

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE
ÜÇ YILLIK SÜREDE (2011-2013) GERÇEKLEŞEN
NEONATAL ÖLÜM NEDENLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Şule SAYINER ŞİMŞEK
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ**

MALATYA- 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimimde emeği geçen, teorik bilgi, pratik becerilerimi kazanmamda ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları bulunan, , çok değerli hocam Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ahmet KARADAĞ'a, asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hamza KARABİBER olmak üzere bölümümüzün tüm çok kıymetli hocalarına, tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Saim YOLOĞLU'na, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, sevgili eşim Dr. Hüseyin ŞİMŞEK'e, canım oğullarım Yusuf Mert ve Reşat Efe ŞİMŞEK'e desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Dr. Şule SAYINER ŞİMŞEK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Yenidoğan Dönemi ve Tanımlamalar	3
2.2. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Antenatal ve Maternal Faktörler	9
2.2.1. Anne Yaşı.....	9
2.2.2. Doğum Aralığı.....	9
2.2.3. Annenin Refah Düzeyi ve Eğitim Düzeyi.....	9
2.2.4. Annenin Sigara, Alkol veya Madde Bağımlılığı.....	10
2.2.5. Annenin Özgeçmişindeki Faktörler	11
2.2.6. Maternal Diyabet.....	11
2.2.7. Çoğul Gebelik	11
2.2.8. Erken Membran Ruptürü (EMR)	12
2.2.9. Antenatal Bakım.....	12
2.2.10. Oligohidroamniyoz, Polihidroamniyoz	13
2.3. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Natal Faktörler	13
2.3.1. Doğum Koşulları ve Şekli.....	13
2.3.2.Asfiksi	14
2.3.3. Hipotermi	15
2.4. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Bebeğe Ait Faktörler.....	17
2.4.1. Prematürite	17
2.4.2. Prematüre Bebeklerin Yaşadıkları Sorunlar.....	20
2.4.2.1. Anemi	20
2.4.2.2. Apne	20
2.4.2.3. Hipoglisemi ve hiperglisemi.....	22
2.4.2.4. Hipokalsemi, hiperkalsemi, hipomagnezemi	23

2.4.2.5. D vitamini eksikliği ve rikets.....	23
2.4.2.6. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	25
2.4.2.6.1. RDS tanısının konulması	25
2.4.2.6.2. RDS yi predispoze eden faktörler	26
2.4.2.7. RDS'den koruyucu faktörler	27
2.4.2.8. RDS tedavisi	28
2.4.2.8.1. Doğum odası yönetimi	28
2.4.2.8.2. Sürfaktan tedavisi.....	28
2.4.2.9. Bronkopulmoner displazi	29
2.4.2.9.1. BPD'de radyolojik değişiklikler.....	31
2.4.2.9.2. BPD tedavisi	31
2.4.2.9.2.1. Mekanik ventilasyon	31
2.4.2.9.2.2. Oksijen	33
2.4.2.9.2.3. Beslenme tedavisi.....	34
2.4.2.9.2.4. Kortikosteroid tedavisi	35
2.4.2.9.2.5. BPD'nin önlenmesi ve korunma.....	35
2.4.3. Prematüre retinopatisi (ROP).....	35
2.4.4. Nekrotizan enterokolit (NEK).....	38
2.4.5. İntrakraniyal kanama (İKK).....	41
2.4.6. Patent duktus arteriozus (PDA).....	43
2.4.7. Sepsis.....	44
2.4.8. Sepsiste tanı.....	46
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	48
4. BULGULAR	50
4.1. 2011 Yılı'nın Sonuçları.....	51
4.2. 2012 Yılı'nın Sonuçları.....	55
4.3. 2013 Yılı'nın Sonuçları.....	60
4.4. 2011-2013 Yıllarının Genel Değerlendirilmesi	64
5. TARTIŞMA.....	71
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	79
7. ÖZET	81

8. SUMMARY	83
9. KAYNAKLAR.....	85

KISALTMALAR

SGA	Small for gestationel age
DDA	Düşük doğum ağırlığı
GDM	Gestasyonel diyabetes mellitus
IUGR	İntrauterin büyüme geriliği
RDS	Respiratuar distres sendromu
EMR	Erken membran rüptürü
PEMR	Prematür erken membran rüptürü
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
SSS	Santral sinir sistemi
DDA	Düşük doğum ağırlığı
ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlığı
İKK	İntrakranial kanama
YDBÜ	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi
BPD	Bronkopulmoner displazi
NCPAP	Nasal continuous positive airway pressure
PBV	Pozitif basınçlı ventilasyon
ROP	Prematüre optik retinopatisi
BOS	Beyin omurilik sıvısı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Beş yaş altı ölüm nedenleri	4
Şekil 2. Dünyada yenidoğan ölüm nedenleri.....	7
Şekil 3. 2011-2013 yılları mortalite oranları	43
Şekil 4. Yatış süreleri	59

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Biyo-demografik özelliklere göre yenidoğan ölüm hızları.....	9
Tablo 2. Prematüre apnesi nedenleri.....	19
Tablo 3. Yeni BPD tanımlaması ve sınıflandırılmasında tanısal ölçütler.....	26
Tablo 4. ROP için ilk değerlendirme zamanı.....	32
Tablo 5. Nekrotizan enterokolit için Modifiye Bell Evrelemesi.....	34
Tablo 6. Yenidoğanlarda hastane enfeksiyonu riskini artıran etkenler.....	38
Tablo 7. Yenidoğan sepsisi.....	39
Tablo 8. Mortalite oranları.....	43
Tablo 9. 2011 yılına ait ölen hastaların demografik verileri.....	45
Tablo 10. 2011 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.....	46
Tablo 11. 2011 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler	47
Tablo 12. 2011 yılı final ölüm nedenleri ve tanı.....	48
Tablo 13. 2012 yılına ait ölen hastaların demografik verileri.....	49
Tablo 14. 2012 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.....	50
Tablo 15. 2012 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler	51
Tablo 16. 2012 yılı final ölüm nedenleri	52
Tablo 17. 2013 yılına ölen hastaların demografik verileri.....	54
Tablo 18. 2013 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.....	55
Tablo 19. 2013 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler	56
Tablo 20. 2013 yılı final ölüm nedenleri ve tanı.....	57
Tablo 21. 2011-2013 yılları arasında ölen hastalara ait demografik veriler	58
Tablo 22. 2011-2013 yılları arasında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.....	60
Tablo 23. 2011-2013 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler.....	61
Tablo 24. 2011-2013 yıllarında ölen hastalara ait final ölüm nedenleri ve tanı	62

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yenidoğan dönemi, doğumu izleyen ilk 28 günü kapsar. Bu dönemde yenidoğanın vücut işlevleri yeterli olgunluğa ulaşamamıştır. Yenidoğan tüm sistemlerini içeren biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler ile ortama uyum sağlamak zorundadır. Bu dönemdeki uyum güçlükleri yenidoğan mortalite ve morbiditesinin artmasına neden olmaktadır (1,2). Yenidoğan ölüm hızının ve nedenlerinin bilinmesi, sağlık hizmetlerinin planlanmasında önemlidir. Bu ölümler ülkenin ya da bölgenin sağlık durumu hakkında bilgi veren ve ülkenin gelişmişlik derecesini gösteren en önemli göstergelerdir. Ölüm hızları ülkeden ülkeye farklılık göstermekle birlikte aynı ülkede bölgesel farklılıklar da gösterir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde meydana gelen yenidoğan ölüm nedenlerini ortaya koyan epidemiyolojik bilgiler yetersizdir.

Ülkemizde son dönemlerde yapılan sağlık atılımlarıyla birlikte bebek ve beş yaş altı çocuk ölümleri azalmıştır. Ancak, yenidoğan bebek ölümlerindeki azalma aynı hızda olmamış, yenidoğan ölümleri çocukluk çağı ölümleri arasında ilk sıraya çıkmıştır. Bu nedenle, yenidoğan ölümlerinin azaltılması çocukluk çağı ölümlerinde belirgin azalmaya yol açacaktır. Ülkemizdeki beş yaş altı ölüm hızı sayısı olarak azalmıştır ancak beş yaş altı ölüm sıralamasındaki yerimiz kötüleşmektedir. Ülkemiz 56. sıradan, 96. sıraya gerilemiştir ve diğer ülkelerin sağlık göstergelerinin iyileşme hızının çok gerisindedir. Bebek ölüm hızlarına bakıldığında da Türkiye 2012 tahminlerine göre 220 ülke arasında 136. sıradadır. Son üç yıllık ortalamalarda ise yine 194 ülke arasında 115. sırada yer almaktadır. Bebek ölümlerinin azaltılabilmesi için ölüm nedenlerinin bilinmesi, ölümlerin azaltılmasına yönelik önlemlerin ortaya

konulması açısından önemli bir adım olacaktır (3). Dünyada bebek ölümleri içerisinde yenidoğan ölümleri üçte iki kuralına uymaktadır, bebek ölümlerinin üçte ikisi ilk ayda, ilk aydaki ölümlerin üçte ikisi ilk haftada, ilk haftadaki ölümlerinde üçte ikisi ilk günde olmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, yenidoğan ölümlerinde en önemli risk faktörüdür (4,5).

Bu çalışmada, Ocak 2011 ile Aralık 2013 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen yenidoğanların, ölüm oranları ve nedenleri retrospektif olarak değerlendirildi. Ünitemiz 60 kuvöz kapasiteli olup her yıl yaklaşık 1500 yenidoğan hasta yatırılarak takip edilmektedir, üçüncü düzey yoğun bakım hizmeti vermekte olup Malatya ili ve Doğu Anadolu Bölgesinde referans hastane konumundadır. Çalışmamız, ileri düzey yenidoğan yoğun bakım başvuru merkezi olan kliniğimizde üç yıllık süreçte gerçekleşen yenidoğan ölümlerine ait verileri inceleyerek, sonuçlarımızı başka merkezlerle karşılaştırmak, neonatal ölüm nedenleri ve maternal, natal ve postnatal risk faktörlerini tespit etmeyi amaçlamaktadır.

Ülkemizdeki yenidoğan ölüm oranlarına ve nedenlerine yönelik kısıtlı bilgi birikimi vardır. Çalışmamız geliştirmekte olan bir ülke olan, ülkemizin sağlık hizmetlerinin planlamasında yol gösterici bir kaynak olması amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Yenidoğan Dönemi ve Tanımlamalar

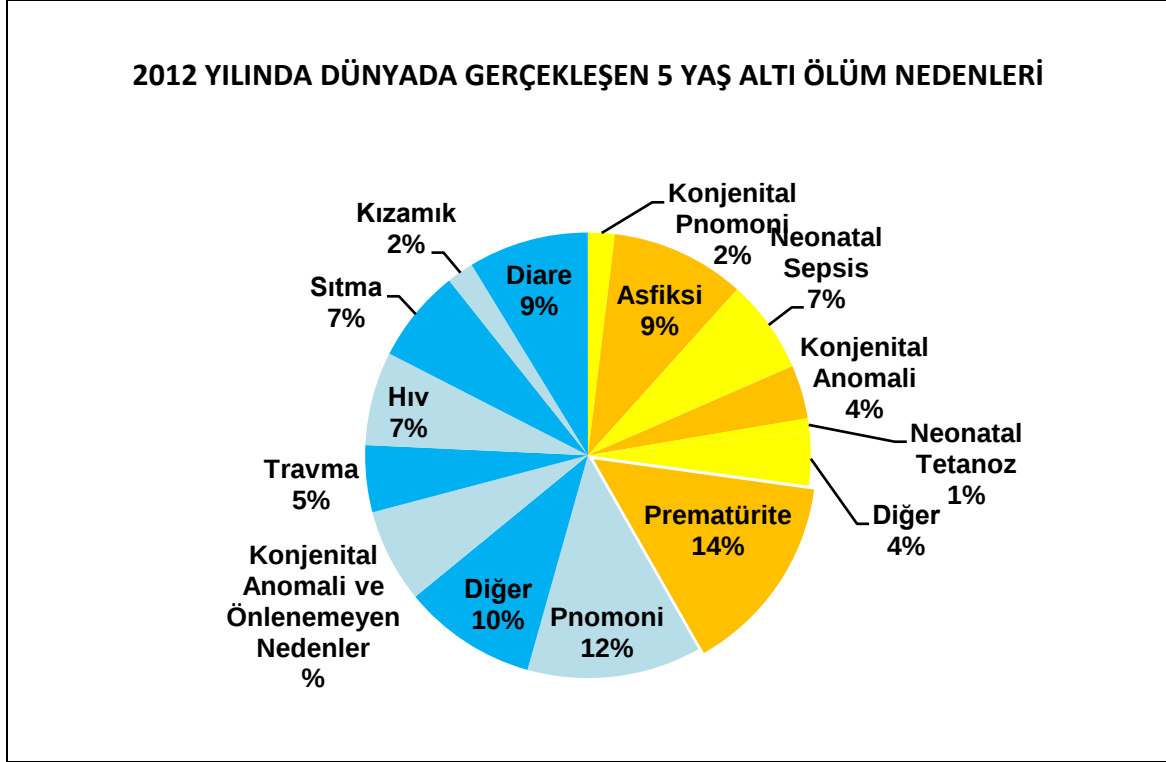
Yaşamın ilk 28 günü bir çocuğun hayatta kalabilmek için en savunmasız olduğu dönemi temsil eder. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin 2012 yılında % 44'ü bu dönem içinde gerçekleşmiştir (Şekil 1) (6). Güncel veriler yenidoğan bebekler için doğdukları günün, hayati tehlikelerinin en yüksek olduğunu göstermektedir. 2012 yılında tüm dünyada toplam 1,000 bebek sadece 24 saat yaşayabilmiştir (7).

Bebeklik ve çocukluk dönemlerindeki ölümlerin oranı, ülkenin sosyoekonomik durumunu ve ülke nüfusunun yaşam kalitesini daha iyi anlamamıza katkıda bulunmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalar, bebek ve çocuk ölümlerine ilişkin bilgilerin sosyoekonomik ve demografik özelliklere göre ortaya konulmasının risk altındaki sosyal grupların tespit edilmesine yardımcı olduğunu göstermektedir. Çocuk ve özellikle de bebek ölüm hızları sıkça sosyal kalkınma göstergeleri ya da toplumun sağlık durumunun özel göstergeleri olarak kullanılmaktadır. Çocukluk dönemi ölüm oranlarının düzeyi ve örüntüsünün tespiti, sağlık programlarına yön vermekte ve çocuğun hayatta kalması için gösterilen çabaların geliştirilmesine önemli katkılar sunmaktadır (8).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen yenidoğan dönemi ile ilgili bazı tanımlamalar şöyledir (9).

Yenidoğan

Yenidoğan dönemi doğumda başlar ve doğumdan sonra 28 gün tamamlandığında sonlanır.



Şekil 1. Beş yaş altı ölüm nedenleri.

(Dünya Sağlık Örgütü 2000-2012 yılı verilerinden alınmıştır.)

Canlı doğum

Doğumda vücut ağırlığı 500 gram ve üzerinde olan, nefes alan, kalp atımları olan, umbilikal arter nabızı alınan veya ekstremitelerinde hareket gözlenen bebekler canlı doğum olarak adlandırılır.

Ölü doğum

Doğumda vücut ağırlığı 500 gramın üzerinde olup hiçbir yaşam belirtisi göstermeyen bebektir.

Abortus

Gestasyon haftası 22. haftanın altında doğanlara düşük (abortus) denmektedir.

Perinatal dönem

Hamileliğin tamamlanmış 22. haftasında (154 gün) perinatal dönem başlar (doğum ağırlığı normalde 500 gram olduğu zaman) ve doğum sonrası 7 gün içinde sona erer.

Perinatal Ölüm Hızı

Perinatal ölüm hızı şu formülle hesaplanır:

$$\text{Perinatal ölüm hızı} = \frac{\text{Ölü doğum sayısı} + \text{erken neonatal (ilk haftada) ölüm sayısı}}{\text{Toplam (ölü ve canlı) doğum sayısı}} \times 1000$$

$$\text{Ölü doğum hızı} = \frac{\text{Bir toplumda bir yılda gebeliğin 22. haftasından sonra meydana gelen ölü doğum sayısı}}{\text{Aynı toplumda aynı süredeki toplam (canlı+ölü) doğum sayısı}} \times 1000$$

Perinatal mortalite oranları maternal, natal ve yenidoğan dönemindeki sağlık hizmetlerinin kalitesinin değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Standart bir terminoloji kullanılması ülkeler ve devletler arasındaki ölüm oranlarının karşılaştırılabilmesini sağlar (10). Sağlık hizmetinde rol alan kurumlar kendi perinatal mortalitelerini tespit ederek ve irdelleyerek, yıllar içindeki gelişimini ortaya koymalı, perinatal mortaliteye neden olan ana faktörleri belirleyerek eksikliklerini düzeltme yönüne gitmelidirler (11).

Neonatal ölümler (yaşamın tamamlanmış ilk 28 günü esnasında canlı doğanların ölümleri) yaşamın ilk 7 günü sırasında görülen erken neonatal ölümler ve 8-28. günlerinde görülen, geç neonatal ölümler olarak iki alt bölüme ayrılabilirler (12).

$$\text{Neonatal Ölüm hızı} = \frac{\text{Bir yılda ki neonatal ölüm sayısı}}{\frac{\text{Aynı toplumda aynı süredeki toplam}}{\text{Canlı doğum sayısı}}} \times 1000$$

Yenidoğan ölümleri geliştirmekte olan ülkelerde hala çok önemli bir sorun teşkil etmektedir. Bunun en önemli nedeni bu ülkelerde antenatal anne sağlığının yeterince korunamaması, yetersiz beslenme ve doğuma eşlik eden vasıflı sağlık personelinin olmamasıdır (13). Dünya Sağlık Örgütü 2013 verileri incelendiğinde; 2011 yılında tüm dünyada 1000 canlı doğumda gerçekleşen neonatal mortalite sayısı 22 (% 0,22)'dir. Afrika'da bu oran 1000 canlı doğumda 34 (% 0,34), Orta Doğuda 1000 canlı doğumda 26 (% 0,26), Doğu Akdenizde 1000 canlı doğumda 25 (% 0,25), Avrupa'da 1000 canlı doğumda 6 (% 0,6), Amerika'da bin canlı doğumda 8 (% 0,8)'dir. Ülkemizde ise 2011 yılı neonatal mortalite oranı 1000 canlı doğumda 9 (%0,09) olarak kaydedilmiştir (14).

Doğum ağırlığı

Doğumdan sonra fetüs veya yenidoğanın elde edilen ilk ağırlığıdır.

Düşük doğum ağırlığı

Doğum ağırlığı 2500 gramdan az (2499 grama kadar ve dahil) olan yenidoğanlar düşük doğum ağırlıklı olarak tanımlanır.

Çok düşük doğum ağırlığı

Doğum ağırlığı 1500 gramdan az (1499 grama kadar ve dahil) olan yenidoğanlar çok düşük doğum ağırlıklı olarak tanımlanmaktadır.

Aşırı düşük doğum ağırlığı

Doğum ağırlığı 1000 gramdan az (999 grama kadar ve dahil) olan yenidoğanlar çok düşük doğum ağırlıklı olarak tanımlanmaktadır.

Hamilelik yaşı

Hamilelik süresi son normal menstrüel dönemin ilk gününden başlayarak ölçülür.

Gebelik yaşı tamamlanmış günler veya haftalar olarak ifade edilir.

Prematürite

Hamileliğin tamamlanmış 37. haftasından (259 günden daha az) önce doğan yenidoğanlar prematür olarak tanımlanmaktadır.

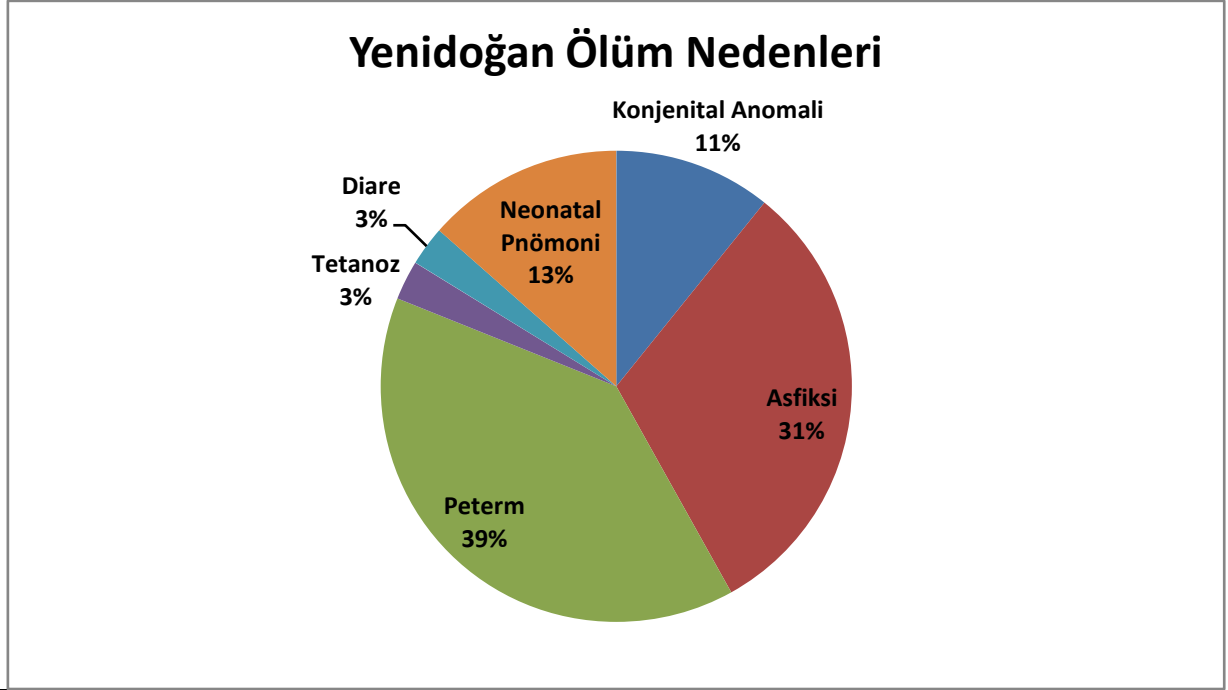
Prematüre bebekler gebelik yaşına göre 3 gruba ayrılabilir

1- İleri derecede prematüre bebekler; 31. gebelik haftası + 6 günden önce doğan bebeklerdir.

2- Orta derecede prematüre bebekler; 32-36. gebelik haftaları arasında doğan bebeklerdir

3- Sınırdaki prematüre bebekler; 37. gebelik haftasında doğan bebeklerdir.

Prematür doğum dünyada ve ülkemizde yenidoğan ölüm nedenleri arasında en önde gelen nedendir. Ülkemizdeki toplam 35 yenidoğan yoğun bakım ünitesine ait, 2009 yılı mortalite verileri incelendiğinde 31 haftalıktan küçük 2000 hasta takip edildiği ve bu hastaların 615 tanesinin öldüğü tespit edilmiştir. Yani ileri derecede prematür olan hastaların % 30,7'si kaybedilmiştir (15). 2008 yılında 192 ülkeden elde edilen verilerle çok merkezli bir çalışmada Black ve ark. verilerine göre prematürite % 29 oran ile önemli bir yer tutmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Dünyada yenidoğan ölüm nedenleri (16).

Prematüre bebeklerin çoğu 33-37 hafta arasında doğarlar ve solunum problemleri ve beslenme problemleri dikkatli tedavi edilirse büyük oranda hayatta kalırlar (18). 33 haftadan küçük ve 1500 g altında doğan prematüreler beslenme ve solunum problemleri nedeniyle genellikle ileri düzey bir bakıma ihtiyaç duyarlar ve mümkünse referans merkezlerden birine sevk edilerek, orada takip edilmeleri daha uygundur.

Term

Gestasyon haftası 37 haftayı tamamlamış, 42. tamamlanmış gebelik haftasından (259-293 günler) daha az olan yenidoğanlar term olarak tanımlanır.

Post-term

Hamileliğin 42. tamamlanmış haftasından (294 gün veya daha çok) daha fazla sürmesidir.

2.2. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Antenatal ve Maternal Faktörler

2.2.1. Anne Yaşı

Normal gebelik zamanı 20-30 yaşları arasındır. Eğer gebelikler “19 yaş altı veya 35 yaş üzeri, çok sayıda ve 2 yıldan az aralarla” olursa bu durumda yüksek riskli gebelik olarak adlandırılır. Anne yaşı ile bağlantılı olarak, fetüs ve yenidoğanın doğumdan önce, doğum sırasında veya sonrasında artmış hastalık ve ölüm riskine sahip olması nedeniyle özel bir öneme sahiptir (19). Yüksek riskli gebeliklerde SGA (small for gestationel age), prematürite ve ölü doğum görülme olasılığı artar. İlk gebelikte risk daha fazladır. Kromozomal anomalili bebek doğma sıklığının da yüksek riskli gebeliklerde daha sık olduğu görülmüştür. Bebek ölüm hızı, 20 yaşından daha genç ve 40 yaşından daha yaşlı annelerden olan bebekler arasında belirgin bir biçimde yüksektir. Gebelik ve doğum ile bağlantılı hastalık ve ölüm risklerinin en yüksek olduğu 20 yaşın altında ve 35 yaşın üzerinde yapılan doğumlar tüm doğumların yaklaşık beşte birini oluşturmaktadır. Ölüm riskinin doğum sırası arttıkça artması, doğum sırası ile ölüm olasılığı arasında net bir ilişki olduğunu göstermektedir. Önceki doğum aralığı ile ölüm hızları arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır (8) (Tablo 1).

2.2.2. Doğum Aralığı

Önceki doğum aralığı 2 yıldan az olan çocuklar için hesaplanan bebek ölüm hızı, 1,000 canlı doğumda 51, önceki doğum aralığı 4 yıl ve daha fazla olan çocukların bebek ölüm hızından (1,000 canlı doğumda 18) oldukça yüksektir (8).

2.2.3. Annenin Refah Düzeyi ve Eğitim Düzeyi

Refah düzeyi düşük olan hanelerde perinatal ölüm hızı diğer haneler göre daha yüksektir Yüksek eğitimli kadınlar düşük eğitimli kadınlara göre daha az perinatal ölüm deneyimine sahiptir (8) (Tablo 1).

Tablo 1. Biyo-demografik özelliklere göre yenidoğan ölüm hızları.

Biyo-demografik Özellikler	Neonatal Ölüm Hızı
Çocuğun Cinsiyeti	
Erkek	15
Kız	15
Annenin Doğum Sırasındaki Yaşı	
<20	22
20-29	12
30-39	19
40-49	28
Doğum Sırası	
1	13
2-3	12
4-6	23
7+	30
Önceki Doğum Aralığı	
<2 yıl	27
2 yıl	15
3 yıl	11
4+ yıl	11
Doğumdaki Ağırlık	
Küçük veya çok küçük	18
Ortalama veya daha büyük	9

2.2.4. Annenin Sigara, Alkol veya Madde Bağımlılığı

Gebelikte sigara içimi, gebelik ile ilişkili mortalite ve morbidite için önlenabilir önemli bir risk faktörüdür (20). Gebelik sırasındaki sigara kullanımı küçük ve düşük ağırlıklı bebek sahibi olma riskini de artırmaktadır. Ülkemizde doğurganlık durumu göz önüne alındığında, halen gebe olan her on kadından biri ve emziren kadınların yüzde 17'si sigara içmektedir (8). Alkol, gebelikte, fetal alkol sendromu adı verilen yüz ve baş bölgesinde şekil bozukluğu ve zekâ geriliği ile sonuçlanan bir duruma sebep olur. Bu durum, sadece korunma ile önlenebilecek tek

zekâ geriliği türüdür. Kokain kullanımının düşük, ölü doğum, intrauterin büyüme geriliği, mikrosefali ve anormal beyin gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (21).

2.2.5. Annenin Özgeçmişindeki Faktörler

Annede bulunan; siyanotik kalp hastalığı, düşük riskini artırır ve intrauterin büyüme geriliğine neden olabilir. Hipertansiyon, erken doğum, fetal hipoksi ve intrauterin büyüme geriliğine neden olabilir. Annedeki enfeksiyonlar (rubella, toksoplazma) konjenital anomalilere neden olabilir. Annede ki üriner sistem enfeksiyonu, DDA (düşük doğum ağırlığı) riskini artırabilir. Annede kronik akciğer hastalığı varlığı ise fetal hipoksi ve intrauterin büyüme geriliğine neden olabilir (24).

2.2.6. Maternal Diyabet

Tüm gebeliklerin yaklaşık % 7'si GDM (gestasyonel diyabetes mellitus) ile komplike olmaktadır ve bu oran farklı popülasyonlarda % 1 ile % 14 arasında değişmektedir. GDM, doğumsal anomali ve makrozomi riskini ve makrozomiye bağlı zor doğum riskinde artırır. Ayrıca GDM'ye bağlı olarak doğacak bebekte IUGR (intrauterin büyüme geriliği), abortus, perinatal asfiksi, RDS (respiratuar distres sendromu) gibi yenidoğan mortalitesini artıran istenmeyen durumlar görülebilir (25).

2.2.7. Çoğul Gebelik

Teknolojideki ilerlemeler ve çeşitli sosyal gelişmeler çoğul gebelik oranlarının artmasına neden olurken bu gebeliklerin takibi ve istenmeyen sonuçları tüm toplumlarda gebelik ile ilgili problemlerin başlarında yer alır. Ülkemizdeki 15 merkezden elde edilen anket verileri içinde çoğul gebeliklerin oranı, genel doğumlar içinde % 1,94 bulunmuştur. İkizlerin tüm doğumlara oranı % 1,86'dır. Bu oran ülkemizde doğumevi temelinde yapılmış diğer bir çalışmada % 0,98 olarak bildirilmiştir (26). İkiz doğumlar, tüm doğumların yaklaşık % 2'si kadar olmasına rağmen perinatal ölümlerin % 10-12'sini çoğul gebelikler oluşturmaktadır. İkiz gebeliklerde mortalite tekiz gebeliklerden dört kat fazladır, perinatal mortalite hızları

% 15-31'dir (27,28). Üçüz gebeliklerde ise mortalite oranı % 7-23 olarak bildirilmekte olup gebelik haftası ile ilişkilidir. Bu gebeliklerde prematürite, preeklampsi, polihidramniyoz, plasenta previa, ablatio plasenta ve kord prolapsusu sıklığının yüksek olması mortaliteyi arttırmaktadır. İkiz gebeliklerin ortalama süresi tek gebeliklerden yaklaşık 20 gün kısadır ve ikizlerin % 20-30'u preterm doğarlar (29). Doğum asfiksisi ve respiratuar distres sendromu ikiz bebekte mortaliteye etki edecek derecede yüksektir.

2.2.8. Erken Membran Ruptürü (EMR)

EMR (erken membran ruptürü) fetal zarların doğumdan önce herhangi bir zamanda yırtılmasına denir ve gebeliğin herhangi bir zamanından 42. haftaya kadar gelişebilir. Otuz yedi haftanın altındaki membran ruptürü PEMR (prematür erken membran ruptürü) olarak tanımlanır. Literatürde tüm doğumlarda EMR görülme sıklığının % 4 ile % 10 arasında olduğu bildirilmiştir. Tüm gebeliklerin % 0,7-% 2'si PEMR ile sonuçlanmakta ve bu da tüm preterm doğumların yaklaşık % 30'unu oluşturmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki yenidoğanların en büyük kısmı ise bu prematüre bebeklerdir (30).

2.2.9. Antenatal Bakım

Doğum öncesi bakımın gebeliğin erken dönemlerinde başlatılması, gebeliğin olumsuz sonuçlanmasını önlemekte daha yararlı ve etkili olmaktadır. Doğum öncesi bakım için ilk ziyaret, gebeliğin üçüncü ayından önce yapılmalıdır. Gebeliğin erken belirlenmesi, kadının genel sağlık durumunun değerlendirilmesi ve normal olmayan herhangi bir durumun daha kolay ve erken teşhis edilmesi açısından yararlıdır. Doğum öncesi bakımların toplam sayısı da, doğum öncesi bakımın yeterliliğini değerlendirme açısından önemli bir göstergedir. Tavsiye edilen gebeliği önleyici bakım programı, gebeliğin 7. ayına kadar (ilk 28 hafta boyunca) her ay, daha sonra 36. haftaya kadar iki haftada bir ve daha sonra 40. haftaya veya doğuma kadar her hafta şeklindedir. Bu da gebelik süresince en az 10 doğum öncesi bakım anlamına gelmektedir. Türkiye nüfus ve sağlık araştırmalarının 2008 verilerine göre ülkemizde

doğum öncesi bakımın zamanlamasına göre bakıldığında, araştırma tarihinden önceki beş yıl içinde yapılan doğumların sonucunda kadınların yüzde 87'si gebeliğin altıncı ayından önce doğum öncesi bakım almışlardır (8). Gebenin antenatal bakım hizmeti alması ile riskli gebelikler erkenden farkedilerek gerekli müdahale hızla yapıp yenidoğan ölümlülük riskinin azaltılması sağlanabilir.

2.2.10. Oligohidroamniyoz, Polihidroamniyoz

Gebeliğin son üç ayında amnion mayisinin 500 ml'den az olması oligohidramniyoz olarak adlandırılır. İntrauterin büyüme geriliği, renal agenezi, üretral atrezi, pulmoner hipoplazi ve fetal anomalilerde oligohidramniyoz ilk belirti olabilir. Gebeliğin son üç ayında amnion sıvısının 2500 ml'den fazla olmasına da polihidramniyoz denir. Anensefali, trakeaözefagial fistül, duodenal atrezi, hidrosefali, yarı damak dudak ve trizomi 18 ve 21'de polihidramniyoz görülebilir. Bu sebeplerden dolayı gebenin takiplerinde gelişebilecek bu tip problemler yönünden uyanık olunması çok önemlidir (21).

2.3. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Natal Faktörler

2.3.1. Doğum Koşulları ve Şekli

Doğumların sağlıklı koşullarda ehliyetsiz kişilerce yaptırılması ve travmatik ya da güç doğuma bağlı nedenler, enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı ölümleri hazırlayıcı faktörlerdir. Sağlık kuruluşunda doğum yapmamış annelerin bebeklerinde ölüm oranı 1,37 kat fazladır. Perinatal takip alamayan, eğitim düzeyi düşük gebelerde evde doğum yapma meyli artmaktadır ki bu da ölüm oranını artırmaktadır (31).

Perinatal mortaliteyi azaltmada özellikle üzerinde durulması gereken konu, masere doğum ve asfiksi gibi önlenabilir ölümlerle mücadele olmalıdır. Gelişmiş ülkelerde perinatal ölümlerin % 21'i önlenabilir nedenlere bağlı iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran yaklaşık % 50'dir. Ülkemizde daha çok riskli gebelerin takip edildiği bir merkezde yapılan çalışmada önlenabilir perinatal mortalite oranı % 69

bulunmuştur. Antepartum takipte yalnızca fetal hareketlerin sayımının bile fetal mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (32). Sezaryen doğum RDS riskini elektif sezaryenlerde 2 kat, acil sezaryenlerde ise 10 kat arttırmaktadır (33).

Doğum kilosu 1500 g ve altındakilerde sezaryen doğumda hem sefalik hem de makat gelişlerde prognoz daha iyi olarak saptanmıştır. Özellikle 1500 g ve altındaki vajinal makat doğumlarında görülen ciddi intrakraniyal kanama riski sezaryen doğumda daha düşük bulunmuştur. Ancak, 1501-2500 g arasındaki makat gelişlerde mortalite ve erken morbidite açısından sezaryen ve vajinal doğum arasında fark bulunamamıştır (34).

Bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada 6 yıl içerisindeki sezaryen oranları yaklaşık % 44 olarak bulunmuştur. Bu oran DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından konulan hedeften (% 12) çok uzaktır. Hastanenin üçüncü basamak sağlık kuruluşu olması ve bu sebeple riskli doğumların bu kliniğe sevkinin önemli rolü olduğu düşünülmüştür.

Yıllara bakıldığında, dünyada sezaryen oranları son yıllara doğru artmaktadır. Bunda geçirilmiş sezaryenlerin yıllar geçtikçe artması, paritede azalma, daha yaşlı kadınların çocuk sahibi olmaları, elektronik fetal monitörizasyonun yaygın kullanılması, gebelerin vajinal doğumdan çekinmeleri, tedavi ile oluşan gebeliklerin ve buna bağlı çoğul gebeliklerin artması gibi bir çok sebep sayılabilir. Sezaryen oranlarının azaltılması için, gebelerin bilgilendirilerek vajinal doğuma yönlendirilmeleri ve hekimlerin vajinal doğum açısından teşvik edilmeleri gerekmektedir. Sezaryen ve vajinal doğumun riskleri ve yararları konusunda hastalara kanıta dayalı bilgilendirme yapılmalıdır (35).

2.3.2.Asfiksi

Asfiksi; organizmanın oksijenizasyon bozukluğu olup, iskemi sonucunda gelişen hiperkapni ve asidoz ile karakterize klinik tablodur. Sıklık % 0,2-0,4 olarak bildirilmektedir. Prematürelde insidans artmaktadır (36).

Antepartum ve doğumla ilgili olumsuz olayların etkisi ile fetusun oksijenizasyonu bozulur, kalp atım hızı azalır, doku ve organ perfüzyonları bozulur. Ölümle sonuçlanabilir; yaşayan hastalarda ağır nörolojik sekellerin gelişmesine

neden olabilir. Asfiksi nedeniyle etkilenen tüm organlar iyileşmesine rağmen SSS'de (santral sinir sistemi) oluşan hasar geri dönüşümsüzdür (37).

Ülkemizde Şişli Etfal Hastanesinde 2007-2011 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ki ölümlerin nedenlerine yönelik yapılan bir çalışmada perinatal asfiksiye bağlı ölüm oranı % 12,5 olarak bulunmuştur. DSÖ verilerine göre 2012 yılında ülkemizde toplam 1599 yenidoğan doğum asfiksi ve travması nedeniyle kaybedilmiştir.

2.3.3. Hipotermi

Neonatal hipotermi hayatı tehdit eden ciddi bir sorun olup yenidoğanlarda rektal olarak ölçülen vücut sıcaklığının 36°C altında olması şeklinde tanımlanır. DSÖ'nün tanımlamasına göre hafif hipotermi vücut sıcaklığının 34-36°C, orta hipotermi 32-34°C ağır veya şiddetli hipotermi 32°C altında olmasıdır (38). Özellikle prematüre bebeklerde vücut ısını rektal yolla ölçmek intrakranial kanama gibi patolojilere ve kan basıncı değişikliklerine yol açabileceğinden yenidoğan ünitelerinde bu yöntem kullanılmamaktadır (39). Koltuk altı ve cilt ısı olarak ölçüm yapılmaktadır.

Ülkemizde yeterince veri olmamasına rağmen literatürde hipotermi sıklığı canlı doğanlarda % 0,5 olarak bildirilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların % 5-1'ünde hipotermi saptanmaktadır (40, 41). Gelişmekte olan ülkelerde doğumhane şartlarının elverişsiz oluşu ve transport hataları hipotermi sorununu gündemde tutmakta ve bebeklerde ciddi sorunlar oluşturmaktadır (42). Hasta bebeklerin hipotermiye girmeleri varolan sorunlarını daha da şiddetlendirmektedir (43). Hipoterminin derecesi ve bebeğin ek başka sorunlarının olması komplikasyonların derecesine katkıda bulunmaktadır. Hazan ve ark. yaptıkları çalışmada hipotermik prematüre bebekler arasında ölüm oranını % 50'den fazla bulmuşlardır (39).

Hipotermi ile prematürelilik derecesi arasında yakın bir ilişki vardır. Gestasyon haftası küçüldükçe hipotermi riski artar. Prematüre bebeklerin vücut ağırlıklarının düşük olması nedeniyle ısının önemli kaynağı azalmış olmaktadır. Vücut ağırlığına göre yüzey alanının fazla olması ısı kaybını artıran önemli bir faktördür. Ayrıca ısı

yapımında kullanılacak ve izolasyonu sağlayacak cilt altı yağ dokusu matür bebeklerinkinden daha azdır. Titreyerek ısı oluşturmak için hareket edecek olan kas dokusu yeterince gelişmemiştir. Vazomotor cevapları zayıf, matür bebeklere göre görece olarak daha hareketsizdirler, dolayısıyla ısı kaybı daha hızlı olur (44,45).

2.4. Neonatal Mortaliteyi Etkileyen Bebeğe Ait Faktörler

2.4.1. Prematürite

Normal gebelik süresi annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre 40 hafta olup, 37 ile 42 hafta arasında değişebilir. Yenidoğan bebekler gebelik haftasına göre preterm, term ve postterm olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Term ya da miadında doğan yenidoğanlar, bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelmiş bebeklerdir. 37 gebelik haftasından erken doğanlar preterm veya prematüre olarak, 42 haftayı tamamlayıp doğanlar postterm veya postmatür olarak kabul edilirler. “Prematüre bebek” dendiğinde 23 gebelik haftası ile 36 gebelik haftası + 6 günlük arasında doğmuş bebekler olarak anlaşılmaktadır.

Pretermmler gestasyon yaşlarına ve doğum ağırlıklarına göre gruplara ayrılmaktadır;

- İleri derecede preterm: 24 hafta ile 31 hafta arasında doğanlar
- Orta derecede preterm: 32 hafta ile 36 hafta arasında doğanlar
- Geç (eski adıyla sınırda) preterm: 37. haftada doğanlar

Doğum ağırlığı 2500 g'ın altında olması DDA (düşük doğum ağırlığı); 1500 g'ın altında olması, ÇDDA (çok düşük doğum ağırlığı); 1000 g'ın altında olması, ileri derecede düşük doğum ağırlığı olarak tanımlanır (1). Düşük doğum ağırlığı hızının doğrudan bebek ölüm hızı ile ilgili olduğu bilinmektedir.

Neonatoloji ve perinatolojideki ilerlemelere rağmen halen DDA bebekler yenidoğan dönemindeki ölümlerin üçte ikisinden sorumludur. DDA bebeklerde prematüre ve intrauterin büyüme geriliği birlikteliği % 30 kadardır (24).

Prematüre bebekler gestasyon haftaları ile ters orantılı olarak artmış ölüm oranı ve mortaliteye sahiptir. RDS, İKK (intrakranial kanama), enfeksiyonlar, apne, serebral palsi, akciğer ve gastrointestinal problemler, hipoglisemi görme ve işitsel kayıp ve ölüm term bebeklerden çok daha fazla görülür (46).

Düşük doğum ağırlığı için risk faktörleri;

- 18 yaşımdan küçük, 35 yaşımdan büyük olmak
- Daha önce preterm doğum öyküsü
- Tedavi edilmemiş vajinal veya üriner enfeksiyonlar
- Kısa boylu ve zayıf anne
- Gebelikte özellikle üçüncü trimesterde annenin yetersiz kilo alışı
- Daha önceden var olan kronik hastalıklar (diyabet, hipertansiyon gibi)
- Gebelikler arasında kısa süre olması
- Nulliparite
- Gebelik sırasında tıbbi bakım yetersizliği
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Çoğul gebelik
- Uterin veya plasental anomaliler (polihidramniyoz, preeklampsisi)
- Sigara içimi, kokain kullanımı veya diğer madde bağımlılıkları (eroin vb gibi)
- Fetal nedenler, kromozom anomalileri (özellikle trizomi 13 ve 18), kronik enfeksiyonlar, konjenital anomaliler (sendromlar, doğumsal kalp hastalıkları), toksik-teratojenik (alkol, nikotin).
- Plasental nedenler (plasenta ağırlığı veya yüzey ağırlığında azalma, villoz plasentit, enfarkt, tümör (koriyoanjyom, mol hidatiform), plasental ayrılma, ikiz gebelikler (47, 48).

Bu risk faktörlerin gebede var olup olmadığı tespit edilip, gerekli tedbirlerin alınması gerekmektedir. Düşük doğum ağırlığı ve prematürelerin bakım ve tedavisi son derece pahalıdır. Bu bebekler yaşatılsalar bile motor mental retardasyona aday olduklarından prematüre ölümleri azaltmak yerine, koruyucu önlemlerle prematüre doğumları azaltmak, hem ekonomik hem de sosyal yönden faydalıdır. İsveç'te yapılan çalışmada DDA bebekler gibi postmatür bebeklerde neonatal ölümlerinin belirgin arttığı gösterilmiştir (49).

Son elli yılda tıbbi ve teknolojik alanlardaki gelişmeler YDBÜ (yenidoğan yoğun bakım üniteslerinin) kalitelerini artırmış ve yaşayabilirlik sınırlarının tartışıldığı pek çok prematüre bebek yaşatılmaya başlanmıştır. Tüm gebeliklerin % 7-

11'i olarak bildirilen preterm doğum oranlarında bu süre içinde kayda değer bir azalma görülmemiştir. Preterm doğumlarda azalma görülmemesinde; yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler nedeniyle oluşan çoğul gebelikler etkili olmuştur.

Bu gelişmeler, prematüritenin yol açtığı sorunların ve ölümlerin daha dikkatli incelenmesini gerektirmektedir. Neonatolojideki hızlı gelişmelere rağmen prematüre bebekler ölüm ve hastalıklar açısından halen term bebeklere göre çok daha risklidir. Tüm perinatal komplikasyon ve ölümlerin % 85'i prematüre yenidoğanlarda gelişir (50).

Ülkemizde Hacettepe perinatoloji çalışma gurubunun 2001-2006 yılları arasında perinatal ölüm hızları ile ilgili yaptıkları çalışmada erken neonatal ölümlerde prematürelilik oranının % 19,2-24,6 arasında değiştiğini göstermişlerdir.

Prematüre bebeler çok sayıda fizyolojik yetersizlikle doğmaktadır:

1. Emme, yutma nefes alma koordinasyonu 34-36 haftadan önce sağlanamaz. Ayrıca prematüre bebekte immatür öğürme refleksi nedeniyle aspirasyon riski artmaktadır.

2. Vücut kahverengi yağ depolarının azlığı nedeniyle vücut ısısı korunamaz.

3. Pulmoner immaturite ve sürfaktan eksikliği, 26 haftalık gebelikten daha küçük bebeklerde yapısal immaturiteye bağlıdır. Bu durum, genişleyebilirliği sınırlı akciğerler ve son derece esnek bir göğüs duvarında etkisi ile yetersiz solunum mekaniği ile daha da ağırlaşmaktadır.

4. Solunum kontrolü immatürdür, apne ve bradikardi sıklıdır.

5. Duktus arteriozusun açık kalması akciğerlerin fazla kanlanması ve ödeme neden olarak pulmoner gaz değişimini bozar.

6. Olgunlaşmamış serebral damarlar ve yapı, subependimal ve intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalaziye eğilimi artırır.

7. Gastrointestinal sistemden yetersiz absorpsiyon beslenmeyi güçleştirir.

8. Filtrasyon ve tübüler fonksiyonlar dahil böbrek fonksiyonunun olgunlaşmamış olması sıvı ve elektrolit tedavisini komplike hale getirir.

9. Enfeksiyonlara karşı duyarlılık artmıştır.

10. Metabolik süreçlerde ki immaturite hipoglisemi ve hipokalsemi riskini artırır.

Bu yetersizlikler yetersizlikler nedeniyle prematüre bebeklerde ölüm oranı daha yüksektir (51).

2.4.2. Prematüre Bebeklerin Yaşadıkları Sorunlar

2.4.2.1. Anemi

Prematüre bebeklerin doğumda demir depolarının az olması, eritrosit yaşam süresinin term bebeklere göre daha kısa olması, ilk aylardaki hızlı büyümeleri, eritropoetin eksikliği ve laboratuvar testleri için sık kan alınmasıyla fizyolojik anemi gelişmektedir. Fizyolojik anemi tanısı koyarken diğer anemi nedenleri dikkatle ekarte edilmelidir. Enfeksiyonlar ve ilaçlar eritrosit yaşam süresini kısıtlayarak ve kemik iliğini baskılayarak anemiye neden olabilir (47).

2.4.2.2. Apne

Apne solunumun 20 saniyeden daha uzun süre durması ya da solunum durmasının 20 saniyeden daha kısa olup siyanoz ve bradikardinin solunum durmasına eşlik etmesi olarak tanımlanmaktadır. Term ve prematüre bebeklerde sık görülen periyodik solunum ise; bradikardi ve renk değişikliği olmaksızın kısa sürelerle kesintiye uğrayan düzenli tekrarlayan solunum ataklarıdır. Prematüre apnesi hazırlayıcı bir faktörle ilişkili değildir. Obstrüktif apne % 10-20, santral apne % 40 oranında görülür. Karışık apne ise en sık görülen şeklidir. Prematüre apnesi, santral solunum kontrol mekanizmalarının ve hava yolu bütünlüğünü sağlayan koruyucu mekanizmaların immaturitesi sonucu görülmektedir (51).

Apnenin sıklığı gebelik yaşı ile ters orantılı olarak artmaktadır. 32 haftadan küçük olan prematüre bebeklerde % 50'nin üzerinde apne görülmektedir (47).

Prematüre apnesinin sıklığı değişik nedenlerden artış gösterebilir, prematüre apnesi tanısı konulmadan dışlanması gereken nedenler; Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Prematüre apnesi nedenleri.

Prematüre Bebekte Apne Nedenleri
• Vücut ısı düzensizliği-soğuk ve sıcak stresi • Nazogastrik tüp takılmasına yanıt • Gastro-özophageal reflü • Hipoksemi - Pulmoner parankimal hastalık - Patent duktus arteriozus - Anemi • Enfeksiyon - Sepsis - Nekrotizan enterokolit • Metabolik nedenler - Hipoglisemi • İntrakranial Kanama • Post-hemorajik hidrocefali • Nöbet • İlaçlar (Örn: Morfin) • Prematüre apnesi

Apneye neden olan tüm risk faktörleri dışlandıktan sonra idiyopatik prematüre apnesinden söz edilebilir. Beyindeki solunum düzenleme merkezinin olgunlaşmamasına ikincil olarak gelişir. Tedavide ilk seçenek aminofilin/teofilin veya kafein gibi ilaçlardır (51).

2.4.2.3. Hipoglisemi ve hiperglisemi

Tüm yenidoğanlarda plazma glikoz düzeyinin 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlanır. Prematüre yenidoğanlarda kas ve yağ kitlesinin, glikojen depolarının az olması, glikoneogenez ve glikoliz kapasitelerinin sınırlı

olması nedeniyle term yenidoğanlara göre hipoglisemi daha sıktır (50). Plazma glikoz düzeyinin 180-220 mg/dl'nin üzerinde olması hiperglisemi olarak tanımlanmaktadır. Hiperglisemi, hipoglisemiye oranla daha az görülmektedir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hiperglisemi, insülin eksikliğinden daha çok sepsis, mekanik ventilasyon gibi nedenlerle stres hormonlarının artmasına bağlı olarak meydana gelmektedir (52, 53).

2.4.2.4. Hipokalsemi, hiperkalsemi, hipomagnezemi

Prematüre bebeklerde iyonize kalsiyum düzeyinin 4 mg/dl veya total kalsiyum düzeyinin 7 mg/dl'nin altında olmasına hipokalsemi denir. Hipokalsemi doğum sonrası ilk 4 günde ortaya çıkarsa erken neonatal hipokalsemi denir. Prematüre bebeklerin yaklaşık % 30 kadarında görülür. Gebelik haftası düştükçe hipokalsemi riski artar. Yaşamın ilk günlerinde oral alımın az olması, endojen fosfor yükünün yüksek olması, kalsitonin düzeylerindeki yükseklik, geçici hipoparatiroidizm gibi nedenler hipokalsemi gelişimine katkıda bulunmaktadır (54). Hipokalsemi yaşamın 4. gününden sonra (5-10. günlerde) ortaya çıkıyorsa, bu durumda geç neonatal hipokalsemi olarak adlandırılır. Geç neonatal hipokalsemi prematüre bebeklerden daha çok term bebeklerin problemidir. Plazma total kalsiyum düzeyinin 11 mg/dl'nin üzerinde, iyonize kalsiyum düzeyinin 5.4 mg/dl'nin üzerinde olması durumunda neonatal hiperkalsemiden bahsedilir. Nispeten nadir görülen bir metabolik bozukluktur. Pek çok etiyolojik sebep bulunmakla birlikte, en sık neden iyatrojeniktir (54).

2.4.2.5. D vitamini eksikliği ve rikets

Rikets ve osteopeni, prematüre bebeklerdeki önemli bir beslenme sorunudur. Doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça rikets sıklığı artmaktadır. Doğum ağırlığı 1000 g'ın altında olan prematüre bebeklerde rikets insidansı % 50'den fazla olarak bildirilmektedir (55).

Amerikan Pediatri Akademisi anne sütü ile beslenen yenidoğanlara doğumu takiben ilk birkaç gün içerisinde 400 IU/gün D vitamini başlanmasını önermektedir, prematürelerde ise doz iki katına çıkmaktadır.

2.4.2.6. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Hyalen Membran Hastalığı olarak da bilinen RDS, genellikle 34 haftanın altındaki prematüre bebeklerde doğumdan sonraki 4-6 saat içerisinde görülen, solunum yetmezliğine neden olan bir tablodur. Prematüre bebeklerin en önemli ölüm ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir (56, 57).

RDS preterm doğum ile ilişkili en önemli pulmoner morbiditedir ve perinatal ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen halen en önemli neonatal mortalite ve değişik kronik morbiditelerin nedenidir. RDS akciğerlerde surfaktan üretimi ve fonksiyonundaki gelişimsel yetersizliğin yanı sıra yapısal immatürite nedeniyle gelişir. 1959'da Avery ve Mead prematüre bebeklerin akciğerlerinde sürfaktanın eksik olduğunu göstermiştir (58). 1960'larda sürfaktan yapımı ile ilgili bilgiler artmış, 1970'lerde tesadüfi olarak, antenatal steroidlerin RDS'nin gelişmesini engellediği bulunmuş ve ventilatör tedavisinin ilkeleri geliştirilmiştir. Sonraki yıllarda da RDS'li vakalarda ekzojen sürfaktan verilmesinin tedavideki etkinliği kanıtlanmıştır (59-61).

2.4.2.6.1. RDS tanısının konulması

Walther ve Taeusch RDS tanısı için klinik ve radyolojik kriterleri güncellemiştir; (62)

- Prematürite varlığı
- Akciğer immatüritesi
- Doğumdan sonra saatler içinde interkostal sternal çekilmeler, burun kanadı takipne, ekspiratuar inleme ve siyanoz gibi anormal bulguların varlığı
- Azalmış akciğer kompliyansı, azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite ve artmış solunum iş yükü bulgularının varlığı
- 24 saatten daha uzun süre yeterli oksijeni sağlayamayacak anormal gaz değişimi (hipoksemi, hiperkapni, siyanoz) varlığı veya aralıklı ya da sürekli pozitif basınçlı ventilatör desteği ihtiyacı

- Diffüz, parankimal retikülogranüler dansiteler ve hava bronkogramlarının bulunduğu anormal göğüs grafisi ve doğumdan sonraki 6–24 saat boyunca iyi bir solunum eforuyla fazla havalanma olmaması.

Ülkemizde bir eğitim ve araştırma hastanesinde 2007-2011 yılları arasında 5 yıllık neonatal ölüm nedenleri ile ilgili bir çalışmada kaybedilen bebeklerin % 58,6'sının ilk yatış ya da takipte RDS tanısı aldıkları gösterilmiştir (63). Yine ülkemizde 2009 yılında başka bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılan ÇDDA yenidoğanlarda mortalite ve morbidite oranlarının değerlendirilmesi konulu tez çalışmasında exitus olan grupta RDS oranı %100 olarak bulunmuştur. RDS predispozisyonu yaratan faktörlerin antenatal dönemde tanınarak hızla müdahale edilmesi yenidoğan mortalitesinin azaltılmasına katkı sağlayacaktır (64).

2.4.2.6.2. RDS yi predispoze eden faktörler

- Prematürite
- Sezaryen doğum
- Asfiksi
- Maternal diyabet
- Maternal hipertansiyon
- Familial dispozisyon (65).

Term bebeklerde familial RDS vakaları bildirilmiştir ve artık bunların bir kısmının SP-B nin konjenital eksikliğine bağlı olduğu düşünülmektedir. SP-B'nin tam eksikliğinde akciğer transplantasyonu uygulanmadığı sürece yoğun bakım ve sürfaktan tedavilerine rağmen ölüm kaçınılmazdır. Aynı zamanda SP-B'nin parsiyel eksiklikleri bildirilmiştir ve bu sağkalımla bağdaşabilir (66, 67).

- İkiz gebeliklerde ikinci bebek genellikle RDS açısından daha yüksek riske sahiptir. İkinci bebekteki RDS riski gebelik süresiyle artar ve 29 gebelik haftasının üzerinde daha belirgin hale gelir. Bu artmış riskin akciğer maturasyonunun gecikmesine mi yoksa asfiksi riskinin artmasına mı bağlı olduğu net değildir (68).
- Beslenme

- Hipotermi
- Yenidoğanın hemolitik hastalığı
- Kord klemplenmesi

Zamanında doğan bebeklerde kordonun geç klemplenmesi ve sonuçta bebeğe plasental transfüzyon yapılmış olması; prematüre bebeklerde ise kordonun erken klemplenmesiyle bebekte eritrosit kitlesinde azalmaya neden olunması, RDS insidansını arttırmaktadır. Bu nedenle erken doğan bebeklerde kordonun 1-1,5 dakika sonra klemplenmesi önerilmektedir (43, 61, 69).

2.4.2.7. RDS'den koruyucu faktörler

- İntrauterin stres
- Stresli bir intrauterin çevrenin fetal akciğerlerin erken maturasyonuna ve daha düşük RDS riskine neden olacak fetal plazmadaki glukokortikoid ve katekolamin üretiminde artışa neden olabileceği gösterilmiştir (65).
- EMR
- İlk olarak 1973 te erken membran rüptürünün RDS insidansını azalttığı ileri sürülmüştür (70). Kısa süreli EMR stres hormonlarının bir sonucu olarak fetal akciğerlerin gelişmesine yardımcı olabilir ancak uzun dönemde konjenital pnömoni riski artar ve bunu RDS den ayırmak güç olabilir.
- Maternal İlaçlar ve Sigara

Maternal narkotik bağımlılığı, kokain kullanımı, sigara ve alkol alımı preterm bebeklerde RDS riskini azaltır. Mekanizma muhtemelen surfaktan sentezinin stimülasyonuna bağlıdır ancak, bu ilaçların daha ciddi diğer yan etkileri gebelikte kullanımını engeller (65).

- Cinsiyet

Her gestasyonel yaş için kızlar erkeklere oranla daha az RDS geçirir. Bu muhtemelen erkeklerde bulunan androjenlerin indüklediği surfaktan sentezinin maturasyondaki gecikmeye bağlıdır (65).

- **Antenatal Kortikosteroidler**

Antenatal kortikosteroid tedavisi RDS riskini azaltır. Tüm kontrollü randomize çalışmaların meta-analizi RDS riskinin yaklaşık olarak yarıya düştüğünü ve yenidoğan ölüm oranının % 40 azaldığını ileri sürmüştür (71). Erken doğum riski olan annelere, akciğer matürasyonunu hızlandırmak için doğumdan önce 12 saat arayla 2 kez 12 mg betametazon verilmesi önerilmektedir (72).

2.4.2.8. RDS tedavisi

2.4.2.8.1. Doğum odası yönetimi

RDS gelişme riski bulunan preterm infantların uygun resusitasyonu hayati önem taşır. Bu doğumlar daima deneyimli bir pediatri ekibi tarafından denetlenmelidir. Doğumdan önce tersiyer perinatal merkeze transfer sonuçları iyileştirmiştir. Resusitasyon sırasında surfaktanın profilaktik uygulanmasına imkan sağlayacak olan endotrakeal entübasyona ihtiyaç duyulabilir, ancak gereksiz entübasyon ve fazla sürfaktan bebeğe zararlı olabilir (73, 74). CPAP'ın erken kullanımı ise non randomize çalışmalarda azalmış kronik akciğer hastalığı riskini azaltan alternatif bir tedavi yaklaşımıdır (75).

2.4.2.8.2. Sürfaktan tedavisi

Sürfaktan replasman tedavisi üzerine çok sayıda kontrollü randomize çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda sentetik veya doğal sürfaktanlar, doğumdan sonra çeşitli zamanlarda, 50 ila 200 mg/kg'a kadar değişen dozlarda (profilaksi, erken ve geç tedavi) kullanılmıştır. Profilaksi veya tedavi amacıyla verilen hem doğal hem de sentetik sürfaktanların yalnızca mekanik ventilasyon uygulanan kontrol grubuyla kıyaslandığında mortalite oranları ve pulmoner hava kaçaklarını azalttığı görülmüştür. Profilaktik sürfaktanın selektif sürfaktan kullanımı üzerine avantajları mevcuttur. Sürfaktanın çoklu doz uygulamaları relaps görülen infantların tek doz uygulamalarından daha iyi sonuçlar vermiştir (73, 76, 77).

2.4.2.9. Bronkopulmoner displazi

BPD (bronkopulmoner displazi) ilk olarak 1967'de Northway ve ark. tarafından, uzun süreli oksijen ve ventilatör tedavisi uygulanan ağır solunum sıkıntılı büyük erken doğan bebeklerde klinik, radyolojik ve patolojik akciğer değişimleri olarak tanımlanmıştır (78). Günümüzde klasik BPD'de hipoksemi ve hiperkapni ile birlikte olan solunum sıkıntısı uzun süre devam etmekte ve radyolojik olarak ağır kronik akciğer değişiklikleri gözlenmektedir. Klasik BPD'si olan bebeklerin tümü erken doğmuş, ağır solunum sıkıntılı ve uzun süre yüksek oksijen konsantrasyonlu mekanik ventilasyon almış bebeklerdir (80).

Günümüzde bu ağır kronik akciğer hastalığı seyrekleşmiş ve yerini daha hafif bir kronik akciğer hasarına bırakmıştır. Bu hafif tip kronik akciğer hasarı, genellikle başlangıçta hafif solunum sıkıntısı olan küçük erken doğan bebeklerde oluşmakta, başlangıçta düşük basınçlı ve düşük oksijen konsantrasyonu gerektiren solunum sıkıntısı, birkaç gün ya da haftalar sonrasında bozulma göstermekte ve BPD gelişmektedir. Klasik BPD'de sorumlu tutulan en önemli iki etmen olan yüksek oranda oksijen ve yüksek basınçlı mekanik ventilasyon ile karşılaşmadıkları halde, daha küçük gebelik haftasında doğan erken doğan bebeklerde gelişen bu kronik akciğer hastalığı “atipik BPD” ya da “yeni BPD” olarak tanımlanmıştır (78, 80).

Klasik BPD'de ağır parankim zedelenmesine neden olan fibrotik yapı, ağır epitel düz kas ve belirgin damarsal hipertansif lezyonlar bulunmaktayken, yeni BPD'de hafif damarsal lezyonlar, alveoler yapıda basitleşme ve akciğer gelişiminde duraklama biçiminde öne çıkan daha hafif histopatolojik bulgular görülmektedir (78). Yeni BPD'de klasik BPD'den farklı olarak havayolu hasarından çok alveol zedelenmesi vardır (80).

Günümüzde BPD konusunda yaygın kabul gören tanımlama ve sınıflandırma, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından bir çalıştay ortamında geliştirilen ve 2001'de yayımlanan ölçütlere dayanmaktadır (79) (Tablo 3). Yaklaşımına göre kronik akciğer hastalığı terimi yenidoğan dönemi sonrası akciğer hastalıklarını da kapsadığı için, yenidoğanın kronik akciğer hastalığını tanımlamada BPD teriminin kullanımı ve

tanımlamada mutlaka hafif, orta, ağır olarak sınıflandırma yapılması gerektiği belirtilmiştir.

BPD sıklığı birçok risk faktöründen etkilenmektedir. Bunlardan en önemli olanı akciğer matüritesidir. Doğum ağırlığının 1250-1001'den 750-500 g'a düşmesiyle BPD insidansı % 7'den % 70'e yükselmektedir (81).

BPD görülme sıklığı bebeklerin gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve çalışılan merkeze bağlı olarak % 11 ile % 63 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (79). Güney Amerika'da 16 merkezde yapılan bir çalışmada BPD görülme sıklığının % 8,6 ile % 44,6 aralığının da ortalama % 24,4 olduğu görülmüştür (82).

Tablo 3. Yeni BPD tanımlaması ve sınıflandırılmasında tanısal ölçütler

Gebelik yaşı<32 hafta En az 28 gün >%21 oksijen gereksinimine ek olarak	BPD	Gebelik yaşı>32 hafta En az 28 gün >%21 oksijen gereksinimine ek olarak
36. haftada ya da taburcu olurken	BPD	56.günde ya da taburcu olurken
Oksijen gereksinimi yok	Hafif BPD	Oksijen gereksinimi yok
Oksijen gereksinimi<%30	Orta BPD	Oksijen gereksinimi>%30
Oksijen gereksinimi NCPAP/PBV	Ağır BPD	Oksijen gereksinimi NCPAP/PBV

BPD: Bronkopulmoner displazi

NCPAP: Nasal continuous positive airway pressure

PBV: Pozitif basınçlı ventilasyon

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin yaptığı bir çalışmada 1997-2002 yıllarında BPD görülme sıklığı doğum ağırlığı ,251-1,500 g olanlarda % 6, 1,001-

1,250 g olanlarda % 14, 751-1,000 g olanlarda % 33, 501-750 g olanlarda % 46 olarak bulunmuştur (83).

Gicelle ve ark. Brezilya'da 2000 ve 2002 yıllarındaki bir çalışmasında 1,500 g altında 124 bebek arasında 28 günlük yaşam süresinden sonra 33 hastanın (% 26,6) BPD tanısı aldığı ve bunların hepsinin 32. gebelik haftasının altında olduğu görülmüştür (84).

Ülkemizde Bursa'da yapılan bir çalışmada Ocak 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında 276 prematüre bebeğin 84'ünde % 30 oranında BPD saptanmıştır (85).

2.4.2.9.1. BPD'de radyolojik değişiklikler

İlk olarak Northway 1967'de BPD'de karakteristik radyografik değişiklikleri tanımlamıştır (78).

- I. Evre: retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramları
- II. Evre: hava bronkogramları, opak alanlar ve genellikle intertisyel hava varlığı
- III. Evre: hiperenflasyonun olduğu kistik alanlar ve atelektazi
- IV. Evre: konsolidasyon ve aşırı enflamasyon

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) BPD'deki yapısal değişiklikler hakkında daha ayrıntılı bilgi verir (86). BT hiperenflasyon, amfizem, MR ise bölgesel hasar, atelektazi ve ödemi göstermede daha yararlıdır. Günümüzde kullanılan BT skrolama sistemi BPD prognozunu belirlemede kolaylık sağlar (87).

2.4.2.9.2. BPD tedavisi

2.4.2.9.2.1. Mekanik ventilasyon

BPD'de mekanik ventilasyon tedavisi yönetimi oksijen toksisitesi ile basınç ve hacim travmasını azaltmayı amaçlamalıdır. Erken nazal NCPAP (Nasal

continuous positive airway pressure) uygulaması, sürfaktan ve PBV (pozitif basınçlı ventilasyon) gereksinimini azaltmakta ya da PBV'nin erken sonlandırılmasını sağlamaktadır (88).

Uzun süreli mekanik ventilatör kullanılan BPD'li hastalarda, akciğere heterojen gaz dağılımını sağlamak için çoğunlukla yüksek tidal hacim ve düşük solunum hızı önerilmektedir. BPD'li hastalarda hedeflenen kan gazı değerleri pH: 7,25-7,40, pCO₂: 45-55 mmHg, SpO₂:55-70 mmHg arasında olmalıdır. Uzun süreli entübasyonun subglottik stenoz, trakeomalazi gibi havayolu anormalliklerine neden olduğu bilinmektedir (89). Bu nedenle bebekler zamanında ekstübe edilmelidir.

2.4.2.9.2.2. Oksijen

BPD'li bebeklerde hipoksi, pulmoner vazokonstriksiyon, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimine neden olmaktadır. Kalp kateterizasyonu yapılan BPD'li bebeklerde pulmoner arter basıncında ve akciğer damar direncinde artış saptanmıştır (90).

Oksijen tedavisinin endojen nitrik oksit salımını uyarak damar genişlemesi yaptığı bilinmektedir (78). BPD'li hastalarda kronik alveolar hipokseminin kötü sonuçları; pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül yetmezliği, yavaşlamış somatik ve beyin gelişimini içermektedir (91). Hiperoksemi BPD gelişimini ve ROP (prematüre retinopatisi) riskini artırmaktadır. Bu nedenle oksijen tedavisi dikkatli uygulanmalı hipoksi ve hiperoksiden kaçınılmalıdır (79). Oksijen izlemi için en uygun yol girişim gerektirmeyen oksijen satürasyon ölçümüdür. Bir çalışmada antioksidan olarak intratrakeal kullanılan süperoksit dismutazın akciğer hasarını azalttığı ama BPD sıklığına etkisi olmadığı görülmüştür (91).

Son zamanlarda prematüre bebeklerde oksijen toksisitesi ile ilişkili ROP ve BPD gibi hastalıkların sıklığının azaltılması amacı ile oksijen tedavisinin doğumdan sonraki dönemdeki oksijen satürasyonu % 85-93 olacak şekilde verilmesi gerektiği görüşü kabul edilmektedir (93).

Klinik ve ekokardiyografik olarak pulmoner hipertansiyon saptanmış ise SpO₂ % 92-95 arasında sürdürülmelidir. Bebek uyanık iken on dakika oda havasında solutularak oksijen satürasyonu % 92'nin üzerinde ise öncelikle uyanıklık durumunda oksijen kesilmelidir. Bebek taburcu edildikten iki üç ay sonra halen oksijen gereksinimi devam ediyorsa hipoksiyi arttıran gastroözefageal reflü, aspirasyon veya kalp patolojisi düşünülmelidir (79, 91, 94).

Geçici olarak beslenme veya ajitasyon sırasında destek oksijen tedavisinin artırılması önerilmemiştir. Bu aktiviteler nadiren uzamış hipoksinin nedenidir ve eğer uzarsa idame destek oksijen dozu çok düşüktür veya bebeğin artmış sağdan sola şanlı epizodik pulmoner hipertansiyonu olabilir. Hipoksemi ısrar ederse nazal prongla verilen oksijen akım hızı arttırılmalıdır (94).

Somatik büyüme hızı (günde gram) yeterli kalori alımına rağmen oksijen tedavisinin kesilmesini izleyen haftalarda % 20'den daha fazla azalıyor veya duruyorsa, anlamlı intermittan hipokseminin güçlü bir kanıtı olarak düşünülmeli ve oksijen tedavisi yeniden başlatılmalıdır (91).

2.4.2.9.2.3. Beslenme tedavisi

Perinatal dönemdeki malnütrisyon postnatal dönemde akciğer hasarı ve akciğer iyileşmesinde gecikmeyi arttırarak BPD'ye neden olmaktadır (96). Prematüre bebeklerin spesifik besinlere ihtiyaçları vardır ve bu besinler formül mamalarda yetersizdir. Daha önce vitamin A ve vitamin E gibi spesifik besin eksiklerinin BPD'ye neden olduğu gösterildiği için, bu eksik besin maddeleri formül mamalara uygun şekilde eklenmiştir. Prematüre bebeklerde eksik olan diğer bir besin pulmoner sürfaktan sentezinin prekürsörü olan inositoldür (97).

BPD'li bebeklerde enerji gereksinimi artmıştır. Prematüre bebeklerde erken parenteral beslenme katabolik durumu düzeltebilir. Parenteral yoldan protein, karbonhidrat, yağ, vitamin ve eser elementlerin verilmesi akciğer zedelenmesini önleyebilir ve iyileşmesini hızlandırabilir. Fazla miktarda karbonhidrat ve protein verilmesi karbondioksit oluşumunu ve oksijen tüketimini artırarak akciğerdeki yükü artırabilir. Lipidlerin yüksek miktarlarda hızlı ve erken eklenmesi akciğerlerde vasküler lipid depolanmasına ve albüminle yer değiştirerek BPD ve hiperbilirubinemi bulguların kötüleşmesine neden olabilir. Ortalama büyüme hızını 15-30 g/gün olacak şekilde günlük 110-150 kalori/kg kalori alımı sağlanmalıdır (91, 94, 98). Günlük 135 kal/kg alıma rağmen büyüme hızı 15-30 g sağlanamayan bebeklerde eşlik eden büyümeyi ve akciğer onarımını etkileyecek aşağıdaki durumlar araştırılmalıdır; (98)

1. Oksijen tedavisinin aşırı azaltılması veya erken kesilmesi nedeni ile bebekte hipoksemi varlığı
2. Anemi nedeni ile dokulara yetersiz oksijen taşınması
3. Gastroözefageal reflü varlığı

4. Asiyanotik konjenital kalp hastalığı, trakeomalazi, trakeal stenoz, trakeo-özophageal malformasyon, vasküler halka veya yutma disfonksiyonuna sekonder aspirasyon gibi büyüme geriliğine neden olabilecek eşlik eden bir hastalık varlığı
5. Oral alımı reddetme davranışı.

2.4.2.9.2.4. Kortikosteroid tedavisi

İnflamasyonun BPD gelişmesindeki rolü büyüktür. Güçlü antiinflamatuvar rolü olan deksametazon bu amaçla kullanılmaktadır. Deksametazon hücre ve lizozomal membranları stabilize eder, sürfaktan sentezini, A vitamini konsantrasyonunu artırır, prostaglandin ve lökotrienleri inhibe eder, granülosit agregasyonunu engeller ve akciğerlerdeki dolaşımı geliştirir. Ancak hiperglisemi, hipertansiyon, gastrointestinal kanama, kilo kaybı, gastrointestinal perforasyon, serebral palsi, adrenal supresyon gibi yan etkileri vardır (99). Kısa dönemde akciğer bulgularını düzelttiği, uzun dönemde kullanımı ise akciğer ve beyin hücrelerinin çoğalması üzerinde olumsuz etkileri gösterilmiştir (100).

2.4.2.9.2.5. BPD'nin önlenmesi ve korunma

En önemli faktör prematüre doğumun ve RDS'nin önlenmesidir. Prenatal steroid ve postnatal sürfaktan uygulanmasının prematüre bebeklerde BPD şiddetini azalttığı gösterilmiştir (91, 95).

Ventilatör tedavisi sırasında kan gazları izlenerek düşük konsantrasyonlu oksijen ve basınçlar kullanılmaya çalışılmalıdır. Parenteral beslenme sırasında sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır (88, 91).

2.4.3. Prematüre retinopatisi (ROP)

Prematüre bebekleri etkileyen prematüre retinopatisi, prematürenin immatür retinal kan damarlarının anormal proliferasyonu ile giden ciddi bir göz hastalığıdır. Prematüre retinopatisi etiyolojisinde en çok suçlanan neden prematürelidir. Bunun

haricinde DDA, apne, sepsis, hiper-hipokapni, ışık maruziyeti, E vitamini eksikliği, germinal matriks kanaması, anemi, kan transfüzyonu, kan değişimi, hipoksi, asidoz ve maternal komplikasyonların ROP riskini artırdığı bildirilmiştir (101).

En önemli risk faktörleri; küçük gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığıdır. Prematüre retinopatisi 1500 g'ın altındaki bebeklerin % 25-35'inde görülürken, 1000 g'ın altında sıklık % 80'lere ulaşmaktadır. Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde Kavuncuoğlu ve ark. yaptığı bir çalışmada 5 yıl boyunca kontrol polikliniğine gelen < 1500 g ve < 32 hafta tüm pretermiler ile perinatal asfiksi öyküsü olan, yoğun bakım ünitesinde ventilatörde izlenen, sepsis, menenjit, EMR öyküsü olan, kan değişimi yapılan, intrakranial kanaması bulunan, nekrotizan enterokolit tanısı alan ve SGA preterm olgular incelenmiş, muayene edilen 1379 hastada ROP insidansı % 23 olarak bulunmuştur. Doğum ağırlığına göre sınıflandırıldığında < 1000 g olanlarda % 50, 1000-1499 g arasında olanlarda % 25, 1500-2499 g arası olanlarda ise % 10 oranında ROP saptanmış. Olguların % 83,7'sinde Evre I-II ROP, % 25,2'sinde ise Evre III ve üzeri ROP bulunmuştur (102).

Uluslararası ROP sınıflamasına göre aktif ROP evrelendirilmesi;

1. Evre I: Vasküler ve avasküler retinayı ayıran bölgede demarkasyon hattının belirmesi

2. Evre II: Demarkasyon hattının vitreus içine doğru hafif bir kabarıklık göstermesi,
arteriovenöz şant

3. Evre III: Evre II ile birlikte ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon

4. Evre IV: Neovaskülarizasyonun vitreus içine ilerlemesi, fibrozis ve skar oluşumu

5. Evre V: Total retina dekolmanı

Plus hastalık: Kabartının arkasındaki damarlarda kıvrılma ve dilatasyon

Evre I ve II'de % 80 oranında spontan regresyon olur. Evre III'de regresyon olabilir veya Evre IV-V'e ilerleyebilir (37, 103).

Prematüre retinopatisi komplikasyonları

1. Katarakt ve kapalı açılı glokom
2. Ambliyopi, miyopi
3. Strabismus
4. Fitizis bulbi
5. Tam körlüktür (54, 103).

Tarama preterm retinopatisinin erken tanı ve tedavi açısından çok önemlidir. Amerika Pediatri Akademisi, Oftalmoloji ve Strabismus Akademisi kriterlerine göre 1500 g ve altında veya 28 hafta ve altında doğan veya 1500 g üzerinde olup klinik olarak problemleri olan bebeklerin (uzun süre oksijen almış veya perinatal hipoksik iskemik zedelenme düşünülen bebekler) retina uzmanı ve pediatrik oftalmolog tarafından dilatasyonla fundus muayenesi yapılmalıdır. “Royal College of Ophthalmologists and British Association of Perinatal Medicine” ise 1500 g ve altında veya 31 hafta ve altında olan her bebeğin göz hekimi tarafından muayene edilmesini önermektedir. Muayene zamanı postkonsepsiyonel 32. hafta veya postnatal 5-6 haftadır (104).

İleri derecede immatürlerde bu postnatal 6-9 haftaya uzayabilir (Tablo 4). Daha sonra aralıklarla bebek kontrole çağrılır. Tedavide hastanın durumuna göre Evre III ve üzerinde ise lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi veya cerrahi yapılmaktadır (101).

Tablo 4. ROP için ilk değerlendirme zamanı (101).

Doğum Haftası Gestasyonel Hafta	İlk Muayene Sırasındaki Gestasyonel Yaşı	Kronolojik
22	31	9
23	31	8
24	31	7
25	31	6
26	31	5
27	31	4
28	32	4
29	33	4
30	34	4
31	35	4
32	36	4

2.4.4. Nekrotizan enterokolit (NEK)

NEK, barsakların kısmi veya tam iskemisi ile karakterize, prematüre bebeklerin en acil gastroentestinal sistem hastalığıdır (105-107). Günümüzde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama şanslarındaki artışa paralel olarak NEK görülme sıklığı da artmaktadır. İnsidansı ülkeden ülkeye ve hastaneden hastaneye değişmektedir. 1000 canlı doğumda 1 ile 3 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerin % 1-10'unda gelişmekte olup, olguların %90'ı prematüre, % 10'u ise term bebeklerdir (105-109).

NEK sıklığı, azalan doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşla ters orantılı olarak artmaktadır. Wilson ve ark. 148 NEK'li bebeği değerlendirmişler ve en yüksek oranın 1000 gramın altındaki bebeklerde olduğunu görmüşlerdir (% 42). Doğum ağırlığı 1000-1500 g arasındaki bebeklerde % 39, 1500-2000 g arasındaki bebeklerde % 3,8, 2500 g'ın üstündeki bebeklerde ise % 0,11 oranında NEK saptamışlardır (110). Cinsiyet ile NEK arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (105).

Bell ve arkadaşları ise NEK'li hastaların klinik evrelemesi için bir sistem oluşturmuşlardır. Daha sonra Walsh ve Kliegman tarafından radyolojik bulgular eklenerek bu evrelendirme sistemi modifiye edilmiştir (111) (Tablo 5).

NEK genellikle postnatal 10. günden ve özellikle enteral beslenme başladıktan sonra ortaya çıkmaktadır. Bu nedenlerle popülasyon ilk günlerde ölen bebekler dışarıda tutularak sadece enteral beslenen bebeklerden oluşturulduğunda NEK sıklığı % 15'e çıkmaktadır (113-115).

Türkiye'de NEK insidansı; Erdem ve ark. (116) çalışmasında % 6, Kavuncuoğlu ve ark. (117) 2013 yılında yaptığı çalışmasında ise % 3,8 olarak bulunmuştur.

Anne sütü ile beslenen bebeklerde NEK daha az sıklıkta görülmektedir. Anne sütündeki sekretuvar Ig A, lökositler, laktoferrin, lizozim, müsin, sitokinler, platelet aktive edici faktör immünoprotektif etki göstererek yenidoğanı NEK'ten korumaktadır (118).

Nekrotizan enterokolitte tanının erken dönemde konulması ve tedavinin erken başlanması yaşam şansını etkileyen en önemli faktördür. Bu nedenle NEK'ten şüphelenilir şüphelenilmez enteral beslenme kesilmeli, nazogastrik dekompresyona başlanmalıdır.

Tablo 5. Nekrotizan Enterokolit için Modifiye Bell Evrelemesi (111)

Evre	Tanı	Sistemik Bulgular	GİS Bulgular	Radyolojik Bulgular
I-A	Kuşkulu NEK	Isı dengesizliği, apne, bradikardi, etarji	Gastrik rezidü artış, hafif distansiyon, kusma, GGK+	Normal, intestinal distansiyon, hafif ileus
I-B	Kuşkulu NEK	I-A ile aynı	I-A bulguları, taze rektal kanama	I-A ile aynı
II-A	Kanıtlanmış NEK	I-A ile aynı	I-B bulguları, ileus +/- karın duyarlılığı	I-A bulguları, ileus, pnömotozis intestinalis
II-B	Kanıtlanmış NEK	I-A bulguları, hafif metabolik asidoz	II-A bulguları, karın duyarlılığı +/- karında eritem, kitle	II-A bulguları, portal vende gaz, +/- asit
III-A	Ağır NEK	II-B bulguları, şok, asidoz, DIC, nnötropeni	II-B bulguları, peritonit, belirgin distansiyon, eritem, ödem	II-A bulguları, asit
III-B	Perfore NEK	III-A bulguları, elektrolit bozukluğu	III-A ile aynı	III-A bulguları, pnömoperitoneum

NEK: Nekrotizan enterokolit

DIC: Disemine intravasküler koagülasyon

Trombositopeni ve anemi, NEK'in değişmez bulguları olduğundan trombosit ve eritrosit süspansiyonlarının transfüzyonuna sıklıkla gereksinim duyulur. Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalardan korunmayı sağlayacak geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalı, 10-14. güne kadar devam edilmelidir (119).

2011 yılında Alfaleh ve arkadaşlarının 16 çalışma üzerinden yapılan Cochrane meta-analizinde probiyotiklerin Evre II ve üzerinde ciddi NEK ve NEK'e bağlı ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (120).

NEK'te kesin cerrahi endikasyon barsak perforasyonu ve nekrozudur. Cerrahi tedaviye bebeklerin yaklaşık % 25-50'sinde ihtiyaç duyulur (121, 122). Durumu kötü olup ameliyatı tolere edemeyecek bebeklere periton boşluğuna bir dren yerleştirilmesi, laparotomi öncesinde hayat kurtarıcı olabilir (123).

2.4.5. İntrakraniyal kanama (İKK)

İntrakranial kanamanın sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik yaşının azalması ile artış göstermektedir. Doğum ağırlığı 1500 g altında veya gebelik haftası 32 haftanın altında olan bebeklerde % 40-50 oranında görülmektedir. İntrakranial kanama nadiren doğumda görülür, ancak olguların % 80-90'ı doğumla postnatal 3. gün arasında, % 50'si ise ilk gün gerçekleşir (21).

Preterm doğum İKK riskini arttırarak natal ve postnatal dönemde nöro gelişimsel sorunları arttırmaktadır. Prematüre bebeklerde belirgin beyin hasarının çoğu intraventriküler hemoraji ile oluşur. Bu nedenle prematüre bebeklerin önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri de İKK'dır. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşının azalması ile ters orantılı olarak İKK sıklığı artış göstermektedir .(124)

Germinal matriks yağ dokusuyla çok az desteklenen ince duvarlı damarlara sahiptir. Bu nedenle kanamaya eğilimlidir. Germinal matriksin periventriküler lokalizasyonu nedeniyle kanama transependimal olarak yan ventriküller içine yayılabilir. Serebrospinal sıvıdaki kanın organize olup araknoid villusları tıkaması sonucu BOS (beyin omurilik sıvısı) dolaşımının engellenmesi komunikan hidrocefaliye neden olabilir. Bu oluşum içindeki damarlar kanamaya eğilimlidir.

Beyin kan akımını artıran yada bu akımda dengeyi bozan hipoksi, solunum güçlüğü sendromu, pnömotorak, mekanik ventilasyon, ani volem değişimleri, kan şekerinde düşme, anemi, hipotansiyon, pıhtılaşma bozuklukları gibi durumlarda germinal matriks damarlarının kanaması kolaylaşır (125).

Stoll ve ark. prematüre bebeklerde İKK sıklığını araştırdıkları çalışmalarında doğum ağırlığı 1500 g altında olanlarda % 40, gebelik haftası 32 haftanın altında olan bebeklerde % 50 oranında İKK geliştiğini bildirmişlerdir (126).

İntraventriküler kanama Papille ve ark. geliştirmiş olduğu bir sınıflandırma yöntemiyle 4 evreye ayrılır (127).

Bu sınıflandırmaya göre :

Evre I kanama: Subependimal kanama (Germinal matriks kanaması)

Evre II kanama: Ventriküler dilatasyon olmaksızın intraventriküler genişleme. Genişleme ventrikül çapının % 50'sini geçmez.

Evre III kanama: Ventriküler dilatasyon ile intraventriküler yayılım. Ventriküler genişleme ventrikül çapının % 50'sini geçer.

Evre IV kanama: İntraventriküler ve intraparakimal kanama. Ciddi ventrikülomegali veya hidrosefali.

Klinik tablo çok değişken olabilir. Klinikte ani bozulma olur. Derin koma, solunum düzensizlikleri, konvülsiyonlar, hipotoni olabilir. Bu sırada bebeğin hematokritinde düşme, fontanelde bombeleşme olur. Bradikardi, hipotansiyon ve ısı dengesizlikleri gelişebilir. İKK olan pretermilerin % 25-50'sinde belirgin bir klinik tablo olmayabilir. En değerli bulgulardan biri hematokrit düzeyinde düşmedir.

Yenidoğan yoğun bakım birimine yatan her preterm bebek kanama açısından risklidir. Bu bebekler ideal olan ilk 3 ve 7. günlerde ultrasonografi ile değerlendirilmelidir. Prognoz kanamanın ağırlığı ile ilişkilidir. Germinal matriksteki küçük kanama veya az miktardaki intraventriküler kanamada kısa vadeli prognoz, kanaması olmayan pretermilere benzerdir ve ilerleyici ventrikül genişlemesi olasılığı azdır. Ağır kanamalarda ölüm oranı % 20'dir. Prognoz büyük oranda beyin dokusu hasarı ile ilişkilidir. Hafif kanamalarda major nörolojik sekel oranı düşük, ağır

kanamalarda % 30-40 oranındadır, ancak İKK'ya hemorajik infarkt veya periventriküler lökomalazi (ventrikül çevresinde kistler) eşlik ederse sekel oranı belirgin şekilde artar.

Burada primer amaç önleme olmalıdır. Preterm doğumların önlenmesi, anne karnında transport edilmesi, anneye doğum öncesi steroid verilmesi İKK'yı azaltır. Klinik izlemde kan basıncındaki oynamaları engellemek çok önemlidir. Doğumdan sonraki iyi resüstasyon İKK'yı azaltır. Bunun için preterm bebekler uygun merkezlerde ve deneyimli uzmanlar tarafından tedavi edilmelidir (128).

2.4.6. Patent duktus arteriozus (PDA)

PDA, Prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeyi artıran önemli bir faktördür. Yenidoğanlarda doğum sırasında iki büyük değişiklik olur. Göbek kordonu kesilir plasenta üzerinden kan akımı durur. İkincisi ise solunumun başlamasıdır. Bunlar kan dolaşımında önemli değişikliklere neden olur. Kalbin sol tarafındaki basıncın artması sonucu foramen ovale ve duktus arteriosus fizyolojik olarak kapanır. Duktus arteriozusun kapanmaması yani açıklığın devamı patent duktus arteriozus olarak tanımlanır (130). Çok düşük doğum ağırlıklı ve gestasyon yaşı 28 haftadan küçük olan pretermilerin % 60'ında PDA tanımlanmıştır. PDA tanısında altın standart olarak ekokardiografi kullanılır. Klinik şüphe uyandıran bulgular ise; preterm infantta sistolik üfürüm, hiperaktif perikardiyum, geniş nabız basıncıdır.

Medikal tedavide indometazin ve ibuprofen gibi siklooksijenaz inhibitörleri kullanılmaktadır. İbuprofen NEK riskini azaltması ve renal yan etkilerinin daha az olması nedeniyle İndometazin'e tercih edilmektedir. Parasetamol tedavisi ile de PDA'nın kapanabildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Medikal tedavinin başarısız olduğu ya da kotrendike olduğu ciddi PDA varlığında cerrahi olarak ligasyon yapılabilir (130).

2.4.7. Sepsis

Sepsis yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mortalitenin en önemli nedenlerindendir. Çok küçük prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde giderek daha fazla oranda yaşatılması, yoğun invaziv girişimleri ve daha uzun süre hastanede kalmayı zorunlu kılmıştır (131). Yardımcı üreme tekniklerinin yaygın olarak kullanılması da çoğul gebelik ve erken doğumla sonlanan gebeliklerin sıklığını artırmış, bu da prematüre bebek sayısında artışa neden olmuştur. Bu etkenlerin hepsi enfeksiyonların görülme sıklığını artırmıştır (131).

Doğum tartısı 2500 g'ın üstündeki 1000 canlı doğumda bir sepsis vakası görülürken bu oran 1000 g'ın altındaki bebeklerde 26'ya çıkmaktadır. Aynı şekilde enfekte bebeklerin mortalite oranı da doğum tartısı düştükçe artmaktadır. 2500 g üstü doğan bebeklerde mortalite % 3 iken çok düşük doğum tartılı bebeklerde mortalite % 90'ları bulmaktadır (132). Yenidoğanlarda hastane enfeksiyonu riskini artıran etkenler Tablo 6'da sıralanmıştır (131).

Tablo 6. Yenidoğanlarda hastane enfeksiyonu riskini artıran etkenler

Yenidoğanlarda hastane enfeksiyonu riskini artıran etkenler
Doğum dönemi (peripartum)
• Yeterli alet ve malzemenin olmaması
• Çok kullanımlı aletlerin yeterince dezenfekte edilmemesi
• Tek kullanımlık malzemelerin tekrar kullanılması
• El yıkamaya ve el temizliğine dikkat edilmemesi, eldiven kullanılmaması
• İnvaziv girişimler için aseptik yöntem kullanılmaması
• Doğum salonlarının kalabalık olması yeterli personel olmaması
• Enfeksiyon kontrolü konusunda yeterince bilgilendirme ve eğitim yapılmaması
Doğum sonrası dönem (postpartum)
• Yeterli alet ve malzemenin olmaması (su, eldiven, kuvöz)
• Çok kullanımlı aletlerin yeterince dezenfekte edilmemesi
• Tek kullanımlık malzemelerin tekrar kullanılması
• Çevre temizliğine dikkat edilmemesi
• Antibiyotiklere dirençli mikroplarla infekte olan bebeklerin yeteri kadar izole edilmemesi
• Yenidoğan ünitelerinin aşırı kalabalık ve personelinin yetersiz olması
• Yenidoğan ünitelerinin aşırı kalabalık ve personelinin yetersiz olması (devamı arkada)
• Yenidoğan ünitelerinin aşırı kalabalık ve personelinin yetersiz olması
• Erken anne sütü verilmemesi
• İnvaziv girişimler için aseptik tekniklerin kullanılmaması
• İnvaziv girişimlerin ve damar içi kateterlerin gereğinden fazla kullanılması
• Tek kullanımlık ilaç flakonlarının birden çok kullanılması
• Antibiyotiklerin gereksiz ve uzun süre kullanılması.

Yenidoğan sepsisi ortaya çıkış zamanına göre "erken başlangıçlı sepsis" ve "geç başlangıçlı sepsis" olarak ikiye ayrılmaktadır. Fakat son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerinin uzamasına bağlı olarak "çok geç başlangıçlı sepsis" terimi de kullanılmaktadır (133-135) (Tablo 7).

Tablo 7. Yenidoğan sepsisi

Özellikler	Erken Başlangıçlı Sepsis	Geç başlangıçlı sepsis	Çok geç başlangıçlı sepsis
Başlangıç	7. günden önce Genellikle < 72 saat	7-30 günlerde	30. günden sonra
Obstetrik riskler	Genellikle var	Genellikle yok	Değişken
Prematürite	Sık	Değişken	Olağan
Risk faktörleri	Maternal, intrapartum komplikasyonlar sık	Sıklıkla yok	Prematürelilik
Kaynak	Doğum kanalı	Doğum kanalı, nazokomiyal,	Nazokomiyal, toplum
Patojen	<i>GBS, E.Coli, Listeria,</i> diğer gram(-) bakteriler	<i>Stafilokok,</i> <i>Klebsiella</i>	<i>Stafilokok,</i> <i>Kandida</i>

2.4.8. Sepsiste tanı

Kan kültürü, sepsis tanısında altın standarttır. Antibiyotiklere başlamadan önce tüm vakalarda yapılmalıdır. Ancak en iyi şartlarda bile üreme şansı en fazla % 60-80'dir. Erken sepsisli yenidoğanlarda pozitif idrar kültür oranı düşüktür. Pozitif idrar kültürü sonuçlarının düşük olması ve maliyeti göz önüne alındığında, yaşamın ilk 72 saatindeki sepsisin rutin değerlendirilmelerinden biri değildir. Geç başlangıçlı tüm vakalarda üriner kültürlerin subrapubik ponksiyon veya üretral kateterizasyon yoluyla alınması önerilmektedir (22, 133, 135).

Total lökosit sayısı, periferik yaymada mutlak nötrofil sayısı (ANS), immatür/total nötrofil oranı (I/T) ve immatür nötrofil sayısı tanıda sıklıkla başvuru parametrelerdir (136-138).

Manroe ve ark. yenidoğandaki nötrofil indekslerini incelemiş ve zaman içinde görülen değerleri referans aralıklarıyla beraber yayınlanmıştır. Yine aynı yapılan çalışmada total nötrofil ve immatür nötrofil sayısı ile I/T oranının normal olması halinde negatif prediktivite değerinin % 100 olduğunu göstermiştir. Yapılan başka

bir çalışmada, erken sepsiste I/T oranının sensitivitesini % 86 spesifitesini de % 68 bulmuşlardır (139, 140).

Akut faz proteini olan CRP en başta enfeksiyon olmak üzere yaralanma, cerrahi, travma, tümör ve doku nekrozu gibi inflamatuvar veya ateş durumlarına cevap olarak karaciğerde sentezlenir. CRP üretimi için major uyaran IL-6'dır (141). Yenidoğan sepsisinde en iyi çalışılmış akut faz reaktanı CRP'dir. CRP doku hasarı veya enfeksiyon durumunda 6-8 saat içinde salınır ve akut faz cevabı esnasında 1000 kattan daha fazla artabilir. CRP 24-48 saat düzeyinde en yüksek seviyeye ulaşır ve enfeksiyon kontrol altına alınan kadar yüksek kalır (142, 143).

Prokalsitonin bakteriyel endotoksin maruziyeti sonrasında 4 saatte artmaya başlar, 6-8 saatte pik yapar ve en az 24 saat yüksek düzeyde kalır, yarılanma ömrü 25-30 saattir (143).

IL-6 enfeksiyona erken cevap veren önemli bir sitokindir. IL-6, bakteriyel ürünlerle maruziyetin de CRP artışından önce belirgin olarak artar. Umbilikal kord kanında IL-6'nın, diğer biyokimyasal belirleyiciler (CRP, IL-1 beta, TNF α ve E-selektin) ile karşılaştırıldığında erken başlangıçlı neonatal sepsisin tanısında duyarlı bir belirleyici olduğu gösterilmektedir. IL-6 duyarlılığı 24-48 saatte azalır çünkü IL-6 hızla düşer ve 24 saat sonra tanımlanamaz (144, 145).

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında yatarak tedavi edilirken ölen 306 yenidoğan (term+prematüre) hastaya ait hastane kayıt sistemi bilgileri ve medikal dosyalar taranarak ölüm nedenleri retrospektif olarak incelendi. Ölen hastalara ait perinatal, natal veriler ve takipleri sırasında yaşadıkları sorunlar mortalite değerlendirme formuna kaydedildi. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı açısından viabilite sınırının altında (<22 gestasyon haftası) olan veya anensefali gibi yaşam beklentisi olmayan tanılar alan hastalar dahil olmak üzere yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki takipleri sırasında ölen tüm hastalar çalışmaya katıldı.

Gestasyon haftası, tamamlanmış gebelik haftası olarak obstetrik ölçümlerle (son adet tarihi, standart obstetrik parametreler ve USG) ve New Ballard muayenesi ile tayin edildi (146,147). New Ballard muayenesi özellikle anneye ve gebeliğe ait verilerin tam olarak bilinmediği olgularda kullanıldı. Doğumda büyüme geriliği (SGA; doğum ağırlığının gestasyonel yaşa göre 10. persentilin altında olması) Lubchenco tarafından tanımlanan büyüme eğrileri referans alınarak değerlendirildi (148).

Tüm hastaların demografik özellikleri, perinatal (doğum öncesi steroid kullanımı, annede gestasyonel diyabet, erken membran rüptürü, preeklampsi öyküsü varlığı, hastanemizde doğum ya da dış merkezden sevk 'havayolu-karayolu', doğum şekli, çoğul gebelik, doğum yeri ve cinsiyeti ve natal (asfiksi) risk faktörleri, hastanede yatış süreleri, solunum problemleri (respiratuar distres sendromu, pnömoni, yenidoğan geçici takipnesi, pnömotoraks) kaydedildi.

Kraniyal USG ile tanı konulmuş Papille ve ark.'larının sınıflandırmasına göre evre 3 ve üstü intraventriküler kanama (İVK) (149), Bell kriterlerine göre evre 3 ve üstü nekrotizan enterokolit (NEK) (150) ve uluslararası tanı kriterlerine göre bronkopulmoner displazi (94), uluslararası ROP sınıflamasına göre evre 2-3 ROP (151) olan olgular kaydedildi. CRP yüksekliği, kültür pozitifliği, klinik olarak sistemik enfeksiyon bulgularının varlığı yenidoğan sepsisi tanısında bize yardımcı oldu.

Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesine ilk yatış hematolojik labaratuvar değerleri tarandı. Hemoglobin düzeyi yaşa göre ortalamanın 2 standart deviasyon altında olması (term bebekte Hgb<13g/dl) anemik ve trombosit sayısı 50.000'in altında olan hastalar trombositopenik olarak değerlendirildi (152). Hastalar endokrin ve metabolik hastalık varlığı, cerrahi müdahale geçirme, böbrek yetmezliği (BUN>20, kreatinin>1.5 ve idrar çıkarmı<0.5-1 ml/kg/gün) (153) varlığı, konvülziyon ve konjenital kalp hastalıkları yönünden tarandı. Patent duktus arteriozus tanısında kilinik bulgu varlığı, bakılan ekokardiografide duktus boyutunun 2 mm'den büyük olması ve atrial çap/sol ventrikül dilatasyon oranı >1.5 mm olması kriterleri kullanıldı.

İstatiksel değerlendirme SPSS (versiyon 17.0) programı kullanılarak yapıldı. Veriler Kruskal-Wallis varyans analizi ve Pearson Ki-kare testi ile incelendi.

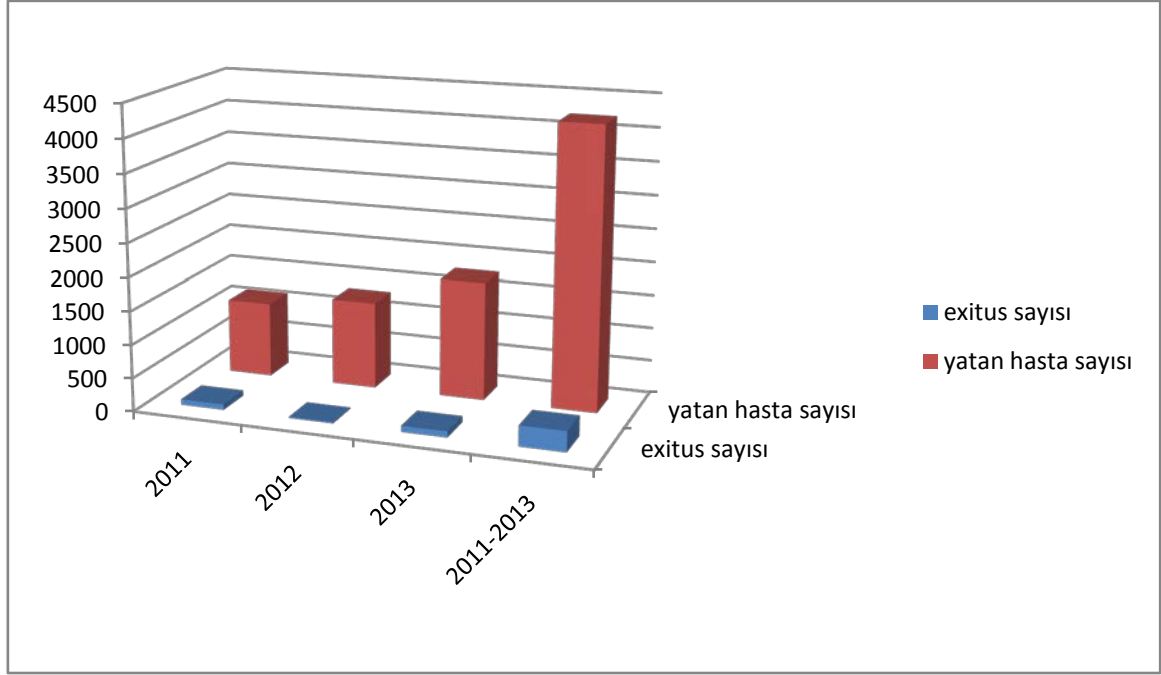
Çalışmamız Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2014/ 96 protokol kodu ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Malatya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında yatırılarak tedavi edilirken ölen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam olgu sayısı 2011 yılında 81, 2012 yılında 135, 2013 yılında 90 olmak üzere üç yıllık süreçte toplam 306 olarak tespit edildi. Bu olguların verileri kaydedilip istatistiksel olarak incelendi. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemiz (YDBÜ) ölüm oranı 2011 yılında % 7,1, 2012 yılında % 10,3, 2013 yılında % 5,05 ve toplamda üç yıllık süreçte % 7.25 olarak saptandı (Tablo 8) (Şekil 3).

Tablo 8. Mortalite oranları.

Yıl	Yatan Hasta Sayısı	Ölen Hasta Sayısı	Mortalite Oranı
2011	1131	81	% 7,1
2012	1306	135	% 10,3
2013	1779	90	% 5,05
2011-2013	4216	306	% 7,25



Şekil 3. 2011-2013 yılları ölüm oranları.

4.1. 2011 Yılıının Sonuçları

Hastanemiz YDBÜ'de 2011 yılında 81 bebek ölmüş olup bu olguların ortanca gestasyon haftası 29 hafta (min: 22 hafta, max: 40 hafta), ortalama doğum ağırlıkları 1400 g (min: 455 g, max: 4600 g) olarak tespit edildi. Cinsiyet dağılımı 44 (% 54,3) erkek, 37 (% 45,7) kız olarak belirlendi. Olguların 11 (% 13,6)'i ikiz bebektir. Olguların 34 (% 42)'ü karayolu ile dış merkezden sevk edilmişti. 47 (% 58) olgu hastanemizde doğmuştu. YDBÜ'de 2011 yılında ölen olguların 63 (% 77,8)'ünün anne yaşı 18-35 yaş aralığında, 18 anne ise (% 22,2) 35 yaşından büyüktür. Annelerin 51 (% 63)'i multigravida olarak bulundu. Olguların 9 (% 11,1) tanesinde antenatal takip yapılmamıştı.

Doğum şekline göre olguların dağılımı 2011 yılında vajinal yolla doğum 32 (% 39,5), sezaryan ile doğum 49 (% 60,5) olarak bulundu. Hastaların 4 tanesine antenatal kortikosteroid uygulanmıştı. YDBÜ'de 2011 yılında ölen olgulara ait demografik veriler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. 2011 yılına ait ölen hastaların demografik verileri.

2011 Yılı	Bulgu
Ortanca gestasyon haftası (hafta)	29
Ortanca doğum ağırlığı (g)	1400
Erkek cinsiyet (%)	54.3
İkiz/üçüz gebelik sayısı (n)	11/0
Dış merkezden sevk (%)	42
Karayolu/havayolu (n)	34/0
Entübe olarak sevk (n) (%)	20 (24,7)
Anne yaşı (18 yaş altı+35 yaş üstü) (n) (%)	18 (22,2)
Annenin birden fazla gravida olma durumu (%)	63
Takipli gebelik (%)	88,9
Antenatal steroid uygulanmış (n)	4
Sezaryen (%)	60,5
Toplam eksitus	81

YDBÜ'de 2011 yılında 24 saatten kısa süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 17 (% 21), 24-72. saatte ölen hasta sayısı 34 (% 42), 72 saat-1 hafta süre ile takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 17 (% 21), bir haftadan uzun süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı ise 13 (% 16)'tür. Çalışmamızda 2011 yılında ölen hastaların % 76.5'inin ilk ölçülen vücut ısısı hipotermik olarak tespit edilmiştir.

Gestasyonel diabetes açısından incelendiğinde olguların 9 (% 11,1)'unda antenatal gestasyonel diabetes mellitus öyküsünün varlığı gösterilmiştir. Preeklampsi 9 (% 11,1) olguda, EMR 14 (% 17,3) olguda, oligohidroamniyoz ise 4 (% 4,9) olguda gösterilmiştir. Olguların 34 (% 42)'ünün doğum sırasında resusitasyon ihtiyacı olmuştur. YDBÜ'de 2011 yılında yatırılarak takip edilirken ölen olgulara ait

antenatal risk faktörleri Tablo 10'da belirtilmiştir. Anneye ait en önemli antenatal risk faktörü 14 olgu % 17,3 oran ile EMR olarak tespit edilmiştir.

Tablo 10. 2011 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.

2011 yılı antenatal risk faktörleri	n	(%)
Annede GDM	9	11,1
Preeklampsi	9	11,1
EMR	14	17,3
Oligohidroamniyoz	4	4,9
Doğumda resusitasyon	34	42

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

EMR: Erken membran rüptürü

Takipleri sırasında 2011 yılında ölen hastalardan; 8 olgu cerrahi operasyon geçirmiş olup bunlardan 4 tanesi gastrointestinal sistemle ilgili (1 hasta umbilikal kord defekti onarımı, 1 hasta anal atrezi, 2 hasta perfore NEK) cerrahi operasyonlardır. Exitus olan 4 hasta ise kardiovasküler cerrahi (2 hasta Fallot tetralojisi nedeniyle şant operasyonu, 2 hastaya komplet AVSD ve komplet A-V tam blok nedeniyle kalp pili takılmıştır) bölümünce opere edilmiştir.

Bir olguda konjenital adrenal hiperplazi tespit edilmiştir.

2011 yılında ölen hastaların 28 (% 34,6) tanesinde konjenital kalp hastalığı olup; bunlardan 5 tanesi ASD veya VSD, 14 tanesi PDA, 1 tanesi hipoplastik sol kalp, 1 tanesi aort koarktasyonu, 7 tanesi ise siyanotik konjenital kalp hastalığı (üç olguda Pulmoner atrezili Fallot Tetralojisi, iki olgu Trunkus Arteriozus, birer olgu tek ventrikül ve pulmoner atrezi) olarak tespit edilmiştir.

YDBÜ'de 2011 yılında takip edilirken ölen hastaların postnatal dönemde yaşadıkları problemlere ait veriler Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. 2011 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler.

2011 yılı postnatal problemler	n	(%)
Sepsis	23	28,4
YDGT	2	2,5
Pnömoni	5	6,1
RDS	44	54,1
Pnömotoraks	21	24,9
Metabolik hastalık	6	7,4
ROP (evre 3-4)	3	3,7
NEK (evre 3-4)	11	1,6
Hipoksik iskemik ensefalopati	5	6,2
İVK (evre 3-4)	8	9,9
SGA	17	21
Cerrahi operasyon	8	9,9
Konjenitalkalp hastalığı	28	47
Konjenital anomali	5	6,2
Böbrek yetmezliği	5	6,2
Konvülsiyon	4	4,9
BPD	1	1,2
İlk CBC de anemi/trombositopeni	10/10	12,3/12,3

YDGT:Yenidoğanın geçici takipnesi

RDS:Respiratuar distres sendromu

ROP:Prematüre retinopatisi

NEK:Nekrotizan enterokolit

İVK:İntraventriküler kanama

SGA:Small for gestational age.

Ünitemizde 2011 yılında ölen olguların final ölüm nedenleri incelendiğinde 29 (% 35,8) hasta ile RDS birinci sırada olup, pnömotoraks 16 (% 19,8) hasta ile ikinci, kalp hastalıkları 8 (% 9,9) hasta ile üçüncü, metabolik hastalık, NEK, 6'şar hasta (% 7,4) ile dördüncü, sepsis 4 (% 4,9) ve konjenital malformasyon 4 (Potter Sendromu,

anensefali, hipoplastik akciğer, diafragma hernisi) hasta ile beşinci sıradadır. Diğer ölüm nedenleri ise birer hasta ile renal tübüler asidoz, hemafagositik sendrom, kardiyak trombüs, anal atrezi operasyonu sonrasında post operatif dönemde ölüm, hidrops fetalis, kolestatik karaciğer hastalığı olarak tespit edilmiştir. 2011 yılında ölen hastalardan 1 tanesi down sendromludur (Tablo 12).

Tablo 12. 2011 yılı final ölüm nedenleri ve tanı

Final ölüm nedenleri	n	%
NEK	6	7.4
Sepsis	4	4.9
Metabolik hastalık	6	7.4
RDS	29	35.8
Pnömoni	2	2.5
Pnömotoraks	16	19.8
Asfiksi	0	0
Konjenital kalp hastalıkları	8	9.9
Konjenital anomali	4	4.9
Diğer	6	7.4

NEK: Nekrotizan enterokolit

RDS: Respiratuar distres sendromu

Postmortem tanı amaçlı, 2011 yılında, 3 hastaya otopsi veya biyopsi yapılmış olup bir olguda postmortem karaciğer biyopsisinde kolestatik parankim harabiyeti, bir olguda kemik iliği aspirasyonu sonucu hemafagositik sendrom, 1 olguda da otopsi sonucu hipoplastik akciğer varlığı gösterilmiştir.

4.2. 2012 Yılıının Sonuçları

Hastanemiz YDBÜ'sinde 2012 yılında toplam 1306 hasta takip edilmiş olup bunlardan 135'i ölmüştür. Bu olguların ortalama gestasyon haftaları 29 hafta (min: 23 hafta, max: 41 hafta) ile uyumlu olup, ortalama doğum ağırlıkları ise 1450 g (min:

375 g, max:5000 g) olarak tespit edildi. Cinsiyet dağılımı 59 (% 43,7) erkek, 76 (% 56,3) kız olarak belirlendi. Olguların 20 (% 14,8)'si ikiz bebek, 4 olgu (% 3) üçüz olarak tespit edildi. 51 (% 3,8) olgu karayolu ile 10 (% 7,4) olgu havayolu ile dış merkezden sevk edilmişti. 74 (% 54,8) olgu hastanemizde doğmuştu. Olguların 116 (% 85,9) tanesinde anne yaşı 18-35 yaş aralığında, 18(% 13,3) anne 35 yaşından büyük, 1 anne ise 18 yaşından küçük olarak tespit edildi. Olguların 94 (% 69,6)'ünde anne multigravida olarak bulundu. Olguların 9 (% 11,1) tanesinin antenatal takibi yapılmamıştı.

Doğum şekline göre olguların dağılımı 2012 yılında vajinal yolla doğum 46 (% 34,1), sezaryen ile doğum 89 (% 65,9) olarak bulundu. Antenatal kortikosteroid 2012 yılında 17 (% 1,6) hastaya uygulanmıştı.

YDBÜ'de 2012 yılında ölen olgulara ait demografik veriler Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. 2012 yılına ait ölen hastaların demografik verileri

2012 Yılı	Bulgu
Ortanca gestasyon haftası (hafta)	29
Ortanca doğum ağırlığı (g)	1450
Erkek cinsiyet (%)	43,7
İkiz/üçüz gebelik sayısı (n)	20/4
Dış merkezden sevk %	45,2
Karayolu/Havayolu (n)	51/10
Entübe olarak sevk (n) (%)	39 (28,9)
Anne yaşı (18 yaş altı+35 yaş üstü) (n) (%)	19 (20,2)
Annenin birden fazla gravida olma durumu (n) (%)	94 (69,6)
Takipli gebelik (%)	93,3
Antenatal steroid uygulanmış (n) (%)	17 (12,6)
Sezaryen (%)	65.9
Toplam ölen hasta sayısı	135

YDBÜ'de 2012 yılında 24 saatten kısa süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 26 (% 19,3), 24-72. saatte ölen hasta sayısı 41 (% 30,4), 72 saat-1 hafta süre ile takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 29 (% 21,5), bir haftadan uzun süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı ise 39 (% 28,9). Ölen hastaların % 49,7'si ilk 72 saatte kaybedilmiştir.

YDBÜ'de 2012 yılında ölen hastaların % 70,4'nün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ilk ölçülen vücut ısısı hipotermik olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 2012 yılında ölen hastaların 14'ünde pozitif kan kültürü saptanmış olup üreyen mikroorganizmalar; 4 olguda *Enterobacter*, 3 olguda *Klebsiella*, 3 olguda *E.Coli*, 2 olguda *Pseudomonas*, 1 olguda ise *Acinetobacter* olarak saptanmıştır.

Olguların bir tanesinde trizomi 13 tespit edilmiştir.

Gestasyonel diabetes mellitus açısından incelendiğinde olguların 13 (% 9,6)'ünde antenatal gestasyonel diabetes mellitus öyküsünün varlığı gösterilmiştir. Preeklampsi 24 (% 17,8) olguda, EMR 21 (% 15,6) olguda, oligohidroamniyoz ise 14 (% 10,4) olguda gösterildi. Olguların 54 (% 40)'ünün doğum sırasında resusitasyon ihtiyacı olduğu gözlemlendi. Preeklampsi anneye ait antenatal risk faktörlerinin en sık olanıdır.

Çalışmamızla belirlenen 2012 yılında ölen hastaların antenatal risk faktörlerine ait veriler Tablo 14 içerisinde belirtilmiştir.

Tablo 14. 2012 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.

2012 Yılı antenatal risk faktörleri	n	(%)
Annede GDM	13	9,6
Preeklampsi	24	17,8
EMR	21	15,6
Oligohidroamniyoz	14	10,4
Doğumda resusitasyon	54	40

EMR: Erken membran rüptürü

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus

YDBÜ'sinde 2012 yılında ölen hastaların 12 (% 8,9) tanesi cerrahi operasyon geçirmiş olup; bunlardan 5 tanesi gastrointestinal sistemle ilgili olup, 5 tanesi kardiovasküler cerrahi operasyonu, 2 tanesi de diğer cerrahi operasyonlardır.

2012 yılında ölen hastaların 49 (% 36,3) tanesinde kalp hastalığı olup; bunlardan 13 tanesi ASD veya VSD, 24 tanesi PDA, 7 tanesi hipoplastik sol kalp, 5 tanesi siyanotik konjenital kalp hastalığı olarak belirlendi.

YDBÜ'de 2012 yılında takip edilirken ölen olguların postnatal dönemde yaşadıkları problemlere ait veriler Tablo 15'te verilmiştir. Olguların yarısı postnatal dönemde RDS tanısı almıştır.

Tablo 15. 2012 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler.

2012 Yılı	n	%
Sepsis	32	23,7
YDGT	2	1,5
Pnömoni	10	7,4
RDS	68	50,4
Pnömotoraks	12	8,9
Metabolik hastalık	3	2,2
ROP (evre 3-4)	2	1,5
NEK (evre 3-4)	13	9,6
Hipoksik iskemik ensefalopati	15	11,1
İVK (evre 3-4)	8	5,9
SGA	51	37,8
Cerrahi operasyon	12	8,9
Konjenital kalp hastalığı	49	36,3
Konjenital anomali	17	12,6
Böbrek yetmezliği	17	12,6
Konvülziyon	13	9,6
BPD	2	1,5
İlk CBC de anemi/trombositopeni	24/11	17,8/8,1

YDGT: Yenidoğanın geçici takipnesi

RDS: Respiratuar distres sendromu

ROP: Prematüre retinopatisi

NEK: Nekrotizan enterokolit

İVK: İntraventriküler kanama

SGA: *Small for gestational age*

Ünitemizde 2012 yılında ölen olguların final ölüm nedenleri incelendiğinde 46 (% 34,1) hasta ile RDS birinci sırada olup, 17 (% 12,6) hasta ile konjenital malformasyonlar, NEK ve kalp hastalıkları 17 (% 12,6) hasta ile ikinci, asfiksi 9 (% 6,7) ile dördüncü, sepsis 7 (% 5,2) hasta ile beşinci sıradadır. Diğer ölüm nedenleri 3 olguda hidrops fetalis ,4 olguda A-V tam blok olan hasta ve 1 olgu diafragma hernisi, 1 olgu mama aspirasyonu, 1 olgu omfalosel, 1 olguda bilateral multikistik renal displazi ve bilateral hipoplazik akciğer, 2 olguda şilotoraks tespit edilmiştir. Ünitemizde 2012 yılında kaybedilen hastalara ait 2012 yılı final ölüm nedenleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. 2012 yılı final ölüm nedenleri ve tanı.

Final ölüm nedenleri	n	%
NEK	17	12,6
Sepsis	7	5,2
Metabolik hastalık	3	2,2
RDS	46	34,1
Pnömoni	2	1,5
Pnömotoraks	7	5,2
Asfiksi	9	6,7
Konjenital anomali	17	12,6
Konjenital kalp hastalıkları	13	9,6
Diğer	14	10,4

NEK: Nekrotizan enterokolit

RDS: Respiratuar distres sendro

YDBÜ'de 2012 yılında exitus olan bir hastaya postmortem karaciğer biopsisi yapılarak galaktozemi tanısını konulmuştur, yapılan otopsi sonucunda başka bir olgu bilateral multikistik displastik böbrek ve bilateral hipoplastik akciğer tanılarını almıştır.

Konjenital malformasyonlar; 2 olguda göğüs kafesi deformitesi, 2 olgu iskelet displazisi, 1 olgu akrania, 2 anensefali, 1 olgu multiple konjenital malformasyon, 1

olgu bilateral polikistik böbrek, 1 olgu brakigri, 1 olgu akondroplazi, 1 olgu meningomyelosel olarak tespit edildi.

4.3. 2013 Yılıın Sonuçları

Hastanemiz YDBÜ'de 2013 yılında toplam 1779 hasta takip edilmiş olup bunlardan 90'ı ölmüştür. Bu olguların ortalama gestasyon haftaları 29 hafta ile uyumlu (min: 22 hafta, max: 40 hafta), ortalama doğum ağırlıkları ise 1111 g (min:460 g, max: 4000) olarak tespit edildi. Cinsiyet dağılımı 54 (% 60) erkek, 36 (% 40) kız olarak belirlendi. Olguların 15 (% 16,9)'i ikiz bebek, 1 (%1,1) olgu üçüz olarak tespit edildi. Olguların 36 (% 40,4)'sı karayolu ile 1 olgu ise havayolu ile dış merkezden sevk edilmişti. Hastanemizde doğanların sayısı 52 (% 58,4) olarak tespit edildi. Anne yaşı, 2013 yılında ölen olguların 70 (% 78,7) tanesinde 18-35 yaş aralığında, 18 (% 20,3) anne 35 yaşından büyük, 1 anne ise 18 yaşından küçük olarak tespit edildi. Annelerin multigravida olma oranı 51 (% 57,3) olarak bulundu. Olguların 6 (% 6,8) tanesinin antenatal takibi yapılmamıştı.

Doğum şekline göre olguların dağılımı incelendiğinde 2013 yılında vajinal yolla doğum % 29,2, sezaryen ile doğum oranı ise % 70,8 olarak bulundu. Antenatal kortikosteroid 2013 yılında 15 (% 17) hastaya uygulanmıştır.

Takipleri sırasında YDBÜ'sinde 2013 yılında ölen hastaların % 74,2'sinin ilk ölçülen vücut ısısı hipotermik olarak tespit edilmiştir.

YDBÜ'de 2013 yılında yatırılarak takip edilirken ölen olgulara ait demografik veriler Tablo 17'de verilmiştir.

Olgular içinden 2013 yılında 24 saatten kısa süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 23 (% 25,6), 24-72. saatte ölen hasta sayısı 27 (% 30), 72 saat-1 hafta süre ile takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 18 (% 20), bir haftadan uzun süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı ise 22 (% 24,4)'dir. Olguların % 55,6'sı ilk 72 saat içerisinde kaybedilmiştir.

Çalışmamızda 2013 yılında ölen hastaların % 74,2'sinin ilk ölçülen vücut ısısı hipotermik olarak tespit edilmiştir.

Tablo 17. 2013 yılında ölen hastaların demografik verileri.

2013 Yılı	Bulgu
Ortanca gebelik yaşı (hafta)	29
Ortanca doğum ağırlığı (g)	1111
Erkek cinsiyet (%)	60
İkiz/üçüz gebelik sayısı (n)	15/1
Dış merkezden sevk (%)	41,6
Karayolu/Havayolu (n)	36/1
Entübe olarak sevk (n) (%)	24 (27)
Anne yaşı (18 yaş altı+35 yaş üstü) (n) (%)	19 (21,3)
Annenin birden fazla gravida olma durumu (n) (%)	51 (57,3)
Takipli gebelik (n) (%)	82 (93,2)
Antenatal steroid uygulanmış (n) (%)	15 (17)
Sezaryen (%)	70.8
Toplam ölen hasta sayısı (n)	90

Gestasyonel diyabet açısından incelendiğinde olguların 5 (% 5,7)'inde antenatal GDM öyküsünün varlığı gösterilmiştir. Preeklampsi 17 (% 19,3) olguda, EMR 18 (% 20,5) olguda, oligohidroamniyoz ise 6 (% 6,8) olguda gösterildi. Olguların 41 (% 46,1)'inin doğum sırasında resusitasyon ihtiyacı olduğu gözlemlendi. YDBÜ'de takip edilirken 2013 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri verileri Tablo 18'de belirtilmiştir. EMR anneye ait antenatal risk faktörleri arasında en sık görülenidir.

2013 yılında exitus olan hastaların 8'inde pozitif kan kültürü saptanmış olup üreyen mikroorganizmalar (4 olguda *Klebsiella*, 1 olguda *Kandida*, 1 olguda *Klebsiella* + *Acinetobacter* 2 olguda *ESBL*+ *E.Coli*). 1 olgunun balgam kültüründe *Klebsiella*, 1 olgunun bos kültüründe koagülaz negatif *Staph aureus* üremesi olmuştur.

Tablo 18. 2013 yılında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.

2013 Yılı antenatal risk faktörleri	n	(%)
Annede GDM	5	5.7
Preeklampsi	17	19.3
EMR	18	20.5
Oligohidroamniyoz	6	6.8
Doğumda resusitasyon	41	46.1

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

EMR: Erken membran rüptürü

Çalışmamızdaki 2013 yılında ölen hastaların 7 tanesi cerrahi operasyon geçirmiş olup; bunlardan 3 tanesi gastrointestinal sistemle ilgili olup, 3 operasyon beyin cerrahisi bölümünce, 1 operasyon ise kardiovasküler cerrahi bölümünce yapılmıştır.

YYBÜ'de yatırılarak takip edilirken 2013 yılında ölen hastaların 31 (% 34,8) tanesinde kalp hastalığı olup; bunlardan 4 olguda ASD veya VSD, 14 olguda PDA, 4 olguda hipoplastik sol kalp, 2 olguda aort koarktasyonu, 7 olguda siyanotik konjenital kalp hastalığı görülmüştür. Çalışmamızda 2013 yılında takipleri sırasında ölen hastalardan 2 tanesinin Down sendromlu olduğu görülmüştür.

Ünitemizde 2013 yılında ölen olguların final ölüm nedenleri incelendiğinde 36 (% 40) hasta ile RDS birinci sırada olup, konjenital kalp hastalığı ve konjenital malformasyon 11'er hasta ve % 1,2 oran ile ikinci, pnömotoraks 8 (% 8,9) hasta ile üçüncü, sepsis 6 hasta % 6,7 oran ile dördüncü, NEK 7 hasta % 7,8 oran ile beşinci, asfiksi 5 hasta % 5,6 oran ile altıncı sıradadır. Bir olguda metabolik hastalık, 3 olguda konjenital pnömoni, 2 hasta da diğer nedenlerden ölmüştür (Tablo 20).

Tablo 19. 2013 yılında ölen hastalara ait postnatal veriler.

2013 Yılı	(n)	(%)
Sepsis	23	25,8
YDGT	2	2,2
Pnömoni	13	14,6
RDS	42	47,2
Pnömotoraks	10	11,2
Metabolik hastalık	1	1,1
ROP (evre 3-4)	1	1,1
NEK (evre 3-4)	10	11,2
Hipoksik iskemik ensefalopati	5	5,7
İVK (evre 3-4)	9	10,1
SGA	25	28,1
Cerrahi operasyon	27	8,9
Kalp hastalığı	31	4,8
Konjenital anomali	11	12,4
Böbrek yetmezliği	11	12,4
Konvülsiyon	2	2,2
İlk CBC de anemi- trombositopeni	11/11	12.4/12.4

YDGT: Yenidoğanın geçici takipnesi

RDS: Respiratuar distres sendromu

NEK: Nekrotizan enterokolit

SGA: *Small for gestational age.*

Tablo 20. 2013 yılı final ölüm nedenleri ve tanısı.

2013 yılı final ölüm nedenleri	(n)	%
NEK	7	7,8
Sepsis	6	6,7
Metabolik Hastalık	1	1,1
RDS	36	40
Pnömoni	3	3,3
Pnömotoraks	8	8,9
Asfiksi	5	5,6
Konjenital malformasyon	11	12,2
Kalp hastalıkları	11	12,2
Diğer	2	2,2

RDS: Respiratuar distres sendromu

NEK: Nekrotizan enterokolit

2013 yılında otopsi veya biyopsi aile onamı alınmadığı için yapılmamıştır.

Konjenital malformasyonlar; 1 olguda meningomyelosel, 2 olguda holoprozensefali, 1 olguda ensefalosel, 1 olguda hidransefali, 1 olguda anensefali, 2 olguda sendromik görünüm, 2 olguda hipoplazik akciğer + torax duvar anomalisi, 1 olguda cerebellar vermis agenezisi olarak tespit edilmiştir.

4.4. 2011-2013 Yıllarının Genel Değerlendirilmesi

Hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünite'sinde 2011-2013 yılları arasında toplam 4216 hasta takip edilmiş olup bunlardan 306'sı ölmüştü. Üç yıllık süreçte ortalama yenidoğan ölüm oranı % 7,25 olarak tespit edildi. Bu olguların ortanca gestasyon haftaları 29 hafta ile uyumlu, ortanca doğum ağırlıkları ise 1300 g olarak tespit edildi. Cinsiyet dağılımı 157 (% 51,3) erkek, 149 (% 48,7) kız olarak belirlendi. Olguların 46 (% 15,1)'sı ikiz bebek, 5 (% 1,6) olgu üçüz olarak tespit edildi. 121 (% 39,7) olgu karayolu ile 11 (% 3,6) olgu havayolu ile dış merkezden sevk edilmişti. 173 (% 56,7) olgu hastanemizde doğmuştu. 2011-2013 yılları

arasında ölen olguların 249 (% 85,9) tanesinde anne yaşı 18-35 yaş aralığında, 54 (% 13,3) anne 35 yaşından büyük, 2 anne ise 18 yaşından küçük olarak tespit edildi. Çoğul gebelik oranı 196 (% 64,3) olarak bulundu. Olguların 24(% 11,1) tanesinin antenatal takibi yapılmamıştı.

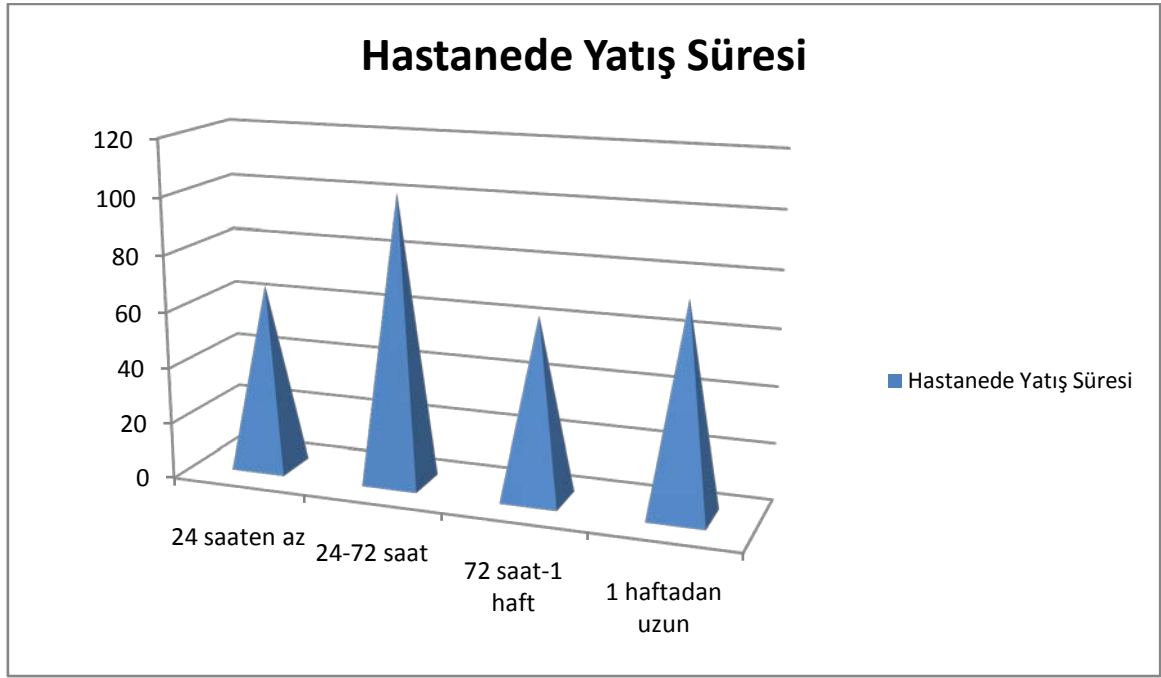
Doğum şekline göre olguların dağılımı 2011-2013 yılları arasında vajinal yolla doğum 104 (% 34,1), sezaryen ile doğum 201 (% 65,9) olarak bulundu.

Çalışmamızın yapıldığı 2011-2013 yılları arasında 36 (% 11,8) hastaya antenatal kortikosteroid uygulanmıştır. Üç yıllık sürede ölen hastalara ait demografik veriler Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. 2011-2013 yılları arasında ölen hastalara ait demografik veriler.

2011-2013 yılları arasında hastaların demografik verileri	Bulgu
Ortanca gebelik yaşı (hafta)	29
Ortanca doğum ağırlığı (g)	1300
Erkek cinsiyet (%)	51.3
İkiz/üçüz gebelik sayısı (n)	46/5
Dış merkezden sevk (%)	% 43.3
Karayolu/Havayolu (n)	121/11
Entübe olarak sevk (n) (%)	83 (27,2)
Anne yaşı (18 yaş altı + 35 yaş üstü) (n) (%)	56 (18,4)
Annenin birden fazla gravida olma durumu	196 (64,3)
Takipli Gebelik (n) (%)	280 (92,1)
Antenatal steroid uygulanmış (n)	36 (11,8)
Sezaryen (%)	65,9

Çalışmamızın yapıldığı 2011-2013 yılları arasında 24 saatten kısa süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 66 (% 21,6), 24-72. saatte ölen hasta sayısı 102 (% 33.3), 72 saat-1 hafta süre ile takip edildikten sonra ölen hasta sayısı 64 (% 20.9), bir haftadan uzun süre takip edildikten sonra ölen hasta sayısı ise 74 (% 24.2) tür.



Şekil 4. Hastanede yatış süreleri.

2011-2013 yılları arasında ölen hastaların 223 (% 73,1)'ünün ilk ölçülen vücut ısısı hipotermik olarak tespit edilmiştir.

GDM açısından incelendiğinde olguların 27 (% 8,9)'sinde antenatal GDM öyküsünün varlığı gösterilmiştir. Preeklampsi 50 (% 16,4) olguda, EMR 53 (% 17,4) olguda, oligohidroamniyoz ise 24 (% 7,9) olguda gösterildi. Olguların 129 (% 42,3)'ünün doğum sırasında resusitasyon ihtiyacı olduğu gözlemlendi. Ölen hastaların toplam 22'sinde pozitif kan kültürü saptanmıştır. En sık saptanan mikroorganizma *Klebsiella*'dır.

Takibimizde üç yıllık süreçte kaybedilen tüm hastalara ait antenatal risk faktörleri ve oranları Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. 2011-2013 yılları arasında ölen hastalara ait antenatal risk faktörleri.

2011-2013 yılları arasında antenatal risk faktörleri	n	(%)
Annede GDM	27	8,9
Preeklampsi	50	16,4
EMR	53	17,4
Oligohidroamniyoz	24	7,9
Doğumda resusitasyon	129	42,3

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

EMR: Erken membran rüptürü

YDBÜ'de 2011-2013 yılları arasında ölen hastaların 27 tanesi cerrahi operasyon geçirmiştir. Hastalardan 12 (% 3,9) tanesi gastrointestinal sistemle ilgili, 10 tanesi kardiovasküler sistemle ilgilidir.

2011-2013 yılları arasında 1 olguda konjenital adrenal hiperplazi tespit edilmiştir.

2011-2013 yılları arasında ölen hastaların 108 (% 34.6) tanesinde kalp hastalığı olup; bunlardan 22 tanesi ASD veya VSD, 52 (% 17) tanesi PDA, 12 tanesi hipoplastik sol kalp, 3 tanesi aort koarktasyonu, 19 tanesi ise siyanotik konjenital kalp hastalığı olarak tespit edilmiştir

Tablo 23. 2011- 2013 yılları arasında ölen hastalara ait postnatal yaşanan problemler.

2011-2013 yıllarında yaşanan postnatal problemler	(n)	(%)
Sepsis	78	25,6
YDGT	6	2
Pnömoni	27	8,9
RDS	153	50,2
Pnömotoraks	43	14,1
Metabolik hastalık	10	3,3
ROP (evre 3-4)	6	2
NEK (evre 3-4)	34	11,1
Hipoksik iskemik ensefalopati	25	8,2
İVK (evre 3-4)	25	8,2
SGA	93	30,5
Cerrahi Operasyon	27	8,9
Konjenital kalp hastalığı	108	35,4
Konjenital malformasyon	32	10,5
Böbrek yetmezliği	33	10,8
Konvülziyon	19	6,2
BPD	3	1
İlk CBC de anemi/trombositopeni	45/32	14,8/10,5

YDGT: Yenidoğanın geçici takipnesi

RDS: Respiratuar distres sendromu

NEK: Nekrotizan enterokolit

Ünitemizde 2011-2013 yılları arasında ölüm olan olguların final ölüm nedenleri incelendiğinde 111 (% 36,3) hasta ile RDS birinci sırada olup, kalp hastalıkları 37 hasta ve % 12,1 oran ile ikinci, konjenital anomaliler 32 hasta % 10,5 oran ile üçüncü, pnömotoraks 31 (% 10,1) hasta ile dördüncü, NEK 30 hasta (% 9,8) ile beşinci, sepsis 17 (% 5,6) hasta ile altıncı, diğer hastalık nedenleri 13 hasta % 4,2 oran ile yedinci, asfiksi 14 (% 4,6) hasta ile sekizinci, metabolik hastalıklar 10 hasta % 3,3 oran ile dokuzuncu sıradadır.

Üç yıllık süreçte ölen hastalara ait demografik veriler, antental, natal ve postnatal risk faktörleri, final ölüm nedenleri değerlendirildiğinde yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p<0,05$). Sadece 2011 yılında ölen hastalara antenatal steroid uygulanma oranı diğer yıllardan anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.048$).

Tablo 24. 2011-2013 yılları arasında final ölüm nedenleri ve tanısı.

Final ölüm nedenleri	n	%
NEK	30	9,8
Sepsis	17	5,6
Metabolik Hastalık	10	3,3
RDS	111	36,3
Pnömoni	7	2,3
Pnömotoraks	31	10,1
Asfiksi	14	4,6
Konjenital anomali	32	10,5
Konjenital kalp hastalığı	37	12,1
Diğer	17	5,5

RDS: Respiratuar distres sendromu

NEK: Nekrotizan enterokolit

YDBÜ'de 2011-2013 yılları arasında beş hastaya otopsi veya biyopsi yapılmış olup bir olguda postmortem karaciğer biyopside kolestatik parankim harabiyeti, bir olguda kemik iliği aspirasyonu sonucu hemofagositik sendrom, bir olguda da otopsi sonucu hipoplastik akciğer varlığı gösterilmiştir. İki olgunun otopsi sonucu normal olarak değerlendirilmiştir.

5. TARTIŞMA

Yenidoğan ölüm oranının yüksekliği önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkelerin sosyoekonomik gelişmişlik düzeyinin en iyi göstergelerinden biridir. Sosyal kalkınma düzeyinin yüksek olduğu bölgelerde yenidoğan ölüm oranları düşüktür. Prenatal dönemde, doğum sırasında ve erken postnatal dönemde anne ve bebeğe verilen sağlık hizmetlerinin kalitesi yenidoğan ölüm oranı ile paralellik göstermektedir. Çocukluk dönemi ölümlerinin düzeyi ve örüntüsünün tespiti, sağlık programlarına yön vermekte ve çocuğun hayatta kalması için gösterilen çabaların geliştirilmesine önemli katkılar sunmaktadır. Çalışmamız Malatya ili ve çevresine hizmet vermekte olan hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine ait ölüm oranları ve nedenlerini irdeleyerek ülkemizdeki yenidoğan ölüm oranlarını düşürme çalışmalarına katkıda bulunmak amacındadır.

Hastanemiz YDYG ait ölüm oranları 2011 yılında % 7,1 2012 yılında % 10,3 ve 2013 yılında % 5'tir. Ölüm oranları karşılaştırıldığında yıllar arasında anlamlı fark yoktur ($p<0.05$). Ortalama değerlere bakıldığında üç yıllık süreçte ünitemizde yılda 1405 olgu takip edilmiş olup bunlardan 102 tanesi ölmüştür, ölüm oranı % 7,25'tir. Ülkemizde yer alan 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 (15).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada neonatal ölüm oranı % 22 olarak bulunmuştur (154). Üçüncü basamak merkezlerin, bulundukları ilin sosyoekonomik, kültürel yapısı, hizmet verdikleri bölgede bulunan ikinci basamak yenidoğan merkezlerinin sayı ve özelliklerine bağlı olarak takip ettikleri hasta sayısı ve verdikleri yoğun bakım hizmetinin düzeyi değişmektedir. Bu nedenle aynı il içerisinde bulunan merkezleri birbirleriyle kıyaslamamızın daha doğru olacağı düşüncesindeyiz. Ancak ünitemizin bulunduğu Malatya ilinde hizmet veren başka bir üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesi bulunmamaktadır. Bir yılda takip edilen toplam hasta sayısı ünitemizle benzer olan üniteleri kıyaslayacak olursak; yılda 1208 hasta takip edilen Sami Ulus Hastanesi'nin ölüm oranı % 6, yılda 1350 hasta takibinin yapıldığı İzmir Tepecik Hastanesinin ölüm oranı ise % 4.5 olup, bu oranlar hastanemiz ortalama ölüm oranından düşüktür ancak bu merkezler ünitemizden farklı olarak devlet hastaneleri statüsünde olan merkezlerdir (15).

Diğer ülkelerin verilerine bakıldığında Mısırdaki bir yenidoğan ünitesinde ölüm oranı % 28,5, Suudi Arabistan'da bir yenidoğan ünitesinde ise ölüm oranı % 22,4 olarak bulunmuştur. Kanada'da bulunan bir yenidoğan yoğun bakım merkezinde ise ölüm oranının % 4 olduğu bildirilmektedir (63). Berger ve ark. (163) İsviçre'de on yıllık dönemde yaptıkları çalışmada neonatal mortalite oranı % 2,3 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdaki ölüm oranlarının gelişmiş ülkelere göre daha yüksek, ancak ülkemizdeki oranlara benzer nitelikte olduğu, bunu da ülkemizdeki düşük sosyokültürel, ekonomik düzeyle ve gebelik takiplerinin düzenli olmaması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda değerlendirilen olguların ortalama doğum ağırlığı 1300 g (375-5000 g arası), ortalama gestasyon haftaları ise 29 hafta (22-41 hafta arası) olarak bulunmuştur. Ülkemizde bulunan bazı yenidoğan merkezlerinde 1500 g altındaki yenidoğanların ölüm oranları şöyledir; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi % 23,5, Akdeniz Üniversitesi % 28,7, Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi % 17,4, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi % 16,4, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi % 15,4, Meram Konya Üniversitesi % 30,8, Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi % 23,1.

Araştırmamızda SGA oranı % 30,5 'tir. Arslan ve ark. (63) yaptığı çalışmada SGA oranını % 13,8 olarak tespit edilmiştir. Dicle Üniversitesinde yapılan bir çalışmada SGA oranı % 10,6 olarak bulunmuştur (153). SGA oranı annenin yaşı, gebelik sayısı ve sıklığı, sosyoekonomik durumu, preeklampitik veya diyabetik olması gibi bir çok sosyodemografik faktörden etkilenmektedir. Çalışmamızdaki olguların en önemli maternal risk faktörleri sırasıyla şöyle bulundu; % 18,4'ünde anne yaşı yenidoğan ölümü için riskli dönem olarak kabul edilen 18 yaşından küçük ya da 35 yaşından büyüktür. Olguların, % 17,4 oranında erken membran rüptürü, % 16,4'ünde preeklampsi, % 8,9'unda GDM % 7,9'unda oligohidroamniyoz varlığı tespit edildi. Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde yapılan bir çalışmada merkezimizle benzer olarak en önemli maternal risk faktörleri sırasıyla; anne yaşı <20 ve >35 (% 30,4), gebelik sayısı ≥ 5 (% 19,6), çoğul gebelik (% 18,9) ve erken membran rüptürü (% 10,1) olarak saptanmıştır (156).

Neonatal dönemdeki ölümlerin çoğu erken neonatal dönemde olmaktadır. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan bir araştırmaya göre ölümlerin % 81,57'si erken, % 18,42'si geç neonatal dönemde meydana gelmiştir. Çalışmamızdaki olguların % 21,6'sı ünitemizde 24 saatten az süre takip edildikten sonra kaybedilmişlerdir, % 33,3 olgu ise 24-72 saatlik takip süresi içinde kaybedilmiştir. Olguların toplamda % 54,9'u ilk 72 saatlik sürede kaybedilmiştir. Dicle Üniversitesinde yapılan çalışmada olguların % 84'ü ilk 72 saat içinde kaybedilmiştir. Selçuk Üniversitesinde (155) yapılan bir çalışmada olguların % 75,2'sinin ilk 48 saatte kaybedildiği tespit edilmiştir. Dokuz Eylül Üniversitesinin çalışmasında erken neonatal ölüm oranı % 74'tür (154). Kanada'da yapılan bir çalışmada bebeklerin % 75'inin ilk 12 gün içerisinde kaybedildiği bildirilmiştir (63).

Bu durumdan çıkarılması gereken sonuç ilk 72 saatlik dönem yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebekler için kırmızı alarm dönemi olup bu dönemde hastaların çok yakın takip edilmesi ve sorunlara çok hızlı müdahale edilmesinin gerekmesidir.

Çalışmamızdaki olguların % 51,3'ü erkek cinsiyette olup, bu durum literatürle uyumludur (81, 156).

Olguların % 43,3'ü dış merkezlerden merkezimize sevk edilmiştir ve bu olguların % 27,2'si yenidoğan yoğunbakım ünitemize entübe olarak getirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada dışarıdan sevk oranı % 75,12'dir (154). Neonatal transport riskli prematürelerde morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır bu nedenle riskli prematürler önceden belirlenmelidir ve anne karnında 3. düzey bir merkeze sevk zamanında sağlanmalıdır (128, 157).

Çalışmamızda doğumda resusitasyon gerekliliği oranı % 42,3'tür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada doğumda resusitasyon gerekliliği oranı çalışmamızdan yüksek olarak % 79,3 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada asfiksi nedeniyle ölüm yine çalışmamızdan yüksek oranda % 9 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda asfiksi nedeniyle ölüm % 4,6 oran ile daha düşüktür. Berger ve ark. (163) İsveç'te yaptıkları çalışmada asfiksi nedeniyle ölüm oranı % 1.26 ile çalışmamızdan daha düşük oranda tespit edilmiştir. Asfiksi final ölüm nedenleri arasında yedinci sıradadır. Asfiktik doğumların engellenmesinde antenatal fetal distrese yol açacak nedenlerin belirlenmesi önem kazanır. Bu amaçla Perinatoloji ve Yenidoğan Uzmanlarının işbirliği gerekir.

Çalışmamızda sezaryen oranı % 65,9 olarak tespit edilmiş olup bu oran ülkemizdeki diğer ünitelerle benzerdir. On Dokuz Mayıs Üniversitesinde yapılan bir çalışmada sezaryen oranı % 65,8 olarak bulunmuştur (158). Riskli gebelik takiplerinin hastanemizde yapılması ve başka merkezlerde doğup ünitemize sevk edilen bebeklerin çoğunluğunun riskli bebekler olması nedeniyle sezaryen oranının normal vajinal yolla doğum oranına göre daha yüksek olduğu kanısındayız. Ayrıca hastane dışı ortamlarda doğumların az olması, düzenli gebelik kontrollerinin olması ve riskli gebelik sayısının fazla olmasından dolayı çalışmamızda C/S ile doğum oranlarının normal vajinal yolla doğum oranlarına göre daha yüksek olmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızdaki olguların yenidoğan yoğun bakım ünitemizdeki takipleri sırasına yaşadıkları sorunları ve final ölüm nedenlerinin değerlendirildiğinde; olguların % 46,6'sında RDS tespit edilmiştir. Kayseri Erciyes Üniversitesinde ise olguların % 50,6'sında RDS tespit edilmiştir (159). Final ölüm nedenleri arasında % 36,3 oran ile RDS ünitemizdeki en sık görülen yenidoğan ölüm nedenidir. Ülkemizde

yapılan diğerk bir çalışmada preterm bebeklerin ölüm nedenleri içinde RDS % 39,8 ile ilk sıradadır. Tıraş ve ark.(160) yaptıkları çalışmada en sık ölüm nedeni % 45,2 oranı ile RDS olarak bulunmuştur.

RDS'ye bağlı ölümleri azaltmanın yolu riskli gebeliklerin erken tanısı ve gerekli hallerde antenatal steroid uygulamasının yapılmasıdır. Antenatal steroid alan bebeklerde ayrıca BPD, PDA, NEK riski de az olmaktadır. Son zamanlarda steroidlerin bebeğin nörolojik gelişimi üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği gündeme gelmiş olsa bile antenatal steroidlerin yararları potansiyel zararlarından fazladır. Ünitemizde üç yıllık süreçte kaybedilen hastaların % 11,8'ine antenatal steroid uygulanmıştır. Antenatal steroid uygulama oranları açısından yıllar arasındaki fark değerlendirildiğinde % 4,9 oranda uygulama ile 2011 yılında steroid uygulamasındaki yetersizlik göze çarpmaktadır. Gelişmiş ülkelerde preterm doğumlarda antenatal steroid uygulama oranları % 90'ları bulmaktadır, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oranın en iyi ihtimalle % 10'lar civarında olduğu tahmin edilmektedir.

RDS'ye bağlı ölümlerin azaltılması için riskli gebeliklerin veya RDS şüphesi olan hastaların vakit kaybetmeden yenidoğan yoğunbakım nitesi bulunan bir merkeze transferi ve ivedilikle sürfaktan tedavisi uygulanması çok önemlidir.

Ünitemizde takip edilirken ölen olguların % 34.8'inde konjenital kalp hastalığı tespit edilmiştir en sık PDA ile karşılaşılmıştır. En sık final ölüm nedenleri arasında kalp hastalıkları 37 (% 12,1) olgu ile ikinci sıradadır. Kardiyak nedenli ölüm oranının bu denli yüksek olmasını hastanemizin 60 kuvöz kapasiteli Yenidoğan Yoğun Bakım nitesi ve Pediatrik Kardiyoloji Bölümleri ile yenidoğan alanında Malatya, evre illeri ve Doğu Anadolu Bölgesi'nde referans hastane konumunda olması, bölgemizdeki çok sayıda kardiyolojik problemlili yenidoğanın takibinin nitemizce yapılması ve ilimizde antenatal kardiyak anomali tanı alan tüm hastaların antenatal dönemde Hastanemiz Kadın Hastalıkları Bölümünce takip edilip hastanemizde doğmasına bağlamaktayız. İsveç'te yapılan bir çalışmada konjenital kalp hastalığı nedenli ölüm % 9.6 oran ile ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada tespit edilmiştir (162)

Konjenital anomaliler 32 olgu % 10,5 oran ile ünitemizde takip edilirken ölen olguların final ölüm nedenleri arasında üçüncü sıradadır. Akraba evliliğinin yaygın görüldüğü bölgemizde konjenital anomali sıklığı yüksektir. Berger ve ark.(162) çalışmalarında konjenital anomali sıklığını % 3,2 oranında bulmuşlardır. Dicle Üniversitesinin çalışmasında konjenital anomaliler % 2,9 oranında ölüm nedeni olarak tespit edilmiştir (153).

Pnömotoraks zamanında tedavi edilmesi gereken morbidite ve mortalitesi yüksek bir patolojidir. Olguların % 8,1'inde pnömotoraks final ölüm nedeni olmuştur. Final ölüm nedenleri arasında dördüncü sıradadır.

Olguların % 11,1'i takipleri esnasında NEK ile karşılaşmışlardır. Final ölüm nedenleri arasında NEK 30 olgu % 9,8 oran ile beşinci sıradadır. Türkiye'de NEK insidansı; Erdem ve ark. (116) çalışmasında % 6, Kavuncuoğlu ve ark. (117) 2013 yılında yaptığı çalışmasında ise % 3,8 olarak bulunmuştur.

Sepsis ünitemizdeki ölümlerin en sık altıncı nedenidir (%). Sepsis ünitemizde kaybedilen olgularda % 25,6 oranında tespit edilmiştir, sepsisli olgularının %7,2'sinde pozitif kan kültürü elde edilmiş olup en çok üreyen mikroorganizma *Klebsiella pneumonia* olarak tespit edilmiştir. Zenciroğlu ve ark. (46) yaptıkları çalışmada sepsis ölüm nedenleri arasında ilk sırayı almaktadır ve en sık üreyen mikroorganizma çalışmamızla benzer olarak *Klebsiella pneumonia* olarak tespit edilmiştir. Çin, Hong Kong ve Tayland merkezli bir çalışmada geç neonatal sepsisin en sık nedeni olarak *Klebsiella spp.* olarak bulunmuştur (161). Tıraş ve ark.(160) çalışmalarında ünitelerinde sepsis oranını % 37 olarak tespit etmiş olup en sık ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır. Kathmandu'da 2013 yılında yapılan bir çalışmada sepsis % 11.29 oran ile en sık ölüm nedenlerinden biri olarak tespit edilmiştir. Ünitemizdeki final ölüm nedenleri arasında sepsisin altıncı sırada olması sevindiricidir. Hastanemizde, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümünce düzenli olarak yapılan tüm yoğun bakımları içeren sürevayans analizinde, çalışmamızı destekleyen şekilde yenidoğan yoğun bakım ünitemiz hastanemizdeki en düşük sepsis oranına sahip olan yoğun bakım ünitelerinden biri olarak tespit edilmektedir.

Hipotermi % 73 oranında tespit edilmiştir. Bu oranın yüksekliği dış merkezden sevk oranının yüksekliği ve transport sırasında bebeğin hipotermiden yeterince korunamamasına ve prematürite oranının yüksekliğine bağlı olabilir ancak hipotermi oranını düşürmek için hastanemiz doğumhanesinde ve ameliyathanede alınabilecek önlemlerin tekrar değerlendirilmesinin gerekliliği aşikardır. Olgularda yüksek oranda hipotermi tespit edilmesi yenidoğan ölümünde hipotermiye bağlı komplikasyonların büyük rol oynadığı göstermektedir. Hazan ve ark. (39) yaptıkları çalışmada hipotermik prematüre bebekler arasında mortalite oranını % 50'den fazla bulmuşlardır .

Olguların % 14,8'inde bakılan ilk hemogram değerlerinde anemi ve % 10,5'inde bakılan ilk hemogram değerlerinde trombositopeni tespit edilmiştir. Böbrek yetmezliği olguların % 10,6'sında görüldü. Bir cerrahi operasyon geçirme oranı % 8,9'dur. Takiplerinde anemi, trombositopeni, böbrek yetmezliği saptanan olgular yenidoğan ölüm oranlarını düşürebilmek için yakın takip ve tedavi edilmelidir.

Olguların % 8,2'sinde Evre 3 ve üzeri İKK tespit edilmiştir. ROP % 2 oranında görülmüştür. Canbak ve ark. çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarla yaptıkları çalışmada ROP sıklığını % 7,4, İKK sıklığını % 13,8 oranında tespit etmişlerdir (64). Horbar ve ark çok merkezli çalışmalarında DDA'lı yenidoğanlarda ciddi İKK'yı % 8,5 oranda, ROP'u ise % 38,9 oranında tespit etmiştir.

Çalışmamızda olguların sadece 5'ine otopsi yapılması ve otopsi yapılma oranının düşüklüğü göze çarpmaktadır. Bunun en büyük nedeninin hasta ailelerinin geleneksel nedenlerle otopsi yapılmasına karşı olmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Gelişmiş ülkelerde otopsi oranı çok daha yüksektir (163).

Verilerimiz incelendiğinde olguların ortalama gestasyon haftası 29 hafta, ortalama doğum ağırlıklarının ise 1300 g olduğu görülmüş, en sık ölüm nedeni ise RDS olarak tespit edilmiştir. Bu durum bize prematürel ve düşük doğum ağırlığına bağlı ölüm oranının nedeni yüksek olduğunu göstermektedir. Yenidoğan ölüm oranlarının düşürülebilmesi için prematüre doğumların mümkün olduğunca engellenmesi gerekmektedir. Fetal hayatın sıfırıncı gününden daha öncesinden

başlanarak anne adayının gebelik öncesi yeterli oranda sağlık hizmeti alabilmesi, gerekli vitamin desteklerini alması, uygun şekilde beslenebilmesi, uygun yaşta ve uygun aralıklarla gebe kalması gerekmektedir. Gebeliğin optimum koşullarda başlamasını sağlayabilmek için ekonomik, sosyal, sağlık ve kültürel alanlarda multidisipliner bir yaklaşıma gerek duyulmaktadır. Gebelik döneminde yeterli antenatal bakımın sağlanması, doğumların uygun koşullarda yapılması ve doğum sonrasında yeterli bakımın verilmesi ile prematüre doğum oranları azaltılarak yenidoğan ölüm oranları önemli ölçüde azaltılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamız 3 yıllık süreçte (Ocak 2011-Aralık 2013 yılları arasında) İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatarak takip edilirken ölen 306 yenidoğan hastaya ait veriler değerlendirilerek yapılan retrospektif bir araştırmadır.
2. Olguların 149'u (% 48,7) kız, 157'si (% 51,3) erkek bebektir.
3. Olguların ortalama gestasyon hastası 29 hafta (min: 22, max: 41), ortalama doğum ağırlıkları 1300 g'dır (min: 375 g, max: 5000 g).
4. Genel ölüm oranı % 7,25 olup en yüksek ölüm oranı 2012 yılında olup % 10,3 oranındadır.($p<0.05$)
5. Hastaların % 21,6'sı ilk 24 saat içinde, % 33,3'ü 24-72 saat içinde, % 20,9'u 72 saat-1 hafta içerisinde, % 24,2'si 1 haftadan uzun süre takip edildikten sonra ölmüştür.
6. Olguların % 15,1'i ikiz bebek, % 1,6'sı üçüz bebek olarak tespit edildi.
7. Olguların % 43,3'ü dış merkezden sevk edilmişti.
8. Anne yaşı % 18,4 olguda, 18 yaşından küçük ya da 35 yaşından büyüktü.
9. Olguların % 64,3'ü annenin birden fazla gravidası mevcut.
10. Sezaryen ile doğum oranı yüksekti (% 65,9). Sezaryen oranlarının azaltılması için, gebelerin bilgilendirilerek vajinal doğuma yönlendirilmeleri ve hekimlerin vajinal doğum açısından teşvik edilmeleri gerekmektedir. Sezaryen ve vajinal doğumun riskleri ve yararları konusunda hastalara kanıta dayalı bilgilendirme yapılmalıdır.
11. Olguların % 11,1'ine antenatal kortikosteroid uygulanmıştı.

12. Takipli gebelik oranı % 92,1'dir.
13. Olguların % 73,1'inin ilk ölçülen vücut sıcaklığı hipotermik olarak tespit edilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde doğumhane şartlarının elverişsiz oluşu ve transport hataları hipotermi sorununu gündemde tutmakta ve bebeklerde ciddi sorunlar oluşturmaktadır.
14. En sık antenatal risk faktörü % 17,4 oran ile EMR'dir.
15. Cerrahi bir operasyon geçirme oranı % 8,9'dur.
16. Bir kalp hastalığına sahip olma oranı % 34,8'dir. En sık kalp hastalığı % 17 oran ile PDA'dır.
17. En sık final ölüm nedeni % 40 oran ile RDS, ikinci neden RDS dışında kalan diğer solunum problemleri (pnömoni, pnöotoraks) % 12,4 oran ile, üçüncü nedenler % 10,5 oran ile kalp hastalıkları ve konjenital anomalilerdir. Dördüncü neden % 9,8 oran ile NEK ve beşinci neden % 5,6 oran ile sepsis olarak tespit edilmiştir.
18. Ölüm oranlarının düşürülebilmesi için prematüre doğumların engellenmesi gerekmektedir. Bunun sağlanabilmesi ekonomik, sosyal, sağlık ve kültürel alanlarda multidisipliner bir yaklaşımla olabilir. Gebelere yeterli antenatal bakımın sağlanması, doğumların uygun koşullarda yapılması ve doğum sonrasında yeterli bakımın verilmesi ile prematüre doğum oranları azaltılması yenidoğan ölüm oranlarını önemli ölçüde azaltacaktır.
19. Yenidoğan ölüm nedenleri için risk faktörleri tespit edilerek riskli yenidoğanlar mümkün olduğunca erken olarak riskli yenidoğanlar konusunda tecrübeli ileri bakım uygulayabilecek merkezlere yönlendirilmelidir. Hatta hipotermi v.s. gibi risklerden korunmak için mümkünse bebek anne karnında transport edilmelidir.
20. Sepsis nedeniyle ölümler minimum seviyeye indirilmelidir. Sepsis oranlarını düşürebilmek için el yıkama ve anne sütü kullanımına önem verilmelidir.
21. Konjenital anomali nedeniyle ölümler engellenmesi en zor yenidoğan ölüm nedenidir.
22. Otopsi oranları ileri ülkelerin seviyesine çıkarılmalıdır

7. ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ÜÇ YILLIK SÜREDE (2011-2013) GERÇEKLEŞEN NEONATAL ÖLÜM NEDENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde üç yıllık sürede (2011-2013) gerçekleşen yenidoğan ölüm oranları ve nedenlerinin belirlenmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışma 2011-2013 yılları arasında yenidoğan yoğunbakım ünitesinde (YDBÜ) ölen tüm bebeklere ait dosyalar önceden belirlenen kriterlere göre mortalite ve morbiditeyi etkileyen parametreler belirlenerek yapıldı. Sonuçlar ki kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya, 306 yenidoğan alındı. Çeşitli nedenlerle ölen bu bebeklerin 157'si (% 51,3) erkek, 149'u (% 48,7) kızdı. Olguların ortalama gestasyon haftası 29 hafta (min: 22 max: 41), ortalama doğum ağırlığı 1300 g (min:375 g, max: 5000 g) olarak tespit edildi. YDBÜ'de takip edilirken ölen hastaların yarısından fazlası (% 54.9) ilk 72 saat içerisinde kaybedilmişlerdir. Olguların % 43,3'ü dış merkezden sevk edilmişti. En sık saptanan yenidoğan ölüm nedenleri RDS % 36,3, konjenital kalp hastalıkları % 12,1, konjenital anomaliler % 10,5 olarak belirlendi. Diğer nedenler sırasıyla pnömotoraks % 10,1, NEK % 9,8, sepsis % 5,6, asfiksi % 4,6, metabolik hastalıklar % 3,3, pnömoni % 2,3 olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada yenidoğan ölüm nedenleri arasında prematürite ve konjenital hastalıklar (konjenital kalp hastalıkları + konjenital anomaliler) nemli bir yer tutmaktadır. Yenidoğan lm nedenlerinin bilinmesi ölüm oranlarının azaltılması çalışmalarına yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, lm, yenidoğan mortalitesi, yoğun bakım.

8. SUMMARY

THE MORBIDITY AND MORTALITY OF NEWBORN INFANTS

OVER THREE YEAR PERIODS (2011-2013)

IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Objective: It was aimed to assess the morbidity and mortality of newborn infants over a three-year period (2011-2013) in the neonatal intensive care unit.

Material and method: This study was performed by evaluating files of all infants who were exitus thereafter, admitted to neonatal intensive care unit (NICU) between 2011 and 2013. In patients' files, parameters which affect mortality and morbidity were evaluated according to predefined criteria. Results were statistically assessed by using chi square test.

Findings: 306 newborns were included to the study. Of these, there were 157 (51.3%) boys and 149 (48.7%) girls. 372 (20.9%) infants died due to miscellaneous reasons. The median gestational age of the patients was 29 weeks (min: 22 max: 41), the median birth weight was 1300 g (min: 375 g, max: 5000 g) were determined. More than half of patients who died while in NICU follow-up (54.9%) were lost within the first 72 hours. 43.3% of the patients were referred from other centers. The most common causes of newborn mortality were determined as respiratory distress syndrome (36.3%) ,congenital heart disease (12.1%) and congenital anomalies (10,5%). Other causes were found pneumothorax (10,1%), necrotizing enterocolitis

(9,8%), sepsis (5,6%), asphyxia (4,6%), metabolic diseases (3,3%) and pneumonia (2,3%).

Conclusion: In the present study, it was seen that majority of neonatal deaths are related to complications of preterm birth and congenital diseases (congenital heart disease +congenital anomalies). Known causes of neonatal death can be helpful to reduce the neonatal mortality rates.

Keywords: Newborn, death, newborn mortality, intensive care unit.

9. KAYNAKLAR

1. Çoban A, İnce Z, Can G. Yenidoğan ve hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T edt. Pediatri. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2010;1:335-186.
2. Atıcı A, Satar M, Narlı N, Türkmen MK. Yenidoğanda mekanik ventilasyon. Cukurova Med J 1996;3:128-132.
3. Çoban A, Birgen H, Karatekin G, Önal E, Tatlı M. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Ankara:Alp Ofset Matbaacılık; 2013;25:13.
4. Yurdakök M, Erdem G. Neonatoloji. Türk Neonatoloji Derneği Yayını. Ankara:Alp Ofset;2003;294-5.
5. Horbar J, Badger G, Carpenter H, Fanatoff A, Kilpatrick S, Lacoric M et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. Pediatrics 2002; 110:143-8.
6. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO):Child mortality and causes of death. Bull World Health Organ. 2012.
7. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Stillbirths:where? when? why? How to make the data count? Lancet 2011;377:1448-63.
8. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü verileri 2008;138.
9. World Heath Organization. Perinatal mortality:A listing of available information maternal health and safe motherhood programme. Genava.1996.
10. Zacharias N, Weisman LE, Kim MS. Update review of perinatal mortality. UpToDate 2014. (www.uptodate.com/cotents/perinatal-mortality).
11. Madazlı R, Gülçeşme G, Şen C, Ocak V. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 yılları arasındaki perinatal mortalite oranları ve nedenleri. J Perinathol 1994;2:101-108.
12. Riley LE and Stark AR. Standard terminology for reporting of reproductive health statistics in the United States. In:Guidelines for Perinatal Care. American Academy of Pediatrics 2012;7:497.
13. Hessol NA, Afflick FE. Ethnic differences in neonatal and post neonatal mortality. J Am Acad Pediatrics 2005;15:44-51.

14. World Health Organization. Global Health Observatory (GHO): Child mortality and causes of death. (www.who.int/child_health/mortality/causes/en, 2013).
15. Ülkemizdeki yenidoğan bakım merkezlerinin 2009 mortalite yüzdeleri, gebelik yaşlarına göre. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2011;23:51.
16. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG. Child health epidemiology reference group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. Lancet 2010;375:1969-87.
17. Dilmen U, Uras N, Erdevi O, Tezel B, Demirel G, Oğuz SS. Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey. Matern Child Health J 2013;17:1215-21.
18. Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes and interventions. Semin Perinatol 2010;34:408-15.
19. Büyükgebiz A, Eroğlu Y, Karaman Ö, Kınık E. Height and weight measurements of male Turkish adolescents according to biological maturation. Pediatr Int 2010;36:80-3.
20. Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victoria CG, Rubens CE. GAPPS review group: Global report on preterm and stillbirth: evidence for effectiveness of interventions. BMC Pregnancy and Childbirth 2010;10:3.
21. Stoll BJ, Kliegman RM. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. Elsevier Science. USA:2004;641-19.
22. Sibeko S, Moodley J. Healthcare attendance patterns by pregnant women in Durban, South Africa. SA Fam Pract 2006;48:10.
23. Ünsal M, Çam M, Osmanoğlu T, Özgezer A, Ünal O. Medical Bulletin of Zeynep Kamil 1991;24:2.
24. Behrman RE. Preventing low birth weight: a pediatric perspective. J Pediatr 1985;107:842-54.
25. Karabayır N, Atalay C, Adal E, Önal H. Diabetik anne çocuklarında morbidite. JOPP Derg 2011;3:139-7.
26. Yıldırım G, Gül A, Aslan H, Erol O, Güngördük K, Ceylan Y. İkiz gebeliklerde koryonisitenin neonatal ve maternal sonuçlara etkisi. Türk Jinekoloji ve Obstet Derg 2007;4:178-83.
27. Sebire NJ, Snijders RJM, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin. Br J of Obstet Gynaecol 1997;104:1203-4.
28. Revenis ME, Johnson-Robbins LA. Multiple gestations. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG eds. Neonatology pathophysiology and

management of the newborn. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;1999;473-82.

29. Luke B, Keith LG .The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States J Reprod Med 1992;37:661-6.
30. Aldemir EY, Altuncu E, Kavuncuoğlu S, Özbek S, Öztürk E. Erken membran rüptürünün term ve preterm yenidoğanlarda sepsis mortalite ve morbiditesine etkisi. JOPP Derg 2010;2:65-5.
31. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı. Ankara:2003;134.
32. Neldam S. Fetal movement as an indicator of fetal well being. Lancet 1980;1:1222-24.
33. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Danici C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. Biol Neonate 1998;74:15-7.
34. Mattern D, Straube B, Hagen H. Effect of mode of delivery on early morbidity and mortality of premature infants ($\leq$ 34th week of pregnancy). Z Geburtshilfe Neonatol 1998;202:19-5.
35. Yılmaz M, İsaoglu Ü, Kadanalı S. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Kliniğinde 2002- 2007 yılları arasında sezaryen olan hastaların incelenmesi. Marmara Med J 2009;22:104-6.
36. Korpela JK, Campbell J, Nalini S. Healthcare-Associated Infections. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG eds. Neonatology pathophysiology and management of the newborn. 6th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;1999;1367-16.
37. Ballard JA. Resuscitation in delivery room. In:Avery's Diseases of the Newborn. Taeusch HW ve Ballard eds. 7th ed.Philadelphia: WB Saunders Company;1998;319-14.
38. WHO thermal control of the newborn: a practice guide. Maternal health and safe motherhood programe. World Health Forum 1993:15-31.
39. Hazan J, Maag U, Chessex P. Association between hypothermia and mortality rate of premature infants. Am J Obstet and Gynecol 1991;164:111-2.
40. Samancı N. Yenidoğanın Isı Kontrolü. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N edt. Neonatoloji. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2000:155-58.
41. Küçüköyük Ş. Yenidoğan ve Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara:Feryal matbaası;1994:82-8.

42. Kennedy N, Gondwe L, Morley DC. Temperature monitoring with thermospots in Malawi. *Lancet* 2000;355:1364-6.
43. Gomella TC. Neonatology. 4th ed. Stamford:Appleton and Lange;1999;38-4.
44. Wyatt JS, Thoresen M. Hypothermia treatment in the newborn. *Pediatrics* 1997;100:1028-30.
45. Cheah FC, Boo YN. Risk factors associated with neonatal hypothermia during cleaning of newborn infants in labour rooms. *J Trop Ped* 2000;46:46-4.
46. Aksoy T, Zenciroğlu A, Uçkun A, Demirel N, Şahin F, Sarıbaş S. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Yenidoğan Ünitesi 5 Yıllık mortalite değerlendirmesi. *J Pediatr* 2001;10:3.
47. Can G, Coban A, İnce Z. Yenidoğan ve Hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T ed. *Pediatrici*. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2002;296-135.
48. Samancı N. Küçük doğan bebekler. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N ed. *Neonatoloji*. İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri;2000;97-84.
49. Ingemarsson I, Källén K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76,761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991:a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:658-62.
50. Dağoğlu T. Prematürite. Yurdakök M, Erdem G ed. *Neonatoloji'de Prematürite*. Ankara:Güneş Tıp Kitapevi;2004;123-9.
51. William W, Hay JR, Myron JL, Judith MS, Robin RD. Current diagnosis and treatment.Lange;2013;30.
52. Aynsley-Green A, Soltesz G. Metabolic and endocrine disorders. In: Robertson NRC eds. *Textbook of Neonatology*. 2nd ed. Edinburg:Churchill-Livingstone;1992:777-20.
53. Lilien L, Rosenfield LD, Baccaro LR, Pildes M. Hyperglycemia instressed small premature neonates. *J Pediatr* 1979;94:454-5.
54. Rigo J, Curtis MD. Disorders of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. Fanaroff, AA, Martin RJ, Walsh MC eds. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th ed. Philadelphia:Mosby Elsevier;2006;1491-32.
55. Mc Intosh N. Calcium and magnesium homeostasis. In: Avery, GB, Fletcher MA, MacDonald eds. *Neonatology:Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia:Lippincott-Williams and Wilkins;1999;715-17.
56. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, Warner BB, Wert SE. Acute respiratory Disorders. In:Neonatology Pathophysiology and management of the Newborn. Avery GB, Fletcher AM, Macdonald MG eds. 5th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;1999;485-23.

57. Greenough A, Robertson NRC. Respiratory Distress Syndrome. In: Neonatal Respiratory Disorders. Greenough A, Milner AD, Robertson NRC eds. 1st ed. London: The Hodder Headline Group;1996; 238-41.
58. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959;97:517-23.
59. Samancı N. Neonatoloji. Dağoğlu T, Ovalı F edt. Neonatoloji. 2.Baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2007;112-2.
60. Gerdes JS, Yoder MC, Douglas SD, Paul M. Tracheal lavage and plasma fibrinonection: relationship to respiratory distress syndrome and development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986;108:601-6.
61. Yurdakök M. Respiratuvar distress sendromu ve ventilatör tedavisinin ilkeleri. Tunçbilek E, Kınık E, Çevik N edt. *Katkı Pediatri Dergisi*. Neonatal Respiratuvar Distress Özel Sayısı 1991;299-71.
62. Walther FJ. Surfactant therapy for neonatal lung disorders other than respiratory distress syndrome.In:Robertson B, Taeusch HW eds. *Surfactant Therapy for Lung Disease*. New York:Marcel Dekker;1995;461-15.
63. Arslan S, Bülbül A, Şirin A, Baş EK, Dursun M, Uslu S, Nuhoglu A. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yıllık sürede (2007-2011) neonatal ölüm nedenleri. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2013;47:16-4.
64. Canbak Y, Şilfeler İ, Dorum BA, Kurnaz H, Dorum Bir devlet hastanesinde çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Arch Ped* 2011;46:144-50.
65. Hislop AA. Fetal and postnatal anatomical lung development. In:Greenough A, Milner AD eds. *Neonatal respiratory disorders*. 2nd ed. London:Arnold Press;2003;247-51.
66. Hamvas A, Nogee LM, de Mello DE, Cole FS. Pathophysiology and treatment of surfactant protein B deficiency. *Biol Neonate* 1995;67:31-18.
67. Cole FS, Hamvas A, Rubenstein P, King E, Trusgnich M, Nogee LM, deMello DE, Colten HR. Population based estimates of surfactant protein B deficiency. *Pediatrics* 2000;105:538-41.
68. Hacking D, Watkins A, Fraser S, Wolfe R, Nolan T. Respiratory distress syndrome and birth order in premature twins. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:117-21.
69. Fanaroff AA, Martin RJ. The Respiratory Distress Syndrome and its Management. In: *Neonatal-Perinatal Medicine Disease of The Fetus and Infant*. 6th ed. New York:Mosby;1998:1106-9.
70. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:378-84.

71. Crowley P. Antenatal corticosteroids-current thinking. *BJOG* 2003;20:77-8.
72. Gaillard EA, Cooke RWI, Shaw NJ. Improved survival and neurodevelopmental outcome after prolonged ventilation in preterm neonates who have received antenatal steroids and surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2001;84:194-6.
73. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Engl J Med* 1993;328:861-68.
74. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birthweight infants:spontaneous breathing or intubation?*Pediatrics* 1999;103:961-67.
75. Morley C. Continuous distending pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999; 81:56- 152.
76. Curley AE, Halliday HL. The present status of exogenous surfactant for the newborn. *Early Hum Dev* 2001;61:67-83.
77. Robertson B, Halliday H. Principles of surfactant replacement. *Biochim Biophys Acta*. 1998;1408:346-61.
78. Davis JM, Rosenfeld WN. Bronchopulmonary dysplasia. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MK eds. *Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia:Lippincott William;2005;578-20.
79. Bancalari EH, Walsh MC. Bronchopulmonary dysplasia. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC eds. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. 9 th ed. Cleveland:Elsevier;2011;1179-13.
80. Friedrich L, Corso AL, Jones MH. Pulmonary prognosis in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:79-88.
81. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network. January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107.
82. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:15-20.
83. Adams JM, Stark AR. Pathogenesis and clinical features of bronchopulmonary dysplasia. Official reprint from UpToDate;2011;19:1-12.
84. Cunha GS, Mezzacappa FF, Ribeiro JD. Maternal and neonatal factors affecting the incidence of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight newborns. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79:550-6.
85. Özkan H, Köksal N, Çetinkaya M, Canitez Y. Bronkopulmoner displazide risk faktörleri. *Güncel Pediatri* 2008;6:66-5.

86. Oppenheim C, Mamou-Mani T, Sayegh N, de Blic J, Scheinmann P, Lallemand D. Bronchopulmonary dysplasia: value of CT in identifying pulmonary sequelae. *Am J Roentgeno* 1994;163:169-3.
87. Bhandari A, Bhandari VP. Problems, and progress in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2009;123:1562-11.
88. Tansuğ N. Kronik akciğer hastalığı (Bronkopulmoner displazi). Yurdakök M, Erdem G ed. *Neonatoloji*.1. Basım. Ankara:Türk Neonatoloji Derneği Yayını;2004:495-4.
89. Miller RW, Woo P, Kellman RK, Slagle TS. Tracheobronchial abnormalities in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1987;111:779-3.
90. Abman SH, Wolfe RR, Accurso FJ, Koops BL, Bowman CM, Wiggins JW. Pulmonary vascular response to oxygen in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985;75:80-4.
91. Nievas FF, Chernick V. Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Clin Pediatr* 2002;4:77-8.
92. Welty SE. Is there a role for antioxidant therapy in bronchopulmonary dysplasia? *J Nutr* 2001;131:947-3.
93. Finer L, Leone T. Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: The Evidence Basis for Current Practice. *Pediatr Res* 2009;65:375-80.
94. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
95. Hansen T, Corbet A. Chronic lung disease. In: Taesch HW, Ballard RA eds. *Avery's Diseases of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders;1998:634-44.
96. Frank L. Antioxidants, nutrition, and bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1992;19:541-62.
97. Hallman M, Bry K, Hoppu K, Lappi M, Pohjavuori M. Inositol supplementation in premature infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1992;326:1223-9.
98. Finner NN, Craft A, Vaucher YE, Clark RH, Sola A. Postnatal steroids: short term gain, long term pain. *J Pediatr* 2000;137:9-13.
99. Billeaud C, Piedboeuf B, Chessex P. Energy expenditure and severity of respiratory disease in very low birth weight infants receiving long-term ventilatory support. *J Pediatr* 1992;120:461-4.
100. American Academy of Pediatrics and Canadian Pediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002;109:330-38.

- 101.** Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. A joint statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmol* 1997;104:888-9.
- 102.** Kavuncuoğlu S, Akar S, Yeşinel S, Kesikminare M, Yetik H, Altuncu E, Aldemir E. Riskli prematürelerde 5 yıllık retinopati taraması ve sonuçları. Öztürk MA, Bayat M ed. 13. Ulusal Neonatoloji Kongresi (UNEKO-13) ve Yenidoğan Hemşireliği Kongresi Kayseri Kongre Kitabı. 2005;321.
- 103.** Quin GE. Retinopathy of prematurity. In: Avery's Diseases of the Newborn .Taeusch, HW ve Ballard RA ed. 7th ed. Philadelphia:WB Saunders;1998;1329-13.
- 104.** Şener EC. Prematüre retinopatisi. Yurdakök M, Erdem G ed. Neonatoloji. Türk Neonatoloji Derneği Yayını. Ankara:Alp Ofset;2004;871.
- 105.** Çetinkaya M, Köksal N. Nekrotizan enterokolit. *Güncel Pediatri Derg* 2004;2:146-15.
- 106.** Acunaş B, Vatansever Ü, Duran R, Aladağ N. Çok düşük doğum tartılı yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit şiddetini öngörecektmenlerin incelenmesi. *Turk Arch Ped* 2006;41:21-15.
- 107.** Özkan H. Nekrotizan enterokolitli prematüre bebeklerin değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri* 2010;8:62-56.
- 108.** Acunaş B, Vatansever Ü, Duran R, Aladağ N. Çok düşük doğum tartılı yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit şiddetini öngörecektmenlerin incelenmesi. *Turk Arch Ped* 2006;41:15-21.
- 109.** Schnabl K, Aerde J, Thomson A, Clandinin M. Necrotizing enterocolitis:A multifactorial disease with no cure. *World J Gastroenterol* 2008;14:2142-19.
- 110.** Wilson R, Kanto WP Jr, McCarthy BJ, Burton T, Lewin P, Terry J, Feldman RA. Epidemiologic characteristics of necrotizing enterocolitis:a population-based study. *Am J Epidemiol* 1981;114:880-7.
- 111.** Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L et al. Necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7.
- 112.** Walsh MC, Kliegmann RM. Necrotizing enterocolitis:treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-3.
- 113.** Kliegman RM, Pittard WB, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis in neonates fed human milk. *J Pediatr* 1979;95:450-48.
- 114.** Crowley P, Chalmers I, Keirse M. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery:an overview of the evidence from controlled trials. *Br JObstet Gynecol* 1990;97:11.

115. Uauy RD, Fanaroff AA, Korones SB, Phillips EA, Phillips JB, Wright LL. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants:biodemographic and clinical correlates. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1991;119:630-8.
116. Erdem G, Bakar-Erdoğan E, Yiğit Ş, Turanlı G. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen prematüre bebeklerin nörogelişimsel izlemi. Çocuk Sağ Hast Derg 2006;46:185-7.
117. Kavuncuoğlu S, Aldemir EY, Çelik N, Çetindağ F, Sander S, Payaslı M ve ark. Prematüre bebeklerde önemli bir morbidite nedeni; nekrotizan enterokolit:dokuz yıllık çalışmanın sonuçları. JOPP Derg 2013;5:13-7.
118. N Tansuğ. Nekrotizan enterokolit ve tedavisi. Sağlıkta Birikim Dergisi 2008;1:22-9.
119. Ricketts RR. Surgical therapy for necrotizing enterocolitis. Ann Surg 1984;200:653-4.
120. Alfaleh K, Anabress J, Bassler D, Al-Kharfi T. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Review Journal 2012;7:1807-47.
121. Caty MG, Azizkhan RG. Necrotizing enterocolitis. Ashcraft KE eds. Pediatric Surgery. Philadelphia:WB Saunders Company;2000;443-9.
122. Beasley SW, Auldist AW, Ramanujan TM, Campbell NT. The surgical management of neonatal necrotizing enterocolitis 1975-1984. Pediatr Surg Int 1986;1:210-4.
123. Cheu HW, Sukarochana K, Lloyd DA. Peritoneal drainage for necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 1988;23:557-4.
124. Vollmer B, Roth S, Neville BGR, Wyatt JS, Baudin J, Stewart AL. Predictors of long-term outcome in very preterm infants.gestational age,versus neonatal cranial ultrasound. Pediatrics 2003;112:1108-6.
125. Dykes FD, Dumber B, Lazarra A, Ahmann PA. Post hemorrhagic hydrocephalus in high risk preterm infants, natural history, management and long term outcome. J Pediatr 1989;114:611-8.
126. .Stoll BJ, Kliegman RM. The high risk infant. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. U.S.A:WB Saunders;2000;477-8.
127. .Dudink J, Lequin M, Weiglas- Kuperus N, Conneman N, von Goudoever JB, P Govaert. Venous subtypes of preterm periventricüler haemorrhagic infarction. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:201-6.
128. N. Bayram. Riskli pretermelerde transport edilen ve edilmeyen grupların morbidite ve mortalite yönünden karşılaştırılması. 2006. Uzmanlık Tezi. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul.

- 129.** Seri I, Evans J, Acid- base fluid and electrolyte management. Taeusch HW, Ballard RA eds. Avery's Diseases of the Newborn. 7 th ed Philadelphia:WB Saunders Company;1998:21.
- 130.** Sinha B. Controversies in management of patent ductus arteriosus in preterm infant. J Pulmon Resp Med 2013;7-13.
- 131.** Canpolat FE ve Yiğit Ş. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ölüm nedenleri, hastane kökenli infeksiyonlar ve korunma yolları. Hacettepe Tıp Dergisi 2008;39:194-4.
- 132.** Puopolo KM. Bacterial and fungal infections. In:Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, eds. Manual and Neonatal Care. 6 th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2008:274-6.
- 133.** Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatric Clinics of North America 2004;51:939-20.
- 134.** Thapa B, Thapa A, Aryal DR, Thapa K, Pun A, Khanal S, Mahat K. Neonatal sepsis as a major cause of morbidity in a tertiary center in kathmandu. JNMA J Nepal Med Assoc 2013;52:549-56.
- 135.** Tripathi S, Malik GK. Neonatal Sepsis: past, present and future; a review article. Internet Journal of Medical 2010;5:45-9.
- 136.** Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL eds Krugman's Infectious Disease of Children. 11.th ed. Philadelphia:Mosby;2004;545-61.
- 137.** Haque KN. Definitions of blood stream infection in the newborn. Pediatric Critical Care Medicine 2005;6:45-4.
- 138.** Polin RA, Paraviccini E, Regan JA, and Taeusch HW. Bacterial sepsis and meningitis. Taeusch HW, Ballard RA and Gleason CA eds. Avery's Diseases of the Newborn. 8th ed. Philadelphia:Elsevier;2005:551-77.
- 139.** Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, and Browne R. The neonatal blood count in health and disease reference values for neutrophilic cells. J Pediatr 1978;95:89-9.
- 140.** Kredt T, Gerards L, Fleer A. Van Stekelenburg G. The predictive value of CRP and I/T ratio in neonatal infection. J Perinat Med 1992;20:479-85.
- 141.** Du Clos TW. Function of C-reactive protein. Ann of Med 2000;32:274-8.
- 142.** Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am 2004;51:939-20.
- 143.** Hawk M. CRP in neonatal sepsis. Neonatal Netw 2008;27:117-20.
- 144.** Ng PC. Diagnostic markers of infection in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:229-35.

145. Dollner H, Vatten L, and Austgulen R. Early diagnostic markers for neonatal sepsis comparing C-reactive protein, interleukin-6, soluble tumour necrosis factor receptors and soluble adhesion molecules. *J Clin Epidemiol* 2001;51:1251-7.
146. Ballard JL, Novak KK, Driver MA. Simplified score for assesment of fetal malnutrition of newly born infants. *J Pediatr* 1979;95:769-5.
147. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Waisman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-6.
148. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd H. Intrauterin growth as estimated from liveborn birthweight data at 24- 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-7.
149. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffle H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978;92:520-34.
150. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1978;29:281-2.
151. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-9.
152. Tatar AH. Anemi. Dilmen U ed. Yenidoğan Rehberi. Ankara:Şafak Kitabevi. 2010:280-7.
153. Mutlu B. Böbrek Yetmezliği. Dilmen U ed. Yenidoğan Rehberi. Ankara:Şafak Kitabevi;2010:85-2.
154. Erdoğan S. Yenidoğan kliniği 2003- 2005 yılları neonatal ölümlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi. Uzmanlık tezi. 2006. Diyarbakır.
155. 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.
156. Özdemir Ö, Yıldırım N, Alkılıç L, Adalı F, Öztürk ŞY. Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Yenidoğan Bakım Ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı olgularımızın değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2011;18:77-5.
157. Saranappa S, Madhu G, Singh R. A study of disease pattern and outcome of newborns admitted to NICU in a tertiary care hospital. *Jemds* 2014;113-3.
158. Aygün C, Çetinkaya M, Aydın O, Alper T, Karagöz F, Küçüköyük Ş. On Dokuz Mayıs Üniversitesi 2003 yılı perinatal mortalite analizi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004;47:172-82.

- 159.** Kardaş Z. Prematür infantlarda karnitin tedavisinin RDS gelişimi ve seyri üzerine etkileri. 2012. Tıpta Uzmanlık Tezi. Erciyes Üniversitesi. Kayseri.
- 160.** Tıraş Ü, Saç R, Tazegül A, Dallar Y, Bıyıklı Z. Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenerek ölen vakaların sosyal ve klinik özellikleri. J Pediatr 2007;16:151-7.
- 161.** Al-Taiar A, Hammoud MS, Cuiqing L, Lee JKF, Lui KM, Nakwan N, Isaacs D. Neonatal infections in China, Malaysia, Hong Kong and Thailand. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2013;98:49-6.
- 162.** Berger TM, Hofer A. Causes and circumstances of neonatal deaths in 108 consecutive cases over a 10-year period at the Children's Hospital of Lucerne, Switzerland. Neonatology 2009;95:157-63.
- 163.** Dhar V, Perlman M, Viella MI, Haque KN. Autopsy in a neonatal intensive care unit utilization patterns and associations of clinicopathologic discordances. J Pediatr 1998;132:75-9.