



T.C

DICLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIMDA MORTALİTEYİ  
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ufuk Çelebi

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2020



T.C.

DICLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YENİDOĞAN YOĞUNBAKIMDA MORTALİTEYİ  
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ufuk ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. İlyas Yolbaş

DİYARBAKIR – 2020

## TEŞEKKÜR

Değerli fikirleriyle bu çalışmanın ortaya çıkmasını sağlayan, desteğini hep yanımda hissettiğim, yetişmemde büyük emeği olan tez danışmanım Doç. Dr. İlyas Yolbaş hocama, araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak akademik olarak kendimi geliştirmemde büyük katkıları olan sayın hocalarım; Prof. Dr Ayfer Gözü Pirinçioğlu, Prof. Dr. Celal Devocioğlu, Prof. Dr. Kenan Haspolat, Prof. Dr. Murat Söker, Prof. Dr. Mustafa Taşkesen, Doç. Dr. Sabahattin Ertuğrul, Doç. Dr Müsemma Karabel, Doç. Dr. Alper Akın, Doç. Dr. Velat Şen, Doç. Dr. Fesih Aktar, Dr. Öğr. Üyesi Kamil Yılmaz, Dr. Öğr. Üyesi Veysiye Hülya Üzel, Dr. Öğr. Üyesi. Edip Ünal, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Kan, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Türe'ye teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlığım boyunca her anı paylaştığım ve birlikte çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum sevgili doktor arkadaşlarıma, eş kıdem arkadaşlarım Dr. Yunus Aktaş ve Dr. Mehmet Yatçı'ya, kliniğimizin hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında anlayışı, desteği ve sabrı ile hep yanımda olan, hayatı onunla paylaşmaktan gurur ve mutluluk duyduğum sevgili eşim Duygu Çelebi'ye ve dünyaya gelişiyle hayatımıza büyük anlam katan kızım Sarya'ya sonsuz teşekkür ve minnettarlığımı sunarım.

**Dr. Ufuk ÇELEBİ**  
**Diyarbakır-2020**

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Gerek yeni tedavi gerekse de ileri düzey malzemelere sahip 3. Basamak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin sayıca artması nedeniyle yenidoğan bebeklerin ölüm oranları gittikçe azalmaktadır. Buna rağmen yenidoğanlarda ölüm oranları istenilen düzeylerde değildir. Yenidoğanlarda ölüm oranlarını etkileyen birçok faktör vardır. Bu çalışmada bu risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Neonatoloji kliniğinde 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yatan ve dosyalarına ulaşılan olgular incelenerek bu hastalarda mortaliteye neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan 157 (11 tanesi ex duhul) olgunun %51,6'sının erkek, %48,4'ünün kız olduğu, %80,3'ünün Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doğduğu ve %19,7'sinin de dış merkez hastanelerden sevk edildiği görüldü. Olguların %24,2'sinin normal doğum, %75,2'sinin sezaryen, %0,6'sının Vakum/Forseps olarak dünyaya geldikleri saptandı. Olguların %63,7'sinin <27 hafta ve altında, %16,2'sinin 28-32 hafta arasında, %13,4'ünün 33-38 hafta arasında, %7'sinin de 39-42 hafta arasında doğdukları görüldü. %64,3'ünün <1000 gr ve altında, %14'ünün 1001-1500 gr arasında %3,8'inin 1501-2000 gr arasında, %6,4'ünün 2001-2500 gr arasında ve %11,5'inin de >2500 gr ve üstünde olduğu saptandı. Olguların %83,4'ünün tekiz, %16,6'sının çoğul olarak doğdukları saptandı. Olguların mevsimlere göre doğumları incelendiğinde; %21'inin ilkbahar, %27,4'ünün yaz, %24,2'sinin ilkbahar ve %25,4'ünün de kış mevsimlerinde doğdukları saptandı. Olguların yatış sürelerine göre incelenmesinde; ortalama  $17,557 \pm 34,762$  (min. 0 ila max. 215) gün yatış yaptıkları görüldü. Anne yaşlarının ortalama  $28,922 \pm 6,821$  (min. 16 ila max. 46) yıl olduğu saptandı. Olguların %22,3'ünde resüsitasyon, %43,2'sinde kranial ultrasonografi, %84,1'inde mekanik ventilasyon, %1,9'unda bilgisayarlı tomografi ve %0,6'sında da manyetik rezonans uygulandığı saptandı. Ölen olguların cinsiyete, doğum yerlerine, doğum şekillerine, hipoksik iskemik ensefalopati, gestasyon yaşlarına, respiratuvar distres sendromu, sepsis, hidrops fetalis, oligohidramnios,

mekonyum aspirasyon sendromu, surfaktan ile doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. Olguların tanılarına göre dağılımları incelendiğinde; %6,3'ünde hipoksik iskemik ensefalopati, %36,9'unda konjenital kalp hastalığı, %7'sinde üriner sistem anomali, %0,6'sında meningomyelosel, %5,1'inde konvülziyon, %83,4'ünde respiratuvar distres sendromu, %88,5 sepsis, %5,1'inde intraventriküler kanama, %41,4 sarılık, %3,8'inde hidropsfetalis, %2,5'inde diyabetik anne bebeği, %15,9'unda preeklampsi, %5,1'inde polihidroamniyoz, %30,6'sında oligohidramnios, %3,2'sinde de mekonyum aspirasyon sendromu olduğu saptandı. Olguların uygulanan tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; %49'unda taze donmuş plazma, %49,5'inde eritrosit süspansiyonu, %20,4'ünde trombosit süspansiyonu, %40,8'inde fototerapi, %77,7'sinde surfaktan, %5,1'inde exchange, %1,9'unda intravenöz immünglobulin, %97,5'inde ampisilin, %47,8'inde amikasin, %5,1'inde sefotaksim, %78,3'ünde gentamisin, %48,4'ünde meropenem, %43,9'unda teikoplanin tedavilerinin uygulandığı saptandı.

**Sonuç:** Yenidoğanlarda gestasyon yaşı düştükçe mortalite oranının arttığı görülmekte olup, mortalite oranları ve sebeplerinin ülke verilerine benzediği ve olguların büyük bölümünün prematürite, konjenital anomaliler, enfeksiyon ve ilişkili sorunlara bağlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle önlenbilir ölüm nedenlerini saptamak ve oranlarını azaltmak için gebelik takip programlarının yaygınlaştırılması, yeterli antenatal bakımın sağlanması, doğum ve doğum sonrası bakımın uygun koşulları taşıyan merkezlerde verilmesinin önemli ve gerekli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, Yoğun bakım, Mortalite, Prematurite

## ABSTRACT

**Introduction and Objective:** The rates of neonatal mortality are gradually decreasing thanks to the increase in the number of tertiary neonatal intensive care units with both new treatment modalities and advanced materials. Despite this, rates of neonatal mortality are not at the desired levels. There are many factors that affect neonatal mortality rates. This study aims to determine these risk factors.

**Material and Method:** In this retrospective research, the cases with accessible records, hospitalized in Dicle University Faculty of Medicine Hospital, Pediatrics Department, Neonatology Clinic between January 1st, 2018 and December 31st 2019, were investigated to reveal the risk factors that cause mortality in these cases.

**Results:** Of the 157 (11 doa) cases included in the study, 51.6% was male, 48.4% was female, 80.3% was referred from Dicle University Faculty of Medicine and 19.7% from different hospitals. Of the cases, 24.2% was normal birth, 75.2% was cesarean, and 0.6% was vacuum/forceps delivery. Of the cases, 63.7% was born <27 weeks and below, 16.2% was born between 28-32 weeks, 13.4% was born between 33-38 weeks, and 7% was born between 39-42 weeks. Of the cases, 64.3% was found to be <1000 gr and below, 14% was between 1001-1500 gr, 3.8% was between 1501-2000 gr, 6.4% was between 2001-2500 gr, and 11.5% was >2500 gr and above. Of the cases, 83.4% was singleton, and 16.6% was multiple birth. Considering the distribution of cases by seasons, 21% was born in spring, 27.4% in summer, 24.2% in autumn, and 25.4% in winter. Looking at the duration of hospital stay of the cases, the average was  $17.557 \pm 34.762$  (min. 0 - max. 215 days). The average maternal age was found to be  $28.922 \pm 6.821$  (min. 16 - max. 46 years). Resuscitation was performed in 22.3% of cases, cranial ultrasound in 43.2%, mechanical ventilation in 84.1%, computerized tomography in 1.9%, and magnetic resonance imaging in 0.6%. In deceased cases, statistically significant differences were found in terms of gender, place of birth, mode of delivery, hypoxic ischemic encephalopathy, gestational age, respiratory distress syndrome, sepsis, hydrops fetalis, oligohydramnios, meconium aspiration syndrome, surfactant, and birth weights. Looking at the distributions of the diagnosis of cases, 6.3% had hypoxic-ischemic encephalopathy, 36.9% had congenital heart disease, 7%

had urinary tract anomalies, 0.6% had meningomyelocele, 5.1% had convulsion, 83.4% had respiratory distress syndrome, 88.5% had sepsis, 5.1% had intraventricular hemorrhage, 41.4% had jaundice, 3.8% had hydrops fetalis, 2.5% was diabetic mother infant, 15.9% had preeclampsia, 5.1% had polyhydramnios, 30.6% had oligohydramnios, and 3.2% had meconium aspiration syndrome. Considering the distribution of cases according to the type of treatment applied, 49% underwent fresh frozen plasma, 49.5% erythrocyte suspension, 20.4% platelet suspension, 40.8% phototherapy, 77.7% surfactant, 5.1% exchange, 1.9% intravenous immunoglobulin, 97.5% ampicillin, 47.8% amikacin, 5.1% cefotaxime, 78.3% gentamicin, 48.4% meropenem, 43.9% teicoplanin treatment.

**Conclusion:** It is observed that the mortality rate increases as the gestational age decreases in newborns, and mortality rates and causes are similar to country data, and the majority of cases is observed to be due to prematurity, congenital anomalies, infection and related problems. Therefore, it is of importance and necessary to generalize pregnancy follow-up programs, to provide adequate antenatal care, and to provide delivery and postpartum care in centers with appropriate conditions to determine the causes of preventable mortality and to reduce neonatal mortality rates.

**Keywords:** Neonatal, Intensive Care, Mortality, prematurity

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
ÖZET .....	II
ABSTRACT .....	IV
TABLolar DİZİNİ .....	VIII
KISALTMALAR.....	IX
1 GİRİŞ ve AMAÇ .....	10
2 GENEL BİLGİLER.....	11
2.1 Yenidoğan .....	11
2.1.1 Yenidoğanın tanımı .....	11
2.1.1.1 Gestasyon yaşına göre yenidoğanların sınıflandırılması.....	11
2.1.1.2 Doğum ağırlıklarına göre yenidoğanların sınıflandırılması .....	11
2.1.1.3 Gestasyon yaşı ile doğum ağırlıklarının kombinasyonuna göre sınıflandırılması....	12
2.1.2 Yenidoğan döneminde mortalite ve morbidite.....	12
2.1.3 Geç pretermilerin erken dönem sorunları .....	13
2.1.3.1 Geç pretermilerin solunum sistemi ile ilgili sorunları .....	14
2.1.3.2 Geç pretermilerin beslenme ile ilgili sorunları ve hipoglisemi .....	16
2.1.3.3 Geç pretermelerde indirekt hiperbilirubinemi ve fototerapi ihtiyacı.....	16
2.1.3.4 Geç pretermelerde immün yetmezlik ve enfeksiyon.....	17
2.1.3.5 Geç pretermilerin termoregülasyon sorunları ve hipotermi .....	17
2.1.3.6 Geç pretermilerin nörolojik sorunları.....	18
2.1.3.7 Geç pretermilerin tekrar hastaneye yatış gereksinimi .....	18
2.1.4 Yenidoğan sepsisi .....	18
2.1.4.1 Erken başlangıçlı neonatal sepsis .....	19
2.1.4.2 Geç başlangıçlı neonatal sepsis .....	20
2.1.4.3 Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis .....	20
2.1.5 Yenidoğan respiratuar distres sendromu.....	20
2.1.6 Yenidoğanda hipoksik iskemik ensefalopati.....	21
2.1.7 Yenidoğanda intrauterin intrakranial kanama.....	21
2.1.8 Yenidoğanda hiperbilirubinemi .....	22
2.1.9 Bebek özellikleri ve yenidoğan mortalitesi.....	22
2.1.9.1 Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde hasta duyarlılığı .....	23
2.1.9.2 Doğum ağırlığı ve gebelik süresi .....	24
2.1.9.3 Apgar skoru.....	25



2.1.9.4	Fizyolojik ölçümler .....	27
2.1.9.5	Konjenital anomaliler.....	29
2.1.9.6	Çoklu doğumlar .....	29
2.1.9.7	Cinsiyet ve ırk.....	29
2.1.10	Hastane özellikleri ve yenidoğanmortalitesi .....	30
2.1.10.1	Bakım seviyesi.....	31
2.1.10.2	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi hacmi.....	32
<b>3</b>	<b>GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>34</b>
3.1	İstatistiksel İncelemeler .....	34
<b>4</b>	<b>BULGULAR .....</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>SONUÇLAR .....</b>	<b>53</b>
<b>7</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>55</b>

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1:Apgar Puanlama Sistemi.....	26
Tablo 2: Olguların demografik ve klinik özelliklerine göre dağılımları .....	36
Tablo 3: 2018 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin gestasyon yaşı ve mevsimlere göre dağılımları .....	37
Tablo 4: 2018 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin doğum kilosu ve mevsimlere göre dağılımları .....	38
Tablo 5: 2019 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin gestasyon yaşı ve mevsimlere göre dağılımları .....	39
Tablo 6: 2019 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin doğum kilosu ve mevsimlere göre dağılımları .....	40
Tablo 7: Olguların ve annelerinin klinik takiplerine göre dağılımları .....	40
Tablo 8: Olguların radyolojik takiplerine göre dağılımları .....	41
Tablo 9: Olgularda görülen tanılar. ....	42
Tablo 10: Olguların tedavi şekillerine göre dağılımları .....	43
Tablo 11: Olguların sosyodemografik özelliklerinin doğum ağırlıklarına göre dağılımları .....	44
Tablo 12: Olguların tanılarının doğum ağırlıklarına göre dağılımları .....	45

## KISALTMALAR

<b>AAP</b>	Amerikan Pediatri Akademisi
<b>ACOG</b>	Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji
<b>AGA</b>	Appropriate for Gestational Age
<b>AUC</b>	Eğri Altındaki Alan
<b>C/S</b>	Sezaryen
<b>CRIB</b>	Bebekler için Klinik Risk İndeksi
<b>ENaC</b>	Epitelyal Sodyum Kanalları
<b>GP</b>	Geç Prematüre
<b>GY</b>	Gestasyon Yaşı
<b>HİE</b>	Hipoksik İskemik Ensefalopati
<b>IUBK</b>	İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
<b>İKK</b>	İntrakranial Kanama
<b>İVK</b>	İntraventriküler Kanama
<b>KKH</b>	Konjenital Kalp Hastalığı
<b>LGA</b>	Large for Gestational Age
<b>MAS</b>	Mekonyum Aspirasyon Sendromu
<b>MR</b>	Manyetik Rezonans
<b>MV</b>	Mekanik Ventilasyon
<b>Na</b>	Sodyum
<b>NBS</b>	Yeni Ballard Skoru
<b>NO</b>	Nitrik Oksit
<b>PPH</b>	Persistan Pulmoner Hipertansiyon
<b>RDS</b>	Respiratuar Distres Sendromu
<b>SGA</b>	Small for Gestational Age
<b>SNAP</b>	Neonatal Akut Fizyoloji Skoru
<b>TDP</b>	Taze Donmuş Plazma
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>VON</b>	Vermont Oxford Network
<b>YGT</b>	Yenidoğan Geçici Takipnesi
<b>YYBÜ</b>	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

## 1 GİRİŞ ve AMAÇ

Başta prematüre bebekler ve hasta bebekler olmak üzere günümüzde yenidoğan ünitelerinde binlerce hasta takip edilmektedir. Gerek yeni tedavi gerekse de ileri düzey malzemelere sahip 3. Basamak neonatoloji yoğun bakım ünitelerinin sayılarının artması nedeniyle yenidoğan bebeklerin mortalite oranları giderek azalmaktadır. Buna rağmen yenidoğan bebeklerde mortalite oranları istenilen seviyelerde değildir. Neonatoloji yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyi etkileyen gerek anne kaynaklı gerekse bebek kaynaklı birçok faktör vardır. Bunlardan en önemli faktörler anne gebelik yaşı, anne gebelik sayısı, anne düşük sayısı, gebelik türü (tekil-çoğul), prezentasyon şekli, hastanın gestasyon yaşı, hastanın doğum kilosu, hastanın doğum yeri, hastanın doğum şekli, solunum problemleri, sepsis, intrakraniyal kanama, hidrosefali, mekonyum aspirasyonu, hiperbilirubinemi, diyabetik anne bebeği olma, preeklampitik anne bebeği olma, konjenital kalp hastalığı olarak sıralanabilir. Bu risk faktörlerin belirlenip önlenmesi ya da tedavi edilmesi durumunda yenidoğan ölümleri daha da azaltılabilir.

Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Yenidoğan Yoğunbakım kliniğinde 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında ölen ve dosyalarına ulaşılan olgular incelenerek bu hastalarda ölüme neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Yenidoğan

#### 2.1.1 Yenidoğanın tanımı

Yaşamın ilk 28 günü yenidoğan dönemidir. Gestasyon, konsepsiyondan doğuma kadar olan süreçtir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) 'ne göre gestasyon yaşı (GY) son adet tarihinden doğuma kadar geçen süredir. GY tamamlanmış hafta olarak ifade edilir. GY prenatal ve postnatal olarak belirlenebilir. Prenatal olarak anamnezden annenin son adet tarihi, yardımcı üreme teknikleri kullandığı ise invitro fertilizasyon günü üzerinden hesaplanır. Prenatal olarak kadın hastalıkları ve doğum uzmanının klinik ve obstetrik ultrason muayenesi ile de hesaplanır. Postnatal olarak ise yenidoğanın fizik muayenesindeki çeşitli bulgular kullanılarak hesaplanır, bunun için çok sayıda yöntem olmakla birlikte sıklıkla Yeni Ballard Skoru (NBS) kullanılır (1).

Yenidoğanlar GY, doğum ağırlığı ve GY ile doğum ağırlıklarının kombinasyonuna göre sınıflandırılır (1).

#### 2.1.1.1 Gestasyon yaşına göre yenidoğanların sınıflandırılması

**Term:** 37+0/7 ile 41+6/7 GY ya da 260-294 gün

**Erken term:** 37+0/7 ile 38+6/7 GY **Full term:** 39+0/7 ile 41+6/7 GY

**Preterm:** 37 GY'dan küçük doğanlar ya da 259. gün ve öncesinde doğanlar

**Geç preterm:** 34+0/7 ile 36+6/7 GY ya da 239-259 gün

**Postterm:** 42+0/7 GY ve sonrası ya da 295. gün ve sonrası (2).

#### 2.1.1.2 Doğum ağırlıklarına göre yenidoğanların sınıflandırılması

**Mikroprematüre:** <800 gr

**Aşırı düşük doğum ağırlıklı:** <1000 gr

**Çok düşük doğum ağırlıklı:**<1500 gr

**Düşük doğum ağırlıklı:**<2500 gr

**Normal doğum ağırlıklı:** 2500 -3999 gr

**Yüksek doğum ağırlıklı:** 4000 -4500 gr

**Çok yüksek doğum ağırlıklı:**>4500 gr (1).

### **2.1.1.3 Gestasyon yaşı ile doğum ağırlıklarının kombinasyonuna göre sınıflandırılması**

**Gestasyon yaşına uygun (Appropriate for Gestational Age, AGA):** Doğum haftasına göre ağırlığının 10 ile 90. persantil arasında olan yenidoğanlar için AGA tanımlaması kullanılır.

**Gestasyon yaşına göre küçük (Small for Gestational Age, SGA):** Doğum haftasına göre ağırlığı 10. persantilin veya 2 standart sapmanın altında olan yenidoğanlar için SGA tanımlaması kullanılır.

**İntrauterin büyüme kısıtlılığı (fetal büyüme kısıtlılığı) (IUBK):** Bebeğin fetal büyümesinin beklenin altında olmasıdır. SGA klinik bulgu, IUBK ise ultrasonografi bulgusudur.

**Gestasyon yaşına göre büyük / iri (Large for Gestational Age, LGA):** Doğum haftasına göre ağırlığı 90. persantilin veya 2 standart sapmanın üzerinde olan yenidoğanlar için LGA tanımlaması kullanılır (1).

### **2.1.2 Yenidoğan döneminde mortalite ve morbidite**

Yenidoğan dönemi ölüm oranı 1000 canlı doğumdan yaşamın ilk 28 günü içinde ölen bebeklerin oranını tanımlar. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı, ciddi yenidoğan morbiditelerinin ve bebek ölümlerinin önde gelen nedenleridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında toplam 382.786 erken doğum gerçekleşmiş ve düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) bebeklerin oranı % 8.16 olarak saptanmış. Bu doğumların sayısı giderek artmaktadır. GY 37 gebelik haftasından küçük olanlar

prematür yenidoğan olarak tanımlanmakta ancak 2013 yılında Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji (ACOG) tam zamanlı (full-term) doğumu 39+0/7 ile 40+6 GY arasındaki olarak tanımladı ve birkaç hafta erken doğumda bile mortalite ve morbidite riskinin arttığını belirtti. Tıbbi morbidite ve mortaliteye ek olarak, prematürite sağlık hizmeti sistemine önemli mali yük de getirmektedir. Çoğul gebeliklerden doğan bebeklerin erken doğması daha olasıdır ve doğum ağırlıkları da tekil gebeliklerden doğan bebeklere göre daha düşüktür. Dolayısıyla çoğul gebeliklerden doğan bebeklerin morbidite ve mortalite riskleri daha yüksektir (3).

### 2.1.3 Geç pretermilerin erken dönem sorunları

Geç preterm doğumlar tüm doğumların yaklaşık %75'ni, prematüre doğumların da %8-9'nu oluşturur. Fetal maturasyonun tamamlanmasında önemli bir dönem olan gebeliğin son 6 altı haftasını yaşamayan bu bebeklerde erken dönemde majör morbidite ve mortalite oranları term doğan bebeklere göre daha yüksektir. Term bebeklerle kıyaslandığında GP bebeklerde doğumda resüsitasyon gereksinimi, yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, apne, hipotermi, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, sepsis, beslenme intoleransı sıklığı artmıştır (4). AAP ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği 1950 yılında son adet tarihinin ilk gününden itibaren 37 GY'yi tamamlamadan doğan bebekleri prematüre bebek olarak adlandırmıştır (5). Bu tanımının kapsadığı geniş GY'leri içerisinde doğan bebeklerin, doğum haftalarına göre farklı yaklaşım gerektiren klinik özellikleri ve sorunları olabilmektedir (6). Bu 9 sebeple Temmuz 2005 yılında Amerikan ulusal sağlık enstitüsünün ulusal çocuk sağlığı ve insan gelişimi kolu ve akabinde 2007'de AAP; 32+0/7 hafta altındaki doğan bebekleri ileri prematüre, 32+0/7-33+6/7 haftası arasındaki doğan bebekleri orta derecede prematüre, 34+0/7-36+6/7 hafta arasındaki doğan bebekleri geç prematüre olarak sınıflandırmıştır (7). Yardımcı üreme tekniklerinin sık kullanılıyor olması, elektif indüksiyonlar, sezaryen (C/S) doğum oranlarında artış, erken ve ileri anne yaşı, çoğul gebelikler, çevresel stres, enfeksiyonlar, hekimler açısından malpraktis (tıpta yanlış, özensiz tedavi) endişesi ve hasta isteğine göre doğum tarihine karar verilmesi gibi sosyal nedenler geç prematüre (GP) doğumların artışında rol oynamaktadır. Otuz dört haftadan sonra bebeğin büyüme ve gelişmesinin tamamlandığına dair yanlış algılama nedeniyle 34-36 hafta arasında endikasyonsuz doğum sayısı fazla olmaktadır

(7). İntrauterin dönemde fetus 26-27 ile 37-38. GY'lerde maksimum büyüme gösterirler ve haftada yaklaşık 200 gr tartı alırlar, ne yazık ki GP bebekler 37-38. GY'leri yaşayamadıkları için büyümeleri yetersizdir (8).

### **2.1.3.1 Geç pretermilerin solunum sistemi ile ilgili sorunları**

Geç preterm bebekler son trimesteri yaşayamadıkları için akciğerin gelişim evrelerinden geç sakküler veya erken alveolar döneminde doğarlar. Geç sakküler ve erken alveolar dönem surfaktan ve antioksidan sistemlerin tam olgunlaşmadığı ya da gelişmekte olduğu dönemlerdir. Bu evrelerde doğan bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS), yenidoğan geçici takipnesi (YGT), pnömoni, persistan pulmoner hipertansiyon (PPH), apne bu bebeklerde solunum yetmezliği riskini artırır ve dolayısıyla solunumsal problemleri term bebeklere göre daha sık görülmektedir. GP'ler fonksiyonel rezidüel kapasiteyi korumakta zorlanırlar, havayolu kollapslarına karşı savunmasızdırlar ve hava yolu rezistansı yüksektir (3).

#### **Geç preterm bebeklerde solunum problemlerine yol açan nedenler:**

##### **1. Fetal akciğer sıvı klirensinde gecikme ve yenidoğanın geçici takipnesi**

Doğumda torakoabdominal sıkışma ve Starling güçlerinin etkisi ile fetal akciğer sıvı klirensi olur. Birinci basamak, sodyum (Na) geçirgen iyon kanalları aracılığıyla lümenenden hücrenin içine apikal membrandan Na'nın pasif hareketidir, ikinci aşamada ise Nabazolateral membrandan hücreye aktif geçer ve peşinden suyu çeker. Birinci basamağı düzenleyen amilorid duyarlı epitelyal Na kanalları bu sürecin belirleyicisidir. Epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) ekspresyonu 36-37. haftalarda artar, bu yüzden GP'lerde EnaC aktivitesi yetersizdir. Terme yaklaştıkça glukokortikoid ve katekolaminlerin artmasıyla beraber ENaC ekspresyonu aracılığıyla salgılanan Na transport proteinleri akciğer sıvı klirensinin gerçekleşmesini sağlar. Bu dönemi yaşayamadan doğan GP'lerde akciğer sıvısının uzaklaştırılmasında sorun olur. Ek olarak GP'ler doğumlarının çoğunlukla C/S ile olması, yetersiz hormon cevabına sahip olmaları, göğüs kafeslerinin torakoabdominal sıkışmanın etkisini sağlayacak kompliansın zayıf olması akciğer klirensini bozabilir. Bu faktörler göz önüne alındığında GP bebeklerde YGT riski artmaktadır (3).



## **2. Surfaktan yetersizliği ve respiratuar distres sendromu**

Surfaktan 22. GY'den itibaren tip II pnömositlerden sentezlenmeye başlanır ama 36. haftada belirgin düzeye gelir. Surfaktanın temel yapısında yer alan ve fosfolipidlerin %80'ini oluşturan fosfotidil kolin içeriği 3. trimesterde artmaktadır, ayrıca GP'lerde fosfotidilgliserol düzeyinin yetersiz olması surfaktanın fonksiyonunu bozarak RDS riskini ve şiddetini arttırmaktadır. Ne yazık ki GP'lerde Tip II pnömositlerden alveol içine surfaktan salınımını belirleyen uterin kasılmalar, hormonal değişiklikler ve solunumun başlamasını tetikleyen süreçler yaşanmamaktadır (3).

## **3. Enfeksiyona eğilim ve pnömoni**

Preterm doğum eylemini tetikleyen sebepler ve özellikle fetal enfeksiyonlar GP'lerde akciğer enfeksiyonlarına ve sepsise yatkınlık yaratır. GP'lerin immatür akciğer yapısı, mekanik ventilasyon (MV) desteği ile beraber sekonder pulmoner enfeksiyon riskini de artırır (3).

## **4. Solunum kontrolünde bozukluk ve apne**

GP'lerde solunum kontrolünü sağlayan beyin sapının olgunlaşmasındaki yetersizlik sebebiyle apne sıklığı artmıştır. Gebeliğin son döneminde beyin sapının nöronal proliferasyon, migrasyon, morfolojik ve nörokimyasal farklılaşma, nörotransmitter reseptörleri, dendritikarborizasyon, sinaptogenez, aksonal gelişme ve myelinizasyonunda yaşanan olgunlaşmalar GP'lerde yaşanmadığından solunum kontrolü bozulabilir (3).

## **5. Pulmoner vaskuler adaptasyonda bozukluk**

Pulmoner vazodilatasyonda önemli rol oynayan nitrik oksit (NO) ve prostosiklin yolaklarındaki temel farklılaşmalar yaşanmadan doğan GP'lerde pulmoner adaptasyonda daha sık sorun yaşanır. Bu durum da GP'lerde PPH sıklığını artırır (3).

### **2.1.3.2 Geç pretermilerin beslenme ile ilgili sorunları ve hipoglisemi**

Geç preterm bebekler için emme-yutma koordinasyonunun yetersizliği nedeniyle beslenme sorunları görülmektedir. Çok çabuk uykuya dalmaları ve anneyi emmeyi bırakmaları süt akışını azalmaktadır. Term bebeklerde yağ ve glukojen depoları yeterli olduğu için ilk gün sadece 15 ml anne sütü onları hipoglisemiden korur ancak GP'lerin bu depoları yetersiz olduğu için kolaylıkla hipoglisemiye girerler (35). Ek olarak karaciğer enzim sistemleri, hormonal regülasyon ve salınımları tam 12 gelişmemiştir. Eşlik eden perinatal stres, hipoksi, hipotermi, beslenme sorunları da hipoglisemiye neden olur. GP'lerin hipoglisemiye ketojenik yanıtı yeterli değildir, bu nedenle hipoglisemiye bağlı nörolojik hasara daha açıktır (33). Yoğun bakımdan taburcu edilirken anne göğsünden emzirmeye ek olarak beslenme sorunlarının aşılması için annelerin günde 4-5 kez sütlerini sağmaları, gerekirse silikon göğüs ucu kullanmaları önerilmelidir. Bebekler uyanırken mutlaka emzirilmeleri, uykulu durumdayken ise sağılmış anne sütü ile beslenmelidir (35). AAP 2011 yılında doğum sonrası bebeklerin glikoz düzeylerinin izlenmesi ile ilgili bir protokol yayınlamıştır. Bu protokolün sadece GP'lere, SGA, LGA ve diyabetik anne bebeklerine uygulanabileceği, sağlıklı term bebekler ile altta yatan ek bir hastalık (sepsis, asfiksi vb.) varlığında bu protokolün uygulanamayacağı bilinmelidir (37).

### **2.1.3.3 Geç pretermelerde indirekt hiperbilirubinemi ve fototerapi ihtiyacı**

Hayatın ilk haftasında sarılık termlerde %60-70, pretermelerde %80 oranında görülmektedir. GP'ler term bebeklerle benzer eritrosit döngüsü ve hem yıkım hızına sahiptir. Farklı olarak, GP'ler bilirubin yükünün etkin olarak 13 uzaklaştırılmasında termlerden farklılık gösterirler, ayrıca hepatikbilirubin alımı ve bilirubin konjugasyonu termlere göre daha az gelişmiştir. Sarılık ve hiperbilirubinemi, karaciğer immatüritesi ve beslenme güçlüğü nedeniyle term bebeklere göre daha sık görülmektedir. Yapılan son çalışmalarda term ve GP bebeklerin %80'inde serum total bilirubini insan gözünün fark edebildiği sarılık düzeyi olan 5 mg/dl üzerinde olduğu saptanmıştır. GP'lerde indirekt hiperbilirubinemi gelişimi açısından en önemli risk faktörü memeden emerek (elle sağılmaksızın) beslenmedir. Emme-yutma koordinasyonu yetersiz olmasına bağlı olarak gelişen dehidratasyon bilirubinin enterohepatik dolaşımını ve sonuçta serum bilirubin yükünü artırır. Ek olarak,

bilirubin nörotoksisite sitem bebeklere göre daha erken dönemlerde ve daha düşük değerlerde görülür. Düşük bilirubin kernikterus GP bebeklerde <20 mg/dL değeriyle oluşan kernikterus için kullanılır. Bu bebeklerin henüz net açıklanmamış nedenlerle bilirubin bağımlı beyin hasarına daha yatkın olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle indirek hiperbilirubinemi tedavi protokollerinde, preterm ve GP bebeklerde termlere göre daha düşük serum total bilirubin değerlerinde tedavi önerilir. GP bebeklerin hiperbilirubinemi ve kernikterus nedeniyle hastaneye daha sık başvurdukları gösterilmiştir. Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminde herhangi bir zamanda kernikterusa yol açabilmesine rağmen, belirti ve bulguları term bebeklerde genellikle postnatal 2-5. günlerde, prematürelere ise 7. güne kadar ortaya çıkmaktadır (33).

#### **2.1.3.4 Geç pretermelerde immün yetmezlik ve enfeksiyon**

Yenidoğan Yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerde ölüm nedeni olarak hastane enfeksiyonları ve sepsis ön plandadır. Özellikle prematürler, immün sistemlerinin az gelişmiş olması nedeni ile enfeksiyona, dolayısıyla sepsise yatkındırlar (38). Term bebeklerle karşılaştırıldığında GP'ler sepsis gelişimi açısından 4 kat, kültür pozitif enfeksiyon gelişimi açısından 5 kat artmış risk altındadırlar, bu risk menenjit ve pnömoni gelişimi açısından düşüktür ama bunların olma ihtimali termlere göre yine GP'lerde yüksektir (39).

#### **2.1.3.5 Geç pretermelerin termoregülasyon sorunları ve hipotermi**

Homeostazın önemli bir bileşeni olan termoregülasyon ortam sıcaklığı değışse bile vücut sıcaklığını belirli parametreler içinde tutma yeteneğidir (40). Orta derece prematürelere ve GP'lerin kahverengi yağ dokularının azlığı, vücut yüzey alanlarının fazlalığı ve arka hipotalamus bölgesindeki ısı merkezinin tam gelişmemiş olması nedeniyle tiroksin, norepinefrin gibi termojenik hormonlara yanıtları zayıftır. Ayrıca bu hormonlar term bebeklerdeki gibi doğumda en yüksek düzeye çıkamazlar (35). Bu bebeklerde etkisiz termoregülasyon, hipoglisemi gibi önemli komplikasyonlara da yatkınlık sağlar. Bu bebeklere doğum odası müdahalelerinin de daha çok yapılması hipotermi riskini artırır ve ısı kaybını önleme stratejilerini engeller (40).

### **2.1.3.6 Geç pretermilerin nörolojik sorunları**

Doğduklarında GP'lerin beyin gelişimi büyüklük olarak henüz tamamlanmamıştır. Otuz dört haftalık bir bebeğin beyin ağırlığı term bir bebeğin beynine oranla %35 daha azdır. Gebeliğin son haftalarında nöron bağlantılarında, nörokimyasal ve enzimatik olgunlaşmada hızlanma izlenmektedir. Dolayısıyla sinir sistemine zarar verebilecek hipoksi, iskemi vb. olaylar bu gelişim evrelerine göre farklı sonuçlar yaratacaktır. Otopsi yapılan GP olgularda periventriküler lökomalazi, gri madde ve talamus hasarı küçük prematüre bebeklerin bulgularına benzerlik göstermektedir. Bu sebeple, taburcu edilen GP'ler de nörolojik açıdan çok yakın izlenmelidir (35).

### **2.1.3.7 Geç pretermilerin tekrar hastaneye yatış gereksinimi**

Geç pretermilerin hospitalizasyon süreleri term bebeklere göre daha uzundur, örneğin 34 hafta bebek için ortalama kalış süresi 10-13 gün iken, term bebekler için bu süre 3-4 gün olabilmektedir. Benzer olarak, hastaneye tekrar yatışları da term bebeklere göre 2-3 kat daha fazladır. Sıklıkla yatış endikasyonları sarılık, beslenme sorunları ve sepsis şüphesidir. En sık yatış nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır. GP'ler için 2 haftadan sonra (geç) hastaneye yatış oranları yine yüksektir. Yatış nedenleri olarak ilk hafta sarılık, ikinci hafta ilaveten anemi, enfeksiyonlar, cerrahi nedenler, 21-28. günde ise anemi ilk sıralarda yer almaktadır. Bu nedenle GP'lerin ilk aylarında izlem sıklığı tanı ve tedavide önemlidir (35).

### **2.1.4 Yenidoğan sepsisi**

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur. Sepsise ait özgül bulguların olmaması ve yenidoğanda sepsis tanısını düşündüren bulguların yenidoğan döneminde sık olabilen enfeksiyon dışı nedenlere de bağlı olabilme olasılığı tanıyı zorlaştırmaktadır (9; 10). Annenin antibiyotik kullanması, kan kültürü alınmadan önce bebeğe antibiyotik başlanması, kültür için alınan kanın yeterli miktarda olmaması, bakteri yoğunluğunun düşük olması, yenidoğanlarda özellikle enfeksiyonun erken evrelerinde bakteriyeminin geçici ve kısa süreli olabilmesi, yenidoğan sepsislerinde

etken mikroorganizmanın kan kültürü ile saptanmasını engelleyebilmekte ve sepsisin her hastada kültürle kanıtlanması olanaksız hale getirmektedir (11; 12).

Klinik bulgular ve semptomlar ile sepsisten şüphelenilen yenidoğanların çoğunun kan kültürlerinde patojenlerin izole edilememesi ve enfeksiyon etkeninin kan dolaşımına geçişine yol açacak bir odak bulunamaması nedeniyle yenidoğan sepsisi için ayrıca klinik ve laboratuvara dayalı tanımlar da önerilmiştir (13).

### **Yenidoğan sepsisi için değişik sınıflamalar mevcuttur:**

**Şüpheli sepsis:** Bir bebekte risk faktörlerinin bulunması (klinik bir belirti olsun ya da olmasın) veya izlemde sepsis düşündüren klinik bulgu görülmesidir.

**Klinik sepsis:** Etkenin gösterilemediği, ancak klinik ve laboratuvar bulgularıyla sepsisin tanı dışı bırakılamamasıdır.

**Kanıtlanmış sepsis:** Etkenin kültürle saptandığı sepsis olarak tanımlanmaktadır (14).

Yenidoğan sepsisi, ortaya çıkma zamanına göre erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı sepsis olarak ayrılır. Erken başlangıçlı sepsis yaşamın 3. gününden (<72 saat) önce, geç başlangıçlı sepsis yaşamın 4-30. günlerinde ortaya çıkar. Günümüzde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şansı bulması, ancak hastanede uzun süre yatmasına bağlı olarak 30. günden taburculuğa kadar geçen sürede gelişen sepsisini tanımlamak içinse çok geç başlangıçlı sepsis terimi kullanılmaktadır (14; 15).

#### **2.1.4.1 Erken başlangıçlı neonatal sepsis**

Çoğunlukla anneden bebeğe vertikal geçen bakterilerle, yaşamın ilk 72 saati içerisinde ortaya çıkar. Sıklıkla mikroorganizma intrapartum periyotta annenin genital yolundan alınır. Kliniği hızlı seyreder, birden çok sistem tutulumu olur ve sıklıkla pnömoni ile birlikte görülebilir. Geç başlangıçlı sepsise göre mortalitesi daha yüksektir. İntrapartum bir komplikasyon genellikle bulunur (15).

#### **2.1.4.2 Geç başlangıçlı neonatal sepsis**

Yaşamın 4–30. günleri arasında görülür. Patojen doğum sırasında annenin genital yolundan alınabileceği gibi sıklıkla doğumdan sonra insanlarla temas, kontamine eşyalar ve/veya hastaneden alınır. Erken başlangıçlı sepsise göre doğum komplikasyonlarıyla ilişkisi daha azdır. Enfeksiyonun menenjit ile birlikteliği olabilir. Erken başlangıçlı sepsise göre mortalitesi daha düşüktür (15).

#### **2.1.4.3 Çok geç başlangıçlı neonatal sepsis**

Günümüzde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şansı bulmaları ancak hastanede uzun süre yatmalarına bağlı olarak 30.günden taburculuğa kadar geçen sürede gelişen sepsis tablosunu tanımlamak içinse “çok geç başlangıçlı sepsis” tanımı kullanılmaktadır (13; 15). Bu durumda enfeksiyon sıklıkla hastaneden, nadiren de toplumdan kazanılır (13).

#### **2.1.5 Yenidoğan respiratuar distres sendromu**

Respiratuar distres sendromu, daha çok preterm bebeklerde görülen, akciğerlerin yapısal immatüritesi ile beraber surfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Yaşamın ilk 48-96 saatinde veya daha uzun süre devam eden, takipne, oda havasında siyanoz, retraksiyonlar, akciğer grafisinde hava bronkogramları ve retikülogranüler görünümün olduğu solunum sıkıntısı sendromudur. Daha önceleri “hyalenmembran hastalığı” olarak da bilinen respiratuar distres sendromunda yetersiz ve immatür surfaktan nedeniyle akciğerlerde ilerleyici atelektaziler ve fonksiyon bozukluğu gelişir. Respiratuar distres sendromu ilk defa, 1903 yılında prematürite nedeniyle ölen bebeklerin akciğerlerindeki görünümüne dayanılarak patolojik bir terim olan “hyalenmembran hastalığı” olarak adlandırılmıştır. RDS’ de surfaktan eksikliğine bağlı oluşan alveolar zedelenme ve eksüdasyonlar hyalenmembran gelişimine neden olmaktadır. Hyalenmembranlar belli bir süre geçtikten sonra oluştuğundan erken dönemde kaybedilen bebeklerde görülmeyebilir. Bu yüzden hastalığın klinik bulgularını tanımlayan asıl terim “Respiratuar Distres Sendromu”dur (16).

Preterm bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini RDS vebuna bağlı gelişen komplikasyonlar oluşturmaktadır (17; 18). Günümüzde yenidoğan yoğun bakımında yaşanan gelişmeler ile preterm bebek bakımındaki

iyileşmeler, surfaktan ve antenatal steroid kullanımının artması RDS'ye bağlı mortaliteyi azaltmıştır. Surfaktan tedavisi sonrası sağ kalımları %90'ların üzerine çıkmıştır (17; 19; 20; 21).

### **2.1.6 Yenidoğanda hipoksik iskemik ensefalopati**

Perinatal hipoksi ve asfiksi özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur (22). Anoksi, birçok primer nedene bağlı olarak gelişen, oksijenin tamamen yokluğunun neden olduğu sonuçları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Hipoksi hücre ve organ oksijenizasyonunun azalması, hipoksemi ise kanda oksijen miktarının azalmasıdır. Asfiksi yunanca "nabızsızlık" kelimesinden kaynak almakta olup, çok ağır hipoksi durumunda görülen kalp yetmezliğini tanımlar. Perinatal asfiksi, dokuya ulaşan oksijenin doku hasarına yol açacak derecede azalması (hipoksi-iskemi) sonucu hipoksemi, hiperkapni ve asidozun birlikte olması durumudur. İskemi ise bir organdaki kan akımının azalması veya tamamen kesilmesidir. Bu durumda sadece O<sub>2</sub> değil, diğer substratlar da dokuya ulaşamaz. Fetus veya yenidoğandaki iskemi çoğunlukla sistemik hipoksi-asidoz sonucunda meydana gelir. Ayrıca kardiyovasküler fonksiyonun baskılandığı durumlarda veya tıkaçıcı vasküler hastalıklarda da iskemi oluşabilir. Perinatal hipoksi-iskemi durumunda yenidoğan bebeklerde öncelikle beyin olmak üzere bir veya birden fazla organ tutulumu olur (23). Hipoksik iskemik ensefalopati, perinatal asfiksinin en ağır klinik sonucudur (24).

Yenidoğanda doğum sonrasında solunumun başlaması ve/veya sürdürülmesinde güçlük yaşanmasına bağlı olarak, öncelikle beynin oksijensiz kalmasına, kas tonusunda ve reflekslerde baskılanmaya, bilinç düzeyinde bozulmaya ve çoğunlukla da konvülsiyonlarla karakterize bir tablonun ortaya çıkmasına sebep olur (25; 26).

### **2.1.7 Yenidoğanda intrauterin intrakranial kanama**

Intrakranial kanama prematüre bebeklerde sık görülen komplikasyon olmakla birlikte intrauterin dönemde de gelişebilmektedir. Prenatal tanı ultrasonografi (USG) veya Manyetik rezonans (MR) ile konulmaktadır (27; 28). İntrauterinin intrakranial kanama en sık intraventriküler kanama (İVK) şeklindedir (29). Fetalintrakranial

kanamalar spontan, maternal veya fetal durumlar ile ilişkili olabilir. Maternal predispozan faktörler arasında trombosit ve koagülasyon bozuklukları, ilaç kullanımı (varfarin, narkotikler), nöbet, sigara kullanımı, travma, amniyosentez, ateşli hastalık geçirme sayılabilir (30; 31; 32). Fetal predispozan faktörler ise ikizden ikize transfüzyon, ikizlerden birinin ölümü, hidrops fetalis, konjenital tümörler, fetomaternal kanamadır (33). Fetalin trakeal kanama tanısında USG'nin yanlış tanı vermediği gösterilmiştir (29; 34; 35). Ancak küçük kanamalarda MR tamamlayıcı olmaktadır. Ayrıca MR; kanama zamanı, kanama evresi ve hematoma gelişimi hakkında bilgi verir (31; 36). İntrakranial kanamaların antenatal tanı almasının nörogelişimsel prognoza etkisi hakkında yeterli bilgi yoktur. Bu bebeklerin doğum şekli hakkında da görüş birliği yoktur. Bu nedenle sadece obstetrik endikasyon varsa sezaryen ile doğum önerilmektedir (29).

### **2.1.8 Yenidoğanda hiperbilirübinemi**

Sarılık genellikle başka sağlık sorunu olmayan yenidoğan bebeklerde gözlemede yaygın tıbbi bilgi ve dikkat gerektiren en sık klinik bulgulardan biridir (37). "Sarılık" terimi bilirübinin deri, göz ve mukozalarda birikimi sonucu sarı/turuncu renkte görülmesini ifade eder; bu duruma vücutta bilirübinin yükselmesi, yani "hiperbilirübinem" denir (38).

Hiperbilirübinemi zamanında tanınıp tedavi edilmez ise ciddi nörolojik sekellere neden olabilir. Günümüzde bebeklerin erken taburcu edilmesi sarılığın ayaktan takip edilmesi gereğini oluşturmuştur. Hastanelerden erken taburculuk politikası nedeniyle, yenidoğan bebeklerde indirekt hiperbilirübinemi oranının arttığı literatürlerde ifade edilmekte olup, güncel yenidoğan yönetiminde de birebir yaşanmaktadır (39). Bu nedenle taburculuktan önce her yenidoğan şiddetli hiperbilirübinemi riski açısından değerlendirilmeli ve tüm hemşireler bu riski değerlendirmek için yöntemler oluşturmalıdır. Bu değerlendirme, 72 saatten önce taburcu olan bebeklerde özellikle önemlidir (40).

### **2.1.9 Bebek özellikleri ve yenidoğan mortalitesi**

Bu bölümde bebek özelliklerinin yenidoğan mortalitesi ile olan ilişkisi ele alınmıştır. Bu özellikler arasında doğum ağırlığı, doğumda gebelik haftası, Apgar



skoru, ölümcül konjenital anomaliler, çoklu doğum, ırk ve cinsiyet yer almaktadır. Ayrıca, bu değişkenler genellikle hastalık şiddetini belirlemede kullanıldığından dolayı, fizyolojik ölçümleri kullanan diğer risk tespit yöntemlerine de yer verilerek, bebek özellikleriyle karşılaştırılmıştır.

Farklı yenidoğan grupları veya farklı klinik koşullar arasındaki sonuçları karşılaştırabilmek için hastaların risk düzeyine göre düzeltme yapmak gerekir. Risk düzeltilmesi, belli başlı duyarlılık ölçümlerine veya hastalık şiddetine dayanarak hastaları farklı risk seviyelerine göre ayırmakta kullanılır (41). Hasta duyarlılığına göre düzeltme yapmak için çeşitli yöntemler vardır. Çalışmalarda, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBÜ) kabul sırasındaki doğum ağırlığı, gebelik süresi ve cinsiyet gibi bebek özellikleri kullanılmıştır. YYBÜ'ne alındıktan belli bir süre sonra bebeğin fizyolojisini değerlendiren spesifik ölçümler de geliştirilmiştir. Başka çalışmalarda ayrıca, doğum öncesi steroid kullanımı gibi obstetrik uygulamalar veya Apgar skoru gibi doğum odası ölçümleri de kullanılmıştır.

#### **2.1.9.1 Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde hasta duyarlılığı**

Bazı çalışmalarda, hasta duyarlılığının veya hastalık şiddetinin mortalitenin en güçlü belirleyicisi olduğu bulunmuştur. Bu çalışmalarda, hastane düzeyindeki farklı değişkenlerin mortalite üzerindeki etkileri araştırılırken, duyarlılığı kontrol altına almak için farklı risk düzeltme yöntemleri kullanılmıştır. Bu bulgu, farklı hastane türleri, araştırma modelleri ve ülkeler arasında tutarlıdır.

İsveç'teki hastaneler üzerine yapılan çok düzeyli bir analizde, YYBÜ bulunan büyük bölgesel hastanelerdeki yüksek riskli doğumlarda yenidoğan ölüm riski daha yüksek olarak saptanmış, ama vaka dağılımı veya hastalık şiddetine göre düzeltme yapıldıktan sonra bu riskin anlamlı ölçüde yüksek olmadığı görülmüştür (42).

Çok erken doğan prematüre bebeklerde (gebeliğin 27. ve 28. haftalarında) bakım kalitesi üzerine yapılan bir çalışmada, bebeklerin YYBÜ'ne alınmadan önceki özelliklerine göre risk düzeltilmesi hesaplanmıştır. Bu özellikler arasındaysa erkek cinsiyet, gebelik yaşına göre küçüklük (SGA) (<5'inci yüzdalık dilim) ve bebeğin 5. dakikadaki solunumu hızı ve nabızı yer almaktadır. Çalışmada, bakımın kalitesi ve

mortalite üzerindeki etkisi değerlendirildiğinden dolayı, Bebekler için Klinik Risk İndeksi (CRIB) gibi klinik duyarlılık ölçümlerinden yararlanılmamıştır. Bu ölçümler, yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki ilk 12 saat içinde toplanan fizyolojik ölçümleri kullandığından dolayı, erken evrede verilen hasta bakımının etkisini ölçmektedir.

Çalışmada, resüsitasyon ve sürfaktan tedavisi açısından bakım kalitesinin sağkalımı etkilemediği bulunmuştur. Ancak, bebeğin ateşinin kontrolü (AOR=1.71, 95% CI=1.21-2.43), kanda gaz ölçümü ve düzenlemesi ile uygun ventilasyon (AOR=3.29, 95% CI=1.97-5.49) ve kan basıncı ölçümü ve ayarlaması ile izlenen kardiyovasküler yaşam desteği (AOR=2.37, %95 CI=1.36-4.13) açısından kötü bakım ile ilişkili mortalitede bir artış kaydedilmiştir (43).

Tayland'da 2003 yılında yapılan bir çalışmada, hastanın duyarlılığının veya hastalığın şiddetinin hem medikal hem de cerrahi birimlerdeki yetişkin hastalarda görülen mortalitenin en güçlü yordayıcısı olduğu bulunmuştur. Kritik hastalar için APACHE III puanlama sistemi kullanılarak yapılan değerlendirmeye göre, çok değişkenli modellerde taburcu edilemeden ölme olasılığı yaklaşık yedi kat daha yüksek bulunmuştur (AOR=6.8, %95 CI= 5.087-9.179) (44).

### **2.1.9.2 Doğum ağırlığı ve gebelik süresi**

Düşük doğum ağırlığı "bebek ölümlerinin ve çocukluk çağındaki engelliliklerin önde gelen bir nedeni"dir (45). Bir bebeğin doğum ağırlığı ve gebelik yaşı hem bebek ölümlerinin bağımsız bir yordayıcısıdır, hem de "bir bebeğin ilerideki sağlığının ve sağkalımının en önemli iki yordayıcısı" olarak kabul edilir (46).

Önceki araştırmalarda, 2500 gramdan daha düşük bir doğum ağırlığının yaşamın ilk ayında mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (47). Horbar ve ark., (1997) (48), doğum ağırlığındaki her 100 gr artış için (sadece 501 ila 1500 gr bebekler dahil edilmiştir), YYBÜ'ne alındıktan sonraki yenidoğan ölüm olasılığının %36 azaldığını bulmuştur (AOR=0.64, %95 CI=0.60-0.67). Hastalık şiddetinin fizyolojik ölçümlerle doğrulanması çalışmalarında, doğum ağırlığının ve gebelik yaşının yenidoğan mortalitesinin bağımsız yordayıcıları olduğu bulunmuştur (49).

Fizyolojik ölçümler olmadığında, birçok çalışmada duyarlılığın bir ölçüsü olarak düşük doğum ağırlığı veya çok düşük doğum ağırlığı (47; 50) veya doğum ağırlığı ile birlikte YYBÜ kabul öncesi özellikleri kullanılmıştır (48).

Vermont Oxford Network (VON), 49 eyalete ve 22 ülkeye yayılmış YYBÜ'ne sahip 353 hastanelik bir ağdır. VON tarafından kullanılan risk düzeltme modelinde, gebelik süresi, gebelik yaşına göre küçüklük (ırk ve cinsiyete göre gebelik süresi için 10 yüzdalik dilimden daha küçük), 1. dakikadaki Apgar skoru, çoklu doğum, ırk, cinsiyet, majör doğum kusuru, doğum öncesi bakım ve vajinal doğum gibi fizyolojik olmayan ölçümler kullanılmaktadır. Bu risk düzeltme modeli, duyarlılığı değerlendirmek için fizyolojik ölçümler kullanan Neonatal Akut Fizyoloji skoruyla pozitif yönde paralellik göstermektedir. VON risk düzeltme modeli için, eğri altındaki alan (AUC) için puan 0.89'dur. AUC, belirli bir sonucu doğru bir şekilde tahmin etmede bir modelin duyarlılığını ve özgüllüğünü ölçer; 1.0 puan modelin ilgili sonucu tahmin etmede %100 doğru olduğunu göstermektedir. Bu model 1500 gramdan hafif bebekler için geliştirilmiştir (51; 52).

Richardson ve ark., gebelik süresindeki artışın, Neonatal Akut Fizyoloji skorunun (SNAP) gösterdiği hastalık şiddetinde bir azalmayla ilişkili olduğunu bulmuştur. Çalışmalarında, fetal olgunluğun bir ölçüsü olduğu için doğum ağırlığı yerine gebelik süresini kullanılmıştır. Sadece gebelik süresi ile ölçülemeyen doğum ağırlığının ilave etkisini değerlendirmek içinse gebelik yaşına göre küçüklük ölçüsü eklenmiştir. Her iki ölçüm de SNAP puanına eklenir ve gebelik süresindeki artış skoru 1,5 puan düşürürken ve SGA ise skoru 3,6 puan arttırmaktadır (53).

### **2.1.9.3 Apgar skoru**

Virginia Apgar tarafından geliştirilen ve 1953'te yayınlanan Apgar skoru, bebeğin kalp atış hızını, solunumunu, kas tonusunu, uyarılara yanıtını veya refleks uyarılmasını ve doğumdaki rengini değerlendirir. Bebek birinci dakikada, beşinci dakikada ve onuncu dakikada değerlendirilir. Yedi ila 10 arasındaki bir puan Mükemmeldir; dört ila altı arasındaki bir puan İyi, ve dörtten az bir puan Kötü durumu gösterirken, sıfır puan ölüme işaret etmektedir. Apgar puanlama sistemi ve yorumlanması aşağıdaki tabloda verilmiştir (54; 55; 56).

**Tablo 1:**Apgar Puanlama Sistemi

	<b>Belirti</b>	<b>0 puan</b>	<b>1 Puan</b>	<b>2 puan</b>
<b>Görünüm</b>	Renk	Mavi veya Soluk	Vücut Pembe; Ekstremiteler Mavi	Tamamen Pembe
<b>Nabız</b>	Nabız	Yok	Yavaş (<100 atım/dakika)	Dakikada 100 atımdan fazla
<b>Yüz buruşturma</b>	Refleks Uyarılma	Yanıt yok	Yüz Buruşturma; Hareket	Biraz Ağlama veya Aktif Çekilme
<b>Aktif</b>	Kas Tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde Biraz Fleksiyon	İyi Esneklik; Aktif hareket
<b>Solunum</b>	Solunum Çabası	Yok	Yavaş, Düzensiz; Ağlama, Hipoventilasyon	Zayıf Güçlü Ağlama

**Kaynak:** American Academy of Pediatrics & American College of Obstetricians and Gynecologists, 2006, Baskett, 2000 & Finster ve Wood, 2005.

Apgar skorunun ilk yayınlandığı tarihten 53 yıl sonra, American Academy of Pediatrics ve American College of Obstetricians and Gynecologists 2006 yılında Apgar skorunun uygun kullanımı ve kullanılabilirliği hakkında ortak bir bildiri yayınladı. Bu bildiri de, Apgar skorunun "bebeğin fizyolojik durumunun bir ifadesi olduğu, sınırlı bir zaman dilimini yansıttığı ve öznel bileşenlere dayandığı" kabul edilmiş ve bir yenidoğanın durumunu yalnızca doğumdan kısa bir süre sonra değerlendirmek için kullanılmaya uygun olduğu ifade edilmiştir. Beşinci dakikada 7 ila 10 arası bir skor normal kabul edilirken, yazarlar beşinci dakikada 0 ila 3 arası bir skorun yenidoğan ölümüyle korele olduğunu bildirmiştir. Yazarlar ayrıca Casey, McIntire ve Leveno'nun (aşağıda tartışılıyor) 5. dakikada düşük bir Apgar skorunun hem prematüre hem de miadında bebeklerde yenidoğan ölüm olasılığını artırdığını gösteren bir çalışmaya da göndermede bulunmuştur (54).

Thorngern-Jerneck ve Herbst (2001) (57), beşinci dakikadaki Apgar skoru 7'den az olan normal doğum ağırlığına sahip miadında bebeklerde yenidoğan mortalitesinde bir artış olduğunu göstermiştir. Bu bebeklerin ölüm riski, Apgar skorları 7 veya daha yüksek olan (OR 14.4, %95 CI=12.5, 16.5) normal doğum ağırlığına sahip miadında bebeklerden 14 kat daha yüksektir. Gece doğumlarında (05:00-06:59) düşük Apgar skoruna sahip olma olasılığı gündüz doğumlarına kıyasla

(08:30-15:59) %21 daha yüksek bulunmuştur (OR=1.21, %95 CI=1.14-1.29). Daha yüksek bir Apgar skoru olasılığı, hem düşük doğum ağırlığı (<2500 gr) hem de daha yüksek doğum ağırlığı (>3500) aralığında doğum ağırlığı ile eğrisel bir ilişki göstermektedir.

Casey ve ark., (2001) (58), beşinci dakikadaki Apgar skoru düştükçe yenidoğan ölüm insidansının arttığını bulmuştur. 150000'den fazla tekiz bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, bu negatif korelasyon hem prematüre hem de miadında bebekler için doğrulanmıştır.

Apgar skoru 7-10 olan bebekler referans grubu olarak alındığında, 0-3 puan alan prematüre bebeklerde yenidoğan ölümü için düzeltilmiş oran 59 iken (%95 CI=40-29-87), 0-3 puan alan miadında bebekler için bu oran 1460 olarak bulunmuştur (%95 CI=835-2555). Kohortta az sayıdaki yenidoğan ölümü nedeniyle, güven aralıkları geniş çıkmıştır.

#### **2.1.9.4 Fizyolojik ölçümler**

Yenidoğanlarda kullanılmak üzere geliştirilen iki ayrı hastalık şiddeti ölçeği vardır. Bu ölçekler, farklı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde veya farklı zamanlarda aynı üniteye bakılan bebeklerin kalitesini inceleyen araştırmacıların duyarlılığı kontrol edebilmeleri amacıyla geliştirilmiştir (49).

Bebekler için klinik risk indeksi, çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) ve prematüre (<31 haftalık gebelik) bebeklerden oluşan bir kohort kullanılarak geliştirilmiştir. Bu puanlama sistemi, İngiltere'deki üçüncü basamak bakım hastanelerindeki bir bebek kohortu üzerinde geliştirilmiştir. Yoğun bakım ünitesine alındıktan sonraki 12 saat içinde şu altı değişken ölçülür: doğum ağırlığı, gebelik süresi, doğumda kusur varlığı, solunan maksimum/minimum oksijen oranı ve maksimum baz fazlalığı. Doğrulama kohortunda, CRIB için alıcı işletim karakteristik eğrisinin (ROC) altındaki alan .90 (SE=.05) olarak bulunmuştur. ROC, tahminin hassasiyetini ve özgüllüğünü veya doğruluğunu ölçmektedir. Bu rakam, yalnızca doğum ağırlığı için bulunan ROC=.78 (SE = 0.03) ile paraleldir (49).

Kaaresen ve ark., (1998) (59), bir yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki bakımın zaman içindeki kalitesini değerlendirmek için CRIB'den yararlanmıştır. Çalışmalarında, CRIB için ROC 0.88 (SE=0.02), tek başına doğum ağırlığı için 0.72 (SE=0.04) ve tek başına gebelik süresi için 0.71 (SE=0.03) olarak bulunmuştur. CRIB kullanarak duyarlılığı kontrol ettikten sonra sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili diğer değişkenlerse kadın cinsiyet (AOR 2.4, %95 CI=1.2-4.9) ve surfaktan tedavisidir (AOR 2.9, %95 CI= 1.1-7.5). Doğum ağırlığı, gebelik ve cinsiyet kontrol altına alındıktan sonra, antenatalsteroidlerle tedavi edilen bebeklerde sağkalım oranı tedavi edilmeyen bebeklere göre %80 daha yüksek bulunmuştur. Yine de, modele CRIB de eklendiğinde, antenatalsteroid tedavisi anlamlı olmaktan çıkmaktadır (p=0.397).

Yenidoğanlarda mortalite riski için bir başka puanlama sistemi ise neonatal akut fizyoloji puanı olup, tüm doğum ağırlıklarındaki bebekler için doğrulanmıştır. Endeks zaman içinde değiştirilmiş, sonraki sürümlerinde fizyolojik olmayan ölçümler de dahil edilmiştir (SNAP-II, SNAP-PE ve SNAPPE-II). SNAP'te ilk 24 saatte toplanan verilere kıyasla, daha sonraki sürümlerde yoğun bakım ünitesine kabul edildikten sonraki ilk 12 saat içindeki veriler toplanır. Yapılan fizyolojik ölçümler arasında ortalama kan basıncı, en düşük ateş, solunan oksijen oranı, en düşük serum pH'ı, çoklu nöbetlerin varlığı ve idrar çıkışı yer almaktadır. Daha sonraki iki sürümde, doğum ağırlığı, gebelik yaşı, ve gebelik yaşına göre küçüklük ve beşinci dakikada düşük Apgar skoru (<7) gibi "perinatal ilave ölçümler" de bulunur. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı arasındaki yüksek korelasyonu kontrol etmek için, beş ayrı doğum ağırlığı kategorisi kullanılmış ve gebelik yaşından kaynaklı ilave etkiyi de hesaba katmak için gebelik yaşına göre küçüklük de eklenmiştir. Sadece doğum ağırlığı <750 gr ve 750-999 gr kategorilerinin mortalite için anlamlı bir yordayıcı olduğu görülmüştür. Tüm doğum ağırlıklarında SNAPPE-II için ROC 0.91 iken (SE=0.01), yalnızca doğum ağırlığı için 0.78'dir (SE=0.01). Doğum ağırlığı, SGA ve Apgar skoru birlikte kullanıldığında, ROC 0.84 bulunmuştur (60).

Hem CRIB hem de SNAP, toplam mortalite riski düzeltilmesi için doğum ağırlığı, gebelik süresi, Apgar skoru ve doğum kusurlarının varlığı gibi diğer duyarlılık

ölçüleriyle birlikte kullanılır Dolayısıyla, fizyolojik ölçümler genel risk düzeltme metodolojisinin bir parçasıdır.

#### **2.1.9.5 Konjenital anomaliler**

En son ulusal verilere göre, konjenital anomaliler yaşamın ilk yılında önde gelen mortalite nedenidir (46). Başka çalışmalarda, diğer anomalilere kıyasla daha yüksek mortalite oranına sahip oldukları için kontrol edilen anomaliler anensefali, renalagenez, trizomi 13 ve trizomi18 yer almaktadır (49; 61). Neonatal mortalite ve doğum zamanı veya doğum günü üzerine yapılan çalışmalarda, risk düzeltme metodolojisinin bir parçası olarak bir doğum kusurunun varlığı da kullanılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında, ölümcül olarak kabul edilen malformasyonlara sahip bebekler çalışma dışı bırakılmıştır (62; 63; 64; 65; 66; 67).

#### **2.1.9.6 Çoklu doğumlar**

Çoklu doğumlarda (ikizler, üçüzler, vb.) prematürite, düşük doğum ağırlığı ve ilerleyen dönemdeki bebek ölümü insidansı daha yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri'de 2002 yılındaki bebek doğum ve ölüm sertifikalarından elde edilen veriler, çoklu doğumlardaki bebek ölüm oranının tekli doğumlara kıyasla beş kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (1000 canlı doğumda 32,3'e karşılık 6,1). Bu yüksek oran tüm ırk ve etnik gruplar için aynıdır. Fetüs sayısı arttıkça, bebek ölümü riski de artmaktadır. Üçüzlerin ve dördüzlerin yaşamın ilk yılında ölme olasılığı, tekli doğumlardan 10 ila 26 kat daha yüksektir (46).

#### **2.1.9.7 Cinsiyet ve ırk**

Çalışmalarda hem kadın cinsiyetin hem de siyahi ırkın sağkalım için bağımsız birer yordayıcı olduğu, beyaz erkek bebeklerin en düşük sağkalım olasılığına karşılık siyahi kız bebeklerin en yüksek sağkalım avantajına sahip olduğu bulunmuştur (46; 68). Beyaz bebeklere kıyasla, siyahi bebeklerde prematüre ve düşük doğum ağırlıklı doğum daha sık görülür; ayrıca, aşırı prematüre (<33 hafta) ve çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr) bebeklerin oranı beyaz kız bebeklerin iki katıdır. Beyaz kadınlar, siyahi kadınlarla aynı gebelik yaşı ve risk seviyesinde olsalar dahi sürekli olarak daha yüksek doğum ağırlıklı bebek doğurmaktadır. Buna karşın, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı siyahi bebeklerdeki sağkalım oranı, beyaz veya hispanik bebeklere göre

yenidoğan döneminde daha yüksek olup, bu sağkalım avantajı düşük gestasyonel yaşlarda daha da yükselmektedir. 500 grdan daha az doğum ağırlığı için siyahi ve beyaz bebekler benzer ölüm oranlarına sahipken, 500 gr ila 2500 gr arasındaki doğum ağırlıkları için siyahi bebeklerdeki doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşa özgü yenidoğan ölüm oranları beyaz bebeklerin %62 ila %70'si kadardır (69; 70).

Düşük gestasyonel yaşlarda daha iyi bir sağkalım avantajına sahip olmalarına rağmen, siyahi bebekler için genel yenidoğan ölüm oranı beyaz bebeklerden daha yüksektir. Genel yenidoğan mortalite oranı azalıyor olsa dahi, iki grup arasındaki boşluk giderek artıyor gibi görünmektedir. Bu artan eşitsizlik, siyahi ve beyaz bebeklerin surfaktan tedavisi gibi yüksek riskli obstetrik ve yenidoğan bakımına verdikleri farklı tepkilerinden kaynaklanıyor olabilir (46; 70; 71).

Florida'da 1000 gramdan daha az ağırlığa sahip bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada, hem siyah ırk hem de kadın cinsiyetinin daha yüksek sağkalım olasılığını öngördüğü bulunmuştur. Siyahi bebeklerin beyaz bebeklere kıyasla sağkalım olasılığı %30 daha yüksek olup (OR=1.3, %95 CI=1.1-1.5), kız bebeklerin sağkalım avantajı da erkek bebeklere kıyasla %70 daha yüksek çıkmıştır (OR=1.7, %95 CI=1.5-1.9) (68).

Uluslararası çalışmalarda da kız bebekler için sağkalım avantajının arttığı gösterilmektedir. İsveç'te 175000'den fazla doğum üzerine yapılan bir çalışmada, erkek bebeklerdeki yenidoğan ölüm oranının kız bebeklerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu yüksek oranın sebebi, erkek bebeklerdeki daha yüksek prematüre doğum oranı olabilir (72). Bu durum akciğerin olgunlaşmamasına neden olabilmektedir. Elsmenve ark., (2004) (73), annelerin daha yüksek bir yüzdesinin antenatal steroid tedavisi görmüş olmasına rağmen, erkek bebeklerin yaşamın ilk altı saatinde kız bebeklerden daha fazla mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduğunu saptamıştır (%60.8'e karşılık %46.2, p=0.026).

#### **2.1.10 Hastane özellikleri ve yenidoğan mortalitesi**

Yenidoğan mortalitesiyle ilişkili hastane özellikleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde verilen bakım seviyesi, YYBÜ hacmi, obstetrik müdahaleler,



hemşire personel dağılımı ve doktor personel dağılımı yer almaktadır. Bu özelliklerin her biri, yenidoğan ölümleri veya diğer negatif hasta sonuçlarını ve diğer çalışmalarda yapılan ölçümlerle olan ilişkileri de dahil olmak üzere bu bölümde ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

#### **2.1.10.1 Bakım seviyesi**

Yenidoğan bakımı için belirlenen üç bakım seviyesi vardır. Seviye I tesislerde, sağlıklı olan veya ciddi tıbbi bir sorunu olmayan yenidoğanlara sağlık hizmeti verilmektedir. Bu tesislerde yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) bulunmaz. YYBÜ'leri Seviye II ve Seviye III tesislerine ayrılmıştır. Seviye II YYBÜ'lerinde, orta derecede hasta olan ancak ilave ventilasyona dört saatten fazla ihtiyaç duymayan yenidoğanlara bakım verilir. Seviye III merkezleriyse ayrıca bölgesel veya üçüncü seviye bakım merkezleri olarak adlandırılmakta olup, hasta yenidoğanlar için en gelişmiş ve en kapsamlı bakımı sağlarlar (74). Bu tesisler ayrıca doğum ağırlığı kriterine de sahiptir. Florida'daki Seviye III tesisleri, 1000 gramdan daha az yenidoğanlara bakım verecek şekilde donatılmış olup buna uygun personel istihdam etmektedir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine sahip bir hastanede doğan bebekler, Seviye II veya Seviye III YYBÜ'si bulunmayan başka bir hastaneden sevk edilen bebeklere kıyasla daha yüksek bir sağkalıma sahiptir (75). İngiltere'deki International Neonatal Network araştırmacılar, CRIB kullanarak hasta duyarlılığı kontrol altına aldıktan sonra, üçüncül olmayan YYBÜ'lerindeki risk düzeltmesi yapılmış mortalite oranının üçüncül bakım merkezlerinden iki kat daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (AOR=2.12, %95 CI=.39-3.24). Bu çalışmada hem hastanede doğan hem de sevkle gelen hastalara yer verilmiştir (49). Diğer çalışmalardaysa, başka yerde doğmuş olma durumu ve yenidoğan ölümleri arasında çok değişkenli modellerde hiçbir ilişki bulunamamıştır (76).

Yenidoğan ölümlerindeki düşüşün nedenlerini araştıran 1998 tarihli bir çalışmada, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin mortalitesindeki düşüş sebeplerinin üçte ikisi, yenidoğan bakımındaki gelişmelere bağlı "daha iyi bakım" hipotezine bağlanmıştır. Araştırmacılar, bu bebeklerdeki daha iyi bakım ve artmış sağkalım

oranının sebebini, surfaktan tedavisi gibi terapötik müdahalelere ve Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı ve Yüksek Frekanslı Ventilasyon gibi yeni solunum desteği teknolojilerine bağlamaktadır (77). Bu tür bir bakım, tüm Seviye III YYBÜ'lerinde bulunmaktadır.

Yenidoğan mortalitesi ve doğum yapılan hastanenin seviyesi üzerine 2000 yılında yapılan bir çalışmada, 500 ila 1499 gr ağırlığındaki bebekler için yenidoğan mortalitesinin 24 saat doktor bulunan Seviye III hastanelerine kıyasla Seviye I ve Seviye II hastanelerinde daha yüksek olduğu bulunmuştur (61). İsveç hastanelerindeki bölgeselleşmeden sonra yapılan bir çalışmada, büyük üçüncü basamak bakım merkezlerindeki daha yüksek mortalite oranının tamamen vaka karışımı ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Bu modelde sadece yüksek riskli bebekler ele alınmıştır. Tüm hastalar hesaba katıldığında, yenidoğan hizmetlerinin hepsine erişimi olan bölgesel merkezlerin, yenidoğan bakımı bulunmayan küçük hastanelere kıyasla en düşük neonatal mortaliteye sahip olduğu görülmektedir (42).

#### **2.1.10.2 Yenidoğan yoğun bakım ünitesi hacmi**

Phibbs ve ark., (1996) (50), risk düzeltilmesi yapılmış modellerde yüksek hacimli (en az 15 hasta) seviye III YYBÜ'lerinin en düşük mortaliteye sahip olduğunu göstermiştir. Yüksek hacimli üçüncül bakım merkezlerindeki mortalitenin, daha düşük hacimli ve daha düşük bakım seviyesine sahip hastanelere kıyasla yaklaşık %40 daha düşük olduğu bulunmuştur (AOR=0.62, %95 CI=0.46-0.82). Daha yüksek hacme sahip Seviye III üniteleri referans kabul edildiğinde, hem düşük hacimli (<5 hasta) hem de yüksek hacimli (>=15) Seviye I, Seviye II veya Seviye II+ ünitelerine sahip hastanelerde mortalite %42 ila %60 daha yüksek çıkmıştır. Bununla birlikte, çalışmada eşleştirilmemiş vakaların %10'u düşük doğum ağırlığındayken, eşleşen vakaların ise sadece %5'i düşük doğum ağırlığındaydı. Eğer düşük doğum ağırlığı orantısız olarak büyük, üçüncü basamak bakım merkezleri ile ilişkiyse, bu merkezlerde daha düşük mortalite çıkacak şekilde sonuçlar yanlış olacaktır.

RAND Corporation'daki araştırmacılar tarafından yürütülen bir çalışmada, YYBÜ kabul hacminin mortalite için zayıf bir yordayıcı olduğu bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 332 YYBÜ'ndeki mortalite oranlarındaki değişimleri

değerlendirmek üzere Vermont Oxford Veritabanı kullanıldığında, kabul hacminin bu oranlardaki değişimin sadece yüzde dokuzunu açıkladığı görülmüştür. Bu sınırı aşan YYBÜ'leri için mortalitenin daha düşük olduğu, yılda en az 50 bebeğin çok düşük doğum ağırlığına sahip olduğu bir eşik söz konusudur. Bu YYBÜ'leri tarihsel mortalite oranları, gelecekteki mortalite oranlarının en iyi belirleyicisidir (78).

Yine de, İngiliz Yenidoğan Personeli Çalışma Grubu tarafından 2002 yılında yapılan bir çalışmada, maksimum doluluk oranı ile ölçülen hasta hacminin (doğum gününde birimdeki bebek sayısının, çalışma süresi boyunca birimdeki maksimum doluluk oranına bölümü), İngiltere'deki 186 YYBÜ üzerinde yapılmış bir çalışmadaki mortalite oranıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Doğum gününde ölme olasılığı, maksimum doluluk oranındaki her %10'luk artış için %9 artmaktadır (AOR=1.09, %95 CI=1.01-1.18). Bu çalışmadaki hemen hemen her yoğun bakım ünitesi, belirlenen yatak sayısından daha fazla bir doluluk oranına sahiptir. Bu nedenle, bu sonuçlar hacimden ziyade aşırı yoğunluk ile ilgili olabilir. Yılda <1500 gr bebek kabul sayısı ile ölçülen hasta hacminin, modellerin hiçbirinde anlamlı bir yordayıcı olmadığı bulunmuştur.

### **3 GEREÇ ve YÖNTEM**

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp FakültesiYenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 1 Ocak 2018-31 Aralık 2019 yılları arasında ölen hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Cinsiyet farkı gözetilmeyecek. Ölen 157 hastanın bilgileri, aldığı tedaviler ve tanıları, görüntülemeleri, annelerin özellikleri hasta dosyalarından kaydedilmiş hastane kayıtlarındaki bilgiler ışığında retrospektif olarak değerlendirildi.

#### **3.1 İstatistiksel İncelemeler**

İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher-Freeman-Haltonexact test kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## 4 BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 157 (11 tanesi ex duhul) olgunun %51,6'sının erkek, %48,4'ünün kız olduğu, %80,3'ünün DÜTF ve %19,7'sinin de dış merkez hastanelerden sevk edildiği görüldü. Olguların %24,2'sinin NSVY, %75,2'sinin C/S, %0,6'sının Vakum/Forseps olarak dünyaya geldikleri bulundu.

Olguların gestasyon yaşları ve doğum ağırlıklarına göre incelenmesinde; %63,7'sinin <27 hafta ve altında, %16,2'sinin 28-32 hafta arasında, %13,4'ünün 33-38 hafta arasında, %7'sinin de 39-42 hafta arasında doğdukları görüldü (Tablo 2). %64,3'ünün <1000 gr ve altında, %14'ünün 1001-1500 gr arasında %3,8'inin 1501-2000 gr arasında, %6,4'ünün 2001-2500 gr arasında ve %11,5'inin de >2500 gr ve üstünde olduğu saptandı (Tablo 2). Olguların %83,4'ünün tekiz, %16,6'sının çoğul olarak doğdukları saptandı. Olguların mevsimlere göre doğumları incelendiğinde; %21'inin ilkbahar, %27,4'ünün yaz, %24,2'sinin ilkbahar ve %25,4'ünün de kış mevsiminde doğdukları saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2:** Olguların demografik ve klinik özelliklerine göre dağılımları

		N	%
<b>Cinsiyet</b>	Kız	76	48,4
	Erkek	81	51,6
<b>Doğum Yeri</b>	DÜTF	126	80,3
	Hastane	31	19,7
<b>Doğum Şekli</b>	NSVY	38	24,2
	C/S	118	75,2
	Vakum/Forseps	1	0,6
<b>Gestasyon Yaşı (Hafta)</b>	<27	100	63,7
	28-32	25	16,2
	33-38	21	13,4
	39-42	11	7
<b>Doğum Ağırlığı (gr)</b>	<1000 gr	101	64,3
	1001-1500 gr	22	14
	1501-2000 gr	6	3,8
	2001-2500 gr	10	6,4
	>2500 gr	18	11,5
<b>Tek İkiz</b>	Tekiz	131	83,4
	Çoğul	26	16,6
<b>Mevsimler</b>	İlkbahar	33	21
	Yaz	43	27,4
	Sonbahar	38	24,2
	Kış	40	25,4
<b>Prezentasyon</b>	Baş	149	94,9
	Makat	6	3,8
	Diğer	2	1,3

DÜTF: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi NSVY: Normal Spontan Vajinal Yol C/S: Sezaryen

Olgularda gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı düştükçe mortalite oranlarının arttığı görüldü. 2018-2019 yıllarına ait gestasyon yaşı ve doğum ağırlıklarına göre mortalite oranları Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5, Tablo 6 'da verildi.

**Tablo 3:** 2018 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin gestasyon yaşı ve mevsimlere göre dağılımları

		Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	Ex	Toplam	
		Duhul						
		n	n	n	n	n	n	%
<b>22-24 Hf</b>	Yaşayan	25	14	13	13		65	61,3
	Ölen	13	9	10	9		41	38,7
<b>25-26 Hf</b>	Yaşayan	11	8	6	7		32	76,2
	Ölen	1	3	3	3		10	23,8
<b>27-28 Hf</b>	Yaşayan	11	8	14	19		52	91,2
	Ölen	1	1	2	1		5	8,8
<b>29-30 Hf</b>	Yaşayan	9	18	14	14		55	94,8
	Ölen	0	1	1	1		3	5,2
<b>31-32 Hf</b>	Yaşayan	26	15	15	13		69	95,8
	Ölen	1	0	1	1		3	4,2
<b>33-34 Hf</b>	Yaşayan	13	12	20	12		57	100
	Ölen	0	0	0	0		0	0
<b>35-36 Hf</b>	Yaşayan	35	22	25	25		107	94,7
	Ölen	2	1	1	2		6	5,3
<b>37-42 Hf</b>	Yaşayan	88	60	53	80		281	97,2
	Ölen	4	2	1	1		8	2,8
<b>&gt;42 Hf</b>	Yaşayan	2	0	0	1		3	100
	Ölen	0	0	0	0		0	0
<b>Toplam Yaşayan</b>							721	89,9
<b>Toplam Ölen</b>						5	81	10,1

**Tablo 4:** 2018 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin doğum kilosu ve mevsimlere göre dağılımları

		Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	Ex Duhul	Toplam	
		n	n	n	n	n	n	%
<500 gr	Yaşayan	9	4	1	1		15	50
	Ölen	6	5	3	1		15	50
500-749 gr	Yaşayan	13	15	13	15		56	63,6
	Ölen	6	6	10	10		32	36,4
750-999 gr	Yaşayan	19	6	15	9		49	90,7
	Ölen	2	0	2	1		5	9,3
1000-1249 gr	Yaşayan	7	8	8	19		42	91,3
	Ölen	1	2	1	0		4	8,7
1250-1499 gr	Yaşayan	9	16	8	11		44	89,8
	Ölen	1	2	0	2		5	10,2
1500-1999 gr	Yaşayan	28	17	27	11		83	96,5
	Ölen	0	0	1	2		3	3,5
2000-2499 gr	Yaşayan	26	17	22	21		86	95,5
	Ölen	2	1	1	0		4	4,5
2500-4000 gr	Yaşayan	104	74	63	94		335	97,7
	Ölen	4	1	1	2		8	2,3
>4000 gr	Yaşayan	5	0	3	3		11	100
	Ölen	0	0	0	0		0	0
<b>Toplam Yaşayan</b>							721	89,9
<b>Toplam Ölen</b>						5	81	10,1



**Tablo 5:** 2019 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin gestasyon yaşı ve mevsimlere göre dağılımları

		Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	Ex Duhul	Toplam	
		n	n	n	N	n	n	%
<b>22-24 Hf</b>	Yaşayan	13	7	10	15		45	61,6
	Ölen	8	4	8	8		28	38,4
<b>25-26 Hf</b>	Yaşayan	4	8	14	13		39	81,2
	Ölen	1	2	2	4		9	18,8
<b>27-28 Hf</b>	Yaşayan	10	21	16	13		60	86,9
	Ölen	0	5	1	3		9	13,1
<b>29-30 Hf</b>	Yaşayan	15	13	18	17		63	91,3
	Ölen	0	1	2	3		6	8,7
<b>31-32 Hf</b>	Yaşayan	23	27	37	20		107	99,1
	Ölen	0	1	0	0		1	0,9
<b>33-34 Hf</b>	Yaşayan	37	19	32	22		110	98,2
	Ölen	0	0	0	2		2	1,8
<b>35-36 Hf</b>	Yaşayan	32	40	33	41		146	97,9
	Ölen	1	0	2	0		3	2,1
<b>37-42 Hf</b>	Yaşayan	129	101	102	101		433	97,3
	Ölen	3	3	5	1		12	2,7
<b>&gt;42 Hf</b>	Yaşayan	0	0	2	0		2	100
	Ölen	0	0	0	0		0	0
<b>Toplam Yaşayan</b>							1005	92,9
<b>Toplam Ölen</b>						6	76	7,1

**Tablo 6:** 2019 yılında yaşayan ve ölen bebeklerin doğum kilosu ve mesvimlere göre dağılımları

		Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz	Ex Duhul	Toplam	
		n	n	n	n	n	n	%
<500 gr	Yaşayan	1	1	0	2		4	57,1
	Ölen	1	2	0	0		3	42,9
500-749 gr	Yaşayan	14	7	10	21		52	62,7
	Ölen	8	4	9	10		31	37,3
750-999 gr	Yaşayan	6	11	10	13		40	90,9
	Ölen	0	1	0	3		4	9,1
1000-1249 gr	Yaşayan	6	15	17	14		52	89,6
	Ölen	0	3	1	2		6	10,4
1250-1499 gr	Yaşayan	17	16	19	7		59	90,8
	Ölen	0	3	2	1		6	9,2
1500-1999 gr	Yaşayan	37	35	40	25		137	97,1
	Ölen	0	0	3	1		4	2,9
2000-2499 gr	Yaşayan	36	30	49	39		154	95,6
	Ölen	1	0	4	2		7	4,4
2500-4000 gr	Yaşayan	143	116	111	121		491	98,2
	Ölen	3	3	1	2		9	1,8
>4000 gr	Yaşayan	3	5	8	0		16	100
	Ölen	0	0	0	0		0	0
<b>Toplam Yaşayan</b>							1005	92,9
<b>Toplam Ölen</b>							6	7,1

Olguların yatış sürelerine göre incelenmesinde; ortalama  $17,557 \pm 34,762$  gün yatış yaptıkları görülürken anne yaşlarının ortalama  $28,922 \pm 6,821$  (min. 16 ila max. 46) yıl olduğu saptandı (Tablo 7).

**Tablo 7:** Olguların ve annelerinin klinik takiplerine göre dağılımları

	N	Min.	Max.	Ort.±S.S
<b>Yatış Süresi (gün)</b>	156	1	215	17,557±34,762
<b>Anne Yaşı (yıl)</b>	155	16	46	29,051±6,509
<b>Anne GS</b>	155	1	10	3,483±2,319
<b>A. Canlı</b>	155	1	1	2,935±2,027
<b>A. Düşük</b>	155	0	5	0,477±0,892

Olguların Radyolojik takipleri incelendiğinde; %43,2'sinde K-USG, %1,9'unda BT ve %0,6'sında da MR uygulandığı saptandı (Tablo 8).

**Tablo 8:** Olguların radyolojik takiplerine göre dağılımları

		N	%
<b>K-USG</b>	Yok	89	56,7
	Normal	58	36,9
	Grade 1	4	2,5
	Grade 2	3	1,9
	Hidrosefali	3	1,9
<b>BT</b>	Yok	154	98,1
	İKK	3	1,9
<b>MR</b>	Yok	156	99,4
	Patolojik	1	0,6

Olguların tanılarına göre dağılımları incelendiğinde; %36,9'unda konjenital kalp hastalığı, %7'sinde üriner sistem anomali, %0,6'sında meningomyelosel, %5,1'inde konvilziyon, %83,4'ünde respiratuvar distres sendromu, %88,5'inde sepsis, %5,1'inde intraventriküler kanama, %3,2'sinde hidrosefali, %41,4 sarılık, %3,8'inde hidrops fetalis, %2,5'inde diyabetik anne bebeği, %15,9'unda preeklamsi, %5,1'inde polihidroamniyoz, %30,6'sında oligohidramnios, %3,2'sinde de mekonyum aspirasyon sendromu olduğu saptandı (Tablo 9).

**Tablo 9:** Olgularda görülen tanılar.

	Var	
	N	%
<b>KKH</b>	58	36,9
<b>Üriner sistem anomalisi</b>	11	7
<b>Meningomyelose</b>	1	0,6
<b>Konvilziyon</b>	8	5,1
<b>RDS</b>	131	83,4
<b>Sepsis</b>	139	88,5
<b>İKK</b>	8	5,1
<b>Hidrocefali</b>	5	3,2
<b>Sarılık</b>	65	41,4
<b>Hidrops fetalis</b>	6	3,8
<b>Diyabetik anne bebeği</b>	4	2,5
<b>Preeklamsi</b>	25	15,9
<b>Polihidroamniyoz</b>	8	5,1
<b>Oligohidramnios</b>	48	30,6
<b>MAS</b>	5	3,2
<b>Rh pozitifliği</b>	136	86,6

Olguların uygulanan tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; %49’unda taze donmuş plazma, %49,5’inde eritrosit, %20,4’ünde trombosit, %40,8’inde fototerapi, %77,7’sinde surfaktan, %5,1’inde exchange, %1,9’unda intravenöz immünglobulin, %97,5’inde amp, %47,8’inde amikasin, %5,1’inde claforan, %78,3’ünde gentamisin, %48,4’ünde meronem, %43,9’unda targocid tedavilerinin uygulandığı saptandı (Tablo 10).

**Tablo 10:** Olguların tedavi şekillerine göre dağılımları

	Uygulanmayan		Uygulanan	
	N	%	N	%
<b>TDP</b>	80	51	77	49
<b>Eritrosit</b>	79	50,3	78	49,7
<b>Trombosit</b>	125	79,6	32	20,4
<b>Fototerapi</b>	93	59,2	64	40,8
<b>Surfaktan</b>	34	21,7	122	77,7
<b>Exchange</b>	149	94,9	8	5,1
<b>Resüsitasyon</b>	122	77,7	35	22,3
<b>Mekanik Ventilasyon</b>	25	15,9	132	84,1
<b>IVIG</b>	154	98,1	3	1,9
<b>AMP</b>	3	1,9	153	97,5
<b>Amikasin</b>	81	51,6	75	47,8
<b>Claforan</b>	148	94,3	8	5,1
<b>Gentamisin</b>	33	21,0	123	78,3
<b>Meronem</b>	80	51,0	76	48,4
<b>Targocid</b>	87	55,4	69	43,9

Olguların doğum ağırlıklarına göre cinsiyete, doğum yeri ve doğum şekli karşılaştırıldığında iki gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (Tablo 11).

**Tablo 11:** Olguların sosyodemografik özelliklerinin doğum ağırlıklarına göre dağılımları

		Doğum Ağırlığı										$\chi^2$
		<1000 gr		1001-1500 gr		1501-2000 gr		2001-2500 gr		>2500 gr		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>	Kız	53	52,5	4	18,2	3	50	8	80	8	44,4	<b>0,012</b>
	Erkek	48	44,4	18	81,8	3	50	2	20	10	55,6	
<b>Doğum Yeri</b>	DÜTF	94	93,1	18	81,8	4	66,7	4	40	6	33,3	<b>0,001</b>
	Hastane	7	6,9	4	18,2	2	33,3	6	60	12	66,7	
<b>Doğum Şekli</b>	NSVY	22	21,8	4	18,2	1	16,7	2	20	9	50	<b>0,042</b>
	C/S	79	78,2	18	81,8	5	83,3	8	80	8	44,4	
	Vakum/Forseps	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,6	

Ölen olguların doğum ağırlıklarının göre hipoksik iskemik ensefalopati, RDS, sepsis, hidrops fetalis, oligohidramnios, mekonyum aspirasyon sendromu varlığı durumu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (Tablo 12).

**Tablo 12:** Olguların tanılarının doğum ağırlıklarına göre dağılımları

		Doğum Ağırlığı										$\chi^2$
		<1000 gr		1001-1500 gr		1501-2000 gr		2001-2500 gr		>2500 gr		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>HİE</b>	Yok	99	98	21	95,5	5	83,3	10	100	12	66,7	<b>0,001</b>
	Evre 1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Evre 2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5,6	
	Evre 3	1	1	1	4,5	1	16,7	0	0	5	27,8	
<b>RDS</b>	Yok	1	1	0	0	3	50	7	70	15	83,3	<b>0,001</b>
	Var	100	99	22	100	3	50	3	30	3	16,7	
<b>Sepsis</b>	Yok	11	10,9	1	4,5	3	50	3	30	0	0	<b>0,004</b>
	Var	90	89,1	21	95,5	3	50	7	70	18	100	
<b>Hidrops fetalis</b>	Yok	100	99	21	95,5	6	100	8	80	16	88,9	<b>0,016</b>
	Var	1	1	1	4,5	0	0	2	20	2	11,1	
<b>Oligohidramnios</b>	Yok	61	61	13	61,9	5	83,3	10	100	18	100	<b>0,002</b>
	Var	39	39	8	38,1	1	16,7	0	0	0	0	
<b>MAS</b>	Yok	100	100	22	100	5	83,3	9	90	15	83,3	<b>0,001</b>
	Var	0	0	0	0	1	16,7	1	10	3	16,7	

## 5 TARTIŞMA

Yenidoğan dönemi ölüm oranı 1000 canlı doğumdan yaşamın ilk 28 günü içinde ölen bebeklerin oranını tanımlar. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı, ciddi yenidoğan morbiditelerinin ve bebek ölümlerinin önde gelen nedenleridir (3). Bu çalışmada yenidoğan mortalitesi %8,3 bulunmuş olup, yenidoğan yoğun bakımında yatan hastaların ortalama 17 gün yatış yaptıkları, %78,3'ünün çok düşük doğum ağırlıklı bebekler olduğunu saptandı. Yenidoğan ölümlerinin ilk haftada, özellikle de yaşamın ilk 24 saatinde meydana geldiğini gösteren çalışmalarla tutarlı olup (79; 80; 81; 82), doğumdaki ve doğum sırasındaki koşullarla ve acil yenidoğan bakım uygulamalarıyla ilgili koşullarla ilişkilidir.

Çalışmalarda erkek bebeklerde mortalite oranının kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (83; 84; 85). Erkek bebeklerde vefat olasılığı kız bebeklerden 2.12 (0,8-5,58) kat riskli bulunmuştur (83; 84; 85). İsveç'te 175000'den fazla doğum üzerine yapılan bir çalışmada, erkek bebeklerdeki yenidoğan ölüm oranının kız bebeklerden daha yüksek olduğu bulunmuştur (72). Bu yüksek oranın sebebi, erkek bebeklerdeki daha yüksek prematüre doğum oranı olabilir. NICHD Neonatal Research Network grubunun raporlarında da aynı doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre kıyaslandığında erkeklerdeki mortalitenin kızlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (86). Bu çalışmada da erkek bebeklerde mortalite oranı (%51.6) kızlardan (%48.4) daha yüksek bulundu. Bu açıdan sonuçlarımız literatür verileriyle uyumlu olup yapılan pek çok çalışmada erkek preterm bebeklerde mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir (87).

Önceki çalışmalarda yenidoğanlarda doğum şeklinin sırasıyla %59 ve %15 oranıyla C/S kullanıldığı görülmektedir (88; 89). Bu çalışmada sezaryen doğum oranını (%75,2) saptadık. Olguların annelerinde %30,6 oranında Oligohidroamniyoz, %15,9 oranında Preeklampsi gibi tanıların yüksek oranda olmasının C/S endikasyonlarını artırdığını düşünmekteyiz. Ayrıca hastanemizin 3. basamak bir sağlık kuruluşu olması, bölgedeki diğer hastanelerden yüksek fazla sayıda riskli gebenin sevk edilmesinin C/S oranlarını etkilediği düşünülmektedir.



Yenidoğanlarda tekizlerin sağkalım oranı ikizlere kıyasla daha yüksektir (90). İKK ve RDS insidansı da prematüre ikizlerde tekizlere kıyasla daha yüksektir (90). Bu çalışmada tekiz doğumların çoğul doğumlardan fazla olduğunu, RDS olanların %81,7'sinin tekil, %18,3'ünün de çoğul, İKK olanların ise %87,5'inin tekil, %12,5'inin çoğul doğdukları bulundu. Çoğul doğumlara daha sık eşlik eden RDS ve İKK gibi olayların mortaliteyi artırdığı düşünülmektedir (90). Bu çalışmada sadece ölen olguların değerlendirilmesi nedeniyle bu oranların ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Düşük gestasyon yaşı yenidoğan mortalitesiyle yakın ilişkilidir. Çalışmamızda, bazı çalışmalarla benzer bir şekilde gestasyon yaşı ile doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (91; 92; 89). Diğer gruplara kıyasla, küçük yenidoğanlardaki (501-750 gr) mortalite oranında görülen azalma daha fazlaydı (93). Başka bir çalışmada da benzer şekilde bu prematüre bebeklerin mortalite oranında %4,6'lık bir azalma kaydedilmiştir (94). Bu çalışmada 27 hafta ve altında gestasyon yaşı ile doğan bebeklerin oranı % 63,7 ve 1000 gr altında doğan bebeklerin oranı % 64,3 gibi yüksek bir oran bulundu. Bu çalışmada ölen 100 bebeğin 1500 gr'ın altında doğduğunu bulundu. Doğum ağırlığı ile gestasyon yaşları arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık görüldü. Düşük gestasyon yaşı ve düşük doğum ağırlığının yenidoğan mortalitesi üzerinde en etkili faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Çocuk Sağlığı ve Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) verilerine göre ÇDDA'lı bebeklerde sağ kalım oranı %83.9 olarak bildirilirken, doğum ağırlığı 400-500 gr arasında olanlarda %11, 501-750 gr olanlarda %52, 751-1000 gr olanlarda %86.3, 1001-1250 gr olanlarda %94.2 ve 1251-1500 gr olanlarda %96.8 oranında sağ kalım rapor edilmiştir (83). Çin'de Dong ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hastane içi mortalitenin 2002-2005 yıllarında %29,8'den, 2006-2009 yılları arasında %28,1'e düştüğü ifade edilmiştir (95). Yeni yayınlanan bazı raporlarda, zaman açısından prematürite tanımına bağlı olarak prematüre yenidoğan mortalite oranlarının önemli ölçüde yüksek olduğu bildirilmiştir. İsveç'te EXPRESS Group tarafından yapılan bir çalışmada, toplam perinatal mortalite oranı %45 olup, 22 haftalıklarda

%93'ten 26 haftalıklarda %24'e kadar değiştiği bulunmuştur (96). İsveç'te 1990 ila 1992 yılları arasında doğum ağırlığı 1000 gr veya daha az olan tüm bebeklerden oluşan bir kohortta, gebeliğin 23 ila 24. haftalarında doğan yenidoğanların çoğunun doğum odasında öldüğü ve en az bir yıl hayatta kalanların oranının sırasıyla sadece %8 ve %28 olduğu bulunmuştur (97). Fransa'da 2011 yılında yapılan prospektif, ulusal, popülasyona dayalı bir çalışmada, 24. haftada doğan yenidoğanların %31,2'sinin ve 27-31. haftada doğanların %93,36'sının hayatta kaldığı görülmüştür. Araştırmacılar, son derece düşük gebelik süresindeki sağkalım oranındaki artışa rağmen, uzun vadeli sonuçlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu ifade etmiştir (98). Hindistan'da yapılan bir başka çalışmada, 1500 gramın altındaki yenidoğanların %14,8'i hastaneden taburcu edilmeden önce ölmüştür (99). Bu çalışmada 2018 ve 2019 tarihleri arasında YYBÜ'sinde yatan hastalarımız arasında yenidoğanlarda mortalite oranı %8,3'tür. Benzer çalışmaların çoğunda, %23 ila %29 arasında değişen bir yelpazede mortalite oranı bildirilmiştir (100; 101; 102). Bizim alışmamızdaki mortalite oranı, dünya genelinde yayınlanan yeni alışmalardakilerle benzerlik göstermektedir. Çalışmamızdaki düşük mortalite oranının kliniğimizde güncel tedavi protokollerinin doğru ve eksiksiz bir şekilde uygulanmasına, yüksek kalitede hemşirelik bakımına ve gelişmiş teknolojik imkanların tanı ve tedavide kullanılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki ölüm nedenlerine bakıldığında yurtdışı verilerinde RDS ve prematürite ilk sırayı alırken bunu sepsis, konjenital anomali veya perinatal asfiksi takip etmekte ancak gelişmekte olan ölkelerde asfiksiye bağlı ölüm oranları daha yüksek bildirilmektedir (103; 104; 105; 106; 107). Ölkemizdeki çalışmalarda prematürite ve RDS (%24-42) benzer şekilde en sık neden olarak görülmekte, sepsis (%14-21), konjenital anomaliler (%10-14), perinatal asfiksi (%7-9) bunu takip etmektedir (103; 104; 105). Bu alışmada Sepsis tanısı %88,5 gibi yüksek bir oran bulundu. Yenidoğan bağışıklık sisteminin tam gelişmemiş olması, deri bariyeri gibi koruyucu faktörlerin yetersizliği ve girişimsel işlemlerin sık uygulanması etkili olmuş olabilir.

En sık karşılaşılan anneye ait risk faktörleri oligohidroamniyoz (%30,6), preeklampsi/eklampsi (%15,9) olup bu durum sıklıkla düşük doğum ağırlıklı bebeklerin doğmasına ve ölüm oranlarının artmasına neden olmaktadır. Bu yönden bu çalışmadaki sonuçlar NICHD Neonatal Network grubunun verileri ile uyumluydu (86). Anneye ait bu gibi risk faktörlerinin erken dönemde tespit edilmesi ve önlenmesi yenidoğan mortalitesinin azalmasına katkıda bulunabilir.

Respiratuar distres sendromu, daha çok preterm bebeklerde görülen, akciğerlerin yapısal immatüritesi ile beraber surfaktan eksikliğinden kaynaklanır (16). RDS insidansı ve ağırlığı gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar (108). RDS 26-28. gestasyon haftasındaki bebeklerin %50-85'inde görülürken, 30-31. haftalarda sıklık %40'a, 34. haftada %10-15'e ve 36 haftada %1'e iner (109). Bir çalışmada, YYBÜ'ndeki prematüre yenidoğanlarda morbidite oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yenidoğan mortalitesinin yaygın başlıca nedeni RDS'dir. 30-34. haftada doğan bebeklerin %28'inde akut akciğer bozukluğu görülmüştür (110). ABD'deki YYBÜ başvurularının %71,7'si RDS riski yüksek geç prematüre doğumlardan (34-36 hafta) oluşmaktadır. Gebelik yaşına göre küçük doğan 26-29 haftalık yenidoğanlar arasında mortalite oranı ve RDS riski yüksektir. Mortalite ve yenidoğan morbidite oranlarının artmasına neden olan olaylar, gebelik yaşına göre küçük doğum ve prematüriteden kaynaklanıldığı açıktır. Etkili faktörler arasında fetal hipoksemi, besin kısıtlaması ve değişen endokrin ortamı yer alıyor olabilir (111). Bu çalışmanın sonuçları diğer çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Bu çalışmada 1000 gr ve altında RDS oranı %76,3, 1001-1500 gr arasında %16,8, 1501-2000 gr arasında %2,3 ve 2001-2500 gr arasında %2,3 olup Hack ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Literatürde erkek bebeklerde RDS sıklığının kızlara göre yüksek olduğu belirtilmiştir (86).

Yapılan bir çalışmada 41 haftayı bulan gebeliklerde doğum eyleminin indüklenmesinin MAS'ın önlenmesinde faydalı olabileceği gösterilmiştir (112). Mangarano ve ark. (113) yaptıkları bir çalışmada postterm gebeliklerden korunma ile şiddetli MAS gelişiminin önlenebileceğini bildirmiştir. Bir çalışmada postterm gebeliklerde doğum eyleminin indüklenmesinin MAS insidansını azalttığı ve rölatif

risk (RR) sırasıyla 41. gestasyonel haftayı tamamlayan gebeliklerde (RR)=0.29 [0.12 to 0.68]), 42. gestasyonel haftayı tamamlayan gebeliklerde (RR=0.66 [0.24 to 1.81]) olarak bildirilmiştir (114). Bununla birlikte son zamanlarda yapılan bir çalışmada indüklenen ve monitörize edilen postterm yenidoğanlarda neonatal morbiditede önemli farklılıklar bulunmadığı bildirilmiştir (115). Şen ve ark., (116) çalışmasında postterm yenidoğanlarda mortalitenin daha fazla olduğu saptanmış. Amniyotikmayinin orta veya kalın mekonyum ile boyanması ve Apgar skorunun 1. dakikada düşük olması MAS oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Kalın mekonyum sıklıkla şiddetli MAS ile ilişkilidir (117). Şen ve ark., (116) çalışmasında Apgar skorunun 1. dakikada  $\leq 3$  olması risk faktörü olup rölatif riski (RR=1.74 [1.38–2.19]) olarak bulduklarını bildirmiş. Düşük Apgar skorunun şiddetli MAS ile ilişkili olduğu yaygın olarak kabul görmektedir (116). Şen ve ark., (116) çalışmalarında 1. dakika Apgar skoru  $\leq 3$  olan 23 (%42.6) hastada mortalite ve 52 (%96.3) hastada komplikasyon (hipoksi, hipoksik iskemik ensefalopati, pulmoner hipertansiyon ve mekanik ventilatör desteği) geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada olguların %3,2'sinin MAS olduğu, ayrıca doğum ağırlıkları ve gestasyon yaşları arttıkça MAS sıklığının arttığını buldu. Doğum ağırlıkları ve gestasyon yaşlarının MAS ile ilişkili olduğunu buldu.

Yenidoğan nöbetlerinin prevalansı 1000 canlı doğumda yaklaşık 1 ila 3 arasında olup, prematüre popülasyonda daha sık görülür. Nöbetler nörolojik ve gelişimsel morbiditeyi arttırmaktadır. Prematüre bebeklerde nöbetlerin %40'ı hipoksik-iskemik olaylardan kaynaklanır. Bir kohort çalışmasında, yenidoğan nöbeti geçirmiş olanların %28'inde hipoksik iskemik ensefalopati, fokal enfarktüs, subaraknoid kanama, metabolik bozukluk, menenjit veya konjenital beyin malformasyonu gibi kötü sonuçlar görülmüştür. Uzun süren ve olumsuz sonuçlara sahip olan nöbetler, yenidoğanlarda uzun süreli ilaç tedavisi ve klinik özen ihtiyacını arttırmaktadır (118). Yenidoğan konvülsiyonlarının en önemli nedeni HİE'dir. Sarnat ve Sarnat tarafından önerilen evrelendirme HİE'nin derecesini hızlı ve doğru bir şekilde göstermekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu evrelendirmeye göre bebeklerdeki mortalite oranları ve prognoz konusunda yorum yapılabilmektedir. Mortalite oranının en fazla Evre III'deki bebeklerde olduğu bildirilmiştir (119). Satar ve ark. çalışmasında Evre II'de %15, Evre III'de %78.6, toplamda %24.4 mortalite

saptanmıştır (120). Türk Neonatoloji Derneği'nin çok merkezli çalışmasında ise Evre I'deki olguların tamamı taburcu olurken, Evre II'de%16.7, Evre III'de %51.7, toplamda %22.6 mortalite oranı bildirilmiştir (121). Bu çalışmada bebeklerin %5.1'inin konvülsiyon geçirdiği saptandı. Konvülsiyon varlığı HİE'nin orta ya da ağır evrede olduğunu göstermektedir. Olguların %5,7'sinin Evre II ve Evre III'te olması bunu desteklemektedir.

İntrakranial kanama prematüre bebeklerde sık görülen komplikasyon olmakla birlikte intrauterin dönemde de gelişebilmektedir (27,28). Yenidoğanların %3,5'inde bu komplikasyon bildirilmiş olmasına karşın (122), değerlendirilen hastaların %8,5'inde şiddetli İKK görülmüştür (123). Hastaların %14'ünde İKK derecesi > II 'dir (124). Prematüre yenidoğanlardaki İKK oranı %16 ve %9,5 olarak saptanmıştır (125; 126). İKK'dan muzdarip yenidoğanların sonlanımları daha kötü olmaktadır (127). Bu çalışmada sekiz (%5,1) hastada intraventriküler kanama (İKK) saptandı.

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur (9,10). Prematüre bebeklerde alınan kan kültürü ile sepsis oranını, Turhan ve ark.'ı %18.4, Türkmen ve ark.'ı %31.8 olarak bildirirken, gelişmiş ülkelerde geç sepsis oranı %24 olarak rapor edilmiştir (128; 129; 130). Katar ve ark. ile Gülcan ve ark. prematüre bebeklerde ölüm nedenini sırasıyla; sepsis %41 ve %44.4, solunum yetmezliği %35, İKK %22.5 ve aşırı prematürelilik %15 ve %18.5 oranında bildirirken, Turhan ve ark. sepsisi %25.5 oranında, prematüriteye bağlı akciğer ve dolaşım komplikasyon oranını %52.9 oranında ölüm nedeni olarak rapor etmişlerdir (129; 131; 132). Bu çalışmada prematürel bebeklerin kan kültürü ile sepsis tanısı konulurken, 139'una (%88.5) klinik olarak sepsis şüphesiyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi verilmiştir. Sepsisin erken dönemde tespit edilip tedavi edilmesi yenidoğan mortalitesini azaltacaktır.

Kronik akciğer hastalığı insidansı kullanılan tanımlamaya, üniteye, izlenen hasta popülasyonuna ve uygulanan tedavi modalitelerine bağlı olarak değişmektedir. Yine gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça sıklığı artmaktadır (133). İlk tanımlandığı yıllardan 1992 yılına kadar ÇDDA bebeklerde insidansı genel olarak

%19-63 arasında bildirilirken, antenatal steroid ve surfaktan tedavisinin klinik uygulamaya girmesinden sonra da oran benzer şekilde %11-57 düzeylerinde sabit kalmıştır (134). ABD’de her yıl 7500 yeni KAH tanısı konmakta ve bu bebeklerin %10’u ilk yıl içinde komplikasyonlarla kaybedilmektedir (134). Japonya’da da 28. günde yasayan ekstrem düşük doğum ağırlıklı (EDDA; doğum ağırlığı <1000g) prematürelde KAH insidansı %46 olarak bildirilmektedir (135). Surfaktan tedavisinin uygulamaya girmesi ve yenidoğan yoğun bakım hizmet kalitesinin artması bir taraftan KAH riskini azaltırken, diğer taraftan daha riskli bebeklerin yaşam oranlarını arttırmış ve göreceli olarak KAH sıklığı da artmıştır (134). Bu çalışmada sürfaktan uygulanan bebekler %77,7 olarak bulundu. Bu yüksek oranın nedeni olarak olguların %64,3’ ünün 27 hafta ve altındaki bebeklerden oluşmasıdır.

Oligohidramniyoz, sistemik veya bölgesel enfeksiyon (idrar yolu enfeksiyonu gibi) ve çoklu fetal gebelik, erken doğuma dair predispozan faktörlerdendir. Gelişmiş ülkelerde, erken doğum, nörogelişimsel komplikasyon, akciğer hastalığı ve görme problemleri de dahil olmak üzere yenidoğan morbiditesinden sorumludur. Bu çalışmada Oligohidroamniyoz sıklığı %30,6 olarak bulundu. Oligohidroamniyoz hem küçük gebelik yaşı hem de düşük doğum ağırlığına sebep olur ve erken doğumu takip eden mortalite üzerinde negatif etkisi vardır.

## 6 SONUÇLAR

- Olguların %51,6'sının erkek, %48,4'ünün kız olduğu, %80,3'ünün DÜTF ve %19,7'sinin de dış merkez hastanelerden sevk edildiği görüldü. Olguların %24,2'sinin NSVY, %75,2'sinin C/S, %0,6'sının Vakum/Forseps olarak dünyaya geldikleri saptandı.
- Olguların %63,7'sinin <27 hafta ve altında, %16,2'sinin 28-32 hafta arasında, %13,4'ünün 33-38 hafta arasında, %7'sinin de 39-42 hafta arasında doğdukları görüldü. %64,3'ünün <1000 gr ve altında, %14'ünün 1001-1500 gr arasında %3,8'inin 1501-2000 gr arasında, %6,4'ünün 2001-2500 gr arasında ve %11,5'inin de >2500 gr ve üstünde olduğu saptandı.
- Olguların %83,4'ünün tekiz, %16,6'sının çoğul olarak doğdukları saptandı. Olguların mevsimlere göre doğumları incelendiğinde; %21'inin ilkbahar, %27,4'ünün yaz, %24,2'sinin ilkbahar ve %25,4'ünün de kış mevsimlerinde doğdukları saptandı.
- Olguların yatış sürelerine göre incelenmesinde; ortalama  $17,557 \pm 34,762$  (min. 0 ila max. 215) gün yatış yaptıkları görüldü. Anne yaşlarının ortalama  $28,922 \pm 6,821$  (min. 23 ila max. 46) yıl olduğu saptandı.
- Olguların %98,7'sinde Resüsitasyon, %43,2'sinde K-USG, %96,2'sinde Mekanik Ventilasyon, %6,3'ünde Hipoksik İskemik Ensefalopati, %1,9'unda BT ve %0,6'sında da MR uygulandığı saptandı.
- Ölen olguların cinsiyete, doğum yerlerine, doğum şekillerine, Hipoksik İskemik Ensefalopati, Gestasyon Yaşlarına, Respiratuvar Distres Sendromu, Sepsis, Hidropsfetalis, Oligohidramnios, Mekonyum Aspirasyon Sendromu, Surfaktan ile doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.
- Olguların tanılarına göre dağılımları incelendiğinde; %36,9'unda Konjenital kalp hastalığı, %7'sinde üriner sistem anomali, %0,6'sında meningomyelosel, %5,1'inde konvilziyon, %83,4'ünde respiratuvar distres sendromu, %88,5 sepsis, %5,1'inde intraventriküler kanama, %3,2'sinde hidrosefali, %41,4 sarılık, %3,8'inde hidrops fetalis, %2,5'inde diyabetik anne bebeği, %15,9'unda preeklampsi, %5,1'inde polihidroamniyoz, %30,6'sında

oligohidramnios, %3,2'sinde de mekonyum aspirasyon sendromu olduğu saptandı.

- Olguların uygulanan tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; %49'unda taze donmuş plazma, %49,5'inde eritrosit, %20,4'ünde trombosit, %40,8'inde fototerapi, %77,7'sinde surfaktan, %5,1'inde exchange, %1,9'unda intravenöz immünglobulin, %97,5'inde AMP, %47,8'inde amikasin, %5,1'inde claforan, %78,3'ünde gentamisin, %48,4'ünde meronem, %43,9'unda targocid tedavilerinin uygulandığı saptandı.

Özetle, prematüre yenidoğanların yaklaşık dörtte birinde erken mortalite görülmekte olup, bu durum düşük gebelik yaşı, düşük doğum ağırlığı, düşük Apgar skoru, yoğun bakım ihtiyacı, doğum sonrası komplikasyonlar, çoğul gebelik ve maternal hastalık öyküsü sayesinde tahmin edilebilmektedir. YYBÜ'ne 1 Ocak 2018-31 Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran ve ölen yenidoğanları araştırmaya dahil edilmiştir. Mortalite oranları ve sebeplerinin ülke verilerine benzediği ve olguların büyük bölümünün prematürite, konjenital anomaliler, enfeksiyon ve ilişkili sorunlara bağlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle önlenebilir ölüm nedenlerini saptamak ve oranlarını azaltmak için gebelik takip programlarının yaygınlaştırılması, yeterli antenatal bakımın sağlanması, doğum ve doğum sonrası bakımın uygun koşulları taşıyan merkezlerde verilmesinin önemli ve gerekli olduğu düşünülmektedir.



## 7 KAYNAKLAR

1. Gestasyon Yaşı ve Doğum Ağırlığı Sınıflaması. Gomella TL, Cunningham D, Eyal FG, editörler. Çoban A, İnce Z, çeviri editörleri. Lange Neonatoloji. 7. Baskı. İstanbul: İstanbul Kitapevleri; 2017. p.29-42.
2. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. Late-preterm" Infants: A Population at Risk. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2008;121(2):451.
3. Trembath AN. Epidemiology for Neonatologists. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff&Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. 11.th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.18-24.
4. Arayıcı S, Şimşek GK, Say B, Dizdar EA, Uraş N, Canpolat FE ve ark., Geç preterm yenidoğanlar veyoğun bakım ünitelerine yatış nedenleri. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.2016;10(1):22-26 .
5. Özlü F. Geç prematüre doğan bebeklerin sorunları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2017;26(4):521-539 .
6. Çakır SÇ, Dorum BA, Köksal N, Özkan H, Coşkun M, Özcan N. Geç pretermilerin erken dönem sorunları. Güncel Pediatri. 2018;16(1):2-18.
7. Özdoğan T, Aldemir EY, Kavuncuoğlu S. Orta derece ve geç premetüre bebekler ve sorunları. İKSST Derg. 2014;6(2):57-64 .
8. Neumann CH, Carroll BA. Fetal biometry and intrauterine growth retardation- Current concepts. West J Med. 1984;140:414-420.
9. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Gershon A, Hotez PJ, Katz SL (eds): Krugman's Infectious Diseases of Children (11th ed) Philadelphia: Mosby, 2004:545-561.

10. Polin RA, Paraviccini E, Regan JA, Taeusch HW. Bacterial sepsis and meningitis. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). Avery's diseases of the newborn (8th ed) Philadelphia: Elsevier Inc., 2005:551-57.
11. Kimberlin DW, Debra LP, Richard JW. Neonatal sepsis. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Lister RF, Gershon AA (eds): Rudolph's Pediatrics China: Mc Graw Hill, 2011:902-912.
12. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds): Fanaroff & Martin's Neonatal-Perinatal Medicine (9th ed) St. Louis: Elsevier Mosby, 2011:793-830.
13. Cengiz AB. Yenidoğan Sepsisi. Çocuk Enf Derg 2009;3:174-181.
14. Satar M, Arısoy AE. Türk Neonatoloji Derneği, Tanı ve Tedavi Protokolleri, Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2014.
15. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. J Infect 2014;1:24-32.
16. Yurdakök, M. RDS ve ventilatör tedavisinin ilkeleri. Tunçbilek E, Çevik N (ed). Katkı pediatri dergisi Neonatan Respiratuvar Distres Özel Sayısı 1991;12:299-370.
17. Ovalı F. Solunum sıkıntısı ve respiratuvar distres sendromu. In Neonatoloji. 2. Baskı (Eds T Dağoğlu, F Ovalı). İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2007:331-46.
18. Stevenson DK, Wright LL, lemons JA et al. VLBW outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. January 1993- December 1994. Am J Obstet Gynecol 1998;179(6):1632-9.
19. Fraga MV, Guttentag S. Lung development: embryology, growth, maturation, and developmental biology. Avery's Diseases of the Newborn: Elsevier; 2012. p. 571-83.
20. Jackson JC. Respiratory Distress In The Preterm Infant. In: Avery's Diseases of the Newborn. 9th Ed. Avery GB, Toeusch HW, Ballard RA (Eds).WB. Saunders Company, Philadelphia, 2012:633-646.

21. Hamvas A. Inherited Surfactant Protein-B Deficiency and Surfactant Protein-C Associated Disease: Clinical Features and Evaluation. *Semin Perinatol* 2006;30(6):316–26.
22. Tekin N. Perinatal asfiksiniñ önlenmesi ve yönetimi. *Perinatoloji Dergisi* 2011;19(1):36-39.
23. Vannucci RC. Hypoxia-Ischemia: Clinical Aspects. In: Fanaroff AA, Martin RJ eds. *Neonatal-Perinatal Medicine, Disease of the Fetus and Infant*. 6th ed. St Louis: Mosby, 1997:812-951.
24. Öncel MY, Akar M, Erdeve Ö. Hypothermia treatment in perinatal asphyxia and passive cooling applications. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2012;55:96-99.
25. Vanucci RC. Hypoxic ischemic encephalopathy. *Am J Perinatol* 2000;17:113-120.
26. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* 1991;45:1325-31.
27. Bondurant S, Boehm FH, Fleischer AC, Machin JE. Antepartum diagnosis of fetal intracranial hemorrhage by ultrasound. *Obstet Gynecol* 1984;63:25-27.
28. Kim MS, Elyaderani MK. Sonographic diagnosis of cerebroventricular hemorrhage in utero. *Radiology* 1982;142:479-480.
29. Kutuk MS, Yikilmaz A, Ozgun MT, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Childs Nerv Syst* 2014;30:411-418.
30. de Laveaucoupet J, Audibert F, Guis F, et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury. *Prenat Diagn* 2001;21:729-736.
31. Strigini FA, Cioni G, Canapicchi R, Nardini V, Capriello P, Carmignani A. Fetal intracranial hemorrhage: is minor maternal trauma a possible pathogenetic factor? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:335-342.

32. Maturri L, Mecchia D, Lavezzi AM. Severe intra- and periventricular hemorrhage: role of arteriolosclerosis related to maternal smoke. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1979-1983.
33. Sherer DM, Anyaegbunam A, Onyeije C. Antepartum fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and prenatal sonography: a review. *Am J Perinatol* 1998;15:431-441.
34. Elchalal U, Yagel S, Gomori JM, et al. Fetal intracranial hemorrhage (fetal stroke): does grade matter? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:233-243.
35. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:121-130.
36. Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:536-543.
37. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(1):172-179.
38. Hansen TWH, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. *Care of Jaundiced Neonate*. New York: McGraw-Hill 2012. s. 65-95 .
39. Zimmerman DR, Klinger G, Merlob P. Early discharge after delivery. A study of safety and risk factors. *Scientific World Journal* 2003;18:1363-1369.
40. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.

41. Richardson D, Tarnow-Mordi W, & Shoo KL. Risk adjustment for quality improvement. *Pediatrics*, 1999;103(1):255-265.
42. Merlo J, Gerdtham UG, Eckerlund I, et al. Hospital level of care and neonatal mortality in low and high-risk deliveries: reassessing the question in Sweden using multilevel analysis. *Medical Care*, 2005;43(11):1092-100.
43. Acolet D, Elbourne D, McIntosh N, et al. Project 27/28: inquiry into quality of neonatal care and its effect on the survival of infants who were born at 27 and 28 weeks in England, Wales, and Northern Ireland. *Pediatrics*, 2005;116(6):1457-65.
44. Sasichay-Akkadeshanunt T, Scalzi C, & Jawad A. The relationship of nurse staffing and patient outcomes. *Journal of Nursing Administration*, 2003;33(9): 478-85.
45. Children's Defense Fund. *The State of America's Children 1992*. Washington, DC: By Author. 1992.
46. Mathews T, Menacker F, & MacDorman M. Infant mortality statistics from the 2002 period linked birth/infant death data set. *National Vital Statistics Reports*, 2004;53(10):1-30.
47. Mugford M, Szczepura A, Lodwick A, & Stilwell J. Factors affecting the outcome of maternity care II: Neonatal outcomes and resources beyond the hospital of birth. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1988;42:170-76.
48. Horbar JD, Badger GJ, Lewit EM, Rogowski J, & Shiono PH. Hospital and patient characteristics associated with variation in 28-day mortality rates for very low birth weight infants. *Pediatrics*, 1997;99(2):149-156.
49. Cockburn F, Cooke R, Gamsu H, Greenough A, Hopkins A, McIntosh N, et al. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet*, 1993;342:193-198.

50. Phibbs C, Bronstein J, Buxton E, & Phibbs R. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA*, 1996;276(13):1054-59.
51. Rogowski J, Horbar JD, Staiger D, Kenny M, Carpenter J, & Geppert J. Indirect vs direct hospital quality indicators for very low-birth-weight infants. *Journal of the American Medical Association*, 2004;291(2):202-209.
52. Rogowski J, Staiger D, & Horbar JD. Variations in the quality of care for very-low-birthweight infants: implications for policy. *Health Affairs*, 2004;23(5):88- 97.
53. Richardson D, Shah B, Frantz I, Bednarek F, Rubin L, & McCormick M. Perinatal risk and severity of illness in newborns at 6 neonatal intensive care units. *American Journal of Public Health*, 1999;89(4):511-16.
54. American Academy of Pediatrics & American College of Obstetricians and Gynecologists. The Apgar score. *Pediatrics*, 2006;117(4):1444-47.
55. Baskett T. Virginia Apgar and the newborn Apgar Score. *Resuscitation*, 2000;47:215- 217.
56. Finster M, & Wood M. The Apgar score has survived the test of time. *Anesthesiology*, 2005;102(4):855-57.
57. Thorngern-Jerneck K, & Herbst A. Low 5-minute Apgar score: A populationbased register study of 1 million term births. *Obstetrics and Gynecology*, 2001;98(1):65-70.
58. Casey B, McIntire D, & Leveno K. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *New England Journal of Medicine*, 2001;344(7):467-471.
59. Kaaresen P, Dohlen G, Fundingsrud H, & Dahl L. The use of the CRIB (clinical risk index for babies) score in auditing the performance of one neonatal intensive care unit. *Acta Paediatrica*, 1998;87:195-200.

60. Richardson D, Corcoran J, Escobar G, & Shoo KL. SNAP-II and SNAPPEII: simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *The Journal of Pediatrics*, 2001;138(1):92-100.
61. Sanderson M, Sappenfield W, Jespersen K, Liu Q, & Baker S. Association between level of delivery hospital and neonatal outcomes among South Carolina Medicaid recipients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2000;183:1504- 11.
62. Gould J, Qin C, Marks A, & Chavez G. (2003). Neonatal mortality in weekend vs weekday births. *Journal of the American Medical Association*, 2003;289(22):2958-62.
63. Hamilton P, & Restrepo E. Weekend birth and higher neonatal mortality: A problem of patient acuity or quality of care? *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*, 2003;32(6):724-33.
64. Heller G, Misselwitz B, & Schmidt S. Early neonatal mortality, asphyxia related deaths, and timing of low risk births in Hesse, Germany, 1990-8: observational study. *British Medical Journal*, 2000;321:274-275.
65. Hong J, Kang H, Yi SW, Han Y, Nam C, Gombojav B, et al. A comparison of perinatal mortality in Korea on holidays and working days. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2006;113:1235-38.
66. Lee SK, Lee DSC, Andrews WL, Baboolal R, Pendray M, Stewart S, et al. Higher mortality rates among inborn infants admitted to neonatal intensive care units at night. *Journal of Pediatrics*, 2003;143:592-597.
67. Stephansson O, Dickman P, Johansson A, Kieler H, & Cnattingius S. Time of birth and risk of intrapartum and early neonatal death. *Epidemiology*, 2003;14(2):218-222.
68. Morse S, Wu S, Ma C, Ariet M, Resnick M, & Roth J. Racial and gender differences in the viability of extremely low birth weight infants: A populationbased study. *Pediatrics*, 2006;117:106-112.

69. Alexander G, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, & Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for Whites, Hispanics and Blacks. *Pediatrics*, 2003;111(1):61-66.
70. Alexander G, Kogan M, Himes J, & Goldenberg R. Racial differences in birthweight for gestational age and infant mortality in extremely-low-risk US populations. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 1999;13:205-17.
71. Allen M., Alexander G, Tompkins M, & Hulsey T. (2000). Racial differences in temporal changes in newborn viability and survival by gestational age. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2000;14:152-158.
72. Ingemarsson I. Gender aspects of preterm birth. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2003;110(20):34-38.
73. Elsmen E, Pupp I, & Hellstrom-Westas L. Preterm male infants need more initial respiratory and circulatory support than female infants. *Acta Paediatrica*, 2004;93:529-533.
74. Phibbs C, Bronstein J, Buxton E, & Phibbs R. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA*, 1996;276(13):1054-59.
75. Mugford M, Szczepura A, Lodwick A, & Stilwell J. Factors affecting the outcome of maternity care II: Neonatal outcomes and resources beyond the hospital of birth. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1988;42:170-76.
76. Horbar JD, Badger GJ, Lewit EM, Rogowski J, & Shiono PH. Hospital and patient characteristics associated with variation in 28-day mortality rates for very low birth weight infants. *Pediatrics*, 1997;99(2):149-156.
77. Richardson D, Gray J, Gortmaker S, Goldmann D., Pursley D, & McCormick M. Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics*, 1998;102(4):893-899.



78. Rogowski J, Staiger D, & Horbar JD. Variations in the quality of care for very-low-birthweight infants: implications for policy. *Health Affairs*, 2004;23(5):88- 97.
79. Central Statistical Agency, E. and M. The DHS Program ICF Rockville, USA Ethiopia Demographic and Health Survey, 2011-2012.
80. Worku B, Kassie A, Mekasha A, Tilahun B, Worku A. Predictors of early neonatal mortality at a neonatal intensive care unit of a specialized referral teaching hospital in Ethiopia. *J Health Dev*. 2012;26(3):200–207.
81. Assefa N, Lakew Y, Belay B, et al. Neonatal mortality and causes of death in Kersa Health and Demographic Surveillance System (Kersa HDSS), Ethiopia, 2008-2013. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2016;2:7.
82. Mekonnen Y, Tensou B, Telake DS, Degeffie T, Bekele A. Neonatal mortality in Ethiopia: trends and determinants. *BMC Public Health*. 2013 May 17;13:483.
83. Lemons JA, 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. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107:1-8.
84. Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm olgularımızın değerlendirilmesi. *İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ* 2004;11:19- 23.
85. Stevenson DK, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1632-1639.
86. Hack M, Horbar JD, Mallory MH, et all. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Developmental Neonatal Network. *Pediatrics* 1991;87:587-597 .

87. Duman N, Kumral A, Gulcan H, Ozkan H. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13(1):54-58.
88. Fauth de Araújo B, Zatti H, Madi JM, Coelho MB, Olmi FB, Canabarro CT. Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants. *Jornal de Pediatria.* 2012;88(3):259–266.
89. Arafa MA, Alshehri MA. Predictors of neonatal mortality in the intensive care unit in Abha, Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2003;24 (12):1374–1376.
90. Wen SW, Smith G, Yang Q, et al. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004;9(6):429–35.
91. Fakher M, Shaaban W, Abdel Monein A, Hassan Z, Moustafa Fikry M. Statistical Study of Preterm Infants Admitted to NICU in Fawzy Moaz Hospital For Children. *Alex J Pediatr.* 2005;19(1):155–8.
92. Navaei F, Aliabady B, Moghtaderi J, Moghtaderi M, Kelishadi R. Early outcome of preterm infants with birth weight of 1500 g or less and gestational age of 30 weeks or less in Isfahan city, Iran. *World J Pediatr.* 2010;6(3):228–232.
93. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, Buzas JS. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics.* 2012;129(6):1019–26.
94. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant Mortality Statistics From the 2007 Period Linked Birth/Infant Death Data Set. *National Vital Statistics Reports.* 2011;59(6).
95. Dong Y, Yue G, Yu JL. Changes in perinatal care and predictors of in-hospital mortality for very low birth weight preterm infants. *Iran J Pediatr.* 2012;22(3):326 -32

96. Express Group, Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, Westgren M, Kallen K, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2009;301(21):2225 -33 .
97. Finnstrom O, Olausson PO, Sedin G, et al. The Swedish national prospective study on extremely low birthweight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. *Acta Paediatr*. 1997;86(5):503-11 .
98. Ancel PY, Goffinet F, Epipage- Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):230 -8 .
99. Vlbw Infant Survival in Hospitals of India Study Investigators , Murki S, Kumar N, Chawla D, Bansal A, Mehta A, et al. Variability in survival of very low birth weight neonates in hospitals of India. *Indian J Pediatr*. 2015;82(6):565 -7 .
100. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, de Carvalho AB, Ferrari LS. [CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation]. *Rev Saude Publica*. 2003;37(5):597 -602 .
101. Lemons JA, 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. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001;107(1).
102. Zardo MS, Procianoy RS. [Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit]. *Rev Saude Publica*. 2003;37(5):591-6.
103. Yeşiltepe Mutlu RG, Cömert S, Vitrinel A, Ağzıkuru T, Gül NA, Aksoy F, et al. Bir Merkezin Yenidoğan Verileri. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006;2(2):47-49.
104. Arslan S, Bülbül A, Aslan AŞ, Baş EK, Dursun M, Uslu S, et al. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yıllık (2007-2011) sürede neonatal ölüm nedenleri. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2013;47(1):16-20.

105. Tıraş Ü, Saç R, Tazegül A, Dallar Y, Bıyıklı Z. Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenerek ölen vakaların sosyal ve klinik özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2007;16(3):151-157.
106. Shabbir H. Neonatal Morbidity and Mortality Pattern in a Tertiary Care Neonatal Unit of a Teaching Hospital. *Ann Pak Inst Med Sci* 2014;10(1):7-11.
107. Stoicescu SM, Broascaucianu D, Dogaru AM, Ochiana C, Voicila C. Neonatal mortality rate in a Romanian NICU (Level III). *Arch Dis Child* 2008;93:228.
108. Greenough A, Roberton NRC. Respiratory Distress Syndrome. In: *Neonatal Respiratory Disorders*. 1st Ed. Greenough A, Milner AD, Roberton NRC. (Eds). Arnold, The Hodder Headline Group, London, 1996;238-279.
109. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory Distress Syndrome and its management. In: *Neonatal –Perinatal Medicine*. 7th Ed. Fanaroff AA, Martin RJ (Eds). Mosby, St. Louis, 2002;1001-1011.
110. Lee KS, Khoshnood B, Wall SN, et al. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States, 1970-1995. *J Pediatr*. 1999;134(4):434–40.
111. Regev RH, Lusky A, Dolfin T, et al. Excess mortality and morbidity among SGA premature infants. *J Pediatr*. 2003;143(2):186–9.
112. Ross MG. Meconium aspiration syndrome- More than intrapartum meconium. *The New England Journal of Medicine* 2005;353(9):946-948.
113. Manganaro R, Mam`ı C, Palmara A, Paolata A and Gemelli M. Incidence of meconium aspiration syndrome interm meconium-stained babies managed at birth with selective tracheal intubation. *Journal of Perinatal Medicine* 2001;29(6):465-468.
114. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4):CD004945.

115. Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;109(3):609-617.
116. Şen V, Karabel M, Uluca Ü, Ağaçayak E, Tan İ, Karabel D, Aktar F, Yolbaş İ. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Mekonyum Aspirasyon Sendromlu Yenidoğanların Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*: 2014;21(4): 230-235.
117. Liu WF and Harrington T. Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. *American Journal of Perinatology* 2002;19(7):367-378.
118. Uria-Avellanal C, Marlow N, Rennie JM, et al. Outcome following neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(4):224–32.
119. Peliowski A, Finer NN. Birth asphyxia in the Term infant. In: Sinclair JC, Bracken MB (eds). *Effective Care of the Newborn Infant*. Oxford: Oxford University Press, 1992:249-279.
120. Satar M, Narlı N, Kırımı E, Atıcı A, Türkmen M, Yapıcıoğlu H. Hipoksik iskemik ensefalopatili 205 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin Pediatri* 2001;10(1):36-41.
121. Türk Neonatoloji Derneği Hipoksik İskemik Ensefalopati Çalışma Grubu. Türkiye’de yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular, risk faktörleri, insidans ve kısa dönem prognozları. *Ç. S. Has. Dergisi* 2008;51(3):123-29.
122. Khan MR, Maheshwari pK, Shamim H, Ahmed S, Ali SR. Morbidity pattern of sick hospitalized preterm infants in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2012;62(4):386–388.
123. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003. *Neonatology.* 2010;97:329–338.

124. Atalay D, Salihoğlu Ö, Can E, Beşkardeş A, Hatipoğlu S. Short-Term Outcomes of Very Low Birth Weight Infants Born at a Tertiary Care Hospital, Istanbul, Turkey. *Iran J Pediatr.* 2013;23(2):205–211.
125. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443–56.
126. Ahmadpour M, Zahedpasha Y, Khafri S, Pishnamazi N. Short-term outcome of premature neonates admitted to NICU & newborn services at Amirkola children hospital in 2010. *IJN.* 2012;3((3,4)):10.
127. Calisici E, Eras Z, Oncel MY, Oguz SS, Gokce IK, Dilmen U. Neurodevelopmental outcomes of premature infants with severe intraventricular hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;14:1–6.
128. Stoll BJ, Adams-Chapman I. The high-risc infant. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia, Saunders Elsevier 2007:698-711.
129. Turhan AH, Atıcı A, Özkan BA, Keşli S, Yıldırım M. Mersin Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *İst Tıp Derg* 2006;69:105-109.
130. Türkmen M, Altıncık A, Acar Ç, Tosun A, Aydođdu A. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakóltesi Dergisi* 2006;7:3-6.
131. Katar S, Devocioğlu C. Dicle Üniversitesi Yenidoğan Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2006;33:248-251.
132. Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm olgularımızın değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi* 2004;11:19-23.

133. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatric research* 1999;46(6):641.

134. Davis MJ, Rosenfeld WN. Chronic Lung Disease. In: *Neonatology Pathophysiology and management of the Newborn*. 5th Ed. Avery GB, Fletcher AM, Macdonald MG (Eds). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999;509-531.

135. Ogawa Y, et al. The perinatal medicine in new millenium. Carrera JM, et al (Eds). *World asociation of perinatal medicine. Proceedings of the 5th World Congress of perinatal Medicine*. Manduzzi Editore, Barcelona, 2001;727-731.

