



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NEONATOLOJİ YOĞUNBAKIM ÜNİTESİNDE
TAKİP EDİLEN YENİDOĞANLARDA MORTALİTE VE
MORBİDİTE RİSK FAKTÖRLERİ**

Dr. Serhat Yavuzkılıç
UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2018



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NEONATOLOJİ YOĞUNBAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP
EDİLEN YENİDOĞANLARDA MORTALİTE VE MORBİDİTE
RİSK FAKTÖRLERİ**

Dr. Serhat Yavuzkılıç
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr.M. Celal Devecioğlu

DİYARBAKIR – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanımız Prof. Dr. M. Celal DEVECİOĞLU başta olmak üzere Yenidoğan Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Sabahattin ERTUĞRUL , değerli hocalarım Prof. Dr. Kenan HASPOLAT, Prof. Dr. Murat SÖKER, Prof. Dr. Ayfer Gözü PİRİNÇÇİOĞLU, Doç. Dr. Alper AKIN, Doç. Dr. Velat ŞEN, Doç. Dr. Meki BİLİCİ, Doç. Dr. Müsemma KARABEL, Doç. Dr. Fesih AKTAR, Yrd. Doç. Dr. Kamil YILMAZ, Uzm. Dr. Veysiye Hülya UZEL, Uzm. Dr. Edip ÜNAL, Uzm. Dr. Mehmet TÜRE, Uzm. Dr. Hasan BALIK, Uzm. Dr. Funda Feryal TAŞ ve Uzm. Dr. Kahraman ÖNCEL'e teşekkür ederim. Ayrıca tezimle ilgilenen ve yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. İlyas YOLBAŞ hocama teşekkür ederim.

Bu süreçte beraber çalışmaktan keyif aldığım ve düzenli şekilde hasta kayıtlarını oluşturan tüm doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim. Hastanemizde çalışan tüm hemşire ve personellerimize teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, mutluluk ve huzur kaynağım olan anneme, babama , varlığıyla huzur bulduğum, her zaman yanımda olan, bana güç veren hayat arkadaşım eşim Zeynep hanıma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Serhat Yavuzkılıç

Diyarbakır-2018

ÖZET

Amaç

Başta prematüre bebekler ve hasta bebekler olmak üzere günümüzde yenidoğan ünitelerinde binlerce hasta takip edilmektedir. Gerek yeni tedavi gerekse de ileri düzey malzemelere sahip 3. Basamak neonatoloji yoğun bakım ünitelerinin sayılarının artması nedeniyle yenidoğan bebeklerin mortalite ve morbidite oranları giderek azalmaktadır. Buna rağmen yenidoğan bebeklerde mortalite ve morbidite oranları istenilen seviyelerde değildir. Bu mortalite ve morbiditeyi etkileyen birçok faktör vardır. Bu çalışmada bu risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji kliniğinde 1 Ocak 2016 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında yatan, dosyalarına ulaşılan ve dosyalarındaki bilgiler tam olan olguların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Olguların verileri mortalite açısından karşılaştırıldı. Bu çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan etik onayı alındı.

Bulgular

Olgular, 599 (%48.5) kız ve 636 (%51.5) erkek olmak üzere toplam 1235 olgudan oluştu. Olgularda respiratuvar distres sendromu %31.4, solunum sıkıntısı %46.3, sepsis %25.4, intrakraniyal kanama %5, hidrocefali %5.4, mekonyum aspirasyon %6.3, hiperbilirubinemi %50.2, diyabetik anne bebeği %3.1, preeklamtik anne bebeği %11.5 ve konjenital kalp hastalığı %2.9 oranında bulundu.

Olgular doğum kilosu ve haftasına göre değerlendirildiğinde mortalite oranları 28 hafta ve altı olan bebeklerde %36.4, 29-32 hafta olan bebeklerde %16.8, 33-37 hafta olan bebeklerde %9, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %14.7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %37.5, 1001-1500 gr olan bebeklerde %16, 1501-2000 gr olan bebeklerde %14, 2001-2500gr olan bebeklerde %15.7, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %9.7, preterm bebeklerde %17.3 ve term bebeklerde %9 olarak bulundu.

Olgular gestasyon haftasına göre değerlendirildiğinde sepsis oranları 28 hafta ve altı olan bebeklerde %33.6, 29-32 hafta olan bebeklerde %30.5, 33-37 hafta olan bebeklerde %26, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %17.7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %36.4, 1001-1500 gr olan bebeklerde %35.5, 1501-2000 gr olan bebeklerde %26.2, 2001-2500gr olan bebeklerde %16.8, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %20.9, preterm bebeklerde %28.8 ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %28 olarak bulundu.

Sonuç

Sonuç olarak günümüzde mortalite için en önemli risk faktörü halen erken doğumlardır. Bunun yanında respiratuar distres sendromu, sepsis, intrakraniyal kanama, konjenital kalp hastalıklar ve diğer anomaliler engellenmesi gereken önemli risk faktörleridir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, Mortalite, Risk faktörleri

ABSTRACT

Aim

Today, thousands of patients in newborn units are being followed, especially premature infants and sick babies. The mortality and morbidity of neonatal infants are decreasing due to the increase in the number of neonatal intensive care units for both the new treatment and advanced materials. However, the mortality and morbidity levels of newborn infants are not at the desired level. There are many factors affecting this mortality and morbidity. The aim of this study was to determine these risk factors.

Materials and Methods

Dicle University Medical Faculty Hospitals, Child Health and Diseases Department, The files of the patients who were hospitalized at the Neonatology Clinic between January 1, 2016 and December 31, 2017 and who had access to their files and whose information was complete were retrospectively reviewed. Data were compared in terms of mortality. Ethical approval was obtained from the ethics committee of Dicle University Medical Faculty for this study.

Findings

The 1235 cases were composed of 599 (48.5%) female and 636 (51.5%) male. Respiratory distress syndrome 31.4%, Respiratory distress 46.3%, Sepsis 25.4%, Intracranial hemorrhage 5%, Hydrocephalus 5.4%, Meconium aspiration 6.3%, Hyperbilirubinemia 50.2%, Diabetic mother infant 3.1%, Preeclamptic mother infant 11.5% and Congenital heart disease 2.9% were found in cases. When the cases were evaluated according to birth weight and week, the mortality rate was 36.4% in infants less than 28 weeks of age, 16.8% in infants aged 29-32 weeks, 9% in infants aged 33-37 weeks, 14.7% in infants older than 38 weeks and above, 37.5% in infants less than 1000 g and 16% in infants with 1001-1500g, 14.7% in infants with 1501-2000g infants, 15.7% in infants with 2001-2500g, 9.7% in infants with 2501g and over, 17.3% in preterm infants and 9% in term infants. When the cases were evaluated according to gestation week, sepsis rates were found to be 33.6% in infants under 28 weeks and 30.5% in infants with 29-32 weeks, 26% in infants with 33-37 weeks, and 17.7% in infants 38 weeks and older,

36.4%in babies with 1000g and under, 35.5%in infants with 1001-1500g, 26.2%in infants with 1501-2000 g, 16.8%in infants with 2001-2500g, 20.9%in infants with 2501g or more, 28.8%in preterm infants and 28%in low birth weight infants.

Conclusion

As a result, the most important risk factor for mortality is still premature birth. In addition, respiratory distress syndrome, sepsis, intracranial hemorrhage, congenital heart disease and other anomalies are important factors to be avoided.

Keywords: Newborn, Mortality, Risk Factors



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	28
TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	53

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfalar</u>
Tablo 1: Olguların annelerinin genel özellikleri	29
Tablo 2: Olguların natal ve prenatal özellikleri.....	30
Tablo 3: Olgularımızda klinikte yatışları süresince sık görülen tanılar.....	32
Tablo 4: Olgularımızda klinikte yatışları süresince sık aldıkları tedaviler.....	33
Tablo 5: Olguların gestasyon haftasına göre ayrılan 4 gruba göre cinsiyet, en sık aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.....	35
Tablo 6: Olguların doğum kilosuna göre ayrılan 5 gruba göre cinsiyet, en sık aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.....	37
Tablo 7: Olguların preterm ve term doğuma göre cinsiyet, en sık aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.....	39
Tablo 8: Olguların düşük doğum ağırlığı (2500gr ve altı) ve normal doğum ağırlığına (2501 gr ve üstü) en sık göre cinsiyet, aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfalar
Şekil 1:: Olguların cinsiyete göre dağılımı.....	28
Şekil 2: Olguların doğum şekline göre dağılımı.....	31
Şekil 3: Mortalite açısından olguların değerlendirilmesi.....	34
Şekil 4: Olguların gestasyon haftasına göre ayrılan 4 grup	36
Şekil 5: Olguların doğum kilosuna göre ayrılan 5 grup	38
Şekil 6: Preterm ve term olan olgular	40
Şekil 7 Düşük doğum ağırlığı (2500gr ve altı) ve normal doğum ağırlığına (2501 gr ve üstü) olan olgular	42

KISALTMALAR

RDS	: Respiratuar Distres sendromu
G6PD	: Glikoz 6 fosfat dehidrojenaz
İViG	: İntra venöz immünglobulin
CPAP	: Pozitif hava yolu basıncı



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünya genelinde sıklığının %11 olarak tahmin edilen erken doğumlar gerek gelişmiş ülkeler gerekse diğer ülkelerde ciddi bir sağlık problemidir(1, 2). Ülkemizde her yıl binlerce yenidoğan doğmakta ve bunların önemli bir kısmını zamanından önce doğmuş düşük kilolu prematüre bebekler oluşturmaktadır. Erken doğmuş veya hasta olan yenidoğan bebekler, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde ihtisaslaşmış bir bakıma ihtiyaç duyarlar. Surfaktan kullanımı, artan teknolojik imkânlar ve özel ekipmanlar sayesinde günümüzde artık başta prematüre bebekler olmak üzere bebek ölüm hızları giderek düşmektedir. Kuşkusuz bunda en önemli pay neonatoloji yoğun bakım ünitelerine ve klinik bilgi ve beceriye sahip genel pediatri uzmanları, neonatoloji uzmanları ve diğer sağlık çalışanlarına düşmektedir. Neonatoloji yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyi etkileyen gerek anne kaynaklı gerekse bebek kaynaklı birçok faktör vardır. Bunlardan en önemli faktörler anne gebelik yaşı, anne gebelik sayısı, anne düşük sayısı, gebelik türü (tekil -çoğul), prezentasyon şekli, hastanın gestasyon yaşı, hastanın doğum kilosu, hastanın doğum yeri, hastanın doğum şekli, solunum problemleri, sepsis, intrakraniyal kanama, hidrosefali, mekonyum aspirasyon, hiperbilirubinemi, diyabetik anne, preeklampatik anne, konjenital kalp hastalığı, olarak sıralanabilir (3-6). Bu risk faktörlerin belirlenip önlenmesi yâda tedavi edilmesi durumunda yenidoğan ölümleri daha da azaltılabilir (7, 8).

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji kliniğinde 1 Ocak 2016 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında yatan ve dosyalarına ulaşılan ve dosyalarındaki bilgiler tam olan olgular incelenerek bu hastalarda mortaliteye neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YENİDOĞAN SOLUNUM SIKINTISI

Yenidoğanlarda solunum sıkıntısı yenidoğan servislerinde yatırılan bebeklerde en sık rastlanılan problemlerin başında gelmektedir. Yenidoğanlarda solunum sıkıntısının en sık görülen nedeni term bebeklerde yenidoğanın geçici takipnesi iken preterm bebeklerde en sık neden surfaktan eksikliğidir(9). Yenidoğanlarda solunum sıkıntısı bir hastalıkla doğrudan bağlantılı olabileceği gibi dolaylı yoldan da ortaya çıkmış olabilir (9).

Yenidoğan solunum sıkıntısının en sık nedenleri (9):

Preterm bebeklerde

- ✓ RDS
- ✓ Pnömotoraks
- ✓ Pnömoni
- ✓ Pulmoner kanama
- ✓ Aspirasyon
- ✓ Plevral efüzyon (Şilotoraks)
- ✓ Kronik akciğer hastalığı

Term bebeklerde

- ✓ Yenidoğanın geçici taşipisi
- ✓ RDS
- ✓ Mekonyum aspirasyon
- ✓ Birincil veya ikincil kalıcı
- ✓ yenidoğanın pulmoner hipertansiyonu
- ✓ Pnömoni
- ✓ Pnömotoraks
- ✓ Aspirasyon
- ✓ Plevral efüzyon (Şilotoraks)
- ✓ Pulmoner kanama
- ✓ Surfactan eksikliği
- ✓ Alveolar kılcal displazi

Doğuştan anomaliler/ cerrahi şartlar

- ✓ Konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu

- ✓ Konjenital diyafragma hernisi
- ✓ Trakeo-oesfajiyal fistül
- ✓ Koanal atrezi
- ✓ Pulmoner sekestrasyon
- ✓ Konjenital lobar amfizem

Solunum yolu dışı nedenler

- ✓ Kalp yetmezliği (konjenital kalp hastalığına bağlı)
- ✓ Nöromusküler bozukluklar
- ✓ Hipoksik iskemik
- ✓ Ensefalopati
- ✓ Metabolik asidoz (metabolizmanın doğuştan gelen hatalarından dolayı)

Apne

Prematürite apnenin en yaygın nedeni, beynin solunum merkezinin olgunlaşmamış olması nedeniyledir. Genellikle hayatın 2-7. Günleri arasında görülür(10). Apne, yenidoğan bebeklerin solunumunun 20 saniye süreyle geçici durması olarak tanımlanır(10, 11). Apne 20 saniyeden fazla sürerse bradikardi ve siyanoz oluşur(10). En sık neden nörolojik sistemi hala olgunlaşmamasına bağlı olarak prematürite olmak üzere birçok neden neden sayılabilir. Tedavisinde solunumu uyaran kafein gibi ilaçlar kullanılabilir (12, 13).

Apnenin en sık nedenleri (9, 14)

- ✓ Sepsis
- ✓ Nekrotizan enterokolit
- ✓ Menenjit
- ✓ Anemi
- ✓ Hipotansiyon
- ✓ Patent duktus arteriyozus
- ✓ Kalp yetmezliği
- ✓ Hipovolemi
- ✓ Akut veya kronik ağrı
- ✓ İntraventriküler hemoraji
- ✓ Konvulziyonlar

- ✓ Hipoksik yaralanma
- ✓ Nöromusküler bozukluklar
- ✓ Beyin sapı enfarktüsü veya anomalileri
- ✓ Doğum travmaları
- ✓ Konjenital malformasyonlar
- ✓ Pnömoni
- ✓ Atelektazi
- ✓ Frenik sinir felci
- ✓ Solunum sıkıntısı sendromu
- ✓ Pnömotoraks
- ✓ Hipoksi
- ✓ Göğüs malformasyonları
- ✓ Pulmoner hemoraji
- ✓ Aspirasyon
- ✓ Ağız yoluyla beslenme
- ✓ Astroözofageal reflü
- ✓ Batın distansiyonu
- ✓ Hipoglisemi
- ✓ Hipokalsemi
- ✓ Hiponatremi
- ✓ Hipernatremi
- ✓ Hiperammonemi
- ✓ Hipotermi
- ✓ Hipertermi
- ✓ Maternal ilaçlar
- ✓ Kötü konumlandırılmış baş boyun

Yenidoğan geçici taşipnesi

Yenidoğanın geçici taşipnesi, neonatal solunum sıkıntısının en sık görülen nedenidir ve vakaların %40'ından fazlasını oluşturur (9). Benign bir durumdur. Doğumdan sonra pulmoner sıvının tam olarak emilmemesine bağlı olarak ortaya çıkar. Genellikle doğumdan hemen sonra veya iki saat içinde, diğer öngörülebilir. Solunum belirtileriyle birlikte taşipne ve inleme ile beraberdir. Risk faktörleri

arasında maternal astım, erkek cinsiyet, makrozomi, maternal diyabet ve sezaryen doğum sayılabilir (15, 16). Solunum sıkıntısı genelde birkaç gün içinde kendiliğinden düzelir.

Pnömoni

Akciğerin bakteriyel enfeksiyon neonatal solunum sıkıntısının olası bir başka nedenidir. En sık görülen etkenler grup B streptokoklar, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae ve gram-negatif enterik basiller gibi bakterilerdir(17, 18). Pnömoni klinik olarak sepsise benzer klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bu yüzden çoğu kez sepsisten ayırıcı tanısını yapmak çok zordur (19).

Geçici taşipne, respiratuvar distres sendromu ve mekonyum aspirasyon sendromundan farklı olarak, genelde bakteriyel enfeksiyonun gelişmesi belli bir zaman alır ve solunum problemleri doğumu takip eden saatler ile günler arasında ortaya çıkabilir(18, 19).

Persistan pulmoner hipertansiyon

Persistan pulmoner hipertansiyon ayrıca kalıcı fetal dolaşım olarak bilinir. Sağ ventrikülden akciğerlere gitmesi gereken kan pulmoner arterlerdeki direnç nedeniyle patent duktus arteriosus gibi şantlarla aortaya geçer. Akciğerde damarlardaki basın yüksek olarak kalır. Bu nedenle bu duruma kalıcı pulmoner hipertansiyon denir. Ortalama 1/1.250 bebekte bir gelişir ve genellikle klinik belirtiler doğumda hemen sonra veya doğumdan sonraki ilk saatlerde ortaya çıkar. Klasik belirtileri taşikardi, taşipne, siyanoz ve %100 oksijen tedavisine rağmen yükselmeyen oksijen satürasyonudur(20). Tedavisinde solunumsal destek tedavisinin yanında pulmoner basıncı düşürecek ve sistemik kan basıncını arttıracak magnezyum, inhaler nitrik oksit, sildenafil, illoprost gibi ilaçlar kullanılır.

Mekonyum aspirasyon sendromu

Doğumdan önce veya doğum sırasında genellikle strese bağlı olarak fetus bazen mekonyum dışkısını amniyotik sıvıya yapar. Fetüs hipoksiye maruz kalması durumunda solunum refleksi devreye girer ve fetüs mekonyumlu amniyotik sıvıyı akciğerlerine çeker(20, 21). Bazen de bebek doğumda ilk nefesleri alırken, mekonyum parçacıkları hava yoluna girer ve akciğerlere derinlemesine aspire edilebilir. Mekonyum, normal doğumların yaklaşık %10'unda amniyotik sıvıya geçmektedir. Genellikle (37 ila 41 hafta) veya doğum sonrası (42 hafta sonra) doğan

bebeklerde görülür. Akciğerlere giren amniyotik sıvıdaki meconium parçaları, küçük havayollarını tıkayıp bloke edebilir, doğumdan sonra oksijen ve karbondioksit değişimini önleyebilir ve ciddi hipoksiye neden olabilir. Bu durum bazen hafif ve kısa süre içinde düzelebilirken bazen de şiddetli ve uzun sürüp mortaliteye neden olabilmektedir (21).

Nadiren olsa mekonyum aspirasyonlu bazı bebekler nefes alma zorluğu nedeniyle mekanik ventilatöre desteğine ihtiyaç duyarlar. Bu durum bazen mekonyum aspirasyonu kaynaklı pnömotoraks ve pnömoniye bağlı olabilir. Tanıda özellikle amniyotik sıvıda mekonyum varlığı ile beraber akciğer grafisi tanı koymada yardımcıdır. Tedavide genelde destek tedavisi ve gelişen komplikasyonlara yönelik tedavi verilir (20-22). En sık korkulan komplikasyonu persistan pulmoner hipertansiyondur. Persistan pulmoner hipertansiyon gelişmesi durumunda mutlaka acilen tedaviye başlanmalıdır. Aksi halde yüksek mortaliteye neden olabilir.

2.2. YENİDOĞAN SEPSİSİ

Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı veya geç başlangıçlı olarak iki sınıfa ayrılabilir. Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisinin %85'i 24 saat içinde,%5'i 24-48 saatte ve çok az bir kısmı 48-72 saat içinde başlar (24, 25). Prematüre olan yenidoğanlarda sepsis hem çok hızlı ilerleyebilir hem de şiddetli seyredebilir (25).

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsis

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi, genelde doğum esnasında anneden bulaşan mikroorganizmalarla ilişkilidir. Genellikle annenin genitoüriner yolunu kolonize eden organizmalardan kaynaklanırken bazen de transplental yolla da bulaşabilir(26). B Grubu Streptococcus için bir doğum öncesi tarama ve tedavi protokolünün uygulanması nedeniyle B Grubu Streptococcus'lara bağlı insidans giderek azalmaktadır.

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsis ile en sık ilişkili olan mikroorganizmalar (24-26);

- ✓ B Grubu Streptococcus
- ✓ Escherichia coli
- ✓ Koagülaz-negatif Staphylococcus
- ✓ Haemophilus influenzae
- ✓ Listeria monocytogenes

Geç başlangıçlı sepsis yaşamın 4-90 günlerinde ortaya çıkar. Etken genelde hastane ortamından alınır.

Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisine neden olan organizmalar (24-26);

- ✓ Koagülaz-negatif Staphylococcus (en sık)
- ✓ Staphylococcus aureus
- ✓ E. coli
- ✓ Klebsiella
- ✓ Pseudomonas
- ✓ Enterobacter
- ✓ Candida
- ✓ B Grubu Streptococcus
- ✓ Serratia
- ✓ Acinetobacter

✓ Anaeroblar

Genelde bakterilerin bebeğin cildini, solunum sistemini, konjonktivasını, gastrointestinal sistemi kolonize ederler ve buradan bulaşarak sepsise neden olurlar yada daha sıklıkla sağlık personelinde kolonize bakteriler tarafından sepsis meydana gelir.

Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi ile ilişkili en sık risk faktörleri (27, 28);

- ✓ Anne GBS kolonizasyonu
- ✓ Erken membranröptürü
- ✓ Prematürite
- ✓ Annede idrar yolu enfeksiyonu
- ✓ Koryoamnionitis
- ✓ Düşük Apgar skoru
- ✓ Annede ateş olması
- ✓ Anne idrar yolu enfeksiyonu
- ✓ Kötü doğum öncesi bakım
- ✓ Kötü anne beslenmesi
- ✓ Düşük sosyoekonomik durum
- ✓ Afrika kökenli Amerikalı anne
- ✓ Tekrarlayan kürtaj hikâyesi
- ✓ Anne madde kötüye kullanımı
- ✓ Düşük doğum ağırlığı
- ✓ Zor doğum
- ✓ Doğum asfiksisi
- ✓ Mekonyum boyama
- ✓ Doğuştan anomaliler

Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi ile ilişkili en sık risk faktörleri (28, 29);

- ✓ Santral venöz kateterizasyon (10 günden fazla takılı olan)
- ✓ Nazal kanül veya sürekli pozitif havayolu basıncı kullanımı
- ✓ H2-reseptör blokeri veya proton pompası inhibitörü kullanımı
- ✓ Gastro intestinal patolojiler.

Belirti ve bulguları

Neonatal sepsisin erken belirtileri sıklıkla nonspesifik, siliktir ve organizmalar içinde bakteri, virüs ayırımını yapmak oldukça güçtür. Bebeğin durumdaki her değişiklik yenidoğan sepsisinin belirtisi olabilir.

En sık görülen erken belirtiler şunlardır (25, 28)

- ✓ Düşük spontan aktivite (hareketlerde azalma, daha çok uyuma)
- ✓ Emmenin sayıflaması
- ✓ Beslenmenin bozulması (tölere etmeme, rezidu varlığı, kusma, kirli gelen)
- ✓ Apne
- ✓ Bradikardi
- ✓ Hipotermi
- ✓ Hipertermi

Tanı ve tedavi

Tanıda klinik ve laboratuvar çok önemlidir. Yenidoğan sepsisi düşünüldüğünde kliniğin hızla kötüleşmesi ve mortal seyretmesi nedeniyle tedaviye hemen başlanmalıdır. Tedavi öncesi kan kültürleri alınmalı, ilgili tanı testleri yapılmalı ve hemen ardından antibiyoterapi tedavisine başlanmalıdır. İlk başta ampirik tedavi başlanmalı sonrasında çıkan kültür sonucuna göre antibiyoterapi revizyonu yapılmalıdır. Antibiyoterapi dışında komplikasyonlara göre semptomatik destek tedavilerde verilmelidir(26, 29).

2.3. RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

Hastalığa esas olarak sürfaktan adı verilen akciğerlerde alveollerin genişlemesine yardımcı olan bir maddedir. Sürfaktan eksikliğinin neden olduğu da hiyalin membran hastalığı olarak da bilinen yenidoğanın respiratuar distres sendromu (RDS) akciğerleri henüz tam olarak gelişmemiş olan bebeklerde görülür(30-32). Prematüre bebeklerde respiratuar distresin en sık nedenidir. Sürfaktan akciğerlerin hava ile dolmasına yardımcı olur ve hava keselerinin sönmesini engeller. Akciğerler tamamen geliştiğinde yüzey aktif madde olarak sürfaktan mevcuttur. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde doğmuş olan 24.000 bebekte ortaya çıkmaktadır(33, 34). Yenidoğanın respiratuar distres sendromu akciğer gelişimi ile ilgili genetik problemlerden de kaynaklanabilir. Gestasyon haftası düştükçe görülme sıklığı artar En sık 28 haftadan küçük bebekleri etkiler 28 ile 34. haftalar arasında doğan bebeklerin üçte birini etkilerken 34 haftadan büyük bebeklerde, ancak yüzde 5'inden az olanlarda görülür. 39 haftadan sonra neredeyse çok az görülür (33, 34).

RDS olan bir erkek veya kız kardeşi olma, annede diyabet olması, sezaryen doğum, doğum indüksiyonu, hipoksi, çoğul gebelik vb. nedenler bebekte RDS gelişme riskini arttıran faktörlerdir (33). RDS'li olgularda ortaya çıkan ateletazi, pulmoner vasküler daralma, hipoperfüzyon ve akciğer dokusu iskemisine neden olur bunun sonucunda ilerki dönemlerde bronkopulmoner displaziye, tekrarlayan hırıltı ve astım ortaya çıkabilir (34, 35)

Klinik

RDS olgularında genellikle semptomlar doğumdan dakikalar sonra ortaya çıkar. Ancak, bazı olgularda birkaç saat sonrada ortaya çıkabilir.

RDS olgularında en sık görülen semptomlar (30-32)

- Siyanoz
- Apne
- Azaltılmış idrar çıkışı
- Burun kanadı solunumu
- Takipne
- Yüzeysel zayıf solunum
- İntrakostal-subkostal çekilmeler
- Burun kanadı solunumu

- İnlleme
- Düşük kan saturasyon düzeyi

Tanı

RDS Tanısı koymak için kan gazı analizi (oksijen saturasyonunu ve metabolik asidozu gösterir.), akciğer grafisi (akciğerde tipik buzlu cam görünümünü gösterir) ve laboratuvar testlerinden (enfeksiyon ve diğer metabolik durumları gösterir) faydalanılır. Tanı klinik ve laboratuvar bulgularla konur (33,34).

Tedavi

En önemli önleme tedavisi prematüre doğumları engellemektir. RDS tanısı alan yenidoğanlar 3. Basamak yenidoğan ünitelerinde yenidoğanlarda solunum problemleri konusunda uzmanlaşmış bir sağlık ekibi tarafından takip ve tedavi edilmesi gerekir. Surfaktan uygulaması günümüzde en etkili ve en popüler tedavinin başında gelmektedir. Surfaktan bebeğin akciğerlerine direk trakeal yolla verilir ve gereğinde doz tekrarlanabilir. Ayrıca bu hastalara uygun koşullarda ılık ve nemli oksijen verilmelidir. Gereksiz ve yüksek oranda verilen oksijenin yol açabileceği komplikasyonlara dikkat edilmelidir(33,34, 36).

Mekanik ventilatör desteği birçok bebek için için hayat kurtarıcı olabilir. Akciğer dokusuna zarar verebileceği ve birçok komplikasyona neden olabileceği için mekanik ventilatör desteği mümkün olduğunca kısa süre verilmeli ve basınç ayarlarında minimumda tutulmalıdır(36, 37). Hava yollarını açık tutmaya yardımcı olmak için burun içine hava gönderme yöntemi olan sürekli pozitif hava yolu basıncı CPAP adı verilen bir tedavi, birçok bebekte destekli mekanik ventilasyon veya surfaktan tedavisi ihtiyacını önleyebilir. CPAP işlemi bir mekanik ventilatör veya ayrı bir CPAP cihazı ile verilebilir. Ayrıca bu olgulara bebekler kuvözde uygun nem ve sıcakta takip edilmeli, ortam Sakin bir ortam olmalı, bebeği taşıırken nazik davranılmalı, varsa enfeksiyon tedavi edilmeli ve uygun Sıvı ve beslenme tedavisi verilmelidir.

RDS olan olgularda olası komplikasyonlar (31, 32,)

- Pnömotoraks
- Pnömomediastinum
- Pnömoperikardiyum
- Yenidoğanın intraventriküler kanaması

- Pulmoner hemoraji
- Bronkopulmoner displazi
- Prematüre retinopatisi
- Beyin hasarı veya kanama ile ilişkili gecikmiş gelişim veya zihinsel

engel



2.4. HİPERBİLİRUBİNEMİ

Hiperbilirubinemi artmış serum bilirubin konsantrasyonunun neden olduğu cilt ve gözlerin sarı renge boyandığı yenidoğanlarda sık görülen bir durumdur(38). Yenidoğanların doğumu ardından hastanesinden taburcu olduktan sonra acil servise getirilmesinin en yaygın nedenlerinden biri yenidoğan sarılığıdır(39). Tüm yeni doğanların yarısından daha fazlası hayatının ilk haftasında gözle görülür şekilde sarılık görülür. Hiperbilirubinemi çok hafif seyredebileceği gibi nadiren morbidite ve mortaliteye neden olabilir(40). Hiperbilirubinemi, nedenine ve yükselme derecesine bağlı olarak zararsız veya zararlı olabilir. Düşük ağırlık, sepsis, hipotermi, prematürite, ve genel durumu kötü olan bebeklerde bilirubin seviyesi ne olursa olsun çok tehlikeli olabilir(41).

Günümüzde kullanılan yoğun fototerapi cihazları ile genellikle ciddi bir komplikasyon gelişmeden kan bilirubin düzeyi kontrol altına alınabilmektedir (38). Sarılığa neden olması gereken serum bilirubin düzeyi cilt tonu ve vücut bölgesine göre değişir bu nedenle fizik muayene ile sarılık seviyesi tahmin edilebilir.

Sarılık görülen bölgeye göre tahmini kan bilirubin düzeyleri (38, 41):

- ✓ *Sklerada:* Yaklaşık 2 -3 mg / dL (34 ila 51 μ mol / L) düzeyindedir.
- ✓ *Yüzde:* Yaklaşık 4- 5 mg / dL (68 ila 86 μ mol / L).düzeyindedir.
- ✓ *Gövdede:* Yaklaşık 15 mg / dL (258 μ mol / L) düzeyindedir.
- ✓ *Ellerde ve ayaklarda:* Yaklaşık 20 mg / dL (340 μ mol / L)

düzeyindedir.

Sağlıklı term bebeklerde tedavi gerektiren eşik bilirubin değeri tipik olarak > 18 mg / dL (> 308 μ mol / L) seviyesinde kabul edilir. Bebeği kilosuna, doğum haftasına, yaşına ve genel durumuna göre tedavi gerektiren bilirubin değerleri değişir. Günümüzde gestasyonel yaşa göre fototerapi başlatmak için operasyonel eşikler önerilmiştir (42).

Nörotoksisite neonatal hiperbilirubineminin en önemli sonucudur. Kernicterus, en şiddetli nörotoksisite formudur. Akut ensefalopati, serebral palsi ve sensorimotor defisitler dâhil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklar görülebilir. Normalde, intravasküler boşlukta serum albümine bağlı bilirubin kalır. Bununla birlikte, yüksek bilirubin düzeylerindebilirubin kan-beyin bariyerini geçebilir ve bazı durumlarda kernikterusa neden olabilir: Kernicterus, akut veya kronik

hiperbilirubineminin neden olduğu bazal gangliyon ve beyin sapı çekirdeklerindeki konjuge olmayan bilirubinin birikiminin neden olduğu beyin hasarıdır(43).

Hiperbilirubinemiye neden olan mekanizmalar(43, 44):

- ✓ Artan bilirubin üretimi
- ✓ Azalmış karaciğer bilirubin alımı
- ✓ Azalmış bilirubin konjugasyonu
- ✓ Bozulmuş bilirubin atılımı
- ✓ Kolestaz
- ✓ Artan bilirubin enterohepatik dolaşımı

Hiperbilirubinemi nedenleri(43, 45):

- ✓ Fizyolojik hiperbilirubinemi
- ✓ Emzirme sarılığı (eksik emzirme)
- ✓ Anne sütü sarılığı
- ✓ Hemolitik hastalığa bağlı patolojik hiperbilirubinemi
- ✓ Karaciğer disfonksiyonu,
- ✓ Yenidoğan sepsisi,
- ✓ Neonatal hepatit.

Term bebeklerde patolojik hiperbilirubinemi özellikleri (41, 46):

- ✓ Sarılık ilk 24 saatte belirir, 2 haftadan uzun sürer.
- ✓ Total serum bilirubin (TSB)> 5 mg / dL / gün artar.
- ✓ Total serum bilirubin > 18 mg / dL'dir.
- ✓ Bebeklerde ciddi bir hastalık belirtileri veya belirtileri görülür.

En sık görülen patolojik hiperbilirubinemi nedenleri(41, 46s):

✓ İmmün ve nonimmün hemolitik anemi (ABO, Rh uygunsuzluğu, talasemi ve sferositoz vb.)

- ✓ G6PD eksikliği
- ✓ Hematoma rezorpsiyonu
- ✓ Kan zehirlenmesi
- ✓ Hipotiroidizm
- ✓ Enfeksiyonlar
- ✓ İlaçlar
- ✓ Hematom

✓ Metabolik hastalıklar

Tedavi

Hiperbilirubineminin tedavisi altta yatan bozukluğa yöneliktir. Ek olarak, hiperbilirubineminin kendisi için tedavi gerekli olabilir. Fototerapi (Mavi ışık, 425 ila 475 nm dalga boyu, yoğun fototerapi için en etkilidir.), kan değişimi transfüzyonu en sık başvurulmuş tedavi yöntemleridir (47). Fototerapi indirek bilirubini ya direk bilirubine çevirir ya da kanda çözünen izomerlerine çevirir(48). Exchange transfüzyonu ve IVIG özellikle direçli yenidoğan hiperbilirubinemi tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Transkutan bilirubin düzeylerinin ölçen cihazlar sayesinde, taburcu edilen bebeklerin takip değerlendirmelerini kolaylaştıracaktır. Şiddetli yenidoğan sarılığının en iyi şekilde önlenmesi için bebek hastaneden taburcu edilmeden önce, ebeveyn eğitimi yoluyla ve taburcu sonrası takibinin dikkatli bir şekilde planlanması yoluyla risk durumuna dikkat ederek sağlanabilir(41, 49).

intravenöz immün globülin: Nispeten son yıllarda, IVIG Rh, ABO veya diğer kan grubu uyumsuzlukları gibi birçok immünolojik aracılı koşul için kullanılmıştır. Önemli neonatal sarılıklara neden olan Rh, ABO veya diğer kan grubu uyumsuzluklarının varlığında, IVIG'nin transfüzyon ihtiyacını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bazı çalışmaların etkinlik göstermediği bildirilmiştir(46).

Exchange transfüzyonu: Diğer tedavilerin başarısız olduğunda veya yetersiz olduğunda, bilirubin nörotoksisitesinden kaçınmak için kan değişim transfüzyonu yapılması gerekir. Exchange transfüzyonu, yüksek serum bilirubin seviyeleri olmasa bile, şiddetli anemi, hidrops veya her ikisi ile birlikte ortaya çıkan eritroblastozlu bebeklerde yapılabilir(44, 47).

2.5. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI

Doğuştan kalp kusurları kalp duvarlarını, kalp kapakçıkları veya kan damarları etkileyen çok sayıda doğumsal kalp defekter vardır. Klinik olarak Semptomlara neden olmayan, ciddi, yaşamı tehdit eden semptomlara neden olan karmaşık problemlere kadar değişebilir(50, 51). Amerika Birleşik Devletleri'nde doğuştan kalp kusurlarıyla yaşayan 1 milyon çocuk var.

Konjenital Kalp Hastalığı Türleri (52)

Kalp kapakçığı kusurları: Kalp kapakçıkları kan akışını yönlendiren kalbin içindeki yapılardır. Kapak problemlerinde kalbin kanı doğru pompalama yeteneğini engellenir.

Kalp duvarı defektleri: Kalbin sağ ve sol yanları ile kalbin üst ve alt odaları arasındaki doğal duvarlar bazen doğru gelişmeyebilir. Bu durumda kanın kalbe dönüşmesine veya ait olmadığı yerlerde birikmesine neden olabilir. Buna tür anomaliler kalp üzerinde daha fazla çalışmak için baskı yapar, bu da yüksek tansiyona neden olabilir.

Kan damarı kusurları: Kalbe kan taşıyan ve vücuda geri dönen arterler ve damarlar düzgün çalışmadığı durumlarda çeşitli sağlık komplikasyonlarına yol açarak kan akışını azaltabilir veya engelleyebilir.

Siyanotik ve Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları

Konjenital kalp hastalıkları ya siyanozlu konjenital kalp hastalığı ya da asiyantotik konjenital kalp hastalığı olarak sınıflandırılır. Her iki tipte de kalp, kan gerektiği kadar verimli bir şekilde pompalayamaz(53). Asıl fark, siyanotik konjenital kalp hastalığının kanda düşük oksijen seviyelerine neden olmasıdır. Asiyantotik konjenital kalp hastalıklarında oksijen saturasyonları genelde normaldir ev oksijen tedavisi ile saturasyon yükselir(52, 54).

Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları (54, 55)

- ✓ Ventriküler septal defekt (Sol-Sağ Şantlı)
- ✓ Atriyal septal defekt (Sol-Sağ Şantlı)
- ✓ Patent duktus arteriyozus(Sol-Sağ Şantlı)
- ✓ Aort stenozu (Obstrüktif)
- ✓ Aort koarktasyonu (Obstrüktif)
- ✓ Pulmoner stenoz (Obstrüktif)

Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

- ✓ Fallot tetralojisi (Pulmoner Kan Akımı Azalmış)
- ✓ Pulmoner atrezi (Pulmoner Kan Akımı Azalmış)
- ✓ Triküspid atrezisi (Pulmoner Kan Akımı Azalmış)
- ✓ Pulmoner stenoz (Pulmoner Kan Akımı Azalmış)
- ✓ Büyük arter transpozisyonu (Pulmoner Kan Akımı Azalmış)
- ✓ Büyük arter transpozisyonu (Pulmoner Kan Akımı Artmış)
- ✓ Trunkus arteriyozus (Pulmoner Kan Akımı Artmış)
- ✓ Tek ventrikül (Pulmoner Kan Akımı Artmış)
- ✓ Total pulmoner venöz dönüş anomalisi (Pulmoner Kan Akımı Artmış)

Bazı durumlarda, doğuştan kalp kusurunun belirtileri doğumdan kısa bir süre sonra ortaya çıkmayabilirken Konjenital Kalp Hastalıklarında yenidoğanlarda döneminde bulgu verebilirler.

Klinik

Konjenital Kalp Hastalıkları belirtileri (54, 55)

- ✓ Siyanoze dudaklar, deri, parmaklar ve ayak parmakları
- ✓ Nefes darlığı veya solunum problemleri
- ✓ Beslenme zorlukları
- ✓ Nefes darlığı
- ✓ Senkop
- ✓ Şişme
- ✓ Kalpte üfürüm
- ✓ Yorgunluk
- ✓ Düşük doğum ağırlığı
- ✓ Göğüs ağrısı
- ✓ Gecikmiş büyüme
- ✓ Anormal kalp ritimleri
- ✓ Baş dönmesi

Tanı

Konjenital Kalp Hastalıklarının tanısı genellikle gebelikte çekilen fetal ekokardiyografi ile konur. Yâda çoğu kez rutin muayenede kardiyak odakta alınan üfürüm nedeniyle çekilen ekokardiyografi ile konur.

Tedavi

Konjenital Kalp Hastalıklarının tedavisi defektin tipine ve şiddetine bağlıdır. Bazı bebeklerin zamanla kendi kendine iyileşen hafif kalp kusurları vardır. Diğerleri yoğun tedavi gerektiren ciddi konjenital kalp hastalıklarına sahip olabilir (53, 55).

İlaçlar tedavisi:

Kalbin daha verimli çalışmasına yardımcı olabilecek çeşitli ilaçlar vardır. Ayrıca gereğinde kan pıhtılarının oluşmasını veya düzensiz kalp atışlarını kontrol etmesini önlemek için de bazı ilaçlar kullanılabilir.

İmplant Edilebilir Kalp Cihazları:

Kalp pilleri buna en iyi örnektir. Hayatı tehdit eden aritmileri düzeltebilir.

Kateter:

Ameliyatsız tedavi olanağı sağlar.

Açık kalp ameliyatı:

Kataterin yetersiz kaldığı patolojilerde kullanılır.

Kalp nakli

Konjenital Kalp Hastalıklığının düzeltilemeyecek durumlarda bir kalp nakline ihtiyaç olabilir.

2.6. YENİDOĞAN İNTRAKRANİYAL KANAMA

Yenidoğan dönemde ortaya çıkan intrakraniyal kanamalar ciddi bir sağlık problemidir ve yüksek mortalite morbidite oranlarına sahiptir. Hafif kanamaların tespiti zor olması ve otopsi gerekmesi nedeniyle insidansı tam olarak bilinmemektedir. Yenidoğan dönemi intrakraniyal kanama etyolojisi, hemorajinin lokalizasyonuna ve bebeğin gestasyonel yaşına göre değişkenlik gösterir. Vajinal doğum sonrası asemptomatik intrakraniyal kanama insidansı yaklaşık %25'ini bulunmuştur(56), Term yenidoğanlarda semptomatik intrakraniyal kanama, oranı 4/10.000'dir(57). İnsidans, enstrümanlı doğumlarda daha yüksektir. (58, 59).Ama prematüre bebeklerde risk çok daha yüksektir. İntrakraniyal kanamalar kanamanın olduğu bölgeye göre farklı isimlendirilebilirler.

Intrakraniyal kanama çeşitleri;

1. *Epidural kanama:* Kafa ile dışın dışındaki kanı gösterir.
2. *Subdural hemoraji:* Dura ile araknoid bölge arasındaki kanamaya denir.
3. *Subaraknoid Kanama:* Araknoid ve pia mater arasındaki kanamaya denir.
4. *Intraventriküler kanama* ventriküller içindeki kanamaya denir.
5. *Intraparenkimal hemoraji,* beynin içindeki kanamaya denir.

Prematüre ve özellikle 32 haftadan küçük doğan yenidoğanlarda en yaygın intrakraniyal kanama kaynağı germinal matriksidir. Supratentoryal olarak, germinal matriks lateral ventrikülleri çizer; bu nedenle, germinal matriks kanaması intraventriküler kanama, intraparenkimal hemoraji veya her ikisine neden olabilir(59, 60).

Yenidoğan intrakraniyal kanamalarında en sık bilinen Risk faktörleri(59-61).

- ✓ Erken doğum
- ✓ Düşük doğum ağırlığı
- ✓ Serebral kan akımındaki bozuklukları
- ✓ Kanama bozuklukları
- ✓ Maternal koryoamniyonit
- ✓ Enfeksiyonlar
- ✓ antenatal steroid maruziyeti

- ✓ Hipotansiyon
- ✓ Hipoksemi
- ✓ Hiperkapni
- ✓ Pnömotoraks

Yenidoğan intrakraniyal kanamalarında özellikle term bebeklerde genelde kanama görülmeyebilir. Semptomlar daha sık olarak prematüre bebeklerde görülür.

Yenidoğan intrakraniyal kanamalarında Semptomlar(59, 61, 62);

- ✓ Apne
- ✓ Kan basıncında değişiklikler
- ✓ Kalp hızında değişiklikler
- ✓ Azalmış kas tonusu
- ✓ Azalmış refleksler
- ✓ Aşırı uyku
- ✓ Letarji
- ✓ Emmede zayıflama
- ✓ Konvulziyon

Germinal matriks kanamaları sınıflandırması (60);

- *Grade I:* Subependimal kanama
- *Grade II:* İntraventriküler kanama olmadan ventriküler genişleme
- *Grade III:* İntraventriküler kanama ile birlikte ventriküler genişleme
- *Grade IV:* İntraventriküler kanama ile parenkimal kanama

İntraventriküler kanamayı durdurmanın bir yolu yoktur. Bebek stabil tutmalı ve bebeğin sahip olabileceği semptom ve komplikasyonlar tedavi edilmelidir. Eğer sıvı, beyindeki basınçla ilgili kaygının olduğu noktaya kadar dayanırsa, sıvıyı boşaltmak ve basıncı boşaltmak için bir spinal musluk yapılabilir. Bunun dışındafzla bbos sıvısını boşaltmak için beyne ventrikuloperitonealr şant yerleştirmek için ameliyat gerekebilir.

Germinal matriks ve diğer tüm kanamaların prognozu parankimal tutulumla bağlıdır. Konservatif tedavi genellikle term bebekler için mükemmel sonuçlar verir. Periventriküler hemorajik enfarktüs, periventriküler lökomalazi, serebellar hemoraji, beyin sapı veya hipokampal lezyonların varlığı veya azalan beyin hacimleri, daha kötü prognoza işaret etmektedir (60). Genellikle Grade I ve II kanamaları olan

bebekler iyi iyileşir, ancak yinede majör nörolojik sorunlar için temel risk altındadırlar. Grade III ve IV kanamalar kötü nörolojik sonuçlar ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

En sık görülen Komplikasyonlar (60, 61);

- ✓ Spastik serebral palsi
- ✓ Epilepsi
- ✓ Görme alanı kusurları
- ✓ Gelişimsel gecikme
- ✓ Hidrosefali
- ✓ Motor defisitler
- ✓ Sosyal ve bilişsel fonksiyonel bozukluklar

2.7. YENİDOĞANLARDA HİDROSEFALİ

Hidrosefali, Beyin omurilik sıvısı'nın(BOS) beyinde çok fazla biriktiği ciddi ve sürekli takip gerektiren bir sağlık problemidir. Bu isim, “su” ve “kafa” anlamına gelen yunanca sözcüklerden oluşan bir kombinasyondan meydana gelmektedir(63). Hidrosefali olan durumlarda, beyindeki sıvının ne kadar hızlı yapıldığı ve ne kadar hızlı emildiği arasında bir dengesizlik vardır. Bu sıvının artmasına bağlı olarak kafadaki basınç artar ve baş büyümeye başlar. Genel olarak, üç nedenden herhangi biri için bir dengesizlik meydana gelebilir. Bular BOS'un yapıldığı beyindeki boşluklar çok fazla sıvı üretir, Bir şey BOS akışını engeller ve birikmesine neden olur veya kan dolaşımı tüm sıvıyı ememez. Konjenital hidrosefali, genetik olabilir veya hamilelik sırasında ortaya çıkan başka bir şeyden kaynaklanabilir (64, 65).

Konjenital hidrosefali için yaygın nedenler şunlardır(66, 67):

1. *Aqueductal stenoz:* Bir tür tıkanıklık durumudur. Beyindeki iki ventrikül arasındaki geçit dar veya bloke olup, sıvı dolaşamaz. Buna bir enfeksiyon, bir tümör veya bir kanama neden olmuş olabilir.
2. *Nöral tüp defektleri:* Bunlar arasında bir bebeğin maruz kalan omuriliğin bir parçası ile doğduğu spina bifida vardır. Beynin bir kısmı, kafatasından BOS akışını bloke ederek açıklığa doğru inecektir.
3. *Araknoid:* Kistlere beyindeki sıvı akışını engelleyen bir tür büyüme gösterirler.
4. *Dandy-Walker sendromu:* Beynin bazı bölümlerinin gerektiği gibi gelişmediği bir durumdur. Diğer konular arasında, beynin bir ventrikülü genişler, çünkü yollar çok dar veya kapalıdır.
5. *Chiari malformasyonları:* Beyin ve omuriliğin birleştiği noktayı etkileyen nedenler vardır. Beynin alt kısmı omurgaya doğru fıtıklaşma yapar ve bir tıkanıklığa neden olur.

Hamilelik döneminde yapılan gebelik ultrasonu ile bebeğin beynindeki gelişmeleri, örneğin genişlemiş ventriküller veya beyindeki boşluklar gibi problemleri erkenden tanınabilir. Hidrosefali bazen tek başına bir hastalıktır, bazen de bir hastalığın parçasıolarak ortaya çıkabilir.

Çocuklarda hidrosefali Sınıflaması (67, 68)

1. *Konjenital hidrosefali:* Fetal büyüme sırasında genetik ve çeşitli çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanan, doğumda mevcut durum anlamına gelir. Konjenital hidrosefali, genellikle doğumdan önce yapılan rutin ultrasonla tanısı erken dönemde konur.

2. *Kompanse hidrosefali:* Doğumda mevcut olabilecek ve belki de erken çocukluk döneminde tedavi edilebilen, ancak uzun yıllar boyunca büyük oranda kompanse ve asemptomatik kalan hidrosefali formudur.

3. *Edinsel hidrosefali:* kafa travması, beyin tümörü, kist, intraventriküler kanama veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonu gibi nörolojik durumlar sonucu doğumdan sonra gelişir.

Edinilmiş Hidrosefali'nin Nedenleri (67, 68):

Intraventriküler kanama: Prematüre yenidoğanlarda sık görülen intraventriküler kanamalar hidrosefaliye neden olabilir. Ventriküler astar rüptürünün yanında küçük kan damarları olduğunda, kan ventrikülleri tıkayabilir veya yaralayabilir veya araknoid villiyi tıkayabilir ve bu da BOS'un emilmesini engeller ve bunun sonucunda hidrosefali gelişir.

Menenjit: Yenidoğanlarda görülen menenjit, beyin ve omurilik zarlarında iltihaplanmaya neden olur. Bazen sakar dokusu oluşmasına neden olur. Eğer bu skar dar ventriküllerden geçerken veya subarakde beynin yüzeyleri üzerinden geçerken BOS akışını engellerse hidrosefali gelişir.

Kafa travması: Kafa travması, beynin dokularına, sinirlerine veya kan damarlarına zarar vermesi sonucu oluşan kanamaya bağlı olarak hidrosefali gelişebilir.

Beyin tümörleri: Çocuklarda beyin tümörleri en sık olarak beyinin arka kısmında posterior fossa olarak adlandırılan bölgeye yerleşir. Bir tümör büyüdükçe, dördüncü ventrikülü doldurabilir veya onu sıkıştırabilir, bu şekilde BOS akışını bloke edip hidrosefaliye neden olabilir

Klinik

Tedavi edilmeyen hidrosefali semptomları hidrosefalinin şiddetine ve kişiye göre değişir. Hamilelik sırasında yapılan rutin ultrasonografi ile bir fetüsün beynindeki genişlemiş ventrikülleri veya boşlukları tespit edebilir.

En sık görülen hidrosefali belirtileri(64, 67)

- ✓ Anormal baş büyümesi
- ✓ Gergin, şişkin veya geniş olan fontanel
- ✓ Belirgin kafa derisi damarları
- ✓ Kafatası kemikleri ayrı hissedilmesi
- ✓ Kusma,
- ✓ Uyuklama,
- ✓ Sinirlilik
- ✓ Baş ağrısı,
- ✓ Bulantı kusma,
- ✓ Görme bozukluğu
- ✓ Gözlerde batan güneş manzarası

Tedavi

Doktorlar rahimde hidrocefali tanısı koyabilmelerine rağmen, günümüz şartlarında tedavi genellikle doğumdan sonraya bırakılır(65, 67). Altta yatan nedene bağlı olarak yardımcı olacak tedaviler vardır. Konjenital hidrocefali için en sık kullanılan tedavi ventriküloperitoneal şant takılma işlemidir. Başka bir olası tedavi, fiber optik teknolojiyi kullanan endoskopik üçüncü ventrikülostomi olarak adlandırılır. Bir doktor küçük bir kamerayı bebeğin beynine yönlendirir ve bir aletle bir tıkanıklığı atlayarak bir ventriküldeki deliği açar. Daha sonra beyin sıvısı o delikten geçer ve kan dolaşımına emilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, neonatoloji kliniği Diyarbakır'da bulunan ülkemizin Güneydoğu ve Doğu Anadolu Bölgesindeki bir çok komşu ilde (Siirt, Mardin, Şırnak, Şanlıurfa, Bingöl, Bitlis, Hakkâri, Van, Elazığ, Ağrı vb.) bulunan hastanelerden özellikle genel durumu kötü olguları kabul eden 34 yatak kapasiteli 3. düzey bir neonatoloji yoğun bakım ünitesidir. Kliniğimizde ayrıca beyin cerrahisi ve çocuk cerrahisinin yoğun bakımda takip edilmesi gereken yenidoğan hastaları da kabul etmektedir.

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji kliniğinde 1 Ocak 2016 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında yatan ve dosyalarına ulaşılan ve dosyalarındaki bilgiler tam olan olgular alındı. Olgular doğum kilosu ve gestasyon yaşına göre gruplara ayrıldı. Bu çalışma için Dicle Üniversitesi tıp fakültesi etik kurulundan etik onayı alındı.

Çalışma dışı bırakılan olgular

- ✓ Dosyalarındaki bilgiler eksik olan olgular.
- ✓ Doğum ağırlığı 500 gr altında olan olgular.
- ✓ Gestasyon haftası 24 hafta altı olan olgular
- ✓ Kliniğe yattıktan sonra 12 saat içinde vefat eden genel durumu çok kötü olgular.
- ✓ Hayatla bağdaşmayan beyin, kardiyak veya diğer anomalileri olan olgular.

Hasta dosyalarından kullanılmak üzere alınan veriler.

- ✓ Anne gebelik yaşı
- ✓ Anne gebelik sayısı
- ✓ Anne canlı doğum sayısı
- ✓ Anne düşük sayısı
- ✓ Gebelik türü (tekil -Çoğul)
- ✓ Prezantasyon şekli
- ✓ Hastanın gestasyon yaşı

- ✓ Hastanın doğum kilosu
- ✓ Hastanın doğum yeri
- ✓ Hastanın doğum şekli
- ✓ RDS (Surftan tedavisi gerektiren ciddi solunum sıkıntısı olan olgular)
- ✓ Solunum sıkıntısı (Tüm solunum sıkıntısı olan olgular)
- ✓ Sepsis tanısı alıp almadığı (Sepsis ile beraber olan MSS enfeksiyonlar ve pnömoniler sepsis olarak kabul edildi)
- ✓ İntrakraniyal kanama tanısı alıp almadığı (asemptomatik hafif düzeydeki kanamalar alınmadı)
- ✓ Hidrosefali tanısı alıp almadığı (nöral tüp defekt ile beraber olan olgular hidrosefali olarak kabul edildi.)
- ✓ Mekonyum aspirasyon tanısı alıp almadığı (mekonyumla boyalı şüpheli olgularda alındı)
- ✓ Hiperbilirubinemi tanısı alıp almadığı
- ✓ Diyabetik anne bebeği tanısı alıp almadığı
- ✓ Preeklamtik anne bebeği tanısı alıp almadığı
- ✓ Konjenital kalp hastalığı tanısı alıp almadığı (basit ilaç tedavi gerektirmeyen hafif kalp anomaliler normal kabul edildi.)
- ✓ Trombosit süspansiyonu alıp almadığı
- ✓ İVİG alıp almadığı
- ✓ Surfaktan alıp almadığı
- ✓ Fototerapi alıp almadığı
- ✓ Exchange yapıp yapılmadığı
- ✓ Taze donmuş plazma alıp almadığı
- ✓ Ampisilin alıp almadığı
- ✓ Gentamisin alıp almadığı
- ✓ Amikasin alıp almadığı
- ✓ Sefotaksim alıp almadığı
- ✓ Meropenem alıp almadığı
- ✓ İmipenem alıp almadığı
- ✓ Linezolid alıp almadığı
- ✓ Vancomisin alıp almadığı

- ✓ Yaşama durumu

Olgu grupları

- ✓ Doğum ağırlığına göre 1000 gr ve altı, 1001-1500 gr, 1501-2000 gr, 2001-2500gr ve 2501 gr ve üstü olan olgular.

✓ Doğum ağırlığına düşük doğum ağırlığı (<2500gr ve altı) ve normal doğum ağırlığı (2501gr -4000 gr) olan olgular.

- ✓ Gestasyon yaşına göre 28 hafta ve altı, 29-32 hafta, 33-37 hafta ve 38 hafta ve üstü olan olgular.

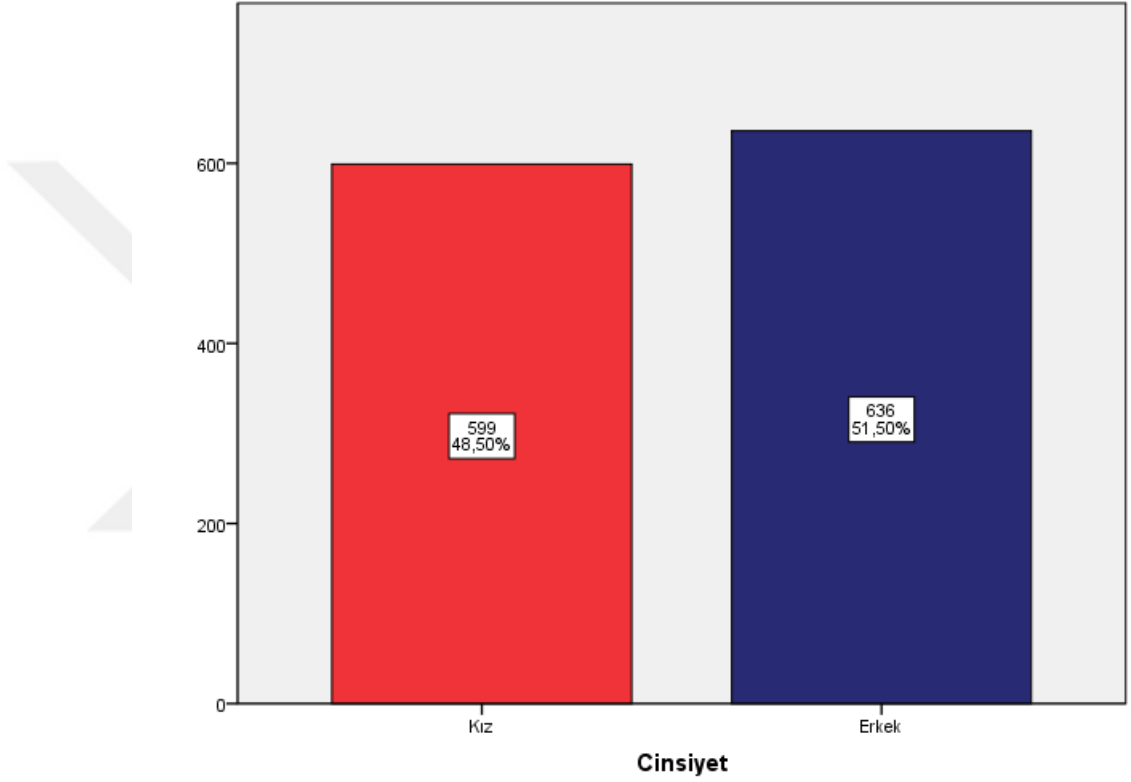
- ✓ Gestasyon yaşına göre preterm (37 hafta ve altı) ve term (38 hafta ve üstü) olan olgular.

İstatistiksel analiz

Çalışmaya alınan olgulardan elde edilen verilerin istatistiksel analiz değerlendirilmesinde test olarak ‘Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v17.0.0’ programı tercih edildi. Elde edilen veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanılarak ortalama, standart sapma, sayı ve yüzdeleri bulundu. Olguların çeşitli ölçümler ile elde edilmiş nümerik verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Student t testi ve normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Olguların ölçümle elde edilmeyen nitel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Chi-square testi kullanıldı. Yapılan tüm testlerde p değeri < 0,05 altında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 34 yataklı 3. Basamak yoğun bakım olan Neonatoloji yoğun bakım ünitemizde yatan ve çalışmamıza dışlanma kriterlerinden sonra 599 (%48.5) kız ve 636 (%51.5) erkek olmak üzere toplam 1235 hasta alındı(şekil 1).



Şekil 1. Olguların cinsiyete göre dağılımı.

Çalışmaya dâhil edilen olguların anneleri içinde gebelik yaşı en büyük olan 45 yaşında, en küçük olan anne 18 yaşında, en çok gebe kalan anne 17 kez, en çok canlı doğum yapan anne 17 kez, en iri doğurulan bebek 4800 gr ve en çok düşük yapan anne 9 kez olarak bulundu (Tablo 1).

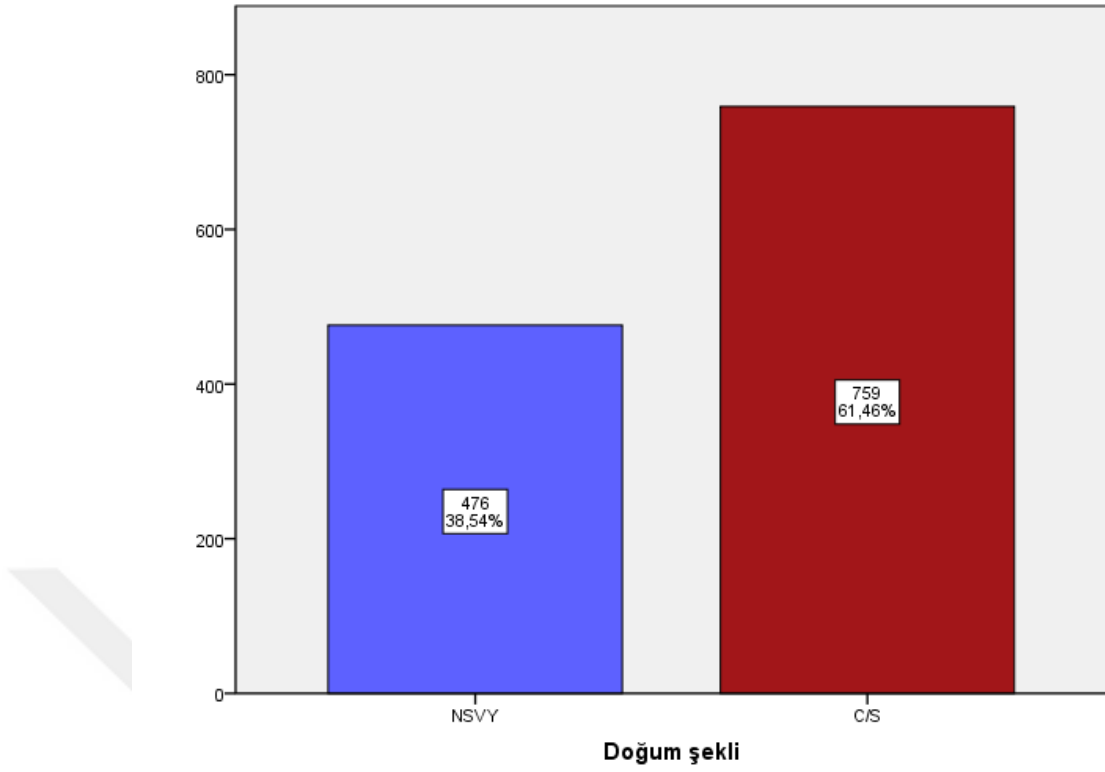
Tablo 1. Olguların annelerinin genel özellikleri.

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Gebelik yaşı	1235	18	45	34.27	4.147
Bebek doğum ağırlığı	1235	510gr	4800gr	2188gr	846
Anne gebelik sayısı	1235	1	17	3.95	2.867
Anne canlı doğum sayısı	1235	1	14	3.37	2.375
Anne düşük sayısı	1235	0	9	0.61	1.096

Olgularımız natal ve prenatal özellikleri bakımından değerlendirildiğinde %69.4 preterm, %62.3 düşük doğum ağırlığı, %59.0 hastanemizde doğmuş, %38.5 normal spontan vajinal yol ile, %11.9 çoğul gebelik olarak, %8.2 makat geliş olarak doğduğu bulundu (tablo 2, şekil 2).

Tablo 2. Olguların natal ve prenatal özellikleri.

		n	%
Gestasyon yaşı	Preterm doğum	857	69.4
	Term doğum	378	30.6
Doğum kilosu	Düşük doğum ağırlığı	770	62.3
	Normal doğum ağırlığı	465	37.7
Doğum yeri	Hastanemizde	729	59.0
	Dış merkezde	484	39.2
	Evde	22	1.8
Doğum şekli	Nsvy	476	38.5
	C/s	759	61.5
Gebelik türü	Tekil gebelik	1088	88.1
	Çoğul gebelik	147	11.9
Prezentasyon	Baş geliş	1125	91.1
	Makat geliş	101	8.2
	Diğer	9	0.7



Şekil 2. Olguların doğum şekline göre dağılımı.

Tüm olgularımız klinikte yatışları süresince sık görülen tanıları bakımından değerlendirildiğinde en sık hiperbilirubinemi, solunum sıkıntısı, RDS ve sepsis olarak bulundu. (Tablo 3)

Tablo 3. Olgularımızda klinikte yatışları süresince aldığı tanılar.

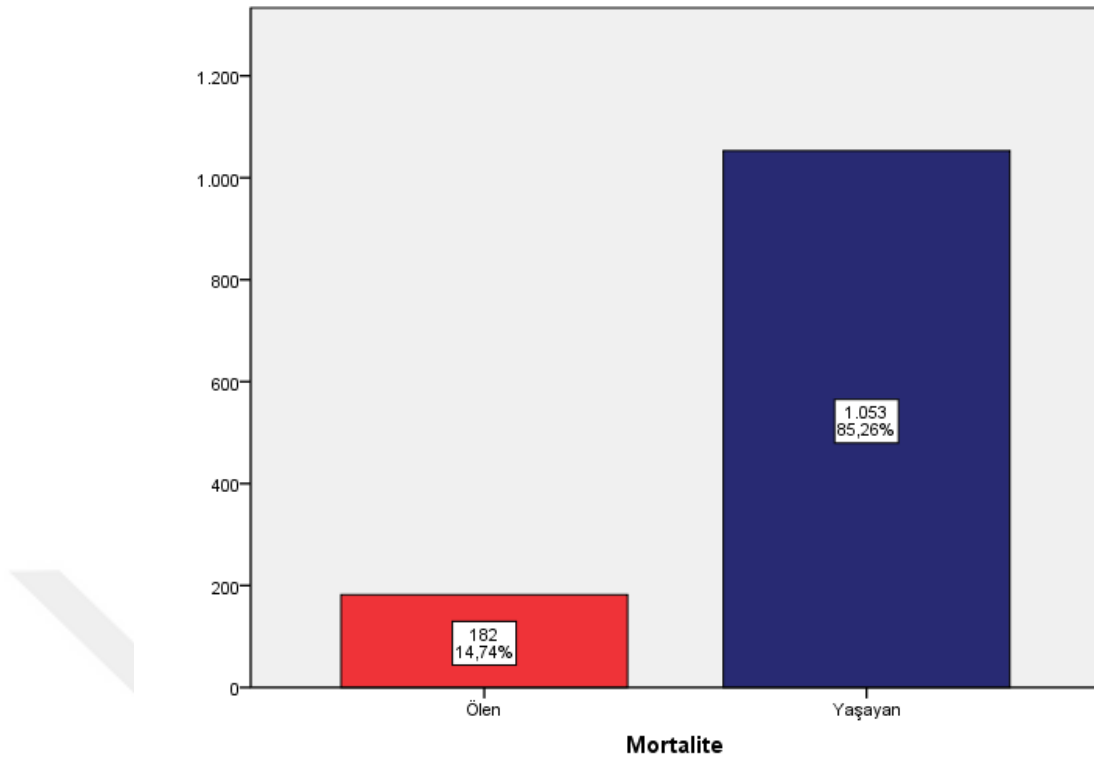
	Olan		Olmayan	
	n	%	n	%
RDS	388	31.4	847	68.6
Solunum sıkıntısı	572	46.3	663	53.7
Sepsis	314	25.4	921	74.6
İntrakraniyal kanama	62	5.0	1171	94.8
Hidrocefali	67	5.4	1168	94.6
Mekonyum aspirasyon	78	6.3	1156	93.6
Hiperbilirubinemi	620	50.2	615	49.8
Diyabetik anne bebeği	38	3.1	1197	96.9
Preeklamtik anne bebeği	142	11.5	1093	88.5
Konjenital kalp hastalığı	36	2.9	1199	97.1

Olgular yatışları esnasında en sık kullanılan antibiyoterapi ampicilin ve amikasin ve sefotaksim idi ve ayrıca olguların %31.4’ü surfaktan ve %10’nun ise taze donmuş plazma aldığı görüldü (tablo 4).

Tablo 4. Olgularımızda klinikte yatışları süresince aldıkları tedaviler.

	n	%
Trombosit süspansiyonu alan	16	1.3
İVİG alan	61	4.9
Surfaktan alan	388	31.4
Fototerapi alan	721	58.4
Exchange yapılan	37	3.0
Taze donmuş plazma alan	124	10.0
Ampisilin alan	1131	91.6
Gentamisin alan	62	5.0
Amikasin alan	547	44.3
Sefotaksim alan	185	16.2
Meropenem alan	77	6.2
İmipenem alan	42	3.4
Linezolid alan	43	3.5
Vancomisin alan	55	4.5

Tüm olgular mortalite açısından değerlendirildiğinde ölen olgu sayısı 182 ve mortalite oranı %14.7 idi. Yaşayan olgu sayısı ise 1053 (%85,13) idi. Ölen olguların dermografik ve klinik özellikleri aşağıdaki tablo ve şekillerde verildi (Tablo 5-8-, şekil 3-7).

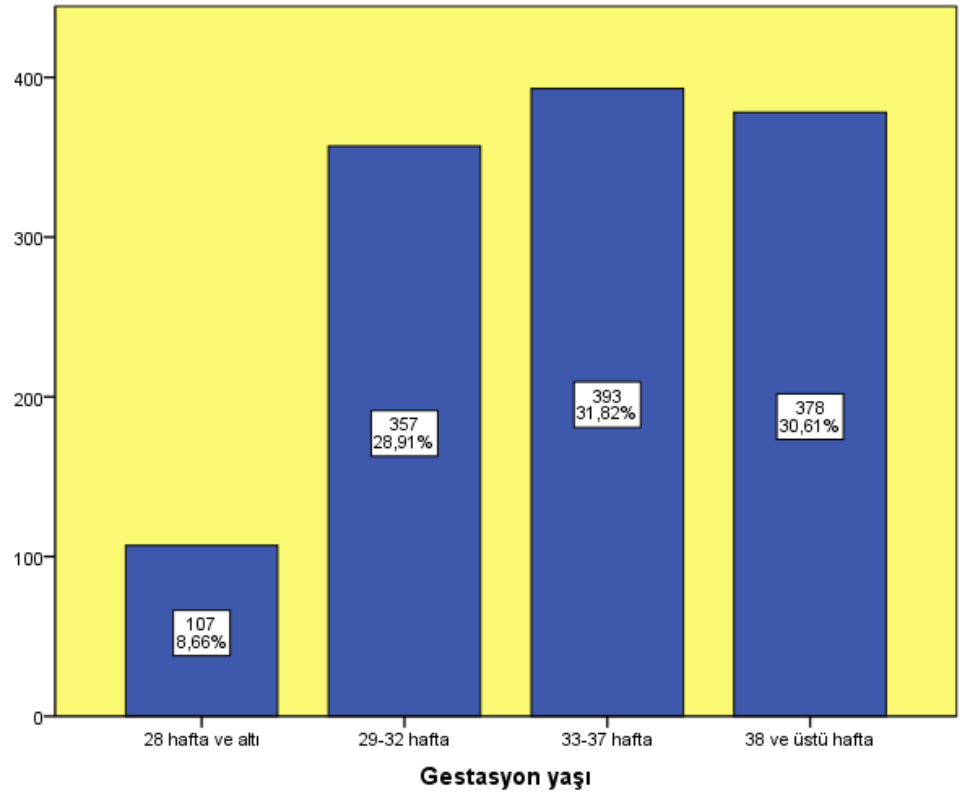


Şekil 3. Mortalite açısından olguların değerlendirilmesi.

Olgularımız gerek gestasyon hastasına göre gerekse doğum kilosuna göre gruplandırıp cinsiyet, mekanik ventilatör desteği, solunum sıkıntısı, sepsis, intrakraniyal kanaması, hidrocefali, hiperbilirubinemisi, diyabetik anne bebeği olma, preeklampatik anne bebeği olma, konjenital kalp hastalığı, taze donmuş plazma kullanımı, eritrosit tranfüzyonu kullanımı, trombosit transfüzyonu kullanımı, IVIG kullanımı, surfaktan tedavisi uygulanması, doğum yeri ve mortalite oranı açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak yüksek anlamlı farklar bulundu (Tablo 5-8, şekil 4-7).

Tablo 5. Olguların gestasyon haftasına göre cinsiyet, aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.

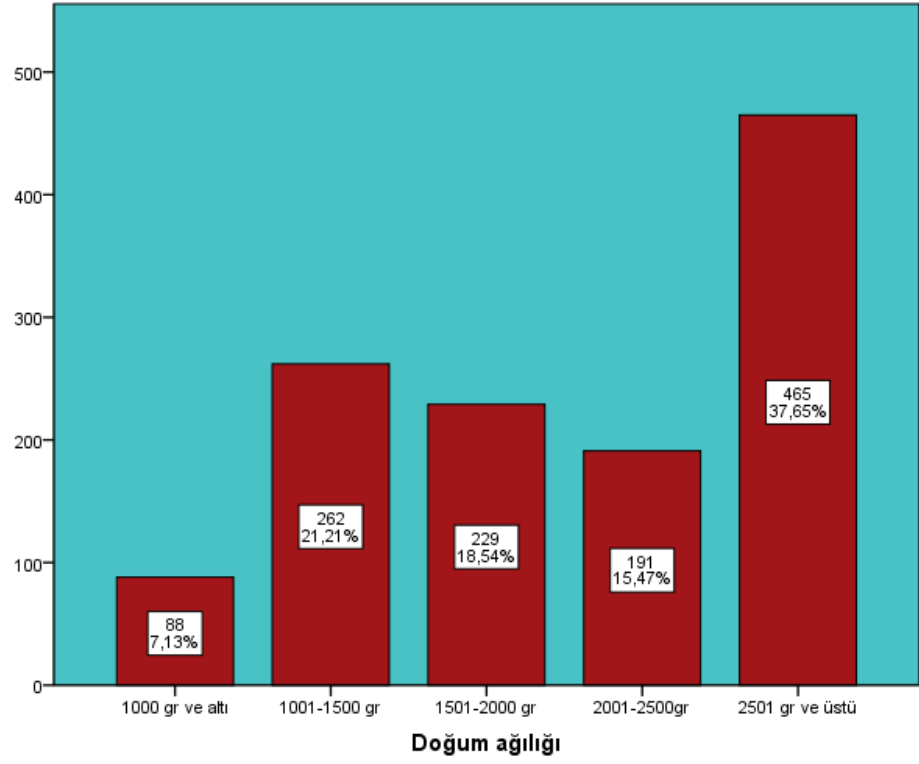
	28 hafta ve altı		29-32 hafta		33-37 hafta		38 hafta ve üstü		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet (kız)	68	63.6	183	51.3	168	42.7	180	47.6	0.114
Mekanik ventilatör desteği alan	81	75.7	119	33.3	86	21.9	56	14.8	<0.001
Solunum sıkıntısı olan	103	96.3	304	85.2	142	36.1	23	6.1	<0.001
Sepsis olan	36	33.6	109	30.5	102	26	67	17.7	<0.001
İntrakraniyal kanaması olan	14	13.1	26	7.3	10	2.6	12	3.2	<0.001
Hidrosefali olan	1	0.9	13	3.6	23	5.9	30	7.9	0.001
Hiperbilirubinemisi olan	47	43.9	186	52.1	193	49.1	194	51.3	0.461
Diyabetik anne bebeği olan	2	1.9	12	3.4	19	4.8	5	13	0.035
Preeklamtik anne bebeği olan	19	17.8	43	12	35	8.9	45	11.9	0.076
Konjenital kalp hastalığı olan	7	6.5	6	1.7	8	2	15	4	0.024
Taze donmuş plazma alan	30	28	29	8.1	38	9.7	27	7.1	<0.001
Eritrosit tranfüzyonu alan	47	43.9	97	27.2	61	15.5	85	22.5	<0.001
Trombosit transfüzyonu alan	7	6.5	4	1.1	4	1	1	0.3	<0.001
IVIG verilen	4	3.7	3	0.8	24	6.1	30	7.9	<0.001
Surfaktan tedavisi uygulanan	97	90.7	193	54.1	76	19.3	22	5.8	<0.001
Hastanemizde doğan	88	82.2	293	82.1	228	58	120	31.7	<0.001
Mortalite oranı	39	36.4	60	16.8	34	9	182	14.7	<0.001



Şekil 4. Olguların gestasyon haftasına göre ayrılan 4 grup.

Tablo 6. Olguların doğum kilosuna göre cinsiyet, aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.

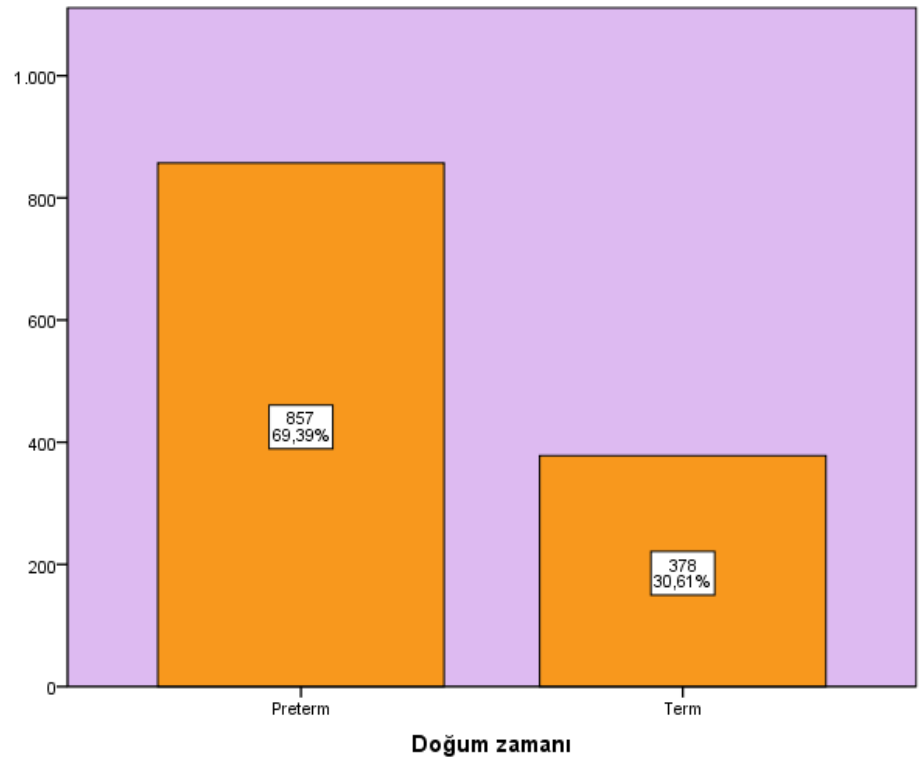
	1000 gr ve altı		1001- 1500 gr		1501- 2000 gr		2001- 2500gr		2501 gr ve üstü		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet (kız)	7	83	12	49.	10	45.	8	44	20	44.	0.161
	3		9	2	5	9	4		8	7	
Mekanik vetilatör desteği alan	5	65.	90	34.	68	29.	4	24.	80	17.	<0.00
	8	9		4		7	6	1		2	1
Solunum sıkıntısı olan	8	92	23	91.	14	63.	5	27.	53	11.	<0.00
	1		9	2	6	8	3	7		4	1
Sepsis olan	3	36.	93	35.	60	26.	3	16.	97	20.	<0.00
	2	4		5		2	2	8		9	1
İntrakraniyal kanaması olan	1	12.	20	7.6	8	3.5	9	4.8	14	3	0.001
	1	5									
Hidrosefali olan	0	0	5	1.9	11	4.8	1	6.3	39	8.4	0.001
							2				
Hiperbilirubinemi si olan	4	50	14	53.	11	51.	9	48.	22	48.	0.769
	4		0	4	7	1	3	7	6	6	
Diyabetik anne bebeği olan	0	0	8	3.1	10	4.4	5	2.6	15	3.2	0.374
Preeklamtik anne bebeği olan	1	13.	33	12.	25	10.	2	11.	50	10.	0.904
	2	6		6		9	2	5		8	
Konjenital kalp hastalığı olan	6	6.8	5	1.9	2	0.9	8	4.2	15	3.2	0.036
Taze donmuş plazma alan	2	22.	29	11.	17	7.4	2	13.	33	7.1	<0.00
	0	7		1			5	1			1
Eritrosit tranfüzyonu alan	3	40.	89	34	32	14	3	20.	94	20.	<0.00
	6	9					9	4		2	1
Trombosit transfüzyonu alan	6	6.8	3	1.1	3	1.3	1	0.5	3	0.6	<0.00
											1
IVIG verilen	3	3.4	1	0.4	10	4.4	9	4.7	38	8.2	<0.00
											1
Surfaktan tedavisi uygulanan	7	89.	16	63	71	31	2	15.	44	9.5	<0.00
	9	8	5				9	2			1
Hastanemizde doğan	7	88.	22	86.	14	64.	9	48.	18	39.	<0.00
	8	6	6	3	8	6	2	2	5	8	1
Mortalite oranı	3	37.	42	16	32	14	3	15.	45	9.7	<0.00
	3	5					0	7			1



Şekil 5. Olguların doğum kilosuna göre ayrılan 5 grup.

Tablo 7. Olguların preterm ve term doğuma göre cinsiyet, aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.

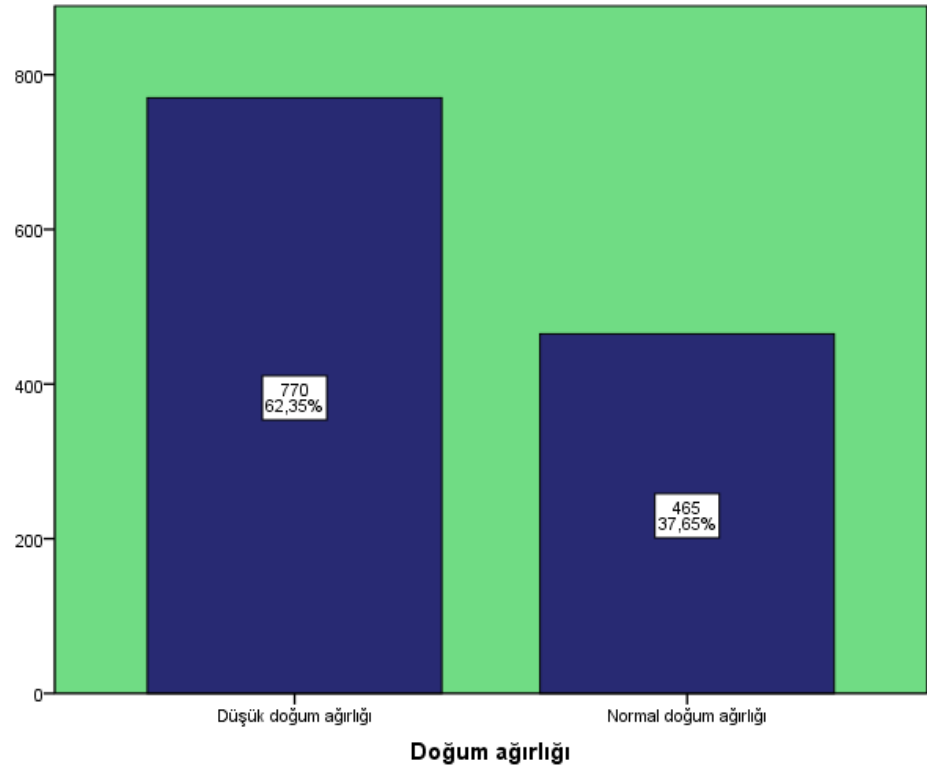
	Preterm		Term		P
	n	%	n	%	
Cinsiyet (kız)	419	48.9	180	47.6	0.680
Mekanik ventilatör desteği alan	286	33.4	56	14.8	<0.001
Solunum sıkıntısı olan	549	64.1	23	6.1	<0.001
Sepsis olan	247	28.8	67	17.7	<0.001
İntrakraniyal kanaması olan	50	5.8	12	3.2	0.001
Hidrosefali olan	37	4.3	30	7.9	0.008
Hiperbilirubinemisi olan	426	49.7	194	51.3	0.769
Diyabetik anne bebeği olan	33	3.9	5	1.3	0.374
Preeklamtik anne bebeği olan	97	11.3	45	11.9	0.904
Konjenital kalp hastalığı olan	21	2.3	15	4	0.036
Taze donmuş plazma alan	97	11.3	27	7.1	<0.001
Eritrosit tranfüzyonu alan	205	23.9	85	22.5	<0.001
Trombosit transfüzyonu alan	15	1.8	1	0.3	<0.001
IVIG verilen	31	3.6	30	7.9	<0.001
Surfaktan tedavisi uygulanan	366	42.7	22	5.8	<0.001
Hastanemizde doğan	609	71.1	120	31.7	<0.001
Mortalite oranı	148	17.3	34	9	<0.001



Şekil 6. Preterm ve term olan olgular.

Tablo 8. Olguların düşük doğum ağırlığı (2500gr ve altı) ve normal doğum ağırlığına (2501 gr ve üstü) göre cinsiyet, aldıkları tanı, tedavi ve mortalite açısından değerlendirilmesi.

	Düşük doğum ağırlığı		Normal doğum ağırlığı		P
	n	%	n	%	
Cinsiyet (kız)	391	50.8	208	44.7	0.023
Mekanik ventilatör desteği alan	262	34	80	17.2	<0.001
Solunum sıkıntısı olan	519	67.4	53	11.4	<0.001
Sepsis olan	217	28.2	97	20.9	<0.001
İntrakraniyal kanaması olan	48	6.3	14	3	0.007
Hidrosefali olan	28	3.6	39	8.4	<0.001
Hiperbilirubinemisi olan	394	51.2	226	48.6	0.207
Diyabetik anne bebeği olan	23	3	15	3.2	0.469
Preeklamtik anne bebeği olan	92	11.9	50	10.8	0.294
Konjenital kalp hastalığı olan	21	2.7	15	3.2	0.366
Taze donmuş plazma alan	91	11.8	33	7.1	0.004
Eritrosit tranfüzyonu alan	196	25.5	94	20.2	0.02
Trombosit transfüzyonu alan	13	1.7	3	0.6	0.091
IVIG verilen	23	3	38	8.2	<0.001
Surfaktan tedavisi uygulanan	344	44.7	44	9.5	<0.001
Hastanemizde doğan	544	70.6	185	39.8	<0.001
Mortalite oranı	137	17.8	45	9.7	<0.001



Şekil 7. Düşük doğum ağırlığı (2500gr ve altı) ve normal doğum ağırlığına (2501 gr ve üstü) olan olgular.

5. TARTIŞMA

Yenidoğan yaş grubu hastalar özellikle de prematüre bebekler çocuk hastalara göre çok hassas ve çok farklı fizyolojik özelliklere sahiptirler. Yenidoğan yaş grubunda çocukluk döneminde görülen birçok hastalık görüldüğü gibi ayrıca sadece yenidoğan dönemine has birçok hastalık da görülebilmektedir. Bu hastalıklar çoğu kez çocuklarından farklı olarak çok ağır, çok hızlı ve prognozları çok kötü seyredebilir (69-71). Hatta ölümle sonuçlanabilir. Yine yenidoğan yaş grubunda kullanılan ilaç dozları çocuk yaş grubuna göre çok farklı olmaktadır. Bu nedenle yeni doğan yaş grubu hastalar mutlaka neonatoloji yoğun bakım ünitesi dediğimiz kendine has özelliklere ve imkânlarla sahip yenidoğan ünitelerinde tecrübeli bir çocuk hekimi veya neonatoloji uzmanı tarafından takip edilmeleri gerekmektedir. Yenidoğan yaş grubunda en sık görülen sağlık problemlerinin başında erken doğum, düşük doğum ağırlığı, sepsis ve diğer enfeksiyonlar, intrakranial kanamalar, hipotermi, sarılık, RDS, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopati gibi nedenlerdir (72, 73).

Dünyada ve Türkiye'de gerek artan teknolojik imkânlar ve gerekli malzemelere ulaşma imkânı gerekse yenidoğan ünitelerinde çalışacak yeteri beceriye sahip tecrübeli hekimlerin sayısının belirgin atması nedeniyle yeni doğan bebeklerde görülen mortalite oranları giderek düşmekte ve bununla beraber yaşayan premature bebek sayısı artmaktadır (73, 74). Ülkemizde gün geçtikçe gelişmiş ülkelerdeki neonatoloji yoğun bakım ünitesi kalitesine sahip açılan 3. basamak neonatoloji yoğun bakım ünitesi sayısı giderek artmaktadır. Ayrıca bu servislerde kullanılan malzemelerin kalitesi ve laboratuvar tetkik imkânları oldukça iyi düzeydedir. Bu sonucun en büyük nedenlerinden bir tanesi de Sağlık Bakanlığı'nın sürekli olarak neonatoloji yoğun bakım ünitelerinin denetlemesi olarak kabul edilebilir.

Cinsiyet özellikle bazı genetik hastalıkların geçişi için önemli bir faktör olmakla beraber bazen de enfeksiyon hastalıklarının oluşumunda bir risk faktörü olabilmektedir(69, 70, 75). Bunun en tipi örneği idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Ülkemizde yenidoğan döneminde meydana gelen ölüm oranları kız bebeklerde %34, erkek bebeklerde %40.7 olarak bildirilmiştir (76). Yenidoğan döneminde yapılan çalışmalarda RDS, sepsis, intrakraniyal kanama, hidrocefali, hiperbilirubinemi,

pnömoni menenjit gibi sık rastlanılan hastalıklar ile cinsiyet arasında bir anlamlı ilişki bulunmamıştır (73, 74). Bizim çalışmamızda da %48.5'i kız ve %51.5'i erkek hastadan oluşuyordu ve cinsiyet ile hastalıklar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Neonatal yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar içinde en büyük grubu prematüre doğan bebekler oluşturmaktadır. Günümüzde prematüre bebek doğumları zamanla giderek artmaktadır. Aynı zamanda yeni açılan üst düzey yeni doğan yoğun bakım üniteleri sayesinde prematüre bebeklerin yaşama şansları da artmıştır. Prematüre bebekler diğer bebeklere göre çok daha hassas ve hastalıklara karşı çok daha savunmasızdırlar(77). Bir çok hastalık yeni doğan premature bebeklerde miad bebeklere oranla daha sık görülmekte, daha hızlı ilerlemekte ve daha yüksek oranda komplikasyon ve mortaliteye neden olmaktadır. Yapılan birçok çalışmada premature bebeklerde RDS, sepsis, intrakraniyal kanama, hidrosefali, hiperbilirubinemi, pnömoni, anemi gibi bir çok hastalık daha yüksek oranda bulunmuş ve bu bebeklerin taze donmuş plazma ihtiyacı, eritrosit tranfüzyonu ihtiyacı, trombosit transfüzyonu ihtiyacı, IVIG ihtiyacı, surfaktan tedavisi ihtiyacı gibi tedavilere olan ihtiyaçları miad bebeklere göre çok yüksek olarak bulunmuştur (77, 78-80). Aynı şekilde prematüre bebeklerin yaşları küçüldükçe bu hastalık ve komplikasyonların görülme sıklığı da belirgin artmaktadır. Bizim çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde preterm doğan bebeklere aldıkları tanı ve tedaviler mekanik ventilatör desteği alan %33.4, solunum sıkıntısı olan %66.4, sepsis olan %28.8, intrakraniyal kanaması olan %5.8, hidrosefali olan %4.3, hiperbilirubinemisi olan %49.7, diyabetik anne bebeği olan %3.9, preeklamtik anne bebeği olan %11.3, konjenital kalp hastalığı olan %2.3, taze donmuş plazma alan %11.3, eritrosit tranfüzyonu alan %23.9, trombosit transfüzyonu alan %1.8, IVIG verilen %3.6 ve surfaktan tedavisi uygulanan %42.7 olarak bulunurken term doğan bebeklerde mekanik ventilatör desteği alan %14.8, solunum sıkıntısı olan %6.1, sepsis olan %17.7, intrakraniyal kanaması olan %3.2, hidrosefali olan %7.9, hiperbilirubinemisi olan %51.3, diyabetik anne bebeği olan %1.3, preeklamtik anne bebeği olan %11.9, konjenital kalp hastalığı olan %4, taze donmuş plazma alan %7.1, eritrosit tranfüzyonu alan %22.5, trombosit transfüzyonu alan %0.3, IVIG verilen %7.9 ve surfaktan tedavisi uygulanan %5.8 olarak bulundu. Yine bizim çalışmamızda düşük doğum ağırlıklı bebekler kendi arasında gestasyon

haftasına göre gruplandırılıp karşılaştırıldığında gestasyon haftası düştükçe hastalık ve tedavi gereksinimi durumlarını giderek anlamlı şekilde arttığı bulundu. Bu sonuçların bu şekilde çıkmasını muhtemel nedenleri olarak premature bebeklerin immün sistemlerinin daha az gelişmiş olması, vücut bariyerlerinin daha zayıf olması, birçok doku ve organlarının immatur olması, total sahip oldukları vücut kitlesi ve kan miktarının daha az olması gibi nedenler sayılabilir (81, 82).

Düşük doğum ağırlığı olan bebekler doğum ağırlığı 2500gr altında olan bebeklerdir. Doğum ağırlığı ile gestasyon haftası arasında her zaman bir kolerasyon yoktur (77). Özellikler intrauterin gelişme geriliği olan bebekler gestasyon hastasına göre beklenenden çok daha düşük doğum ağırlığına sahip olabilirler. Doğum ağırlığı düştükçe RDS, sepsis, intrakraniyal kanama, hidrosefali, hiperbilirubinemi, pnömoni, anemi gibi sağlık problemlerinin sıklığı artmaktadır. Buna paralel olarak mortalite ve morbidite oranları artmaktadır. Bu nedenle bu kadar çok yüksek riskli grubu oluşturan düşük doğum ağırlıklı bebeklerin iyi ekipman imkanlarına sahip merkezlerde tecrübeli ve bilgili hekimler tarafından takip edilmeleri gerekmektedir. Daha önce yapılan birçok çalışmada preterm doğan bebekler gibi düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde birçok hastalık gelişimi ve tedavi gereksinimi oranı normal doğum kilosuna sahip olan bebeklere göre daha yüksek olarak bulunmuştur(78-80). Bizim çalışmamızda da düşük doğum ağırlıklı bebeklerde alınan tanı ve tedavi oranı mekanik ventilatör desteği alan %34, solunum sıkıntısı olan %67.4, sepsis olan %28.2, intrakraniyal kanaması olan %6.3, hidrosefali olan %3.6, hiperbilirubinemisi olan %51.2, diyabetik anne bebeği olan %3, preeklamtik anne bebeği olan %11.9, konjenital kalp hastalığı olan %2.7, taze donmuş plazma alan %11.8, eritrosit tranfüzyonu alan %25.5, trombosit transfüzyonu alan %1.7, IVIG verilen %3, surfaktan tedavisi uygulanan %44.7, olarak bulunurken normal doğum kilosuna sahip bebeklerde mekanik ventilatör desteği alan %17.2, solunum sıkıntısı olan %11.4, sepsis olan %20.9, intrakraniyal kanaması olan %3, hidrosefali olan %8.4, hiperbilirubinemisi olan %48.6, diyabetik anne bebeği olan %3.2, preeklamtik anne bebeği olan %10.8, konjenital kalp hastalığı olan %3.2, taze donmuş plazma alan %7.1, eritrosit tranfüzyonu alan %20.2, trombosit transfüzyonu alan %0.6, IVIG verilen %8.2 ve surfaktan tedavisi uygulanan %9.5 şeklinde istatistiksel olarak bulundu. Yine bizim çalışmamızda prematüreler kendi arasında doğum kilosuna göre

gruplandırılıp karşılaştırıldığında doğum kilosu düştükçe hastalık ve tedavi gereksinimi durumlarını giderek anlamlı şekilde arttığı bulundu. Bu sonuçların bu şekilde bulunması düşük doğumlu bebeklerinin gerek immün sistemlerinin daha immatur olması gerekse diğer organ gelişimlerinin geri kalmış olması gibi nedenlere bağlanabilir(77, 78).

Gebelik yaşı, Bebek doğum ağırlığı, Anne gebelik sayısı, Gestasyonel diyabet, preeklamsi, anne canlı doğum sayısı, çoğul gebelik, anne düşük sayısı gibi durumlarda bebeğin gelişimi üzerine ciddi oranda etkili olduğu bilinmektedir (83-86). Bebeğin anne karnında büyüdüğü ortam ne kadar sağlıklı olursa bebek o derecede sağlıklı doğar. Bizim çalışmamız ve daha önce yapılan çalışmalar da bunu desteklemektedir (87-89).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde antibiyoterapi kullanılan tedavilerin başında gelmektedir. Antibiyoterapi bazen ampirik tedavi bazen profilaktik tedavi ve bazen de kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi olarak 3 gruba ayrılabilir (90-92). Profilaktik antibiyotik tedavisi tüm yoğun bakımlarda bütün olarak uygulanan bir tedavi seçeneği değildir. Profilaktik olarak en sık ampisilin ile beraber gentamisin veya ampisilin ile beraber sefotaksim tercih edilmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotikler özellikle 1. ve 2. basamak antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen olgularda tercih edilmektedir (93-95). Bizim çalışmamızda daha önceki birçok çalışmaya benzer olarak 1. Basamak tedavide en sık ampisilin ve gentamisin tercih edilirken geniş spektrumlu antibiyotik olarak meropenem, vankomisin ve tercih edildi.(69-70)

En sık nedeni prematürite olan yenidoğanlarda solunum sıkıntısı ve RDS neonatoloji yoğun bakım ünitelerine bebeklerin en sık yatış nedenidir. Yenidoğanlarda solunum sıkıntısının en sık nedenleri surfaktan eksikliği (prematürelde en sık neden), yenidoğanın geçici taşipisi (termelerde en sık neden), pnömotoraks, pnömoni, pulmoner kanama, aspirasyon, plevral efüzyon, kronik akciğer hastalığı, mekonyum aspirasyon, birincil veya ikincil kalıcı apne, yenidoğanın pulmoner hipertansiyonu, konjenital pulmoner hava yolu malformasyonu, konjenital diyafragma hernisi, trakeo-oesfajiyal fistül, koanal atrezi, ve pulmoner sekestrasyon gibi nedenler sayılabilir (9). Daha önce ülkemizde yapılan bir çalışmada RDS sıklığı 34 Haftalık bebeklerde %13.7, 35 Haftalık bebeklerde

%6.7 ve 36 Haftalık bebeklerde %7.3 olarak bildirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda bebeklerde solunum sıkıntısı oranı 28 hafta ve altı olan bebeklerde %96.3, 29-32 hafta olan bebeklerde %85.2, 33-37 hafta olan bebeklerde %36.1, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %6.1, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %92, 1001-1500 gr olan bebeklerde %91.2, 1501-2000 gr olan bebeklerde %63.8, 2001-2500gr olan bebeklerde %27.7 ve 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %11.4, olarak bulunurken RDS bulunma oranı 28 hafta ve altı olan bebeklerde %90.7, 29-32 hafta olan bebeklerde %54.1, 33-37 hafta olan bebeklerde %19.3, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %5.8, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %89.8, 1001-1500 gr olan bebeklerde %63, 1501-2000 gr olan bebeklerde %31, 2001-2500gr olan bebeklerde %15.2 ve 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %9.5 olarak bulundu. Bu sonuçlar özellikle düşük gestasyonel yaş yâda düşük doğum kilosunun hala solunum sıkıntısı için en önde gelen risk faktörü olduğunu göstermektedir (96, 97). Bunun en sık nedeninin tam gelişmemiş akciğer dokusu olduğu söylenebilir.

Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı veya geç başlangıçlı olmak üzere iki gruba ayrılan sepsis, yenidoğan yoğun bakım servislerinde en sık mortalite nedenlerinin başında gelmektedir (24, 25, 69, 70). Yapılan birçok invaziv girişim ve tedavi sepsis görülme sıklığını arttırabilmektedir. Etyolojide en sık rol alan bakteriyel patojenler B Grubu Streptococcus, Escherichia coli, Koagülaz-negatif Staphylococcus, Haemophilus influenzae, Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter ve Listeria monocytogenes şeklinde sıralanabilir(27, 28, 98). Erken başlangıçlı yenidoğan sepsisi ile ilişkili en sık risk faktörleri prematurite, Düşük doğum ağırlığı, anne GBS kolonizasyonu, erken membran rüptürü koryoamnionitis, Anne idrar yolu enfeksiyonu, kötü doğum öncesi bakım ve doğum asfiksisi olarak sıralanabilir (27, 28). Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi ile ilişkili en sık risk faktörleri; santral venöz kateterizasyon, nazal kanül veya sürekli pozitif havayolu basıncı kullanımı, antiasit kullanımı ve gastro intestinal patolojiler sayılabilir(28, 29, 99). Sepsis belirtileri spesifik değildir ve genellikle siliktir. Bu nedenle tanıda özellikle şüphe çok önemlidir. Yenidoğan sepsisi erken dönemde tedavi edilmediği zaman ciddi oranlarda mortalite ve morbiditeye neden olabilir. Daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarda sepsis sıklığı %29,1 olarak bulunmuştur (74). Bizim çalışmamızda 28 hafta ve altı olan bebeklerde %33.6, 29-32 hafta olan bebeklerde %30.5, 33-37 hafta

olan bebeklerde %26, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %17.7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %36.4, 1001-1500 gr olan bebeklerde %35.5, 1501-2000 gr olan bebeklerde %26.2, 2001-2500gr olan bebeklerde %16.8, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %20.9, preterm bebeklerde %28.8 ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %28 olarak bulundu. Bu sonuçlar ışığında erken doğumun sepsis için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu söylenebilir (100-102). Bunun en önemli nedeni olarak yenidoğanın immün sisteminin ve cilt bariyeri gibi koruyucu faktörlerinin yetersiz olması olduğu söylenebilir.

Hiperbilirubinemi yeni doğan bebeklerde sık görülen bir sağlık problemi olmasına rağmen nadiren mortaliteye neden olur (39, 40). Tüm yeni doğanların yaklaşık yarısına yakınında hayatının ilk haftasında gözle görülür şekilde sarılık görülür. Günümüzde gelişmiş fototerapi cihazları nedeniyle rahatlıkla hastalar tedavi edilmektedirler. Daha önce yapılan çalışmalarda neonatoloji yoğun bakım ünitelerinde sarılık görülme oranı 2010 yılında yapılan bir çalışmada %42.1 olarak bulunurken bizim çalışmamızda Preterm bebeklerde %49.7 ve Term bebeklerde %51.3 olarak bulundu (70). Bu sonuçların bu şekilde yüksek çıkması bölgemizdeki ciddi sarılık olgularının tamamına yakınının servisimize sevk edilmesine bağlanabildiği gibi ailenin tüm sarılıklı bebekleri fizyolojik sarılık gibi alıgilamaları olarak da düşünülebilir.

Siyanotik ve asiyanotik konjenital kalp hastalıkları yenidoğan servisine yatan hastalarda sık görülen patolojilerdendir(52). Kusur olarak kapakçık, duvar ya da damar kusuru olabilir. Bazen hayatı tehdit edecek düzeyde patolojiler olabileceği gibi cerrahi ya da medikal tedavi ile asemptomatik olarak seyreden çeşitleri de vardır (52, 54). Daha önce yapılan çalışmalarda konjenital kalp hastalıkları bulunma oranları %12.5 olarak bulunmuştur (70). Bizim çalışmamızda ciddi konjenital kalp defekti oranı preterm bebeklerde %2.3 ve term bebeklerde %4 olarak bulunmuştur.

Yenidoğanlarda bebeğin doğum kilosu, gestasyon haftası gibi nedenler ile mortalite arasında ciddi bir ilişki vardır. Gestasyon haftası ve doğum kilosu düştükçe mortalite oranları artar. Hastalıklar içinde en sık mortaliteye neden olan sebepler içinde hipotermi sepsis konjenital anomaliler ve kalp hastalıkları gibi nedenler sayılabilir. Günümüzde modern neonatoloji yoğun bakım üniteleri sayesinde prematürelerde mortalite oranları ciddi oranda düşmeye başlamıştır. Daha önce

yapılan ülkemizde yapılan çalışmalarda mortaliye oranları bir çalışmada (69) ≤ 750 gr olan bebeklerde %75; 751-1000 gr arası olan bebeklerde %40, 1001-1250 gr arası olan bebeklerde %15,6, 1251-1500 gr arası olan bebeklerde ise %1 olarak bulurken başka bir çalışmada (103) < 500 gr olan bebeklerde %100, 500-750 gr olan bebeklerde %72, 751-1000 gr olan bebeklerde %31,4 olarak bulunurken bizim çalışmamızda mortalite oranları 28 hafta ve altı olan bebeklerde %36,4, 29-32 hafta olan bebeklerde %16,8, 33-37 hafta olan bebeklerde %9, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %14,7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %37,5, 1001-1500 gr olan bebeklerde %16, 1501-2000 gr olan bebeklerde %14, 2001-2500gr olan bebeklerde %15,7, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %9,7, preterm bebeklerde %17,3 ve term bebeklerde %9 olarak bulundu. Bu oranların böyle çıkması ilimize komşu illerden bir çok kötü kliniğe sahip hastaların kabulüne bağlanabilir. Bu sonuçları ışığında günümüzde hala mortalitenin en sık nedeni olarak prematürite doğum ve düşük doğum ağırlığı olduğu söylenebilir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma 599 (%48.5) kız ve 636 (%51.5) erkek olmak üzere toplam 1235 olgudan oluştu.
2. Çalışmaya dâhil edilen olguların anneleri içinde gebelik yaşı en büyük olan 45 yaşında, en küçük olan anne 18 yaşında, en çok gebe kalan anne 17 kez, en çok canlı doğum yapan anne 17 kez, en iri doğurulan bebek 4800 gr ve en çok düşük yapan anne 9 kez olarak bulundu.
3. Olgularımız natal ve prenatal özellikleri bakımından değerlendirildiğinde %69.4 preterm, %62.3 düşük doğum ağırlığı, %59.0 yeni hastanemizde doğmuş, %38.5 normal spontan vajinal yol ile, %11.9 çoğul gebelik olarak, %8.2 makat geliş olarak doğduğu bulundu.
4. Olgularda respiratuvar distres sendromu %31.4, Solunum sıkıntısı %46.3, Sepsis %25.4, İntrakraniyal kanama %5, Hidrosefali %5.4, Mekonyum aspirasyon %6.3, Hiperbilirubinemi %50.2, Diyabetik anne bebeği %3.1, Preeklamtik anne bebeği %11.5 ve Konjenital kalp hastalığı %2.9 oranında bulundu.
5. Olgular yatışları esnasında en sık en sık kullanılan antibiyoterapi ampicilin ve amikasin ve sfotaksim idi ve ayrıca olguların %31.4'ü surfaktan ve %10'nun ise taze donmuş plazma aldığı görüldü.
6. Tüm olgular mortalite açısından değerlendirildiğinde ölen olgu sayısı 182 ve mortalite oranı %14.7 idi. Yaşayan olgu sayısı ise 1053 (%85,13) idi.
7. Preterm doğan bebeklerin aldıkları tanı ve tedaviler mekanik ventilatör desteği alan %33.4, solunum sıkıntısı olan %66.4, sepsis olan %28.8, intrakraniyal kanaması olan %5.8, hidrosefali olan %4.3, hiperbilirubinemisi olan %49.7, diyabetik anne bebeği olan %3.9, preeklamtik anne bebeği olan %11.3, konjenital kalp hastalığı olan %2.3, taze donmuş plazma alan %11.3, eritrosit tranfüzyonu alan %23.9, trombosit transfüzyonu alan %1.8, IVIG verilen %3.6 ve surfaktan tedavisi uygulanan %42.7 olarak bulunurken term doğan bebeklerde mekanik ventilatör desteği alan %14.8, solunum sıkıntısı olan %6.1, sepsis olan %17.7, intrakraniyal kanaması olan %3.2, hidrosefali olan %7.9, hiperbilirubinemisi olan %51.3, diyabetik anne bebeği olan %1.3,

preeklamtik anne bebeği olan %11.9, konjenital kalp hastalığı olan %4, taze donmuş plazma alan %7.1, eritrosit tranfúzyonu alan %22.5, trombosit transfúzyonu alan %0.3, IVIG verilen %7.9 ve surfaktan tedavisi uygulanan %5.8 olarak bulundu.

8. Dúřuk doğum ağırlıklı bebeklerde alınan tanı ve tedavi oranı mekanik ventilatör desteği alan %34, solunum sıkıntısı olan %67.4, sepsis olan %28.2, intrakraniyal kanaması olan %6.3, hidrocefali olan %3.6, hiperbilirubinemi olan %51.2, diyabetik anne bebeği olan %3, preeklamtik anne bebeği olan %11.9, konjenital kalp hastalığı olan %2.7, taze donmuş plazma alan %11.8, eritrosit tranfúzyonu alan %25.5, trombosit transfúzyonu alan %1.7, IVIG verilen %3, surfaktan tedavisi uygulanan %44.7, olarak bulunurken normal doğum kilosuna sahip bebeklerde mekanik ventilatör desteği alan %17.2, solunum sıkıntısı olan %11.4, sepsis olan %20.9, intrakraniyal kanaması olan %3, hidrocefali olan %8.4, hiperbilirubinemi olan %48.6, diyabetik anne bebeği olan %3.2, preeklamtik anne bebeği olan %10.8, konjenital kalp hastalığı olan %3.2, taze donmuş plazma alan %7.1, eritrosit tranfúzyonu alan %20.2, trombosit transfúzyonu alan %0.6, IVIG verilen %8.2 ve surfaktan tedavisi uygulanan %9.5 şeklinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
9. Bebeklerde solunum sıkıntısı oranı 28 hafta ve altı olan bebeklerde %96.3, 29-32 hafta olan bebeklerde %85.2, 33-37 hafta olan bebeklerde %36.1, 38 hafta ve úřtú olan bebeklerde %6.1, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %92, 1001-1500 gr olan bebeklerde %91.2, 1501-2000 gr olan bebeklerde %63.8, 2001-2500gr olan bebeklerde %27.7 ve 2501 gr ve úřtú olan bebeklerde %11.4, olarak bulunurken RDS bulunma oranı 28 hafta ve altı olan bebeklerde %90.7, 29-32 hafta olan bebeklerde %54.1, 33-37 hafta olan bebeklerde %19.3, 38 hafta ve úřtú olan bebeklerde %5.8, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %89.8, 1001-1500 gr olan bebeklerde %63, 1501-2000 gr olan bebeklerde %31, 2001-2500gr olan bebeklerde %15.2 ve 2501 gr ve úřtú olan bebeklerde %9.5 olarak bulundu.
10. Yeni doğan sepsisi oranı 28 hafta ve altı olan bebeklerde %33.6, 29-32 hafta olan bebeklerde %30.5, 33-37 hafta olan bebeklerde %26, 38 hafta ve úřtú olan bebeklerde %17.7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %36.4, 1001-1500 gr

olan bebeklerde %35.5, 1501-2000 gr olan bebeklerde %26.2, 2001-2500gr olan bebeklerde %16.8, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %20.9, preterm bebeklerde %28.8 ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde %28 olarak bulundu.

11. Mortalite oranları 28 hafta ve altı olan bebeklerde %36.4, 29-32 hafta olan bebeklerde %16.8, 33-37 hafta olan bebeklerde %9, 38 hafta ve üstü olan bebeklerde %14.7, 1000 gr ve altı olan bebeklerde %37.5, 1001-1500 gr olan bebeklerde %16, 1501-2000 gr olan bebeklerde %14, 2001-2500gr olan bebeklerde %15.7, 2501 gr ve üstü olan bebeklerde %9.7, preterm bebeklerde %17.3 ve term bebeklerde %9 olarak bulundu.



7. KAYNAKLAR

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162.
2. Buyru F. Anne Hastalıklarının Fetüs ve Yenidoğana Etkileri. In: Dağoğlu T, Ovalı F, (ed). *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:99,100.
3. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, et al. Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. *Pediatrics* 2009; 123:313.
4. Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol*, 2003;110 (20): 8-16.
5. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelik. In: Neyzi O, Ertuğrul T, (ed). *Pediatric cilt I*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2010: 367-9.
6. Dağoğlu T. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). *Neonatoloji'de Prematürite*, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2004 ;123- 9.
7. Tezcan S. Türkiye'de bebek ve çocuk ölümleri. Üçdilek Matbaası, Ankara, 1985; 41-2.
8. Chiswick ML. Prolonged rupture of membranes,preeclamptic toxemia and respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child*, 1976; 51: 674-679.
9. David J. Gallacher, Kylie Hart, Sailesh Kotech. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe* 2016;16-1.
10. Atkinson, E. & Fenton, A. Management of apnoea and bradycardia in neonates. *Paediatrics and Child Health*. 2009; 19.
11. Aggarwal, R., Singhal, A., Deorari, A., Paul V.K. Apnoea in the newborn. *All India Institute of Medical Sciences*. 2009; 12 , 550-554.

12. Gray, P.H., Flenady, V.J., Charles, B.G., & Steer, P.A. Caffeine citrate for very preterm infants: effects on development, temperament and behavior. *Journal of Paediatrics and Child Health*.2011; 47, 167-172.
13. Henderson-Smart, D.J., Steer, P.A. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. *Chochrane Database Syst Rev*.2010; 20: 1
14. Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr* 1996;63:93-8.
15. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998;102(1 pt 1):84-90.
16. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gesta-tional diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(suppl 2):B79-84.
17. Jiménez E, Valls N, Astudillo P, Valls C⁴, Cavada G, Sandoval A, Alegría A, Ortega G, Núñez D, Mena P. Evaluation of antimicrobial consumption in a Neonatology Unit: a team work to promote the rational use of antibiotics. *Rev Chilena Infectol*. 2017 ;34(6):544-552.
18. Cleveland RH. A radiologic update on medical diseases of the newborn chest. *Pediatr Radiol* 1995;25:631-7.
19. Davis C, Stevens G. Value of routine radiographic examination of the newborn, based on a study of 702 consecutive babies. *Am J Obstet Gynecol* 1930;20:73.
20. Babooa N, Shi WJ, Chen C. Factors relating caesarean section to persistent pulmonary hypertension of the newborn. *World J Pediatr*. 2017 ;13 (6):517-27.
21. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:511-29.
22. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1): CD000014.
23. Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, Faron G, Alexander S, Goffinet F, et al., for the Amnioinfusion Trial Group. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:909-17.

24. Klinger G, Levy I, Sirota L, et al. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 ; 201(1):38.e1-6.
25. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology*. 2010. 97(1):22-8.
26. Lin FY, Weisman LE, Azimi P, et al. Assessment of Intrapartum Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 ;30(9):759-763.
27. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Jun. 21(3):223-7.
28. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014 ; 27(1):21-47.
29. Graham PL, Begg MD, Larson E. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 ; 25(2):113-7.
30. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF. Diffuse lung diseases in childhood. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 405.
31. Rozance PJ, Rosenberg AA. The neonate. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, et al, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017:chap 22.
32. Wambach JA, Hamvas A. Respiratory distress syndrome in the neonate. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 72.
33. Respiratory distress syndrome of the newborn fact sheet. American Lung Association, 2006. Accessed May 7, 2007,
34. Ingemarrson I. Gender aspects of preterm birth. *BJOG*. 2003;110suppl 2034–8.

35. Koivisto M, Marttila R, Saarela T, Pokela ML, Valkama AM, Hallman M. Wheezing illness and re-hospitalization in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2005;147:486–92.
36. Oh W. Early onset neonatal group B streptococcal sepsis. *Am J Perinatol*. 2013;30(2):143–147
37. Mahoney AD, Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants. *Clin Perinatol*. 2013;40(4): 665–678.
38. Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW, Huang CS. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. *Pediatr Res*. 2004 Nov. 56(5):682-9.
39. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol*. 2012 ; 32(9):660-4.
40. Christensen RD, Yaish HM. Hemolytic disorders causing severe neonatal hyperbilirubinemia. *Clin Perinatol*. 2015 Sep. 42 (3):515-27.
41. [Guideline] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004 ; 114(1):297-316.
42. Calado CS, Pereira AG, Santos VN, Castro MJ, Maio JF. What brings newborns to the emergency department?: a 1-year study. *Pediatr Emerg Care*. 2009 ; 25(4):244-8.
43. Mitra S, Rennie J. Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017 Dec 2. 78 (12):699-704.
44. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008 Feb 28. 358(9):920-8.
45. Kuzniewicz MW, Escobar GJ, Wi S, Liljestrand P, McCulloch C, Newman TB. Risk factors for severe hyperbilirubinemia among infants with borderline bilirubin levels: a nested case-control study. *J Pediatr*. 2008 Aug. 153(2):234-40.
46. Huizing K, Roislien J, Hansen T. Intravenous immune globulin reduces the need for exchange transfusions in Rhesus and ABO incompatibility. *Acta Paediatr*. 2008 Oct. 97(10):1362-5.

47. Woodgate P, Jardine LA. Neonatal jaundice: phototherapy. *BMJ Clin Evid*. 2015 May 22. 2015:
48. Mreihil K, Madsen P, Nakstad B, Benth JS, Ebbesen F, Hansen TW. Early formation of bilirubin isomers during phototherapy for neonatal jaundice: effects of single vs. double fluorescent lamps vs. photodiodes. *Pediatr Res*. 2015 Jul. 78 (1):56-62.
49. Bhutani VK, Gourley GR, Adler S, et al. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in a multiracial predischarge newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2000 Aug. 106(2):E17.
50. Oster M, Lee K, Honein M, Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival for infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1502-8.
51. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, Elixson M, Warnes CA, Webb CL. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2007;115(23):2995-3014.
52. Patel SS, Burns TL. Nongenetic risk factors and congenital heart defects. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(7):1535-55.
53. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241-7.
54. Sani MU, Mukhtar-Yola M, Karaye KM. Spectrum of congenital heart disease in a tropical environment: an echocardiography study. *J Natl Med Assoc* 2007;99:665-9
55. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-900.[
56. Looney CB, Smith JK, Merck LH, Wolfe HM, Chescheir NC, Hamer RM, et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors. *Radiology*. 2007 Feb. 242(2):535-41.

57. Gupta SN, Kechli AM, Kanamalla US. Intracranial hemorrhage in term newborns: management and outcomes. *Pediatr Neurol*. 2009 Jan. 40(1):1-12.
58. Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2. 341(23):1709-14.
59. Hefti MM, Trachtenberg FL, Haynes RL, Hassett C, Volpe JJ, Kinney HC. A Century of Germinal Matrix Intraventricular Hemorrhage in Autopsied Premature Infants: A Historical Account. *Pediatr Dev Pathol*. 2015 Sep 15.
60. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol*. 2009 Dec. 36(4):737-62.
61. Radic JA, Vincer M, McNeely PD. Outcomes of intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in a population-based cohort of very preterm infants born to residents of Nova Scotia from 1993 to 2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jun. 15 (6):580-8.
62. Radic JA, Vincer M, McNeely PD. Temporal trends of intraventricular hemorrhage of prematurity in Nova Scotia from 1993 to 2012. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jun. 15 (6):573-9.
63. Rekate H. The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrosp Fluid Res* 2008;5:2.
64. Blackburn BL, Fineman RM. Epidemiology of congenital hydrocephalus in Utah, 1940-1979: report of an iatrogenically related "epidemic". *Am J Med Genet* 1994;52:12-9.
65. Fernell E, Hagberg G, Hagberg B. Infantile hydrocephalus in preterm, low-birthweight infants in a nationwide Swedish cohort study 1979-1988. *Acta Paediatr* 1993;82:45-8.
66. Lacy M, Pyykkonen BA, Hunter SJ, et al. Intellectual functioning in children with early shunted posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2008;44:376-81.
67. Moritake K, Nagai H, Miyazaki T, et al. Analysis of a nationwide survey on treatment and outcomes of congenital hydrocephalus in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007;47:453-60.

68. Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON, Kestle JRW. Failure of cerebrospinal fluid shunts: part I: obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol* 2006;34:83e92.
69. Zeynep İbişoğlu. Akdeniz üniversitesi tıp fakültesi hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2009 - 2013 tarihleri arasında yatan 1500 gr ve altı preterm yenidoğanların klinik seyri ve mortalitesi. Uzmanlık tezi 2014.
70. Ülkü Özdemir. Selçuk üniversitesi meram tıp fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen bebeklere ait iki yıllık morbidite ve ölüm oranları ile 2008 yılı hastanemizin perinatal ölüm hızı. Uzmanlık tezi 2010.
71. Gökçe Çıplak. İleri derecede preterm yenidoğanlarda farklı risk skorlarının mortalite ve morbiditeyi öngörmedeki yeri. Tıpta uzmanlık tezi 2017.
72. Özlem Kalyoncu. Geç prematüre bebeklerdeki neonatal morbidite ve mortalitenin term bebeklerle karşılaştırılması. Tıpta uzmanlık tezi 2008.
73. Nihan tufan yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen yenidoğanlarda mortalite ve morbidite risk faktörleri. Tıpta uzmanlık tezi 2017.
74. Emine Gizem. Kemik yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatan prematüre bebeklerde mortalite ve morbidite sonuçları. Tıpta uzmanlık tezi 2018.
75. Mattern D, Straube B, Hagen H. Effect of mode of delivery on early morbidity and mortality of premature infants (< or = 34th week of pregnancy). *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998;202: 19-24.
76. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği, Ankara, Türkiye.2004
77. Mumbare SS, Maindarkar G, Darade R, Yenge S, Tolani MK, Patole K. Maternal Risk Factors Associated with Term Low Birth Weight Neonates: A Matched-Pair Case Control Study. *Indian Pediatrics*. 2012, 49: 25-8.
78. Dahlui M, Azahar N, Oche OM, Aziz NA. Risk Factors for Low Birth Weight in Nigeria: Evidence from The 2013 Nigeria Demographic and Health Survey. *Glob Health Action*. 2016, 9: 28822

79. Takai IU, Bukar M, Audu BM. A Prospective Study of Maternal Risk Factors for Low Birth Weight Babies in Maiduguri, NorthEastern Nigeria. *Niger J Basic Clin. Sci* 2014, 11: 89-98.
80. Hall ES, Folger AT, Kelly EA, Kamath-Rayne BD. Evaluation of Gestational Age Estimate Method on the Calculation of Preterm Birth Rates. *Matern Child HealthJ.* 2014 Apr;18 3:755-62.
81. Abdullah A, Hort K, Butu Y, Simpson L. Risk Factors Associated with Neonatal Deaths: A Matched Case-Control Study in Indonesia. *Glob Heath Action.* 2016, 9: 30445.
82. Assefa N, Berhane Y, Worku A, Wealth Status. Mid Upper Arm Circumference (MUAC) and Antenatal Care (ANC) are Determinants for Low Birth Weight in Kersa, Ethiopia. *PLoS One.* 2012, 7: e39957.
83. Güler O. Preeklampsinin şiddetini ve perinatal sonuçlara etkisini öngörmede tiroid fonksiyon testlerinin yeri. *Uzmanlık tezi* 2005.
84. Yıldırım G, Gül A, Aslan H, Erol O, Güngördük K, Ceylan Y. İkiz gebeliklerde koryonisitenin neonatal ve maternal sonuçlara etkisi. *Türk Jineköl Obstet Der Derg* 2007; 4:178-83.
85. Yıldırım G, Gül A, Aslan H, Erol O, Güngördük K, Ceylan Y. İkiz gebeliklerde koryonisitenin neonatal ve maternal sonuçlara etkisi. *Türk Jineköl Obstet Der Derg* 2007; 4:178-83.
86. Negandhi PH, Negandhi HN, Zodpey S, Ughade SN, Biranjan JR. Risk Factors for Low Birth Weight in An Indian Urban Setting: A Nested Case Control Study. *Asia Pac J Public Health.* 2014, 26: 461-9.
87. Assefa N, Berhane Y, Worku A, Wealth Status. Mid Upper Arm Circumference (MUAC) and Antenatal Care (ANC) are Determinants for Low Birth Weight in Kersa, Ethiopia. *PLoS One.* 2012, 7: e39957.
88. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, Wagner M. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 Mar;21(2):98-113
89. Morisaki N, Togoobaatar G, Vogel J.P, et al. Risk Factors for Spontaneous and Provider-Initiated Preterm Delivery in High and Low Human Development Index Countries: A Secondary Analysis of The World Health

- Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121:101-9.
90. Tzialla C, Borghesi A, Pozzi M, Stronati M. Neonatal infections due to multi-resistant strains: Epidemiology, current treatment, emerging therapeutic approaches and prevention. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7. 451 (Pt A):71-7.
 91. Manzoni P, Decembrino L, Stolfi I, et al. Lactoferrin and prevention of late-onset sepsis in the preterm neonate in the NICU. *Early Hum Dev*. 2010 Feb 5
 92. Edwards MS. Antibacterial therapy in pregnancy and neonates. *Clin Perinatol*. 1997;24:251–66.
 93. The INIS Collaborative Group. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med*. 2011 Sep 29. 365(13):1201-11.
 94. Zaidi AK, Tikmani SS, Warraich HJ, Darmstadt GL, Bhutta ZA, Sultana S, et al. Community-based Treatment of Serious Bacterial Infections in Newborns and Young Infants: A Randomized Controlled Trial Assessing Three Antibiotic Regimens. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jul. 31(7):667-72.
 95. Shipp KD, Chiang T, Karasick S, Quick K, Nguyen ST, Cantey JB. Antibiotic stewardship challenges in a referral neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol*. 2015 Dec 18
 96. Lessa CCR, Lamy Filho F, Lamy ZC, Silva AAMD, Moreira MEL, Gomes MASM. Prevalence and factors associated with surfactant use in Brazilian Neonatal Intensive Care Units: A multilevel analysis. *Send to Cien Saude Colet*. 2018 Sep;23(9):3067-3076.
 97. Hein HH, Ely JW, Lofgren MA. Neonatal respiratory distress in the community hospital: when to transport, when to keep. *J Fam Pract*. 1998;46:284–9
 98. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr., Smith PB, Manzoni P, Jacqz-Aigrain E, Kaguelidou F, Cohen-Wolkowicz M. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2012; 88(Suppl 2):S69- 74.
 99. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. [viii-ix.]. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51:939-59,

100. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:367-89;
101. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics* 2005; 116:595-602;
102. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, Lye P, Isaacman D. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:111-4;
103. Çiğdem Eliaçık. Aşırı düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin mortalite-morbidite sonuçları ve nörolojik gelişimin denver gelişimsel tarama testi II ile değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. 2014