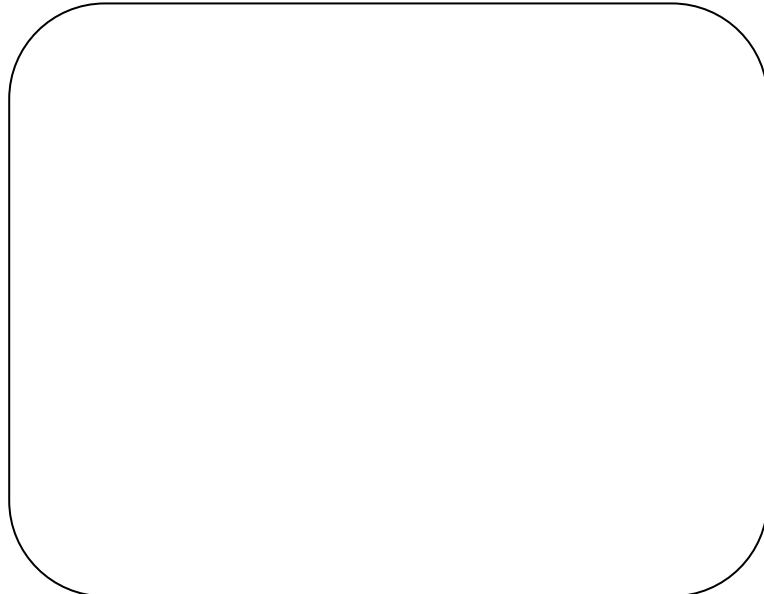




T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK
BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ





**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN
HASTALARIN MORTALİTE RİSK FAKTÖRLERİ**

Arş. Grv. Dr. Tuba KARAKAYA

DANIŞMAN

Prof. Dr. A. Afşin KUNDAK

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2020

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP
EDİLEN HASTALARIN MORTALİTE RİSK FAKTÖRLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Tuba KARAKAYA

DANIŞMAN

Prof. Dr. A. Afşin KUNDAK

AFYONKARAHİSAR 2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca gerek pediyatrik gerekse paramedikal her konuda bana destek olan hocam, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez danışmanım Prof.Dr.A.Afşin Kundak’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Başta Doç.Dr.Ayşegül Bükülmez ve Doç.Dr.Ayhan Pektaş olmak üzere bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım bütün öğretim üyesi hocalarıma her daim yanımda oldukları için teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında beni bir an olsun yalnız bırakmayan, eşim Vedat KARAKAYA ve en kıymetlilerim olan annem Halime ARABACI ve babam Hasan Ali ARABACI ‘ya ve sadece zor günlerimde değil, güzel günlerimde de yanımda olan sevgili kardeşlerim Emine, Abdullah ve Adem’e yanımda oldukları için sonsuz teşekkür ederim.

Ve en kıymetlime, bazen bir pencere önünde bazen kapı önünde iş çıkışlarında yolumu gözleyen, sevgilerin en güzelini hak eden biricik oğlum Ahmet Talha KARAKAYA’ ya, bu zorlu eğitim sürecinde bilmeden yaptığı, dünyalardan büyük bütün fedakarlıklar için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar ÇİZELGESİ.....	III
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ	IV
KISALTMALAR	V
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TANIMLAR.....	4
2.2. NEONATAL MORTALİTE NEDENLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	6
2.3. PERİNATAL VE NEONATAL MORTALİTEYİ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ.....	8
2.3.1.Yenidoğan Mortalitesinin Maternal Nedenleri	8
2.3.2.Yenidoğan Mortalitesinin Neonatal Nedenleri	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
4.1.ÖLÜMLE İLİŞKİLİ OLAN KOLAYLAŞTIRICI FAKTÖRLER.....	35
4.2.ÖLÜMLE İLİŞKİLİ POTANSİYEL MODİFİYE EDİLEBİLİR FAKTÖRLER	37
5.TARTIŞMA.....	39
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	49
7.ÖZET.....	53
8. SUMMARY	55
9.KAYNAKLAR	57

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo I: APGAR skoru.....	16
Tablo II: SNAPPE-II skoru.....	17
Tablo III: YYBÜ’de Ex Olan Hastaların Demografik Özellikleri	27
Tablo IV: YYBÜ’de Ex olan Hastaların Mortalite Nedenleri	28
Tablo V: YYBÜ’de Ölen Hastaların Doğum Haftalarına Göre Mortalite Nedenleri	30
Tablo VI: YDYBÜ’de Takip Edilen Hastaların Doğum Haftalarına Göre Mortalite Oranları	31
Tablo VII: YYBÜ’de Ölen Hastaların Doğum Ağırlıklarına Göre Mortalite Nedenleri	32
Tablo VIII: YDYBÜ’de Takip Edilen Hastaların Doğum Ağırlıklarına Göre Mortalite Oranları.....	33
Tablo IX: Tüm ölümlerin Wigglesworth Sınıflamasına Göre Dağılımı	38

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1: Mortalite nedenlerinin dağılımı	29
Şekil 2:Ölüm yaşlarına göre dağılım	34
Şekil 3:Wigglesworth sınıflamasına göre ölümlerin dağılımı.....	38



KISALTMALAR

AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACOG	Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji
ADDA	Aşırı düşük doğum ağırlığı
AFSÜ	Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi
AGA	Gestasyon yaşına göre normal bebek
ANOVA	Varyans analizi
APGAR	Aktivite, Nabız, Yüz buruşturma, Görünüm, Solunum
ART	Yardımcı üreme tekniği
AVSD	Atriyovenriküler septal defekt
BPD	Bronkopulmoner displazi
CMV	Sitomegalovirus
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CPR	Kardiyopulmoner resüsitasyon
C/S	Sezaryen doğum
ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlığı
DAB	Diyabetik anne bebeği
DDA	Düşük doğum ağırlığı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu
EEG	Elektroensefalografi
EKO	Ekokardiyografi
EMR	Erken membran rüptürü

FMH Fetal mortalite hızı
GH Gestasyon haftası
GİS Gastrointestinal sistem
GÜS Genitoüriner sistem
HSV Herpes simplex virus
HİE Hipoksik iskemik ensefalopati
IUBG İntrauterin büyüme geriliği
IV İntravenöz
İKK İntrakraniyal kanama
IVIG İntravenöz İmmünglobülin
LGA Gestasyon haftasına göre büyük bebek
MAS Mekonyum aspirasyon sendromu
MV Mekanik ventilasyon
NO Nitrik oksit
NEK Nekrotizan enterokolit
NEOCOSUR Kuzey Amerika Neonatal Ağı
NMH Neonatal mortalite hızı
NSVY Normal spontan vajinal doğum
ÖDH Ölü doğum hızı
PDA Patent duktus arteriyozus
PEMR Prematüre erken membran rüptürü
PM Prematüre
PPHT Persisten pulmoner hipertansiyon
PTH Pulmoner hipertansiyon
RDS Respiratuvar distres sendromu
ROP Prematüre retinopatisi

SMA Spinal müsküler atrofi

SNAP-PE II Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension

SPSS Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı

SSRI Selektif seratonin reseptör inhibitörü

TF-USG Transfontanel ultrasonografi

TND Türk Neonatoloji Derneği

TNSA Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

TORCH Toksoplazmozis, Rubella, Sitomegalovirüs ve Herpes simpleks virüs

TTN Geçici yenidoğan takipnesi

UNICEF Birleşmiş Milletler ocuklara Yardım Fonu

USG Ultrasonografi

VON Vermont Oxford Ağı

YDYBÜ Yenidoğan Yoğun Bakım nitesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Neonatal ve perinatal mortalite bir ülkenin sosyal gelişmişliğini ve ekonomik durumunu gösteren en önemli belirteçlerden birisidir. Bir toplumun sağlığının tanımlanması, çevresel ve kişisel faktörlerle ilişkisinin ve zaman içinde gösterdiği değişimin belirlenmesi, sağlık hizmetlerinin planlanması ve programlanması için gereklidir (1). Yenidoğan dönemindeki bir bebek, intrauterin hayattan, extrauterin ortama geçiş sürecinde anneye veya bebeğe ait etkenler nedeniyle ciddi sorunlar yaşayabilmektedir (2). Yenidoğan bebekte prematürite nedeniyle dış ortama uyum güçlükleri olması, ileri anne yaşı, intrauterin gelişme geriliği, genetik ve doğumsal anomaliler bu dönemde mortaliteyi arttıran faktörlerdendir (3).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2013 yılı raporlarına göre her yıl Dünya'da 4 milyon bebeğin yenidoğan döneminde kaybedildiği tahmin edilmekte ve neonatal ölüm hızı (NMH) 1000 canlı doğumda 20 olarak bildirilmektedir (1). Bu bebeklerin yaklaşık 3/4 ü erken neonatal dönemde kaybedilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde, yenidoğan döneminde ölüm riski gelişmiş ülkelere göre altı kat daha fazladır; gelişmemiş ülkelerde ise sekiz katın üzerindedir. Afrikada 1000 canlı doğumda 41 yenidoğan ölümü görülürken, Latin Amerika ve Karayipler için yenidoğan ölüm hızı 1000 canlı doğumda 15'dir (1).

Neonatal ölüm hızı, İngilterede 2016 verilerine göre, 1000 canlı doğumda 2,7 iken, Amerika Birleşmiş Devletlerinde (ABD) 1000 canlı doğumda 3,7' dir. Japonyada ise neonatal mortalite hızı gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında, 1000 canlı doğumda 0,9 ile en düşük neonatal ölüm hızına sahiptir (4).

Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2016 raporuna göre bebek ölüm hızı 1000 canlı doğumda 10 iken bebek ölümlerinin %64,8 i (yaklaşık %0,65) neonatal dönemde olmaktadır (5). Ülkelerin gelişmişlik durumlarına, toplumun sosyoekonomik yapısına, verilen sağlık hizmetlerinin kalitesine bağlı olarak

neonatal ölüm hızları ve ölüm nedenleri farklılık göstermektedir. Az gelişmiş ülkeler veya gelişmekte olan ülkelerde prematürite, infeksiyon ve perinatal hipoksik hasar neonatal ölümün en önemli nedenleri iken gelişmiş ülkelerde perinatal ölüm en sık immatüriteye ve konjenital anomalilere bağlıdır (6-9).

Ölüm riskinin önceden belirlenmesi, hastaların yoğun bakım gereksinimlerinin ve düzeylerinin uygun hale getirilmesi, ailelerin durumla ilgili daha gerçekçi bilgilendirilmesi, ağır durumlara hazırlık için önem arzedebilir. Uygun hazırlık ve imkan mevcut değilse, hastanın imkanı olan üniteye (mümkünse intrauterin) sevk edilmesi yaşam şansını arttırılabilir (7).

Çalışmamızda Haziran 2015- Haziran 2019 yıllarında kliniğimiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde (YDYBÜ) neonatal mortalite hızını ve mortaliteye etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla, neonatal mortalite nedenlerinin katagorizasyonunda modifiye Wigglesworth sınıflamasını kullandık (10). Erken neonatal, geç neonatal ve postneonatal mortalite nedenlerini tartıştık. Hastaların kliniğe yatış mortalite oranı tahmininde SNAPPE-II yi kullandık (7).

2. GENEL BİLGİLER

Bebek mortalitesi ülkelerin sosyal ve ekonomik gelişmişlik düzeyini yansıtan en önemli göstergelerden birisidir ve iki döneme ayrılır. Bunlardan ilki olan neonatal dönem doğumdan itibaren ilk 28 gün, ikincisi postneonatal dönem 29 günden 364 günler arasında kalan günleri kapsar.

Ülkelerde perinatal mortalite oranları, yenidoğan ve obstetrik sağlığı için kalite standartı olarak kullanılmaktadır (1). Neonatal mortaliteyi azaltmak için ilk yapılması gereken riskli yenidoğan bebek tanımını yapmak ve bu yenidoğan bebekleri erkenden tanıyıp, vaktinde müdahale etmektir. En yüksek mortalite riski aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA) ve 28 gestasyonel haftadan önce doğan bebeklerdedir ancak; dünya genelinde perinatal ölümlerin yaklaşık %40'ını matür ve normal doğum ağırlıklı bebekler oluşturur. Büyük bebek ve postmatür doğumlarda neonatal mortalite oranı matür ve normal doğum ağırlıklı bebeklere göre daha fazladır. Bu nedenle yüksek riskli bebeklerin belirlenmesinde doğum kilosu ve gestasyonel yaş öncelikli olarak değerlendirilir (11). Ülkeler arasında yenidoğan ve perinatal ölüm oranlarının karşılaştırılması, farklı ülkelerde farklı tanımlamaların ve farklı raporlama sistemlerinin kullanılması, veri kaynaklarının farklılıklar içermesi veya bu kaynaklardaki verilerin doğruluk oranlarının tam bilinmemesi nedeniyle çok mümkün olmamaktadır (1). Farklı bölgelerde ve ülkelerde mortalite oranlarını karşılaştırmayı kolaylaştırmak için standart terminoloji kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Fetus ve Yenidoğan Komitesi klinik raporunda fetal, bebek, perinatal ölümler için standart bir terminoloji geliştirmiştir (12). Bu standart terminolojiye göre tanımlar aşağıdadır.

2.1. TANIMLAR

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

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

Fetal Mortalite Hızı (FMH): $1000 \text{ doğumda ölü doğum oranı (Ölü Doğum sayısı} \times 1000) / \text{Toplam Doğum Sayısı}$.

Neonatal ölüm: Yaşamın <28 günden öncesinde kaybedilen bebekler olarak tanımlanır. Erken neonatal ölüm ilk 7 günde, geç neonatal ölüm 7-27 günler arasında kaybedilenleri kapsar.

Perinatal Mortalite Hızı (PMH): $1000 \text{ doğumda ölü doğum ve erken neonatal ölümlerin oranı (Ölü doğum} + \text{Erken neonatal ölüm)} \times 1000 / \text{Tüm doğum}$

Neonatal Mortalite Hızı (NMH): $1000 \text{ canlı doğumda ilk 28 gün içindeki yenidoğan ölüm oranı, (Neonatal Ölüm Sayısı} \times 1000) / \text{Canlı Doğum Sayısı}$

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

Doğum ve ölüm kayıtları açısından ülkeler arasında farklılıklar vardır. Özellikle çok küçük prematürelerin ve doğum sonrası çok kısa sürede kaybedilen yenidoğanların kaydı tutulmayabilmektedir. Perinatal istatistikler, gelişmekte olan ülkelerde doğumların bir kısmının hastane dışında gerçekleşmesi nedeniyle güvenilir değildir (13).

DSÖ ve UNICEF'in önderliğinde 1990 yılında kabul edilen 2015 yılına kadar Bin Yıl Kalkınma Hedefleri 4 ile hedeflenen bebek ölümlerinin 2/3 azaltılması planı gerçekleştirilememiştir, ancak ölümler yarı yarıya azaltılabilmektedir (6). Dünya genelinde 2000 yılındaki verilere bakıldığında, neonatal ölümler tüm çocuk ölümlerinin %38'ini kapsamakta ve 4 milyon neonatal ölümün %99'u gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmektedir. Yoksulluk NMH ile güçlü ilişkili bulunmuş olup NMH orta ve düşük gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere 10 kat daha yüksek (1000 canlı doğumda 33) saptanmıştır. En yüksek NMH Sahra-Altı Afrika ülkelerinde (1000 canlı doğumda 45) olup en sık ölüm nedenlerini prematürite (%28) infeksiyon (%26) ve perinatal hipoksik hasar (%23) oluşturmaktadır (9).

New York/Cenevre/Washington DC, 19 Ekim 2017 Birleşmiş Milletler raporuna göre dünya genelinde ortalama 5 yaşından önce ölen çocuk sayısı 2000 yılında 9,9 milyon iken 2016 yılında 5,6 milyona gerilemiştir. Buna rağmen yenidoğan ölümlerinin bu toplam içindeki payı aynı dönemde %41'den %46'ya çıkmıştır (14). Türkiye'de 2009-2016 yılları arasında 5 yaş altı çocuk ölüm hızının %5'ten %3,6'ya, infant bebek ölüm hızının %13,9'dan %10'a, neonatal ölüm hızının %8,9'dan %6,4'e ve postneonatal bebek ölüm hızının %5'ten %3,6'ya gerilediği görülmektedir (15). Yine ülkemizde neonatal dönemde meydana gelen bebek ölümlerinin %55,5'i erkeklerde ve %44,5'i kızlarda görülmektedir. Yenidoğan bebek ölümlerinin %22,4'ünün postnatal 1.gün, %48,16'sının doğumdan sonraki 1.gün ile 6.gün arasında meydana geldiği %29,43'ünün ise doğumdan sonraki 7.gün ile 29.gün arasında meydana geldiği görülmektedir. Yaşamın ilk ayında meydana gelen ölümlerin erkeklerde sayısal olarak daha fazla olduğu görülmektedir (15).

Dünya'da erken neonatal dönem ölüm nedenleri içinde prematürite %41, intrapartum olaylar %21, konjenital anomaliler %10, sepsis %8, pnömoni %5 iken diğer nedenler %13 olarak yer alır. Sayıca daha az olan geç neonatal ölüm nedenleri ise %37 sepsis, %21 prematürite, %13 intrapartum nedenler, %10 konjenital anomaliler, %4 tetanus, %2 diyare ve diğer nedenlerdir (16).

2.2. NEONATAL MORTALİTE NEDENLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Perinatal mortalite oranları istatistiksel değerlerdir. Ölümün nedenlerini ve önlenabilirliklerini göstermezler. Perinatal mortalitenin nedenlerini ortaya koymak ve önleyici tedbirleri oluşturmak için, iyi bir sınıflamaya gereksinim vardır. İdeal bir perinatal mortalite çalışmasında kadın doğum uzmanı, neonatolog, perinatal patolog, genetik uzmanı ve epidemiyolojistin birlikte çalışması gerekmektedir. Perinatal mortalite sonuçlarının güvenli olması için tanının doğru konması ve kodlanması gerekir (17, 18, 19). Bu nedenle daha önceki çalışmalarda otopsi bulguları referans olarak alınmaktaydı. Ancak otopsi gerek imkan kısıtlılığı nedeniyle gerekse de aile isteği nedeniyle tüm olgulara yapılması mümkün olmayan bir inceleme şeklidir (19, 20). Wigglesworth sınıflaması pek çok merkezde kullanılan, otopsiye gereksinimi azaltan, ölüm nedenlerini gruplar halinde irdeleyen sistematik bir sınıflamadır (10, 21, 22). Wigglesworth sınıflaması 5 gruptan oluşmaktadır (22). Genel hatlarıyla grup 1 intrauterin ölümlerden, grup 2 konjenital anomalilere bağlı ölümlerden, grup 3 prematüriteye bağlı ölümlerden, grup 4 asfiksiye bağlı ölümlerden, grup 5 diğer nedenlere bağlı ölümlerden oluşmaktadır. Bu sınıflamaya göre grup 1'deki ölümlerin fazlalığı antenatal bakımdaki eksikliği, grup 2'deki ölümlerin fazlalığı prenatal tanıdaki eksiklikleri, grup 3'deki ölümlerin fazlalığı neonatal bakımdaki eksiklikleri, grup 4'deki ölümlerin fazlalığı obstetrik bakımdaki yetersizlik ve eksiklikleri göstermektedir (22).

Wigglesworth sınıflandırması birinci düzey sağlık merkezindeki bir perinatal mortalite vakasının bile postmortem inceleme yapılmasına gerek olmaksızın sınıflandırılmasını sağlayabilir, perinatal ölümün gerçekleştiği dönem ve ana ölüm nedeni konusunda bilgi verebilir, fakat gerçek ölüm nedeninin belirtilmesi açısından yetersizdir. Ölü doğumların büyük bölümünde gerçek etiyoloji bilinmemekte ve bu fetuslar daha çok intrauterin ölümden doğuma kadar geçen sürenin uzunluğu ile ilişkili olan maserasyon bulgusu açısından değerlendirilmektedir. Bütün sınıflamalardaki ortak problem bizi ölüm nedeni

olarak tek bir nedeni kabul etmeye zorlamasıdır. Buna karşılık pratikte ve gerçekte bazen fetal veya neonatal ölüme birden fazla etken veya hastalık neden olabilmektedir (22).

Wigglesworth Sınıflaması

Grup I- Ölü Doğumlar

1. Normal şekilli masere ölü doğumlar
2. Masere olmayıp doğum eylemi başlamadan ölenler

Grup II- Malformasyonlar

1. Ölümcül ya da potansiyel ölümcül malformasyonlar
2. İki veya daha fazla minor malformasyon
3. Fonksiyonel bozukluk yapan deformasyonlar

Grup III- Prematürel

1. Doğum ağırlığı <1000 gr (ölüm zamanına bakılmaksızın)
2. Doğum ağırlığı >1000 gr (ilk 4 saatten sonra ölen)

Grup IV - Asfiksi

1. İntrapartum ölenler (taze ölü doğanlar)
2. Canlı doğup etkin resüsitasyona yanıt vermeyenler
3. Perinatal asfiksi/doğum travmasının klinik, laboratuvar ve otopsi bulgularına sahip olanlar
4. İlk 4 saat içinde ölenler
5. Eylem başlamadan yapılan sezaryende ölü bulunanlar

Grup V - Özel nedenler

1. İmmün ve non-immün hidrops fetalis (letal malformasyon yok)
2. Feto-fetal transfüzyon veya feto-maternal kanama
3. Kanıtlanmış önemli spesifik enfeksiyonlar
4. Rh uyuşmazlığı
5. Kalıtsal metabolik hastalıklar
6. Tümörler
7. Zamanında doğan bebeklerde görülen prematürel hastalıkları
8. Açıklanamayan ve sıradışı vakalar

2.3. PERİNATAL VE NEONATAL MORTALİTEYİ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1. Yenidoğan Mortalitesinin Maternal Nedenleri

Anne yaşı: Perinatal mortalite 20-29 yaşlar arasında en düşüktür. Adölesan (19 yaş ve altı) ve 35 yaş üstü gebeliklerde düşük doğum ağırlığı, çok düşük doğum ağırlığı, preterm eylem, anemi, intrauterin gelişme geriliği, mortalite sık görülür. Ayrıca adölesan gebeliklerde prenatal bakım ve beslenmenin kötü olması, alkol ve ilaç bağımlılığının sık olması nedeniyle yenidoğan morbidite ve mortalitesinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (23, 24, 25,26). İleri anne yaşı intrauterin gelişme geriliği, genetik ve doğumsal anomaliler ve 4000 gramın üstünde bebek sahibi olma riskinde artış ile ilişkilidir (25, 27, 28).

Gravida ve Parite Sayısı: Primigravid olmak düşük doğum ağırlığı (DDA) için, sonraki gebeliklere göre daha önemli bir risk faktörüdür. Grand multiparite (7 ve daha fazla doğum yapmış olmak) ise diyabet, hipertansiyon, erken doğum eylemi,

perinatal mortalite ve neonatal komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörüdür (24).

Annenin kilosu: 45 kilogramın altında olan annelerin bebeklerinde perinatal mortalite riski artmaktadır. Hamilelik boyunca 20 kg'dan fazla kilo alınması gebelikte hipertansiyon riskini arttırmakta ve buna bağlı olarak sezaryen ile doğum ve prematüre riski artmaktadır (29). Obezitede, özellikle vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan gebelerde; preeklampsi, gestasyonel diyabet, kronik veya gebeliğin neden olduğu hipertansiyon sık görülmektedir. Obezitenin beraberinde görülen komorbiditelerden bağımsız bir şekilde ilerlemeyen eylem, zor doğum, omuz distosisi, vakum ve forseps kullanımı, konjenital malformasyon, solunum sıkıntısı, hipoglisemi, preterm doğum, sezaryene gidiş, yoğun bakıma yatış ihtimali, fetal mortalite, neonatal mortalite oranları normal kilolulara göre belirgin artmıştır (27).

Anne beslenmesi: Fetal yaşam ve bebeklik döneminde gelişme, organların ve sistemlerin olgunlaşmasıyla birlikte hızlı bir büyüme ile karakterizedir. Annenin aldığı besinlerin kalitesi fetal organların olgunlaşma ve çalışma şeklini kalıcı olarak etkileyebilir. Hamilelikte beslenme bozuklukları intrauterin gelişme geriliği ve birçok sorun ile ilişkilidir. Beslenme bazı genlerin ekspresyonunu değiştirir; bu durum doku yapısının ve işlevselliğinin yeniden şekillenmesiyle sonuçlanır (30). Hamilelik sırasında sağlanan çeşitli besin takviyelerinin halen araştırılan faydaları mevcuttur. Örneğin, doğum öncesi kalsiyum takviyesi preterm doğum riskini azaltır ve doğum ağırlığını artırır. Hamilelik sırasında protein enerji dengesinin sağlanması ve demir-folik asit takviyesi yapılması düşük ağırlıklı doğum riskini ve preterm doğum riskini %20-30 azaltır. Preterm doğum ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir (31).

Annenin zararlı alışkanlıkları: Gebelik sırasında kullanılan ilaçlar bebek için potansiyel zararlıdır. Annenin kullandığı ilaçların oluşturduğu etki ilacın gebeliğin hangi döneminde alındığına bağlı olarak değişir (32). Organogenez dönemindeyken teratojen ilaç kullanılması abortus veya konjenital malformasyon

ile sonuçlanır. Sonraki dönemlerde alınan ilaçlar ise yenidoğanın spesifik organ ve enzim sistemlerini etkiler (32). Hamilelik sürecinde sigara tüketiminin, beynin gelişimini etkilediği; düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, erken doğum ile sonuçlandığı ve plasenta dekolmanı riskini artırdığı görülmüştür. Sigara tüketimi ile bebek ölümleri ve ergenlik döneminde nikotin bağımlılığı riski arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar vardır (33). Gebelikte alkol alımı fetal alkol sendromuna neden olur (34). Kokain veya opiat kullanan annelerin bebeklerinde de erken doğum ve fetal ölüm riski artmıştır (35).

Annenin gebelikte kullandığı ilaçlar: Kemoterapötikler, dietilstilbesterol, valproik asit, difenilhidantoin, warfarin fetüste çeşitli anomalilere neden olabilmektedir (36).

Annenin Vitamin ve Demir Desteği: Gebelikte anemi, birinci ve üçüncü trimesterlerde Hb 11 g/dl, Hct %33 altında olması, ikinci trimesterde Hb 10,5 g/dl, Hct %32 altında olması şeklinde tanımlanmıştır (37). Anemi, annenin genel sağlık durumunu bozarak spontan abortus, erken doğum, düşük doğum ağırlığı riskini, perinatal mortalite ve morbidite riskini artırır (37). Demir eksikliği anemisi olan gebeleri içeren çok sayıdaki çalışmada gösterilmiştir ki, demir takviyesi doğum ağırlığını iyileştirmektedir (37, 38). Gebelikte vitamin desteği yapılmasının ve Akdeniz tipi beslenmenin nöral tüp defektini ve sendromik olmayan ekstremitte eksikliği anomalilerini azalttığı yönünde yayınlar mevcuttur (38, 39). Ayrıca folik asit ve diğer vitaminleri içeren Akdeniz tipi beslenmenin ve vitamin takviyesinin fütüs ve plesenta gelişimini düzenleyerek fetal büyümeye iyileştirici etkisi olduğu bilinmektedir (39).

Erken Membran Ruptürü: Erken membran ruptürü (EMR), kasılmalar başlamadan amniyon zar bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır. Prematüre erken membran ruptürü, 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen membran ruptürü olarak tanımlanır. Preterm erken membran ruptürü (PEMR) tüm gebeliklerin %3'ünün doğumla sonlanmasından ve erken doğumların %30-40'ından sorumlu tutulmaktadır. PEMR, doğum zamanı uzadıkça anne ve bebek

için ölüm ve hastalık riskini taşır. Üst üriner sisteme yayılan vajinal enfeksiyonun, preterm doğum ve preterm membran rüptürü nedenleri arasında önemli bir rolü olduğu bilinmektedir (40, 41). Tanı sırasında gebelik yaşı azaldıkça, neonatal komplikasyonların şiddeti ve sıklığı artar (42, 43, 44). PEMR'li yenidoğanda en sık görülen komplikasyon respiratuvar disitres sendromudur. PEMR ile ilişkili diğer önemli neonatal komplikasyonlar intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, sepsis, kontraktürler (uzun süredir devam eden oligohidramnios / anhidramnios ile ilişkili), umbilikal kord prolapsusudur. Şiddetli oligohidramnioz veya anhidramnioz, göbek kordonuna bası ile fetal disitresi artırarak istenmeyen sonuçlara daha sık neden olmaktadır. EMR ile birlikte intrauterin enfeksiyon veya enflamasyonun sıklığının artması nörogelişimsel gecikme sıklığının artmasına neden olmaktadır (43).

Annenin stres ve anksiyetesi: Psikolojik stres, depresyon ve anksiyete semptomları ile karakterize duygusal acıların oluşturduğu bir durum olarak tanımlanabilir ve depresyon, anksiyete ve depresif ruh halini kapsayabilir. Anne depresyonu ve kaygısının anne, aile ilişkileri, ve çocuk için olumsuz sonuçları olduğu ve doğum sonrası sağlığın önemli bir yönü olduğu bilinmektedir (44, 45).

Annede hipertansif hastalık: Gebelikte kronik hipertansiyon, maternal ve neonatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Gebelikte kronik hipertansiyonun ciddiyeti, maternal ve perinatal sonuçlarla ilişkilidir. Kronik hipertansiyon, maternal ölüm riskini, prematürite, düşük doğum ağırlığı ve düşük APGAR skoru riskini artırır. Tansiyon kontrolünü sağlamak maternal ve perinatal sonuçları iyileştirebilir (46).

Annede diyabet: Maternal diyabet neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, solunum problemleri, polistemi, makrozomi, IUBG, miyokardial disfonksiyon ve konjenital malformasyon riskini artırır. Benzer şekilde preeklamps/ eklamsinin de prematürite, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, solunum problemi, polistemi risklerini arttığı bilinmektedir (47).

Annede diabetes mellitus merkezi sinir sistemi kardiyovasküler sistem, renal sistem, gastrointestinal sistem ve iskelet sistemi dahil olmak üzere birçok organ sistemini kapsayan sorunlarla ilişkilidir. Alta yatan mekanizmalar açıklanamamakla birlikte, hiperglisemi ile ilişkili metabolik bozuklukların, embriyogenezin morfogenetik oluşumunda kusurla ilişkili olduğu bazı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (48).

Annede tiroid fonksiyon bozukluğu: Gebeliklerin % 0,05 - 0,2'sinde hipertiroidizm görülür. Hipertiroidizm tedavisi yetersiz ise preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve perinatal mortalite riski artar. Ayrıca gebelikte görülen hipotiroidizmde spontan abortus, ölü doğum, preterm doğum ve perinatal mortalite riskleri artar (49).

Annenin perinatal enfeksiyonları: Ciddi sistemik bulguları olan her maternal enfeksiyonda abortus, ölü doğum veya erken doğum riski vardır. Annede ateş varlığında nöral tüp defektleri de dahil, konjenital anomali sıklığının arttığı görülmüştür. Ayrıca annenin enfeksiyon etkenlerinin bebeğe geçişi ile de mikrosefali, beyaz cevher hasarı gibi ciddi sekeller ortaya çıkar (50). Gebelik döneminde geçirilen rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes simpleks virus (HSV), toxoplazma, suçiçeği, sifiliz, grup-B streptokok, parvovirüs B enfeksiyonları perinatal ve transplasental yolla bulaşabilir ve yenidoğanda konjenital anomalilere, enfeksiyon ve hidrops fetalis gibi klinik tablolara neden olarak perinatal mortaliteye katkıda bulunabilir (49, 51, 52). Sağlıklı fetal gelişim, plasental yol ile besin ve oksijen transferine bağlıdır. Bu nedenle plasental vaskülarasyonun optimum büyümesi ve fonksiyonu fetüsün intrauterin gelişiminin ana etkenlerindendir. Sistemik maternal enfeksiyonun ve buna bağlı inflamasyonun plasental vaskülogenezi ve anjiyogenezi bozabileceği bilinmektedir. Plasental hemodinamikteki bozulmalar fetal büyümeyi etkiler ve erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, ölü doğum ve düşük doğum ağırlığı (DDA) dahil olmak üzere çeşitli fetal sorunlara neden olur. Ayrıca, maternal immün aktivasyonunda ve plasental vaskülarizasyonda rol oynayan yollar, normal

fetal gelişimde, özellikle nörovasküler gelişimi de etkileyerek uzun dönem nörolojik sekellere neden olabilir (53).

Annede preeklampsi-eklampsi: Preeklampsi, tüm dünyadaki tüm gebeliklerin %3–8 inde görülür. Maternal ve neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Mevcut kanıtlar anjiogenik faktörlerdeki dengesizliğin hastalığın klinik sonuçlardan sorumlu olduğunu göstermektedir. Normal gebelikte uterin arterlerin invazyonu ile damarsal düzenlenme meydana gelir. Bu düzenlenme fetusa oksijen ve besin sunumunu artırmaya yöneliktir. Preeklampside psödoaskülogenez eksiktir. Bu durum plasenta iskemisine neden olur. Plasenta iskemisi ile oluşan çeşitli stres faktörleri annenin kliniğindeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda neonatal komorbiditeler (respiratuvar distres sendromu, intraventriküler kanama, intrauterin büyüme geriliği, sepsis, bronkopulmoner displazi ve preterm doğum) bu iskemik durum ve salgılanan mediatörler ile ilişkilendirilmiştir. Buna ek olarak, bu çocuklar yaşlandıkça nörogelişimsel ve davranışsal sorunlara ve kardiyovasküler hastalıklara daha duyarlıdır (54, 55, 56).

Gebelikte travma: Yaralanma ile gelen gebelerde yaygın olarak karşılaştığımız künt travmaların %40'ı motorlu araç kazaları, %30'u düşmeler ve %20'si ise saldırı sonrası oluşur. Fetal ölümler %3,4-38 gibi geniş bir aralıkta görülür ve en sık sebebi maternal ölümdür. Annenin yaşatıldığı durumlarda ise sebep plasentanın erken ayrılmasıdır. Yaralanmalar sıklıkla baş ve boyun yaralanmaları, intraabdominal kanamalar, pelvik fraktürler ve büyük damar yaralanmaları şeklinde görülür. İlk trimesterde fetal kayıplar, uterusun kemik pelvis içinde korunması nedeni ile uterin hipoperfüzyon ve maternal hipotansiyon nedeni ile gerçekleşir. Direkt fetal yaralanmalar bu haftalarda %1'den daha azdır. Fetal ölüme sebep olan bir başka neden %0,6 oranında izlenen uterin rüptürdür. Sıklıkla akut karın ve maternal hipotansiyon ile kendini gösterir. Son iki trimesterde daha çok (major travmalarda %40-50, minör travmalarda %3) karşımıza çıkan plasenta dekolmanı %30-75 fetal ölüme, %1 oranında maternal ölüme sebep olur. Plasental ayrılma çoğunlukla travma sonrası ilk 6 gün içinde gerçekleşir. Sıklıkla fetal ölüm 48 saat içinde görülür. Vaginal kanama, abdomende veya sırtta ağrı veya kramplar, uterin hassasiyet, uterin rigidite veya tetani, fetal distres, fetal

bradikardi, hemodinamik instabilite, plasentanın ayrıldığı alandan salınan mediatörlerin de indüklemesi ile dissemine intravasküler koagülasyon şeklinde karşımıza çıkabilir. Direkt fetüs yaralanmaları nadiren görülmekle birlikte fetal başın pelvise angaje olduğu son haftalarda, kafatası kemiklerinde kırıklar, direkt beyin zedelenmeleri, intrakranial hemorajiler şeklinde olabilir (57).

Ablasyo placentae: Ablasyo placentae obstetrigın önemli sorunlarından biridir. Maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin de önemli sebeplerindendir. Ablasyo placentanın etyolojisinde pek çok faktör suçlanmışsa da etyoloji halen tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte fetüsün öldüğü ciddi ablasyo placentae olgularının yaklaşık %50'sinde maternal hipertansiyon vardır. Bu olguların da yarısı kronik hipertansiyon hastasıdır (58).

Çoğul gebelik: İkiz gebelikte perinatal mortalite tekil gebeliklere oranla 4-7 kat yüksektir. Bu oran üçüz ve dördüz gebeliklerde daha da fazla olmaktadır. İkiz gebelikte artan perinatal mortalitenin en sık sebebi preterm doğum ve preterm doğuma bağlı gelişen komplikasyonlardır. Gelişme geriliği, fetal anomaliler ve ikizden ikize transfüzyon sendromu çoğul gebeliklerde mortalite nedenlerindendir (59).

Doğum Şekli: Gerek sezaryen (C/S) ile gerekse normal spontan vaginal yol (NSVY) ile olsun her doğumun çeşitli riskleri vardır. Normal doğum eylemi sırasında artan sempatoadrenal deşarj ve doğum kanalından geçiş sırasında akciğerlerdeki sıvı emilimi uyarılır ve doğum sonrası solunum hareketi bu stres etkeninin yaşanmadığı sezaryene göre daha rahat sürdürülür. Bu nedenle C/S ile doğan bebeklerde solunum sıkıntısı, yoğun bakıma yatış gereksinimi, hematokrit ve lökosit sayısı düşüklüğü ve gastrointestinal sorunlar daha fazla görülür (60, 61). Çoğul gebelik, makat geliş, transvers geliş, iri bebek ya da sefalopelvik uyumsuzluk gibi durumlarda C/S ile doğumun seçilmesi, NSVY ile gelişebilecek travmatik doğum hasarı ve asfiksi gibi komplikasyonları önlemiş olur (62).

2.3.2.Yenidoğan Mortalitesinin Neonatal Nedenleri

Bebeğin Cinsiyeti: Tüm gebelik süresi boyunca erkek fetüslerin intrauterin ölüm, EMR, erken doğum, konjenital böbrek hastalıkları, böbrek yetmezliği açısından daha fazla risk altında olduğu bilinmektedir (63). Erkek fetüslerde fetal distress oranı da daha yüksektir. Bunun en olası nedeninin erkek fetüslerin doğum ağırlığının kızlara göre daha fazla olmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (64).

Doğum Haftası ve İntrauterin Büyüme Geriliği: Son adet tarihinin ilk gününden itibaren, 38 haftadan önce canlı doğan tüm bebekler prematür olarak kabul edilir (65). Prematürite ve intrauterin büyüme geriliğine (IUBG) neden olan faktörler benzerdir. Annenin yaşı, mevcut hastalıkları, kullandığı madde ve ilaçlar hem prematürite hem de IUBG ile ilişkilidir (65). Prematür doğum fetal, plasental ve maternal faktörler arasındaki kompleks etkileşime bağlıdır (65). IUBG, fetüsün besin ve oksijen azalmasına karşı geliştirdiği hayati organların gelişimini korumaya yönelik bir tepkidir. Bu nedenle esas sorun asfiksi, hipoglisemi, polistemi-hiperviskozite, hipotermi ve dismorfoloji gibi malnutrisyon ve hipoksi ile ilişkili durumlardır (65).

Doğum Ağırlığı: Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan bebekler düşük doğum ağırlıklı (DDA) ve 1500 gramın altında olanlar ise çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerdir (65). Yaşam şansı doğrudan doğum kilosu ile ilişkili olup ÇDDA bebekler neonatal ölümlerin ve morbiditenin %50'sinden fazlasını oluşturur. Doğum ağırlığı 500-600 gram olanların sağ kalım oranı yaklaşık %20 iken, 1250-1500 gram olanlarda bu oran %90'dan fazladır (65).

APGAR Skoru: APGAR skoru, doğumdan hemen sonra bebeğin hızlıca sistematik olarak değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Rutin olarak doğum sonrası 1. Ve 5. dakikalarda; ve uzamış müdahalelerde 10. ve 20. dakikalarda bakılır. Düşük APGAR skoru (0-3), asidoz ile birlikte değerlendirildiğinde neonatal ölümle ilişkilidir. Ancak nörolojik sonucu öngörmez (66).

Tablo I: APGAR skoru

Puanlama			
Belirti	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100	>100
Solunum çabası	Yok	Yavaş, düzensiz	İyi, ağlayarak
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde hafif Fleksiyon	Aktif hareket
Burun deliğine sokulan katatere cevap	Cevap yok	Yüz buruşturma	Öksürme, hapşıрма
Renk	Mavi-soluk	Vücut pembe ekstremiteler mavi	Tamamen pembe

SNAPPE-II Skoru: Neonatal ölüm riskinin en güçlü belirteçleri doğum ağırlığı ve doğum haftasıdır. Sağkalım oranları 23.haftada yaklaşık %15, 24.haftada %56 ve 25.haftada %79'a kadar yükselmektedir. Doğum ağırlığı 750 gramın altında ve 1. dakika APGAR skoru için altında olanlarda sağ kalım oranı %30'dur (67). Bu iki parametreye eşlik eden yenidoğan morbiditeleri ise neonatal ölüm riskini de arttırır. Bu nedenle neonatal mortaliteyi öngörebilmek için fizyolojik anormallikleri içeren bir skorlama sistemi (SNAPPE-II) geliştirilmiştir. Bu skorlamada doğumdan sonra ilk 24 saatte toplanan 24 değişken vardır (67)

Tablo II: SNAPPE-II skoru

Parametre aralığı	Puanlama
Ortalama kan basıncı (mmHg)	
>30	0
20-29	9
<20	19
En düşük vücut sıcaklığı (°C)	
>35.6	0
35-35.6	8
<35	15
PO₂/FiO₂ oranı	
>2.5	0
1-2.49	5
0.3-0.99	16
<0.3	28
En düşük serum pH'sı	
>7.2	0
7.1-7.19	7
<7.1	16
Multiple nöbetler	
Yok	0
Var	19
İdrar çıkışı (ml/kg/saat)	
>1	0
0.1-0.9	5
<0.1	18
APGAR skoru	
>7	0
<7	18
Doğum ağırlığı (gram)	
>1000	0
750-999	10
<750	17
SGA	
<3.persantile	12
APGAR skoru	
>7	0
<7	18
Doğum ağırlığı (gram)	
>1000	0
750-999	10
<750	17
SGA	
<3.persantile	12

SNAPPE-II skorlamasında 31-40 puan arasında beklenen mortalite %15,1 iken, 41-50 puan arasında %39, 51-60 puan arasında %64,2, 61-70 puan arasında %80 ve 70 puanın üzerinde %100'dür (68).

Intrauterin enfeksiyonlar: Annede viral enfeksiyon varlığında nöral tüp defektleri de dahil, konjenital anomali sıklığının arttığı görülmüştür. Ayrıca enfeksiyonun bebeğe geçişi ile de mikrosefali, beyaz cevher hasarı gibi ciddi sekeller ortaya çıkar. İntrauterin enfeksiyonlarda artan stokin salgısı ve enfeksiyon ajanının direk etkisiyle dokuların oluşumu zarar görmektedir. Koriyoamniyonit, sitomegalovirüs, toksoplazma, rubella, sifiliz ve varisella zoster gibi intauterin gelişen enfeksiyonlar perinatal mortaliteyi arttırmaktadır. (51, 52, 53).

Yenidoğan hastalıkları: Yenidoğanın genetik hastalıkları, konjenital anomalileri ve respiratuar distres sendromu gibi veya sepsis gibi hastalıklar perinatal mortaliteyi arttırmaktadır (2). Obstetri alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte özellikle doğum esnasında olan ölümlerin azaldığı saptanmıştır. Özellikle riskli gebelerin ve çok düşük doğum ağırlıklı pretermilerin yenidoğan bakım ünitelerine daha doğmadan anne karnında sevk edilmesi ve bu ünitelerin bulunduğu merkezlerde doğum yapmaları antepartum ve intrapartum perinatal mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerdendir (12). Fetal ölümler ile erken neonatal ölümler arasındaki oran ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde önlenebilir mortalite grubunda olan fetal ölümler, gelişmiş ülkelere daha yüksek oranda görülmektedir. Bunun başlıca nedenleri arasında antenatal izlemin yetersiz olması ve buna bağlı olarak maternal komplikasyonların erken tanısında gecikme, eğitim düzeyinin düşük olması, sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamama ve sosyoekonomik düzeyin düşük olması sayılabilir (2, 24). Gelişmiş ülkelere perinatal ölümlerin %21'i önlenebilir nedenlere bağlı iken, gelişmekte olan ülkelere bu oran yaklaşık %50'dir (9).

Respiratuvar Distres Sendromu: Respiratuvar distres sendromu (RDS) sıklığını belirleyen en önemli faktör preterm doğum oranıdır. İnsidansı gestasyonel yaş ile ters orantılıdır. Yirmi sekiz haftanın altında %60-80, 32-36. haftalarda %15-30; 37

haftadan sonra ise nadiren görülür. DAB, çoğul gebelik, C/S, hızlı ilerleyen doğum, asfiksi, soğuk stres ve RDS'li kardeş öyküsü olanlarda sıklığı artar. Erkek cinsiyette daha sık ve mortalitesi daha yüksektir. Kronik ya da gestasyonel hipertansiyon, annenin eroin kullanımı, erken membran rüptürü, antenatal steroid kullanımı ile sıklığı azalır. Özellikle de antenatal steroid kullanımı ve YDYBÜ'deki izlem ve tedavi tekniklerindeki gelişmelerle RDS'ye bağlı mortalitede %10 azalma sağlanmıştır (69, 70). Fizyopatolojik olarak RDS, sürfaktan azlığına bağlı sert ve atelektazik akciğerlerle karakterizedir. Sürfaktan akciğerlerde yeterli düzeye genellikle 35 haftadan sonra ulaşır (69, 70).

Gelişmiş ülkelerde doğum ağırlığı 1500 gr'ın üzerinde olanlarda RDS'den ölüm çok nadir olmakla birlikte genel mortalitesi %5-10 oranındadır (69). Uzun süren MV ihtiyacı, İKK, PHT, kor pulmonale ve yaşamın birinci yılından sonra oksijen ihtiyacının devam ediyor olması RDS'nin kötü prognoz bulgularıdır (70).

Mekonyum Aspirasyon Sendromu: Doğumların %10-15 kadarı mekonyumludur ve sıklıkla term ve postterm bebeklerde görülür (71). Pretermelerde sıklığı %2'nin altında iken; sürmatürlerde bu oran %44'e kadar yükselir (72). Daha çok hipoksi ve fetal distress ile ilişkilidir. Mekonyumlu doğumların %5 kadarında da mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) gelişir. MAS'ların da %30 kadarında mekanik ventilatör (MV) desteği gerekmekte olup MAS'a bağlı mortalite %3-5 oranındadır. Bu bebeklerde ayrıca persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT) riskinde de artış vardır (71). Akciğer grafisinde erken dönemde havalanma artışı ve yama tarzı atelektazik alanlar görülür. Ağır olgularda 72 saat sonrasında ise radyografide pnomoni bulguları başlar (72). Tedavi standart solunum sıkıntısı tedavisi ile destek tedavisini içerir. Ayrıca hipoksik solunum yetmezliği ve MV gerektiren PPHT varlığında sürfaktan ve inhale NO tedaviye eklenebilir (71). Prognoz pulmoner hipertansiyon (PHT) varlığına ve mekonyumlu doğuma neden olan asfiksinin beyinde bıraktığı hasarın derecesi ile ilişkilidir (72).

Konjenital Pnömoni: Pnömoninin erken belirtileri letarji, huzursuzluk, siyanoz, vücut ısısında düzensizlik gibi nonspesifik semptomlar olabilir. Solunumsal semptomları ise hırıltı, takipne, çekilme, burun kanadı solunumu şeklindedir (50). Prematürelerde ise RDS ya da bronkopulmoner displazinin (BPD) üzerine binen solunum zorluğu şeklinde kendini gösterir. MV'ye bağlı bebeklerde O₂ ihtiyacının artması pnömoni belirtisi olabilir (50).

Pnömotoraks: Tek taraflı ve asemptomatik olan pnömotoraks yaklaşık %1-2 oranında görülür. Solunum yolu patolojilerinde, MV desteği alanlarda, oligohidramniotik yenidoğanlarda ve üriner anomalili yenidoğanlarda daha sık görülür (73). Semptomatik pnömotoraksta en erken belirtiler huzursuzluk veya apne olup; solunum zorluğu belirgindir (74). Sıklıkla inleme, takipne, çekilme, solukluk ve siyanoz görülür. Ani bir başlangıç ile hastanın durumu hızla kötüleşir (73). Şüpheli olgularda kesin tanı akciğer radyografisi ile konulur. Hava kaçağının devam etmediği asemptomatik olgularda sadece izlem yeterlidir. Semptomatik olgularda göğüs tüpü takılarak su altı drenaj yapılır (73). Koruyucu yaklaşımda ise riskli bebeklerin altta yatan nedenlerini düzeltmek gerekir. Örneğin RDS'de sürfaktan verilmesi; yenidoğanın geçici takipnesinde (TTN) sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) desteği yapılması veya ventilatörle boğuşan yenidoğanın sedatize edilmesi ile pnömotoraks insidansı azaltılabilir (73).

Persistan Pulmoner Hipertansiyon: İnsidansı 1500 canlı doğumda 1 olup daha çok term ve posttermelerde görülür. Asfiksi, MAS, erken neonatal sepsis, hipoglisemi, polistemi, duktus arteriosusun doğum öncesi kapanmış olması, son trimesterde annenin kullandığı SSRI'lar, pulmoner hipoplazi, oligohidramniyoz ve plevral efüzyon sonucu gelişebilir (75). Postnatal ilk 12 saat içinde klinik belirtiler başlar. Daha çok takipne ve ağır siyanoz görülür. Ancak özellikli bir radyografik bulgusu yoktur. En belirgin bulgusu olan hipoksemi O₂ desteğine cevap vermez. EKO ile sağdan sola şantın varlığı gösterilebilir (75). Tedavi altta yatan nedeni düzeltmeye ve doku oksijenizasyonunu sağlamaya yöneliktir. Bu nedenle tedavide ilk basamak O₂ desteği ile asidoz ve hipotansiyonun düzeltilmesidir. Sonraki aşamada sıklıkla MV desteği kullanılır. Kan basıncı ve doku perfüzyonu için de

inotrop desteği verilir. İn hale nitrik oksit (NO) kullanımı ile ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) ihtiyacı yaklaşık %40 kadar azalır. İn hale NO'e cevapsız olgularda doku oksijenizasyonu için devamlı prostosiklin infüzyonu kullanılır. Ayrıca IV sildenafil kullanımı da yararlı sonuçlar bildirilmiştir. Mortalite ise PPHT'ye neden olan primer sorunla ilişkilidir. Yaşayan olgularda ise uzun dönem sonuçları hipoksik iskemik ensefalopati varlığı ve derecesine bağlıdır (75).

Perinatal Asfiksi: Neonatal dönemdeki nörolojik bozuklukların başlıca nedeni perinatal asfiksidir. Olguların %90'ı doğum öncesi ya da sırasında; %10'u ise doğum sonrasında meydana gelir. Sıklığı binde iki-dört olup gelişmekte olan ülkelerde bu oran daha da yüksektir (76). Tanı için fetal distres öyküsü, fetal asidoz, düşük APGAR skoru, spontan solunumun doğar doğmaz başlamaması, ensefalopati ve çoklu organ yetmezliği varlığı dikkate alınır. Perinatal asfikside postnatal ilk 6-12 saatte koma gelişebilir (76).

Rh Uyumsuzluğu: Rh(-) annelerde >1ml Rh(+) kanın dolaşıma karışması ile duyarlanma gerçekleşir. Duyarlanmış annelerde tekrar Rh(+) maruziyeti olduğunda; Rh antijenine karşı gelişen IgG antikorlar transplasental yolla bebeğe geçer. Rh(+) fetal eritrosit hücrelerine saldırarak hemolizi başlatır (77). İlk gebelikte anne önceden duyarlanmadığından herhangi bir sorun gelişmez. Tekrarlayan gebeliklerle, artan maruziyet ile sonraki her fetüs için hemoliz şiddeti giderek artar. Bunu önlemek için Rh(+) bebeği olan her RH(-) anneye doğum sonrası anti D gamaglobülin yapılır (77). Etkilenen bebeklerde ise hemoliz; bebeğin hematopoetik kompensasyonunu aştığında derin anemi gelişir. Solukluk, kardiomegali, solunum yetmezliği, anazarka tarzı masif ödem ve periferik perfüzyonda bozulma (hidrops fetalis) ortaya çıkar. Gelişen kalp yetmezliği var olan hidropsu daha da arttırır. Doğumda asemptomatik olan olgularda özellikle ilk 6 saat içinde klinik belirtiler görülmeye başlar (77). Eğer etkilenmiş bebeklere intauterin transfüzyon yapılabilir ve böylece doğuma kadar hidrops ve anemi tablosu geriler ise, doğum sonrası klinik tablo oldukça iyi seyreder (77).

Nekrotizan Enterokolit: YDYBÜ'lerindeki mortalite ve morbiditenin en önemli gastrointestinal nedenidir. Sıklığı %1-5 oranındadır. Mortalitesi ise %15-30 arasında değişir. Gestasyonel yaş küçüldükçe ve doğum tartısı azaldıkça; hem görülme sıklığı hem de mortalitesi artar (78, 79). Klasik triadı intestinal iskemi, enteral beslenme ve bakteriel translokasyondur. Her ne kadar enteral beslenme ile ilişkilendirilmiş olsa da anne sütü alımında görülme sıklığı daha azdır (79). Perinatal asfiksi, IUBG, umbilikal kataterizasyon, hipoksi, hipotermi, şok, PDA, polistemi, kan değişimi ve siyanotik konjenital kalp hastalıklarında ise görülme sıklığı artar (78). Şüpheli ve tanı almış olgularda enteral beslenme kesilir ve bebek orogastrik dekomprese alınır. Beslenmeye uygun IV sıvı ya da total parenteral nutrisyon (TPN) ile devam edilir. Eşlik eden batın distansiyonu ya da apne durumunda ventilasyon desteği gerekebilir. Şüpheli ve kesin perforasyonlarda antibiyoterapiye antianaerobik ajanlar da eklenir ve periton drenajı uygulanır (78, 79). Pnömozis intestinalisi olanların %20-40'ında medikal tedaviye yanıt alınamaz ve bunlarda mortalite oranı %10-30 civarındadır (79). Prematürel nekrotizan enterokolitten (NEK) korumak için güvenli enteral besleme aralığı bilinmemektedir. Ancak anne sütü alımında NEK oranı daha azdır. Minimal enteral besleme ile başlamak ve miktarı kademeli olarak arttırmak, profilaktik antibiyoterapi ve probiyotik kullanımı YDYBÜ'lerinde koruma amaçlı uygulanmakla birlikte kesin koruyucu yöntemler hakkında henüz net bir veri elde edilememiştir (79).

İntrakranial-İntraventriküler Kanama: İntrakranial kanamalar genelde spontan meydana gelir. Tüm olguların %80-90'ında postnatal ilk üç günde gelişir. Daha çok prematür bebeklerin ventriküllerinde ortaya çıkar (80, 79). Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arttıkça intrakranial kanama (İKK) riski azalır. Doğum ağırlığı 500-750 gr arasında olanlarda sıklığı %60-70 olup; ÇDDA bebeklerde ise %10-20 oranında görülür. Ağır İKK ise, ÇDDA bebeklerin %7'sinde; 751-1000g arasında doğanların %14'ünde ve 750 gramdan az doğanların %24'ünde görülmektedir (79). İKK riski olan durumlar başta prematürite olmak üzere; serebral perfüzyonu bozan RDS, hipoksi, pnömotoraks, MV desteği, ani volüm değişikliği yapan invaziv girişimler, konvulsiyon, vasküler bütünlükte bozulma, artan venöz basınç,

trakeal aspirasyonun yüksek basınçla yapılması, trombositopeni ve hipervolemidir (80, 79).

Patent Duktus Arteriosus: Yenidoğanda solunumun başlaması ile dakikalar içinde arteriel oksijen basınca artar ve duktus arteriosus kapanmaya başlar. Ancak immatürite, hipoksi ve primer yapısal bozukluk olan olgularda spontan kapanma gerçekleşmez. Yapısal bozukluk daha çok miadında doğanlarda görülürken, pretermelerde immatürite ve hipoksi daha ön plandadır (80). Pretermelerde hemodinamiyi bozan geniş patent duktus arteriyozus (PDA); ADDA bebeklerde %42; ÇDDA bebeklerde %21 ve doğum ağırlığı 1500-1750 gr arasında olanlarda ise %7 sıklıkta görülür. ÇDDA bebeklere eşlik eden RDS ve MV desteği varlığında ise bu oran %50'lere kadar çıkar (80). Tanı pretermelerde daha çok klinik olarak konulur. Kesin tanı içinse ekokardiyografi (EKO) kullanılır. Tedavide sıvı kısıtlaması yapılır. Bunlara yanıt alınamadığında ise PDA'yı kapatmak için en geç bir aya kadar olan olgularda indometazin gibi prostoglandin sentez inhibitörleri kullanılır ve kalp yetmezliği için destek tedavisi verilir. İndometazinin kullanılmadığı durumlarda ibuprofen kullanılabilir. Medikal tedaviye yanıtız olgularda cerrahi girişim uygulanabilir. Özellikle de RDS'nin tedavi edilmesine karşın solunum sıkıntısı devam ediyorsa ve bebek MV'dan ayrılamıyor ise mutlaka PDA ligasyonu düşünölmelidir. MV bağımlı, opere edilmemiş olgularda BPD, prematüre retinopatisi (ROP) ve NEK gibi komplikasyonlar gelişebilir (80).

Neonatal Dönem Enfeksiyonları: Yenidoğandaki mortalite ve morbiditenin sık görölen bir diğör nedeni de enfeksiyonlardır. Hastaların %2'sinde intauterin maruziyet söz konusu iken %10'unda postnatal dönemde enfeksiyon gelişir. Neonatal bakteriel sepsis sıklığı gelişmiş ölkelerde 1000 canlı doğumda 1-4 oranında görülür. Miadındaki bebeklerde erkeklerde sıklığı daha fazladır. Sepsis gelişme hızı ise gestasyonel yaş ile ters orantılıdır (50). Korioamnionit ve EMR; patojen ajanların kolonizasyonu için başlıca risk faktörleridir. Korioamnionitli anne bebeklerinde enfeksiyon doğum öncesi başlayabilir ya da doğumda gelişebilir; enfeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması postnatal birkaç saat

sonrasından 1-2 güne kadar da gecikebilir (50). Postnatal dönemdeki enfeksiyonlar ortaya çıkış zamanına göre erken, geç ya da çok geç dönem enfeksiyonları olarak adlandırılır. Yaşamın ilk üç günü içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar erken başlangıçlı, postnatal 4-30. günler arasına ortaya çıkan enfeksiyonlar ise geç başlangıçlıdır (50). ÇDDA pretermelerde ya da uzun süre YDYBÜ’de kalmış olan bebeklerde birinci aydan sonra gelişen enfeksiyonlar ise çok geç başlangıçlı olarak adlandırılır ve bu durumdan daha çok nazokomial patojenler sorumludur (50). Tanıda riskli olguları önceden saptayabilmek için öncelikle annenin enfeksiyon durumu, EMR, korioamnionit gibi bilgiler kaydedilmelidir. Şüpheli olgularda ise kontaminasyon riski nedeni ile iki farklı bölgeden kan kültürü almak gereklidir. Pozitif kan kültürü dışında; artmış lökosit sayısı, immatür/total nötrofil oranının $\geq 0,2$ olması da sepsis lehine değerlendirilir (50). Neonatal sepsiste mortalite %10 civarında iken; bakteriel menenjitte mortalite %20-25 arasındadır. ADDA öyküsü olan sepsisli bebeklerde mortalite ve geç dönem sekel riski çok daha yüksektir (50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniveristesi YDYBÜ'si hastanemizde doğan ve dış merkezlerdeki yoğun bakım ihtiyacı olan yenidoğanları kabul eden, 24 kuvöz olarak hizmet veren 3.düzy bir klinikdir. Bu çalışmanın kesitsel tanımlayıcı nitelikte olması hedeflendi. Bunun için de çalışmamıza YDYBÜ'mizde 22.05.2015- 22.05.2019 tarihleri arasında YDYBÜ'de ex olan tüm hastalar (83 hasta) dahil edildi ve tüm veriler retrospektif incelemeyle elde edildi. Bu inceleme için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Onay No: 304, Onay tarihi: 20.09.2019). Hasta dosyalarından bebeklerin anne yaşı, gravida ve parite sayısı, annenin vitamin desteği, annedeki hastalık, ilaç ve madde kullanımı öyküsü, erken membran rüptürü, çoğul gebelik durumu, doğum şekli, cinsiyet, doğum haftası, intrauterin gelişim geriliği varlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, hastaneye postnatal kaçınıcı gününde yattığı, nereden yatırıldığı (dış merkez, hastanemiz gibi); postnatal kaçınıcı gününde ex olduğu, ex olma ana nedeni (prematürite, santral sinir sistemi anomalisi, konjenital kalp hastalığı, diyafragma hernisi, trizomi, NEK gibi), ölümlerin nedenlere bağlı oranları kaydedildi. Veri analizleri SPSS v22' paket programı ile analiz edildi. Verilerin dağılımı Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan değişkenler One way ANOVA, student t test; dağılımı normal olmayan değişkenler Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testleri ile değerlendirildi. Analizlerde p değeri >0.05 anlamsız; $0.01 < p \leq 0.05$ olduğunda anlamlı; $0.001 < p \leq 0.01$ iken çok anlamlı ve $p \leq 0.001$ olduğunda ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

İlk gebeliği olan anneler primigravid; 2-6 gebelik geçirmiş olanlar multigravid; 7 ve üzeri gebeliği olanlar grand multigravid kabul edildi. Aynı şekilde tek doğum öyküsü olanlar primipar; 2-6 kez doğum yapmış olanlar multipar ve 7 ve 7'den fazla doğum yapmış olanlar da grand multipar olarak kabul edildi.

Doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında olanlar ileri derecede düşük doğum ağırlıklı (ADDA); 1000-1500 gr arasında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA); 1500-2500 gr arasında olanlar düşük doğum ağırlıklı (DDA); 2500-4000 gr arasındakiler normal doğum ağırlığında ve 4000 gr ve üzerindeki de iri bebek olarak tanımlandı. Doğum haftasına göre doğum ağırlığı 10 persantil altında kalanlar gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlığı (SGA); 10-90 persantil arasındakiler gestasyonel yaşa göre normal doğum ağırlığı (AGA) ve 90 persantilin üzerindeki gestasyonel yaşa göre büyük doğum ağırlığı (LGA) kabul edildi. Term bebeklerde normal 2500-4000 gr arası normal doğum ağırlığı olarak kabul edildi (81, 82, 83). Gestasyonel yaşın belirlenmesinde annelerin son adet tarihi; son adet tarihi bilinmiyor ise fetal USG ölçüleri kullanıldı. Gestasyonel yaşı 22-32 GH arasında olanlar erken preterm; 33-34.GH'lerde doğanlar orta derece preterm; 35-37.GH'lerde doğanlar geç preterm; 38-42.GH'lerdeki term ve 42.GH'den sonra doğanlar ise postterm olarak kabul edildi. Annede korioamnionit, EMR, enfeksiyon/kolonizasyon varlığı; mekonyumlu doğum, doğumda resüsitasyon gereksinimi ve prematürel sepsis için risk faktörü olarak kabul edildi. Kan kültüründe üreme olan bebekler kanıtlı sepsis olarak kabul edildi (50). RDS tanısı için solunum sıkıntısı bulguları, oksijenizasyon durumu, kan gazı değerleri ve akciğer grafisi esas alındı. Takipne, inleme, çekilme ve kan gazında respiratuar asidoz varlığı solunum sıkıntısı olarak kabul edildi. Solunum sıkıntısı nedeniyle alınan akciğer grafisinde infiltrasyonun olmadığı, havalanma artışının ön planda, akciğer sıvısının artışına işaret eden bulguların olduğu olgular TTN olarak kabul edildi. NEK evrelemesinde modifiye Bell kriterleri esas alındı (79).

Hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı düşük gebelik haftalarında yapılan rutin EKO incelemesi ve semptomatik bebeklerde transtorasik EKO incelemesi ile konuldu (66). İKK tanısı TF-USG incelemesi ile konuldu (80). Dosya kayıtlarından elde edilen veriler kullanılarak mortalite oranları kaydedildi. Mortalite öngörüsü için ise SNAPPE-II skoru kullanıldı.

4. BULGULAR

Hastanemiz YDYBÜ’de 22.05.2015-22.05.2019 arasındaki 4 yılda 3471 yenidoğan yatmış olup bu bebeklerden 83 ü (%2,3) hastanede yatışı sırasında kaybedilmiştir. Ölen yenidoğanların 45’i erkek (%54,2) idi. Ölümünün 20’si (%24,0) ilk 24 saatte olmuştur. Ölen 83 hastanın demografik verileri Tablo III’de verilmiştir.

Tablo III: YYBÜ’de Ex Olan Hastaların Demografik Özellikleri

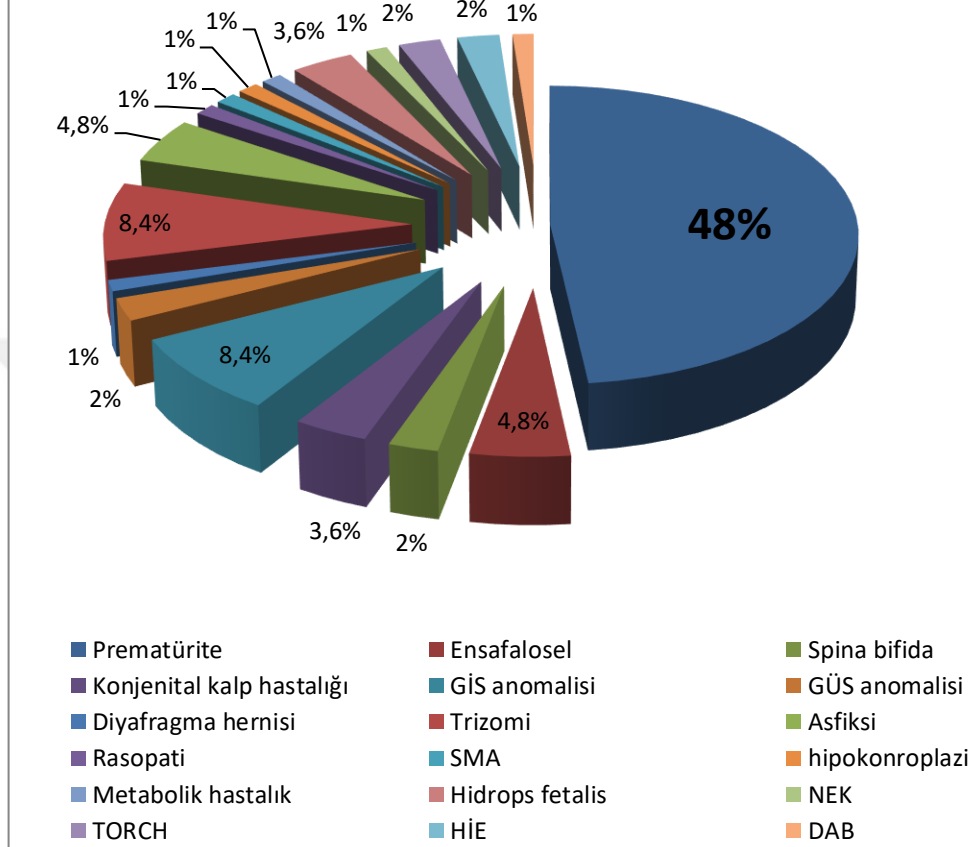
Erkek cinsiyet, n(%)	45 (%54,2)
Dış merkezden sevkle gelen, n(%)	18 (%21,6)
C/S doğum, n(%)	54 (%65,0)
Bilinen majör anomali, n(%)	29 (%34,9)
Bilinen trizomi, n(%)	7 (%8,4)
Anne yaşı, median	27
< 20 yaş anne, n(%)	8 (%9,6)
Gestasyon sayısı, median	2
Doğum ağırlığı, gr, median	1370
APGAR 1, median	4
APGAR 5, median	6
Ölüm günü, median (gün)	5

Ölüm nedenleri incelendiğinde en sık olarak PM (n=40, %48,1); letal anomali (n=19, %22,8) ve genetik hastalıklar (n=12, %14,4) görülmektedir. Ölüm nedenleri Tablo IV ve dağılımı Şekil 1’de verilmiştir.

Tablo IV: YYBÜ’de Ex olan Hastaların Mortalite Nedenleri

Ölüm nedeni	n(%)
Prematürite	40 (%48,2)
Ensafalozel	4 (%4,8)
Spina bifida	2 (%2,4)
Konjenital kalp hastalığı	3 (%3,6)
Gastrointestinal sistem anomalileri	7 (%8,4)
Genitoüriner sistem anomalisi	2 (%2,4)
Diyafragma hernisi	1 (%1,2)
Trizomi	7 (%8,4)
Rasopati	1 (%1,2)
Spinal Musküler Atrofi	1 (%1,2)
Hipokondroplazi	1 (%1,2)
Metabolik hastalık	1 (%1,2)
Hidrops fetalis	3 (%3,6)
NEK	1 (%1,2)
TORCH	2 (%2,4)
Asfiksi	4 (%4,8)
HİE	2 (%2,4)
(Diğer) DAB	1(%1,2)

Ölüm Nedeni



Şekil 1: Mortalite nedenlerinin dağılımı

Düşük gestasyon haftalarında ölüm nedeni olarak en sık aşırı prematürite görülürken, gestasyon yaşı arttıkça genetik ya da yapısal anomaliler nedeniyle ölüm sıklığı artmaktadır. Gebelik haftalarına göre mortalite nedenleri Tablo V'te verilmiştir.

Tablo V: YYBÜ’de Ölen Hastaların Doğum Haftalarına Göre Mortalite Nedenleri

Gestasyonel hafta		N	%
<24	Prematürite	10	100,0
24-26	Prematürite	8	100,0
26-28	Prematürite	12	100,0
28-30	Prematürite	6	85,7
	Trizomi	1	14,3
30-32	Prematürite	2	33,3
	Ensefalosel	1	16,7
	NEK	1	16,7
	TORCH	1	16,7
	GİS anomalisi	1	16,7
32-34	Prematürite	2	33,3
	Trizomi	1	16,7
	GİS anomalisi	2	33,3
	Asfiksi	1	16,7
34-37	NTD	2	13,4
	(Ensefalosel)	(1)	
	(Spina bifida)	(1)	
	Trizomi	1	6,7
	GİS anomalisi	1	6,7
	Hidrops fetalis	3	20,0
	Rasopati	1	6,7
	Konjenital kalp hastalığı	2	13,3
	Diyafragma hernisi	1	6,7
	Genitoüriner sistem anomalisi	2	13,3
	SMA	1	6,7
	Asfiksi	1	6,7
37-42	NTD	3	15,8
	(Ensefalosel)	(2)	
	(Spina bifida)	(1)	
	TORCH	1	5,3
	Trizomi	4	15,8
	GİS anomalisi	3	15,8
	Konjenital kalp hastalığı	1	5,3
	Asfiksi	2	15,8
	Hipokondroplazi	1	5,3
	Metabolik hastalık	1	5,3
	HİE	2	5,3
	(Diğer) DAB	1	5,3

Tablo VI: YDYBÜ’de Takip Edilen Hastaların Doğum Haftalarına Göre Mortalite Oranları

Gebelik haftası	Total	Ex	Ex %
>42	20	0	0
37-42	2182	19	0,8
34-37	658	15	2,2
32-34	200	6	3,0
30-32	130	6	4,6
28-30	97	7	7,2
26-28	60	12	20,0
24-26	42	8	19,0
<24	15	10	66,6
Total	3471	83	2,3

Yenidoğan yoğun bakımda yatırılarak tedavi gören yenidoğanlar doğum haftasına göre değerlendirildiğinde 24 haftanın altında doğan 15 yenidoğanın 10’unda (%66,6), 24-26 hafta arasında doğan 42 yenidoğanın 8’inde (%19,0), 26-28 hafta arasında doğan 60 yenidoğanın 12’sinde (%20,0), 28-30 hafta arasında doğan 97 yenidoğanın 7’sinde (%7,2), 30-32 hafta arasında doğan 130 yenidoğanın 6’sında (%4,6), 32-34 hafta arasında doğan 200 yenidoğanın 6’sında (%3,0), 34-37 hafta arasında doğan 658 yenidoğanın 15’inde (%2,2), 37-42 gestasyon hafta (GH) arasında doğan 2182 yenidoğanın 19’unda (%0,8) mortalite görülmüştür. 42.GH sonrasında doğanlarda mortalite görülmedi.

Doğum haftasına göre bakıldığında kaybedilen hastalardan <24.GH olanlar 10 (%12); 24-26.GH arasında olanlar 8 (%9,6); 26-28.GH olanlar 12 (%14,4); 28-30.GH olanlar 7 (%8,4); 30-32.GH olanlar 6 (%7,2); 32-34.GH arasında olanlar 6 (%7,2); 34-37.GH olanlar 15 (%18,0); 37-42.GH olanlar 19 (%22,8) idi.

Tablo VII: YYBÜ’de Ölen Hastaların Doğum Ağırlıklarına Göre Mortalite Nedenleri

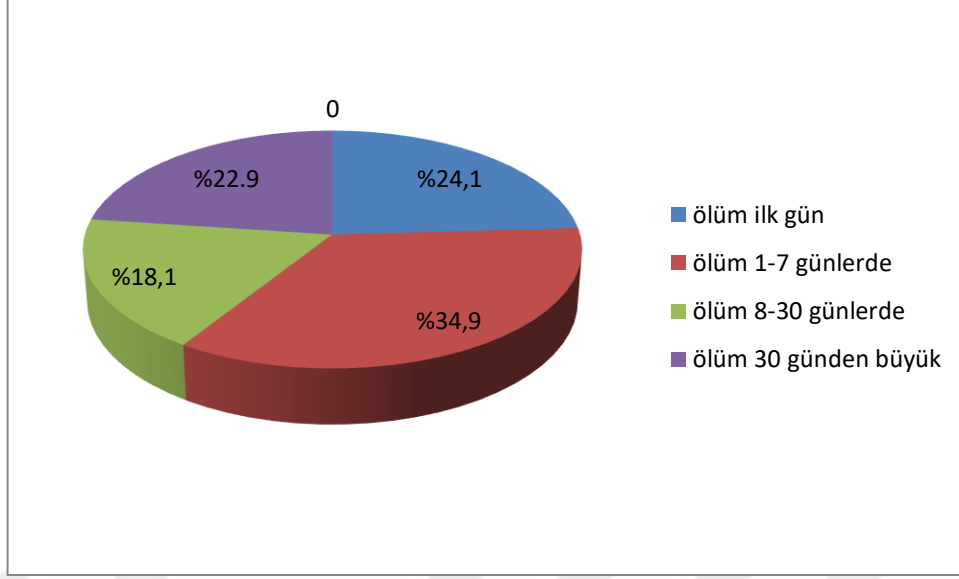
Doğum Ağırlığı		N	%
>4000	Diğer (DAB)	1	50
	Hidrops fetalis	1	50
2500-4000	Konjenital kalp hastalığı	3	20
	NTD		
	(Ensefalosel)	3	15
	(Spina bifida)	1	5
	Asfiksi	3	15
	Hidrops fetalis	2	10
	Trizomi	2	5
	SMA	1	5
	Hipokondroplazi	1	5
	Metabolik hastalık	1	5
	Plesenta dekolmanı	1	5
	HİE	1	5
	Diyafragma hernisi	1	5
1500-2000	GİS anomalisi	5	29,4
	Trizomi	3	17,6
	GÜS anomalisi	2	11,8
	NTD		
	(Ensefalosel)	1	5,9
	(Spina bifida)	1	5,9
	NEK	1	5,9
	TORCH	1	5,9
	Rasopati	1	5,9
	Asfiksi	1	5,9
	Prematürite	1	5,9
1000-1500	Prematürite	12	75
	GİS anomalisi	2	12,5
	Trizomi	2	12,5
750-1000	Prematürite	11	91,7
	TORCH	1	8,3
<750	Prematürite	16	100

Tablo VIII: YDYBÜ’de Takip Edilen Hastaların Doğum Ağırlıklarına Göre Mortalite Oranları

Doğum kilosu	Total	Ex	%
>4000	152	2	3,8
2500-4000	2194	20	0,9
1500-2500	741	17	2,2
1000-1500	193	16	8,2
750-1000	88	12	13,6
<750	49	16	32,6
Total	3471	83	2,3

Yenidoğan yoğun bakımda yatırılarak tedavi gören yenidoğanlar doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde 750 gr altında doğan 49 yenidoğanın 16’sında (%32,6), 750-1000 gram arasında doğan 88 yenidoğanın 12’sinde (%13,6), 1000-1500 gram arası 193 yenidoğanın 16’sında (%8,2), 1500-2500 gr arası 741 yenidoğanın 17’ünde (%2,2), 2500-4000 gram arası 2194 yenidoğanın 20’sinde (%0,9), >4000 gr doğan 152 yenidoğanın 2’sinde (%3,8) mortalite görülmüştür. ÇDDA 330 yenidoğandan 44’ünde (%13,3) klinik mortal seyretmiştir.

Doğum ağırlıklarına göre bakıldığında kaybedilen hastalardan <750 gr olanlar 16 (%19.2); 750-1000 gr olanlar 12 (%14.4); 1000-1500 gr olanlar 16 (%19.2); 1500-2500 gr olanlar 17 (%20.4); 2500-4000 gr olanlar 20 (%24) ve >4000 gr olanlar 2 (%2.4) idi.



Şekil 2:Ölüm yaşlarına göre dağılım

Ölüm yaşlarına göre dağılıma bakıldığında erken neonatal dönemde 49 (%59.0) yenidoğan kaybedilmiş olup bu hastaların 20'si (%24.1) ilk 24 saatte kaybedilmiştir. Geç neonatal dönemde 15 (%18.1) ve postneonatal dönemde 19 (%22.9) yenidoğan kaybedildi (Şekil 2). Ayrıca ex olan yenidoğanların 1.dakika APGAR skorlarının median değerinin 4, 5.dakika APGAR skorlarının median değeri 6 olduğu görüldü.

Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde ex olan hastalarda yaptığımız Snappe-II skorlamasına göre ortalama skor (n:83) 54,34 +/- 29,05 idi. <1500g (44) yenidoğanlarda Snappe -II skor ortalaması 58,70 +/- 27,10, >1500g (39) yenidoğanlarda Snappe-II skor ortalaması 49,43+-30,72 idi. Dört yılda ex olan 83 yenidoğanın 39'u (%46,9) >1500 gram, 44'ü (%53,0) <1500 gr idi. Hastaların Snappe-II skorlarının her iki grup için anlamlı olmadığı görüldü.

4.1.ÖLÜMLE İLİŞKİLİ OLAN KOLAYLAŞTIRICI FAKTÖRLER

Aşırı PM 30 yenidoğandan gestasyon haftası <24 hafta olanlar 10 (%12,0), doğum ağırlığı <750 gr olanlar 16 (%19,2) idi. Hastanamıza diğer hastanelerden transport edilen hasta sayısı 18 (%21,7) idi. Bunlardan 12'si (%14,4) prematüre idi. Prenatal dönemde bakım olmayan 12 (%14,4) hasta mevcut idi. Bir (%1,2) hastamız in vitro fertilizasyon sonucunda doğmuştu. Multipl gebelik olan 2 yenidoğan (%2,4) ikiz eşi idi. Antenatal takipte düzenli vitamin ve demir replasmanı alanların sayısı 15 (%18,1) idi.

Kaybedilen yenidoğanlardan 14'ünde (%16,8) kanıtlı sepsis mevcuttu. Bunlardan 3'ünde (%3,6) etken nazokomial kaynaklı idi.

Kaybedilen yenidoğanlardan 4'ünde (%3,6) intrakranial kanama vardı, 1'i (%1,2) dış merkezden sevkle geldi, 1'inde (%1,2) satal sinir sistemi anomali si vardı, 1'i (%1,2) aşırı prematüre, 1'i (%1,2) asfiktik yenidoğandı.

Akciğer problemi nedeniyle kaybedilen 12 (%14,4) yenidoğanın 5'i (%6,0) akciğer hipoplazisi, bunların 2'si (%2,4) diyafragma hernisi, 3'ü (%3,6) genitoüriner sistem anomali si olan yenidoğanlardı. Akciğer problemi olan yenidoğanların 9'u (%10,8) yaşamın ilk 7 gününde kaybedildi.

Majör anomali si olan 29 (%34,9) yenidoğanın 7'si (%8,4) gastrointestinal sistem (GİS) anomali si, 8'i (%9,6) santral sinir sistemi (SSS) anomali si, 11'i (%13,2) konjenital kalp hastalığı, 2'si (%2,4) renal agenezi ve ağır renal yetmezlik, 2'i (%2,4) diafragma hernisi idi. Bu hastalardan 8'sinin (%9,6) genetik tanısı mevcuttu. Majör anomalinin eşlik ettiğ i genetik sendrom tanılı hastalardan 1'isinin hem majör GİS anomali si hem GÜS anomali si vardı. Ciddi GİS anomali si olan yenidoğanlardan 1'isinin annesinin bilinen madde bağımlılığı ve inutero ex öyküsü vardı.

HİE nedeni ile kaybedilen 2 (%2,4) yenidoğan birisi 38 haftalıktı. Neonatal canlandırma uygulandı, ilk 4 saatte ex oldu. Birisi plesenta dekolmanı nedeniyle acil sezeryane alındı. Postnatal ilk gününde ex oldu.

Asfiksi tanısıyla takip edilen yenidoğan 4 (%4.8) bebekten 3'ü (%3,6) ilk 24 saatte ex oldu. İlk 24 saatte ex olanlardan 1'i (%1.2) doğum masasında ex oldu. İlk 24 saatte ex olanlardan birinin intrakranial kanaması mevcuttu. Bir asfiktik yenidoğan dış merkezden postnatal 1.gününde kabul edildi. Postnatal 1.gününde ex oldu.

Ex olan yenidoğanlardan majör genetik sendromu olan 12 (%14.4) yenidoğanın 7'sinde (%8.4) trizomi tanımlandı. Bunlardan 3'ü (%3.6) trizomi 21, 3'ü (%3.6) trizomi 18, 1'i (%1.2) trizomi 13 idi. Trizomi 21 olarak tanımlanan 3 hastadan 1'nin aynı zamanda süperdişi mutasyonu mevcuttu. Rasopati, spinal muskuler atrofi, hipokondroplazi, spondilokostal dizostozis, üre siklus defekti olan 1'er yenidoğan kaybedildi. Üre siklus defekti tanısı alan hastanın postnatal 3.gününde dış merkezden ateş nedeniyle sevki kabul edildi. Karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği nedeniyle postnatal 5.gününde ex oldu.

Major kalp defektleri nedeni ile kaybedilen 3 (%3.6) hastadan 1'isi aort koarktasyonu, 1'isi çift çıkımlı sağ ventrikül, 1'isi atriyoventriküler septal defekt (AVSD) idi. Ayrıca letal anomali ve genetik sendrom nedeniyle kaybedilen bebeklerle birlikte değerlendirildiğinde ciddi kardiyak patolojisi olan 11 (%13.2) hasta olduğu görüldü. Aort koarktasyonu nedeni ile ex olan yenidoğan, hastanemize dış merkezden postnatal 2.gününde direk bilürubinemi nedeniyle sevki kabul edildi. Postnatal 13.gününde aort koarktasyonu operasyonu sırasında ex oldu.

Kaybedilen 2 (%2.4) yenidoğan TORCH enfeksiyonu nedeniyle ex oldu. Bunlardan kanıtlı konjenital CMV ve konjenital rubella idi.

Ex olan diyabetik anne bebeğinin (DAB) 1.ve 5.dakika APGAR skoru 9 ve 10' du. Hipoglisemi nedeni ile yatırılan hasta postnatal ilk 4 saati içinde tetkikleri tamamlanamadan ex oldu. Aile otopsiyi kabul etmediği için primer tanı olarak DAB, olası tanı olarak konjenital kalp hastalığı düşünüldü.

İleri Evre NEK nedeniyle 1 (%1,2) yenidoğan ex oldu. Hidrops fetalis nedeniyle 3 (%3,6) yenidoğan ex oldu. Bunlardan 1'isinin (%1.2) intrauterin tanısı yoktu.

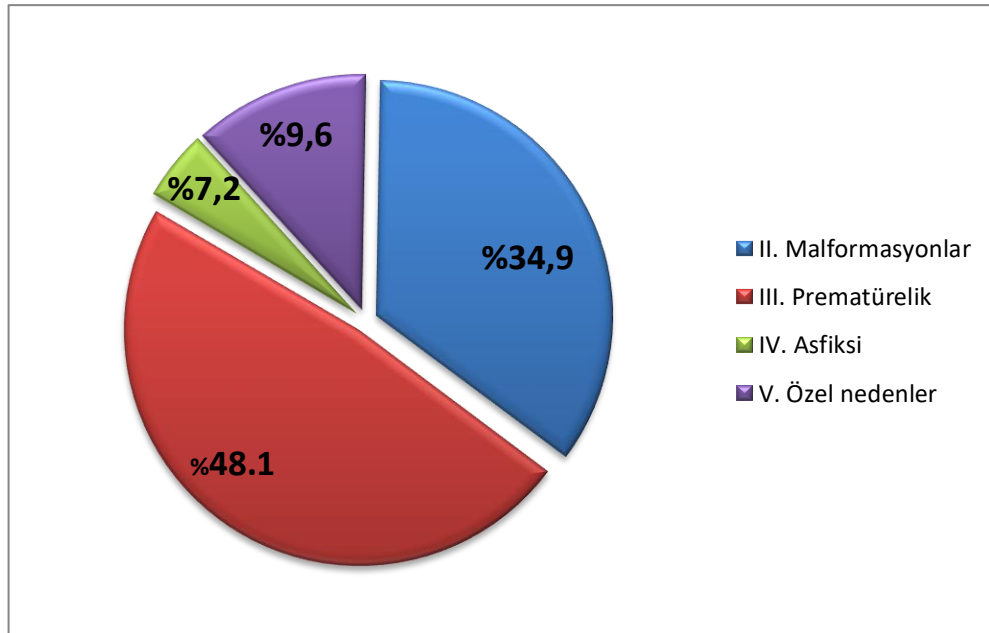
4.2.ÖLÜMLE İLİŞKİLİ POTANSİYEL MODİFİYE EDİLEBİLİR FAKTÖRLER

Ölen 83 yenidoğandan 35'inde (%42,1) ölümle ilişkili olabilecek potansiyel modifiye edilebilir en az bir neden saptandı. Modifiye edilebilir nedenler içinde en sık dış merkezden sevkle gelen 18 (%21,7) hasta mevcuttu. Prenatal bakım olmaması 12 (%14,4) hastanın varlığı 2.sık neden olarak saptandı. Bu grupta tanısız diyafram hernisi 1 (%1.2), takipsiz hidrops fetalis 2 (%2,4), takipsiz 2 (%2.4) ensafalosele mevcuttu. Üçüncü sıklıkta <20 yaş annesi olan 8 (%9,6) hasta saptandı. Antenatal dönemde konjenital anomali nedeni ile terminasyon önerilen 12 (%14.4) hasta mevcut idi.

Mortalite nedenlerinin Modifiye Wigglesworth sınıflamasına göre dağılımı aşağıdaki Tablo IX'da ve Şekil 3'te verilmiştir.

Tablo IX: Tüm ölümlerin Wigglesworth Sınıflamasına Göre Dağılımı (n=83)

Wigglesworth Sınıflaması	n (%)
I. Ölü doğumlar	
II. Malformasyonlar	29 (%34,9)
III. Prematürelilik	40 (%48,1)
IV. Asfiksi	6 (%7,2)
V. Özel nedenler	8 (%9,6)



Şekil 3: Wigglesworth sınıflamasına göre ölümlerin dağılımı.

5.TARTIŞMA

Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde son yirmi yıl içinde teknolojik ve tıbbi gelişmelerle birlikte mortalitede azalma sağlanmıştır. Prematürelerin yaşatılmasıyla birlikte artan morbidite önemli bir sorundur.

Türkiye 2013 Nüfus ve Sağlık Araştırması (84) verilerine göre ülkemizde bir yaş altı ölümlerin %47'si neonatal dönemde meydana gelmektedir. Yenidoğan bebek ölüm hızının ve nedenlerinin bilinmesi, sağlık hizmetlerinin planlanması için gereklidir. Bu ölümler ülkelerin ve bölgelerin sağlık durumu hakkında bilgi veren en önemli gösterge olmakla birlikte gelişmişlik düzeyini de belirlemektedir. Ölüm hızları ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte aynı ülkede de bölgesel farklılıklar barındırır.

TNSA-2013 sonuçları, araştırmadan önceki son beş yıl için bebek ölüm hızı 1000 canlı doğumda 13, neonatal ölüm hızı ise 1000 canlıdoğumda 7 saptanmıştır. Türkiye İstatistik kurumu 2016 verilerine göre bebek ölüm hızı 1000 canlı doğumda 10, neonatal ölüm hızının 1000 canlı doğumda 6,5 saptanmıştır. Türkiye genelinde perinatal mortalite düştüğünü gösteren bu rakamlara kıyasla yüksek riskli gebeliklerin toplandığı merkezlerde fetal ölümlerin ve ayrıca çok küçük prematüre doğuma bağlı ölümlerin daha fazla olduğu gözlenmektedir. Türk neonatoloji derneğinin 2011 de yayınladığı bazı yenidoğan yoğun bakım ünitelerine ait ölüm oranları verileri şöyledir; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi % 4,7, Adnan Menderes Üniversitesi, % 6,6, Cerrahpaşa Üniversitesi %13,6, Çukurova Üniversitesi % 8, Dokuz Eylül Üniversitesi % 11,6, Ege Üniversitesi % 5, Hacettepe Üniversitesi % 10,2, Gazi Üniversitesi % 5,2, Gaziantep Üniversitesi % 24,9, Marmara Üniversitesi %7,4, Uludağ Üniversitesi % 9,8, Samsun On Dokuz Mayıs Üniversitesi % 10,2, Erciyes Üniversitesi % 8,7, Sami Ulus Hastanesi %6 ,Şişli Etfal Hastanesi % 4,5'dir (85).

Ege Üniversitesinde, otuz yıllık bir süreç incelenerek 20. gebelik haftasından sonra doğan ya da doğum ağırlıkları >500 gr yenidoğanların verileri

ile 1979-2009 yılları arası onar yıllık üç periyotta incelenmiştir. Neonatal ölüm hızı 1000 canlı doğumda 33.8, 19.2 ve 9.2 olarak azalmıştır. Aynı incelemede yenidoğan yoğun bakımda yatan bebeklerde neonatal ölüm hızı ise %33, %22.6 ve %10 olarak düzenli bir azalma göstermiştir (86). Bizim çalışmamızda 2015- 2019 yılları arasındaki 4 yıllık süreçte yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan 3471 bebekte neonatal ölüm hızı %2.3 olarak saptanmıştır.

Toplam 35 yataklı Şişli Etfal Hastanesi 2007-2011 yılları arasındaki 5 yıllık sürede yenidoğan yoğunbakımda kaybedilen hastalar incelendiğinde, YDYB ünitesinde yatırılarak izlenen hasta sayısı 5491, kaybedilen hasta sayısı 167 olup mortalite oranı %3.04 olarak belirlenmiştir. Bebeklerin %15.6'sı ilk 24 saat içerisinde, %74.9'u ise erken neonatal dönemde kaybedilmiştir. Olguların %61.7'si prematüre ve %47.3'ünün doğum ağırlığının 1500 gr altında olduğu saptanmıştır (87). İstanbul ili içerisinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bebekleri içeren çalışmalar incelendiğinde; yenidoğan mortalite oranları %5-6,5 arasında olduğu ve kaybedilen bebeklerin %60-80'inin prematüre olduğu, %70'inin 2500 gr altındaki bebeklerden oluştuğu bildirilmiştir (88). Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir araştırmaya göre ölümlerin % 81,57'si erken, % 18,42'si geç neonatal dönemde meydana gelmiştir. Dicle Üniversitesinde yapılan çalışmada olguların % 84'ü ilk 72 saat içinde kaybedilmiştir. Selçuk Üniversitesinde yapılan bir çalışmada olguların % 75,2'sinin ilk 48 saatte kaybedildiği tespit edilmiştir (89). Dokuz Eylül Üniversitesinin çalışmasında erken neonatal ölüm oranı % 74'tür (90). Çalışmamızda son 4 yılda (Haziran 2015- Haziran 2019) yenidoğan yoğun bakımda yatarak tedavi gören 3471 hastadan 83'ü (%2,3) mortal seyretmiştir. Olguların % 59,0'ı ünitemizde ilk 1 hafta içinde kaybedilmişlerdir, % 24,1 olgu ise ilk 24 saatlik takip süresi içinde kaybedilmiştir. Geç neonatal dönemde %18,1'i, postneonatal dönemde %22,9'u kaybedilmiştir. Bizim verilerimizin düşük olması görece yeni tarihli bir çalışma olması nedeniyle olabilir. Diğer üniveristelerde mortalite hızlarının düşüş eğilimi göz önüne alındığında yeni tarihli çalışmalarda benzer oranlar gözlenebilir.

Korkmaz ve arkadaşları, 2008 yılı T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı Bebek Ölümleri İzleme Sistemi kayıtlarından bebek ölüm nedenleri inceleyerek illerdeki Bebek Ölümleri İnceleme Kurulları ile ilgili tıbbi branşlardaki öğretim üyelerinden oluşan bir Çalışma Grubunun aynı hastalarda belirlediği temel, ara ve son ölüm nedenlerinin karşılaştırmasını yapmışlardır. Ölüm zamanına göre ölümlerin %56.5'inin erken neonatal ölüm, %19.5'inin geç neonatal ölüm olmak üzere %76'sının neonatal ölüm, %24'ünün ise postneonatal bebek ölümü olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ölen bebeklerin %59'unun prematüre bebek, %22.7'sinin ise ileri derecede prematüre bebek (<28 hafta), %37.9'unun ÇDDA bebek, %20.1'inin DDA bebek olduğu ve sonuç olarak bebek ölümlerinin yaklaşık %60'ını prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler oluşturduğu saptanmıştır. İkinci sıklıkta konjenital anomaliler/sendromlar (%9.8) ve konjenital kalp hastalıkları ise %9.7 oranında saptanmıştır (91). Bizim çalışma popülasyonumuzda erken neonatal dönemde %59,0, geç neonatal dönemde %18,1 olmak üzere neonatal dönemde %77.1 ve postneonatal dönemde %22.9 hasta kaybedildi. Ölüm nedenleri incelendiğinde en sık prematürite %48,1, konjenital letal anomali %22,8 ve genetik hastalıklar %14,4 görüldü. Kaybedilen hastaların %36.1'i <28 hafta idi.

Gelişmiş ülkelerde ölüm nedeni açıklanamayan intrauterin ölümler ile konjenital anomaliler dışındaki tüm perinatal ölümler önlenabilir ölüm olarak değerlendirilmektedir. İsveç ve Norveç gibi ülkelerde prematürite, sepsis ve asfiksiye karşı aldıkları önlemlerle önlenabilir nedenlere bağlı ölümleri en aza indirdikleri için anomalilere bağlı ölümler (%75) ilk sırayı almıştır (92). Bizim çalışmamızda ölüm nedenleri incelendiğinde en sık ölüm nedeni %48,1 ile prematürite, 2 .sık ölüm nedeni %22,8 ile konjenital letal anomali ve 3.sık ölüm nedeni %14,4 ile genetik hastalıklar görüldü. Ayrıca çalışma popülasyonumuz haftalar içinde değerlendirildiğinde; 22-28 haftalar arasında ölüm nedeni %100 ile prematürite ve prematüriteye bağlı komplikasyonlar iken 28-30 hafta arasında %85,7 ile en sık neden prematürite, 30-42 haftalar arasında en sık neden %44,2 ile konjenital letal anomali saptandı.

Ancel ve arkadaşlarının Fransa'da yaptığı ve 2015'te yayınlanan EPIPAGE-2 adlı çalışmada, 25 ila 31 gestasyon haftalarında doğan prematürelere için sağkalımdaki önemli iyileşmeye ciddi morbiditede önemli bir azalma eşlik etmiştir. 25 haftanın altındaki sağkalım oranları düşük bulunmuştur. Her ne kadar son derece düşük gebelik haftasında doğan prematürelere sağkalımda iyileşme mümkün olsa da, uzun dönem sonuçlar ve morbiditeler bu grupta daha sık görülmüştür (93). Helenius K. ve arkadaşlarının 2017'de yayınladığı on merkezli derlemede ise sağkalım oranları gestasyonel yaş arttıkça büyük ölçüde değişmeden kalmıştır ve düşük gestasyonel yaşlarda belirgin farklılıklar göstermiştir (94). Bu fark, etik yaklaşımlardaki ve/veya doğum sonrası yönetimdeki farklılıklarla ilgili olabilir. Ayrıca hem popülasyon farklılıkları hem de ülkeler arası gelişmişlik ve teknoloji farklılıkları bu duruma sebep olabilir (95). Biz çalışmamızda, 24 GH'den küçük yenidoğanların ölüm oranını %66,6, 24-28 GH'sinde doğan yenidoğanların ölüm oranını %35,2, 28-32. GH'sinde doğan yenidoğanların ölüm oranını %5,9, 32-37 GH'sinde doğan yenidoğanların ölüm oranını %2,6, 37 GH'sinden büyük doğan yenidoğanların ölüm oranını %0,8 saptadık.

Amerikan Ulusal Çocuk ve İnsan Gelişimi Yenidoğan Çalışma Grubu (National Institute of Child Health and Human Developmental-Neonatal Network- NIH) 2003-2007 verilerine göre ilk 12 saate ölen bebekler dahil edilmeden ÇDDA bebeklerde mortalite oranı %18 saptanmıştır. Aynı çalışma grubunun verileri gestasyonel yaşa göre sınıflandırıldığında mortalite 22, 23, 24, 25, 26, 27 ve 28 gestasyonel haftalarda sırasıyla %94, %74, %45, %28, %16, %12 ve %8 olarak gerçekleşmiştir. Yenidoğanların %11'inde mortalitenin ilk 12 saate olduğu bildirilmiştir (96). Ünitimizde yatırılarak takip ve tedavisi yapılan 3471 hastanın %3,3'u 28 GH'den küçüktü. Bunların %25,6'sı kaybedildi. 24 haftanın altında doğan 15 yenidoğanın 10'unda (%66,6), 24-26 hafta arasında doğan 42 yenidoğanın 8'inde (%19,0), 26-28 hafta arasında doğan 60 yenidoğanın 12'sinde (%20,0), 28-30 hafta arasında doğan 97 yenidoğanın 7'sinde (%7,2), 30-32 hafta arasında doğan 130 bebeğin 6'sında (%4,6) mortalite gözlemlendi.

Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin bülteninde 2018 yılında 62 yenidoğan yoğun bakım ünitesi verilerinin yer aldığı 4977 ÇDDA yenidoğanda ortalama mortalite oranı %22,9 (n=1143) olarak saptanmıştır. Bu ortalamaya katılan merkezler birbirinden çok farklı özelliklere sahiptir. Merkezler arası oranlar büyük değişim göstermektedir. Ancak yine de Türkiye ortalamasının yansıtılabileceği düşünülmüştür (97). Arjantin, Brezilya, Şili, Paraguay, Peru, Uruguay'ın içinde bulunduğu Güney Amerika Yenidoğan Çalışma Grubunda (South American Neonatal Network –NEOCOSUR) bulunan 26 üçüncü düzey yenidoğan yoğunbakım ünitesinde 2000-2011 yılları arasında takip edilmiş olan 11455 ÇDDA bebekte mortalite %22,3 saptanmıştır (98). Vermont Oxford Network (VON) 2000-2009 verilerine göre ise, ÇDDA yenidoğanlarda mortalite 2000 yılında %14,1 iken 2009 yılında %12,5 saptanmıştır. Doğum ağırlıklarına göre sınıflandırıldığında 2009 yılında mortalite oranları 501-750 gram arasında %36,6, 751-1000 gram arasında %11,7, 1001-1250 gram arasında %5,7, 1251-1500 gram arasında %3,5 olarak saptanmıştır (99). Çalışmamızda kliniği mortal seyreden 83 yenidoğanın doğum ağırlıklarına göre bakıldığında <750 gr olanlar 16 (%19.2); 750-1000 gr olanlar 12 (%14.4); 1000-1500 gr olanlar 16 (%19.2) olduğu görüldü. Yenidoğan yoğunbakımda yatırılarak tedavi gören 3471 yenidoğan doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde 750 gr altında doğan 49 yenidoğanın 16'sında (%32,6), 750-1000 gram arasında doğan 88 yenidoğanın 12'sinde (%13,6), 1000-1500 gram arası 193 yenidoğanın 16'sında (%8,2) klinik mortalite ile sonlandı. 1500 gramdan küçük doğan, yenidoğanda yatırılarak tedavi gören bütün yenidoğanların %13,3'ünün kliniğinin mortal seyrettiği görüldü.

Prematürelerde anatomik yapı ve kas tabakasının kasılma yeteneği olgunlaşmamış olduğundan duktus arteriozus ilk üç gün içerisinde kapanamamaktadır. Bu durum patent duktus arteriozus (PDA) olarak adlandırılmaktadır. Bebeğin doğum haftası ne kadar küçük ise bunun görülme riski o kadar yüksektir (100). Prematürelerin morbidite ve mortalitesi üzerine olumsuz katkıları vardır. Özellikle pretermelerde PDA aracılığı ile oluşan sol-sağ

şanta bağlı olarak kardiyak atım hacmi yetersiz kalacağından serebral, pulmoner, renal ve gastrointestinal perfüzyonun azalması önemli sorunlara yol açabilmektedir. Bu yüzden PDA'lı hastaların önemli miktarda sol-sağ şant gelişmeden tedavi edilmesi gerektiği bildirilmektedir (101). Literatürde ibuprofen tedavisinin ilk kürü sonrası kapanma oranı yaklaşık %70'tir (102). Ünitimizde 4 yıl içinde ex olan 83 yenidoğanın 9'unda (%10,8) klinik olarak anlamlı ve EKO ile tanı konmuş PDA mevcuttu. Bu hastalardan hiç birisinin ölüm nedeni PDA değildi. Bu hastalar oral PDA tedavisi aldı. Bir tanesine cerrahi düzeltme planlandı. Ancak hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle cerrahi kapatma yapılamadı.

Nekrotizan enterokolit insidansı gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır. Gebelik haftası arttıkça NEK insidansı azalır (103). Çalışmamızda ex olan prematüre bebeklerin %0,9'unda (n=8) ez az Evre 2 NEK izlenirken term bebeklerin hiçbirinde NEK izlenmedi. Ex olan 2 yenidoğande ileri evre NEK (perfore) görüldü. Evre 1 NEK özellikle sepsis ve diğer hastalıklarla da karışabileceği için çalışmada değerlendirmeye alınmadı.

Yapılan birçok çalışma erkek bebeklerin mortalite oranının kızlardan daha yüksek olarak göstermektedir (104, 105, 106). Bizim çalışmamızda kliniği mortal seyreden hastaların %54.2'si erkeklerden %45.8'ü kızlardan oluşuyordu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ülkemizde 2018 yılında yapılan çalışmada yenidoğan bebek ölümlerinin %22,4'ünün postnatal 1.gün, %48,16'sının doğumdan sonraki 1.gün ile 6.gün arasında meydana geldiği %29,43'ünün ise doğumdan sonraki 7.gün ile 29.gün arasında meydana geldiği görülmektedir. Yaşamın ilk ayında meydana gelen ölümlerin erkeklerde sayısal olarak daha fazla olduğu görülmektedir (15). Ölüm yaşlarına göre dağılıma bakıldığında erken neonatal dönemde 49 (%59.0) yenidoğan kaybedilmiş olup bu hastaların 20'si (%24.1) ilk 24 saatte kaybedilmiştir. Geç neonatal dönemde 15 (%18.1) ve postneonatal dönemde 19 (%22.9) yenidoğan kaybedildi (Şekil 2). Ayrıca ex olan yenidoğanların 1.dakika

APGAR skorlarının median değerinin 4, 5.dakika APGAR skorlarının median değeri 6 olduğu görüldü.

Gelişmiş ülkelerde zamanında-kesin prenatal tanı ve sonrasında anomalili bebeklerin terminasyonu ile postneonatal mortalite hızında yarı yarıya azalma saptanmıştır. Kanada'da 1991 ve 1998 yıllarında yapılan kohort çalışmasında, 1996-1997 döneminde 1991-1995 dönemine göre %15 azalma gösterirken (6.1-6.4'ten, 5.4-5.5'e) aynı periyotta gebelik terminasyonuna bağlı fetal ölümler artmıştır. Bu dönemde konjenital anomaliler nedeni ile kaybedilen bebek oranı %1.9-1.5 azalmıştır (107). Çalışmamızda neonatal mortalitedeki en önemli risk faktörü prematürite ve ÇDDA olarak bulunmakla birlikte letal anomaliler nedeniyle 19 (%22,8) hastamızı, majör genetik sendromlar nedeniyle 12 (%14.4) hastamızı kaybettik. Ex olan hastaların 7'sinde (%8.4) GIS anomalisi mevcuttu. Anomalileri nedeni ile terminasyon önerilen 12 infant da ailenin terminasyonu kabul etmemesi nedeni ile doğum sonrası kaybedildi. Letal anomali ile kaybedilen bebeklerin yaşam süresi 0 ile 297 gün arasında değişmekle birlikte 6'sı (%7,2) post neonatal dönemde ex oldu. Majör genetik sendromu olan 12 (%14.4) yenidoğanın 7'sinde (%8.4) trizomi tanımlandı. Bunlardan 3'  (%3.6) trizomi 21, 3'  (%3.6) trizomi 18, 1'i (%1.2) trizomi 13 idi. Trizomi 21 olarak tanımlanan 3 hastadan 1'nin aynı zamanda süperdişi mutasyonu mevcuttu. Majör genetik anomalileri olan hastaların yenidoğan yoğunbakımda yatış süreleri ise 0 ile 145 gün arasında değişmekteydi. Prenatal takibin önemi, özellikle 16-20. gestasyon haftasında yapılan ayrıntılı ultrason değerlendirmesinin önemi ile ilgili ilk vizitten itibaren gebelere ayrıntılı bilgilendirme yapılmalı ve konjenital anomali ve genetik sendrom tanısı alan ve yaşamla bağdaşmayan anomalisi nedeni ile terminasyon önerilen ailelere daha ayrıntılı bilgi verilmeli, genetik danışmanlık sağlanmalıdır.

Ülkemizde 2013 te yayınlanan Demirel G ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perinatal asfiksiye bağlı erken neonatal ölüm %6.1 ve geç neonatal ölüm %3.8 olarak bildirilmiştir (108). Hastanemizde asfiksiye bağlı 6 (%7,2) yenidoğan ölümü saptanmıştır. Bunların tamamı erken neonatal dönemde, %4,8'i ilk 24 saat içinde kaybedildi.

Kanada Neonatal Network raporunda, yenidoğan yoğun bakımda yatan <32 gestasyon haftasından küçük hastaların %16'sını 3. düzey YDYB olmayan merkezlerde doğup 3.düzy YDYB'ye sevk edilen yenidoğanlar oluşturmaktadır. Bu raporda hastalar ortalama postnatal 1.gününde sevk edildi. Postnatal 4.gününden sonra sevk edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu yenidoğanlarda mortalite o merkezde doğanlara göre 1,7 kat daha sık saptanmıştır (109). Çalışmamızda ex olan 83 hastanın 18'i uygun düzey hastanelerde doğmayıp hastanemize sevk edilmiştir. Riskli gebelerin inutero 3. Düzey merkezlere nakledilerek doğum yapılması önemlidir. Doğum yeri ile doğum ağırlığı beraber incelendiğinde yenidoğan yoğun bakımımızda ex olan 1500 gramın altındaki bebeklerin % 79,5'unun hastanemizde doğduğu görülmektedir. Bunun nedeni Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi olarak 3.düzy bir merkez olmamız dolayısı ile riskli gebelikler hastanemizde doğurtulmasıdır.

Sağlık alanındaki iyileşmeye rağmen DSÖ'nün önerdiği gebelik boyunca en az dört kez muayene oranı ülkemizde %82 olup, bu oran Doğu Anadolu'da %50'lere düşmektedir (110). Çalışmamızda prenatal bakım almayan 27 (%32.5) hasta vardı.

Anne yaşının <20 olması neonatal mortaliteyi arttırmaktadır (111). Ülkemizde 15-19 yaş arasındaki genç kadınların %4'ü doğum yapmaktadır (112). Çalışmamızda da kaybedilen yenidoğanların 8'inde (%9,6) anne yaşı <20 olarak saptandı. Evlenme yaşının 18 yaşının altına düşmesi önlenmelidir.

Multipl gebelik neonatal mortalite için önemli risk faktörlerinden biridir. Mutlipl gebeliklerin büyük çoğunluğu preterm ya da DDA ile ilişkilidir, bu durum da mortalitenin artmasına etki eder. Çalışma grubumuzda multipl gebelik oranı 2 (%2,4) olarak saptanmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü sezaryenle doğum oranının %12'lerde tutulmasını önermektedir. Riskli gebeliklerin sezaryenle erken sonlandırılmaları doğacak

bebeklerin yaşam şansını artırırken, prematüre doğum insidansını da artırmakta; hem prematüre, hem de ek olarak risk faktörleri olan, mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir yenidoğan bebek grubu oluşturmaktadır (111). Ex olan yenidoğanlarda doğum şekilleri incelendiğinde sezaryanla doğum oranı %65,1 (54 hasta), vajinal yolla doğum %34,9 olarak bulundu. Sezaryenle doğum yüzdesi Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisinin doğruluğunu şiddetle destekler niteliktedir. Hastanemize yüksek riskli gebeliklerin sevk edilmesi bu oranın yüksek olmasına neden olmaktadır. Ayrıca ex olan hastaların yüksek C/S oranı mevcut klinik; konjenital anomali gibi durumları ile de ilişkili olabilir. Riskli doğumlarda C/S tercih edilmektedir.

Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde 2001- 2006 dönemindeki tüm perinatal mortalite vakaları, 1998 yılında kurulmuş olan Perinatal Mortalite Çalışma Grubu tarafından prospektif olarak değerlendirilmiş ve bu süreçte toplam canlı doğum sayısı 9771, toplam ölü doğum sayısı 219, toplam doğum sayısı 9990, ÖDH %21.9, ENMH %13.7 ve PMH ise %35.3 olarak hesaplanmıştır. Perinatal mortalite hızının bu dönem içinde %22.9 ile %46.1 arasında değiştiği görülmüştür. Perinatal ölümlerin Wigglesworth sınıflandırmasına göre dağılımı incelendiğinde ölü doğumlar %10.8, malformasyonlar %35.4, prematürelilik %25.2, asfiksi %3.4, özel nedenler %15.9 olarak bildirilmiştir (112). Vakalarımız Wigglesworth sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, malformasyonlar %34,9, prematürelilik %48,1, asfiksi %7,2, özel nedenler %9,6 saptanmıştır. Biz çalışmamıza yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatan bebekleri dahil ettiğimiz için ölü doğumlar değerlendirmeye alınmadı. Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde ölüm nedeni Wigglessworth sınıflamasına göre ilk sırada prematürite (%48,1) almaktaydı. Grup II'deki ölümlerin fazla olması prenatal tanıdaki yetersizliği, Grup III'teki ölümlerin fazla olması neonatal bakımdaki yetersizlikleri, Grup IV'teki ölümleri fazla olması obstetrik bakımdaki yetersizliği göstermektedir. Çoğul gebelik sonucu oluşan prematüre doğumların artmasında Grup III'ün oranına katkıda bulunmaktadır.



6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda son 4 yılda (Haziran 2015- Haziran 2019) yenidoğan yoğun bakımda yatarak tedavi gören 3471 hastadan 83'ü (%2,3) mortal seyretmiştir. Kliniği mortal seyreden hastaların %54.2'si erkeklerden %45.8'ü kızlardan oluşuyordu. Olguların % 59,0'ı ünitemizde ilk 1 hafta içinde kaybedilmişlerdir, % 24,1 olgu ise ilk 24 saatlik takip süresi içinde kaybedilmiştir. Geç neonatal dönemde %18,1'i, postneonatal dönemde %22,9'u kaybedilmiştir.

2. Çalışmamızda yatırılan bütün hastalar içinde değerlendirdiğimizde 24 haftadan küçük yenidoğanların ölüm oranı %66,6, 24-28 gestasyon haftasında doğan yenidoğanların ölüm oranını %35,2, 28-32 gestasyon haftasında doğan yenidoğanların ölüm oranını %5,9, 32-37 gestasyon haftasında doğan yenidoğanların ölüm oranını %2,6, 37 gestasyon haftasından büyük doğan yenidoğanların ölüm oranını %0,8 saptadık. Gestasyon haftası arttıkça ölüm oranı azalmaktaydı.

3. Çalışma popülasyonumuz haftalar içinde değerlendirildiğinde; 22-28 haftalar arasında ölüm nedeni %100 ile prematürite ve prematüriteye bağlı komplikasyonlar iken 28-30 hafta arasında %85,7 ile en sık neden prematürite, 30-42 haftalar arasında en sık neden %44,2 ile konjenital letal anomali saptandı.

4. Çalışmamızda mortalite görülen 83 yenidoğanın doğum ağırlıklarına bakıldığında <750 gr olanlar 16 (%19.2); 750-1000 gr olanlar 12 (%14.4); 1000-1500 gr olanlar 16 (%19.2) olduğu görüldü. Yenidoğan yoğun bakımda yatırılarak tedavi gören bütün yenidoğanlar doğum ağırlığına göre değerlendirildiğinde 750 gr altında doğan 49 yenidoğanın 16'sında (%32,6), 750-1000 gram arasında doğan 88 yenidoğanın 12'sinde (%13,6), 1000-1500 gram arası 193 yenidoğanın 16'sında (%8,2) klinik mortalite ile sonlandı. 1500 gramdan küçük doğan yenidoğan bütün bebeklerin %13,3'ünün mortal seyrettiği görüldü.

5. Çalışmamızda ex olan prematüre bebeklerin %0,9'unda (n=8) ez az Evre 2 NEK izlenirken term bebeklerin hiçbirinde NEK izlenmedi. Ex olan 2 yenidoğanda ileri evre NEK (perfore) görüldü. Evre 1 NEK özellikle sepsis ve diğer hastalıklarla da karışabileceği için çalışmada değerlendirmeye alınmadı.

6. Ünitemizde 4 yıl içinde ex olan yenidoğanların 9'unda (%10,8) klinik PDA mevcuttu. Tamamı ibuprofen ile kapatma tedavisi aldı. Bu hastaların hiç birisinin ölüm nedeni PDA değildi.

7. Çalışmamızda neonatal mortalitedeki en önemli risk faktörü prematürite ve ÇDDA olarak bulunmakla birlikte letal anomaliler nedeniyle 19 (%22,8) hastamızı, majör genetik sendromlar nedeniyle 12 (%14,4) hastamızı kaybettik. Ex olan hastaların 7'sinde (%8,4) gastrointestinal sistem anomalisi mevcuttu. Anomalileri nedeni ile terminasyon önerilen 12 infant da ailenin terminasyonu kabul etmemesi nedeni ile doğum sonrası kaybedildi. Letal anomali ile kaybedilen bebeklerin yaşam süresi 0 ile 297 gün arasında değişmekle birlikte 6'sı (%7,2) post neonatal dönemde ex oldu. Majör genetik sendromu olan 12 (%14,4) yenidoğanın 7'sinde (%8,4) trizomi tanımlandı. Bunlardan 3'ü (%3,6) trizomi 21, 3'ü (%3,6) trizomi 18, 1'i (%1,2) trizomi 13 idi. Trizomi 21 olarak tanımlanan 3 hastadan 1'nin aynı zamanda süperdişi mutasyonu mevcuttu. Majör genetik anomalileri olan hastaların yenidoğan yoğunbakımda yatış süreleri ise 0 ile 145 gün arasında değişmekteydi. Prenatal takibin önemi, özellikle 16-20. gestasyon haftasında yapılan ayrıntılı ultrason değerlendirmesinin önemi ile ilgili ilk vizitten itibaren gebelere ayrıntılı bilgilendirme yapılmalı ve konjenital anomali ve genetik sendrom tanısı alan ve yaşamla bağdaşmayan anomalisi nedeni ile terminasyon önerilen ailelere daha ayrıntılı bilgi verilmeli, genetik danışmanlık sağlanmalıdır.

8. Ex olan yenidoğanlarda doğum şekilleri incelendiğinde sezaryenle doğum oranı %65,1, vajinal yolla doğum %34,9 olarak bulundu. Sezaryenle doğum yüzdesi Dünya Sağlık Örgütünün önerisinin doğruluğunu şiddetle destekler niteliktedir. Hastanemize yüksek riskli gebeliklerin sevk edilmesi bu oranın yüksek olmasına neden olmaktadır.

9. Çalışmamızda ex olan 18 yenidoğan uygun düzey hastanelerde doğmayıp hastanemize sevk edilmiştir. Riskli gebelerin inutero 3. düzey merkezlere nakledilerek doğum yapılması önemlidir. Doğum yeri ile doğum ağırlığı beraber incelendiğinde yenidoğan yoğun bakımımızda ex olan 1500 gramın altındaki bebeklerin % 20,5'inin (9 hasta) dış merkezde doğduğu görülmektedir.

10. Çalışmamızda prenatal bakım almayan 27 (%32.5) hasta vardı. Çalışmamızda da kaybedilen yenidoğanların 8'inde (%9,6) anne yaşı <20 olarak saptandı. Evlenme yaşının 18 yaşının altına düşmesi önlenmelidir.

11. Vakalarımız Wigglesworth sınıflandırmasına göre gruplandırıldığında, malformasyonlar %34,9, prematürelilik %48,1, asfiksi %7,2, özel nedenler %9,6 saptanmıştır. Biz çalışmamıza yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan bebekleri dahil ettiğimiz için ölü doğumlar değerlendirmeye alınmadı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ölüm nedeni Wigglessworth sınıflamasına göre ilk sırada prematürite (%48,1) almaktaydı. Grup II'deki ölümlerin fazla olması prenatal tanıdaki yetersizliği, Grup III'teki ölümlerin fazla olması neonatal bakımdaki yetersizlikleri, Grup IV'teki ölümleri fazla olması obstetrik bakımdaki yetersizliği göstermektedir. Çoğul gebelik sonucu oluşan prematüre doğumların artmasında Grup III'ün oranına katkıda bulunmaktadır.

12. Önemümüzdeki yıllar için hedef; perinatal mortalite hızını en aza indirmektir. Bunu azaltmak için de mortalite oranını artıran prematüritenin üzerinde durulmalıdır. Mortalite oranımızdaki sık karşılaşılan mortalite nedenleri incelendiğinde prenatal tanı ve antenatal takibe büyük önem verilmesi ayrıca doğumların uygun koşullarda yapılması gerekmektedir.

13. Önlenebilir bebek ölümleri varolduğundan perinatal dönemde bakım şartlarının düzeltilmesini sağlamak, hem anne hem bebek sağlığı için ilk hedef olmalıdır. Bölgemizde prenatal tanı alan letal anamolilerin ve genetik bozuklukların aileleri tarafından gebeliklerinin devam kararı alınması da

mortalite oranlarını yükselten ve üzerinde etik tartışmalar gerektiren önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

14. Mevcut verilerimiz ülkemiz ve dünya verileri ile kıyaslandığında mortalite verilerimiz ülkemiz verileriyle paralel seyretmekle beraber, neonatal mortalite oranlarını düşürebilecek faktörlerin hala mevcut olduğu görülmektedir. Bunların başında genetik ve konjenital letal anomalilerin tespiti ve gebelik takibinin uygun planlanması gelmektedir. Bölgesel yenidoğan mortalitesindeki düşüş hızını etkileyen önemli faktörler arasında genetik bozukluklar ve konjenital letal anomaliler hala yüksek oranda görülmekte, gebelik takibine ayrıca önem verilmesi gerekmektedir.

7.ÖZET

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen hastaların mortalite risk faktörleri

Amaç: Bu çalışmada amaç, AFSÜ yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörleri saptamak ve yenidoğan yoğun bakım izleminde önlenabilir ölüm nedenleri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2015-2019 yılları arasında, 4 yıllık dönemde, AFSÜ yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kaybedilen bebekler retrospektif olarak değerlendirildi. Yirmi iki gestasyon haftası ve üzerinde doğan, doğum salonunda CPR uygulanan, ya da yoğun bakım ünitesindeki takibinde kaybedilen tüm bebekler çalışmaya dahil edildi.

İntrauterin ex olan bebekler çalışmaya alınmadı. Neonatal mortalite oranları, perinatal-maternal risk faktörleri ve ölüm nedenleri belirlendi. Tüm vakalar Wigglesworth perinatal mortalite sınıflandırmalarına göre sınıflandırıldı. Ölüm olasılıklarının değerlendirilmesinde SNAP-PE II skorlaması kullanıldı.

Bulgular: Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 4 yılda 3471 bebek yatırılarak izlendi ve bunların 83'ü (%2,3) kaybedildi. Ölüm nedenlerinden en sık PM (n=40, %48,1); konjenital letal anomali (n=19, %22,8) ve genetik hastalıklar (n=12, %14,4) görüldü. Doğum ağırlıklarına göre bakıldığında kaybedilen hastalardan <750 gr olanlar 16 (%19,2); 750-1000 gr olanlar 12 (%14,4); 1000-1500 gr olanlar 16 (%19,2); 1500-2500 gr olanlar 17 (%20,4); 2500-4000 gr olanlar 20 (%24,0) ve >4000 gr olanlar 2 (%2,4) idi. Erken neonatal dönemde 49 (%59,0) yenidoğan kaybedilmiş olup bu hastaların 20'si (%24,1) ilk 24 saatte kaybedildi. Geç neonatal dönemde 15 (%18,1) ve postneonatal dönemde 19

(%22,9) hasta kaybedildi. Düşük gestasyon haftalarında PM ye bağlı ölümler sık görülürken, gestasyon yaşı arttıkça letal anomalilerin ve genetik hastalıkların arttığı saptandı.

Sonuç: Yenidoğan yoğun bakımda kaybedilen bebeklerin ölüm nedenleri multifaktöriyeldir ve gestasyonel yaş ile değişkenlik gösterir. Çalışmamızda, YDYBÜ yenidoğan mortalitesini artıran en önemli nedenlerin başında prematürite ve intrauterin tanı almış konjenital anomalilerin yer aldığı saptanmıştır. Ünitimizde, yurtdışı yayınlar ile karşılaştırıldığında konjenital letal anomalilerin yüksek bir oranda ölüm nedeni olarak izlendiği görülmektedir. Bu nedenle yenidoğan yoğun bakım mortalitesini azaltmak için yapılacak girişimler; önlenebilir bebek ölümleri var olduğundan perinatal dönemde bakım şartlarının düzeltilmesini sağlamak, hem anne hem bebek sağlığı için ilk hedef olmalıdır. Bölgemizde prenatal tanı alan letal anamolilerin ve genetik bozuklukların aileleri tarafından gebeliklerinin devam kararı alınması da mortalite oranlarını yükselten ve üzerinde etik tartışmalar gerektiren önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

8. SUMMARY

Mortality risk factors of patients followed up in the Neonatal Intensive Care Unit of Afyonkarahisar Health Sciences University Training and Research Hospital

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the factors related to mortality in Afyonkarahisar Health Sciences University Training And Research Hospital (AFSÜ) In Neonatal Intensive Care Unit and to identify preventable causes of death in neonatal intensive care follow-up.

MATERIAL AND METHOD: In this study, the babies who were lost in AFSU neonatal intensive care unit between the years of 2015-2019 were evaluated retrospectively. All babies born twenty-two weeks of gestation and above, who underwent CPR in the delivery room or who lost their follow-up in the intensive care unit were included in the study.

Infants with intrauterine ex were excluded from the study. Neonatal mortality rates, perinatal-maternal risk factors and causes of death were determined. All cases were classified according to Wigglesworth perinatal mortality classifications. SNAP-PE II scoring was used to evaluate the probability of death.

RESULT: In our hospital's neonatal intensive care unit, 3471 babies were hospitalized in 4 years and 83 of them (2.3%) were mortal. The most common cause of death is prematurity (n = 40, 48.1%); congenital lethal anomaly (n = 19, 22.8%) and genetic diseases (n = 12, 14.4%) were observed. According to birth weights, those <750 g were 16 (19.2%); 750-1000 g are 12 (14.4%); Those with 1000-1500 gr 16 (19.2%); 1500-2500 gr ones are 17 (20.4%); Those with 2500-4000 gr were 20 (24.0%) and those with > 4000 gr were 2 (2.4%). In the early neonatal period, 49 (59.0%) newborns were lost and 20 (24.1%) of these patients were lost in the first 24

hours. In the late neonatal period, 15 (18.1%) patients and 19 (22.9%) patients died in the postneonatal period. While deaths related to PM were common in low gestation weeks, it was found that as gestation age increased, lethal anomalies and genetic diseases increased.

CONCLUSION: The causes of death of babies lost in neonatal intensive care are multifactorial and vary with gestational age. In our study, it was found that prematurity and intrauterine diagnosed congenital anomalies are among the most important causes that increase neonatal mortality. It is seen that congenital lethal anomalies are observed as a high rate of death in our unit when compared to international publications. Therefore, attempts to decrease neonatal intensive care mortality are; since there are preventable infant deaths, ensuring the improvement of care conditions in the perinatal period should be the first target for both mother and infant health. The decision to continue the pregnancy of prenatal diagnosed lethal anomalies and genetic disorders in our region is an important issue that raises mortality rates and requires ethical discussions.

9.KAYNAKLAR

1 World Health Organization. Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regional and Global Estimates 2013. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/5)

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

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

4 J.Morris. Understanding the health of babies and expectant mothers. Nuffield Trust. 2018. <https://www.nuffieldtrust.org.uk>

5 Türkiye İstatistik Kurumu, ölüm nedeni istatistikleri, TÜİK 2016, <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri>.

6 Türkiye İstatistik Kurumu, bebek ölüm hızı verileri TÜİK 2018, <https://www.bik.gov.tr/turkiyenin-2018-olum-istatistikleri-aciklandi>

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

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

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

10 Wigglesworth J. Monitoring Perinatal mortality: a pathophysiological approach. Lancet 1980;684-6

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

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

13 ACOG practice bulletin. Perinatal care at the thre shold of viability. American College of Obstetrics and Gynecology. Int J GynaecolObstet. 2002; 79(2):181

14 New York/ Cenevre/ Washington DC, 19 Ekim 2017. <https://www.unicef.org>

15 Türkiye’de 15 Yaş Altı Çocuk Ölümlerinin Değerlendirilmesi. F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg. 2018; 32:13-19

16 UNICEF Progress Report 2014. Committing to Child Survival: A Promise Renewed. https://www.unicef.org/publications/files/APR_2015

- 17 Salwa Massad, Hadil Dalloul, Asad Ramlawi, Izzat Rayyan, Rand Salman, Lars Age Johansson, Accuracy of mortality statistics in Palestine: a Retrospective cohort study British Medical Journal. 2019;9
- 18 Emma Allanson, Özge Tunçalp, Jason Gardosi, Robert C Pattinson, Jan Jaap HM Erwich, Vicki J Flenady, J Frederik Frøen, James Neilson, Doris Chou, Matthews Mathai, Lale Saya & Metin Gülmezoglu. Classifying the causes of perinatal death. Bull World Health Organ. 2016; 1;94:79
- 19 Flenady V. Classification of causes and associated conditions for stillbirths and Neonatal deaths. International Stillbirth Alliance Collaborative for Improving Classification of Perinatal Deaths. Semin Fetal Neonatal Med. 2017, 22:176-185.
- 20 Montagu D, Yamey G, Visconti A, April H, Joanne Y. Where do poor women in Developing countries give birth? A multi-country analysis of demographic and health Survey data. PLoS ONE 2011; 6: e17155
- 21 Gardosi J, Pattinson RC. Classification of stillbirth: a global approach. In: Facchinetti F, Decker G, Barnciani D, Saade G. Stillbirth: understanding and management. London: Informa Healthcare; 2010: 79
- 22 Keeling JW, MacGillivray I, Golding J, Wigglesworth J, Berry J. Classification of Perinatal death. Archives of Disease in Childhood, 1989; 64:1345-1351
- 23 Gunilla Sydsjö, Malin Lindell Pettersson, Marie Bladh, Agneta Skoog Svanberg, Claudia Lampic, and Elizabeth Nedstrand. Evaluation of risk factors' importance on Adverse pregnancy and neonatal outcomes in women aged 40 years or older. Pregnancy Childbirth. 2019; 19: 92.

- 24 Skandarupan Jayaratnam, Maria Lucia de Fatima Godinho Soares, Ingrid Bucens, Belinda Jennings, Cindy Woodsand Alexis Shub. A prospective review of Perinatal mortality at Hospital Naciona GuidoValadares, Skandarupan Jayaratnam. J Obstet Gynaecol 2019; 1–6
- 25 Jennifer L Marino, Lucy N Lewis, Deborah Bateson, Martha Hickey, S Rachel Skinner. Teenage mothers. AustFam Physician. 2016 ;45:712-717.
- 26 Xi-Kuan Chen, ShiWu Wen, Nathalie Fleming, Kitaw Demissie, George G Rhoadsand Mark Walker. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population Based retrospective cohort study.Int J Epidemiol. 2007;36:368-73.
- 27 Evelyne M. Aubry, Stephan Oelhafen, Niklaus Fankhauser, Luigi Raio& Eva L.Adverse perinatal outcomes for obese women are influenced by the presence of comorbid diabetes and hypertensive disorders. CignaccoSci Rep. 2019 : 5;9:9793.
- 28 M Laopaiboon, P Lumbiganon, N Intarut, R Mori, T Ganchimeg, JP Vogel, JP Souza, AM Gulmezoglu. Advanced maternal ageand pregnancy outcomes: a multicountry assessment. An International Agent Journal of Obstetrics Gynaecology. 2014;121:49-56.
- 29 Roman H.,Robillard PY, Hulsey TC, Laffitte bir, Kouteich K, Marpeau L, Barau G. Obstetrical and neonatal outcomes inobese women. West Indian Med J. 2007 ;56:421-6.
- 30 Moreno Villares JM. Nutrition in early life and the programming of adult disease: the first 1000 days.Nutr Hosp. 2016;33:337.
- 31 Usha Ramakrishnan, Beth Imhoff-Kunsch, Reynaldo Martorell. Maternal nutrition interventions to improve maternal, newborn, and child health outcomes. Nestle NutrInst Workshop Ser. 2014;78:71-80

- 32 Waldemar A. Carlo, Metabolik Bozukluklar. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 622-625
- 33 M.Blanquet, S. Leger, gerBaud, F. Vendittelli. Smoking during pregnancy: a difficult problem to face. Results of a French multi-center study. J Prev Med Hyg. 2016 ; 57:95-101.
- 34 Atasü T, Benian A. Bağımlılık yapan maddelerin fetusa etkileri. İçinden: Atasü T. Gebelikte fetusa ve yenidoğana zararlı etkenler. 2. baskı. Nobel tıp kitapları Ankara-2000, 461-476.
- 35 Frank DA, Zuckerman BS, Amaro H, Aboagye K, Bauchner H, Cabral H. Cocaine use during pregnancy: prevalence and correlates. Pediatrics, 1988; 82:888-95.
- 36 Gebelik ve laktasyonda ilaçlar <https://www.journalagent.com> (2019)
- 37 Goonewardene M. Anaemia in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012 ;26:3-24.
- 38 Horowitz Kari M, Charles J Ingardia, Adam F Borgida. Anemia in pregnancy. Clin Lab Med. 2013;33:281-91.
- 39 Maximilian Fischer, Mauro Stronati and Marcello Lanari. Mediterranean diet, folic acid, and neural tube defects. Ital J Pediatr. 2017 ;43:74.

- 40 Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004735.
- 41 Sukran Kucukgul, Zehra Sema Ozkan, Seyda Yavuzkir & Necip Ilhan. Investigation of the maternal and cord plasma levels of IL-1 beta, TNF alpha and VEGF in early membrane rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29: 60.
- 42 Teresa Cobo, Jordina Munrós, José Ríos, Janisse Ferreri, Federico Migliorelli, Núria Baños, Eduard Gratacós, Montse Palacio, Cobo T. Contribution of Amniotic Fluid along Gestation to the Prediction of Perinatal Mortality in Women with Early Preterm Premature Rupture of Membranes. *Fetal Diagn Ther*. 2018; 43:105-112.
- 43 Packard RE. Labor induction in the patient with preterm premature rupture of membranes. *Semin Perinatol*. 2015;39:495-500.
- 44 Katherine Barton, Maggie Redshaw, Maria A. Quigley and Claire Carson. Unplanned pregnancy and subsequent psychological distress in partnered women: a cross-sectional study of the role of relationship quality and wider social support. *US National Library of Medicine ,Pregnancy Childbirth*. 2017; 17: 44.
- 45 Eri Takeda, Nobuhiro Suzumori, Takeshi Ebara, Junko Yotsumoto, Kyoko Kumagai, Kumiko Oseto, Hironao Numabe and Mayumi Sugiura-Ogasawara. Psychological distress in post-partum women after non-invasive prenatal testing (NIPT) in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 ;44:35-42.

- 46 Muhammad Ilham Aldika Akbara, Muhammad Arief Adibrataa, Aditiawarmana, Rozi Aditya Aryanandaa, Muhammad Dikman Angsara, Gustaaf Dekkera. Maternal and perinatal outcome related to severity of chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2019 ;16:154-160.
- 47 Waldemar A. Carlo, Maternal Hastalık ve Fetus In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 545
- 48 Aimee S. Parnell, Adolfo Correa, E. Albert Reece. Pre-pregnancy Obesity as a Modifier of Gestational Diabetes and Birth Defects Associations: A Systematic Review. *Matern Child Health J.* 2017 ;21:1105-1120.
- 49 Kadir Desdicioğlu, M. Ali Malas. Fetal büyümeye etki eden maternal faktörler. *Isparta S.D.Ü.Tıp Fak. Derg.* 2006;13;47- 54
- 50 Barabara J. Stoll, Yenidoğan Bebeğin Enfeksiyonları In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 629-648
- 51 Basit I, Crowley D, Geary M, Kirkham C, Mc Dermott H, Cafferkey M, Sayers G. Awareness and Preventative Behaviours Regarding Toxoplasma, Listeria and Cytomegalovirus Among Pregnant Women. *Ir Med J.* 2019 ;112:947.
- 52 Adrienne M. Antonson, Marcus A. Lawson, Megan P. Caputo, Stephanie M. Matt, Brian J. Leyshon, and Rodney W. Johnson. Maternal viral infection causes global alterations in porcine fetal microglia. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019: 90-98

- 53 Weckman AM, Michelle Ngai, Julie Wrigth, Chloe R McDonald, Kevin C Kain. The Impact of Infection in Pregnancy on Placental Vascular Development and Adverse Birth Outcomes. *Front Microbiol.* 2019 ;10:1-8
- 54 Bokslag A, Mirjam Van Meissebrunch, Ben Willem Mol, Chiristianne J.M. de Groot. Preeclampsia; short and long-term consequences form other and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 ;102:47-50.
- 55 Lorena M. Amaral¹, Kedra Wallace, Michelle Owens, and Babbette LaMarca. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *CurrHypertens Rep.* 2017 ;19:61
- 56 BelindaJim, S. AnathKarumanchi. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *SeminNephrol.* 2017 ;37:386-397.
- 57 Veli Mihmanlı, Gülşen Karahisar. Gebelikte travma. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2012;46:225-231
- 58 Erdal Eskiçırak, Karsel Erteğin, J Serap Yaltı, Vedat Dayıcioğlu. Ablasyo plasenta: normotansif ve hipertansif hastalarda maternal ve perinatal analiz sonuçları. İçinde: Kartal Eğitim ve Araştırma Klinikleri, 1998.
- 59 Smith-Levitin M.,Skupski D. W. And Chervenak F. A. Multifetal pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1995; 7:465-471.
- 60 Obstetric care consensus. Safe Prevention of The Primary Cesarean Delivery. ACOG and MFM. 2014
- 61 Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. CesareanVersus Vaginal Delivery: Whose Risks? Whose Benefits?.*Am J Perinatol.* 2012; 29: 7–18.

- 62 Robson M, Hartigan L, Murphy M. Methods of Achieving and Maintaining an Appropriate Caesarean Section Rate. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27:297-308.
- 63 Mizuno R. Increase in male fetal deaths in Japan and congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Reprod Toxicol.* 2010 ;30:405-8.
- 64 Wang L, Kuromaki K, Kawabe A, Kikugawa A, Matsunaga S, Takagi A. Taiwan. Nuchal cord complication in male small for gestational age increases fetal distress risk during labor. *J Obstet Gynecol.* 2016 ;55:568-74.
- 65 Waldemar A. Carlo. Prematürite ve İntrauterin Büyüme Geriliği. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 555-564
- 66 Waldemar A. Carlo. Rutin Doğum Odası Bakımı ve İlk Bakım. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 536
- 67 Waldemar A. Carlo. Neonatal Mortaliteyi Öngörme. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 563
- 68 Shivanna SreeharSha, Banurra Juarchana, Harsha SS. SNAPPE-I I (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. *Nutr* 2000;72:212-240.
- 69 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, *Pediyatri Vol. 4.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. Türkiye, 2009: 425-432

70 Namasivayam Ambalavanan, Waldemar A. Carlo. Respiratuvar Distres Sendromu. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 581-590

71 4 Namasivayam Ambalavanan, Waldemar A. Carlo. Mekonyum Aspirasyonu Klinik Bulguları. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 590-592

72 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 434-435

73 Waldemar A. Carlo, Ekstrapulmoner Hava Kaçakları (Pnömotoraks, Pnömomediastinum, Pulmoner İnterisyel Amfizem). In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 597-599

74 Asuman Çoban, Zeynep İnce, Yenidoğanda Solunum Sorunları. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 437-439

75 Akhil Maheswari, Waldemar A. Carlo, Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu (Persistan Fetal Dolaşım). In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 592-594

76 Gülay Can, Perinatal Asfiksi. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediyatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 403-408

- 77 Akhil Maheswari, Waldemar A. Carlo, Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı. In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 615-619
- 78 Gülay Can, Zeynep İnce, Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 371-373
- 79 Akhil Maheswari, Waldemar A. Carlo, Sindirim Sistemi Hastalıkları In: Kleigman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia: Elsevier. Vol.19. 2015: 601-603
- 80 Gülay Can, Zeynep İnce, Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. In: Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Pediatri Vol. 4. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.Türkiye, 2009: 373-375
- 81 Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu MM. Body Weight, Length and Head Circumference at Birth in A Cohort of Turkish Newborns. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012; 4 :132-139.
- 82 Prof.Dr.Ayşegül Zenciroğlu, Dr.Sema Özbaş. Temel Yenidoğan Bakımı, TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı, Ed.Ankara, 2015.
- 83 Papile L, Intracranial hemorrhage. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds), Neonatal-Perinatal Medicine, Disease of the Fetus and Infant, 7th ed. St. Louis, MO, Mosby, 2002: 879-887
- 84 Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması TNSA-2013.http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA_2013

85 Ülkemizdeki yenidoğan bakım merkezlerinin 2009 mortalite yüzdeleri, gebelik yaşlarına göre. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2011;23:51.

86 Terek D, Yeniel Ö, Köroğlu ÖÖ. Ege bölgesinde bir referans merkezinde perinatal, fetal, neonatal mortalitenin yıllar içinde değişimi XIX. Ulusal Neonatoloji Kongresi Özet kitabı, 2011:207

87 Şilfeler İ, Deveci A.B, Hamilçikan Ş, Akşahin B, Arat M. Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesi morbidite ve mortalite sonuçları. Türkiye Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi 2007; 20:91.

88 Yeşiltepe Mutlu RG, Cömert S, Vitrinel A, Ağzıkuru T, Gül NA, Aksoy F, Akın Y. Bir merkezin yenidoğan mortalite verileri. Bakırköy Tıp Dergisi 2006; 2:47-49

89 Özdemir Ü. 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. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Uzmanlık Tezi. 2010.Konya

90 Erdoğan S. Yenidoğan kliniği 2003- 2005 yılları neonatal ölümlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi. Uzmanlık tezi. 2006. Diyarbakır

91 Korkmaz A, Aydın Ş, Çamurdan AD. Türkiye’de bebek ölüm nedenlerinin ve ulusal kayıt sisteminin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013; 56:105-121.

92 Daltveit AK, Vollset SE, Irgens LM. Population density and perinatal mortality in Norway and Sweden. Scand J Public Health 1999;27:213-9

- 93 Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, Chabanier P, Joly-Pedespan L, Lecomte B, Vendittelli F, Dreyfus M, Guillois B, Burguet A, Sagot P, Sizun J, Beuchée A, Rouget F, Favreau A, Saliba E, Bednarek N, Morville P, Thiriez G, Marpeau L, Marret S, Kayem G, Durrmeyer X, Granier M, Baud O, Jarreau PH, Mitanchez D, Boileau P, Boulot P, Cambonie G, Daudé H, Bédu A, Mons F, Fresson J, Vieux R, Alberge C, Arnaud C, Vayssière C, Truffert P, Pierrat V, Subtil D, D'Ercole C, Gire C, Simeoni U, Bongain A, Sentilhes L, Rozé JC, Gondry J, Leke A, Deiber M, Claris O, Picaud JC, Ego A, Debillon T, Poulichet A, Coliné E, Favre A, Fléchelles O, Samperiz S, Ramful D, Branger B, Benhammou V, Foix-L'Hélias L, Marchand-Martin L, KaminskiM Ancel PY, Goffinet. Survival And Morbidity Of Preterm Children Born At 22 Through 34 Weeks' Gestation In France In 2011: Results Of The EPIPAGE- 2 Cohort Study. JAMA Pediatr. 2015;169(3):230-8
- 94 Helenius K, Sjörs G, Shah PS. Survival In Very Preterm Infants: An International Comparison Of National Neonatal Networks. Pediatrics. 2017 ;140: E20171264
- 95 Wang D, Yasseen AS, Marchand-Martin. A Population Based Comparison Of Preterm Neonatal Deaths (22-34 Gestational Weeks) In France And Ontario: A Cohort Study. US National Library of Medicine 2019: 14;7:159-166.
- 96 Manuscript A, Stoll BJ, Hansen NI. NIH Public Access. 2015;126: 443- 456.
- 97 Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. www.neonatoloji.org.tr. 2019
- 98 Grandi C, González A, Zubizarreta J, Red Neonatal NEOCOSUR. Factores 56 perinatales asociados a la mortalidad neonatal en recién nacidos de muy bajo peso: estudio multicéntrico. Arch Argent Pediatr. 2016;114:426-433.

99 Horbar JD, Morrow KA, Badger GJ. Mortality and Neonatal Morbidity Among Infants 501 to 1500 Grams From 2000 to 2009. *Pediatrics*. 2012;129:1019-1026.

100 Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1136-41

101 Shimada J, Kasai T, Konishi M, Fujivsam T. Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrom etreatedwih surfactant. *J Pediatr* 1994; 125: 270-7

102 Ment LR, Stewart WB, Ardito TA, Huang E, Madri JA. Indomethacin promotes germinal matrix microvessel maturation in the newborn beagle pup. *Stroke*. 1992;23:1132-7

103 Kitterman JA. Necrotizing enterocolitis. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ, editors. *Rudolph's Pediatrics*. 7th Edition, The McGraw-Hill Companies USA 2002; 140-4

104 Hack M, Horbar JD, Malloy MH. Very lowbirth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*. 1991;87:587-597.

105 Jones HP, Karuri S, Cronin CM. Actuarial survival of a large Canadian cohort of preterminfants. *US National Library of Medicine (BMC Pediatr)*. 2005;5:40.

106 Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, et al. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006;7:3-6.

- 107 Liu S, Joseph KS, Kramer MS. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. JAMA 2002; 287:1561.
- 108 Demirel G, Tezel B, Ozbas S, et al. Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey. Matern Child Health J 2013; 17:1215-1221
- 109 Chien LY, Whyte R, Aziz K. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. Obstet Gynecol 2001; 98:247.
- 110 Türkiye'deki Yenidoğan Merkezlerinde Mortalite Verileri. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2015; 27:51-52.
- 111 MacDorman MF, Atkinson JO. Infant mortality statistics from the 1997 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 1999; 47:1.
- 112 Ayşe Korkmaz, Zuhale Akçören, Yasemin Alanay, Özgür Özyüncü. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi 2001-2006 dönemi perinatal mortalite analizi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53:175-188.