipoplazisi, 27'si (%6,6) diyafragma hernisi, 16'sı (%4) genitoüriner sistem anomalisi olan yenidoğanlardı.

Çizelge XI: Gebelik Haftalarına Göre Ölüm Nedenleri (n:408)

Gebelik haftası	Ölüm Nedenleri	N	%
<28	• Prematürite o NEK-25 o PDA-20 o İVK-45 o Pulmoner Hemoraji-21 o Sepsis-35 o Pnömotorax-13	137	84,5
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-4, o Gastrointestinal anomaliler-9 o Genitoüriner sistem anomalisi -1, o Santral sinir sistem anomalisi -1,	15	9,2
	• Hidrops Fetalis	2	1,2
	• Subdural kanama	2	1,2
	• İkizden ikize transfüzyon sendromu	2	1,2
	• Metabolik Hastalık	2	1,2
28-34	• Prematürite	37	38,1
	• Konjenital_anomaliler o Konjenital kalp hast-16, o Gastrointestinal anomaliler-12 o Genitoüriner sistem anomalisi -5 o Santral sinir sistem anomalisi -3 o Trizomi-4	40	41,2
	• Asfiksi	6	6,1
	• Hidrops fetalis	13	13,4
	• Metabolik hastalık	2	2
34-37	• Prematürite	4	4,1
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-14, o Gastrointestinal anomaliler-13 o Genitoüriner sistem anomalisi -7 o Santral sinir sistem anomalisi -6 o Trizomi-3	38	70,4
	• Asfiksi	6	11,1
	• Hidrops Fetalis	5	9,2
	• Metabolik Hastalık	1	1,8
37-42	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-37, o Gastrointestinal anomaliler-15 o Genitoüriner sistem anomalisi -4 o Santral sinir sistem anomalisi -7 o Trizomi-9	68	71,5
	• Asfiksi	14	14,7
	• Metabolik Hastalık	11	11,5
	• Hidrops Fetalis	2	2,1
>42	• Yok	0	0

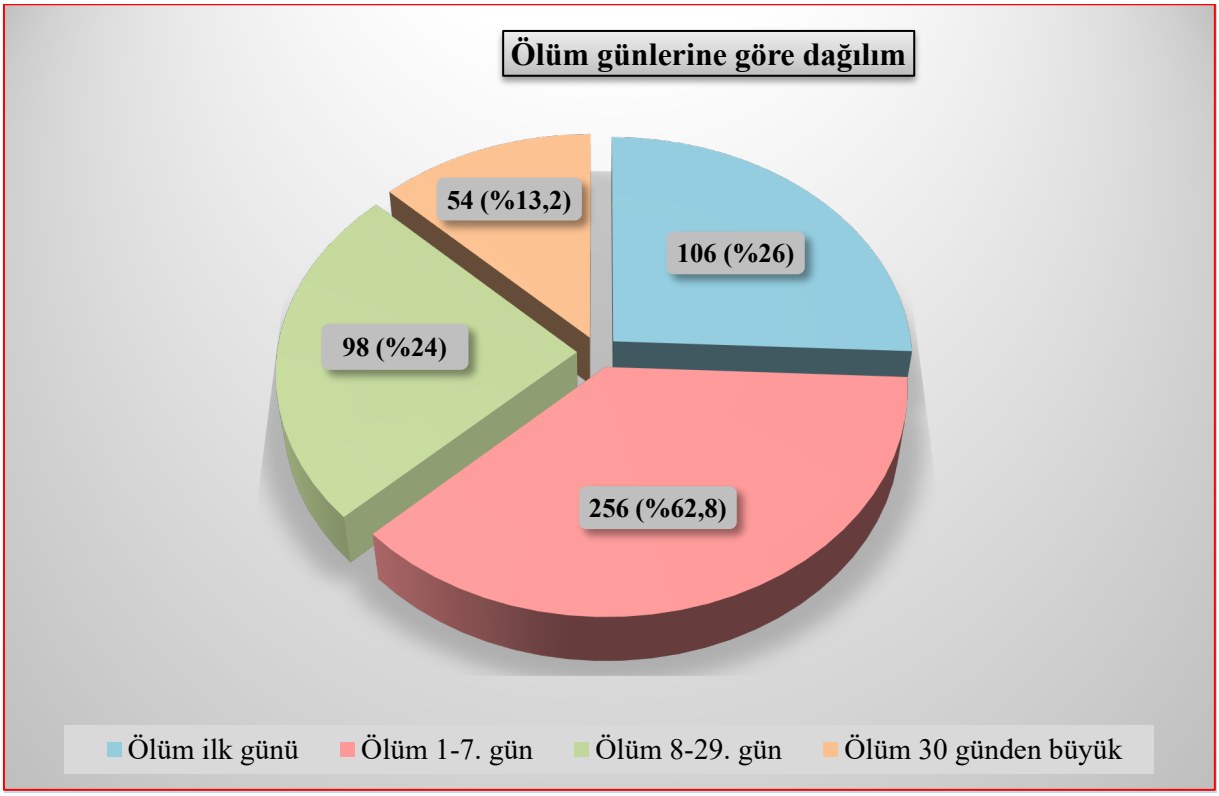
Çizelge XII: Doğum Ağırlıklarına Göre Ölüm Nedenleri (n:408)

Doğum Ağırlığı	Ölüm Nedenleri	N	%
<1000 gr	• Prematürite o NEK-18 o PDA-15 o İVK-38 o Pulmoner Hemoraji-24 o Sepsis-32 o Pnömotorax-14	146	82
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-7, o Gastrointestinal anomaliler-13 o Genitoüriner sistem anomalisi -2 o Santral sinir sistem anomalisi -2	23	13
	• Hidrop Fetalis	3	1,7
	• Metabolik Hastalık	2	1,1
	• Asfiksi	3	1,7
1000_1500 gr	• Prematürite o NEK-4 o PDA-2 o İVK-7 o Pulmoner Hemoraji-8 o Sepsis-10 o Pnömotorax-2	25	52
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-6, o Gastrointestinal anomaliler-4 o Genitoüriner sistem anomalisi -4 o Santral sinir sistem anomalisi -1 o Trizomi-4	16	32
	• Hidrop Fetalis	1	2
	• Metabolik Hastalık	2	4
	• Diğer nedenler	5	10
1500_2500 gr	• Prematürite	5	6,5
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-22, o Gastrointestinal anomaliler-14 o Genitoüriner sistem anomalisi -7 o Santral sinir sistem anomalisi -4 o Trizomi-5	52	67,5
	• Hidrop Fetalis	11	14,2
	• Asfiksi	8	10,4
	• Metabolik Hastalık	2	2,6
	• Sepsis	15	19,5
	• Pulmoner Hipertansiyon	12	15,5
2500_4000 gr	• Prematürite	2	2
	• Konjenital Anomaliler o Konjenital kalp hast-33, o Gastrointestinal anomaliler-20 o Genitoüriner sistem anomalisi -3 o Santral sinir sistem anomalisi -10 o Trizomi-7	68	68
	• Hidrop Fetalis	7	7
	• Asfiksi	16	16
	• Metabolik Hastalık	10	10
	• Sepsis	18	18
	• Pulmoner Hipertansiyon	25	25
> 4000 gr	• Konjenital Kalp Hastalığı	1	50
	• MMY+Hidrosefali	1	50

Çalışmamızda ölüm yaşlarına göre dağılıma bakıldığında;

- ✓ Erken neonatal dönemde **256 (% 62,8)** yenidoğan kaybedilmiş olup hastaların **106'ı (%26)** ilk 24 satte kaybedilmiştir.
- ✓ Geç neonatal dönemde **98 (%24)**
- ✓ Postneonatal dönemde **54 (%13,2)** yenidoğan kaybedildi.

Çizim VIII: Ölüm günlerine göre dağılım



5.TARTIŞMA

Türkiye genelinde perinatal mortalite oranları son yıllarda azalmakla birlikte yüksek riskli gebeliklerin toplandığı merkezlerde fetal ölümlerin ve çok küçük prematüre doğuma bağlı ölümlerin daha fazla olduğu gözlenmektedir.

Bu özellikle önlenebilir yenidoğan ölümlerini ortadan kaldırmaya yönelik stratejilere yoğunlaşması gerektiğini göstermektedir.

Türk Neonataloji Derneği 2002 yılından beri farklı şehirlerin üniversite ve devlet hastanelerinin mortalite verilerini kayıt altına almakta olup şehir ve merkezlere bakıldığında neonatal ölüm oranları bariz farklılıklar göstermektedir.

Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin 34. bülteninde 2022 yılında 62 yenidoğan yoğun bakım ünitesi verilerinin yer aldığı;

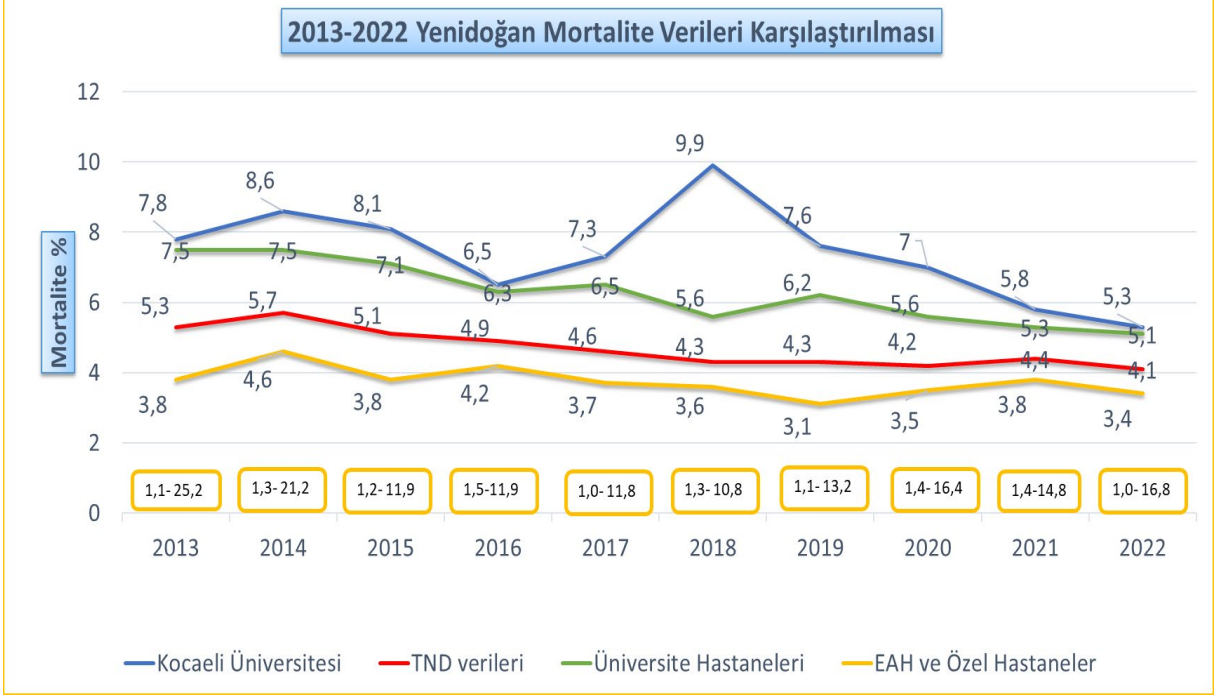
<28 GH 2222 yenidoğanda ortalama mortalite oranı %35,6 (n=793) olarak saptanmıştır.

<1500 gr 3907 yenidoğanda ortalama mortalite oranı %24,4 (n=955) olarak saptanmıştır.

Doğum haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalite sayısının bariz arttığı gözlendi.[124]

Türk neonatoloji derneğinin 2013-2022 yılları arası üniversite hastanesi, özel üniversiteler ve eğitim araştırma hastanelerinin mortalite verileri ile üniversitemiz YDYBÜ'sinin mortalite verilerini tablo-XIII de karşılaştırdık.

Çizim IX- 2013-2022 Yılları KOÜTF ve TND bülteni ölüm verileri karşılaştırılması



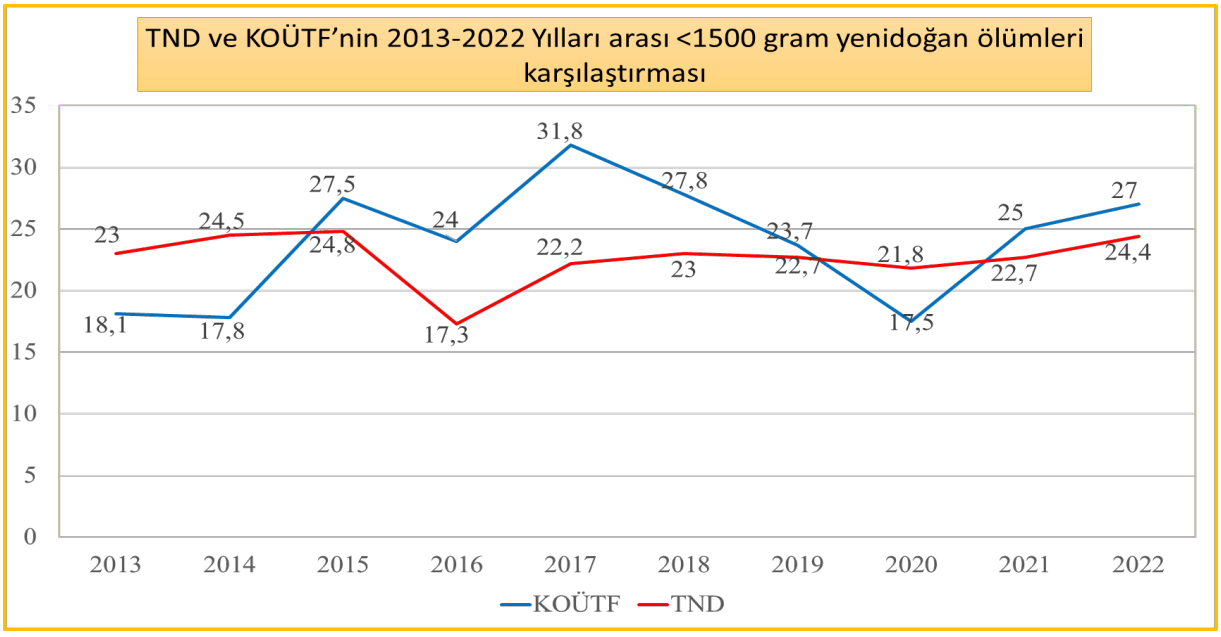
Çalışmamızda 10 yılda 5472 yenidoğan tedavi ve takip edilmiş olup mortalite oranımız %7,4 (n:408) olarak bulunmuştur. Yıllara göre mortalite oranına bakıldığında en yüksek oran 2018 (%9,9), en düşük oranlar 2021 ve 2022 yılında sırasıyla 5,8 ve 5,3 olarak saptanmıştır. (Tablo x). Yenidoğan yoğun bakım ünitemizin mortalite oranları ve nedenlerinin gelişmiş ülkelerle ve kendi ülkemizdeki diğer merkezlerle paralel olarak seyrettiğini görmekteyiz.

Riskli gebeleri takip eden, perinatoloji merkezi olan hastanemizin özellikle son yıllarda azalan yenidoğan ölüm oranı ise yenidoğan bakımındaki seviyemize işaret etmektedir.

Çizelge XIII- TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <1500 gram yenidoğan ölümleri karşılaştırması

	KOÜTF						TND					
	< 1000 gr			< 1500 gr			< 1000 gr			< 1500 gr		
	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%
2013	69	16	**23,1**	127	23	**18,1**	1764	745	**42,2**	4529	1041	**23**
2014	87	22	**25,2**	157	28	**17,8**	1858	830	**44,6**	4587	1123	**24,5**
2015	47	20	**42,5**	87	24	**27,5**	1948	899	**46,1**	4867	1206	**24,8**
2016	32	18	**56**	95	23	**24**	2134	749	**35**	5935	1030	**17,3**
2017	29	13	**44,8**	66	21	**31,8**	2097	809	**38,5**	4941	1097	**22,2**
2018	57	25	**43,8**	104	29	**27,8**	2160	869	**40,2**	4977	1143	**23**
2019	53	21	**39,6**	101	24	**23,7**	1807	773	**42,8**	4459	1012	**22,7**
2020	44	15	**34**	120	21	**17,5**	2009	790	**39,3**	4740	1033	**21,8**
2021	29	15	**51**	72	18	**25**	1860	781	**42**	4314	980	**22,7**
2022	24	13	**54**	59	16	**27**	1691	744	**44**	3907	955	**24,4**
Toplam	**471**	**178**	**37,8**	**988**	**227**	**23**	**19328**	**7439**	**38,5**	**47256**	**10070**	**21,3**

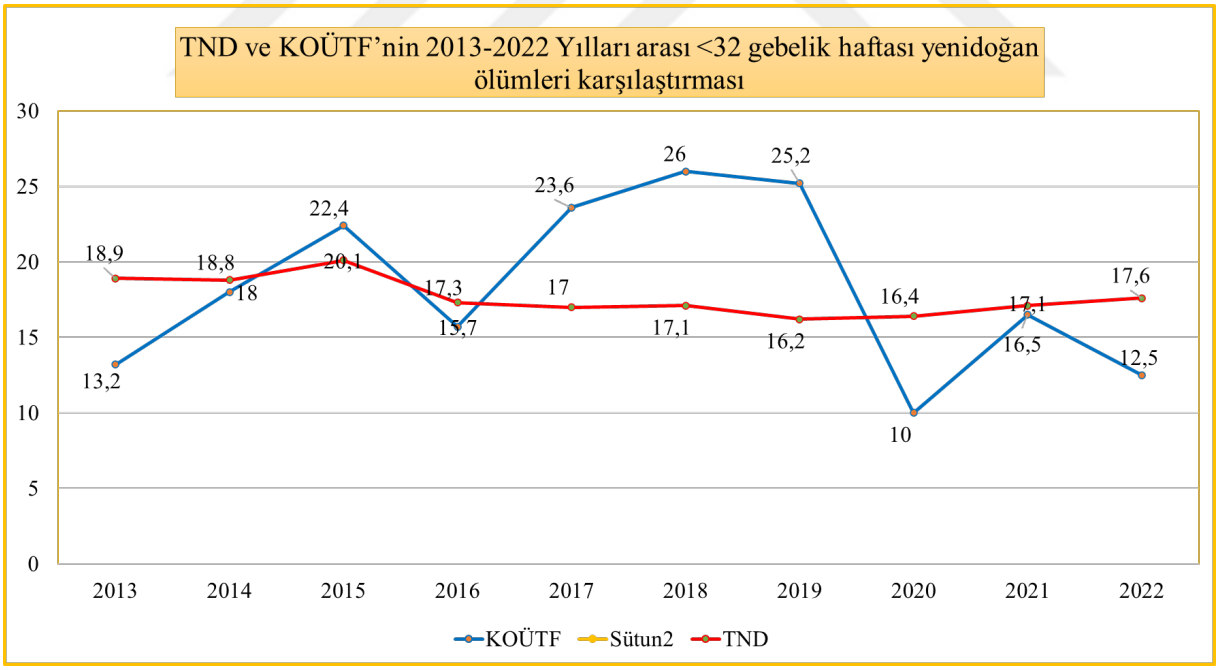
Çizim X-TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <1500 gram yenidoğan ölümleri karşılaştırması



Çizelge XIV- TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <32 gebelik haftası yenidoğan ölümleri karşılaştırması

	KOÜTF						TND					
	< 28 hafta			<32 hafta			< 28 hafta			<32 hafta		
	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%	Toplam	Ex	%
2013	62	17	**27,4**	151	20	**13,2**	2258	828	**36,6**	6117	1158	**18,9**
2014	63	20	**31,7**	144	26	**18**	2394	888	**37**	6401	1207	**18,8**
2015	43	17	**39,5**	107	24	**22,4**	2511	1001	**39,9**	6732	1356	**20,1**
2016	48	16	**33,4**	121	19	**15,7**	2134	749	**35**	5935	1030	**17,3**
2017	32	10	**31,2**	93	22	**23,6**	2716	901	**33,1**	7173	1218	**17**
2018	68	22	**32,3**	127	33	**26**	2797	935	**33,4**	7254	1241	**17,1**
2019	58	21	**36,2**	123	31	**25,2**	2381	803	**33,7**	6721	1089	**16,2**
2020	56	14	**25**	187	19	**10**	2628	860	**32,7**	7058	1162	**16,4**
2021	35	12	**34,2**	103	17	**16,5**	2328	817	**35**	6185	1058	**17,1**
2022	32	9	**28,1**	104	13	**12,5**	2222	793	**35,7**	5827	1026	**17,6**
Toplam	**497**	**158**	**31,8**	**1260**	**243**	**19,2**	**24369**	**8575**	**35,2**	**65403**	**11545**	**17,6**

Çizim XI-TND ve KOÜTF'nin 2013-2022 Yılları arası <32 gebelik haftası yenidoğan ölümleri karşılaştırması



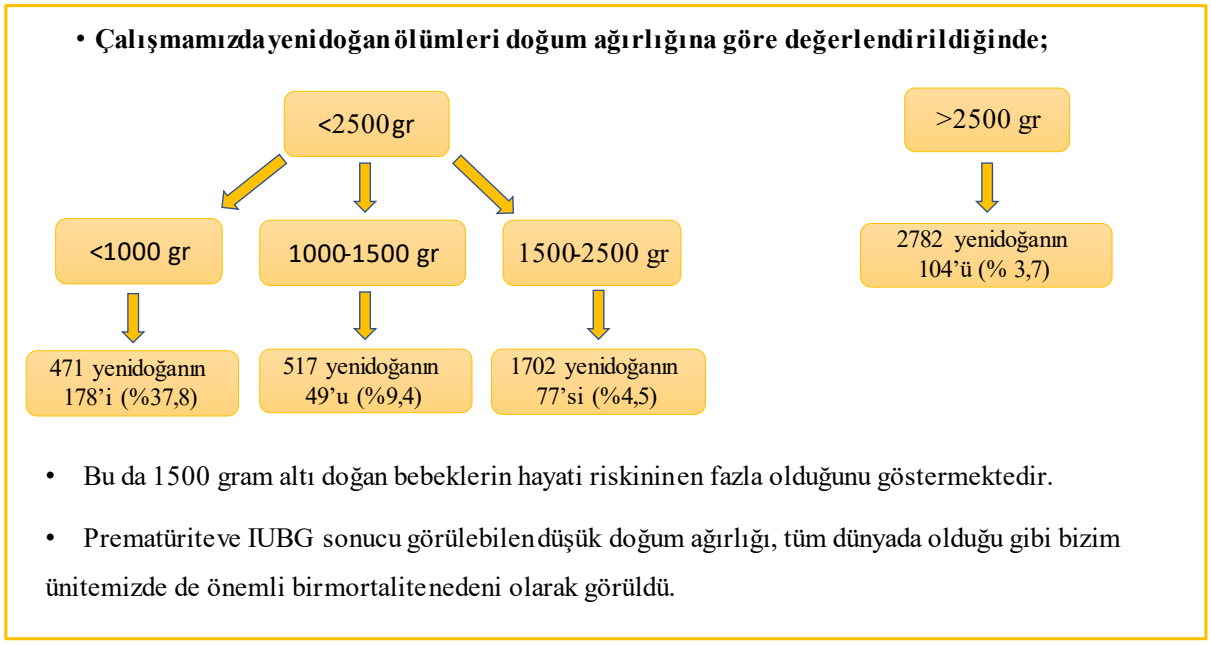
Çalışmamızda ünitemizin 2013- 2022 yılları arasında yenidoğan ölümlerinin <32 hafta ve <1500 gr verilerini TND nin yıllık yayınladığı 62 merkezi içeren ortalama verileri ile karşılaştırdığımızda; riskli gebeleri takip eden, perinatoloji merkezi olmamıza rağmen ortalama değerler ile benzer grafiği yakalamış durumdayız.

Doğum ağırlığı

DSÖ verilerine göre her 7 bebekten 1'i (20,5 milyon bebek) bebeğin hayata tutunabilme şansını etkileyen faktörlerden biri olan düşük doğum ağırlığı ile hayata başlamaktadır.

Saugstad' ın 2011 de Amerika'da yaptığı araştırmada yenidoğan ölüm oranının düşük doğum ağırlığına bağlı 25 kat arttığını tespit etmiştir.[122]

Thomson ve arkadaşlarının 2016 da yaptığı çalışmaya göre; bebeklerin doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması mortaliteyi belirgin olarak arttırdığı gözlenmiş.[123]

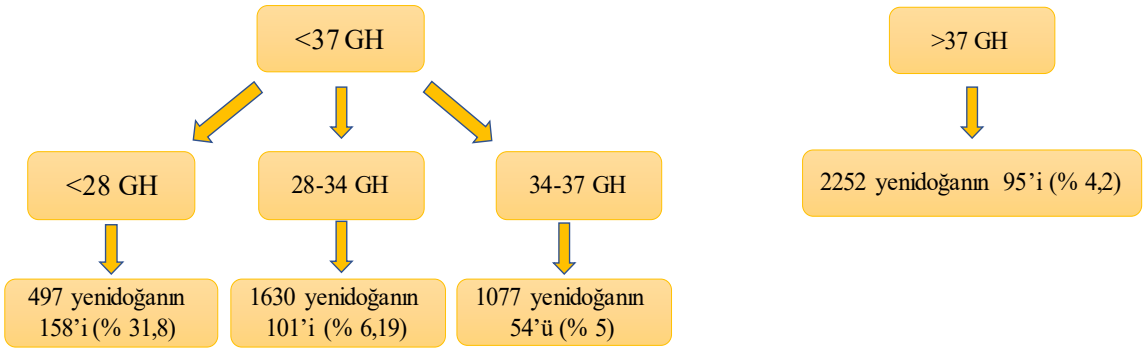


Doğum Haftası

Prematüritenin tüm dünyada mortalite ve morbidite üzerine etkileri ve sosyo-ekonomik yükü nedeniyle önemli problemdir. Doğum haftası düştükçe mortalite oranı önemli derecede artmaktadır. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde erken doğumların önlenmesi mümkün olmasa da erken doğan bebeklerde ölümlerin önlenmesi için mevcut tedavi ve bakım şartları geliştirilebilir.[124]

Çalışmamızda ortalama doğum haftasının 30 (25p: 26,2, 75p:36) hafta olduğu düşünüldüğünde RDS ve prematüriteye bağlı ölümlerin ilk sırada olmasının beklenen bir durum olduğunu söyleyebiliriz.

- **Çalışmamızda yenidoğan ölümleri doğum haftasına göre değerlendirildiğinde;**



- Bu da 28 gebelik haftası altı doğan bebeklerin hayati riskininen fazla olduğunu göstermektedir.
- Prematürite, tüm dünyada olduğu gibi bizim ünitemizde de önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak görüldü.

Apgar

Düşük kalp hızı ve solunum durumu mortalite ile ilişkili en önemli parametreler olup, hastanın rengi de bağımsız olarak artan ölümlerle ilişkilendirilir.

İsveç'te yapılan bir çalışmada 5. dk Apgar puanı ve özellikle 1. ve 5. dk puanları arasındaki değişim resüsitasyona verilen cevabın önemli bir belirteci olup mortalite ile ilişkilidir.[126]

Çalışmamızda yenidoğanların

✓ 1.dakika APGAR skorlarının median değerinin **4,**

✓ 5.dakika APGAR skorlarının median değeri **7** olduğu görüldü.

Düşük Apgar skorunun mortaliteyle ilişkisini bize göstermiştir.

Ölüm Günü

Doğumun ilk 28 gününde ölen bebekler, doğumdan hemen sonra ve yaşamın ilk günlerinde yeterli doğum bakımı veya profesyonel bakım ve tedavi eksikliğinden kaynaklanan komplikasyonlar ve hastalıklardan kaybedilmektedir. Ölen bebeklerin yaşam süreleri özellikle, ölüm nedenleri açısından farklılaşmalar gösterdiği ve sağlık sisteminin farklı alanlardaki yeterlilik/yetersizliklerine ışık tuttuğu için önemlidir.[128]

Wang ve arkadaşlarının 2018 çalışmasında, yenidoğan ölümlerinin %51,1'i erken yenidoğan döneminde (ilk 7 gün) gerçekleşmiştir.[125]

Çalışmamızda ölüm yaşlarına göre dağılıma bakıldığında erken neonatal dönemde 256 (%62,8) yenidoğan kaybedilmiş olup hastaların 106'ı (%26) ilk 24 saatte kaybedilmiştir.

Geç neonatal dönemde 98 (%24) ve postneonatal dönemde 54 (%13,2) yenidoğan kaybedildi (Şekil 2).

Resüsitasyon

Arslan ve ark. 2013'te yaptığı bir çalışmada resüsitasyon ihtiyacı olan bebeklerin %71,8'inin ex olduğu izlenmiştir.[129]

Çalışmamızda ölen hastaların doğumda %85'ine (n=347) resüsitasyon uygulanmış (PBV, kalp masajı ve ilaç uygulaması), %15 (n=61) bebeğe ise resüsitasyon uygulanmamıştır.

Resüsitasyon yapılan yenidoğanın yaşam süresinin azaldığı görüldü.

Ölüm Sebepleri

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.[125]

Çalışmamızda son 10 yılda ölüm nedenleri incelendiğinde;

- ✓ En sık olarak **PM (n=178, %43,6);**
- ✓ fetal konjenital anomaliler(n=161, %39,5)
- ✓ asfiksi (n=27, %6,6) görülmektedir.

Son 6 yıla baktığımızda konjenital anomalilerin %44,7 ile ilk sırayı aldığını görmekteyiz.

Hastanemiz perinataloji merkezi olması nedeniyle prematür doğum ve anomalili doğum riski yüksek gebe hastaların burada takip edilmesi prematürite, RDS ve konjenital anomali sıklığını belirgin ölçüde arttırmıştır.

Çalışmamızda RDS ile doğum haftası ve ağırlığı arasında da ters korelasyon bulunmuştur

- ✓ 34 hafta altı 3204 (%58,5) prematüre bebekte surfaktan kullanım oranı %48,7,
- ✓ 28 hafta ve altı 497 prematüre bebekte %78,8 olarak bulunmuştur.

Antenatal steroid kullanımı ile oranlar düşmüştür. Ayrıca bu bebekler özellikle ilk 7 gün içinde hayatını kaybetmiştir.

Bu sonuçlara göre prematüritenin en önemli komplikasyonu olan RDS konusundaki gelişmeleri yakından takip etmek, uygun sürfaktan ve zamanında isabetli ventilasyon strajetilerini geliştirmek yenidoğan ölümlerini azaltmak için gereklidir.

Çalışamızda **konjenital anomaliler 161 (%39,5)**

- ✓ Konjenital kalp hastalığı 69 (%16,9)
- ✓ Gastrointestinal anomaliler 54 (%13,2)
- ✓ Genitoüriner Anomaliler 23 (%5,6)
- ✓ SSS Anomalileri 22 (%5,5)

Majör genetik sendromu olan 25 (%14,4) yenidoğanın 16'sında (%3,9) trizomi tanımlandı. Bunlardan 9'ü (%2,2) trizomi 21, 4'ü (%1) trizomi 18, 3'i (%0,7) trizomi 13 idi.

Bu sonuçler Prenatal takibin önemi, özellikle 16-20. gestasyon haftasında yapılan ayrıntılı ultrason değerlendirmesinin önemi gösteriyor.

Sepsis

Türkiye'deki kliniklerde yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre yenidoğanın geç başlangıçlı sepsisinin görülme sıklığı %6,5-14,1 aralığındayken, neonatal sepsise bağlı mortalite oranı son yıllarda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin kazandığı deneyimler ve şartların iyileştirilmesiyle %30–40 lardan %5-10 lara kadar gerilemiştir.[130]

Bebek ölüm hızı her 1000 canlı doğumda 4,7 olan ülkemizde, sepsise bağlı bebek ölümü hala önemli bir yer tutmaktadır.[131] Sepsis kaynaklı ölümlerin büyük çoğunluğu tanı konulmada gecikme ve uygun antibiyoterapi ile tedavi edilememekten kaynaklanmaktadır

Çağan ve arkadaşlarının Türkiye'de 22 ilden 38 yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yaptığı 933 hastanın dahil edildiği çalışmada sepsis sıklığı %5,4 olarak saptandı.[132]

Çalışmamızda ölüm nedenleri arasında **sepsis olan 60 hasta (%14,7)** kaybedilmiştir.

Kültürle kanıtlanmamış sepsis olgularının fazla olması, aşırı prematüre bebeklere klinik olarak ayrım 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 nedeniyle oranlar yüksek çıkmaktadır. 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 fazla olması; uzun süre yatan bebeklerin invaziv işlemlerinin artması ve nazokomiyal enfeksiyonlara daha yatkın hale gelmesi ile açıklanabilir.

Doğum ağırlığına göre sepsis oranları;

- ✓ <750 gr %3,7
- ✓ 750-1000 gr %3
- ✓ 1000-1500 gr %1,7
- ✓ 1500-2500 gr arası %2,6
- ✓ 2500-4000 gr arası %3,4 olarak saptandı.

Doğum haftasına göre;

- ✓ <28 GH %5,6
- ✓ 28-34 GH arası %3,7
- ✓ 34-37 GH arası %1,5
- ✓ 37-42 GH arası %3,7 saptandı.

Çalışmada sepsisin doğum haftası ve doğum ağırlığı ile ilişkisi olmadığı görüldü.

Nekrotizan enterokolit insidansı artışı gebelik haftası ile ters orantılıdır.

Çalışmamızda ölen prematüre bebeklerin %8,5'i (n=35) ez az Evre 2 NEK izlenirken term bebeklerin hiçbirinde NEK izlenmedi.

Ölen 6 yenidoğande ileri evre NEK (perfore) görüldü. Evre 1 NEK özellikle sepsis ve diğer hastalıklarla da karışabileceği için çalışmada değerlendirmeye alınmadı.

Konjenital Kalp Hastalığı

- Çalışmamızda major kalp defektlerinedeni ile 69 (% 16,9) hasta kaybedildi.

✓ 18'i (%4,4) hipoplastik sol kalp, ✓ 17'si (4,2) Fallot tetralojisi + PS, ✓ 12'si (%2,9) çift çıkımlı sağ veya sol ventrikül , ✓ 6'sı (%1,5) komplet AVSD,	✓ 4'ü (% 1) TAPVD, ✓ 3'ü operasyon gerektiren geniş PDA, ✓ 2'si (% 0,5) BAT, ✓ 2'si (% 0,5) aort koarktasyonu , ✓ 2'si (% 0,5) Truncus arteriozus idi

- Kardiyak anomaliye bağlı ölümleri azaltmak için, prenatal tanı ve müdahalelerin geliştirilmesi, zamanında tanı koyulan bebeklerin doğum sonrası takip edilebilecek ve gerekirseopere edilebilecek merkezlere mümkünse anne karnında yönlendirilmesi ile belli oranlarda azaltılabilir.

İntrakraniyal Kanama

Çalışmada kaybedilen yenidoğanlardan 45'inde (%11) Evre 2 ile Evre 4 arası intrakranial kanama vardı. İntrakranyal kanama sebepli ölümlerin doğum haftası ve doğum ağırlığı düştükçe arttığı görüldü (Tablo x). Bu bebeklerin ölüm günlerine bakıldığında, en çok 2-7.günler (n=32) ve 8-29.günlerde (n=13) öldükleri görüldü. İKK prematür doğumun ciddi bir komplikasyonu ve önemli bir mortalite nedeni olarak görülmektedir.

Pulmoner hipoplazi

İskelet displazileri, ağır plevral efüzyon, konjenital diyafragma hernisi ve konjenital pulmoner havayolu malformasyonu gibi durumlarla ilişkili olabilir. Pulmoner hipoplazi, tüm ölümlerin %11'ini oluşturmaktadır.

Bu durum bize akciğer gelişimini tamamlayamayan bebeklerin ağır bir mortalite riski ile karşı karşıya kaldığını göstermektedir.

Hidrops Fetalis

Çalışmamızda 22 (%5,4) hastada ölüm nedeni olmuştur. İmmün hidrops vakaları Rhogam kullanımı ile azalsa da non-immünhidrops vakaları halen devam etmektedir.

Annedeki hastalıklar veya gebelikle alakalı sorunlar

Çizelge XV - Annedekihastalık veya gebeliklealakalı patoloji

Annedekihastalık veya gebeliklealakalı patoloji	n	%
➢ Oligohidramnios, Anhidramnios	124	30
➢ Erken membranrüptürü	93	22,8
➢ Preeklamsi	59	14,4
➢ Polihidramnios	49	12
➢ GDM, Tip 2 DM	43	10,5
➢ Obezite	38	9,3
➢ Hipertansiyon	24	5,8
➢ Hipotiroidi	22	5,4
➢ Plesanta ilişkili durumlar	22	5,4
➢ Serviks yetmezliği	14	3,4
➢ Koryoamniyonit	12	2,9
➢ Diğer (EDT, Vajinal kanama, Dopler akım kaybı, İVF, makat geliş...)	82	20

Yenidoğan mortalitesi ve morbidetesi açısından 20 yaş altı ve 35 yaş üstü anneler risk grubu içerisindedir.

Çalışmamızda da kaybedilen yenidoğanların 17'sinde (%4,1) anne yaşı <20, 311'i (%76,2) 20-35 yaş arası, 80'i (%19,6) 35 yaş üzeri olarak saptandı.

Anne yaşı ortlama: 29,4 ± 5.8 (min:15, max:48). Evlenme yaşının 18 yaşının altına düşmesi önlenmelidir.

Çoğul gebeliklerin büyük çoğunluğu preterm ya da DDA ile ilişkilidir, bu durum yenidoğan mortalitesi için önemli risk faktörüdür

Çalışma grubumuzda multipl gebelik oranı 56 (%13,7), tekil gebelik sayısı: 352 (%86,3) olarak saptanmıştır.

Gebelik sayısı ortalama: 2 (25p:1,00 – 75p:3,00) (min:1, max:9).

Riskli gebeliklerin sezaryenle erken sonlandırılmaları prematüre doğum insidansını artırmakta; hem prematüre, hem de ek olarak risk faktörleri olan yenidoğanların mortalitesi ve morbiditesi artmaktadır.

Riskli gebelerin inutero 3. Düzey merkezlere nakledilerek doğum yapılması önemlidir.

Ölen bebeklerin 333'ü (%81,6) sezaryen, 75'ü (%18,4) NSVY ile dünyaya gelmiştir,

Bu da hastanemizin 3.basamak bir merkez olmasının ve sıklıkla riskli gebelik yahut da acil doğum gerektiren annelerin hastanemize yönlendirilmesinin bir sonucudur.

Ayrıca ex olan hastaların yüksek C/S oranı mevcut klinik; konjenital anomali gibi durumları ile de ilişkili olabilir. Riskli doğumlarda C/S tercih edilmektedir.

Ex olan bebeklerin %84'8'i (n:346) hastanemizde, %15,2'si (n:62) dış merkezde doğmuştur (Tablo x).

Doğum öncesi riskli annelerin 194'üne (%47,5) antenatal steroid tedavisi uygulanmış.

Annelerin 135'i daha önceki gebeliğinde düşük yapmışken, 36'sı (%8,8) ölü doğum öyküsü mevcuttu.

Ölen bebeklerin annelerinin %34,8'inde (n=142) herhangi bir hastalık veya ek problem yoktu. %65,2'sinde (n=266) kronik hastalık veya gebelikte ortaya çıkan hastalık (EMR, Oligohidramnios ve Polihidramnios hastalık grubuna eklendi) vardı.

Veriler ışığında hastanemizde yapılan doğumların riskli gebelikler olduğunu ve yenidoğan ölüm oranlarını arttırdığını görmekteyiz.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Yenidoğan bebeklerin ölümünü azaltmak için;

- ✓ Gebe takipleri düzenli yapılmalı, riskli gebeliklerin erken belirlenmeli ve izlem sıklığının arttırılmalıdır.
- ✓ Riskli yenidoğan bebek tanımını yapılmalı ve bu yenidoğan bebekleri erkenden tanıyıp, zamanında müdahale edilmelidir.
- ✓ Prematürite riski yüksek gebeliklerde antenatal steroid uygulamalıdır.
- ✓ Yeni tedavi seçenekleri ve ileri düzey malzemelere sahip 3. Basamak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin sayıca arttırılmalıdır.
- ✓ YDYBÜ'de çalışan personellerin gerekli eğitimleri alarak, yenidoğan bebek bakım ve tedavisinde donanımlı olması sağlanmalıdır.

2. 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. Böylece hipertansif hastalıklar, diyabet ve obezite gibi durumları azaltarak hem anomali hem de beklenmeyen erken doğum sıklığını azaltabilir.Son yıllarda aile hekimliklerinde yapılan gebe ve çocuk izlemlerinin ülkemizin sağlık kalitesini belirgin ölçüde arttırdığı ortadadır.

3. Son 10 yılda Wigglesworth sınıflandırmasına göre vakalarımızı gruplandırıldığımızda, prematürelik %43,6, malformasyonlar %39,5, asfiksi %6,6, özel nedenler %10,3 saptanmıştır.

Son 6 yılda, Wigglesworth sınıflandırmasına göre vakalarımızı gruplandırıldığımızda, malformasyonlar %47,7, prematürelik %34,7, asfiksi %8,1, özel nedenler %9,5 saptanmıştır.

Son 5 yılda en sık ölüm nedeni olarak malformosyonlara bağlı ölümleri görmekteyiz, bu da bize prenatal ve antenatal takibin önemini göstermektedir. Mümkünse her gebeye 16-20. gestasyon haftasında ayrıntılı ultrason değerlendirmesi yapılmalıdır.

4. Konjenital anomali ve genetik sendrom tanısı alan ve yaşamla bağdaşmayan anomalisi nedeni ile terminasyon önerilen ailelere daha ayrıntılı bilgi verilmeli, genetik danışmanlık sağlanmalıdır. Prenatal tanı alan konjenital anamolilerin ve genetik bozuklukların aileleri tarafından gebeliklerinin devam kararı alınması da mortalite oranlarını yükselten ve üzerinde etik tartışmalar gerektiren önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizdeki akraba evliliklerinin azaltılması yönünde gerekli bilgilendirme yapılmalıdır.

5. Prematürite ve komplikasyonlarına (RDS, NEK, İVK, PDA, Pulmoner hemoraji) bağlı ölümlere karşı da gerekli tedbirler alınmalı ve bu durumlarda da erken tanının önemi unutulmamalıdır.

6. Riskli bebek doğmadan önce kadın doğum ekibi ile düzgün bir iletişim kurulmalı ve doğum salonunda neonatal resüsitasyon için pediatristler hazır bulunmalı, ortamda kullanacağı malzemelerin yeterli ve çalışır düzeyde olduğunu sürekli kontrol etmelidir.

7. Yenidoğan için uygun ünite mevcut değilse, hastanın imkanı olan üniteye (mümkünse intrauterin) sevk edilmesi yaşam şansını arttırabilir.

8. Asfiksi ve hipoksik iskemik ensefalopati, 10 yılda 27 bebekte (%6,6) ölüm sebebi olmuştur. Doğum anında ve doğum sonrası takipte hipoksi maruziyetini azaltmamız gerektiğini göstermektedir.

9. İmmüniteleri zayıf olan prematür bebekler ve opere edilen konjenital anomalisi olan bebeklerin uzun süren yatışlarda sepsise girme ihtimali artmaktadır. Bu engellemek için hijyen ve sterilite kurallarına taviz verilmeden uyulmalı, gereksiz invaziv işlemlerden muhakkak kaçınılmalıdır. Enfeksiyon kliniği gelişen olgularda akılcıl tanı yöntemlerinin ve yerinde antibiyoterapinin kullanımı mühimdir. Çünkü sepsis, yenidoğan mortalitesinde önlenebilir sebeplerin en başında gelmektedir.

10. Ünitemizde son 10 yıldaki mortalite oranı 7,45 olarak bulunmuştur. 2021 ve 2022 yılında oranlarımız %5'e kadar düşmüştür. Bu oranlar ünitemizin, ülkemizde ve gelişmiş ülkelerdeki merkezlerle benzer ölüm oranına yaklaştığını söyleyebiliriz. Yenidoğan yoğun bakım kalitesi daha da iyileştirilerek ölümleri azaltmanın yanında, yaşayan bebeklerin hayatına sekelsiz devam etmesi sağlanmalıdır.

7- ÖZET

Amaç: Ocak 2013- Ocak 2022 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatıp hayatını kaybeden bebeklerin doğum öncesi risk faktörleri, bebeğin genel özelliklerini, ölüm sebeplerini ve konjenital anomalileri taradık. Anneye ait özellikler olan yaş, hastalık ve ilaç kullanımının bebek ölüm riski üzerindeki etkisini inceledik. Amacımız merkezimizde yatan bebeklerdeki ölüm oranını azaltmak için alınabilecek önlemlere katkı sunmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013 -Ocak 2022 tarihleri arasında, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatıp ölen bebekler 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: Ünitemizde mortalite oranımız %7,45 olarak bulundu. Ölen bebeklerin pek çoğu hastanemizde ve sezaryen doğumla dünyaya gelmişti. Doğum ağırlığı ortalaması 1250 gram, doğum haftası ortalaması 30 GH olarak bulundu. Bebeklerde en sık ölüm sebebi Prematürite idi. En sık görülen anomaliler, kardiyovasküler sistemle ilgili olanlardı. Annedeki hastalıklarda ise hipertansif durumlar ilk sıradaydı.

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

Anahtar kelimeler: Yenidoğan mortalite, bebek ölümü, prematürite,

8- ABSTRACT

Objective: We screened the prenatal risks, general general characteristics, causes of death and congenital anomalies of those who died in our intensive care unit between January 2013 and January 2022. We examined the maternal characteristics such as age, disease, and infant mortality risk for drug use. Our expectation is to contribute to the measures that can be taken to prevent death in infants hospitalized in our center.

Method: Infants who died in our neonatal intensive care unit between January 2013 and January 2022 were included in the study. Babies who died in the delivery room, babies at 22 weeks and younger, babies with a birth weight of 400 grams and below were not included in the study. The characteristics of the infants were analyzed as a retrospective file scan.

Results: Our mortality rate in our unit was 7.45%. Most of the babies who died were born in our hospital and by cesarean section. Average birth weight was 1250 grams, average week of birth was 30 GH. Prematurity was the most common cause of death in infants. The most common anomalies were those related to the cardiovascular system. Hypertensive conditions were in the first place among maternal diseases.

Conclusion: Neonatal Mortality is one of the development indicators of nations. Mortality rates have decreased significantly in our unit in recent years. Problems and anomalies related to prematurity are still an important problem.

Keywords: Neonatal, mortality, infantdeath, prematurity

9- KAYNAKLAR

1 Lawn, Joy E., et al., 'Every Newborn: Progress, priorities, and potential beyond survival', The Lancet, vol. 384, no. 9938, 12 July 2014, pp. 189-205.

2 Sankar, M Jeeva, et al., 'When Do Newborns Die? A systematic review of timing of overall and cause-specific neonatal deaths in developing countries', Journal of Perinatology, vol. 36 (Suppl 1: S1-S11), May 2016.

3 World Health Organization. Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regionaland Global Estimates 2013.https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/1066 5

4 Benjamin Atta Owusu, Apiradee Lim, Nifatamah Makaje, Priscilla Wobil, Areeyuth SameAe. Neonatal mortality at the neonatal unit: the situation at a teaching Hospital in Ghana. Afr Health Sci. 2018; 18(2): 369-377

5 Gülay Can, Yenidoğanın Değerlendirilmesi. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009- 349-360

6 Arslan ve ark. 2013

7 https://datacatalog.worldbank.org/search/dataset/0037712/World-Development-Indicators

7 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/levels-and-trends-in-child-mortality-report-2021

8 Türkiye İstatistik Kurumu/ YAYIM TARİHİ :24 Haziran 2020 , SAYI: 33710

9 Özlem Yılmaz, Şebnem Çalkavur, Özgür Olukman, Şebnem Atlıhan.Comparison of Different Scoring Systems forPredicting Mortality Risk of Neonates Followed in Neonatal İntensive Care Units: TRANSPORT, SNAP-PE II and MINT Scores. Behcet Uz Cocuk Hast.Derg. 2011; 1: 42-50

10 A.E.M .de Galan-Roosen, J.C. Kuijpers, P.J.C. van der Straaten J.M.V. Evaluation of 239 cases of perinatal death using a fundamental classification system. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002: 10; 103:37-42

11 Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Neonatal Survival Steering Team. 4 milion Neonatal deaths: When? Where? Why? Lancet 2005; 365:891

12 Yurdakök M, Yurdakök Pediatri Kitabı, 2017.

13 Wigglesworth J. Monitoring Perinatal mortality: a pathophysological approach. Lancet 1980;684-6

14 National Center for Health Statistics www.cdc.gov/nchs (2011)

15 Waldemar A. Carlo. Prematürite ve İntrauterin Büyüme Geriliği. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 555-564

16 Waldemar A. Carlo. Rutin Doğum Odası Bakımı ve İlk Bakım. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 536

17 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:l1656

18 Salwa Massad, Hadil Dalloul, Asad Ramlawi, Izzat Rayyan, Rand Salman, Lars Age Johansson, Accuracy of mortality statistics in Palestine: a Retrospective cohort study British MedicalJournal.2019;9

19 EmmaAllanson, Özge Tunçalp, JasonGardosi, Robert C Pattinson, Jan Jaap HM Erwich,

Vicki J Flenady, J FrederikFrøen, James Neilson, DorisChou, Matthews Mathai, Lale Saya & Metin Gülmezoglua.Classifying thecauses of perinatal death.Bull World Health Organ. 2016: 1;94:79
20 Flenady V. Classification of causes and associated conditions for stillbirths and Neonatal deaths. International Stillbirth Alliance Collaborative for Improving Classification of Perinatal Deaths. Semin Fetal Neonatal Med. 2017, 22:176-185.
21 Montagu D, Yamey G, Visconti A, April H, Joanne Y.Where do poor women in Developing countries give birth? A multi-country analysis of de-mographic and health Survey data. PLoS ONE 2011; 6: e17155
22 Gardosi J, Pattinson RC. Classification of stillbirth: a global approach. In: Facchinetti F, Decker G, Barnciani D, Saade G. Stillbirth: understanding and management. London: Informa Healthcare; 2010: 79
23 Keeling JW, MacGillivray I, Golding J, Wiggleswoeth J, Berry J. Classification of Perinatal death.Archives of Disease in Childhood, 1989; 64:1345-1351
24 Waldemar A. Carlo. Neonatal Mortaliteyi Öngörme. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 563
25 Shivanna SreeharSha, Banurra Juarchana, Harsha SS. SNAPPE-I I (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. Nutr 2000;72:212-240.
26 Gunilla Sydsjö, Malin Lindell Pettersson, Marie Bladh, Agneta Skoog Svanberg, Claudia Lampic, and Elizabeth Nedstrand. Evaluation of risk factors' importance on Adverse pregnancy and neonatal outcomes in women aged 40 years orolder. Pregnancy Childbirth. 2019; 19: 92.
27 Skandarupan Jayaratnam, Maria Lucia de Fatima Godinho Soares, Ingrid Bucens, Belinda Jennings, Cindy Woodsand Alexis Shub. A prospective review of Perinatal mortality at Hospital Naciona GuidoValadares, Skandarupan Jayaratnam. J Obstet Gynaecol 2019; 1–6
28 Jennifer L Marino, Lucy N Lewis, Deborah Bateson, Martha Hickey, S Rachel Skinner. Teenage mothers. AustFam Physician. 2016 ;45:712-717
29 Evelyne M. Aubry, Stephan Oelhafen, Niklaus Fankhauser, Luigi Raio& Eva L.Adverse perinatal outcomes for obese women are influenced by the presence of comorbid diabetes and hypertensive disorders. CignaccoSci Rep. 2019 : 5;9:9793.
30 M Laopaiboon, P Lumbiganon, N Intarut, R Mori, T Ganchimeg, JP Vogel, JP Souza, AM Gulmezoglu. Advanced maternal ageand pregnancy outcomes: a multicountry assessment. An İnternational Agent Journal of Obstetrics Gynaecology. 2014;121:49-56.
31 Roman H.,Robillard PY, Hulsey TC, Laffitte bir, Kouteich K, Marpeau L, Barau G. Obstetrical and neonatal outcomes inobese women. West Indian Med J. 2007 ;56:421-6.
32 Moreno Villares JM. Nutrition in early life and the programming of adult disease: the first 1000 days.Nutr Hosp. 2016;33:337.
33 Usha Ramakrishnan, Beth Imhoff-Kunsch, Reynaldo Martorell. Maternal nutrition interventions to improve maternal, newborn, and child health outcomes. Nestle NutrInst Workshop Ser. 2014;78:71-80
34 Waldemar A. Carlo, Metabolik Bozukluklar. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19.

2015: 622-625
35 M.Blanquet, S. Leger, gerBaud, F. Vendittelli. Smoking during pregnancy: a difficult problem toface. Results of a French multi-centerstudy. J Prev Med Hyg. 2016 ; 57:95-101.
36 Atasü T, Benian A. Bağımlılık yapan maddelerin fetusa etkileri. İçinden: Atasü T. Gebelikte fetusa ve yenidoğana zararlı etkenler. 2. baskı. Nobel tıp kitapevleri Ankara-2000, 461-476.
37 Frank DA, Zuckerman BS, Amaro H, Aboagye K, Bauchner H, Cabral H. Cocaineuse during pregnancy: prevalence and correlates. Pediatrics, 1988; 82:888-95.
38 Gebelik ve laktasyonda ilaçlar https://www.journalagent.com (2019)
39 Goonewardene M. Anaemia in pregnancy.Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012 ;26:3-24.
40 Horowitz Kari M, Charles JIngardia, Adam F Borgida. Anemia in pregnancy. Clin Lab Med. 2013;33:281-91.
41 Maximilian Fischer, Mauro Stronati and Marcello Lanari. Mediterranean diet, folic acid, and neural tube defects. Ital J Pediatr. 2017 ;43:74.
42 Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes priorto 37 weeks' gestation for improving pregnancoutcome.Cochrane Database Syst Rev. 2017;3:CD004735.
43 Sukran Kucukgul, Zehra Sema Ozkan, Seyda Yavuzkir& Necip Ilhan. Investigation of the maternal and cord plasma levels of IL-1 beta, TNF alpha and VEGF in early membrane rupture. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29: 60.
44 Teresa Cobo, Jordina Munrós, José Ríos, Janisse Ferreri, Federico Migliorelli, Núria Baños, Eduard Gratacós, Montse Palacio, Cobo T. Contribution of Amniotic Fluid along Gestation to the Prediction of Perinatal Mortality inWomen with Early Preterm Premature Rupture of Membranes. Fetal Diagn Ther. 2018; 43:105-112.
45 Packard RE. Laborinduction in the patient with preterm premature rupture of membranes. Semin Perinatol. 2015;39:495-500.
46 Katherine Barton, Maggie Redshaw, Maria A. Quigley and Claire Carson. Unplanned pregnancy and subsequent psychological distress in partnered women: a cross-sectional study of the role of relation ship quality and wider social support. US National Library of Medicine ,Pregnancy Childbirth. 2017; 17: 44.
47 Eri Takeda, Nobuhiro Suzumori, Takeshi Ebara, Junko Yotsumoto, Kyoko Kumagai, Kumiko Oseto, Hironao Numabe and Mayumi Sugiura-Ogasawara. Psychological distress in post-partum women after non-invasive prenatal testing (NIPT) in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2018 ;44:35-42.
48 Muhammad Ilham Aldika Akbara, Muhammad Arief Adibrataa, Aditiawarmana, Rozi Aditya Aryanandaa, Muhammad Dikman Angsara, Gustaaf Dekkera. Maternal and perinatal outcome related to severity of chronic hypertension in pregnancy. Pregnancy Hypertens. 2019 ;16:154-160.
49 Waldemar A. Carlo, Maternal Hastalık ve Fetus In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 545

50 Aimee S. Parnell, Adolfo Correa, E. Albert Reece. Pre-pregnancy Obesity as a Modifier of Gestational Diabetes and Birth Defects Associations: A SystematicReview. Matern Child Health J. 2017 ;21:1105-1120.
51 Kadir Desdicioğlu, M. Ali Malas. Fetal büyümeye etki eden maternal faktörler. Isparta S.D.Ü.Tıp Fak. Derg. 2006:13;47- 54
52 Barabara J. Stoll, Yenidoğan Bebeğin Enfeksiyonları In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 629-648
53 Basit I, Crowley D, Geary M, Kırkham C, Mc Dermott H, Cafferkey M, Sayers G. Awareness and Preventative Behaviours Regarding Toxoplasma, Listeria and Cytomegalovirus Among Pregnant Women. Ir Med J. 2019 ;112:947.
54 Adrienne M. Antonson, Marcus A. Lawson, Megan P. Caputo, Stephanie M. Matt, Brian J. Leyshon, andRodney W. Johnson.Maternal viral infection causes global alterations in porcine fetal microglia. Proc Natl Acad Sci USA. 2019: 90- 98
55 Weckman AM, Michelle Ngai, Julie Wrigth, Chloe R McDonald, Kevin C Kain. The Impact of Infection in Pregnancy on Placental Vascular Development and Adverse Birth Outcomes. Front Microbiol. 2019 ;10:1-8
56 Bokslag A, Mirjam Van Meissebrunch, Ben Willem Mol, Chiristianne J.M. de Groot. Preeclampsia; short and long-term consequences form other and neonate. Early Hum Dev. 2016 ;102:47-50.
57 Lorena M. Amaral1, Kedra Wallace, Michelle Owens, and Babbette LaMarca. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. CurrHypertens Rep. 2017 ;19:61
58 BelindaJim, S. AnathKarumanchi. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. SeminNephrol. 2017 ;37:386-397.
59 Veli Mihmanlı, Gülşen Karahisar. Gebelikte travma. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46:225-231
60 Erdal Eskiçırak, Karsel Erteiçin, J Serap Yaltı, Vedat Dayıcıoğlu. Ablasyo plasenta: normotansif ve hipertansif hastalarda maternal ve perinatal analiz sonuçları. İçinde: Kartal Eğitim ve Araştırma Klinikleri, 1998.
61 Smith-Levitin M.,Skupski D. W. And Chervenak F. A. Multifetal pregnancies. Curr Opin Obstet Gynecol, 1995; 7:465-471.
62 Obstetric care consensus. Safe Prevention of The Primary Cesarean Delivery. ACOG and MFM. 2014
63 Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. CesareanVersus Vaginal Delivery: Whose Risks? Whose Benefits?.Am J Perinatol. 2012; 29: 7–18.
64 Robson M, Hartigan L, Murphy M. Methods of Achieving and Maintaining an Appropriate Caesarean Section Rate. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27:297-308.
65 Mizuno R. Increase in male fetal deaths in Japan and congenital anomalies of the kidney and urinary tract. Reprod Toxicol. 2010 ;30:405-8.
66 Waldemar A. Carlo. Prematürite ve İntrauterin Büyüme Geriliği. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 555-564

67 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 425-432
68 Namasivayam Ambalavanan, Waldemar A. Carlo. Respiratuvar Distres Sendromu. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 581-590
69 Kamath BD, MacGuire ER, McClure EM, Goldenberg RL, Jobe AH. Neonatal mortality from respiratory distress syndrome: Lessons for low-resource countries. Pediatrics 2011; 127: 1139-1146.)
70 Jackson JG. Respiratory distress in the preterm infant. In: Gleason CA, Devaskar SU (eds). Avery's Diseases of the Newborn (9th ed). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.)
71 Pramanik AK, Rangaswamy N, Gates T. Neonatal respira-tory distress: A practical approach to its diagnosis and management. Pediatr Clin North Am 2015; 62: 453-469
72 Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelera-ting fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3): CD004454
73 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 434-435
74 Sweet DG, Halliday HL, Speer CP. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome in 2013. J Matem Fetal Neonatal Med 2013; 26(52): 27-29
75 Liu j. Lung ultrasonography for the diagnosis of neonatal lung disease. J MaternFetalNeonatalMed 2014; 27: 856-861
76 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.
77 American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 127: Management of preterm labor
78 Avery’s Neonatology, 10th edition, 2018
79 Bohlin K. RDS - CPAP or surfactant or both. ActaPaediatrica 2012; 101 (Suppl 464): 24-28.
80 Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database SystRev 2009; 2: CD007836.
81 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.
82 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.
83 Yurdakök M. Meconium aspiration syndrome: do we know? Turk J Pediatr 2011; 53: 121-129.
84 Duke T. Neonatal pneumonia in developingcountries. ArchDis Child FetalNeonatalEd 2005; 90: F211–F219.
85 Vibede L, Vibede E, Bendtsen M, Pedersen L, Ebbesen F Neonatal Pneumothorax: A Descriptive Regional Danish Study. Neonatology. 2017;111(4):303-308.
86 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 437-439

87 Waldemar A. Carlo, Ekstrapulmoner Hava Kaçakları (Pnömotoraks, Pnömomediastinum, Pulmoner İntertisyel Amfizem). In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 597-599
88 Yamano G, Funahashi H, Kawanami O, Zhao LX, Ban N, Uchida Y, et al. ABCA3 is a lamellar body membrane protein in human lung alveolar type II cells. FEBS Lett. 2001;508(2):221-5.
89 Olivier F, Nadeau S, Belanger S, Julien AS, Masse E, Ali N, et al. Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. Paediatr Child Health. 2017;22(3):120-4.
90 Gower WA, Nogee LM. Candidate gene analysis of the surfactant protein D gene in pediatric diffuse lung disease. J Pediatr. 2013;163(6):1778-80.
91 Goncalves JP, Pinheiro L, Costa M, Silva A, Goncalves A, Pereira A. Novel ABCA3 mutations as a cause of respiratory distress in a term newborn. Gene. 2014;534(2):417-20.
92 Peca D, Cutrera R, Masotti A, Boldrini R, Danhaive O. ABCA3, a key player in neonatal respiratory transition and genetic disorders of the surfactant system. Biochem Soc Trans. 2015;43(5):913-9.
93 Beers MF, Hamvas A, Moxley MA, Gonzales LW, Guttentag SH, Solarin KO, et al. Pulmonary surfactant metabolism in infants lacking surfactant protein B. Am J Respir Cell Mol Biol. 2000;22(3):380-
94. Li J, Ikegami M, Na CL, Hamvas A, Espinassous Q, Chaby R, et al. N-terminally extended surfactant protein (SP) C isolated from SP-B-deficient children has reduced surface activity and inhibited lipopolysaccharide binding. Biochemistry. 2004;43(13):3891-8.
95 Hamvas A, Trusgnich M, Brice H, Baumgartner J, Hong Y, Nogee LM, et al. Population-based screening for rare mutations: high-throughput DNA extraction and molecular amplification from Guthrie cards. Pediatr Res. 2001;50(5):666-8.
96 Kroner C, Wittmann T, Reu S, Teusch V, Klemme M, Rauch D, et al. Lung disease caused by ABCA3 mutations. Thorax. 2017;72(3):213- 20.
97 Brasch F, Schimanski S, Muhlfeld C, Barlage S, Langmann T, Aslanidis C, et al. Alteration of the pulmonary surfactant system in full-term infants with hereditary ABCA3 deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(5):571-80.
98 Hamvas A, Heins HB, Guttentag SH, Wegner DJ, Trusgnich MA, Bennet KW, et al. Developmental and genetic regulation of human surfactant protein B in vivo. Neonatology. 2009;95(2):117-24.
99 Tredano M, Cooper DN, Stuhrmann M, Christodoulou J, Chuzhanova NA, Roudot-Thoraval F, et al. Origin of the prevalent SFTPB indel g.1549C > GAA (121ins2) mutation causing surfactant protein B (SP-B) deficiency. Am J Med Genet A. 2006;140(1):62-9.
100 Bullard JE, Wert SE, Whitsett JA, Dean M, Nogee LM. ABCA3 mutations associated with pediatric interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(8):1026-31.
100 Akhil Maheswari, Waldemar A. Carlo, Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu (Persistan Fetal Dolaşım). In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 592-594

101 Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. Semin Fetal NeonatalMed. 2015 Aug;20(4):262-71.
102 Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. PaediatrRespirRev. 2015 Jun;16(3):157-61.
103 Gülay Can, Perinatal Asfiksi. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 403-408
104 Bellini C, Donarini G, Paladini D, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. Am J MedGenet A 2015; 167A:1082
105 Gülay Can, Zeynep İnce, Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 371-373
106 Akhil Maheswari, Waldemar A. Carlo, Sindirim Sistemi Hastalıkları In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 601-603
107 Owens R. Intraventricular hemorrhage in the premature ne-onate. Neonatal Netw 2005; 24: 55-71.
108 Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2010; 126:443-456.
109 Gülay Can, Zeynep İnce, Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 373-375
111 Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. ClinPerinatol 2015;42(1):155-165.
112 Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Enfeksiyonlar Kılavuzu, 2018).
113 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 GynecolObstet Hum Reprod. 2017 Oct;46(8):651-655.
114 Carlos A Bacino Helen V Firth, Louise Wilkins-Haug, Elizabeth TePas, Birth defects: pidemiology, types, and patterns, UPTODATE 2020.
115 Türk Neonatoloji Derneği, Neonatal Ensefalit Tanı ve Tedavi Rehberi 2018.
116 Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu MM. Body Weight, Length and Head Circumference at Birth in A Cohort of Turkish Newborns. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012; 4 :132-139.
117 Prof.Dr.Ayşegül Zenciroğlu, Dr.Sema Özbaş. Temel Yenidoğan Bakımı, TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı, Ed.Ankara, 2015.
118 Papile L, Intracranial hemorrhage. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds), Neonatal- Perinatal Medicine, Disease of the Fetus and Infant, 7th ed. St. Louis, MO, Mosby, 2002: 879-887
119 https://www.unicef.org/media/60561/file/UN-IGME-child-mortality-report-2019.pdf.
120 https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/levels_trends_child_mortality_2017/en/ .
121 Türk Neonatoloji Derneği Bülteni • Sayı: 34 – 2022

122 Saugstad OD. Reducing global neonatal mortality is possible. Neonatology. 2011;99(4):250-7.
123 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.
124 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.
125 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.
126 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.
127 Amerıcan Academy of Pedıatrıcs Commıttee on Fetus and Newborn, Amerıcan College of Obstetrıcıans and Gynecologısts Commıttee on Obstetrıc Practıce. The APGAR Score. Pediatrics 2015; 136:819.
128 (Lancet. 2015;386(10010):2275–86.).
129 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 nedenleriŞişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, Cilt: 47, Sayı: 1, 2013.
130 Turkish Neonatal S, Nosocomial Infections Study 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
131 Yapicioglu H, Satar M, Ozcan K, et al. A 6-year prospective surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit from southern part of Turkey. J Paediatr Child Health. 2010;46(6):337-342
132 Kitterman JA. Necrotizing enterocolitis. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editors. Rudolph'sPediatrics. 7th Edition, The McGraw-Hill Companies USA 2002; 140-4
133 MacDorman MF, Atkinson JO. Infant mortality statistics from the 1997 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 1999; 47:1.
134 Ayşe Korkmaz, Zuhal Akçören, Yasemin Alanay, Özgür Özyüncü. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi 2001-2006 dönemi perinatal mortalite analizi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53:175-188.
135 Türkiye'deki Yenidoğan Merkezlerinde Mortalite Verileri. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2015; 27:51-52.