



T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**SON 5 YILDA ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ BALCALI HASTANESİ YENİDOĞAN
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE EKSİTUS OLAN
YENİDOĞANLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ezgi ÇAY

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferda ÖZLÜ**

ADANA 2023

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübelerini sabır ile benimle paylaşıp, bebeklerin hayatlarını kurtarmak için çalışan hekimlere rehber olacağını düşündüğüm bu tezi yazmak için yardımlarını esirgemeyen Tez Danışman Hocam Prof. Dr. Ferda ÖZLÜ'ye;

Tıp Fakültesi 4.sınıf öğrencisi iken Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hekimi olmayı kendisini örnek alarak istediğim, bilimin ve dürüstlüğün yolundan gitmenin hayattaki en güzel yol olduğunu bana ve tıp fakültesi öğrencilerine daha stajyer hekim iken öğreten, iyi hekim olmanın iyi insan olmaktan geçtiğini gösteren Hocam Prof. Dr. Derya Ufuk ALTINTAŞ'a;

Hekimlikteki mesleki etik ve başarılarını örnek aldığım her koşulda meslektaşlarının yanında olan Hocam Prof. Dr. Aytekin ALTINTAŞ'a;

Her zaman yanımda olan, annem, babam, kardeşlerim Emre ve Ekin, canım aileme; desteklerini benden esirgemeyen Ali'ye;

Öğrencilik ve asistanlık dönemim ile birlikte 10 yıl geçirdiğim, birlikte canla başla çalışıp şifa dağıttığımız ve mezunu olmaktan her zaman gurur duyduğum başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı olmak üzere Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesindeki Hocalarım, hekim arkadaşlarım, hemşirelerimize; teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ezgi ÇAY

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Yenidoğan bebeklerin sınıflandırılması;	2
2.1.1. Gestasyon haftasına göre sınıflama	2
2.1.2. Doğum ağırlığına göre sınıflama	2
2.1.3. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığına göre sınıflama	2
2.2. Mortalite hızı tanımları;.....	3
2.2.1. Bebek ölüm hızı:	3
2.2.2. Perinatal ölüm hızı:	3
2.2.3. Neonatal ölüm hızı:	4
2.2.4. Postneonatal ölüm hızı:	4
2.3. Prematürite	5
2.3.1. Prematürite Sorunları	6
2.3.1.1. Prematürlerde Solunum Problemleri.....	7
2.3.1.2. Intraventriküler Hemoraji.....	8
2.3.1.3. Nekrotizan Enterokolit	9
2.3.1.4. Patent Duktus Arteriozus	10
2.3.1.5. Prematür Retinopatisi.....	10
2.3.1.6. Prematüre bebeklerde Hipotermi	10
2.3.1.7. Prematüre bebeklerde Hipo/Hiper glisemi.....	11
2.3.1.8. Bronkopulmoner Displazi (BPD).....	11
2.4. Konjenital Kalp Hastalıkları.....	13

2.5. Konjenital Anomaliler	14
2.6. Yenidoğan Sepsisi	15
2.7. Hidrops Fetalis	16
2.8. Neonatal Ensefalopati.....	17
2.9. Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS).....	18
2.10. Yenidoğan Mortalitesinin Azaltılması İçin Öneriler	18
2.10.1. Gebelik Tarama Programları.....	18
2.10.2. Neonatal Resusitasyon Programları (NRP).....	19
2.10.3. Yenidoğan Yoğunbakım Ünitelerinin Seviyelendirilmesi ve Fetusun In Utero Transportu.....	19
2.10.4. Yenidoğan Tarama Programları	20
3. MATERYAL VE METOD	21
3.1. Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Üniteleri	21
3.2. Hastaların Seçilmesi	21
4. BULGULAR.....	22
4.1. Hastaların Genel Değerlendirilmesi	22
4.2. Maternal Özellikler.....	23
4.3. Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi	25
4.4. Konjenital Kalp Hastalıkları.....	29
4.5. Konjenital Anomalili Bebeklerin Değerlendirilmesi	30
4.6. Sepsis.....	31
4.7. Mortaliteye etki eden faktörler	32
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	40
KAYNAKLAR	42

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1.	Germinal kanama ve intraventricüler kanamanın ağırlığının sınıflandırılması	8
Tablo 2.	Modifiye Bell Kriterleri	9
Tablo 3.	Bronkopulmoner Displazi değerlendirmesi	12
Tablo 4.	Non-immün hidrops ile ilişkili durumlar	17
Tablo 5.	Hastaların Genel Değerlendirilmesi	23
Tablo 6.	Maternal Özellikler	24
Tablo 7.	Hayatını Kaybeden Bebeklerin Tanıları	24
Tablo 8.	Hastaların doğum salonunda değerlendirilmesi	25
Tablo 9.	Ölüm günlerine göre bebeklerin değerlendirilmesi	25
Tablo 10.	Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi	26
Tablo 11.	Prematürite komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin değerlendirilmesi	28
Tablo 12.	Konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin değerlendirilmesi	29
Tablo 13.	Konjenital Anomalisi olan bebeklerin değerlendirilmesi	31
Tablo 14.	Mortaliteye etki eden faktörler	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması13



KISALTMALAR

AGA	: Doğum haftasına uygun kiloda (Appropriate for Gestational Age)
BAT	: Büyük Arter Transpozisyonu
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek
DA	: Doğum Ağırlığı
DM	: Diyabet Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMR	: Erken Membran Ruptürü
FKU	: Fenilketonuri
GMK	: Germinal Matriks Kanaması
GBS	: Grup B Streptokok
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
IHF	: İmmun Hidrops Fetalis
IVK	: İntraventriküler Kanama
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KDİE	: Kan Dolaşımı İlişkili Enfeksiyon
KF	: Kistik Fibrozis
LGA	: Doğum haftasına göre artmış kiloda (Large for Gestational Age)
KKH	: Konjenital Kalp Hastalıkları
MAPCA	: Majör Aorto Pulmoner Kollateral Arterler
MAS	: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NIHF	: Non-immun Hidrops Fetalis
NRP	: Neonatal Resusitasyon Programı
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PE	: Preeklampsi
RDS	: Respiratuar Distress Sendromu
ROP	: Prematür Retinopatisi
SGA	: Doğum haftasına göre düşük kiloda (Small for Gestational Age)
SMA	: Spinal Muskuler Atrofi

TPN	: Total Parenteral Beslenme
TTN	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi
UMR	: Uzamış Membrn Rüptürü
USG	: Ultrasonografi
V��P	: Ventilatör ili��şkili Pnomoni
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğunbakım ��nitesi



ÖZET

Son 5 Yılda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitelerinde Eksitus Olan Yenidoğanların Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada, hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde 2016-2020 yıllarında ölen yenidoğanların mortalite nedenleri irdelenerek mortalite hızını azaltmaya yönelik planlamaları belirlemek amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde 2016-2020 yılları arasında yatarak takip edilen ve yaşamını yitiren bebekler alındı. Bebeklere ait hastane bilgi yönetim sistemindeki yatış dosyaları ve epikrizleri retrospektif olarak tarandı. Parametrelerin mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: 2016-2020 yılları arasında yatırılan 4659 yenidoğanın 282'si eksitus olmuştur. Çalışma sürecinde mortalite oranı % 6 idi. Yaşamını yitiren bebeklerin 239'u (% 84,8) Balcalı Hastanesinde doğmuştu. Bebeklerin ortalama gestasyon yaşı 33 ± 6 haftaydı (21 – 43 hafta); Hayatını kaybeden bebeklerin % 58,5'i (n=165) prematüre idi. Bebeklerin % 24,8'i (n=70) 28 haftanın altında, % 16,3'ü (n=46) 28-31^{6/7} hafta arası olarak dünyaya gelmişti. %41,4'ü (n=117) bebeğin doğum haftası 37 gestasyonel hafta ve üstündeydi. Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2020 ± 1148 gram (390 - 5370 gr) idi. 100 bebek (% 35,4) prematürite ve komplikasyonları nedeniyle kaybedilmişlerdi. Çalışmadaki bebeklerin 96'sında (% 34) konjenital kalp hastalığı, 47'sinde (% 16) konjenital anomali vardı. 26'sında (% 9,2) erken ya da nozokomiyal sepsis, 10'unda (% 3,2) metabolik hastalık öyküsü, 22'sinde (% 7,8) hidrops vardı, 5'ünde (% 1,7) HİE öyküsü vardı.

Sonuç: Neonatal dönem, bir bebeğin dış dünyaya adaptasyon gerçekleştirdiği bir dönemdir. Bu dönemde bebeğin karşılaşılabileceği sorunların tanımlanması ve tedavisi gerekmektedir. Bunun için donanımlı yenidoğan yoğun bakım ünitelerine ve buralarda çalışacak tecrübeli, eğitimli personele ihtiyaç duyulmaktadır. Önlenemeyen mortalite sebepleri konusunda yapılabilecek yenilikler ve güncel yaklaşımlar açısından geriye dönük analizler ve iyileştirmeler devam ettirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Yenidoğan mortalitesi, Prematürite, Konjenital Kalp Hastalığı, Konjenital Anomali, Sepsis

ABSTRACT

Evaluation of Neonatal Mortality in the Last 5 Years in Cukurova University Faculty of Medicine Balcalı Hospital Neonatal Intensive Care Units

Objective: In this study, it is aimed to determine the plans to reduce the mortality rate by examining the causes of mortality of newborns who died in the Neonatal Intensive Care Units of our hospital in 2016-2020.

Methods: Infants who were hospitalized between 2016-2020 and died in Çukurova University Faculty of Medicine, Neonatal Intensive Care Units were included in this study. Hospitalization files and epicrisis of infants in the hospital information management system were reviewed retrospectively. The correlation of parameters with mortality was evaluated statistically.

Results: Between 2016 and 2020, 282 of 4659 newborns hospitalized in neonatal intensive care units died. The mortality rate during the study period was 6 %. 239 (84.8 %) newborns were born in Balcalı Hospital. The mean gestational age of the newborns was 33 ± 6 weeks (21 – 43 weeks); 58.5 % (n=165) of the newborns were premature. 24.8 % (n=70) of newborns were under 28 weeks, 16.3 % (n=46) were between 28-31^{6/7} weeks. 41.4 % (n=117) of the babies had a gestational week of 37 and above. The mean birth weight of the babies was 2020 ± 1148 grams (390 - 5370 gr). 100 newborns (35.4 %) were lost due to prematurity and its complications. 96 (34 %) newborns had congenital heart disease and 47 (16 %) had congenital anomalies, 26 (9.2 %) had sepsis, 10 (3.2 %) had metabolic disease, 22 (7.8 %) had hydrops, 5 (1.7 %) had hypoxic ischemic encephalopathy.

Conclusion: Neonatal period is a period in which an infant adapts to the outside world. During this period, the problems that the baby may encounter should be defined and treated. For this, well-equipped neonatal intensive care units and experienced and trained personnel to work there are needed. Retrospective analyzes and forward-looking improvements should be continued in terms of innovations and current approaches on unavoidable causes of mortality.

Keywords: Newborn, Neonatal mortality, Prematurity, Congenital Heart Disease, Congenital Anomaly, Sepsis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pediatric yaş grubunda en çok mortalite yaşamın ilk bir ayı içinde gerçekleşir. Her yıl 4 milyon bebek yaşamın ilk dört haftasında ölmektedir¹. Bu ölümlerin %99'u gelişmekte olan ülkelerde meydana gelir. Yenidoğan döneminde 1000 canlı doğumdan yaklaşık 18 yenidoğan ölümü gerçekleşmektedir, bu beş yaş altı ölümlerin %46'sını oluşturmaktadır^{2,3,4}.

Dünya çapında enfeksiyon, immatürite ve asfiksi yenidoğan ölümlerinin %87'sinden sorumludur⁵. Anne eğitimi, sosyoekonomik düzey ve parite durumu gibi demografik faktörler de neonatal mortalite ve morbidite de önemli rol oynar.

Neonatal ve perinatal mortalite oranları bir toplumun sağlık düzeyini gösteren önemli bir göstergedir. Beş yaş altı ölümlerin ve neonatal ölümlerin nedenlerinin belirlenmesi ve önlenmesi ülkelerin sağlık politikalarının yönlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır⁶. Yenidoğan ölümlerinde azalma Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerine ulaşmak ve ilerlemek için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, yenidoğan ölümünün ünitelere ve bölgelere dayalı nedenlerini ve öngörücülerini belirlemek çok önemlidir.

Bu çalışmada, hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinde 2016-2020 yıllarında ölen yenidoğanların mortalite nedenleri irdelenerek mortalite hızını azaltmaya yönelik planlamaları belirlemek amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Ülkelerin gelişmişlik durumlarına göre perinatal ve neonatal mortalite etyolojileri değişmektedir. Teknolojideki ilerlemelere ve yenidoğanların yaşamlarını iyileştirmek için yapılan müdahalelere rağmen, yenidoğan ölümleri gelişmekte olan ülkelerde ciddi halk sağlığı sorunlarından biridir.

2.1. Yenidoğan bebeklerin sınıflandırılması;

2.1.1. Gestasyon haftasına göre sınıflama

- Term bebek: 37-41^{6/7} hafta arası doğmuş bebek
- Geç preterm bebek: 34-36^{6/7} hafta arası doğmuş bebek
- Orta preterm bebek: 32-33^{6/7} hafta arası doğmuş bebek
- Çok preterm bebek: 28-31^{6/7} hafta arasında doğmuş bebek
- Aşırı preterm bebek: 28 hafta altında doğmuş bebek
- Postterm bebek: 42 haftadan sonra doğmuş bebek

2.1.2. Doğum ağırlığına göre sınıflama

- Normal kilolu bebek: 2500-4000 gram arası
- Düşük doğum ağırlığı: 2500 gram altı
- Çok düşük doğum ağırlığı: 1500 gram altı
- Aşırı düşük doğum ağırlığı: 1000 gram altı
- İleri Derecede Düşük Doğum Ağırlığı: 500 grdan az
- Makrozomi: Doğum ağırlığı $\geq 4000g$.

2.1.3. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığına göre sınıflama

AGA: Doğum haftasına göre uygun kiloda

SGA: Doğum haftasına göre düşük kiloda

LGA: Doğum haftasına göre fazla kiloda

2.2. Mortalite hızı tanımları;

Bir toplumun tümünün veya belirli özellikleri olan grupların sağlığını etkileyen olayların, çeşitli faktörlerin etkilerinin sayısal ölçülüp belirtilmesi ile ilgilenen Epidemiyoloji bilim dalında herhangi bir hastalık/sağlık olayının, risk altındaki toplumda herhangi bir zamanda, hangi boyutta olduğunun niceliksel olarak saptamak için mortalite hızlarından yararlanılır.

2.2.1. Bebek ölüm hızı:

Bir yıl içerisinde canlı doğup ve bir yaşını tamamlamadan ölen bebek sayısının aynı toplumda aynı yıl içerisinde canlı doğan bebek sayısına olan oranın 1000 ile çarpımı ile elde edilir⁷. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre bölgeler arası değişmekle birlikte Türkiye'deki bebek ölüm hızı 2020 yılında binde 8.7 iken 2021 yılında binde 9,2 olarak bildirilmiştir⁸. 2022'de Dünya'da bebek ölüm hızı 26,7 olarak bildirilmiştir⁹.

$$\text{Bebek ölüm hızı} = \frac{\text{Bir yıl içinde canlı doğan ve bir yaşını doldurmadan ölen bebek sayısı}}{\text{Aynı yıl içinde canlı doğum sayısı}} \times 1000$$

2.2.2. Perinatal ölüm hızı:

Bir yıl içerisinde canlı doğan ve yaşamın ilk 7 günü ölen bebek sayısına aynı yıl içerisinde gerçekleşen ölü doğum sayısı eklenerek, aynı yılda meydana gelen toplam doğum sayısının oranının 1000 ile çarpımı sonucu elde edilir⁷. Bölgeler arası değişmekle birlikte 2021 yılında Türkiye'deki perinatal ölüm hızı 11 (9,6-13,1) olarak saptanmıştır¹⁰.

$$\text{Perinatal ölüm hızı} = \frac{\text{Bir yılda canlı doğan ve yaşamın ilk 7 günü içerisinde ölen bebek sayısı} (+) \text{ Aynı yıl içerisinde gerçekleşen ölü doğum sayısı}}{\text{Aynı yılda meydana gelen toplam doğum sayısı}} \times 1000$$

2.2.3. Neonatal ölüm hızı:

Bir yılda canlı doğan ve yaşamın ilk 28 günü içerisinde ölen bebek sayısının aynı toplumda aynı yıl içerisinde canlı doğan bebek sayısının oranının 1000 ile çarpımı sonucu elde edilir⁷. Neonatal ölümler bebek ölümlerinin yüzde 76'sını oluşturmaktadır. Türkiye'deki neonatal ölüm hızı 5,9 (4,3-8,2) dır¹⁰. 2021'de dünyada bu oran 18 olarak bildirilmiştir¹¹. *Erken Yenidoğan Dönemi Ölüm Hızı* hesaplamasında pay canlı doğan ve 0-7 günlük iken ölen bebek sayısı iken payda aynıdır. Toplumdaki ana sağlık düzeyini, doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası bakımlarının ne ölçüde yeterli olduğunun göstergesidir. *Geç Yenidoğan Dönemi Ölüm Hızında* ise pay canlı doğan ve 8-28 günlük iken ölen bebek sayısı, payda aynıdır.

$$\text{Neonatal ölüm hızı} = \frac{\text{Bir yılda canlı doğan ve yaşamın ilk 28 gün içerisinde ölen bebek sayısı}}{\text{Aynı yıl içinde canlı doğum sayısı}} \times 1000$$

2.2.4. Postneonatal ölüm hızı:

Bir yıl içerisinde canlı doğup postnatal 29. gün ile 365. gün içinde ölen bebek sayısının aynı toplumda aynı yıl içerisinde canlı doğan bebek sayısına oranının 1000 ile çarpımıyla elde edilir⁷. 2021 Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü verilerine göre Türkiye'deki postneonatal bebek ölüm hızı 3,2 (2-5,4) olarak bildirilmiştir¹⁰. Çocuk sağlığını iyileştirici önlemler, ilk etkilerini bu dönem hızlarının azalmasında gösterir.

Bebek ölüm hızının azaltılabilmesi amacıyla sadece bebek ölümlerinin izlenmesi yetmez, bununla beraber ölüm nedenlerinin de belirlenmesi ve bunlara yönelik koruyucu ve önleyici girişimler de gerekir. Bu amaçla ölüm sürecine etki eden ailesel ve toplumsal etkenlerin yanında maternal, tıbbi ve sağlık sistemine ait faktörlerin de incelenmesi önemlidir.

Neonatal mortalitenin en sık görülen nedenleri enfeksiyonlar (%36), prematürite (%28) ve intrapartum olaylardır (doğum asfiksisi vb)^{12,13}.

2013 yılında Korkmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bebek ölümleri incelenmiş ve ana ölüm nedenleri olarak prematürlerdeki respiratuar distress sendromu (RDS) ve sepsis bildirilmiştir¹⁴.

Prematür doğumların perinatal mortalitenin %75'inden sorumlu olması nedeniye neonatal ve dolaylı olarak bebek mortalitesinin azaltılmasında premature doğumların önlenmesi önemlidir¹⁵. Erken ve geç neonatal mortalite nedenleri sıklık sırasına göre şöyle sıralanabilir¹⁶;

Erken neonatal mortalite (≤ 7 gün)

Prematürite (% 47,2)

Kardiyak harici konjenital anomaliler ve genetik hastalıklar (% 17,5)

İnfeksiyon (% 6,5)

Asfiksi (% 6,1)

Konjenital kalp hastalığı (% 4,0)

Geç neonatal mortalite (7-28 gün)

Prematürite (% 36,1)

İnfeksiyon (% 19,9)

Kardiyak harici konjenital anomaliler ve genetik hastalıklar (% 13,1)

Konjenital kalp hastalığı (% 7,7)

Asfiksi (% 3,8)

2.3. Prematürite

37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum preterm doğum olarak tanımlanır ve dünya genelinde her gün 41.000'den fazla bebeğin 37 gebelik haftasından önce doğduğu tahmin edilmektedir¹⁷.

Preterm bebekler gestasyon haftasına göre aşırı preterm (<28 gebelik haftası), çok preterm ($28-31^{6/7}$ gebelik haftası), orta preterm ($32-33^{6/7}$ gebelik haftası) ve geç preterm ($34-36^{6/7}$ gebelik hafta) olmak üzere alt sınıflara ayrılır. Preterm doğuma bağlı morbidite ve mortalite riskleri, gebelik yaşı azaltıkça artar¹⁸.

Her yıl dünyada 15 milyon preterm doğumun % 84'ünden fazlası 32-36. gebelik haftalarında, yaklaşık % 5'i aşırı preterm (<28 hafta) olarak ve diğer % 10'u 28-32. gebelik haftalarında meydana gelmektedir¹⁸.

Erken doğum nedenleri, "anneye ait" olarak; annede önceden var olan bir tıbbi bozuklukla ilgili olarak (örneğin diyabet) veya "gebeliğe bağlı" (örneğin gebeliğin neden olduğu hipertansiyon) olarak sınıflandırılabilir¹⁹. Annenin genç yaşta gebeliği,

ileri anne yaşı, kısa gebelik aralığı, çoğul gebelik, yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebelik, önceki gebelikte erken doğum öyküsü veya ailede erken doğum öyküsü, gebelikte madde ve sigara kullanımı, düşük sosyo-ekonomik durum ve periodontal hastalık, bakteriyel vajinoz, annede malnütrisyon gibi faktörler de erken doğuma neden olabilir²⁰. Plasenta dekolmanı, plasenta previa, polihidramnios, uterin anomaliler ve fetal malformasyonlar, ikiz gebelikler, intrauterine fetal enfeksiyonlar, eritroblastozis fetalis, hidrops gibi plasental, uterin veya fetal durumlar da erken doğumla ilişkilendirilmiştir²¹.

Preterm doğumlar, perinatal mortalitenin % 75'inden ve uzun dönem morbiditenin yaklaşık yarısından fazlasından sorumludur^{15,22}. Tüm dünyada prematüre doğum, yenidoğan ölümlerinin en sık nedenidir ve hayatta kalma oranları ülkeden ülkeye değişse de, yılda yaklaşık 3,1 milyon bebek erken doğumun direk bir sonucu olarak ölmektedir¹⁷. Gelişmiş ülkelerde, 24. haftada doğan bebeklerin yaklaşık %50'si yenidoğan döneminde hayatta kalır ve 28. gebelik haftasında bu oran %90'a kadar yükselebilir. Buna karşılık, az gelişmiş ülkelerde, genellikle 28. haftada doğanların %10'undan azı hayatta kalabilir ve sadece 34. haftada veya daha sonra doğanlarda >%50 hayatta kalma oranları vardır²³.

Amerika Birleşik Devletleri merkezli bir çalışmada, gebelik yaşı azaldıkça sağkalımın azaldığı, özellikle 30. gestasyonel haftadan sonra doğan bebeklerde sağkalımın % 90 üzeri olduğu ve bu haftadan terme kadar geçen haftalarda sağkalım oranının her hafta için % 1 arttığı görülmüştür²⁴.

Erken doğan bebekler hem kısa hem de uzun dönemde daha fazla hastalıklar ve komplikasyon riski altındadır. Prematüre bebeklerde İngiltere'de 26. gebelik haftasından önce doğan çocuklarda ve Fransa'da 32. gebelik haftasından önce doğan çocuklarda uzun süreli sekeller bildirilmiştir^{25,26}.

2.3.1. Prematürite Sorunları

Hipotermi, hipoglisemi, hiperglisemi, hiperbilirubinemi, prematür anemisi, solunum ile ilgili sorunlar, intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriosus (PDA), prematür retinopatisi (ROP), bronkopulmoner displazi (BPD), enfeksiyonlar, prematür sorunlarını başlıcaları olarak sayılabilir. Prematürite sorunlarından solunum sıkıntısı en fazla mortaliteye neden olan sebeplerdendir^{27,28}.

2.3.1.1. Prematürlerde Solunum Problemleri

Prematürlerde solunum problemleri olarak apne, respiratuvar distress sendromu, pnömoni, pulmoner hava kaçağı sendromları, pulmoner hipoplazi, spontan pulmoner kanamalar sayılabilir.

Respiratuvar Distres Sendromu (RDS), prematüre bebeklerde ciddi morbidite ve ölüm ile sonuçlanabilen bir hastalıktır. Akciğerde yapısal immatüriteye eşlik eden alveolar surfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Surfaktan, yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Surfaktan eksikliğinde gelişen atelektazilere bağlı olarak ventilasyon perfüzyon dengesinin ve gaz değişiminin bozulması söz konusudur²⁹. RDS klinik olarak, doğumdan hemen sonra başlayan takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Kan gazı değerleri ile tespit edilen solunum yetmezliği ve akciğer grafisinde klasik buzlu cam ve/veya hava bronkogramları görüntüsü ile tanı desteklenir.

Pulmoner hava kaçağı, havanın akciğerden ekstra alveolar boşluğa geçmesi durumudur. En yaygın görülen hava kaçağı pnömotoraks, pnömomediastinum, pulmoner interstisyel amfizem ve pnömoperikardiyumdur²⁹. Hava kaçağı çoğunlukla, mekanik ventilasyon gerektiren ve altta yatan akciğer hastalığı olan yenidoğanlarda görülür. Pnömotoraks primer ve sekonder pnömotoraks olarak ikiye ayrılır. Primer pnömotoraks, belirgin bir neden olmadan ve önemli bir akciğer hastalığı olmaksızın meydana gelen pnömotoraks olarak kabul edilir. Sekonder pnömotoraks ise mevcut akciğer patolojisi varlığında ortaya çıkar. Etkili bir tedavi ile müdahale edilmediği takdirde bu durum ilerleyebilir ve ölüme neden olabilir³⁰.

Pulmoner kanama çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde en yüksek mortalite nedenlerinden biridir. Sıklığı, çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerde % 3 ile 32 arasında değişmektedir. Pulmoner kanama risk faktörleri asfiksi, doğum odasında resusitasyon, eksik antenatal steroid, düşük gestasyonel yaş, patent duktus arteriozus, surfaktan tedavisi ve enfeksiyon olarak sayılabilir³¹.

2.3.1.2. Intraventriküler Hemoraji

Germinal matriks kanaması ve intraventriküler kanama (GMK-İVK), özellikle pretermelerde görülen serebral hasarlanmanın önemli bir nedenidir. GMK-İVK 32. gestasyonel hafta ve 1500 gramın altında doğan preterm bebeklerde siktir. İnsidansı % 20-25 olarak bildirilmektedir. Mortalite, gebelik haftası, eşlik eden morbiditeler ve GMK-İVK'ın evresi ile yakın ilişkilidir³².

Intraventriküler hemoraji kanamanın yayılımına, beyaz maddenin tutulumuna ve/veya ventriküllerde dilatasyon olup olmamasına göre 4 evreye ayrılır. Evreler arttıkça mortalite oranı da artar³³.

Tablo 1. Germinal kanama ve intraventriküler kanamanın ağırlığının sınıflandırılması³⁴

Evre I	Germinal matriks kanaması Bu kanama ventrikülün içine taşabilir ancak ventrikülün <%10'unu doldurur)
Evre II	İVK (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin %10-50'unu kapsayan kanama)
Evre III	İVK (parasagittal görüntüde ventriküler bölgenin>%50'unu kapsayan kanama, genellikle yan ventriküller dilatedir.)
Evre IV	İVK ve eşlik eden intraparakimal kanama
Periventriküler hemorajik infarkt	Kanamanın olduğu tarafta parakimal kanama (herhangi bir evreye eşlik edebilir)

Çalışmalarda İVK ilişkili mortalite, Evre I için % 4, Evre II için % 10, Evre III için yaklaşık % 20 dolaylarında bildirilmektedir. posthemorajik ventriküler dilatasyonun eşlik ettiği durumlarda bu oran Evre III'te % 30'lara kadar artabilir³².

2.3.1.3. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit bağırsak mukozasının enflamasyonla ilişkili iskemik nekrozu olup çeşitli risk faktörlerinin ve etiyolojik nedenlerin sonucu ortaya çıkan acil gastrointestinal patolojidir. Nekrotizan enterokolit özellikle çok preterm bebeklerde daha sık görülür. İnsidansı % 4 -7 arasında olup yaklaşık üçte birinde cerrahi tedavi gerekir ve vaka ölüm oranları % 12 -30 arasında bildirilmiştir. Cerrahi tedavi gereken bebeklerde ölüm oranı daha yüksektir³⁵. Klasik NEK dışında transfüzyon ilişkili NEK, hipoksik iskemiyeye sekonder erken NEK ve benzer sorunlara yol açabilen spontan intestinal perforasyon bu tanımlar içinde sayılabilir.

Tablo 2. Modifiye Bell Kriterleri³⁶

EVRE		ABDOMİNAL BULGULAR	SİSTEMİK BULGULAR	RADYOLOJİK BULGULAR
ŞÜPHELİ NEK	IA	Distansiyon, kusma, dışkıda gizli kan	Apne Letarji Isı düzensizliği	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
	IB	IA ile aynı bulgular Dışkıda aşık kan	IA ile aynı bulgular	Normal gaz dağılımı veya orta derecede intestinal dilatasyon
KESİN NEK	IIA	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet	IA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis
	IIB	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit Palpabl bağırsak ansları	Apne Letarji Isı düzensizliği Orta derecede metabolik asidoz Trombositopeni	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Asit
İLERİ NEK	IIIA	Distansiyon Bağırsak seslerinin kaybolması Abdominal hassasiyet Abdominal selülit veya sağ alt kadranda kitle Generalize peritonit	Ciddi apne Hipotansiyon Miks asidoz, Koagülopati Nötropeni	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit
	IIIB	IIIA ile aynı bulgular	IIIA ile aynı bulgular	İntestinal dilatasyon Pnömatosis intestinalis Portal vende gaz Belirgin asit Pnömoperitonyum

2.3.1.4. Patent Duktus Arteriozus

Anne karnındaki fetüste fizyolojik bir gereklilik olan duktus arteriozus doğumdan sonra term bebeklerde sorunsuz bir şekilde kapanırken, preterm bebeklerde duktusun yapısal özellikleri nedeniyle kapanamaz ve hemodinamik değişikliklere ve morbiditede artışlara neden olabilir³⁷. Kendiliğinden kapanma oranları, <27 hafta bebeklerde % 40, doğum ağırlığı <1000 gr olanlarda % 34’lerdedir. Patent duktus arteriozusun klinik bulguları özgül değildir. En erken belirtiler genellikle solunum ihtiyacında ve alveolar ödeme bağlı olarak paCO₂ düzeylerinde artıştır³⁸. Sıklıkla ilk 4 günde klinik bulgular PDA için çok özgül değildir ve ekokardiyografi ile büyük PDA’sı saptanmış birçok bebek asemptomatiktir. Günümüzde prematüre bebeklerde PDA tedavisinde konservatif tedavi, siklooksijenaz inhibitörleri, cerrahi tedaviden yararlanılır³⁸.

2.3.1.5. Prematür Retinopatisi

Prematüre retinopatisi (ROP), erken doğumun önemli bir komplikasyonudur. Kendiliğinden düzelen hafif hastalıktan retina dekolmanı ve körlüğe kadar gidebilecek şiddetli hastalığa yol açan görmeyi etkileyen bir patolojidir³⁹.

Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ve YYBU donanımlarına göre prematür retinopatisi oranları değişir. Gelişmiş ülkelerde ROP sıklıkla 32 gestasyonel haftanın altında doğan preterm bebeklerin sorunuyken, gelişmekte olan ülkelere 34 haftaya kadar ağır ROP bildirilmektedir⁴⁰. ROP taramasının DA ≤1500 gram ve/ veya gestasyonel haftası ≤ 30 hafta doğan tüm bebekler ile gestasyon haftası 30 haftadan büyük, DA 1500–2000 gram arasında olan, eşlik eden kardiyopulmoner destek gereken bebeklerde yapılması önerilmektedir⁴¹.

2.3.1.6. Prematüre bebeklerde Hipotermi

Vücut ısısının sabit tutulması ısı üretimi ve ısı kaybı arasındaki dengenin sağlanması ile gerçekleşir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ILCOR-2015 önerilerine göre pretermin vücut ısısı 36,5-37,5°C arasında tutulmalıdır⁴². 28 haftanın altında doğan bebeklerde epidermal bariyer olgunlaşmamış olduğundan yetersiz kreatinli tabaka ve transepidermal sıvı kaybında artış söz konusudur. Preterm bebekler hipotermiye karşı çok hassastır ve kahverengi yağ dokusunun yokluğu ya da az olması, ısıyı korumak için

gereken hareket, titreme kısıtlılığı bu hassasiyete neden olur. Prematüre bebeklerde doğumhanelerde özellikle resüstasyon sırasında ısı kontrolü önemlidir. Teknolojideki gelişmelere rağmen, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin % 31-78'inde doğumhanede hipotermi saptanmıştır⁴³.

Yenidoğanlar için vücut ısısı 36- 36,4 °C ye kadar hafif hipotermi, 32-35,9° C 'ye kadar orta hipotermi, 32 °C' den düşük olanlar ağır hipotermi olarak sınıflandırılabilir⁴⁴.

2.3.1.7. Prematüre bebeklerde Hipo/Hiper glisemi

Yaşamın ilk haftasında, erken doğmuş bebekler anormal glikoz homeostazı açısından yüksek risk altındadır. Yenidoğan döneminde; ortak bir fikir birliği olmamasına rağmen plazma glukoz düzeyinin 70-150 mg/dl arasında olması hedeflenmektedir⁴⁵. Prematüre bebekler üçüncü trimesterde sağlanacak olan glikojen ve yağ depolarından mahrum oldukları için hipoglisemi riski taşırlar. Yenidoğanların enerji gereksinimleri daha fazladır ancak glukoz üretiminde yeralan enzim sistemleri yetersiz olduğundan hipoglisemiye yatkınlıkları fazla olur⁴⁶. Hipoglisemi çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda daha fazla görülebilir; konvülsiyon, serebral palsy, mental retardasyon gibi yan etkileri oldukça fazladır.

Doğumdan sonra hiperglisemi, aşırı erken doğmuş bebeklerde sık karşılaşılr. Daha düşük doğum ağırlığı, daha düşük gebelik yaşı, daha yüksek parenteral glukoz alımı, ciddi hastalık varlığı, hiperglisemi riskini artırır. Hiperglisemi yenidoğan döneminde artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir⁴⁷.

2.3.1.8. Bronkopulmoner Displazi (BPD)

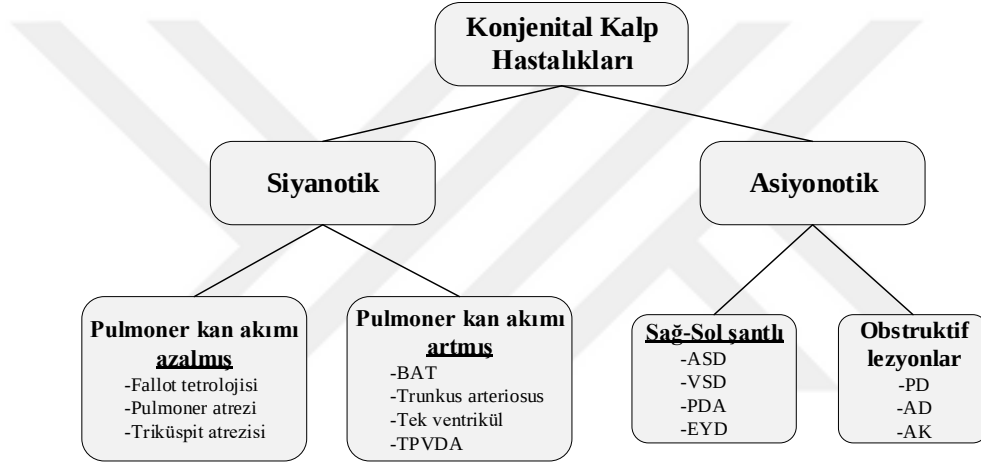
BPD, çoğunlukla aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) prematüre bebeklerde, ilk günlerde solunum yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın, doğumda gebelik yaşı <32 hafta olan prematüreler için postmenstrüel 36. haftada ve gebelik yaşı ≥32 hafta olan prematüreler için postnatal 28. günde veya bunlardan daha erken gerçekleşirse taburculuk zamanında % 21'den fazla oksijen ihtiyacı olması olarak tanımlanabilir⁴⁸. Ağır BPD olan bebeklerde mortalite oranları % 20- 40 arasındadır⁴⁹. BPD'ye bağlı ölümlerin solunum yetmezliğine, solunum sistemi enfeksiyonlarına veya pulmoner hipertansiyona bağlı geliştiği bildirilmiştir⁵⁰.

Tablo 3. BPD deęerlendirmesi⁵¹

	Gebelik Yaşı <32 hafta	Gebelik Yaşı ≥32 hafta
Değerlendirme Zamanı	Postmenstrüel 36. haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)	>28. gün-<56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense)
Hafif BPD	En az 28 gün ≥%21 O ₂ gereksinimi + PM 36.haftada veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması	En az 28 gün ≥%21 O ₂ gereksinimi + Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ek O ₂ gereksiniminin olmaması
Orta BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <% 30 ek O ₂ gereksiniminin olması	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) <% 30 ek O ₂ gereksiniminin olması
Ağır BPD	PM 36. hafta veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥% 30 O ₂ gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi	Postnatal 56. gün veya taburculuk sırasında (hangisi daha erkense) ≥% 30 O ₂ gereksinimi veya pozitif basınç (PBV veya nCPAP) gereksinimi

2.4. Konjenital Kalp Hastalıkları

Konjenital kalp hastalıkları, yenidoğan bebeklerde en sık görülen doğumsal anomalilerdir⁵². Tüm majör anomalilerin % 28'ini oluşturur⁵³. Her doğan 1000 bebekten 9'u konjenital kalp hastalığına sahiptir⁵⁴. Bazı konjenital sendromların bir parçası olarak görülebileceği gibi izole olarak da karşımıza çıkabilir. Ülkemizde 2006-2010 yılları arasında KKH tanısı ile YYBÜ'de takip edilen 300 hastanın incelendiği bir çalışmada siyanotik kalp hastalığı % 32,3, asiyanotik kalp hastalığı % 67,7 oranında saptanmıştır⁵⁵. Konjenital kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki gruba ayrılır.



Şekil 1. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

En sık görülen konjenital kalp hastalığı % 30-35 oranında Ventriküler Septal Defekt'tir. Bunu % 6-8 oranında görülen Atriyal Septal Defekt ve Patent Duktus Arteriosus izler. Her doğan KKH olan 1000 bebekten 2-3'ü yaşamının ilk yılında semptomatiktir. Ancak kalp hastalıklarındaki hem düzeltici hem de palyatif cerrahideki gelişmeler konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin yaşam sürelerini artırmıştır⁵⁶.

Kritik KKH ise yaşamın erken dönemlerinde girişim ve/veya cerrahi tedavi ihtiyacı olan kalp lezyonlarıdır. Tüm KKH'lerin yaklaşık % 20-25'inin kritik KKH olduğu tahmin edilmektedir⁵⁷. 2021 yılında yapılan bir çalışmada ülkemizde kritik KKH'nın sıklığının 10.000 canlı doğumda 27,8 olduğu gösterilmiştir⁵⁸.

Konjenital kalp hastalığına bağlı mortalitenin tüm dünyada giderek azaldığı bildirilmesine rağmen bölgesel farklılıklar vardır. Özellikle Afrika ve Asya'daki

gelişmekte olan ülkelerde konjenital kalp hastalığına bağlı mortalitenin yüksek devam ettiği bildirilmiştir⁵⁹. Tüm neonatal ölümlerin yaklaşık % 4,2'si konjenital kalp hastalıklarına bağlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur⁶⁰. Avrupa Birliği ülkelerinde 2000 ve 2005 yılları arasında yapılan çalışmada her yıl 36.000 bebeğin KKH ile canlı doğduğu ve KKH teşhisi konan 3000 bebeğin, gebelik sonlandırma, geç fetal ölüm veya erken neonatal ölüm nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir⁶¹.

Kritik KKH tanısı alan yenidoğan ölümlerinin, neonatal mortalitenin % 8,0'ini, kritik KKH tanısı alan bebek ölümü olgularının ise bebek ölüm oranlarının % 9,8'ini oluşturduğu bildirilmiştir⁶².

Çalışmalarda en yüksek mortalite oranı hipoplastik sol kalp sendromu, trunkus arteriozus ve intakt ventriküler septumlu pulmoner atrezi olarak bildirilmiştir. Hipoplastik sol kalp sendromu neonatal mortalite oranı % 68'dir, Dünya'nın önemli kardiyak cerrahi merkezlerinde tedavi edilenlerde 3 ay içerisindeki mortalite oranı % 81'i bulmaktadır⁶².

2.5. Konjenital Anomaliler

Bir organ veya organın bir bölümü ya da vücudun bir kısmındaki morfogenez sırasında intrinsek lokal bir hatadan gelişen primer yapısal defektler konjenital anomali olarak tanımlanır. Etiyolojisi multifaktoriyeldir; genetik bozukluklar, TORCHES enfeksiyonu yetersiz beslenme, ileri anne yaşı, gebelikte alkol alımı ve pestisitler, tütün kullanımı, annelerde tıbbi hastalık durumları gibi çevresel kirleticilere maruziyet olarak sayılabilir⁶³. Konjenital anomaliler, doğuştan var olan, yenidoğan döneminde ölüme sebep olabilecek konjenital malfarmosyon ve kromozomal anomalileri de içeren, yapısal, fonksiyonel ve biyokimyasal bozukluklardır⁶⁴. Ülkemizde yapılan çalışmalarda konjenital anomalilerin insidansı % 2-4 olarak saptanmıştır⁶⁵.

Konjenital anomali, yenidoğan ve bebek ölümlerine ve hastalıklarına önemli katkıları nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. 2010 yılında tüm dünyada 510.400 ölüm nedeninin araştırıldığı bir çalışmada, tüm ölümlerin % 1'inde konjenital anomaliler mortalite nedeni olarak bildirilmiştir⁶⁶. Sağlık Bakanlığı Bebek Ölümleri 2012-2018 raporuna göre tüm bebek ölüm nedenleri incelendiğinde konjenital anomaliler % 23,4 ile 2. sıradadır. Neonatal dönemdeki mortalite nedenlerine

bakıldığında ise konjenital anomaliler % 21 ile 2. sırada yer alırken, postneonatal dönemde % 26,1 ile ilk sıradaki ölüm nedeni olarak bildirilmiştir⁶⁷.

Konjenital anomalili bebeklerin yaklaşık % 2,5'i yaşamın ilk haftasında kaybedilmektedir⁶⁸. Konjenital anomalilere bağlı bebek ölümleri en sık kardiyovasküler sistem, kas-iskelet sistemi (örneğin konjenital diyafram hernisi), sindirim sistemi ve sinir sistemi (örn; anensefali, hidrosefali ve beyin gelişme geriliği) anomalilerinden kaynaklanmaktadır⁶⁹.

2.6. Yenidoğan Sepsisi

Yaşamın ilk 28 gününde enfeksiyona ait sistemik semptom ve bulguların olması ve/veya kan kültüründe özgül bir etkenin üretilmesine yenidoğan sepsisi denir. Sepsise ait özgül semptom ve bulguların olmaması ve yenidoğan döneminde sık görülen enfeksiyon dışı durumların da benzer bulgulara yol açması erken tanının konulması ve hızlı tedavi başlanmasını zorlaştırmaktadır⁷⁰.

Yenidoğan sepsisinde, enfeksiyonun gerçekleştiği zamana bağlı olarak erken başlangıçlı, geç başlangıçlı veya çok geç başlangıçlı sepsis tanımları yapılabilir. Erken başlangıçlı sepsis yaşamın ilk 3 gününde genellikle patojenlerin annenin genitoüriner sisteminden bebeğe geçmesinden kaynaklanır. Erken neonatal sepsise yol açan başlıca bakteriler *Grup B Streptokoklar*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*'tir. Geç başlangıçlı yenidoğan sepsis ise bebeklerde 4-30. günler arasında ortaya çıkan sepsis olarak tanımlanır⁷¹. Çok geç başlangıçlı sepsis 30. günden taburcu olana kadar geçen sürede ortaya çıkan sepsistir. Hastaneye herhangi bir nedenle yatıştan en az 48 saat sonra ya da taburcu olduktan sonraki ilk 48 saatte gelişen sepsis ise hastabakım ilişkili sepsis olarak adlandırılır⁷².

Ayrıca klinik ve laboratuvar bulgularına göre de sepsis tanımları yapılabilir. Kanıtlanmış sepsis; sepsis düşündüren klinik ve laboratuvar bulgularının olduğu ve etkenin gösterilebildiği durum, klinik sepsis ise klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği durum, olarak tanımlanır.

Fetal distres, düşük APGAR skoru ve canlandırma, çoğul gebelik erken başlangıçlı sepsis riskini; sık kan alınması, entübasyon, mekanik ventilasyon, kateter/sonda takılması gibi invaziv girişimler, yetersiz anne sütü, uzun süre parenteral

beslenme, mide asiditesinin azaltılması, cerrahi girişim ihtiyacı özellikle hastabakım ilişkili sepsis riskini artırmaktadır⁷³.

Sepsiste belirti ve bulgular özgül olmamasına karşın; yenidoğanda en sık vücut ısısında dengesizlikler, solunum, gastrointestinal ve sinir sistemi ile ilgili bulgular görülür⁷⁴.

Gelişmiş ülkelerde daha düşük olmak üzere yenidoğan sepsisi insidansı 1000 canlı doğumda 1-8.1 arasında bildirilmektedir. Mortalite oranının artmış bakım kalitesi ve teknolojik donanımlarla son yıllarda % 30-40'lardan % 5-10'lara indiği bildirilmiştir⁷⁵.

2.7. Hidrops Fetalis

Hidrops fetalis (HF), fetüste veya yenidoğanda > 5 mm'lik deri altı ödem varlığı olarak tanımlanır. HF'ye genellikle asit ve sıklıkla plevral ve/veya perikardiyal efüzyon eşlik eder. İki alt grubu vardır; immün ve immün olmayan hidrops fetalis. Maternal antikor-fetal antijen aracılı eritrosit hemolizi varlığında oluşan hidrops, immün hidrop fetalis (IHF) olarak adlandırılır. Hidrops gelişmeden önce Anti-D immunoglobulinlerin kullanımı, intrauterine transfüzyonlar ve yakın takip hidrops nedeni ölüm riskini azaltmıştır⁷⁶. Maternal antikor-fetal antijen aracılı eritrosit hemolizinin yokluğunda gelişen hidrops, immün olmayan hidrops fetalis (NIHF) olarak sınıflandırılır⁷⁷. NIHF etiyolojisinde yer alan durumlar şöyle sıralanabilir:

Tablo 4. Non-immün hidrops ile ilişkili durumlar⁷⁸

İlişkili durum	Oran
Kardiyovasküler hastalıklar	% 20
Sebebi bilinmeyenler	% 20
Lenfatik displazi	% 15
Hematolojik hastalıklar	% 9
Kromozom bozuklukları	% 9
Enfeksiyonlar	% 7
Genetik defekti tanımlanan sendromik nedenler	% 6
İkizden ikize transfüzyon ve plasenta damar bozuklukları	% 4
Birden fazla nedenin olduğu durumlar	% 4
Toraks malformasyonları	% 2
Üriner sistemin doğuştan bozuklukları	% 1
Toraks tümörleri	% 1
Metabolizma hastalıkları	% 1

Ancak tanı ve tedavide ilerlemelere rağmen hidrops fetalis yenidoğan mortalitesinin önemli bir nedenidir⁷⁹.

2.8. Neonatal Ensefalopati

Neonatal ensefalopati, 35.gebelik haftası ve sonrasında doğmuş bebeklerde, bilinç bozukluğu ya da nöbetlerle kendini gösteren, solunum depresyonu ile karakterize klinik bir sendromdur⁸⁰. Ensefalopatik olan yenidoğanda anormal bilinç durumu, dirençli nöbetler, pupiller reflekslerde azalma, hipotoni veya hipertoni, solunum ve beslenme sorunları vardır⁸¹. Doğumda oluşan asfiksi ve HİE neonatal ensafalopatinin başlıca sorumlularındandır. Diğer nedenler arasında metabolik hastalıklar, elektrolit imbalansı, santral sinir sistemi gelişme bozuklukları, enfeksiyonlar, annenin kullandığı ilaçlar sayılabilir⁸².

HİE tanısı koyabilmek için plasental dolaşımı bozacak akut olaylara ek olarak;

- Apgar skoru 5. ve 10. dakikada < 5 olması,
- Fetal göbek kan gazında pH < 7,00 ya da BE < -12 mmol/L,
- Kranial MRI ya da MRS'de HİE ile uyumlu beyin hasarının görülmesi,
- Çoklu organ yetmezliği ya da etkilenmesinin olması ile konulur⁸³

Hipoksik İskemik Ensefalopatide ölüm oranları % 10-60 arasında bildirilmiştir. Hayatta kalanların % 25'inde uzun dönemde nörogelişimde sorunlar ortaya çıkabilir^{84,85}.

2.9. Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS)

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), fetal yaşam veya doğum sırasında mekonyumlu amniyotik sıvının solunması sonucunda değişen derecelerde solunum sıkıntısı ve hipoksik solunum yetmezliği ile seyreden klinik bir tablodur⁸⁶. Güncel verilere göre 1000 canlı doğumda % 0,78 oranında MAS görülmektedir. MAS asfiksi ve pulmoner hipertansiyona yol açarak mortal seyredebilir ve mekonyum boyalı doğan her bebeğin % 5'i MAS geliştirme riski vardır⁸⁷. Yapılan çalışmalarda mekonyum aspirasyon sendromunda mortalite % 5.3 olarak saptanırken, taburculuk sırasında oksijen desteği ihtiyacı % 6 oranında bildirilmiştir⁸⁸.

2.10. Yenidoğan Mortalitesinin Azaltılması için Öneriler

Gebelikte düzenli takip, hem gebelikte hem de yenidoğan dönemindeki tarama programları yapılması, doğum öncesi uygun zamanda steroid uygulamaları, gerektiği durumlarda surfaktan tedavisi, yenidoğan ünitelerinin ve ekiplerinin donanımlarındaki artış, dikkatli ve yeni teknolojilerle ventilasyon teknikleri ve yerinde antibiyotik tedavi tedavileri sayesinde özellikle prematüre bebeklerde ölümler önlenabilir ve azaltılabilir.

2.10.1. Gebelik Tarama Programları

Gebelik taramaları ile perinatal ve maternal mortalite ve morbiditeyi azaltmak hedeflenir. Gebelikte fetusun konjenital malformasyonlarının tanısı için fetal anatomisinin ultrasonografi (USG) ile değerlendirilmesi önemlidir⁸⁹.

Grup B streptokok (GBS) maternal kolonizasyonu, yenidoğanlarda yol açtığı ciddi enfeksiyonlar nedeniyle morbidite ve mortalite sebebidir. Gebelikte vajen kültüründe GBS taşıyıcılığının tespit edilmesi durumunda ampisilin ve benzeri penisilin grubu antibiyotiklerin kullanılması, yenidoğanda oluşabilecek ciddi enfeksiyon riskini azaltabilir⁹⁰.

2.10.2. Neonatal Resusitasyon Programları (NRP)

NRP, 1987'de ilk kez ABD'de tanıtılmıştır. Şu anda ülkemizin de içinde yer aldığı 140 farklı ülkede NRP eğitimi verilmektedir⁹¹. NRP eğitimi, doğum öncesi gebelik ile ilgili sorulan sorular, doğum odası hazırlığı, resüsitasyon ve resüsitasyonda kullanılan ilaçlar, ekip çalışması kısımlarından oluşmaktadır. NRP eğitimi ile ilgili son kılavuz Haziran 2021'de Amerikan Pediatri Akademisi (APA) tarafından yayınlanmıştır⁹¹. Bu program, doğum asfiksisine bağlı ölümlerin azaltılmasında oldukça önemli rol oynamaktadır.

2.10.3. Yenidoğan Yoğunbakım Ünitelerinin Seviyelendirilmesi ve Fetusun İn Utero Transportu

Mortaliteyi azaltmaya yönelik sağlık politikaları geliştirilmeye devam etmektedir. Yoğun bakım şartlarını standardize ederek bebek bakım kalitesini arttırmak amacıyla yenidoğan yoğun bakım üniteleri seviyelendirilmesi yapılmıştır. Böylelikle donanım ve personellerin dağılımı tesis edilmeye çalışılmaktadır.

Ülkemizde Yenidoğan yoğunbakım servisleri, yenidoğanın bakımı ve tedavilerine göre 4 ayrı seviyeye ayrılır.; 1. seviye YYBÜ Vücut ağırlığı 2500 gram üzeri olan, yeni doğan sağlığı açısından risk grubundaki bebeklerin takip ve tedavilerinin sağlandığı birimlerdir. 2. Seviye 1. seviyeye ilave olarak; vücut ağırlığı 1500-2500 gram arasındaki yeni doğanlara tıbbi tedavi verilen birimlerdir. 3. Seviye 2. Seviyeye ilave olarak; daha ileri yeni doğan yoğun bakım hizmetlerinin verildiği, gerektiğinde devamlı yaşam desteğinin sağlandığı birimlerdir. 4. Seviye YYBÜ, 3. Seviyeye ilave olarak; daha ileri yeni doğan yoğun bakım hizmetlerinin verildiği, majör cerrahi tedavi gerektiren yeni doğanların tedavilerinin yapıldığı birimlerdir⁹².

Yenidoğanların tedavi gereksinimlerine göre ihtiyaç duydukları YYBÜ servislerinde tedavi verilmesi, yani bebeğin 'doğru ünite' doğması mortalite oranında

azalma sağlayacaktır. Bu nedenle ileri tetkik ve tedavi gerektirecek çok düşük doğum ağırlıklı ya da cerrahi tedavi gerektirecek yenidoğanların doğum öncesi anne karnında daha ileri seviyede bir yenidoğan yoğunbakım ünitesine ‘in utero transferi’ önem arz etmektedir⁹³.

2.10.4. Yenidoğan Tarama Programları

Ülkemizde yenidoğan döneminde fenilketonuri, biotinidaz eksikliği, hipotiroidi, kistik fibrozis, işitme testi gelişimsel kalça displazisi, konjenital adrenal hiperplazi tarama kapsamındadır, ancak bu hastalıklar daha çok morbiditenin önlenmesine yönelik yapılan taramalardır⁹⁴. Bundan başka Türkiye’de Spinal Muskuler Atrofi yenidoğan taraması Mayıs 2022’de başlatılmıştır⁹⁵.

Dünyada ve ülkemizde kritik konjenital kalp hastalıkları için saturasyon ölçümü ile yenidoğan taraması önerilmektedir. Bu tarama ile belirti veya semptomlar ortaya çıkmadan ve yeni doğanlar hastaneden taburcu edilmeden önce konjenital kalp hastalığı olanlar tespit edilebilir ve böylelikle erken tanı ve tedaviler ile mortalite azaltılabilir⁹⁶.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi 4B yoğun bakım seviyesinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-1 ve 3B yoğun bakım seviyesinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi-2 olmak üzere 2 ayrı üniteden oluşmaktadır. Her iki ünite toplam 42 yenidoğan yoğun bakım yatağı bulunmaktadır.

3.2. Hastaların Seçilmesi

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı YYBÜ-1 ve YYBÜ-2 ünitelerinde 2016-2020 yılları arasında yatarak takip edilen ve yaşamını yitiren bebekler alındı. Bebeklere ait hastane bilgi yönetim sistemindeki yatış dosyaları ve epikrizleri retrospektif olarak tarandı. Hastaların anne yaşı, akrabalık durumu, kardeş ölüm öyküsü, annenin önceki gebeliklerinde erken doğum, annede bu gebelikteki erken membran rüptürü (EMR), uzamış membran rüptürü (UMR), idrar yolu enfeksiyonu (İYE), diyabet mellitus (DM), preeklampsi (PE) öyküsü, bebeğin cinsiyeti, gestasyon yaşı, doğum şekli, APGAR, SNAPPE II skorları, doğum ağırlığı, doğumda resüsitasyon varlığı, mekonyum aspirasyonu, respiratuvar distress sendromu (RDS), surfaktan uygulaması, yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), santral katater ve göbek katateri varlığı, intraventriküler hemoraji (IVH), oksijen tedavisi varlığı, hipoglisemi, sarılık varlığı, beslenme intoleransı, ilk beslenme zamanı, total parenteral beslenme (TPN) zamanı, pnömoni, erken sepsis, hastabakım ilişkili sepsis varlığı, sepsis olanlarda kan dolaşımı ilişkili enfeksiyon (KDİE), ventilator ilişkili pnömoni (VİP), klinik sepsis değerlendirmesi, menenjit varlığı, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), konjenital kalp hastalığı varlığı, metabolik hastalık varlığı, pnömotoraks, pulmoner kanama, retinopati (ROP), bronkopulmoner displazi (BPD) varlığı, hasta kayıtlarından saptandı.

Çalışma için Çukurova Üniversitesi Etik Kurul Komisyonu'ndan 4 Aralık 2020 tarihli ve 106 sayılı karar ile onay alındı.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel Değerlendirilmesi

2016-2020 yılları arasında YYBÜ-1 ve YYBÜ-2 ünitelerinde yatırılan 4659 yenidoğanın 282'si eksitus olmuştur. Çalışma sürecinde mortalite oranı % 6 idi. Ölen bebeklerin 164 (% 58,1)'ü erkek, 118 (% 41,8)'i kız idi.

Bebeklerin 230'u (% 81,6) sezaryen sekiyo ile, 52'si (% 18,4) normal vajinal yol ile doğmuştu. Yaşamını yitiren bebeklerin 239'u (% 84,8) Balcalı Hastanesinde doğmuş, 43'ü (% 15,2) dış merkezlerden hastanemize sevk edilmişti (Tablo 5).

Bebeklerin ortalama gestasyon yaşı 33 ± 6 haftaydı (21–43 hafta); hayatını kaybeden bebeklerin % 58,5'i (n=165) prematüre idi. Bebeklerin % 24,8'i (n=70) 28 haftanın altında, % 16,3'ü (n=46) 28-31^{6/7} hafta arası, % 6'sı (n=17) 32-33^{6/7} hafta arası, % 11,3'ü (n=32) 34-36^{6/7} hafta arası olarak dünyaya gelmişti. % 41,4'ü (n=117) bebeğin doğum haftası 37 gestasyonel hafta ve üstündeydi.

Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2020 ± 1148 gram (390-5370 gr) idi. Yaşamını yitiren bebeklerin 14'ü (% 5) 500 gram altı, 74'ü (% 26) 500-1000 gram arası, 29'u (% 10) 1000-1500 gram arası, 49'u (% 17) 1500-2500 gram arası, 108'i (% 38,2) 2500-4000 gram arası, 8 (% 2,8) bebek 4000 gr üstü olarak dünyaya gelmişti.

Çalışmaya alınan bebeklerin doğum haftasına göre doğum ağırlığı incelendiğinde bebeklerin % 64'ü (n=182) AGA (Appropriate for Gestational Age doğum haftasına uygun kiloda), % 28 (n=80) SGA (Small for Gestational Age, doğum haftasına göre düşük kiloda), % 7 (n=20) LGA (Large for Gestational Age, doğum haftasına göre artmış kiloda) olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya alınan bebeklerin 78 (% 27,7)'sinde anne-baba arasında akrabalık vardı (Tablo 5). Bebeklerin 19'unda (% 6,7) kardeş ölüm öyküsü vardı. Çalışmamızda hayatını kaybeden bebeklerin 9 tanesi ikiz eşi, bir tane de üçüz bebek eşi vardı.

Tablo 5. Hastaların Genel Değerlendirilmesi

		Sayı (n=282)	Yüzde %
Cins	Erkek	164	58,1
Doğum şekli	C/S	230	81,6
Doğum yeri	Aynı hastane	239	84,8
Akrabalık	(+)	78	27,7
Kardeş ölümü	(+)	19	6,7
SGA		80	28
AGA		182	64
LGA		20	7
Gebelik haftası (hafta) Ort:33+-6 (21-43) hafta	<28	70	24,8
	28-31 ^{6/7}	46	16,3
	32-33 ^{6/7}	17	6
	34-36 ^{6/7}	32	11,3
	>38	117	41,4
Doğum ağırlığı (gr) Ort: 2020+-1148 (390-5370) gr	<500	14	5
	501-1000	74	26
	1001-1500	29	10
	1501-2500	49	17
	2501-4000	108	38,2
	>4000	8	2,8

4.2. Maternal Özellikler

Hayatını kaybeden bebeklerin annelerinin ortalama yaşı 29 ± 6 (17-50) idi. 4 (% 1) bebeğin annelerinin yaşı 18'den küçük iken, 62 (% 22) bebeğin anne yaşı 35'in üzerindeydi. Annelerin 63'ünde (%22,3) önceki gebelikte erken doğum öyküsü vardı. Annelerin 7'sinde (% 2,5) EMR, 8'inde (% 2,8) UMR, 28'inde (% 10) İYE, 6'sında (% 2,1) Diabetes Mellitus, 12'sinde (% 4,3) preeklampsisi vardı (Tablo 6).

Tablo 6. Maternal Özellikler

	Sayı	Yüzde %
Önceki Gebelikte Erken Doğum (+)	63	22,3
Annede EMR (+)	7	2,5
Annede UMR (+)	8	2,8
Annede İYE (+)	28	10,0
Diyabet (+)	6	2,1

Çalışmaya alınan bebeklerin eksitus nedenleri irdelendiğinde 100 bebek (% 35,4) prematürite ve komplikasyonları nedeniyle kaybedilmişlerdi. Çalışmadaki bebeklerin 96'sında (% 34) konjenital kalp hastalığı, 47'sinde (% 16) konjenital anomali vardı. 26'sında (% 9,2) erken ya da hasta bakım ilişkili sepsis, 10'unda (% 3,2) metabolik hastalık öyküsü, 22'sinde (% 7,8) hidrops vardı, 5'inde (% 1,7) HİE öyküsü vardı (Tablo 7). HİE olan bebeklerin 2'si konjenital anomali, 1'i intraventriküler kanama, 1'i pnömotoraks, 1'i hipoksi nedeni ile eksitus olmuşlardı.

Tablo 7. Hayatını Kaybeden Bebeklerin Tanıları

	Sayı	%
Prematürite	165	58,5
Konjenital Kalp Hastalığı	96	34
Konjenital Anomali	47	16,6
Sepsis	26	9,2
Metabolik Hastalık	10	3,2
Hidrops	22	7,8
HİE	5	1,7

*Bir bebekte birden fazla tanı olabilir.

Ölen bebeklerin doğum odasında yapılan müdahaleler değerlendirildiğinde 282 bebeğin % 65,1'ine (n= 184) resüsitasyon uygulanmıştı. Bu bebeklerin % 77'si (n=141) doğum odasında entübe edilmiş, % 11'ine (n=20) ventilasyon ve kardiyak kompresyon yapılmıştı (Tablo 8). Bebeklerin Apgar ortalaması 1.dakika: 4 ± 1 , 5.dakika: 5 ± 1 , 10. dakika 7 ± 1 olarak saptandı.

Tablo 8. Hastaların doğum salonunda değerlendirilmesi

	Sayı	Yüzde
Doğumda Resüsitasyon	184	65,1
Entübasyon	141	77
Ventilasyon+Kalp Masajı	20	11

Hastaların ortalama yatış süresi 12 ± 20 gün (1-221 gün, ortanca: 5 gün) idi. Ölüm günleri incelendiğinde % 16 (n=45) bebek yaşamın ilk gününde, % 39 (n=110) bebek yaşamın 1-7 gün arasında, % 37 (n=106) bebek yaşamın ilk 8-28 gün arasında, % 7 (n=21) bebek ise yaşamın 28 gününden sonra kaybedilmişlerdi.

Tablo 9. Ölüm günlerine göre bebeklerin değerlendirilmesi

	Sayı	%
Yaşamın ilk gününde ölen bebek	45	16
Yaşamın 1-7 gününde ölen bebek	110	39
Yaşamın 8-28 gününde ölen bebek	106	37
Yaşamın 28 gününden sonra ölen bebek	21	7

4.3. Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan bebeklerin 165'i prematüre olarak doğmuştu. Bebeklerin annelerin ortalama yaşı $29 \pm 6,6$ (18-50) yıldır. Bu bebeklerin ortalama gestasyonel haftası $28,8 \pm 4$ hafta (21 –36^{6/7} hafta) idi. Bebeklerin % 42,4'si (n=70) 28 haftanın altında, % 27,8'i (n=46) 28-31^{6/7} hafta arası, % 10,3'ü (n=17) 32-33^{6/7} hafta arası, % 19,3'ü (n=32) 34-36^{6/7} hafta arası olarak dünyaya gelmişti. Ortalama yatış süreleri 10 gün $\pm$ 16 (1- 161gün) dü. Doğum ağırlıkları ortalaması 1335 ± 916 gr (390 –5370 gr) gram idi. Bu bebeklerin 14'ü (% 8,4) 500 gram altı, 73'ü (% 44,2) 500-1000 gram arası, 26'sı (% 15,7) 1000- 1500 gram arası, 28'i (% 16,9) 1500-2500 gram arası, 21'i (% 12,7) 2500-4000 gram arası doğum ağırlığında idi. 3 bebek (% 1,8) 4000- 5370 arası doğmuştu (Tablo 10).

Tablo 10. Prematüre Bebeklerin Değerlendirilmesi

		Ort ± SD	Min – Max
Yatış Süresi (gün)		10 ± 16	1- 161
Gestasyonel Hafta (hafta)		28.8 ± 4	21 – 36 ^{6/7}
Doğum ağırlığı (gram)		1335 ± 916	390 – 5370
Anne Yaşı (yıl)		29 ± 6.6	18 – 50
TPN günü (gün)		8.9± 15.5	0-161
Oksijen tedavi süresi (gün)		7	1- 63 gün
IVK		71	43
NEK		6	3.6
Erken sepsis		16	9.6
Hasta bakım ilişkili sepsis		5	3
(n=165)		Sayı	Yüzde %
Gebelik haftası 28.8 ± 4 (21 –36 ^{6/7}) hafta	<28	70	42,4
	28-31 ^{6/7}	46	27,8
	32-34 ^{6/7}	17	10,3
	34-36 ^{6/7}	32	19,3
Doğum ağırlığı 1335 ± 916 (390 –5370) gr	<500	14	8,4
	501-1000	73	44,2
	1001-1500	26	15,1
	1501-2500	28	16,9
	2501-4000	21	12,7
	>4000	3	1,8

İzlemlerinde 71'inde (% 43) IVK, 6 (% 3.6) bebekte NEK saptandı. 16'sında (% 9,6) erken sepsis nedeniyle antibiyoterapi almıştı. 5 (% 3) hasta yatış sırasında en az 1 hastabakım ilişkili sepsis atağı geçirmişti. İlk beslenme zamanları ortalama 2 gündü (1 –21 gün). TPN aldıkları gün zamanları ortalama 8.9± 15.5 (1 –161) gündü. Ortalama 7 gün (1- 63 gün) oksijen tedavisi almışlardı. İzlemde 165 prematüre bebeğin 119'una (% 72,1) göbek kateteri 20'sine (% 12,1) santral venöz kateter (SVK) takılmıştı.

Bu bebeklerin 100'ü prematürite ve komplikasyonları nedeniyle, 21 bebek konjenital kalp hastalığı, 16 bebek hidrops ve hipoksik nedenler, 17 hasta konjenital anomali, 8 sepsis, 2 bebek ise metabolik hastalık nedeniyle kaybedildi.

Prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin annelerin ortalama yaşı $30 \pm 7,1$ (18-50) yılıdır. Prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 23,3'ünde (n=24) annede önceki gebeliklerde erken doğum riski vardı. Bu bebeklerin ortalama gestasyonel haftası $27,4 \pm 4$ hafta (21 –36^{6/7} hafta) idi. Bebeklerin % 57'si (n=57) 28 haftanın altında, % 27'si (n=27) 28-31^{6/7} hafta arası, % 5'i (n=5) 32-33^{6/7} hafta arası, % 11'i (n=11) 34-36^{6/7} hafta arası olarak dünyaya gelmişti.

Prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin ortalama yatış süreleri $9 \text{ gün} \pm 18$ (1- 161gün) idi. Doğum ağırlıkları ortalaması 1024 ± 704 gr (410 –3520 gr) idi. Bu bebeklerin 11'ü (% 11) 500 gram altında, 57'si (% 57) 500-1000 gram arası, 17'si (% 17) 1000- 1500 gram arası, 6'sı (% 6) 1500-2500 gram arası doğmuştu. 9 bebek (% 9) 2500- 3520 gram arası doğmuştu. Prematüre ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin 2'si (% 2) başka bir merkezde doğup hastanemize transfer edilmişti. 85'i (% 85) C/S ile doğmuştu. Prematüre ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin 87'sine (% 87) doğum odasında resusitasyon uygulanmıştı. SNAPPE II skorları ortalaması 51 ± 17 (24-81) idi. 1. dakika APGAR'ları ortalama $3,4 \pm 1,4$ (1 – 8), 5. dakika APGAR'ları ortalama $5,1 \pm 0,9$ (3 – 8), 10. dakika APGAR'ları ortalama $7 \pm 0,5$ (5-9) idi. Bu bebeklerin % 60'ına (n=60) doğum odasında surfaktan uygulanmıştı. 9'una (% 9) ikinci doz sürfaktan, 5'ine (% 5) ise birinci doz surfaktan yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uygulanmıştı. Bu bebeklerin 65'i (% 65) RDS tanısı ile izlendi. Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 54'ünde IVK tanısı vardı Prematüre ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan olan % 80 (n=80) bebeğe göbek katateri uygulaması yapılmıştır. 7 bebeğe (% 7) SVK takılmıştı. Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 4'ünde NEK tanısı vardı (Tablo 11).

Tablo 11. Prematürite komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin değerlendirilmesi

		Ort ± SD	Min – Max
Yatış Süresi (gün)		9 ± 18	1- 161
Gestasyonel Hafta (hafta)		27.4 ± 4	21 – 36 ^{6/7}
Doğum ağırlığı (gram)		1024 ± 704	410 – 3520
SNAPPE II skoru		51 ± 17	24-81
APGAR 1.dk		3,4 ± 1.4	1-8
APGAR 5. dk		5,1 ± 0.9	3-8
APGAR 10. dk		7 ± 0.5	5-9
Doğum odasına uygulanan surfaktan		60	60
2. doz surfaktan		9	9
SVK		7	7
Göbek katateri		80	80
RDS		65	65
(n=100)		Sayı	Yüzde %
Gebelik haftası 27.4 ± 4 (21 – 36 ^{6/7}) hafta	<28	57	57
	28-31 ^{6/7}	27	27
	32-34 ^{6/7}	5	5
	34-36 ^{6/7}	11	11
Doğum ağırlığı 1024 ± 704 (410 – 3520) gr	<500	11	11
	501-1000	57	57
	1001-1500	17	17
	1501-2500	6	6
	2501-4000	9	9

4.4. Konjenital Kalp Hastalıkları

Çalışmaya alınan hayatını kaybetmiş bebeklerin 96'sında (% 60) konjenital kalp hastalığı vardı. Ortalama yatış süresi 13.7 ± 13 gün (1-76) idi. Annelerinin yaş ortalaması 28 ± 6 (17-41) yaş idi. Annelerin hiçbirinde diyabet tanısı yoktu. Bebeklerin 68'i (% 71,8) hastanemizde doğmuş idi. Bebeklerin 3'ünde (% 3,1) kardeş ölüm öyküsü vardı. Ortalama gestasyonel hafta 37 ± 2.4 hafta (28-43) idi. Ortalama doğum ağırlıkları 2799 ± 688 gr (390-4260 gr) idi. Konjenital kalp hastalığı ile yatan 96 hastanın 3'ünün (% 3,1) doğum ağırlığı 1500 gram altında idi. 19'u (% 19,7) 1500-2500 gram arasında 70'i (% 73) 2500-4000 gram doğum ağırlığında idi. 36 (% 37,5) hastaya doğumda resusitasyon uygulaması yapıldı. SNAPPE II skorları 47 ± 16 idi. 1. dakika APGAR'ları ortalama 6 (2 –9), 5. dakika APGAR'ları ortalama 7 (4 –10), 10. dakika APGAR'ları ortalama 8 (4- 10) idi (Tablo 12). 3 (% 3,1) hastada doğumda hidrops tanısı da eşlik ediyordu. 41 (% 42,7) hastaya göbek katateri, 46 (% 48) hastaya SVK uygulanmıştı. 9 hasta (% 9,3) (5'i erken sepsis, 4'ü hastabakım ilişkili sepsis) sepsis tanıları ile izlendi. 63 (% 65) hastaya yatışı süresince kardiyak operasyon yapıldı (Tablo 12).

Tablo 12. Konjenital kalp hastalığı olan bebeklerin değerlendirilmesi

	Ort $\pm$ SD	Min – Max
Yatış Süresi (gün)	13.7 ± 13	1- 76
Gestasyonel Hafta (hafta)	37 ± 2.4	24-43
Doğum ağırlığı (gram)	2799 ± 688	390 – 4260
Anne Yaşı	28 yıl (± 6)	17-41
SNAPPE II skoru	47 ± 16	17-41
APGAR 1.dk	6 ± 2	2-9
APGAR 5.dk	7 ± 4	4-10
APGAR 10.dk	8 ± 4	4-10
	Sayı (n=96)	Yüzde
Doğum Yeri (Aynı hastane)	68	71,8
Kardeş ölüm öyküsü (+)	3	3,1
Doğum odası resusitasyon (+)	36	37,5
Göbek katateri (+)	41	42,7
SVK (+)	46	48
Kardiyak Operasyon (+)	63	65

En sık kalp hastalığı 28 hastada (%9,9) bulunan hipoplastik sol kalp sendromu idi. İkinci sıklıkta 21 (% 7,4) hastada büyük arter transpozisyonu (BAT) görüldü. 13 hastada (% 4,6) total pulmoner venöz dönüş anomalisi, 15 hastada (%5,3) pulmoner atrezi, 7 hastada (% 2,4) total pulmoner venöz dönüş anomalisi, 7 hastada (% 2,4) ağır aort stenozu, 5 hastada (% 5) majör aorto pulmoner kollateral arterler görüldü.

4.5. Konjenital Anomalili Bebeklerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hayatını kaybetmiş 47 hastada konjenital anomali tanısı vardı. 19 (%40) hastada anne ve baba arasında birinci ya da ikinci derece akrabalık vardı. Annelerinin ortalama yaşı 28 ± 5.6 yıldır (19-41). Bebeklerin 43'ü (% 91,4) hastanemizde doğmuş idi. 5'inde (% 10,6) konjenital kalp hastalığı eşlik ediyordu. 47 anomalili hastanın 2'sinde (% 4,2) doğumda hidrops vardı. 21 hastada (% 45) diafragma hernisi, 7 hastada (% 14,8) nöral sistem defektleri (anensefali, meningomyelosel), 19 hastada (% 40) sendromik bebek ve/veya kromozomal anomali fenotipik bulguları vardı. Hastaların hiçbirine ait kromozom analiz sonucuna ulaşılmadı. 43 (% 91,4) hasta hastanemizde doğmuştu, 38 hasta (% 80,8) C/S ile doğmuştu. Hastaların gestasyon yaş ortalaması 35.6 ± 4 (24-41 hafta) idi. 17 hasta premature idi. Doğum ağırlıkları ortalaması 2338 ± 914 (600-4765gr) gram idi. 10 hastanın (% 21,2) doğum ağırlığı 1500 gram altındaydı. 17 hastanın (% 36,1) doğum ağırlığı 1500-2500 gram, 18 hastanın (% 38,2) 2500-4000 gram idi. Konjenital malformasyonu olan 12 hastada (% 26) SGA, 3 hastada (% 6,3) LGA vardı. 32 (% 68) hastaya doğum odasında resusitasyon uygulandı. 18 hastaya (% 38,2) göbek katateri, 6 hastaya (% 12,7) SVK, takıldı. 3 (% 6,3) hasta erken ya da hastabakım ilişkili sepsis tanısı almıştı.

SNAPPE II skorları 40 ± 12 (17-41) idi. 1. dakika APGAR'ları ortalama 4 ± 2 (1-7), 5. dakika APGAR'ları ortalama $5 \pm 1,4$ (3-8), 10. dakika APGAR'ları ortalama $7 \pm 0,8$ (5-8) idi. Postnatal ortalama 11 ± 22 günde (1-96) eksitus olmuşlardı (Tablo 13).

Tablo 13. Kojenital Anomalisi olan bebeklerin değerlendirilmesi

	Ort $\pm$ SD	Min-Max
Yatış Süresi (gün)	11 $\pm$ 22	1- 96
Gestasyonel Hafta (hafta)	35,6 $\pm$ 4	24-41
Doğum ağırlığı (gram)	2338 $\pm$ 914	600 – 4765
Anne Yaşı	28yıl ($\pm$ 5.6)	19-41
SNAPPE II skoru	40 $\pm$ 12	17-41
APGAR 1. dk	4 $\pm$ 2	1-7
APGAR 5. dk	5 $\pm$ 1.4	3-8
APGAR 10. dk	7 $\pm$ 0.8	5-8
	Sayı (n=47)	Yüzde
Doğum Yeri (Aynı hastane)	43	91,4
Akrabalık (+)	19	40
Doğum odası resusitasyon (+)	32	62,8
Göbek katateri (+)	18	38,2
SGA	12	26
LGA	3	6,3
SVK	6	12,7
Sepsis	3	6,3

4.6. Sepsis

Çalışmaya alınan hayatını kaybetmiş 26 hastada sepsis tanısı vardı 24 (% 92,3) hastanın yatışında erken sepsis, 10 (% 38,4) hastanın izleminde en az 1 atak hastabakım ilişkili sepsis saptandı. 21 (% 80,7) hastada kan dolaşım ilişkili enfeksiyon saptandı. 2 (% 7) hastada metabolik hastalık, 2 (% 7) hastada hidrops tanısı eşlik ediyordu. Sepsis hastalarının 20'si (% 77) hastanemizde doğmuştu. 20'si (% 77) C/S ile doğmuştu. 16 (% 61,5) hasta premature doğmuştu. 7 (% 27) hasta RDS tanısı ile izlendi. Gestasyon yaşı ortalamaları 31,7 $\pm$ 5,8 (24-41) hafta idi. Doğum ağırlığı ortalamaları 1900 $\pm$ 1396 (410-4700) gram idi Hastaların 2'si (% 7) 500 gram altı, 10'u (% 38,4) 500-1000 gram doğum ağırlığında, 2'si (% 7) 1000-1500 gram doğum ağırlığında, 2'si (% 7) 1500-2500 gram doğum ağırlığında, 8'i (% 30,7) 2500-4000 gram doğum ağırlığı, 2'si de (% 7) 4000 gram üstü doğmuştu. 6 bebekte (% 23) anne- baba arası akrabalık, 3'ünde (% 7)

11,5) kardeş ölüm öyküsü vardı. Sepsis tanılı bebeklerin 16'sında (% 61,5) doğumda resusitasyon uygulanmıştı. 16 bebeğe (% 61,5) göbek katateri, 10 bebeğe (% 38,4) SVK takılmıştı. Sepsis tanılı hastaların yatış süreleri ortalaması $27,3 \pm 43$ (2-221) gün idi.

4.7. Mortaliteye etki eden faktörler

İstatistiksel olarak incelendiğinde, anne baba arası akrabalık, kardeş ölüm öyküsü, prematürite, düşük gestasyonel hafta, düşük doğum ağırlığı, düşük SNAPPE skoru, düşük APGAR skoru, hidrops fetalis, HİE, sepsis, mortaliteye etki eden anlamlı faktörler olarak bulunmuştur.

Tablo 14. Mortaliteye etki eden faktörler

Faktör	<i>p</i> değeri
Akrabalık	< 0.05
Prematürite	< 0.05
Kardeş ölüm öyküsü	< 0.01
Hidrops	< 0.05
Düşük gestasyonel hafta	< 0.01
Düşük doğum ağırlığı	< 0.01
Sepsis	<0.05
HİE	<0.05
Düşük SNAPPE skoru	< 0.01
Düşük 1. dk APGAR	< 0.01
Düşük 5. dk APGAR	< 0.01
Düşük 10. dk APGAR	< 0.01

5. TARTIŞMA

Yenidoğan dönemi insan hayatındaki en yüksek ölüm riskini taşır. Beş yaş altı çocukların ölüm riski azalmış, ancak yenidoğan dönemindeki ölümlerin sayısı fiilen artmıştır⁹⁷. Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğinin ünitelerden derlenen sonuçlara göre bildirdiği 2021 yılı mortalite oranları % 0,3-17,1 arasında değişmekle birlikte ortalama % 4,4 olarak bildirilmiştir⁹⁸. Çalışmamızda 2016-2020 yılları arası mortalite oranımız % 6 olarak bulunmuştur. Özdemir ve arkadaşları 2012-2014 yılları arasında İstanbul’da bir YYBÜ verilerini incelemiş ve mortalite oranını % 2,8 olarak bulmuştur⁹⁹. Arslan ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise 2007-2011 yıllarında YYBÜ’de mortalite oranı araştırılmış ve % 3,04 olarak bulunmuştur¹⁰⁰.

Ürdün’de yapılan beş ünitenin dahil edildiği bir çalışmada yıllık mortalite oranı % 14,1 olarak bulunmuştur¹⁰¹. Güney Sudan’da 2011-2014 yılları arasında yapılan tek merkezli bir çalışmada mortalite oranı % 13,5 olarak bulunmuştur¹⁰². Kanada’da çok merkezli yapılan bir çalışmada ortalama neonatal ölüm oranı % 4 olarak bildirilmiştir¹⁰³.

Neonatal mortalitenin belirleyicileri çoktur ve sosyodemografik, sağlık ve biyolojik değişkenlerle karmaşık bir etkileşim rol oynar. Ölüm nedenine ilişkin doğru veriler, müdahalelerin geliştirilmesini ve potansiyel müdahalelerin geniş ölçekte uygulanması için kıt kaynakların önceliklendirilmesini kolaylaştırabilir.

Hastanemizin bölgedeki perinatoloji merkezi olarak çalışması ve YYBÜ ünitelerimizin 4B yoğun bakım hizmeti veriyor olması aşırı preterm bebeklerin doğumu ile sonuçlanmaktadır. Perinatoloji alanında riskli gebelerin hastanemizde takip edilmesi mortalite ve morbiditesi yüksek yenidoğan bebeklerin ünitemizde yatırılmasına neden olur. Bu nedenle mortalite oranımız Türkiye’deki diğer merkezlerden yüksek bulunmuş olabilir.

Çalışmaya aldığımız bebeklerin 230’u (% 81,6) sezaryen seksiyo ile doğmuştu. Yaşamını yitiren bebeklerin 239’u (% 84,8) Balcalı Hastanesinde doğmuş ve ünitelerimize yatırılmıştı. Bunun sebebi de hastanemizin 4B basamak bir merkez olmasından dolayı riskli gebelerin merkezimize yönlendirilmesinden kaynaklanmaktadır.

İngiltere merkezli ek sendromu olmayan sadece prematüre olarak 22. gestasyonel haftasından önce doğan 400 gr ağırlığından büyük bebekler ve herhangi bir ağırlık kısıtlaması olmadan 22-27. gestasyonel haftada doğan 4987 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada bebeklerin 658'inin yaşamın ilk 24 saat, içerisinde eksitus oldukları bildirilmiştir¹⁰⁴.

Bizim çalışmamızda da % 16 (n=45) bebek yaşamın ilk gününde, % 39 (n=110) bebek yaşamın 1-7 gün arasında kaybedilmişlerdi. Souza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yenidoğan ölümlerinin % 65,9'unun yaşamın ilk 7 gününde gerçekleştiği bildirilmiştir¹⁰⁵.

Çalışmamızda ölen bebeklerin doğum odasında yapılan müdahaleler değerlendirildiğinde 282 bebeğin % 65,1'ine (n= 184) resüsitasyon uygulanmıştı. Arslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölen bebeklerin % 71,8'inde resüsitasyon ihtiyacının olduğu belirlenmiştir¹⁰⁰.

APGAR skoru, yenidoğanın görünüm, kalp hızı, tonus, refleks ve solunumunun değerlendirildiği bir skorlama sistemidir; 1950'lerin başında ABD'li anesteziist Virginia Apgar tarafından geliştirilmiş, daha sonra da yeni doğanları doğum odasında değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır. Neonatal sağkalımı öngörmede 5. dakikadaki APGAR skorunun, 1. dakikadaki APGAR skorundan daha iyi sonuç verdiği gösterilmiştir¹⁰⁶. Riskli gebeliklerde oluşabilecek komplikasyonları en az düzeye indirilmesi için kadın doğum uzmanları ile iletişim sürdürülmeli ve hasta bir bebek doğma ihtimaline karşı koordinasyon kurulmalı ve doğum salonunda neonatal resüsitasyon bilen personelin hazır bulunması sağlanmalı, ortamda kullanacak malzemelerin yeterli ve çalışır düzeyde olduğunu sürekli kontrol edilmelidir.

Çalışmalarda 5. dakikada düşük APGAR skorunun, hem erken doğmuş hem de zamanında doğmuş bebeklerde önemli ölçüde artmış neonatal ve bebek ölüm riskleri ile ilişkili olduğunu bulmuştur¹⁰⁷. Bizim çalışmamızda ise hem 1. hem 5. hem de 10. dakika APGAR skorları tüm bebeklerde mortalite ile ilişkili olarak bulunmuştur (Tablo 14).

SNAPPE II skoru da yenidoğan mortalitesini gösterir, Hindistan'da 248 bebeğin dahil edildiği bir çalışmada yüksek SNAPPE skorunun gebelik haftasından bağımsız olarak mortalite ile korele olduğu gösterilmiştir¹⁰⁸. Bizim çalışmamızda da SNAPPE II skoru ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki vardı (Tablo 14).

Çalışmamızdaki hastaların dağılımına baktığımızda ülkemizden yapılan çalışmalarla uyumlu olarak prematürite, konjenital kalp hastalığının da dahil edildiği konjenital anomali ilk sıralarda yer almaktadır¹⁶.

Dünyada prematür oranı giderek artmaktadır. Ülkemizde prematüre bebek oranı ile ilgili tam bir bilgi olmamasına rağmen yüksek riskli gebeliklerin izlendiği üniversite hastanelerinde % 19-25 düzeyine çıkabilen bir mortalite oranı söz konusudur¹⁰⁹.

Prematürite tüm dünyada yenidoğan mortalitesinin en önemli sebeplerindendir. Türkiye’de bebek ölümlerinin yaklaşık % 60’ını prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin oluşturduğu bildirilmiştir¹⁴.

Prematür grubunda çok düşük doğum ağırlıklı bebekler daha çok risk altındadır. Neonatoloji alanındaki gelişmelere rağmen, aşırı erken doğmuş bebeklerin yaklaşık 4’te 1’i doğum sırasında hastanede yatarken ölmektedir¹¹⁰. Çalışmamızdaki hastaların ortalama doğum ağırlığı 2020±1148 gram (390-5370 gr) idi. Yaşamını yitiren bebeklerin 14’ü (% 5) 500 gram altı, 74’ü (% 26) 500-1000 gram arası, 29’u (% 10) 1000-1500 gram arası doğmuştu.

Özdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ünitelerinde yaşamını yitiren bebeklerin %32’si 1000 gram altı, % 13’ü 1000-1500 gram arası, % 29’u 1500-2500 gram arası olarak dünyaya gelmiştir⁹⁹. Thomson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ünitelerde ölen bebeklerin doğum ağırlığının 2500 gramın altında olması mortaliteyi belirgin olarak arttırmıştır¹⁰². Düşük doğum ağırlıklı bebekler yenidoğan ölümlerinin %60-80’ini oluşturmaktadır⁵. Çalışmamızda 156 (% 55,3) bebek 2500 gramın altında doğum ağırlığında idi.

Prematüre ve komplikasyonlarına bağlı ölümler çalışmamızda ilk neden olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hayatını kaybeden bebeklerin % 58,5’i (n=165) prematüre ve bebeklerin % 24,8’i (n=70) 28 haftanın altında doğmuştu.

Bizim çalışmamızda 100 bebek prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olmuştu. Bu bebeklerin ortalama gestasyonel haftası 27,4 ± 4 hafta (21 –366/7 hafta) idi. Bebeklerin % 57’si (n=57) 28 haftanın altında, % 27’si (n=27) 28-32 hafta arasında doğmuştu. Çin merkezli bir araştırmada, premature bebeklerin ölüm verileri incelenmiş ve % 14,9’unun aşırı preterm, % 43,8’inin çok preterm, % 17,3’ünün orta preterm ve % 24’ünün geç preterm olduğu bulunmuştur¹¹¹. Eksitus olan prematürlerin düşük doğum ağırlıklı ve gestasyonel haftasının düşük olması literatür ile uyumlu idi.

Preterm yenidoğan ölümleri, direk olarak preterm ile ilgili komplikasyonlardan kaynaklanabileceği gibi, term bebeklerde de ölüme neden olabilen konjenital anomaliler, asfiksi veya sepsis gibi durumlarla da ilişkili olabilir.

Prematürelerde ölüm nedenleri arasında yaygın olarak solunum sıkıntısı sendromu, nekrotizan enterokolit ve intraventriküler kanama yer alır⁴.

Respiratuar distres sendromu, prematüre bebeklerde solunum yetmezliğini tolere edemeyen ve dış ortama uyum sağlayamayan bebeklerde ilk günlerde önemli bir mortalite nedenidir. Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada¹¹¹ ölüm sebeplerinde RDS ve prematürite komplikasyonları ilk sırada yer alır. Al-Sheyab ve ark yaptığı çalışmada da solunum ve kardiyak nedenler en önemli ölüm nedeni olarak belirtilmiş ve RDS en sık neden olarak bildirilmiştir¹⁰¹. Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 65'inde RDS tanısı vardı ve çoğunun doğum odasında surfaktan tedavisi ihtiyacı olmuştu. Muhe ve ark yaptığı çalışmada tek başına RDS, prematürelerdeki ölümlerin birincil nedenlerinin % 45'ini oluşturduğu bildirilmiştir¹¹².

Prematür bebeklerde ciddi komplikasyonlarından ve önemli mortalite nedenlerinden biri IVK'dır³². Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 54'ünde IVK tanısı vardı.

İngiltere'de merkezli bir çalışmada özellikle 1000 gram altında doğan bebeklerde NEK görülme oranının arttığı bulunmuş ve doğum haftası azaldıkça NEK görülme oranının arttığı tespit edilmiştir¹¹³. Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 4'ünde NEK tanısı vardı.

Ünitemizde prematürite ve buna bağlı komplikasyonlar bebekleri ölüme götüren birinci sebep olmuştur. Prematür doğumların önemli bir problemi olan RDS, IVK, NEK gibi morbidite ve mortalitesi yüksek komplikasyonların yönetimi ve tedavisi sürekli olarak güncellenmeli ve yeni uygulamaları takip edilmelidir. Antenatal takiplerin düzenli yapılması, antenatal steroid uygulaması, inutero transport ve bebeklerin ehil ellerde doğurtulması morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmada önemli rol oynarlar.

Çalışmamızda eksitus olan bebeklerin % 34'ünde konjenital kalp hastalığı saptandı. YYBÜ ünitemizin bölgedeki kardiyak cerrahi gereken kritik KKH olan yenidoğan bebeklerin başvurduğu bir merkez olması bu yüksek oranda rol oynamış

olabilir. Ülkemizde bildirilen neonatal mortalite nedenleri içinde konjenital kalp hastalığı daha geri sıralarda yer alır¹⁶. Çalışmamıza dahil edilen bebeklerden 63 (% 65) yenidoğana yatışı süresince kardiyak operasyon yapıldı. Ülkemizden yapılan mortalite nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada % 6,92 oranında ölümcül kardiyak anomali saptandığı bildirilmiştir¹¹⁴. Tanı ve cerrahi bakımdaki ilerlemelere rağmen, konjenital kardiyak malformasyonlar, yenidoğanlarda önde gelen ölüm nedenlerindendir¹¹⁵.

Hipoplastik sol kalp sendromu tüm konjenital kalp hastalıkları arasında en yüksek mortalite oranına sahip olandır¹¹⁶. Bizim çalışmamızda da konjenital kalp hastalığı olanlarda en sık tanı hipoplastik sol kalp olarak bulunmuştur.

2013 yılında Uludağ Üniversitesi de 5 yıl içerisinde konjenital kalp hastalığı nedeniyle üniteye yatan bebeklerin incelendiği bir çalışmada en sık büyük arter transpozisyonu saptanmıştır. Aynı çalışmada ölen bebeklerde en sık Büyük Arter Transpozisyonu tanısı olan bebekler olduğu bildirilmiştir¹¹⁷. Bizim çalışmamızda BAT ikinci sıklıkta saptanan konjenital kalp hastalığı idi. Yenidoğan mortalitesinin önlenmesine yönelik tarama programları ve hekimlerin, diğer sağlık personellerinin eğitimi, konjenital kalp hastalıkları, konjenital anomaliler olmak üzere yenidoğan mortalitesine neden olabilecek sebeplerin yönetiminin erken başlamasını sağlayabilir.

Çalışmamızdaki ölen bebekler arasında konjenital anomali olan bebek oranı %16 olarak bulundu. Dursun ve arkadaşlarının analizinde yenidoğan yoğun bakım ünitesine anomalisi olan bebeklerin ölüm oranı % 15,5 olarak bildirilmişti¹¹⁸. Kolombiya’da 10 yıllık bebek ölümlerinin incelendiği bir çalışmada konjenital anomaliler tüm neonatal ölümlerin % 19,3’ünü oluşturmaktaydı¹¹⁹. Souza ve ark yaptıkları araştırmada da, konjenital fetal anomali ile yenidoğan ölümü arasında güçlü istatistiksel ilişki izlendiği gösterilmiştir¹⁰⁵.

Bizim çalışmamızda eksitus olmuş konjenital anomalisi olan hastalar arasında en sık diafragma hernisi saptandı. Hastaların 5’inde (% 10,6) konjenital kalp hastalığı eşlik ediyordu. Nörolojik sisteme ait anomaliler de ölen konjenital anomalili bebeklerde ilk sıralarda yer alır. Bizim çalışmamızda da 7 hastada (% 14,8) nöral sistem defektleri vardı.

Doğum asfiksisi erken neonatal ölüm nedenleri içinde önemli yer tutar^{16,120}. Çalışmamızdaki hastalardan 5’inde (% 1,7) HİE öyküsü mevcuttu. Ancak bunların ölüm nedenleri irdelendiğinde sadece bir bebeğin hipoksi nedeni ile kaybedildiği tespit edildi.

Ülkemizde yaygın olarak yapılan NRP programları ve doğum odasındaki sağlık personellerinin NRP eğitimlerinin sıklıkla güncellenmesi ile çalışmamızda doğum asfiksisi önemli bir mortalite nedeni olarak saptanmamış olabilir.

Neonatal sepsis yenidoğan mortalitesinin önlenabilir sebeplerindendir. Manzar ve ark. yaptığı çalışmada sepsis birincil neonatal ölüm nedeni olarak bildirilmiştir¹. Özdemir ve arkadaşlarının çalışmasında sepsis, % 16'lık oranında mortaliteye etki etmekteydi (99). Çalışmamızda 26 hastada sepsis tanısı vardı. 24 (% 92,3) hastanın yatışında erken sepsis, 10 (% 38,4) hastanın izleminde en az 1 atak hastabakım ilişkili sepsis saptandı. Hastaların 2'si (% 7) 500 gram altı, 10'u (% 38,4) 500-1000 gram doğum ağırlığında, 2'si (% 7) 1000-1500 gram doğum ağırlığında, 2'si (% 7) 1500-2500 gram doğum ağırlığında, 8'i (% 30,7) 2500-4000 gram doğum ağırlığında idi. Çalışmada sepsisin doğum ağırlığı ile ilişkisi olmadığı görüldü. Fakat bu çalışmada sadece ölen bebekler irdelendiği için sepsis ile doğum ağırlığının ilişkisini analiz eden daha fazla olguyu kapsayan çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastabakım ilişkili sepsis oranı düşüktü. Bu durumun merkezimiz yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde asistan hekimlerin ve diğer sağlık personellerinin el yıkama, sepsisin önlenmesine yönelik alınacak önlemler konusunda süregelen eğitimlerine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Dünyada neonatal sepsis bebek ölüm nedenleri içinde önemli rol oynar. Hijyen ve sterilite kurallarına uyulması, gereksiz invaziv işlemlerden kaçınılması sepsis gelişme ihtimalini azaltabilir. Ayrıca enfeksiyon kliniği gelişen bebeklerde akılcıl tanı yöntemlerinin ve yerinde antibiyoterapinin kullanımı önemlidir.

Akraba evliliklerinin, erken doğum ve yeni doğan ölümleri üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır¹²¹. Çalışmaya alınan bebeklerin 78 (% 27,7)'sinde anne-baba arasında akrabalık vardı. Anne yaşı riskli gebeliklerin sınıflamasında önemli bir kriter olarak yer almaktadır. Çalışmamızda % 22 (n=62) bebeğin anne yaşı 35'in üzerindeydi. Akraba evlilikleri başta konjenital anomaliler olmak üzere yenidoğan ölüm riskini artıran durumlara yol açabilir, akraba evliliklerinin azaltılması, prenatal ve perinatal takip yenidoğan mortalitesinin azalmasında rol oynayabilir.

Neonatal dönem, yenidoğanın dış dünyaya adaptasyonu gerçekleştirdiği bir dönemdir. Bu dönemde yenidoğanda oluşabilecek sorunların bilinmesi ve doğru tedavi edilmesi gerekmektedir. Bunun için donanımlı yenidoğan yoğun bakım ünitelerine, ve buralarda çalışacak tecrübeli, eğitilmiş personele ihtiyaç duyulmaktadır. Önlenemeyen

mortalite sebepleri konusunda yapılabilecek yenilikler ve güncel yaklaşımlar açısından geriye dönük analizler ve ileriye dönük iyileştirmeler devam ettirilmelidir. Bu çalışma, halk sağlığı için kritik çıkarımlara sahiptir ve yenidoğan sağlığı ve mortalitesine azaltmaya yönelik rehberlik yapabilmesi nedeniyle önemlidir. Daha kaliteli tıbbi bakım ve daha gelişmiş tıbbi ekipmanın mevcudiyeti gibi muazzam çabalara rağmen, 2030 yılına kadar Sürdürülebilir Kalkınma Hedefine ulaşmak için, özellikle yüksek neonatal mortalite hızına sahip bölgelerde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Çalışma sürecinde mortalite oranı % 6 idi. Ölen bebeklerin 164 (% 58,1)'ü erkek, 118 (% 41,8)'i kız idi.
- 2) Yaşamını yitiren bebeklerin 239'u (% 84,8) Balcalı Hastanesinde doğmuş, 43'ü (% 15,2) dış merkezlerden hastanemize sevk edilmişti. Yenidoğan döneminde oluşabilecek sorunların bilinmesi ve doğru tedavi edilmesi için donanımlı yenidoğan yoğun bakım ünitelerine, ve buralarda çalışacak tecrübeli, eğitimli personele ihtiyaç duyulmaktadır.
- 3) Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2020 ± 1148 gram (390-5370 gr) idi. Yaşamını yitiren bebeklerin 14'ü (% 5) 500 gram altı, 74'ü (% 26) 500-1000 gram arası, 29'u (% 10) 1000-1500 gram arası, 49'u (% 17) 1500-2500 gram arası, 108'i (% 38,2) 2500-4000 gram arası, 8 (% 2,8) bebek 4000 gr üstü olarak dünyaya gelmişti
- 4) Çalışmaya alınan bebeklerin 78 (% 27,7)'sinde anne-baba arasında akrabalık vardı. Bebeklerin 19'unda (% 6,7) kardeş ölüm öyküsü vardı. Akraba evlilikleri başta konjenital anomaliler olmak üzere yenidoğan ölüm riskini artıran durumlara yol açabilir, akraba evliliklerinin azaltılması, prenatal ve perinatal takip yenidoğan mortalitesinin azalmasında rol oynayabilir.
- 5) Çalışmaya alınan bebeklerin eksitus nedenleri irdelendiğinde 100 bebek (% 35,4) prematürite ve komplikasyonları nedeniyle kaybedilmişlerdi. Çalışmadaki bebeklerin 96'sında (% 34) konjenital kalp hastalığı, 47'sinde (% 16) konjenital anomali vardı. 26' sında (% 9,2) erken ya da nozokomiyal sepsis, 10'unda (% 3,2) metabolik hastalık öyküsü, 22'unda (% 7,8) hidrops vardı, 5'inde (% 1,7) HİE öyküsü vardı. Neonatal dönem, yenidoğanın dış dünyaya adaptasyonu gerçekleştirdiği bir dönemdir. Bu dönemde yenidoğanda oluşabilecek sorunların bilinmesi ve doğru tedavi edilmesi gerekmektedir.
- 6) Ölen bebeklerin doğum odasında yapılan müdahaleler değerlendirildiğinde 282 bebeğin % 65,1'ine (n= 184) resüsitasyon uygulanmıştı. Bu bebeklerin % 77'si (n=141) doğum odasında entübe edilmiş, % 11'ine (n=20) ventilasyon ve kardiyak kompresyon yapılmıştı. Riskli gebeliklerde oluşabilecek komplikasyonları en az düzeye indirilmesi için kadın doğum uzmanları ile

iletişim sürdürülmeli ve hasta bir bebek doğma ihtimaline karşı koordinasyon kurulmalı ve doğum salonunda neonatal resüsitasyon bilen personelin hazır bulunması sağlanmalı, ortamda kullanacak malzemelerin yeterli ve çalışır düzeyde olduğunu sürekli kontrol edilmelidir

- 7) Prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin doğum ağırlıkları ortalaması 1024 ± 704 gr (410 –3520 gr) idi. Bu bebeklerin 11'ü (% 11) 500 gram altında, 57'si (% 57) 500-1000 gram arası, 17'si (% 17) 1000-1500 arası doğmuştu. Prematüre ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin 87'sine (% 87) doğum odasında resusitasyon uygulanmıştı. Bu bebeklerin % 60'ına (n=60) doğum odasında surfaktan uygulanmıştı. 9'una (% 9) ikinci doz sürfaktan, 5'ine (% 5) ise birinci doz surfaktan yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uygulanmıştı. Çalışmamızda prematürite ve komplikasyonları nedeniyle eksitus olan bebeklerin % 54'ünde IVK tanısı, % 4'ünde NEK tanısı vardı. Ünitemizde prematürite ve buna bağlı komplikasyonlar bebekleri ölüme götüren birinci sebep olmuştur. Prematür doğumların önemli bir problemi olan RDS, IVK, NEK gibi morbidite ve mortalitesi yüksek komplikasyonların yönetimi ve tedavisi sürekli olarak güncellenmeli ve yeni uygulamaları takip edilmelidir. Antenatal takiplerin düzenli yapılması, antenatal steroid uygulaması, inutero transport ve bebeklerin ehil ellerde doğurtulması morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmada önemli rol oynarlar.
- 8) Bu çalışma, halk sağlığı için kritik çıkarımlara sahiptir ve yenidoğan sağlığı ve mortalitesine azaltmaya yönelik rehberlik yapabilmesi nedeniyle önemlidir. Daha kaliteli tıbbi bakım ve daha gelişmiş tıbbi ekipmanın mevcudiyeti gibi muazzam çabalara rağmen, 2030 yılına kadar Sürdürülebilir Kalkınma Hedefine ulaşmak için, özellikle yüksek neonatal mortalite hızına sahip bölgelerde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. **Manzar, N., Manzar, B., Yaqoob A. Ahmed M., Kumar J.** The study of etiological and demographic characteristics of neonatal mortality and morbidity - a consecutive case series study from Pakistan. *BMC Pediatr* 12, 131. **2012** Aug 27;12:131
2. **UNICEF, WHO WB & UN.** Levels and Trends in Child Mortality - Report 2018 Estimates developed by the UN inter-agency Group for Child Mortality Estimation New York USA. Erişim: <https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2018>. Erişim tarihi: 5 Mayıs **2023**
3. **WHO.** Child mortality. Erişim: http://www.who.int/maternal_child. Erişim tarihi: 5 Mayıs **2023**
4. **Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN.** Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bull World Health Organ.* **2015**;93(1):19–28.2, 3
5. **Lawn JE, Cousens S, Zupan J.** 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* **2005**, 365:891–900.
6. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.** Neonatal and perinatal mortality : country, regional and global estimates. Erişim: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43444>. Erişim tarihi: 5 Mayıs **2023**
7. **Mwale, Macleod W.** Infant and child mortality. *National Statistics Office [Malawi], ORC Macro, eds. Malawi Demographic and Health Survey 2004*: 123-32.
8. **TUİK.** Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri. Erişim: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2021-45715>. Erişim tarihi: 13 Haziran **2023**,
9. **Macrotrends.** World Infant Mortality Rate 1950-2023. Erişim: <https://www.macrotrends.net/countries/WLD/world/infant-mortality-rate>, Erişim: 13 Haziran **2023**.
10. **Sağlık Bakanlığı.** Sağlık İstatistikleri. Erişim: <https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/44131/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2021-haber-bultenipdf.pdf>. Erişim tarihi: : 5 Mayıs **2023**.
11. **Unicef.** Neonatal Mortality. Erişim: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality>. Erişim tarihi: 5 Mayıs **2023**
12. **CDC.** Health Disparities and Inequalities Report-UnitedStates. Erişim: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/other/su6001.pdf>. Erişim tarihi: 13 Haziran **2023**.
13. **Lawn JE, Kerber K, Enweronu-Laryea C, Cousens S,** 3.6 million neonatal deaths-what is progressing and what is not? *Semin Perinatol* **2010**; 34: 371-386.
14. **Korkmaz A, Aydın Ş, Duyan Çamurdan A, Okumuş N, Onat N, Özbaş FS, Polat E, Şenel S, Tezel B, Tezer H, Köse MR.** Türkiye’de bebek ölüm nedenlerinin ve ulusal kayıt sisteminin Değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* **2013**; 56: 105-21.
15. **Denney JM, Culhane JF, Goldenberg R.** Prevention of preterm birth. *Womens Health Lond Engl* **2008**; 4: 625-638.

16. Demirel G, Tezel B, Ozbas S, Oguz SS, Erdevce O, Uras N, Dilmen U. Rapid decrease of neonatal mortality in Turkey. *Matern Child Health J.* **2013** Sep;17(7):1215-21.
17. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health.* **2014** May;128(5):399-403
18. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* **2012** Jun 9;379(9832):2162-72.
19. Goldbenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* **2008**; 371:75e84.
20. Rubens CE, Sadovsky Y, Muglia L, Gravett MG, Lackritz E, Gravett C. Prevention of preterm birth: harnessing science to address the global epidemic. *Sci Transl Med* **2014**; 6:1e12.
21. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* **2018**; 52:3-12.
22. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* **1985**; 312: 82–90.
23. World Health Organisation. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization 2012. Erişim : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44864/9789241503433_eng.pdf;jsessionid=... Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
24. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* **1993**; 168:78e84.
25. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 the EPICure studies. *BMJ* **2012**; 345:e7976.
26. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Pierrat V, Garel M, Burguet A, Roze J-C, Matis J, Picaud JC, Kaminski M, Larroque B. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE study. *Pediatrics* **2009**;123(6):1485e92.
27. Kristen R. The Fetus. Eds Kliegman M. Robert, Geme ST W. Joseph , Tasker C. Robert. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st Edition. Philadelphia: Elsevier, **2020**, p.877-889.
28. Greenberg James M . The Fetus and Neonatal Infant. Eds Kliegman M. Robert , Geme ST W. Joseph, Tasker C. Robert. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition. Philadelphia: Elsevier, **2020**, p.863-867.
29. Özkan H, Erdevce Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and Özkan surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars.* **2018**;25;53(Suppl 1):S45-S54.
30. Zarogoulidis P, Kioumis I, Pitsiou G, Porpodis K, Lampaki S, Papaiwannou A, Katsikogiannis N, Zaric B, Branislav P, Secen N, Dryllis G, Machairiotis N, Rapti A, Zarogoulidis K. Pneumothorax: from definition to diagnosis and treatment. *J Thorac Dis.* **2014** Oct;6: S372-6.
31. Finlay ER, Subhedar NV. Pulmonary haemorrhage in preterm infants. *Eur J Pediatr* **2000**;159(11):870-71

32. **Çizmeçi M.N, Akın M.A, Özek E.** Türk Neonatoloji Derneği Germinal Matriks Kanaması-Intraventriküler Kanama ve Komplikasyonlarının Tanı ve Yönetim Rehberi 2021, Erişim: <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/Germinal-Matriks-Intraventrikuler-Kanama-Yonetimi-RehberC4B0202021.pdf>, Erişim tarihi: 23 Haziran 2023.
33. **de Vries LS, Leijser LM.** Germinal matrix hemorrhage and intra- ventricular hemorrhage (GMH-İVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. In Martin R, Nordli DR, Kim S ed. UpToDate. Erişim: <https://www.uptodate.com/contents/>, Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
34. **Inder TE Perlman JM, Volpe JJ.** Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. Volpe JJ. Volpe's Neurology of the Newborn, 6th. Philadelphia: Elsevier, 2018, p.637-98.
35. **Lin PW, Stoll BJ.** Necrotising enterocolitis. *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1271-83.
36. **Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T.** Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978 Jan;187(1):1-7.
37. **Köksal N, Aygün C, Uraş N.** Türk Neonatoloji Derneği Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus'a Yaklaşım Rehberi 2016. Erişim: https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/04/Patent_Duktus.pdf. Erişim tarihi: 23 Haziran 2023.
38. **Philips JB, Garcia-Pratz JA, Fulton DR, Kim MS.** Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. Erişim: <http://www.uptodate.com/contents>. Erişim tarihi: 23 Haziran 2023.
39. **Sapieha P, Joyal JS, Rivera JC, Kermorvant-Duchemin E, Sennlaub F, Hardy P, Lachapelle P, Chemtob S.** Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life. *J Clin Invest*. 2010 Sep;120(9):3022-32.
40. **Koç E, Baş AY, Özdek Ş, Ovalı F.** Türk Neonatoloji Derneği Prematürite Güncellemesi, Erişim: <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2021/08/Turkiye-Premature-Retinopati-2021-Guncellemesi-1.pdf>. Erişim tarihi: 23 Haziran 2023.
41. **Fierson W, American Academy Of Pediatrics Section On Ophthalmology, American Academy Of Ophthalmology, American Association For Pediatric Ophthalmology And Strabismus, American Association Of Certified Orthoptists.** Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2018 Dec;142 6): e20183061.
42. **World Health Organization,** WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn. Erişim: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/97603>, Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
43. **Bhatt DR, White R, Martin G, Van Marter LJ, Finer N, Goldsmith JP, Ramos C, Kukreja S, Ramanathan R.** Transitional hypothermia in preterm newborns. *J Perinatol*. 2007 Dec;27 Suppl 2: S45-7.
44. **Codaro T, Phalen AG, Zukowsky K.** Hypothermia and Occlusive Skin Wrap in the Low Birth Weight Premature Infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2012;12(2):78-85.
45. **Anusha H, Richard M. Cowett M.** Neonatal Hyperglycemia. Neonatal Hyperglycemia. *Pediatr Rev*. 1999;20 (7): e16–e24.
46. **Aliefendioğlu D, Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A, Arisoy AE, Mutlu G, Baş F, Bideci A, Özek B.** Yenidoğanda Hipoglisemi. Erişim: <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/04/Yenidoğan-Endokrinoloji-Rehberi-2019-5.pdf>. Erişim tarihi: 14 Haziran 2023.

47. **Ramel S, Rao R.** Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants. *Neoreviews*. **2020** Feb;21(2):e89-e97.
48. **Arslan S, Toygar AK, Oğuz S.** Türk Neonatoloji Derneği Bronkopulmoner Displazi Korunma ve İzlem Rehberi 2018 Güncellemesi, Erişim: https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/04/tnd_bpd_rehberi_2018.pdf. Erişim tarihi : 23 Haziran **2023**.
49. **Berger TM, Bachmann II, Adams M, Schubiger G.** Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence and severity of bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* **2004**; 86: 124-130.
50. **Shankaran S, Szego E, Eizert D, Siegel P.** Severe bronchopulmonary dysplasia. Predictors of survival and outcome. *Chest* **1984**; 86: 607-61.
51. **Jobe AH, Bancalari E.** Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Care Med* **2001**; 163:1723-1729.
52. **van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJ.** The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*. **2011** Jan;8(1):50-60.
53. **Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J.** 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* **2010**; 375:649.
54. **Puri K, Allen HD, Qureshi AM.** Congenital Heart Disease. *Pediatr Rev*. **2017** Oct;38(10):471-486.
55. **Ertürk EY, Küçüköyük Ş, Baysal K, Ayyıldız P, Yılmaz A, Oğur G.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde konjenital kalp hastalığı tanısı alan olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri dergisi* **2016**; 14(2):67-73.
56. **Kingma P.** Fetal Intervention and Surgery. Kliegman M. Robert , Geme ST W. Joseph , Tasker C, Eds R. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition. Philadelphia: Elsevier , **2020** , p.892-897.
57. **Oster ME, Lee KA, Honein MA, Riehle-Colarusso T, Shin M, Correa A.** Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*. **2013**;131(5):e1502-8.
58. **Demirli N.** Kritik konjenital kalp hastalıklarında sıklık, mortalite ile ilişkili durumlar ve taramanın gerekliliğinin belirlenmesi, Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara Erişim: <https://www.openaccess.hacettepe.edu.tr/xmlui/handle/11655/29269>, Erişim tarihi: 13 Haziran **2023**.
59. **Wu W, He J, Shao X.** Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level 1990–2017. *Medicine Baltimore*. **2020**; 99(23): e20593.
60. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Racial differences by gestational age in neonatal deaths attributable to congenital heart defects United States 2003-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. **2010** Sep 24;59(37):1208-11.
61. **Dolk H, Loane M, Garne E,** European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. **2011**;123(8):841-9.
62. **Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M,** American Heart Association Statistics Committee. Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. **2016**;133(4):e38–360.
63. **Lemmens M, van Vugt JMG, Willemsen M, van der Voorn P, van Bokhoven H, ten Donkelaar HJ.** Causes of congenital malformations Donkelaar HJ, Lammens M, Hori A, Clinical Neuroembryology. 2nd edition. Berlin: Springer; **2014**:105-164.

64. **World Health Organization.** Congenital disorders. Erişim: https://www.who.int/health-topics/congenital-anomalies#tab=tab_1. Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
65. **Tunbilek E, Boduroğlu K, Alikasıfoğlu M.** Results of the Turkish congenital malformation survey. *Turk J Pediatr* **1999**;41(3):287-97.
66. **Lozano R, Naghavi M, Foreman K.** Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study **2010**. *Lancet* **2012**;380:2095–128.
67. **Tezel B, Aydın ř.** Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Trkiye’de Bebek lmleri Durum Raporu. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Raporlar/>. Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
68. **Corsello G, Giuffr M.** Congenital malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2012** Apr;25 Suppl 1:25-9.
69. **Lee K, Khoshnood B, Chen L, Wall SN, Cromie WJ, Mittendorf RL.** Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997. *Obstet Gynecol* **2001**;98:620–7.
70. **Shane AL, Snchez PJ, Stoll BJ.** Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780.
71. **Singh M, Alsaleem M, Gray CP.** Neonatal Sepsis. 2022 Sep 29. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; **2022** ,
72. **Centers for Disease Control and Prevention.** Making Health Care Safer. Think sepsis. Time matters. In: CDC vital signs Erişim: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/pdf/2016-08-vitalsigns.pdf>. Erişim tarihi: 13 Haziran 2023.
73. **Satar M, Arısoy AE, elik İ.** Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Yntemleri. Erişim: https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/04/yenidogan-enfeksiyonlari-tani-ve-tedavi_rehberi-2018.pdf. Erişim tarihi: 10 Mart 2023.
74. **Shah BA, Padbury JF.** Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence.* **2014** eJan 1;5(1):170-8.
75. **Cantey JB, Milstone AM.** Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clin Perinatol* **2015**;42(1):1-16, vii.
76. **Brams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH.** Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics.* **2007** Jul;120(1):84-9.
77. **Ismail KM, Martin WL, Ghosh S, Whittle MJ, Kilby MD.** Etiology and outcome of hydrops fetalis. *J Matern Fetal Med* **2001**;10: 175e81.
78. **Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, Hennekam RC.** Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *Am J Med Genet A.* **2015** May;167A(5):1082-8.
79. **Takci S, Gharibzadeh M, Yurdakok M, Ozyuncu O, Korkmaz A, Akcoren Z, Yigit S.** Etiology and outcome of hydrops fetalis: report of 62 cases. *Pediatr Neonatol.* **2014** Apr;55(2):108-13.
80. **AAP,** Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American college of obstetricians and gynecologists’ task force on neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* **2014**; 123: 896-901.

81. **Volpe J.** Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Volpe J. Neurology of the Newborn, Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier, **2008**, p.447-465.
82. **Martinello K, Hart AR, Yap S, Mitra S, Robertson NJ.** Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. **2017** Jul;102(4): F346-F358.
83. **Akisu M, Kumral A, Canpolat FE.** Turkish Neonatal Society Guideline on neonatal encephalopathy. *Turk Pediatri Ars* **2018**; 53(Suppl 1): S32-S44.
84. **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. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* **2008**;51:123-129.
85. **Yıldız EP, Ekici B, Tatlı B.** Neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an update on disease pathogenesis and treatment. *Expert Rev Neurother*. **2017** May;17(5):449-459.
86. **Parker TA KJ.** Respiratory Disorders in the Term Infant. Gleason C. Devaskar S. Avery’s Diseases of the Newborn. Tent Edition. Philadelphia: Elsevier. **2018**, p. 300-305.
87. **Fanaroff AA.** Meconium aspiration syndrome: historical aspects. *J Perinatol*. **2008**;28(Suppl 3):S3-S7.
88. **Kalra VK, Lee HC, Sie L, Ratnasiri AW, Underwood MA, Lakshminrusimha S.** Change in neonatal resuscitation guidelines and trends in incidence of meconium aspiration syndrome in California. *J Perinatol*. **2020**;40(1):46-55.
89. **Madazlı R.** Gebelikte Tarama ve Öngörü, Erişim: <https://www.tmfpt.org/files/kitaplar/GebelikteTaramaveOngoru.pdf> , Erişim tarihi: 10 Mart **2023**
90. **Lemma D, Huluka TK, Chelkeba L.** Prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci among pregnant women in Ethiopia: A systemic review and meta-analysis study. *SAGE Open Med*. 2022 Feb 28;10:20503121221081338
91. **Narayanan I, Rose M, Cordero D, Faillace S, Sanghvi T.** The Components of Essential Newborn Care. *Published by the Basics Support for Institutionalizing Child Survival Project (BASICS II) for the United States Agency for International Development*. Arlington, Virginia, June **2004**.
92. **Resmi Gazete.** Yoğunbakım Hizmet Seviyeleri. Erişim: <https://tybhd.org.tr/duyurular/yogun-bakim-servislerinin-asgari-donanim-personel-ve-hizmet-standartlari/>. Erişim tarihi: 10 Mart **2023**
93. **Watson H, McLaren J, Carlisle N, Ratnavel N, Watts T, Zaima A, Tribe RM, Shennan AH.** All the right moves: why *in utero* transfer is both important for the baby and difficult to achieve and new strategies for change. *F1000Res*. 2020 Aug 13;9:F1000 Faculty Rev-979
94. **Ovalı P. D. F.** Yenidoğan Taramaları. *Pediatrics*. 2019; 11(4): 193-199.
95. **Sağlık Bakanlığı.** Ankara: Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP). Erişim: <https://www.saglik.gov.tr/TR,94662/sma-bilim-kurulu-toplantisina-iliskin-aciklama-31012023.html>. Erişim tarihi: 23 Haziran **2023**
96. **Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR, Kelm K, Pearson GD, Glidewell J, Grosse SD, Lloyd-Puryear M, Howell RR.** Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. **2011**; 128:e1-8
97. **Baqui AH, Darmstadt GL, Williams EK, Kumar V, Kiran TU.** Rates, timings and causes of neonatal deaths in rural India: implications for neonatal health programmes. *Bull World Health Organ* **2006**, 84:706–713

98. **Türk Neonatoloji Derneği**, Türk Neonatoloji Derneği Bülteni 2022 , Erişim: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/02/Neonatoloji-sayi-33-Baski.pdf>. Erişim tarihi: 13 Haziran 2023
99. **Özdemir AA, Elgörmüş Y**, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Ölüm Nedenlerinin Değerlendirilmesi .2012-2014. *Van Tıp Derg* **2016**, 23:1-100
100. **Arslan S, Bülbül A, Aslan AŞ, Baş EK, Dursun M, Uslu S, Nuhoglu A**, Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beş yıllık sürede 2007-201 neonatal ölüm nedenleri, Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni **2013**, 47:1
101. **Al-Sheyab NA, Khader YS, Shattnawi KK, Alyahya MS, Batieha A**. Rate, Risk Factors, and Causes of Neonatal Deaths in Jordan: Analysis of Data From Jordan Stillbirth and Neonatal Surveillance System (JSANDS). *Front Public Health*. **2020** Oct 30;8:595379
102. **Thomson J, Schaefer M, Caminoa B, Kahindi D, Hurtado N**. Improved Neonatal Mortality at a District Hospital in Aweil, South Sudan. *J Trop Pediatr*. **2017** Jun 1;63(3):189-195.
103. **Sankaran K, Chien LY, Walker R, Seshia M, Ohlsson A, Lee SK**. Variations in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units. *CMAJ* (2002) 166(2):173–8.
104. **Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, Vohr BR, Carlo WA, Shankaran S, Walsh MC, Tyson JE, Cotten CM, Smith PB, Murray JC, Colaizy TT, Brumbaugh JE, Higgins RD**; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. **2015** May 7;372(19):1801-11.
105. **de Souza S, Duim E, Nampo FK**. Determinants of neonatal mortality in the largest international border of Brazil: a case-control study *BMC Public Health* (2019) 19:1304.
106. **Apgar V**. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current Researches in Anesthesia & Analgesia* 1953; 32:260–267.
107. **Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J**. The apgar score and infant mortality. *PLoS One* **2013**; 8:e69072.
108. **Harsha SS, Archana BR**. SNAPPE-II (Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II) in Predicting Mortality and Morbidity in NICU. *J Clin Diagn Res*. **2015** Oct;9(10):SC10-2.
109. **Korkmaz A, Akçören Z, Alanay Y ve ark.** Hacettepe Üniversitesi Hastanesi 2001-2006 dönemi perinatal mortalite analizi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* **2010**; 53: 175-188.
110. **Patel RM**. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol*. **2016** Feb;33(3):318-28.
111. **Wang XL, Wang J, Yuan L, Shi WJ, Cao Y, Chen C**. Trend and causes of neonatal mortality in a level III children's hospital in Shanghai: a 15-year retrospective study. *World J Pediatr*. **2018** Feb;14(1):44-55.
112. **Lulu M Muhe, Elizabeth M McClure, Assaye K Nigussie, Amha Mekasha, Bogale Worku, Alemayehu Worku, Asrat Demtse, Beza Eshetu, Zemene Tigabu, Mahlet A Gizaw**. Major causes of death in preterm infants in selected hospitals in Ethiopia (SIP): a prospective, cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health* **2019**;7: e1130–38.
113. **Rees CM, Eaton S, Pierro A**. National prospective surveillance study of necrotizing enterocolitis in neonatal intensive care units. *J Pediatr Surg* **2010**;45(7):1391-7.

114. **Ercan F.** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Yoğunbakım Ünitemizin 2010-2019 Yılları Mortalite Verileri. Uzmanlık Tezi. Necmettin Erbakan Üniversitesi. Konya Erişim: <https://acikerisim.erbakan.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12452/5295>. Erişim tarihi: 14 Haziran 2023.
115. **Dolbec K, Mick NW.** Congenital heart disease. *Emerg Med Clin North Am.* **2011** Nov;29(4):811-27.
116. **Jacobs JP, Mayer JE Jr, Pasquali SK, Hill KD, Overman DM, St Louis JD, Kumar SR, Backer CL, Tweddell JS, Dearani JA, Jacobs ML.** The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* **2019** Mar;107(3):691-704.
117. **Varal, İ. G. , Köksal, N. , Özkan, H. , Bostan, Ö. , Şenkaya Sıgımak, İ. , Bağcı, O. , Doğan, P. & Uysal, F.** Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde İzlenen Konjenital Kalp Hastalıkları: Sıklığı, Risk Faktörleri ve Prognoz. *Güncel Pediatri.* **2015** 13 (3 , 159-164.
118. **Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydın B, Dilli D, Okumus N, Beken S.** Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2014** Jul;27(10):1069-74.
119. **Roncancio CP, Misnaza SP, Peña IC, Prieto FE, Cannon MJ, Valencia D.** Trends and characteristics of fetal and neonatal mortality due to congenital anomalies, Colombia 1999-2008. *J Matern Fetal Neonatal Med.* **2018** Jul;31(13):1748-1755.
120. **Volpe JJ.** Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities. *Pediatrics.* **2005** Jul;116(1):221-225.
121. **Saadat M, Ansari-Lari M, Farhud DD.** Consanguineous marriage in Iran. *Ann Hum Biol.* **2004**;31:263-9