



REFERANS NO: 10118612
T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN GEÇ
PRETERM BEBEKLERİN MATERNAL RİSK
FAKTÖRLERİNE BAĞLI MORBİDİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. EMRAH ÇIĞRI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR.AYŞE ECEVİT

ANKARA

HAZİRAN 2016



**T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN GEÇ
PRETERM BEBEKLERİN MATERNAL RİSK
FAKTÖRLERİNE BAĞLI MORBİDİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. EMRAH ÇIĞRI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR.AYŞE ECEVİT

ANKARA

HAZİRAN 2016

Proje No: KA15/311

TEŐEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana yardımcı olan, değerli zamanını hiçbir zaman esirgemeyen, asistanlığım boyunca iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım tez danışmanım Doç. Dr.Ayşe Ecevit'e,

ocuk hekimi olmanın onurunu hissettirip iyi bir hekim ve insan olma yolunda deneyimlerini aktararak bize örnek olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Sıdık Esra Baskın'a,

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde birlikte çalışmaktan onur duyduğum, yardımlarını, deneyimlerini ve bilgisini paylaşmaktan hiçbir zaman usanmayan değerli uzmanlarım, Dr. Özden Turan'a ve Dr.Deniz Anuk İnce'ye,

Eğitim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimleriyle yetişmemize katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Doç. Dr. Serdar Kenan Köse'ye,

Birlikte alıştığım Dr.Burak Ceran, Dr.Murat Gülşen, Dr.Ceren Kılıcı ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında ve her konuda desteklerini esirgemeyen, sevgileriyle her zaman yanımda olan aile olmanın mutluluğunu yaşatan canım annem, babam, kardeşim ve biricik eşime teőekkür ederim.

Dr. Emrah ığrı

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	i
ŞEKİLLER LİSTESİ	iii
TABLolar LİSTESİ	iv
ÖZET	1
ABSTRACT	4
1.GİRİŞ	7
2.GENEL BİLGİLER	8
2.1.TANIM	8
2.2.GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN PROBLEMLER	11
2.2.1.Respiratuar Distres Sendromu	11
2.2.2.Yenidoğanın Geçici Takipnesi	13
2.2.3.Pnömoni	15
2.2.4.Beslenme Problemleri	16
2.2.5.Yenidoğan Sarılığı	17
2.2.6.Neonatal Sepsis	20
2.2.7.Nekrotizan Enterokolit	21
2.2.8.Hipoglisemi	23
2.2.9.Mekonyum Aspirasyon Sendromu	24
2.2.10.Hava Kaçağı Sendromları	25
2.2.11.Sıvı ve Elektrolit Dengesi	26
	i

2.2.12.Kalsiyum Dengesi	27
2.2.13.Polisitemi	27
2.2.14.Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış	28
3.HASTALAR VE YÖNTEM	30
3.1. Tanımlar	31
3.2. İstatistiksel Analiz	34
4.BULGULAR	35
5.TARTIŞMA	51
6.SONUÇLAR	57
7.EKLER	60
7.1. Tez Verileri Toplama Formu	60
7.2. Kısaltmalar	63
8.KAYNAKLAR	65
9.1: EK-2: Fenton Büyüme Eğrisi-Erkek	71
9.2: EK-2: Fenton Büyüme Eğrisi-Kız	72

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil2.1.Geç preterm, erken term ve term tanımı	9
Şekil2.2. Epitelyal Na kanalı	13
Şekil2.3. AAP'nin fototerapi sınırını gösteren çizelgesi	19
Şekil4.1. Gestasyon haftalarına göre bebeklerin sayılarının dağılımı	38
Şekil4.2. Gebelik haftalarına göre doğum ağırlıklarının dağılımı	38
Şekil4.3. Gestasyonel haftalara göre YGT görülme oranları	41
Şekil4.4. Gestasyonel haftalara göre RDS görülme oranları	42
Şekil4.5. Gestasyonel haftalara göre beslenme intoleransı görülme oranları	43
Şekil4.6. Gestasyonel haftalara göre tedavi verileri	44
Şekil4.7. Maternal risk faktörleriyle YGT arasındaki ilişki	46
Şekil4.8. Maternal risk faktörleriyle RDS arasındaki ilişki	47
Şekil4.9. Maternal risk faktörleriyle beslenme intoleransı arasındaki ilişki	48
Şekil4.10. Maternal risk faktörleriyle polisitemi arasındaki ilişki	49
Şekil4.11. Maternal risk faktörleriyle hipoglisemi arasındaki ilişki	50

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo4.1. Gestasyonel haftala göre maternal risk faktörleri dağılımı	37
Tablo4.2. Gestasyon haftalarına göre bebeklerin demografik özellikleri	39
Tablo4.3. Gestasyonel haftaların toplam morbidite sayısına göre karşılaştırılması	40
Tablo4.4. Gestasyonel haftalara göre morbiditelerin karşılaştırılması	45

ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERİN MATERNAL RİSK FAKTÖRLERİNE BAĞLI MORBİDİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emrah ÇİĞRİ, Uzmanlık Tezi

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Haziran 2016

Prematüre bebek tanımı , 37. gebelik haftasını tamamlamadan doğan yenidoğanları kapsar. Prematüre bebekler, yaşayabilirlik sınırı olan 22^{0/6} haftadan, 36^{6/7} haftaya kadar uzanan, heterojen bir gruptur. Bu bebeklerin yaklaşık % 75.0'ını 34^{0/7}- 36^{6/7} gestasyon haftalarında doğan geç prematüre yenidoğanlar oluşturur. Geç prematüreler çoğunlukla fonksiyonel ve gelişimsel olarak matür olarak düşünülür ve term bebekler gibi ele alınır, bu nedenle sorunları gözden kaçabilir.

Bu çalışmaya; hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı tarafından 01/01/2012-30/06/2015 tarihleri arasında izlenen ve annenin son adet tarihi ve ultrasona göre 34^{0/7}- 36^{6/7} gestasyon haftasında normal vaginal yolla veya sezaryenle 34, 35 ve 36. gebelik haftalarında doğan, sırasıyla 74, 89 ve 79, toplam 242 bebek dahil edilmiştir. Çalışmamızda maternal risk faktörlerine göre bu bebeklerde oluşan neonatal morbidite ve mortalite değerlendirilmiştir.

Multipl konjenital anomalisi, kromozomal bozukluğu olan bebekler ve dış merkezde doğup hastanemize yatırılan geç prematüre yenidoğanlar çalışmanın dışlanma kriterleri içinde sayılmıştır.

Çalışmamız sonucunda en sık görülen morbiditeler; beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), yenidoğanın geçici takipnesi (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), respiratuar distres sendromu (% 15.7) ve sepsis (% 13.7)

olarak saptandı. Hastalara yenidoğan yoğun bakım yatışı sırasında yapılan en sık tedaviler: intravenöz sıvı (% 88.4), hood içi oksijen desteği (% 54.5) ve antibiyotik tedavisi (% 31.8) olarak bulundu.

Ablasyo plasentalı annelerin bebeklerinde respiratuar distres sendromunun (RDS), oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde yenidoğanın geçici takipnesinin (YGT) , gestasyonel diyabetes mellitusu (GDM) olan annelerin bebeklerinde polisiteminin ve plasenta previası olan annelerin bebeklerinde ise hipogliseminin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek görüldüğü belirlendi.

Geç prematüre bebeklerin gebelik haftalarını (34.,35. ve 36. haftalar) aralarında karşılaştırdığımızda; yenidoğan yoğun bakım ünitesi'ndeki yatış süreleri, toplam morbidite sayısı, solunum sıkıntısı, beslenme intoleransı ve verilen tedavi sayıları en yüksek oranda 34.gebelik haftasında doğanlarda saptandı.

Bu çalışmanın amaçları;

- 1) Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatırılarak izlenen geç prematüre bebeklerin annelerinin antenatal risklerinin belirlenmesi ve respiratuar, metabolik, enfeksiyöz, hematolojik, nörolojik ve gastrointestinal sisteme ait morbiditelerinin değerlendirilmesi
- 2) Maternal risk faktörlerinin, geç prematüre bebeklerin morbiditesine etkisinin saptanması
- 3) Çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında kadın hastalıkları ve doğum ile pediatri/yenidoğan uzmanlarına geç prematüre bebeklerin olası komplikasyonlarına ait bilgi verilmesi mümkün olacaktır. Ayrıca yine sonuçlarımızın, bu bebeklerin doğumunun zamanlaması ile ilgili kararların alınmasında ve gelişebilecek sorunların erken farkedilmesinde yol gösterici olması da amaçlanmıştır.

Sonuç olarak ; çalışmamızda 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde, geç preterm grubunun diğer gebelik haftalarına göre daha çok morbidite saptanmıştır. Annede; preeklampsi, plasenta previa ve ablasyo plasenta gibi plasentaya ait

problemler, GDM olmasının morbiditeyi artırdığı belirlenmiştir. Bu nedenle maternal risk faktörü olan bebeklerin hangi morbiditelerle daha sık karşılabileceği önceden bilinmesi erken dönemde önlemlerin alınmasını, gerekli izlem ve tedavinin yapılmasını kolaylaştıracaktır.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF MATERNAL RISK FACTORS ON THE MORBIDITY OF LATE PRETERM INFANTS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Dr. Emrah ığri, M.D Thesis

Başkent University, Ankara, June 2016

Premature infants are defined that baby is born before completing the 37th gestational week. It is a heterogeneous group, infants are born within the viability border of 22^{0/6} weeks to 36^{6/7} weeks. Late preterm infants who are born between 34^{0/7} and 36^{6/7} gestational weeks occur in 70% of all live births before 37 completed weeks. Late preterms are often considered to be mature, functional and developmental and therefore treated as full-term babies, which can result in overlooked problems.

In this study; 242 infants born between 01/01/2012-30/06/2015 in our Obstetrics and Gynecology Department, Perinatology Division were evaluated. The infants included were between 34^{0/7} - 36^{6/7} gestational weeks according to the mother's last menstrual period and ultrasound signs, and were born by normal vaginal or cesarean section.

Neonatal morbidity and mortality occurring in these infants due to maternal risk factors were evaluated. There were 74,89 and 79 infants born in 34,35 and 36th gestational weeks respectively . Exclusion criteria included multiple congenital malformations, chromosomal disorders and patients admitted from elsewhere to our clinic.

The most common morbidities in our study were feeding intolerance (70.2%), hyperbilirubinemia (43.0%), neonatal transient tachypnea (40.0%), hypoglycemia (16.9%),

respiratory distress syndrome (15.7%) and sepsis (13.7%) . The most common treatments performed during intensive care were intravenous fluid infusions (88.4%), hood inner oxygen support (54.5%) and antibiotic treatment (31.8%).

Respiratory distress syndrome (RDS) was seen more with mothers having ablation placentas, transient tachypnea of the newborn correlated positively with oligohydramnios. Polycythemia was seen with maternal gestational diabetes mellitus and hypoglycemia with placenta previa.

Between the gestational age groups (34, 35. and 36 weeks); length of neonatal intensive care hospitalization , mortality, respiratory distress, feeding intolerance, and the number of treatments received were higher in 34th gestational week group.

The objectives of this study were;

- 1) To determine the maternal antenatal risk for the late premature infants hospitalized in neonatal intensive care unit and respiratory, metabolic, infectious, hematologic, neurologic and gastrointestinal system morbidities in these patients.
- 2) To determine the maternal risk factors effecting the morbidity of these infants.
- 3) To give information to obstetrics and gynecology department and pediatrics/neonatal services about the possible complications that can occur in these patients, and to be used as a guide for the timing of the birth. Also, to regulate the family education given before discharge and the frequency of monitoring according to the results of this study; and detecting the late preterm infant problems early as a result.

In conclusion, we find that babies born in 34.gestasyonal week had more morbidities compared with other weeks. Preeclampsia, placenta previa and placental problems such as placental abruption, oligohydramnios and gestational diabetes mellitus were all associated with increased morbidity. Therefore, screening the infants with these maternal risk factors will affect the early treatment and follow up plan, increasing the efficiency of neonatal care.

1. GİRİŞ

Prematürite doğumlar neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Otuzyedinci gebelik haftasını doldurmadan doğan tüm yenidoğanlar prematüre olarak tanımlanırlar. Ancak 34 haftanın altındaki prematürelerle 34 hafta ve üzerinde doğan prematürelerin gelişimi ve problemleri birbirinden çok farklıdır. Son yıllarda 34^{0/7} - 36^{6/7} haftalar arasındaki doğum oranlarındaki artışla birlikte bu bebeklerin problemleri daha çok fark edilir olmuştur. Bu gebelik haftaları arasındaki prematüreler için yeni bir tanımlama oluşturulmaya çalışılmıştır. İki binbeş yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun düzenlediği bir panelde 34^{0/7} - 36^{6/7} haftalık doğan bebeklerin “geç prematüre” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (1). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1992 yılında tüm doğumların % 7,3’ünü geç prematüreler oluştururken, 2002 yılında bu rakam % 16.0 oranında artarak % 8,5’e yükselmiştir. Yine ABD’de 2002 yılında tüm prematüre doğumların % 71.0’ını geç prematüre doğumlar oluşturmuştur (2). Ülkemizle ilgili net veriler olmamakla birlikte, bildirilen rakamlara göre, yılda 100000 bebeğin geç prematüre doğduğu tahmin edilmektedir (3).

Neonatoloji alanındaki çalışmaların çoğu çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yani 1500 gramın altında doğan bebekler ile ilgilidir. Kadın doğum ve pediatri pratiğinde geç prematüre bebekler sıklıkla fonksiyonel ve gelişimsel olarak term bebekler gibi düşünülür ve tedavi edilirler. Ancak son yıllardaki çalışmalar bu yaklaşımın her zaman doğru olmadığını göstermektedir (4). Bu bebeklerin ÇDDA bebekler kadar olmasa da term bebeklere göre daha fazla solunum ve beslenme problemleri, sepsis, sarılık, hipoglisemi, uzun ve tekrar hastane yatışı gibi problemlerle karşı karşıya olduklarını göstermektedir ve term bebeklere göre mortalitelerinin arttığı da bildirilmektedir. (4, 5, 6, 7).

Geç prematüre bebeklerin uzun dönem nörolojik gelişimleriyle ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle bu bebeklerde ilerleyen yaşlarda görülebilecek olan gizli nörolojik anormalliklerin; dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, okul başarısızlığı ve davranışsal problemlerin sıklığının ne kadar olduğu bilinmemektedir (8). Gray ve arkadaşları 34-37. gebelik haftasında doğan bebeklerin % 19.0'ında 8 yaşında davranış problemleri olduğunu saptamışlardır (9).

Yukarıda bahsedilen tüm bu problemler nedeniyle geç prematüre bebeklerin fizyolojik ihtiyaçlarının belirlenebilmesi, ortaya çıkabilecek sorunların erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından prematürelilik sorunları konusunda deneyimli kişilerce izlenmeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler ne kadar iyi belirlenirse ortaya çıkabilecek problemlerle o kadar iyi mücadele edilebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

İntrauterin hayatta fetus hem hızla büyüyüp gelişir hem de korunur. Doğumla birlikte fetus bu koruyucu ortamdan dış dünyaya çıkar ve yeni ortamda yaşamak için birçok biyokimyasal ve fizyolojik değişikliğe uğrar. Bu nedenle neonatal mortalitenin en yüksek olduğu dönem, doğumu takip eden ilk 24 saattir. Yaşamın erken döneminde yenidoğan bebek metabolik, genetik, fizyolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel olumsuz etkilere açıktır. Bu faktörler gebelik, doğum ve yenidoğan dönemini etkileyerek bebeğin sağlığında ciddi değişikliklere sebep olabilir (10). Henüz ekstrauterin hayata uyumu kolaylaştıracak yeterli gelişimi tamamlamadan doğan prematüre bebek için yenidoğan dönemi daha zorlu ve risklidir.

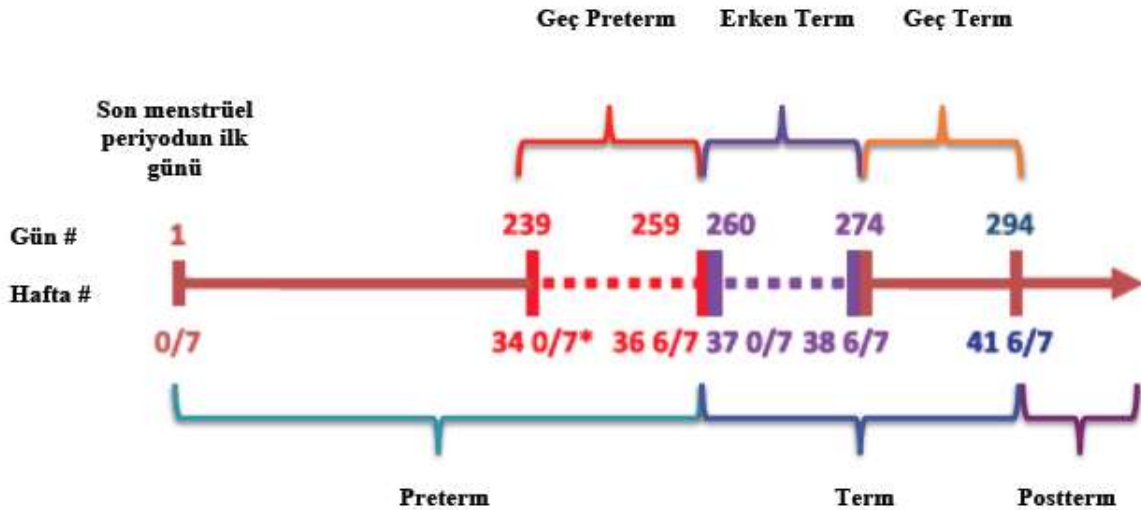
Prematüre bebek Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşayabilirlik sınırı olan 22.gestasyon haftası üzerinde, 37.gestasyon haftası öncesinde doğan bebek olarak tanımlanmıştır. Prematüre doğum oranları özellikle de terme yakın prematüre doğum oranları son 20 yılda belirgin olarak artmıştır (2). “Prematüre bebek” denildiğinde 22^{0/7}- 36^{6/7} hafta arasındaki bebekler anlaşılmakta; ancak tanım aralığının genişliği bu bebeklerde yaşanabilecek sorunların farklılığını belirlemede yetersiz kalmaktadır.

Yirmidört haftalık doğan bir prematüreye 35 haftalık doğan bir prematürenin yaşadığı sorunların aynı olmayacağı açıktır. Bu durumda prematürelere içinde alt grupların tanımlanması gerekli olmuştur. Bu alt grupların iyi belirlenmesi klinik yaklaşım, izlem, yenidoğan bakımı ve halk sağlığı araştırmaları açısından oldukça önemlidir.

Terminoloji konusunda fikir birliği olmasa da 32- 37 hafta arasındaki yenidoğanlar için İngilizce literatürde “near-term” (sınırdaki term), “late preterm” (geç prematüre) gibi terimler kullanılmaktadır (11). Türkiye’de ise sıklıkla geç preterm terimi kullanılmaktadır.

Temmuz 2005’te Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun [National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)] düzenlediği bir panelde 34^{0/7}- 36^{6/7} haftalık olan doğumların “geç prematüre” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (1). “Geç preterm” terimi “sınırdaki term” teriminin oluşturabileceği yanlış algılamaları önlemek için özellikle tercih edilmiştir (Şekil 2.1.) (12). Çünkü bu bebekler terme yakın doğarsalar da aslında prematüredirler ve termlere göre daha yüksek mortalite ve morbidite riski taşırlar (5).

Şekil 2.1: Geç preterm, erken term ve term tanımı.



Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 4 milyon canlı doğumun % 12.5'ini prematüre doğumlar oluşturmaktadır. Prematüre doğumların % 71.0'dan fazlası 33-36. gestasyon haftalarında gerçekleşmektedir. 1981'den 2003'e kadar olan dönemde ABD'de, tüm prematüre doğum oranlarındaki artışla karşılaştırıldığında geç prematüre doğum oranları daha fazla artış göstermiştir. Bu yıllar arasında tüm prematüre doğum oranları % 31.0 artarak % 9.4'ten % 12.3'e yükselirken geç prematüre doğumlar % 40.0 oranında artarak % 6.3'ten % 8.8'e yükselmiştir (13). Aynı dönem içinde C/S ile yapılan doğum oranları ve indüklenen doğum eylemi oranlarında da belirgin artış olmuştur. Ancak, yardımcı üreme teknolojilerinin kullanımıyla sayıları artan çoğul gebelikler dışında erken membran rüptürü (EMR), preeklampsi, plasenta previa, ablasyo plasenta, enfeksiyon gibi prematüre doğuma yol açan faktörlerde bilinen bir artış olmamıştır. Artan anne yaşı ve etnik faktörlerin de prematüre doğum oranlarındaki artış üzerine belirgin etkisi saptanamamıştır. Bu nedenle birçok uzman geç prematüre doğumların büyük kısmının önlenilebilir olduğunu düşünmektedir (12).

Türkiye'de her yıl 1 milyon 500 bin canlı doğum gerçekleşmekte ve bunların % 10.0'unu (150000) prematüre bebekler oluşturmaktadır .Net veriler olmamakla birlikte geç prematüre doğum sayısı da 100000 olarak tahmin edilmektedir (prematüre doğumların yaklaşık % 75.0'i geç prematüre doğum) (3).

Geç preterm bebekler termlerle karşılaştırıldığında; bu bebeklerde RDS, YGT, persistan pulmoner hipertansiyon (PPH), beslenme problemi, sarılık , hipoglisemi, sepsis, yeniden hastaneye yatış gibi problemler termlerden daha sık görülmektedir (5).

2.2. GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN PROBLEMLER

2.2.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Respiratuar distres sendromu yenidoğanlarda sürfaktan eksikliği sonucu gelişir. Klinik olarak solunum sıkıntısı, interkostal-subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu, siyanoz ve artmış oksijen ihtiyacı vardır. Hipoksemi, hiperkarbi, respiratuar ve metabolik asidoz, dolaşım bozukluğu gelişir. Akciğer grafisinde; retikülogranüler görünüm, hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü vardır (14).

Respiratuar distres sendromu prematür bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artar. Gebelik haftası 28 haftadan küçük bebeklerde % 60.0- 80.0, 32- 36 haftada % 15.0- 30.0, 37 haftadan büyüklerde % 5.0 sıklıkta görülür. Diabetik anne bebeği olmak, prematürite, çoğul gebelik, erkek cinsiyet, asfiksi, doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryen doğum, soğuk stresine maruz kalmak, daha önceden RDS'li bebek sahibi olmak RDS açısından artmış risk faktörleridir. Elektif sezaryen ile yapılan doğumlar özellikle doğum eylemi başlamadan yapıldığında hem term hem de büyük pretermelerde artmış RDS riski ile ilişkilidir. (15). Antenatal steroid kullanımı ile neonatal mortalite ve RDS riskinin azalmasına ek olarak intrakranial kanama (İKK) ve nekrotizan enterokolit (NEK) risklerinde de azalma olur.

Respiratuar distres sendromunun temel tedavisi noninvaziv mekanik ventilasyon (Continue Positive Airway Pressure=CPAP) ve gerekirse erken sürfaktan tedavisidir. CPAP uygulamasının hangi tür cihazla verildiği fark oluşturmamaktadır. Ancak hasta bağlantısı açısından kısa binasal prong veya maske kullanımı ile tekrar entübasyon ihtiyacı azalır. Sürfaktan uygulaması ile mortalite, hava kaçağı sendromları (pnömotoraks, pnömomediastinum vb.) ve BPD/ölüm hızında belirgin azalma sağlanır. Sürfaktanın mortalite azaltıcı etkinliği en çok 30 hafta altı veya 1250 gram'dan düşük doğum ağırlıklı prematürelere belirgindir.

Tidal volüm hedefli (basınç kontrollü) senkronize bir ventilasyonla solunum süresinin daha kısa olduğu ve pnömotoraks, hipokarbi, ağır intrakranial kanama, mortalite ve BPD sıklığı gibi yan etkilerin daha az olduğu gösterildiğinden bu solunum metodu tercih edilmelidir, oksijen saturasyonu % 90.0-95.0 aralığında tutulmalıdır.

Respiratuar distres sendromunun önlenmesinde en önemli nokta ; prematüritenin önlenmesi, gereksiz ve zamanlaması uygun olmayan elektif C/S ile yapılan doğumlardan kaçınılmasıdır.

Respiratuar distres sendromu her ne kadar sıklıkla 33. gebelik haftasının altındaki yenidoğanların problemiyse de geç prematürelere de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Clark'ın 2005 yılında yaptığı çalışmada geç prematüre bebeklerde solunum yetmezliğinin en sık nedenini % 43.0'le RDS oluşturmuştur (6). Özellikle geç prematürelerin, prematüre doğumların % 71.0'ini oluşturduğu düşünülürse oluşturduğu sağlık yükü ve ekonomik yük daha iyi anlaşılabilir.

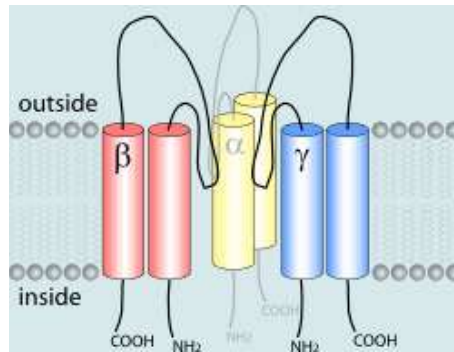
Geç prematürelere yapılan çalışmaların çoğunda hastanede yatış süresinin 34.gebelik haftasında doğanlarda diğerlerine göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu bebeklerde en sık neonatal morbiditenin RDS olduğu saptanmıştır (% 16.1). RDS; 34.gebelik haftasında doğan bebeklerde 35.gebelik haftasında doğanlara göre 3 kat, 36.gebelik haftasında doğanlara göre ise 9 kat daha fazla bulunmuştur (16). Aynı şekilde yapılan birçok çalışmada preeklampsili annelerden doğan bebeklerde normal annelerden doğan bebeklere göre anlamlı şekilde daha fazla oranda RDS ve SGA görüldüğünü saptanmıştır.

2.2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT)

İlk olarak 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından terme yakın doğan sekiz yenidoğanda tanımlanan YGT (17), daha çok term ve terme yakın yenidoğanlarda fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikmeye bağlı olarak gelişen, bulguların genellikle 2 ile 5 gün içinde tamamen düzeldiği solunum sıkıntısıyla karakterize bir hastalıktır (18).

İnsidansı yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda 11'dir. Belirlenen risk faktörleri; prematürite, anneye uygulanan sedasyon, annede astım varlığı, anneye uzun süre hipotonik sıvı verilmesi, annenin β -mimetik ajan alması, fetal asfiksi ve sezaryenle doğumdur (18).

İntrauterin hayatta akciğer sıvısı aktif olarak alveoller içine sekrete edilir. Alveoller içinde 20- 30 cc/ kg kadar fetal akciğer sıvısı vardır. Bu sıvı alveoler apikal membrandaki klor kanallarından Cl^- 'un aktif sekresyonuyla oluşur. Fetal akciğer sıvısı alveolleri gererek akciğerlerin ekspansiyonuna ve doğumdan sonra fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşumuna yardımcı olur (19, 20). Doğumdan sonra etkili gaz değişiminin oluşabilmesi için alveoller içindeki sıvının temizlenip alveollerin ventile olması ve uygun ventilasyon-perfüzyonu sağlamak için pulmoner kan akımının artması gerekir. Bunlardan herhangi birinin gerçekleşmemesi solunum sıkıntısına neden olur (21).



Şekil 2.2: Epitelyal Na kanalı

Doğumdan önce fetal akciğer sıvısının hangi mekanizmalarla temizlendiği halen tam anlaşılamamıştır. Daha önceden bilinen “starling kuvvetleri” ve “vajinal sıkıştırma” emilen sıvının sadece küçük bir kısmından sorumludur. Fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki esas faktör epitelyal sodyum kanallarının amilorid duyarlı sodyum kanallarına dönüşümüdür. Epitelyal sodyum kanalı ekspresyonu termde en yüksek seviyeye ulaşır. (22). Bu nedenle termde yakın doğanlarda alveoler sıvının geri emilimi yetersizdir. Fetal akciğer sıvısının sekresyonu doğumdan birkaç gün önce azalır, doğum eylemi sırasında tamamen durarak sıvının geri emilimi başlar. Doğum eyleminin başlamasıyla birlikte salınan endojen katekolaminler ve steroidler epitelyal klor sekrete eden kanalların sodyum emen kanallara dönüşümünü artırır (23, 24). Bu nedenle C/S ile özellikle de doğum eylemi başlamadan elektif olarak yapılan C/S ile doğumlar YGT insidansını artırmaktadır (25, 26).

Yenidoğanın geçici takipnesi ; doğumdan sonraki ilk saatler içinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla kendini gösterir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, fissürlerde ödem (fissürit), hafif kardiyomegali, interstisiyel ve plevral sıvı görülebilir (18). Tedavide en önemli nokta yeterli oksijenizasyon ve ventilasyonun sağlanmasıdır.

Her ne kadar benign bir hastalık olarak bilinse de aslında artmış morbidite ile ilişkilidir (27). Bu hastalarda hastane yatışı uzamakta, girişimsel işlemlerin sayısı ve şüpheli sepsis nedeniyle değerlendirilmeler artmakta, daha uzun süreli antibiyotik kullanılmakta ve total parenteral beslenme (TPN) verilmektedir.

Yapılan birçok çalışmada preeklampsili annelerden doğan geç preterm bebeklerde normal annelerden doğan geç preterm bebeklere göre anlamlı şekilde daha fazla oranda YGT veya 24 saatten fazla oksijen ihtiyacı/CPAP/ventilasyon içeren solunum problemlerinin görüldüğü saptanmıştır.

2.2.3. Pnömoni

Yenidoğanlarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan pnömoninin YYBÜ'de insidansı %10'un üzerindedir. Yenidoğanda mukosilyer aktivitenin yetersiz olması, konak savunma faktörlerinin zayıf olması, invaziv işlemler, endotrakeal entübasyon, barotravma ve hiperoksik zedelenme pnömoni gelişimi için risk faktörleridir (18).

Pnömoni doğum öncesinde plasental yolla, doğum sırasında ya da postnatal dönemde kazanılabilir. Plasental yolla kazanılan pnömoniler sıklıkla viral kökenlidir. Herpes simpleks virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV), adenovirüsler, Listeria monositogenes, Treponema pallidum plasental yolla pnömoniyeye neden olabilir. En sık bakteriyel etkenler grup B streptokoklar ve gram (-) enterik basillerdir (18). Doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra kazanılan pnömoni patogenezi erken neonatal sepsis ile benzerdir.

Neonatal pnömoni en sık doğum sırasında edinilir. Uzamış EMR, annede koryoamniyonit varlığı, sık vajinal muayene, doğum eyleminin erken başlaması ve uzun sürmesi durumlarında mikroorganizmalar asendan yol ile enfeksiyon oluştururken pnömoni bebeğin doğum kanalından geçişi sırasında da kazanılabilir (18).

Apne, solunum sıkıntısı, takipne, siyanoz, emmeme, hipoaktivite gibi bulgularla kliniğe gelebilir. İntrauterin hayatta kazanılan pnömonilerde intrauterin ölüm sıklıktır.

Doğum eylemi sırasında kazanılan pnömonilerde klinik belirtiler sıklıkla ilk birkaç gün içinde ortaya çıkar. Postnatal dönemde kazanılan pnömoniler ise daha geç bulgu verebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon, hava bronkogramları, atılmış pamuk manzarası, atelektazi veya retikülogranüler görünüm olabilir. Özellikle grup B streptokok pnömonisini RDS'den ayırmak güçtür. Bu nedenle şüpheli olgularda RDS-pnömoni ayrımı netlik kazanana kadar antibiyotik tedavisi de verilmelidir (28).

2.2.4. Beslenme Problemleri

Beslenme bebeğin nörolojik, psikolojik gelişimi, sağlıklı büyümesi, immünitesi ve ileri dönemde görülebilecek hastalıklar açısından çok önemlidir. Erken bebeklikteki beslenmenin uzun dönem nörolojik gelişim ve fonksiyonlara etkisi giderek artan sayıda çalışmada yer almaktadır (29,30).

Term bebekte beslenmenin amacı fetal yaşamdan postnatal yaşama başarılı geçişi sağlamakken, prematüre bebekte beslenmenin amacı postkonsepsiyonel 40. haftaya kadar intrauterin büyüme hızını sağlamak ve yakalama büyümesini gerçekleştirmektir (31). Bu nedenle 3. trimesterdeki intrauterin hızlı büyüme fazını kaçıran prematürelere için beslenme daha da önemlidir. Ancak son trimesterde 15-20 gr/kg/gün olan fetal büyüme hızına prematüre doğumlardan sonra nadiren ulaşılabilir (32, 33).

Beslenme; nörolojik, sindirim, emilim ve metabolizma yönünden olgunlaşmayı gerektiren oldukça karmaşık bir gelişim basamağıdır. Gastrointestinal sistem motilitesi, koordineli peristaltik hareketler, sfinkter fonksiyonları ve tüm bu fonksiyonların maturasyonu son trimesterde gelişir (31). Maximum hacim ile beslenme sırasında emme-yutma koordinasyonu $35,5 \pm 0,7$ haftada gelişir. (34)

Geç prematüre bebeklerin anne memesinden beslenmesindeki temel problem çabuk yorulmalarıdır. Bu bebeklerde yetersiz kas tonusu yorulmayı kolaylaştırmakta ve emme yetersiz olmaktadır. Beslenme probleminin bir diğer nedeni de emme sırasında uyanıklığı koruyamayıp durup dinlenerek kısa aralıklarla emmeleridir. Bu nedenlerle prematüre bebeklerde besleyici emmenin gelişimi zaman alır (35). Etkili ve güçlü olmayan emme sonucu memenin stimülasyonu yetersiz olmakta ve süt kanallarına süt transferi azalmaktadır. Yetersiz gelişen emme-yutma-soluma döngüsü de süt transferini ve memeden alımı azaltmaktadır.

Geç prematüre bebeklerdeki beslenme problemleri yenidoğan döneminde dehidratasyon, kilo kaybı, sarılık, hipoglisemi gibi riskleri beraberinde getirmekte, hastaneye yeniden yatışları artırmaktadır (36, 37). Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada taburculuktan sonra hastaneye yeniden başvuruların % 17.6'sını beslenme problemlerinin oluşturduğu belirlenmiştir (38).

Başka bir çalışmada yenidoğanlarda yeniden hastaneye yatışların % 15.8'inin nedeni beslenme problemleridir (36). Bu nedenle anne ve bebek anne sütü ile beslenme konusunda desteklenmelidir. Süt üretimi yeterli uyarılmayan anneler elektronik süt pompaları kullanmaları konusunda cesaretlendirilmelidir. Emzirme ve beslenme eğitimi verilip anne ve bebek gerçekten hazır olduğunda taburcu edilmeli ve beslenme açısından yakın izlem yapılmalıdır. Yeterli destekle geç prematüre bebeklerin büyük çoğunluğu terme ulaştıklarında anne sütüyle beslenmeye tam geçmiş olacaktırlar.

2.2.5. Yenidoğan Sarılığı:

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB) yenidoğan döneminde en sık değerlendirme ve tedavi gerektiren (39) ve hayatın birinci haftasında en sık hastaneye yeniden başvuru nedeni olan klinik durumdur (40, 36). Sıklıkla geçici ve benign bir durum olsa da bazen kern ikterusla sonuçlanabilir (41).

Bilirubin hem katabolizmasının son ürünüdür. Hemin % 75.0'i eritrositlerin hemolizi sonucu açığa çıkan hemoglobinin parçalanmasıyla oluşur. Plazmada unkonjuge haldeki bilirubin büyük oranda albümine bağlanarak karaciğere taşınır. Hepatosit içine alınan bilirubin hücre içi ligandınlarla bağlanır. Daha sonra uridin difosfo (UDP) glukuronil transferaz enzimi ile suda çözünebilir hali olan mono ve diglukuronidlere konjuge edilir. Konjuge bilirubin safra yoluyla bağırsağa geçer. Yenidoğanda konjuge bilirubinün büyük çoğunluğu intestinal mukozada bulunan β -glukuronidaz enziminin aktivitesiyle tekrar unkonjuge hale dönüştürülür ve enterohepatik dolaşım yoluyla geri emilir. Bilirubinün bu enterohepatik dolaşımı yenidoğan sarılığı oluşumuna önemli katkıda bulunur. Diğer taraftan erişkinde kolonik bakterilerin etkisiyle konjuge bilirubin sterkobilin'e dönüştürülerek hızla vücuttan atılırken yenidoğanda hayatın ilk günlerinde henüz yeterli bağırsak florası yoktur (42).

Geç preterm bebekler termlerle benzer eritrosit döngüsü ve hem yıkım hızına sahiptir. Ancak bu bebekler bilirubin yükünün etkin olarak uzaklaştırılması aşamasında termlerden farklılık gösterirler. Geç prematürelere hepatik bilirubin alımı ve bilirubin konjugasyonu termlere göre daha az gelişmiştir (43).

UDP glukuronil transferaz aktivitesi yetersiz, ligandin miktarı termlere göre daha azdır (44). Bu nedenle geç prematüre bebeklerde yenidoğan sarılığı daha sık, daha ağır ve uzun sürelidir.

Otuz altı haftalık bir yenidoğanda total bilirubin değerinin 20 mg/dl'nin üzerine çıkma riski 41 hafta ve üzerinde doğanlara göre 8 kat artmıştır (45). Preterm yenidoğanlar termlerle karşılaştırıldığında kernikterus açısından artmış risk taşırlar (39). Geç pretermelerde bilirubin nörotoksitesisi termlere göre daha erken dönemlerde görülür. Bu bebekler henüz tam aydınlatılamamış nedenlerle bilirubin bağımlı beyin hasarına daha yatkındır (46). Bu nedenle sarılık tedavisinde geç pretermelerde termlere göre daha düşük serum total bilirubin değerlerinde tedavi gerekir (47).

Geç pretermelerde sarılık gelişimi açısından en önemli risk faktörü memeden emerek (pompayla sağılmaksızın) beslenmedir. Emme-yutma koordinasyonu 34. gebelik haftasından itibaren gelişse de termler kadar yeterli değildir. Bu nedenle bu bebekler besleyici emme yeteneğini geç kazanırlar (48). Yetersiz emme değişik derecelerde dehidratasyona yol açarak bilirubin enterohepatik dolaşımını ve sonuçta serum bilirubin yükünü artırır. Bu bebeklerde sarılık gelişimini kolaylaştıran faktör anne sütüyle beslenme değil; anne sütünün yetersiz salgılanması ve yetersiz emmedir (39).

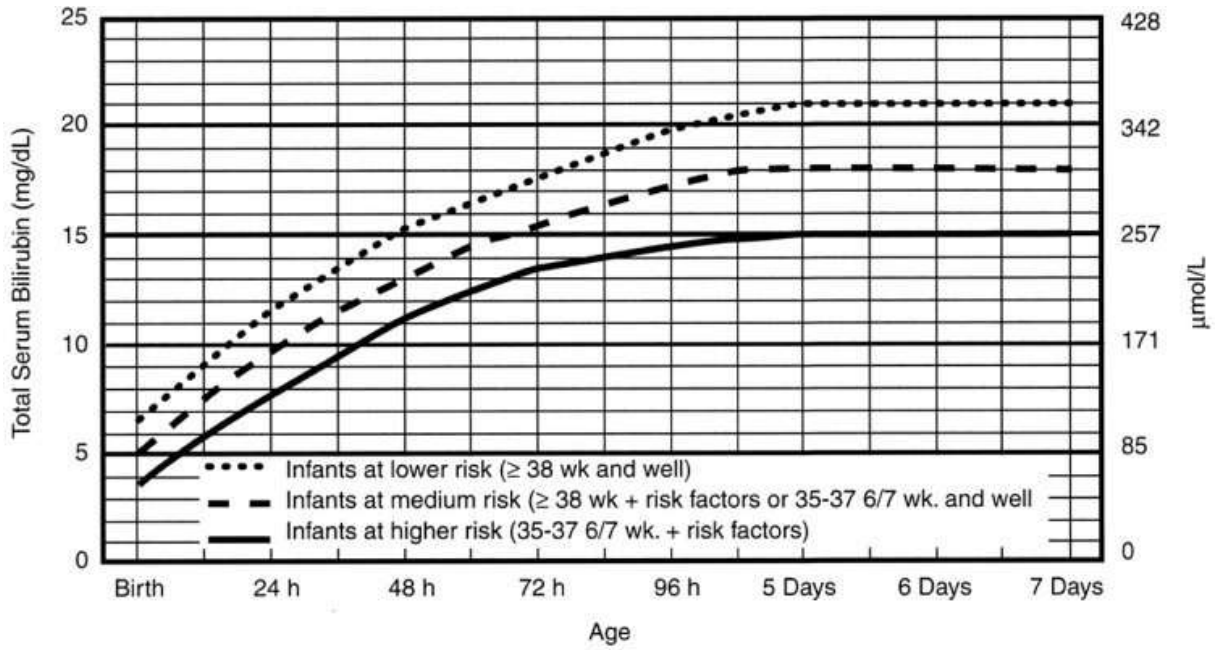
Geç preterm bebeklerde hiperbilirubinemi gelişimi açısından bir diğer risk faktörü de gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı (large for gestational age, LGA) bebek olmaktır. Bu bebeklerde oksitosin indüklemesi, doğumun forseps ya da vakumla yaptırılmasına bağlı hematoma gelişimi hiperbilirubinemi oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Aynı zamanda bu bebeklerin LGA olmalarından dolayı çoğunlukla prematürelilikleri fark edilmemektedir (46).

Kernikterus hem term hem de pretermelerde erkek cinsiyette iki kat daha sık görülmektedir (41, 46). Erkeklerde serum bilirubin değerleri de kızlardan daha yüksektir.

Hiperbilirubinemiye bağlı morbiditenin azaltılabilmesi için hastanede yatış sırasında aileye beslenme eğitimi verilmeli, emzirme desteklenmeli, taburculuk öncesi mutlaka sarılık açısından değerlendirme yapılmalı ve taburculuk sonrası erken dönemde kontrole çağırılarak kilo takibi, beslenme ve sarılık açısından tekrar değerlendirme yapılmalıdır (39).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin fototerapi sınırlarını gösteren grafik aşağıda gösterilmiştir (şekil 2.3.)

şekil 2.3 : AAP'nin fototerapi sınırlarını gösteren izelgesi



- Use total bilirubin. Do not subtract direct reacting or conjugated bilirubin.
- Risk factors = isoimmune hemolytic disease, G6PD deficiency, asphyxia, significant lethargy, temperature instability, sepsis, acidosis, or albumin < 3.0g/dL (if measured)
- For well infants 35-37 6/7 wk can adjust TSB levels for intervention around the medium risk line. It is an option to intervene at lower TSB levels for infants closer to 35 wks and at higher TSB levels for those closer to 37 6/7 wk.
- It is an option to provide conventional phototherapy in hospital or at home at TSB levels 2-3 mg/dL (35-50mmol/L) below those shown but home phototherapy should not be used in any infant with risk factors.

2.2.6. Neonatal Sepsis

Neonatal sepsis, hayatın ilk ayında pozitif kan kültürüyle kanıtlanmış sistemik enfeksiyondur. İnsidansı 1- 5/1000 canlı doğumdur. 1990 yılından bu yana fatalite oranı belirgin olarak düşmekle birlikte günümüzde vaka-fatalite oranı erken sepsis için % 5.0- 20.0, geç sepsis için ise % 5.0'tir (49).

Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak iki ana gruba ayrılır: Erken başlangıçlı sepsis hayatın ilk 3.gününden önce (<72saat) ortaya çıkan, çoğunlukla anneden vertikal geçiş ile kazanılan, sıklıkla fulminan seyirli multisistem enfeksiyonudur. Geç başlangıçlı sepsis ise hayatın ilk 4-9.günlerinde ortaya çıkan, genellikle yavaş seyirli olan ve fokal enfeksiyonlarla, özellikle de menenjitte birlikte seyreden sepsistir. Son yıllarda özellikle YYBÜ'lerinde ÇDDA prematürelde 3 aydan sonra görülen sepsisler "çok geç başlangıçlı sepsis" olarak adlandırılmaktadır.

Enfeksiyon ajanları fetus ve yenidoğana 3 farklı yol ile ulaşarak enfeksiyon oluştururlar.

- 1. Transplental geçiş:** Konjenital viral enfeksiyonlar (TORCH grubu) ,Listeria monositogenes, Treponema pallidum bu yolla bulaş gösterir.
- 2. Vertikal geçiş:** Enfekte amniyotik sıvının asendan yolla geçişi ya da vajinal doğum sırasında alt genital sistemden enfeksiyon ajanlarının geçişiyle olur.
- 3. Horizontal geçiş:** Enfeksiyon ajanı doğumdan sonra kolonize hastane çalışanlarının ellerinden, doğum odasından, çevredeki aletlerden ve girişimsel işlemler (umbilikal ven kateteri, foley sonda gibi) sırasında alınır.

Vertikal geçiş, erken sepsis patogenezinde horizontal geçiş ise geç sepsis patogenezinde daha önemlidir.

Erken sepsiste en sık etken mikroorganizmalar grup B Streptokoklar ve gram (-) enterik basiller özellikle de E.coli'dir. Geç sepsiste en sık etken mikroorganizmalar koagulaz (-) stafilokoklar, Staf.aureus, kandida türleri ve gram (-) enterik basillerdir.

Risk Faktörleri:

1. Maternal risk faktörleri: Annede malnütrisyon varlığı, cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, düşük sosyoekonomik düzey, grup B Streptokok ile kolonizasyon, uzamış EMR sepsis riskini artırır.

2. Peripartum risk faktörleri: İyi tedavi edilmemiş maternal idrar yolu enfeksiyonu, vajinal ve servikal enfeksiyonlar, maternal sepsis, annede odağı belirlenememiş ateş varlığı, EMR, koryoamniyonit peripartum risk faktörleridir. Yirmidört saatten uzun süreli EMR varlığında sepsis insidansı % 1.0'e çıkmaktadır. Koryoamniyonit ve uzamış EMR varlığında sepsis riski 4 kat artmaktadır. EMR varlığında perinatal asfiksi artmış sepsis riskiyle birlikte. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı artmış sepsis insidansı ile ilişkilidir (49).

Anusha Sinha ve arkadaşlarının yaptığı bir kohort çalışmasında 36 hafta altındaki doğumlarda sepsisin relatif riskinin 3.7 kat arttığını saptamışlardır (50).

3. Neonatal risk faktörleri: Erkeklerde sepsis sıklığı daha fazladır. Mekanik ventilasyon, umbilikal ve santral ven kateterizasyonu, uzun süreli hastane yatışı, uzun süreli TPN ile beslenme, RDS gibi prematüriteye bağlı faktörler sepsis riskini arttırmaktadır (51).

4. Diğer risk faktörleri: Uzun süreli antibiyotik kullanımı, YYBÜ'nin kalabalık oluşu, YYBÜ'nde çalışan personelin sayıca yetersiz oluşu, ünite de kullanılan cihazların kontaminasyonu enfeksiyon gelişimi açısından diğer risk faktörleridir.

2.2.7. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), primer olarak prematüre bebekleri etkileyen ağır bir gastrointestinal patolojidir. Yenidoğan bakımındaki ilerlemelere, ileri klinik ve bilimsel araştırmalara rağmen halen etiyojisi tam anlaşılamamış mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır.

İnsidansı değişik merkezlerde farklılık göstermekle birlikte % 3.0- 28.0 arasındadır. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile NEK insidansı arasında ters orantı vardır (52, 53). Yüzde 90.0-95.0 prematürelde, % 5.0- 10.0 oranında term bebeklerde görülür. Geç prematürelde insidansına ait bir çalışma henüz yoktur (54).

Nekrotizan enterokolit gelişimindeki en önemli risk faktörü prematüredir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar tam aydınlatılamamakla birlikte prematüre bebeklerde gelişimsel immatüriteye bağlı olarak barsak motilitesi, kan akımı düzenlenmesi, sindirim yeteneği, barsağın bariyer fonksiyonundaki immatürite ve bakteri kolonizasyonu ve inflamatuvar yanıtta farklılığın hastalığın gelişimini kolaylaştırdığı düşünölmektedir (54).

Bir diğer olası risk faktörü enteral beslenmedir. Nekrotizan enterokolitli bebeklerin % 90'ından fazlası enteral olarak beslenmiştir. Anne sütü ile beslenen bebekler, formula ile beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında NEK riski 3- 10 kat daha azdır (55).

Asfiksi, polisitemi, bakteriyel kolonizasyon diğer risk faktörleridir. Term bebeklerde NEK hemen her zaman asfiksi, konjenital kalp hastalığı, intrauterin büyüme geriliği, kan değişimi, hiperviskozite, umbilikal kateter varlığı gibi bir risk faktörüyle ilişkilidir.

Batın distansiyonu, kusma, gastrik rezidü, batın hassasiyeti, letarji, apne, bradikardi, batında renk değişikliği, solunum sıkıntısı klinik bulgularıdır. İlerleyen vakalarda barsak perforasyonu, peritonit ve şok görölebilir. Klinik bulgular erken dönemde sepsisle karışabilir.

Tanı klinik olarak şüphelenilen olgularda radyolojik ve labaratuvar bulguları ile koyulur. Özel bir tanısal testi yoktur. Ayakta direk batın grafisinde ilk evrelerde ileus, barsak duvarı ödemi gibi özgül olmayan bulgular görölebilir. İlerleyen evrelerde pnömotozis intestinalis, portal vende hava (pyopnömo flebitis), batında serbest hava görünümü ortaya çıkar. İlk evrelerden itibaren gaitada gizli kan pozitifliği görölebilir. Laboratuvarda lökositoz, nötropeni, trombositopeni, koagulasyon bozukluğu, metabolik asidoz olabilir.

Tedavide sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, destek tedavisi, beslenmeye ara verilmesi, gastrik dekompresyon, antibiyotik tedavisi önemlidir. Gerekli vakalarda perkütan drenaj ve cerrahi tedavi uygulanır. Hastaların % 20.0-40.0'ında cerrahi gerekir. (56).

Nekrotizan enterokolite bağlı mortalite % 10.0- 30.0 arasındadır. Hayatta kalan hastalarda kısa barsak sendromu, barsak striktürü, nörogelişimsel bozukluklar, serebral felç gelişebilir (54). Prematüre doğumların önlenmesi, anne sütüyle beslenme, minimal enteral beslenme olarak adlandırılan düşük volümlerle ve yavaş artırımlarla yapılan beslenme NEK sıklığının azaltılmasında önemlidir (54).

2.2.8. Hipoglisemi

Fetus intrauterin hayatta glukoz kaynağı olarak tamamen anneye bağımlıdır. Fetal enerjinin % 80.0'i glukozdan sağlanır (57). Fetal karaciğer hücreleri glikojen sentezi ve yıkımı için gerekli tüm enzimlere sahiptir. Erişkinden daha düşük seviyelerde olmakla birlikte glukoneogenez için gerekli enzimler de fetal karaciğerde mevcuttur. Ancak intrauterin hayatta fetus glukoz sentezlemez (58).

Gebeliğin erken dönemlerinde karaciğer glikojen depoları düşüktür. İkinci trimesterin başından itibaren glikojen depolarında yavaş bir artış görülür ve son trimesterde hızlı bir glikojen depolanması gerçekleşir.

Ekstrauterin hayata adaptasyon mekanizmalarındaki yetersizlikler sonucu hipoglisemi her gebelik haftasındaki yenidoğanı etkileyebilir. Ancak hipoglisemi sıklığı gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Prematüre bebeklerde karaciğer glikojen ve yağ depoları düşük, glukoneogenez için gerekli enzim sistemleri tam gelişmemiş, ketogenez ve lipoliz yetersizdir.

Prematüre bebeklerde glukoz bağımlı insülin yanıtı düzensiz olduğundan hipoglisemi sırasında normalde olması gereken insülin salınımındaki düşüş tam olarak gerçekleşmez. Geç prematürelere de benzer mekanizmalarla hipoglisemi geliştiği düşünülmektedir (57). Beynin temel enerji kaynağı glukozdur. Yenidoğanda üretilen glukozun % 80.0'i beyin hücreleri tarafından kullanılır. Açlık durumunda beyin enerji kaynağı olarak keton cisimleri ve laktatı kullanır. Geç prematürelere hipoglisemiye ketojenik yanıt yetersizdir. Bu nedenle geç prematürelere hipoglisemiye bağlı nörolojik hasara daha açıktır (57).

Yapılan çalışmalarda annesinde plasenta previa olan geç preterm bebeklerde annesinde plasental problem olmayan geç preterm bebeklerden anlamlı şekilde daha fazla hipoglisemi, hipotermi ve YYBU'ne yatış olduğu saptanmıştır

2.2.9. Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Mekonyum özellikle term ve postterm gebeliklerde amniyotik sıvı ve plasental örneklerde sık görülen bir bulgudur. Mekonyum boyalı amniyotik sıvı 37, 40 ve >42 haftalık gebeliklerde sırasıyla % 3.0, % 13.0 ve % 18.0 sıklıkla görülmektedir (59). Mekonyum boyalı amniyotik sıvı fetal matüritenin bir göstergesi olsa da, akut veya kronik hipoksi gibi fetal gastrointestinal sistemi etkileyen patolojik durumlar sonucunda da ortaya çıkabilmektedir. Mekonyum boyalı amniyotik sıvının en önemli sonucu gebeliklerin % 1-3'ünde görülen mekonyum aspirasyon sendromudur (MAS). Mekonyum boyalı amniyotik sıvı olgularının ortalama % 5'inde (% 14'e kadar varabilir) MAS gelişmektedir (60, 61). Bebek bakımı ve doğum sürecindeki yenilikler ve değişiklikler sonucunda MAS görülme sıklığı ve mortalitesi yıllar içinde azalmış olsa da, pulmoner ve nörogelişimsel sonuçları ile % 5-40 oranında mortaliteye neden olduğu bildirilmektedir (62).

İntrauterin stres mekonyumun amniyotik sıvıya geçişini kolaylaştırır. Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı hipoksi veya hiperkapni gibi durumlarda fetus tarafından aspire edilebilir. Mekonyum üretiminde 3 olası mekanizma kabul edilmektedir:

1. Mekonyum pasajı gastrointestinal sistemin matürasyonuna bağlı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle 3.trimesterde görülen preterm doğumlarda mekonyum pasajına nadiren rastlanmaktadır (59).
2. In utero mekonyum üretimi hipoksi ya da enfeksiyon gibi bir stres faktörüne bağlı patolojik bir durumdur (63).
3. Fetal hipoksi durumunda ortaya çıkan mekonyum boyalı amniyotik sıvı, pasajın artışından ziyade fetal yutma işlevinin yetersiz olması ya da plasental disfonksiyona bağlıdır (64).

Mekonyum aspirasyon sendromunun patofizyolojisinde bir çok faktör rol oynamaktadır. Mekonyum boyalı amniyotik sıvının aspirasyonu sonucunda alveolde kısmi tıkanıklığa bağlı aşırı havalanma alanları ve tam tıkanıklığa bağlı atelektazi alanları oluşur. Mekonyum direkt etki ile tip 2 pnömosit hasarı, surfaktan inaktivasyonu ve RDS gelişimine sebep olur. Bunun yanı sıra mekonyum proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile pulmoner inflamasyonu uyarır. Mekonyum içeriğindeki pankreatik enzimlerin direkt etkisi ile de MAS patofizyolojisinde rol oynar (65).

Hastalığın kliniği mekonyumla boyalı amniyotik sıvı varlığından akciğer hasarının derecesine göre pulmoner hipertansiyona kadar ilerleyebilir. Bebek deprese doğmuş ise entübe edilerek mekonyum aspire edilmelidir. Mekonyum aspirasyon sendromu ile pnömونيю radyografik olarak ayırt etmek güç olduğu için, infiltrasyonu olan bebeklerde geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Pulmoner hipertansiyona neden olan alveoler hipoksiyi önlemek için oksijen tedavisi gereklidir. Solunum yetmezliği olan hastalarda konvansiyonel mekanik ventilasyon veya yüksek frekanslı osilatör ventilasyon (HFOV) kullanılmalıdır (65).

2.2.10. Hava Kaçağı Sendromları

Hava kaçağı sendromları; pulmoner interstisyel amfizem, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, pnömoperitoneum, subkutan amfizem ve sistemik hava embolisini içermektedir. Yenidoğanlarda hava kaçağı sendromunun en sık sebebi frajil ve immatür olan akciğer dokusuna yetersiz mekanik ventilasyon uygulanmasıdır.

Görülme insidansı doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve mekonyum aspirasyon sendromunda artmaktadır.

Hava kaçağı asemptomatikse ve bebek mekanik ventilasyona bağlı değilse, spesifik bir tedavisi yoktur. Tansiyon pnömotoraks veya kardiyak tamponadlı pnömoperikardiyumun acil yaklaşımında iğne aspirasyonu ve/veya tüp drenajı uygulanır. Önlem amaçlı düşük basınç, düşük tidal volüm, düşük inspirasyon zamanı ve yüksek hız, makul PEEP (Post Expiratory End Pressure) değerleri ile mekanik ventilasyon uygulanması önerilir (66).

2.2.11. Sıvı ve Elektrolit Dengesi

Sıvı elektrolit dengesinin korunması hayatın her döneminde normal hücre ve organ fonksiyonlarının sağlanmasında gereklidir. Bu dinamik kavram yenidoğanda özellikle de postpartum dönemdeki gelişimsel değişikliklerin hızla devam ettiği çok küçük prematürelere çok daha fazla önem kazanmaktadır. Preterm bebeğin olası konjenital anomalileri, akut hastalıkları, kullanılan ilaçlar, beslenme ve ekstrarenal sistemlerin hayata adaptasyonu sıvı elektrolit dengesini etkilemektedir.

Geç preterm bebekler term bebeklere göre daha fazla sıvı ve kalori ihtiyacının olmasına rağmen sık sık beslenememe ve dehidratasyon problemleri ile karşımıza çıkmaktadırlar. Fizyolojik immatüritelerine bağlı olarak emme kabiliyetinde yetersizlik, immatür emme-yutma refleksi, yetersiz kas tonusu, çabuk yorulma ve uyku hali gibi sorunlar sebebiyle beslenme yetenekleri tam gelişmemiştir (67). Ayrıca beyin gelişimleri term bebekler gibi yeterli olmadığından acıkma durumlarına göre uyku-uyanıklık döngüsünü ayarlayamamaktadırlar (68). Bununla birlikte eşlik eden sepsis ve NEK gibi sistemik hastalıklar da beslenme zorluklarına yol açar ve hipernatremik dehidratasyon riski ortaya çıkar. Yaşamın ilk günlerinde yeterli anne sütü alamayan bebekler kolostrumun immüniteyi destekleyici faktörlerini de alamayacağından enfeksiyona daha yatkın hale gelir. Tüm bu etkenler beslenme yetersizliğinin ve buna bağlı ortaya çıkan komplikasyonların geç preterm bebeğin yatış süresini ve yatış maliyetini arttırdığını göstermektedir (67). Hipoglisemi ve beslenme yetersizliği gibi klinik sebeplere bağlı olarak intravenöz sıvı desteği alan geç preterm bebekler % 27.0 oranında bildirilmiştir (67)

2.2.12. Kalsiyum Dengesi

Fetal dolaşımdaki kalsiyum seviyeleri gebelik haftası ile artmaktadır ve fetusa en fazla kalsiyum ve fosfor geçişi 35-36. gebelik haftalarında olmaktadır. Term doğumda maternal serum kalsiyum konsantrasyonlarına bağlı olarak fetüs hiperkalsemiktir. Doğumla plasental akımın ve maternal kalsiyum desteğinin kesilmesi ile bebek vücudu normokalsemik adaptasyonu sağlamak için tamamen beslenme ile alınan kalsiyuma ve iskelet kalsiyum rezervlerine bağımlı hale gelir.

Yaşamın ilk 24 saatinde kalsiyum düzeyindeki aalmaya bağlı olarak paratiroid hormon (PTH) salgılanması uyarılır. Bu geçiş döneminde bebeğin paratiroid bezi iyonize kalsiyum düşüklüğüne ilk 2 gün yeterli hassasiyeti gösterememektedir. Term bebekler normal kalsiyum düzeylerini en geç 2 haftada yakalayabiliyor olsa da, gebelik yaşı düştükçe immatüriteye bağlı bu yakalama süresi uzamaktadır (69). İlk aylarda barsaktan kalsiyum ve D vitamini Emilimi yetersiz, vitamin ve mineral prematüre bebekler rikets gelişimi açısından dikkatle takip edilmelidirler.

2.2.13. Polisitemi

Yenidoğan bebeklerde venöz hematokrit düzeyinin % 65.0'ten fazla olması polisitemi olarak kabul edilir. Polisitemi gebelik yaşına göre küçük (SGA) bebeklerde, diyabetik anne bebeklerinde daha sık olup, gebelik haftası 34 haftanın altındaki bebeklerde daha seyrekdir. Tremor, beslenme güçlüğü ve solunum sıkıntısı gibi semptomlar görülür. Ancak bu bulguların hemen hepsi özgün olmayıp, polisitemiye neden olan hastalıkla ilişkilidir (70, 71).

Hematokrit düzeyine bakmak için mikrosantrifüj yöntemi tercih edilmelidir. Bunun için mikrokapiller tüpe alınan kan örneği dakikada 10000-15000 devirde ve 3-5 dakika çevrilmelidir. Otomatik analizörde bulunan hematokrit düzeyi genellikle santrifüj yöntemiyle bulunandan daha düşüktür. Kapiller hematokrit düzeyleri venöz değerlerden oldukça yüksek olduğundan kapiller hematokrit düzeylerine güvenilmemelidir.

Hematokrit düzeyleri % 65.0'in üzerinde bulunan semptomatik bebeklere ve % 70.0'in üzerinde bulunan asemptomatik bebeklere parsiyel exchange yapılmalıdır.

Hematokrit düzeyi % 65-70 arasında olan asemptomatik bebeklere hidrasyon tedavisi uygulanmalıdır (71).

2.2.14. Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış

Tüm yenidoğanlar içinde yenidoğan yoğun bakım hizmetlerinden sayıca en çok faydalanan grubu geç prematürel oluşturur. Bu büyük grubun hastanede kalış süresi getirdiği ekonomik yük açısından da önemlidir (72).

Teorik olarak taburculuk kararı, bebeğin sağlık durumu ve ebeveynlerin bebeğin bakımına hazır olma durumuna göre verilir. Ancak ünitenin kalabalık olması, çalışan personelin yetersiz olması, erken taburculuk kararı alınmasına yol açabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1970'lerden 1990'lı yıllara doğru term bebeklerin hastanede yatış süresi belirgin olarak kısalmıştır. Erken postnatal taburculuğun artmış neonatal morbiditeyle ilişkili olup olmadığı 1990'lardan bu yana tartışma konusudur (73, 74, 37). Vajinal yolla doğumu takiben 48 saatten önce yapılan taburculuklar erken postnatal taburculuk olarak tanımlanmıştır.

Amerikan Pediatri Akademisi erken postnatal taburculuğun 38-42. gebelik haftasında doğmuş, gebelik yaşına göre uygun doğum ağırlığında olan sağlıklı tekil bebeklerle sınırlandırılmasını önermektedir (75). Ancak pratikte geç prematüre bebekler de erken taburcu edilmektedir. Pratikteki bu uygulamalar geç prematüre bebekleri YYBÜ'nden taburcu olduktan sonra çeşitli problemlerle tekrar hastaneye başvuru ve yatış riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır.

Shapiro-Mendoza ve arkadaşları erken taburcu olan sağlıklı tekil geç prematürelde neonatal morbiditenin arttığını göstermişlerdir. Sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında erken taburcu olan geç prematürelde neonatal dönemde hastaneye tekrar başvuru riski 2 kat artmıştır (2).

Tomashek ve arkadaşları vajinal yolla doğan geç prematüre bebeklerde erken taburculuk sonrası term bebeklere göre 1,5 kat daha sık hastane ilişkili bakım ve 2 kat daha sık hastaneye yatış gerektiğini saptamışlardır (37).

Tüm gestasyonel yaş gruplarında yeniden hastaneye yatış oranının en yüksek olduğu grubu geç prematürelere oluşturmuştur (36). Yine Escobar ve arkadaşları tüm yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında YYBÜ'ne hiç alınmamış 34- 36 gebelik haftasındaki geç prematürelere yeniden hastaneye yatış oranlarının daha fazla olduğunu saptamışlardır (7).

Geç prematürelere en sık hastaneye başvuru ve yatış nedenlerini sarılık, enfeksiyonlar, beslenme problemleri ve apne oluşturmaktadır (76). Escobar ve ark. çalışmasında ise en sık hastaneye yatış nedeninin sarılık ve beslenme problemleri olduğu gösterilmiştir (36).

Geç prematüre bebeklerin neonatal sorunlarında maternal risk faktörleri de etkilidir. EMR, doğumun membranların açılmasından 18 saatten fazla süre geçtikten sonra gerçekleşmesidir. Bu nedenle bu bebekler enfeksiyon açısından ciddi risk altındadırlar (77). Bu nedenle EMR; tüm geç prematüre bebeklerde neonatal sepsis riskini arttırdığından bu bebeklere doğum sonrası profilaktik antibiyotik başlanmalıdır (78). EMR'nin geç prematüre bebeklerde neonatal sepsisten sonra neden olduğu en ciddi morbidite RDS'dir. EMR, RDS sıklığını tüm geç prematüre bebeklerde artırır (16). EMR'nin geç prematüre bebeklerde RDS sıklığını arttırmasındaki mekanizma, neonatal enfeksiyon ve neonatal pnömoni riskini arttırmasıyla yakından ilişkili olabilir.

Preeklampsi geç prematüre bebeklerde daha çok RDS ve SGA görülmesine yol açar (79). Preeklampsili annelerden doğan geç prematüre bebekler büyük olasılıkla uteroplental yetmezlik, vasküler disfonksiyon ve patolojik inflamasyon nedeniyle normal annelerden doğan geç preterm bebeklere göre daha yüksek oranda; SGA, RDS ve YGT gibi morbidite riski altındadırlar. Preeklampsi, geç prematüre bebeklerde hastanede yatış süresini de uzatmaktadır (79). Bunun da en olası nedeni solunum sıkıntısı gibi gözükmemektedir (79). Ayrıca SGA da bu bebeklerde sık görülebildiğinden, hem solunum sıkıntısı hem de diğer problemler daha ciddi ve uzun seyredebilmektedir. Hastanede uzun süre oksijen desteğine ve hatta CPAP desteğine ihtiyaçları olmaktadır (80).

GDM, geç prematüre bebeklerde yaklaşık 10 kat daha fazla ciddi solunum sıkıntısı (özellikle RDS) gelişmesine yol açar, ayrıca bu bebeklerde hipoglisemi, polisitemi, konjenital kalp hastalığı daha fazla görülür (81). Hipoglisemi bu bebeklerin yaklaşık yarısında ilk 24 saatte görülmekte ve dirençli seyredebilmektedir (82). Bu bebeklerdeki hipogliseminin nedeni fetal hiperinsülinizmdir (82). GDM'li geç prematüre bebeklerde polisitemi de riski artan morbiditelerdendir (83). Polisiteminin nedeni artan insülinin ekstramedüller hematopoezi uyarmasıdır (83). GDM'li annelerde gebelik boyunca annenin glukoz seviyesinin regüle tutulması ile geç pretermelerde morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir (82). Bu nedenle GDM'de görülen birden çok morbiditenin önlenebileceğini söyleyebiliriz.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 01.01.2012 ile 30.06.2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılmış 34^{0/7}- 36^{6/7} gebelik haftaları arasında NSVY ile veya C/S ile doğmuş geç preterm yenidoğanlar alındı. Dış merkezde doğanlar ve kromozom ve multiple konjenital anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Bu süre içinde YYBÜ'ne yatırılan 1285 hastanın 242'si (% 18.8) geç preterm bebeklerdi. Çalışmamıza alınan 242 geç preterm bebeğin geriye dönük olarak epikriz bilgilerinden; doğum tarihleri, doğum ağırlıkları, gebelik haftaları, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri ve morbidite nedenleri, yapılan tedaviler ve maternal risk faktörleri veri toplama formlarına kaydedildi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri olarak; YGT, RDS, beslenme problemi, hiperbilirübinemi, MAS, NEK, pnömotoraks, polisitemi, elektrolit bozuklukları (hipernatremi), metabolik bozuklukları (hipokalsemi, hipoglisemi), dehidratasyon, intrakranial kanama ve sepsis değerlendirildi. Maternal risk faktörleri olarak; plasenta problemleri (plasenta previa, ablasyo plasenta), preeklampsi, GDM, polihidramniyos-oligohidramniyos, intrauterin enfeksiyon ve EMR alındı.

Solunum sıkıntısı olan bebekler akciğer grafisi, kan gazı değerleri ve mevcut klinik bulgularına göre respiratuar morbiditeler ana başlığı altında: RDS, pnömoni, YGT, MAS ve pnömotoraks alt başlıklarına ayrılarak değerlendirildi. Kan şekeri 47 mg/dl'nin altında olan bebekler hipoglisemik olarak tanımlandı. Kalsiyumu 8 mg/dl'nin altında olan bebekler hipokalsemik, sodyum değeri 145 mEq/L üzerinde olanlar hipernatremik, doğum ağırlığına göre % 10.0 ve üzeri kilo kaybı olan bebekler dehidrate, venöz hematokrit değeri % 65.0 ve üzerinde olanlar polisitemik kabul edildi.

Sepsis değerlendirmesi tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve kan-idrar kültür taramaları ile yapıldı. Kültür (+) sepsis; kan kültüründe üreme olanları, şüpheli sepsis ise; CRP ykseklıği olanlar ile klinik durumunda sepsis bulguları olup kültürlerinde üreme olmayanları içerdi. NEK saptanan olgular; klinik bulguları, ayakta direkt batın grafisi ve kan enfeksiyon belirteçleri doğrultusunda Bell kriterlerine göre belirlendi.

Kraniyal ultrasonografi (USG) bulgularına göre intrakraniyal kanama ve hidrosefali tespit edilen bebekler gruplandırıldı. Hastalara hipoksik iskemik ensefalopati tanısı; perinatal asfiksi kriterleri olan ilk solunumun başlamasında gecikme, beşinci dakika Apgar skorunun 3'n altında olması ve kord kan gazı pH'sının 7.0'ın altında olması ile birlikte bebekte hipoksik-iskemik zedelenmeye bağlı santral sinir sistemi, renal, kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlere ait multiorgan yetmezliği bulgularının olması ile konuldu.

3.1. Tanımlar:

- **Doğum ağırlığı:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen tüm bebekler doğum sonrasında YYBU'ne kabul edilirken tartıldı.
- **Gestasyon haftası:** Gebelik haftası anne son adet tarihinden eminse Nagele formülü (Son adet tarihi+7 gün -3 ay) (84) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine göre (dating ultrason ile) belirlendi.
- **Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı (small for gestational age =SGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine (EK 2) göre 10 persentilin altında olan bebekler SGA kabul edildi

- **Gebelik haftasına uygun doğum ağırlıklı (appropriate for gestational age=AGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 10- 90 persentil arasında olan bebekler AGA kabul edildi.

- **Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı (large for gestational age= LGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler LGA kabul edildi.

- **Antenatal kortikosteroid:** Doğumdan en az 24 saat önce anneye 24 mg betametazon uygulanması antenatal kortikosteroid profilaksisi olarak kabul edildi.

- **Respiratuar Distres Sendromu:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınan bebeklere solunum sıkıntısına ait klinik bulgular, kan gazı ve akciğer grafisi bulguları ile tanı koyuldu. Solunum sıkıntısı olan ve kan gazı değerlerinde respiratuar asidoz, hiperkapni, hipoksi bulguları olan ve akciğer grafisi bulguları respiratuar distres sendromu ile uyumlu olan bebeklere surfaktan uygulandı

- **Neonatal pnömoni:** Solunum sıkıntısı bulguları ve emmeme, ateş, letarji gibi sistemik bulguları olan yenidoğanlara klinik, akciğer dinleme bulguları, radyografik bulgular (konsolidasyon, interstisyel infiltratlar, hava bronkogramları, retiküler görünüm, plevral efüzyon) ile tanı konuldu. Neonatal pnömoni tanısı alan olgulara antibiyotik tedavisi (Ampisilin+Gentamisin) başlandı.

- **Yenidoğanın Geçici Takipnesi:** Doğumdan sonraki ilk birkaç saat içinde başlayan takipne, inlemeli solunum, burun kanadı solunumu, siyanoz, retraksiyon gibi solunum sıkıntısı bulguları olan yenidoğanlara klinik ve akciğer grafisi bulguları ile tanı konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissür ödemi(fissürit) ve havalanma artışı bulguları YGT lehine değerlendirildi (18).

- **Nekrotizan Enterokolit:** Batın distansiyonu, beslenmeyi tolere etmeme, kusma gelişen bebeklerde nekrotizan enterokolit olabileceği düşünülerek tetkik edildi.

Gaitada gizli veya aşikar kan varlığı, ayakta direk karın grafisinde aşırı barsak distansiyonu, barsak duvarı ödemi, pnömatozis intestinalis veya serbest hava varlığından biri olan bebeklere nekrotizan enterokolit tanısı koyuldu.

- **Hipoglisemi:** Kan şekerinin 47 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlandı (58).

- **Erken Membran Rüptürü:** Erken membran rüptürü; amniyon kesesinin doğum henüz başlamadan yırtılması ve amniyon sıvısının gelmeye başlamasıdır. 37.gebelik haftasından önce amniyotik membran yırtılmış ise prematüre erken membran rüptürü denir. Amniyon sıvısının gelmesinin üzerinden 18 saatten fazla süre geçmesine rağmen halen doğumun gerçekleşmemesi erken membran rüptürü olarak kabul edildi.

- **Preeklampsi:** Hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize bir gebelik hastalığıdır. Tansiyonun 140/90 mmHg ve idrarda protein atılımının 300mg/gün'ün üzerinde olması preeklampsi kabul edildi.

- **Gestasyonel Diyabetes Mellitus:** İlk kez gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik sırasında tanı konulan glukoz regülasyon bozukluğudur. Gestasyonel diyabetes mellitus için tanı ve tarama testleri genellikle gebeliğin 24-28.haftaları arasında yapılmaktadır. Açlık kan şekerinin en az 2 ölçümünde 126 mg/dl ve üzerinde olması veya 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2.saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olması ile gestasyonel diyabetes mellitus tanısı kondu.

- **Oligohidramniyoz:** USG'de amniyon sıvı indeksinin (ASİ) düşük olması ile kondu. ASİ'nin 50 mm'den az olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 20 cm'den az olması oligohidramniyoz olarak kabul edildi.

- **Polihidramniyoz:** USG'de amniyon sıvı indeksinin (ASİ) yüksek olması ile polihidramniyoz tanısı kondu. ASİ'nin 80 mm'den yüksek olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 25 cm'nin üzerinde olması polihidramniyoz kabul edildi.
- **Plasenta previa:** Plasentanın bebeğin önde gelen kısmından daha aşağıda, yani serviksin komşuluğunda olmasıdır. Gebeliğin son dönemlerinde kanamaya neden olabilen, hem anne hem bebek için hayati risk taşıyan bir gebelik komplikasyonudur.
- **Ablasyo plasenta (plasental dekolman):** Plasentanın doğumdan önce uterus duvarından ayrılması durumu olup hem anne hem bebek için hayatı tehdit eden önemli bir gebelik komplikasyonudur.
- **Trombofili:** Trombofili, kanın koagülasyona eğilim göstermesidir. Gebelik öncesinde veya gebelik sırasında trombofili tanısı alarak heparin/düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin) tedavisi başlanan gebeler trombofili grubuna alındı. Trombofilinin başlıca nedenleri: Antitrombin III eksikliği, Protein C ve S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı, protrombin gen mutasyonu.

3.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.5 (Statistical Program in Social Sciences) istatistik paket programında yapılmıştır. Değerlendirmelerde normal dağılan nicel değişkenler için; 2 grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklerde t testi, ikiden çok grup karşılaştırmalarında ise tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. Normal dağılmayan nicel veriler için sırasıyla; Mann-Whitney-U testi ve Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Nitel verilerin değerlendirilmesi ki-kare testi ile yapılmıştır. Nicel veriler ortalama \pm standart sapma ve median, nitel veriler ise frekans ve yüzdelik olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 242 bebeğin % 30.6'sı (n: 74) 34.gebelik haftasında, % 36.8'i (n: 89) 35.gebelik haftasında, % 32.6'sı (n: 79) 36.gebelik haftasında doğan bebeklerden oluştu (Şekil 4.1.) Gebeliklerin doğum şekline göre % 93.4'ü (n: 226) C/S ile, % 6.6'sı (n: 16) NSVY ile doğmuştu. Bebeklerin % 52.5'inin (n: 127) cinsiyeti kız, % 47.5'inin (n: 115) cinsiyeti erkekti. Gebeliklerin % 57.5'i (n: 139) tekiz gebelik, % 42.5'i (n: 103) çoğul gebelikti.

Erken doğuma neden olan maternal risk faktörleri: % 43.8'i (n: 106) erken eylem+EMR, % 56.2'si (n: 136) hipertansiyon, plasental problemler, oligo-polihidramniyoz, GDM, enfeksiyon ve trombofili olarak belirlendi.

En sık görülen morbiditeler; beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), yenidoğanın geçici takipnesi (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), respiratuar distres sendromu (% 15.7) ve sepsis (% 13.7) saptandı.

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2307.2 ± 403.6 (1410-3140) gram, 35.gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2417.3 ± 377.0 (1450-3450) gram, 36. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise 2640.0 ± 518.5 (1765-3890) gram'dı.

Haftalarına göre bebeklerin doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında otuzaltıncı gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığı 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığından anlamlı şekilde yüksekti ($p=0.003$), 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ise kendi aralarında anlamlı bir farklılık yoktu ($p<0.05$). (Tablo 4.2.)

Doğum şekillerine göre değerlendirildiğinde 34.gebelik haftasında doğanların % 94.6'sı (n: 70) C/S, 35.gebelik haftasında doğanların % 95.5'i (n: 85) C/S ve 36.gebelik haftasında doğanların ise % 89.9'u (n: 71) C/S ile doğmuştu. Doğum şekilleri açısından gebelik haftaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p<0.05$). (Tablo 4.2.)

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin % 59.5'i (n: 44) IVF gebelik, 35.gebelik haftasında doğan bebeklerin % 50.6'sı (n: 45) IVF gebelik, 36.gebelik haftasında doğanların ise % 29.1'i (n: 23) IVF gebelikti. Spontan/IVF açısından gebelik haftaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$); IVF gebelik en fazla 34.gebelik haftasında doğan bebeklerde, en az 36.gebelik haftasında doğan bebeklerde saptandı.

Gebelik haftasına göre çoğul gebelik oranlarını değerlendirdiğimizde 34.gebelik haftasında doğanların % 64.9'u (n: 48), 35.gebelik haftasında doğanların % 42.7'si (n: 38), 36.gebelik haftasında doğanların ise % 21.5'i (n: 17) çoğul gebelikti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.0001$); çoğul gebelik en çok 34.gebelik haftasında doğanlarda, en az 36.gebelik haftasında doğanlarda bulundu. (Tablo 4.2.)

Gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde AGA-SGA-LGA açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$) (Şekil 4.2.)

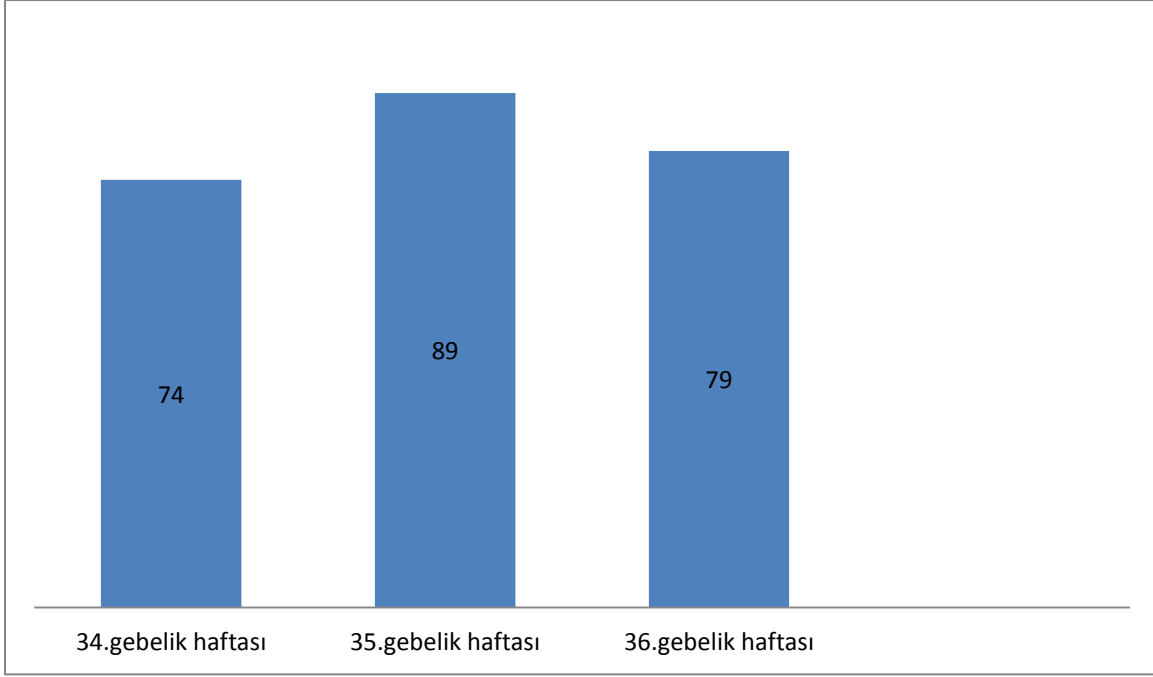
Yoğun bakımda kalış süreleri açısından değerlendirdiğimizde 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama YYBU'nde kalış süreleri 9.45 ± 1.55 gün, 35.gebelik haftasında doğanların 6.28 ± 0.62 gün, 36.gebelik haftasında doğanların ise 4.96 ± 0.43 gün'dü. Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin YYBU'nde kalış süreleri diğerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzun saptandı ($p=0.0001$), 35 ve 36.gebelik haftasında doğanların ise yoğun bakımda kalış süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı. (Tablo 4.2.)

Gestasyonel haftalara göre maternal risk faktörleri dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4.1)

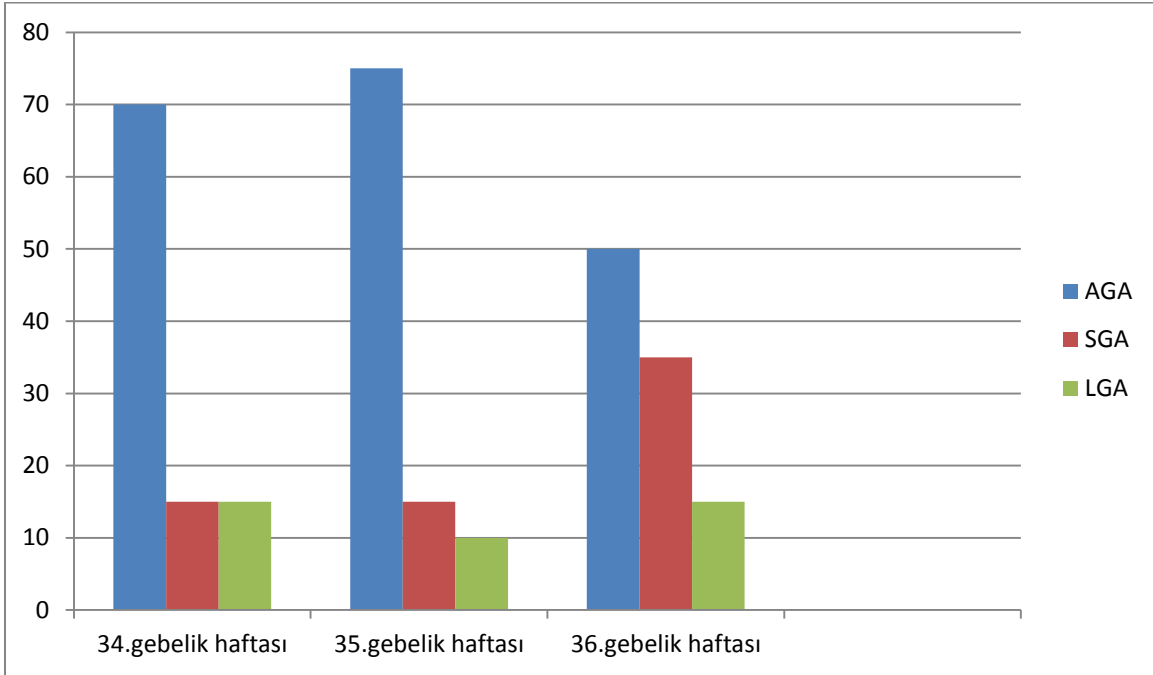
Tablo 4.1: Gestasyonel haftalara göre maternal risk faktörleri dağılımı

Maternal risk faktörleri	34. haftalar (n: 74)	35. haftalar (n: 89)	36. haftalar (n: 79)	p
EMR	32	48	26	0.023
Preeklampsi	10	11	12	>0.05
GDM	13	16	12	>0.05
Polihidramniöz	4	5	7	>0.05
Oligohidramniöz	13	10	15	>0.05
Plasenta previa	3	10	8	>0.05
Ablasyo plasenta	7	1	2	0.020
Trombofili	4	4	3	>0.05
Maternal enfeksiyon	3	10	10	>0.05

Şekil 4.1: Gestasyon haftalarına göre bebeklerin sayılarının dağılımı (n)



Şekil 4.2: Gestasyon haftalarına göre doğum ağırlıklarının (AGA-SGA-LGA) dağılımları (%)



Tablo 4.2: Gestasyon haftalarına göre bebeklerin demografik özellikleri

	34.gebelik hf n: 74	35.gebelik hf n: 89	36.gebelik hf n: 79	p değeri
Doğum ağırlığı (gram) (min-max)	2307.2 ± 403.6 (1410-3140)	2417.3 ± 377.0 (1450-3450)	2640.0 ± 518.5 (1765-3890)	<u>p<0.05</u>
Erkek/Kız n (%)	33(44.6)/41(55.4)	41(46.1)/48(53.9)	41(51.9)/38(48.1)	0.626
Doğum şekli n (%) NSVY / C/S	4(5.4)/70(94.6)	4(4.5)/85(95.5)	8(10.1)/71(89.9)	0.320
Çoğul gebelik n (%)	48 (64.9)	38(42.7)	17 (21.5)	<u>p<0.001</u>
Gebelik haftasına göre DA				0.011
AGA n (%)	52 (70.3)	66 (74.2)	40 (50.6)	
SGA n (%)	11 (14.9)	15 (16.9)	26 (32.9)	
LGA n (%)	11 (14.9)	8 (9.0)	13 (16.5)	
Spontan/IVF n (%)	30(40.5)/44(59.5)	44(49.4)/45(50.6)	56(70.9)/23(29.1)	<u>p<0.05</u>
YYBU'nde kalış süreleri (gün)	9.45 ± 1.55	6.28 ± 0.62	4.96 ± 0.43	<u>p<0.001</u>

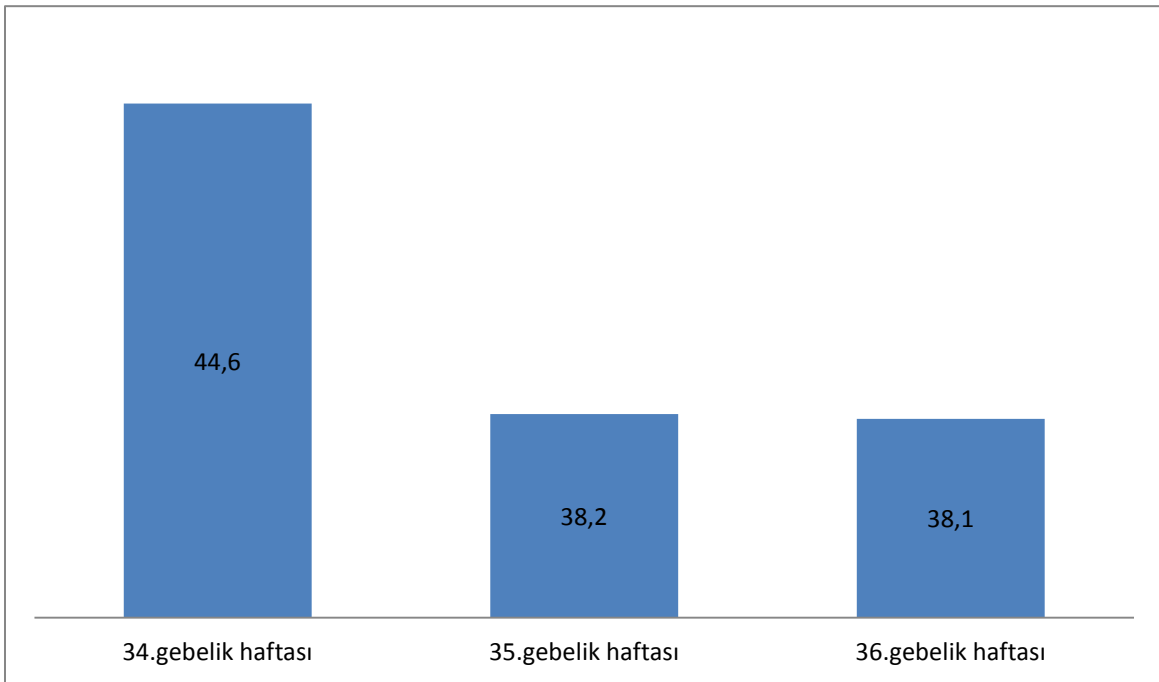
Toplam morbidite sayısı açısından gestasyonel haftalar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.01$). (Tablo 4.3.) Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerde toplam morbidite sayısı diğerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde fazla saptandı ($p=0.01$). Otuzbeşinci ve 36.gebelik haftasında doğanlarda kendi arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4.3: Gestasyonel haftaların toplam morbidite sayısına göre karşılaştırılması

Gestasyonel Haftalar	Toplam Morbidite Sayısı
34 Hafta	2.6 ± 1.2
35 Hafta	2.2 ± 1.2
36 Hafta	2.0 ± 1.0

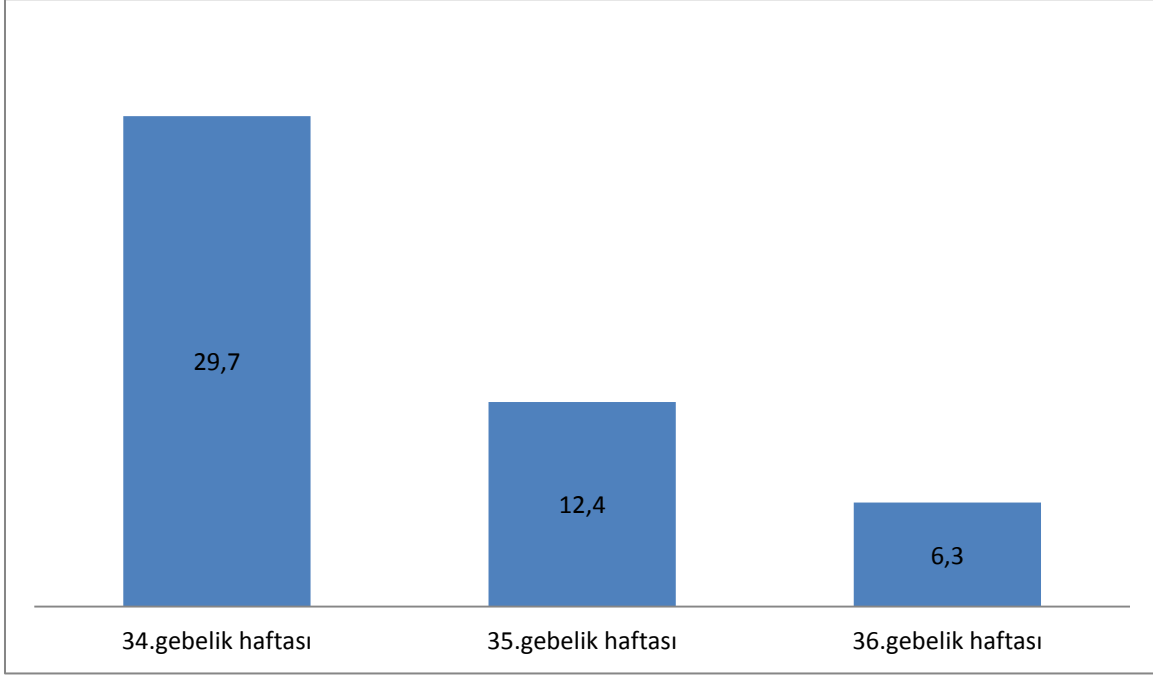
Yenidoğanın geçici takipnesinin görülme sıklığı açısından haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0.05$). 34 haftalık doğan bebeklerde YGT görülme sıklığı % 44.6 (n: 33), 35 haftalık doğanlarda % 38.2 (n: 34) ve 36 haftalık doğanlarda da % 38.0 (n:30) olarak saptandı. Gestasyonel haftalara göre YGT görülme oranları Şekil 4.3'te gösterilmiştir.

Şekil 4.3 : Gestasyonel haftalara göre YGT görülme oranları (%):



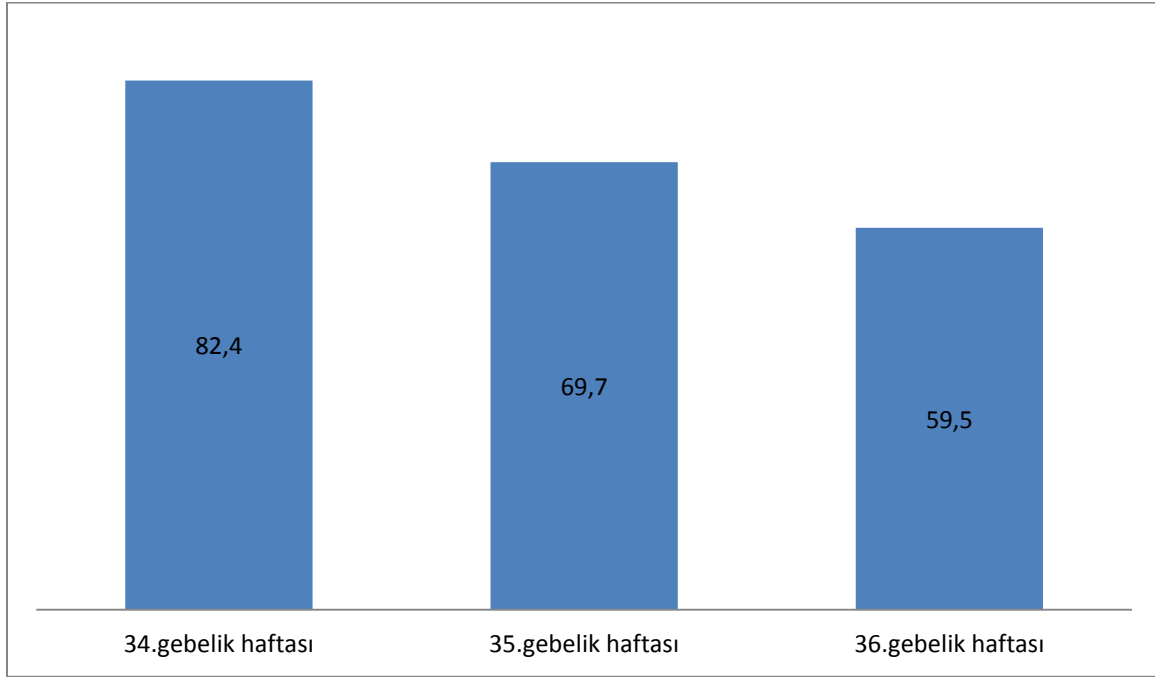
Respiratuar distres sendromu görülme sıklığı açısından haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı ($p=0.0001$). 34.gebelik haftasında doğanlarda diğer gebelik haftalarına göre RDS daha sık bulundu.Gestasyonel haftalara göre RDS görülme oranları şekil 4.4'te gösterildi

Şekil 4.4 : Gestasyonel haftalara göre RDS görülme oranları (%)



Beslenme intoleransı görülme sıklığı açısından haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.002$). Gebelik haftası 34 olan bebeklerde beslenme intoleransının daha fazla görüldüğü saptandı. Gestasyonel haftalara göre beslenme intoleransı görülme oranları şekil 4.5'te gösterilmiştir:

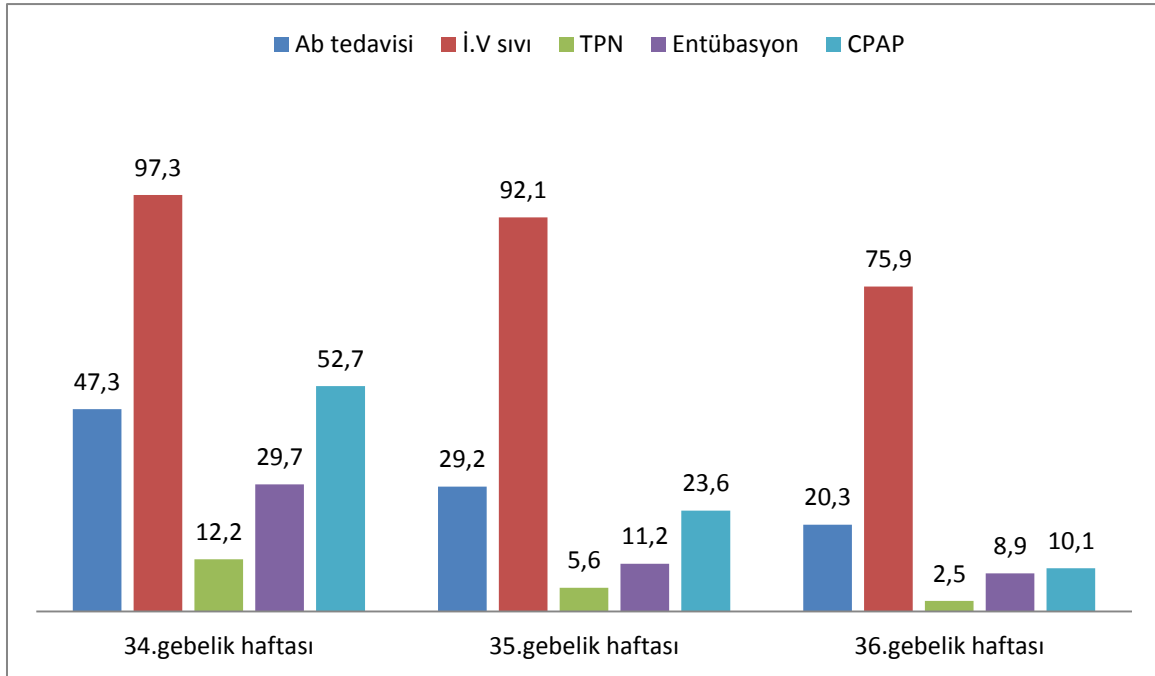
Şekil 4.5: Gestasyonel haftalara göre beslenme intoleransı görülme oranları (%)



Hiperbilirubinemi, MAS, NEK, pnömotoraks, dehidratasyon, polisitemi, hipoglisemi, elektrolit bozukluğu (hipernatremi, hipokalsemi), İKK ve sepsis görülme sıklığı açısından gestasyonel haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$).

Gestasyonel haftaların aldıkları tedavi sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark olduğu saptandı ($p=0.0001$). 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin diğer gebelik haftalarına göre daha fazla sayıda tedavi aldıkları bulundu. İntavenöz sıvı desteği, TPN, entübasyon ve CPAP ihtiyaçlarının 34.gebelik haftasında doğanlarda diğer gebelik haftasında doğanlardan daha fazla olduğu saptandı ($p=0.0001$). (Şekil 4.6) 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin bütün tedavi seçeneklerini en fazla alan grup olmasının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulundu ($p=0.0001$).

Şekil4.6: Gestasyonel haftalara göre tedavi verileri(%):



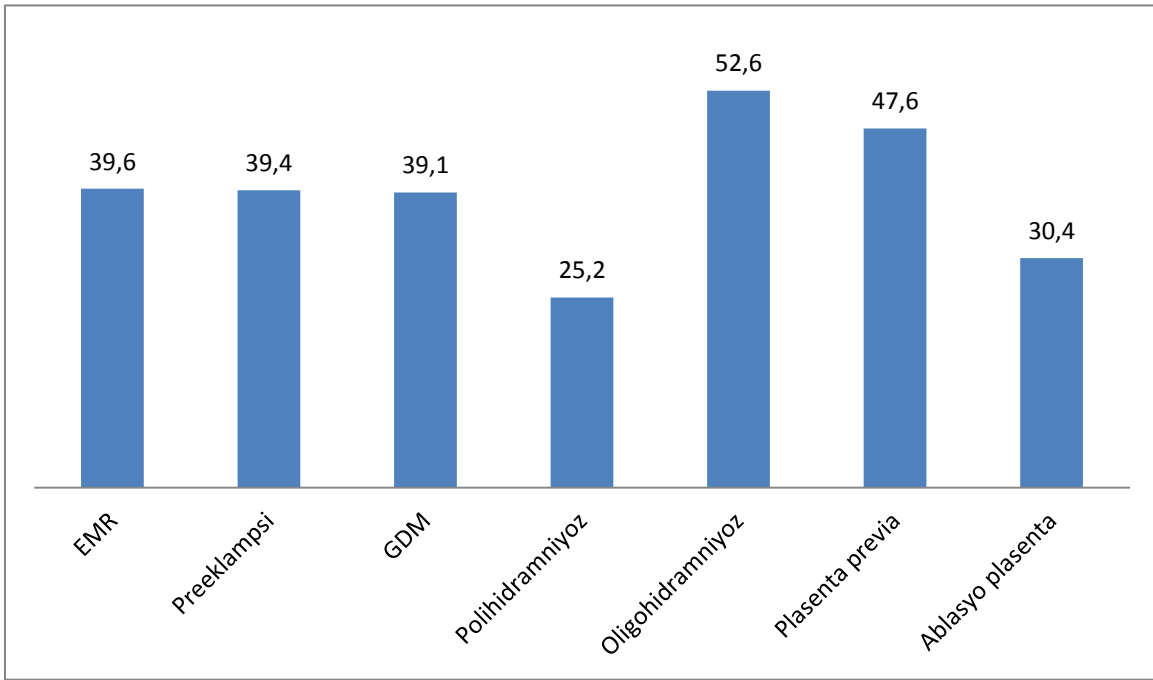
Gestasyonel haftalara göre morbiditelerin karşılaştırılması tablo 4.4'te gösterildi

Tablo 4.4.: Gestasyonel haftalara göre morbiditelerin karşılaştırılması

Morbidite	34 Hafta n(%)	35 Hafta n(%)	36 Hafta n(%)	p
YGT	33 (% 44.6)	34 (% 38.2)	30 (% 38.0)	0.638
RDS	22 (% 29.7)	11 (% 12.4)	5 (% 6.3)	0.0001
Beslenme intoleransı	61 (% 82.4)	62 (% 69.7)	47 (% 59.5)	0.002
Hiperbilirubinemi	35 (% 47.3)	36(% 40.4)	33 (% 41.8)	0.656
MAS	0 (% 0.0)	1 (% 1.1)	4 (% 5.1)	0.048
Pnömotoraks	3 (% 4.1)	4 (% 4.5)	1 (% 1.3)	0.460
NEK	1 (% 2.2)	2 (% 1.4)	0 (% 0.0)	0.420
Sepsis	10 (% 13.6)	13 (% 14.6)	10 (% 13.6)	0.771
Hipoglisemi	12 (% 16.2)	15 (% 16.9)	14 (% 17.7)	0.804
Polisitemi	2 (% 2.7)	5 (% 5.6)	3 (% 3.8)	0.636
Hipokalsemi	0 (% 0.0)	1 (% 1.1)	2 (% 2.5)	0.365
Hipernatremi	0 (% 0.0)	2 (% 2.2)	1 (% 1.3)	0.434
İKK	1 (% 1.4)	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.304

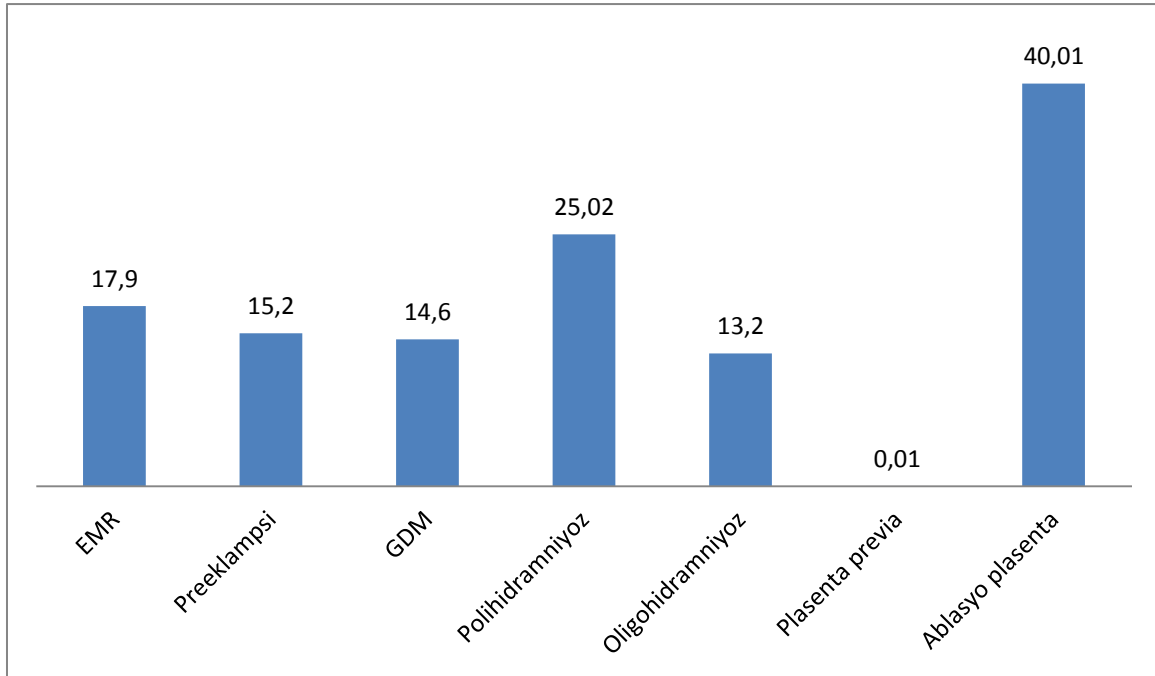
Maternal risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde YGT'nin istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla görüldüğü saptandı ($p=0.04$). (Şekil 4.7) Oligohidramniyozun 34.gebelik haftasında doğan geç pretermlerde anlamlı şekilde daha fazla YGT'ye yol açtığı saptandı ($p=0.03$): Maternal risk faktörü oligohidramniyoz olan 34 haftalıkların % 69.2'sinde (n: 9), 35 haftalıkların % 50.0'sinde (n: 5), 36 haftalıkların ise % 40.9'unda (n: 6) YGT saptandı.

Şekil 4.7: Maternal risk faktörleriyle YGT ilişkisi(%)



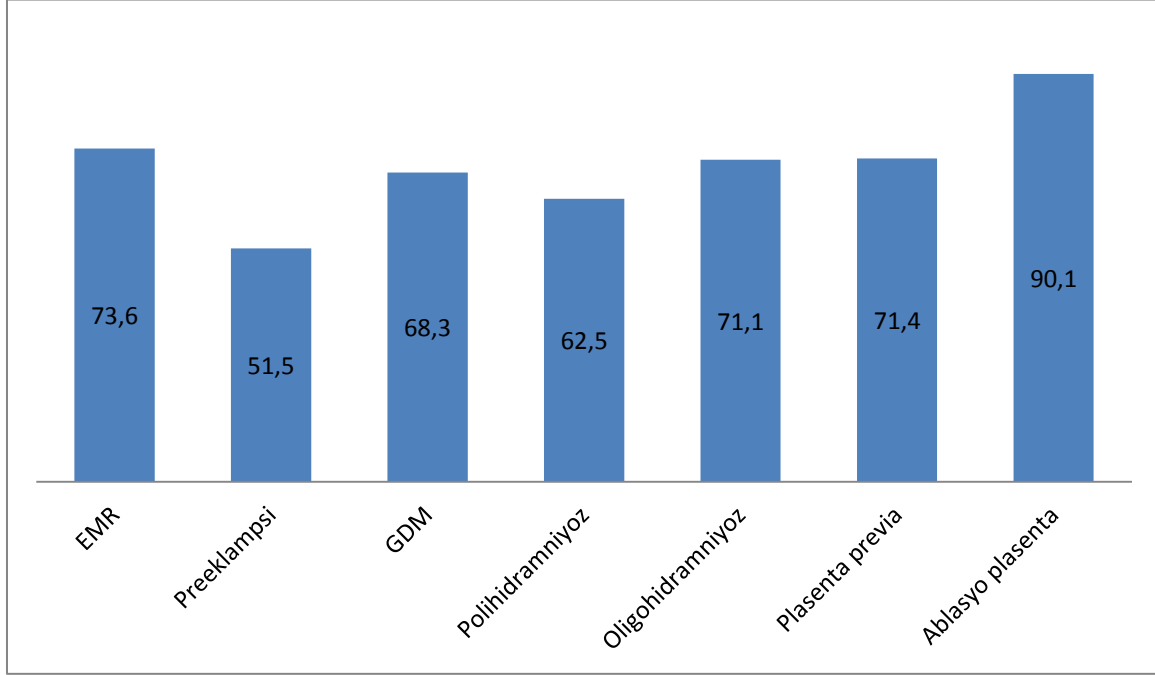
RDS'nin maternal risk faktörlerinden sadece plasental problemler olan plasenta previa ve ablasyo plasenta ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptandı. Diğer maternal risk faktörleriyle istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamadı. Plasenta previa olan annelerin bebeklerinde RDS görülmedi, ablasyo plasenta olan annelerin bebeklerinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla RDS saptandı. ($p=0.045$) (Şekil 4.8) Ablasyo plasentanın 35.gebelik haftasında doğan bebeklerde istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla RDS'ye neden olduğu bulundu ($p=0.007$).

Şekil 4.8: Maternal risk faktörleri ile RDS ilişkisi (%)



Beslenme intoleransı ile maternal risk faktörlerinden sadece preeklampsi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0.01$). Beslenme intoleransı preeklampsi annelerin bebeklerinde daha az saptandı.

Şekil 4.9. : Maternal risk faktörleri ile beslenme intoleransı arasındaki ilişki (%)

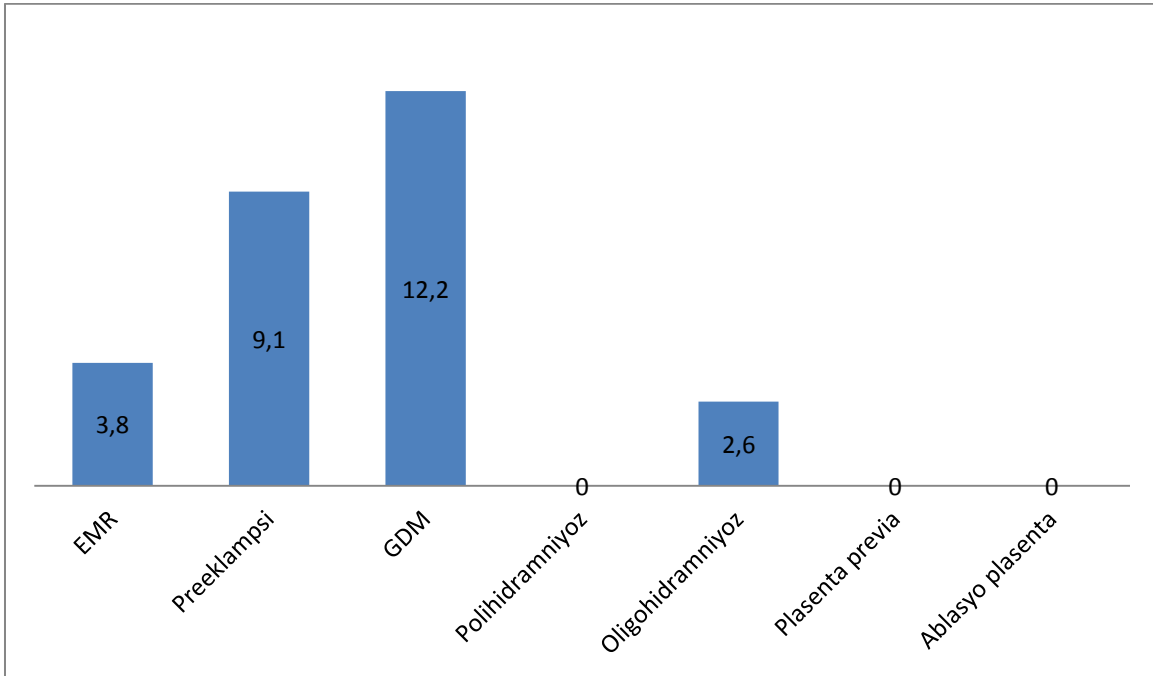


Hiperbilirubinemi, MAS, pnömotoraks, dehidratasyon, elektrolit bozukluğu (hipokalsemi, hipernatremi) ve sepsis ile maternal risk faktörleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p<0.05$).

Annenin GDM olması ile NEK arasında ilişki olduğu saptandı. Ancak annesi GDM olan bebeklerde NEK sıklığı artmakla birlikte, bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0.075$). GDM'li annelerin sadece 35.gebelik haftasında doğan bebeklerinde NEK daha fazla saptandı.

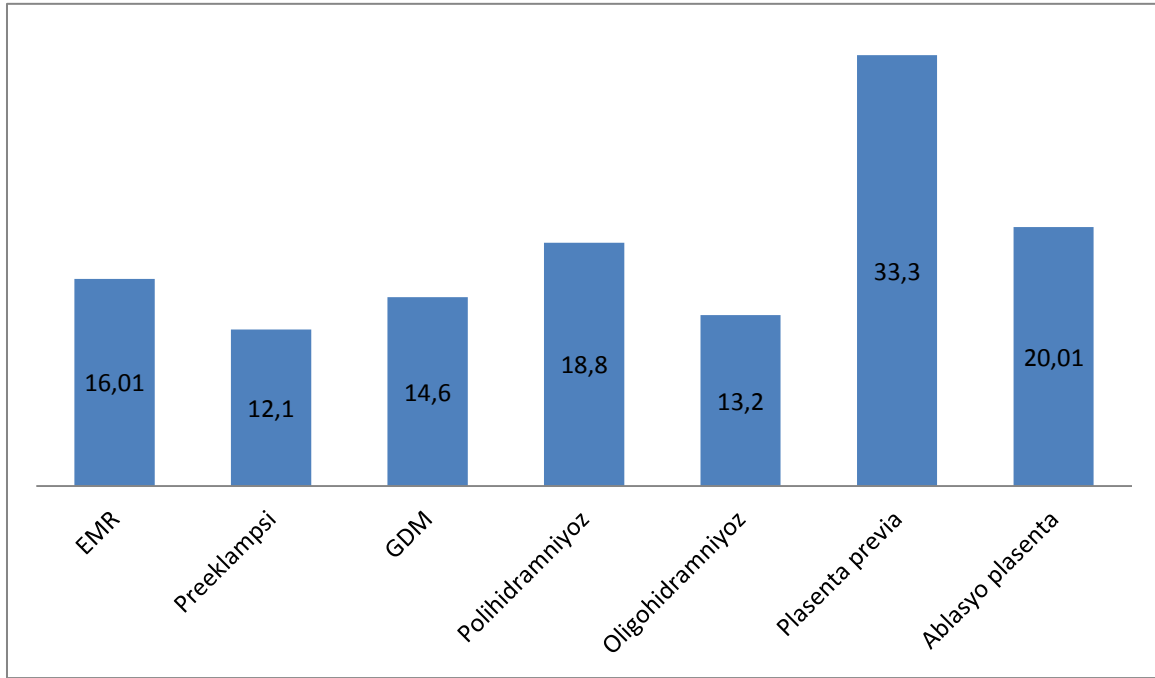
Maternal risk faktörlerinden sadece GDM ile polisitemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu ($p=0.01$). (Şekil 4.10) GDM olan annelerin bebeklerinde polisitemi görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.01$). Otuzbeşinci gebelik haftasında doğan GDM'li anne bebeklerinde, 34 ve 36. gebelik haftasında doğan GDM'li anne bebeklerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla polisitemi saptandı ($p=0.003$).

Şekil 4.10: Polisitemi ile maternal risk faktörleri arasındaki ilişki (%)



Hipoglisemi ile maternal risk faktörlerinden sadece plasenta previa arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.04$). Plasenta previa olan annelerin bebeklerinde hipoglisemi istatistiksel olarak daha fazla saptandı ($p=0.04$). (Şekil 4.11) Otuzbeş haftalık doğan plasenta previa'lı anne bebeklerinde 34 ve 36 haftalık doğan plasenta previa'lı anne bebeklerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla hipoglisemi saptandı ($p=0.04$).

Şekil 4.11 : Hipoglisemi ile maternal risk faktörleri arasındaki ilişki (%)



5. TARTIŞMA

Maternal risk faktörleri, geç preterm doğuma neden olan ve neonatal morbidite oluşturan etkenlerdendir. Çalışmamızda geç preterm doğumlara neden olan en sık maternal sorunlar olarak % 43.8 EMR, % 13.6 preeklampsi ve % 16.9 oranında GDM bulunmuştur. Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak GDM, ablasyo plasenta, plasenta previa ve oligohidramniyoz tanısı alan annelerin geç preterm bebeklerinde morbidite riskinin istatistiksel olarak anlamlı arttığı saptanmıştır. Binarbaşı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geç preterm doğumlarına neden olan en sık maternal problemler olarak % 41.2 EMR, % 15.7 GDM ve % 13.4 oranında preeklampsi saptamışlardır (85). Karataş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise % 29.0 EMR, % 22.3 preeklampsi saptamışlardır (86). Chadakarn ve arkadaşları ise geç preterm doğumların maternal nedenleri olarak % 28.0 EMR, % 33.7 preeklampsi/GDM, % 6.0 plasental problemler (plasenta previa, ablasyo plasenta), % 2.0'sinde intrauterin enfeksiyon saptamışlardır (87). Geç preterm doğuma neden olan maternal risk faktörleri açısından çalışmamız ile literatürün birbirine benzer olduğu görüldü. Perinatoloji merkezlerine refere edilen hastaların ve ünitelerin farklılığı nedeniyle maternal faktörler değişmektedir.

Maternal risk faktörlerinden biri olan ve çalışmamızda en fazla preterm eyleme neden olan EMR ile geç prematürelerin morbidite riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptayamadık ($p < 0.05$). Margaret ve arkadaşları 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada EMR'nin morbidite riskini istatistiksel olarak arttırdığını ve YYBU'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını bildirmişlerdir (78). Mateus ve arkadaşlarının 192 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada da EMR'nin geç prematürelerde kısa dönem neonatal morbiditeyi arttırdığını saptamışlardır (16).

Çalışmamızda RDS'nin maternal risk faktörlerinden sadece ablasyo plasenta ile arasında ilişki olduğunu saptadık; ablasyo plasenta olan annelerden doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla RDS olduğunu saptadık. Maternal risk faktörü ablasyo plasenta olan 10 geç prematüre bebeğin 4'ünde (% 40.0) RDS saptadık; EMR'de %17.9, preeklampside %15.2 ve GDM'de %14.6. Mateus ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada EMR'li annelerden doğan 192 geç preterm bebek içinde 34.gebelik haftasında doğanların 35.gebelik haftasında doğanlara göre 3 kat, 36.gebelik haftasında doğanlara göre ise 4 kat daha fazla YYBU'ne yatırıldığı saptanmıştır.

Ayrıca hastanede yatış süresinin de 34.gebelik haftasında doğanlarda diğerlerine göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu bulunmuştur. Bu bebeklerde en sık neonatal morbiditenin RDS olduğu saptanmıştır (% 16.1). RDS; 34.gebelik haftasında doğan bebeklerde 35.gebelik haftasında doğanlara göre 3 kat, 36.gebelik haftasında doğanlara göre ise 9 kat daha fazla bulunmuştur. Minör morbiditeler arasında ise en yaygın İHB görüldüğü saptanmıştır (16).

Aynı şekilde Van der Ham ve arkadaşlarının EMR'li annelerden doğan 200 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada en yaygın majör neonatal morbiditenin RDS olduğu (%16.3), en yaygın minör morbiditenin de İHB olduğu saptanmıştır (88). Sonuç olarak EMR'nin geç preterm bebeklerde RDS riskini arttırdığını söyleyebiliriz. Ancak literatürdeki çoğu çalışmada EMR'li annelerden doğan geç preterm bebeklerde en çok görülen morbiditenin RDS olması nedeniyle EMR'nin geç preterm bebeklerde RDS riskini arttırdığı sonucunu çıkarabiliriz. Ayrıca akciğer gelişiminin 34.haftadan 36.haftaya doğru daha iyi olması nedeniyle de 34.gestasyon haftasında doğan geç preterm bebeklerde 36.gestasyon haftasında doğanlara göre daha çok RDS görüldüğünü söyleyebiliriz.

Çalışmamızda maternal risk faktörleri içinde preeklampsi oranı % 13.6 olarak saptandı. Hauth ve arkadaşlarının 217 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada preeklampsi oranı % 10.6 (89), Hnat ve arkadaşlarının 86 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada preeklampsi oranı % 11.7 (90), Langenveld ve arkadaşlarının 3769 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada ise preeklampsi oranı % 11.1 bildirilmiştir (80). Victoria ve arkadaşlarının çalışmasında geç preterm bebeklerin % 15.0'inde maternal risk faktörü olarak preeklampsi olduğu bulunmuştur (91). Bizim çalışmamızda geç preterm bebeklerde maternal risk faktörü olarak preeklampsi oranı literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda 34 haftalık doğan geç preterm bebeklerde maternal risk faktörü olarak preeklampsi oranı % 13.5, 35 haftalık doğanlarda % 12.4, 36 haftalık doğanlarda ise bu oran % 15.2 olarak bulundu.

McIntire ve arkadaşları 34 haftalık doğan geç preterm bebeklerin % 14.0'ünde, 35 haftalık doğanların % 13.0'ünde, 36 haftalık doğanların ise % 14.0'ünde maternal risk faktörü olarak preeklampsi görüldüğünü saptamışlardır (92). Lubow ve arkadaşlarının az sayıda preterm bebekte yaptıkları bir çalışmada ise 34 haftalık doğan bebeklerde preeklampsi oranını % 8.0, 35 haftalık doğanlarda % 10.0 ve 36 haftalık doğanlarda da % 10.0 olarak saptamışlardır (8).

Bizim çalışmamızda geç preterm bebeklerde maternal risk faktörü olarak preeklampsi oranı literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. Çalışmamızda 34 haftalık doğan geç preterm bebeklerde maternal risk faktörü olarak preeklampsi oranı % 13.5, 35 haftalık doğanlarda % 12.4, 36 haftalık doğanlarda ise bu oran % 15.2 olarak bulundu..

Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak preeklampsi olan annelerin geç preterm bebeklerinde **maternal risk faktörüne bağlı morbiditede istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmadığı saptandı**. Margaret ve arkadaşlarının 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada preeklampsi'nin YYBU'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını saptamışlardır (78). Langenveld ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada preeklampsi annelerden doğan geç preterm bebeklerde kontrol grubundaki geç preterm bebeklerden hastanede yatış oranları ve SGA görülme sıklıkları anlamlı şekilde daha yüksek saptanmış ancak gestasyon haftaları arasında (34.,35. ve 36.haftalar) morbidite riski açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (80). Habli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada preeklampsi nedeniyle geç preterm olarak doğan bebeklerin % 33.3'ü YYBU'ne yatırılırken, normotensif annelerden doğan geç preterm bebeklerin ise % 10.7'sinin YYBU'ne yatırıldığı bildirilmiştir.

Aynı zamanda preeklampsi nedeniyle doğan geç preterm bebeklerin normotensif annelerden doğan geç preterm bebeklerden anlamlı şekilde daha uzun süre hastanede yattıkları saptanmıştır (79). Barton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada preeklampsi annelerden doğan geç preterm bebeklerde normal annelerden doğan geç preterm bebeklere göre anlamlı şekilde daha çok SGA ve YYBU'ne yatış olduğunu saptamışlardır (93).

Habli ve arkadaşları geç preterm bebeklerde yaptıkları çalışmada preeklampsili annelerden doğan bebeklerde normal annelerden doğan bebeklere göre anlamlı şekilde daha fazla oranda RDS ve SGA görüldüğünü saptamışlardır (79). Langenveld ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da preeklampsili annelerden doğan geç preterm bebeklerde normal annelerden doğan geç preterm bebeklere göre anlamlı şekilde daha fazla oranda RDS, YGT veya 24 saatten fazla oksijen ihtiyacı/CPAP/ventilasyon içeren solunum problemlerinin ve İKK'nın görüldüğünü saptamışlardır (80). Ancak Victoria ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada preeklampsinin geç preterm bebeklerde respiratuar morbidite riskini değiştirmediğini bildirmişlerdir (91). Aynı şekilde Friedman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da preeklampsinin geç preterm bebeklerde RDS ve neonatal ölüm riskini arttırmadığını saptamışlardır (94).

Sonuç olarak preeklampitik annelerden doğan geç preterm bebekler büyük olasılıkla uteroplental yetmezlik, vasküler disfonksiyon ve patolojik inflamasyon nedeniyle normal annelerden doğan geç preterm bebeklere göre daha yüksek oranda; SGA, RDS ve YGT gibi morbidite riski altındadırlar. Ancak bizim çalışmamızda maternal risk faktörü olarak preeklampsinin ; RDS, YGT, MAS veya uzun süreli oksijen ihtiyacı gibi durumları içeren respiratuar morbiditeleri arttırmadığını gördük. Ayrıca maternal risk faktörü olarak preeklampsiye sahip bebeklerde beslenme intoleransının daha az görüldüğünü saptadık.

Çalışma grubumuzdaki annelerin % 16.9'unda GDM saptandı. Vignoles ve arkadaşlarının 3237 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada maternal risk faktörü olarak GDM görülen bebek oranı % 6.1 olarak saptanmıştır (81). Bizim çalışmamızda maternal risk faktörü olarak GDM görülme oranı Vignoles ve arkadaşlarının çalışmasından anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde morbidite açısından sadece polisitemi üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir artışa neden olduğu görüldü. Vignoles ve arkadaşları GDM'nin geç preterm bebeklerde ciddi solunum sıkıntısı riskini 10 kat arttırdığını göstermişlerdir (81). Daha önceki çalışmalarda da GDM'li annelerden doğan geç preterm bebeklerde solunum yetmezliği (özellikle RDS) GDM'li olmayan annelerin bebeklerinden istatistiksel olarak daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.

Bir çalışmada GDM'de maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperinsülineminin surfaktan sekresyonunu inhibe ettiği ve ciddi solunum yetmezliğinde majör rol oynadığı gösterilmiştir (83). Başka bir çalışmada GDM'li annelerde gebelik boyunca annenin glukoz seviyesinin regüle tutulması ile geç pretermelerde morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir (82). Aynı şekilde Hawkins ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada GDM'li annelerin glukoz seviyesinin optimum değerlerde tutulması ile geç pretermelerde ciddi solunum sıkıntısının azaltılabileceği gösterilmiştir (95).

Sonuç olarak GDM'nin geç preterm bebeklerde birden çok neonatal morbiditeye neden olduğunu ve bunların içerisinde de solunum problemlerinin önemli bir yer tuttuğunu söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde polisitemi ve NEK riskini arttırdığını gördük. Polisitemik bebekler de eğer erken dönemde enteral beslenmeye başarlarsa NEK riski ortaya çıkar. Çalışma grubumuzdaki GDM'li geç preterm bebeklerde NEK riskinin artmış olmasını da bu şekilde yorumlayabiliriz.

Maternal risk faktörü olarak oligohidramniyoz olan bebeklerde YGT'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla görüldüğünü saptadık. Ancak literatürde geç preterm bebeklerde oligohidramniyoz ile YGT arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunamadı.

Maternal risk faktörü plasenta previa olan bebeklerde hipogliseminin daha fazla olduğu saptandı. Bir çalışmada annesinde plasenta previa olan geç preterm bebeklerde annesinde plasental problem olmayan geç preterm bebeklerden anlamlı şekilde daha fazla hipoglisemi, hipotermi ve YYBU'ne yatış olduğu saptanmıştır (96). Bu çalışma ile bizim çalışmamız plasenta previa ile geç preterm bebeklerde görülen en sık morbidite özelliğinin hipoglisemi olması açısından benzer bulundu. Balayla ve ark. annesinde plasenta previa olan 2394 geç preterm bebekte yaptıkları bir çalışmada; 5.dk APGAR skorunun <7 olmasının plasental problemleri olmayan annelerden doğan geç preterm bebeklerden 3 kat daha fazla, YYBU'ne yatış oranlarının da 2 kat daha fazla olduğunu, ancak respiratuar distres ve ventilasyon ihtiyacında anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır (97).

Sonuç olarak plasenta previa'nın geç preterm bebeklerde hangi mekanizma ile hipoglisemi oluşturabileceğini açıklamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızı destekleyen birkaç çalışma mevcut, ancak bunun yeterli olduğunu söyleyemeyiz.

Literatürde geç pretermelerde hem yenidoğan hem de süt çocukluğu dönemi mortalitesinin termlerden anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. McIntire ve Leveno'nun 133.022 tekil, malformasyonu olmayan geç preterm ve term bebekte yaptığı çalışmada neonatal mortalite 34. haftada 1000 canlı doğumda 1.1, 35. haftada 1.5, 36. haftada 0.5 olarak saptanmıştır (92). Young ve arkadaşları 34. haftada 1000 canlı doğumda 8.2, 35. haftada 5.1, 36. haftada 3.8 oranında mortalite tespit etmiştir (98). Bu çalışmada mortalitenin en önde gelen nedeni konjenital malformasyonlar, ikinci sıklıktaki neden immatürite olmuştur.

Çalışmamız kapsamında geç prematüre bebeklerde mortalite oranı ; 34 haftalıklarda % 1.3, 35 haftalıklarda % 1.1 ve 36 haftalıklarda % 1.2 olarak saptandı. Toplam 3 mortalitenin hepsi konjenital kalp anomalisi nedeniyle oluştu. Bu bebeklerin annelerinde GDM ve preeklampsi birlikte mevcuttu ve bebeklerin hepsi de konjenital kalp anomalisi nedeniyle kaybedildi.

Lewis ve arkadaşları 34. gebelik haftasında EMR veya erken eylem varlığında fetal akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesini ve doğumun geciktirilmesini önermekte (konservatif yaklaşım); ancak 35. haftadan itibaren RDS sıklığı (% 0.6) çok düşük olduğundan bu tür bir uygulamaya gerek olmadığını belirtmektedir (99). Bir başka çalışmada ise RDS sıklığı 36. gebelik haftasına kadar yüksek olduğundan 36. haftanın öncesinde gerçekleşen erken eylemlerde tokoliz ve antenatal kortikosteroid tedavisi önerilmektedir (100). Çalışmamızda 34. haftada daha sık olmakla birlikte 35. ve 36. gebelik haftalarında da RDS izlendi (RDS sıklığı sırasıyla % 30; % 12; % 6).

Çalışmamız 34^{0/7}- 36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğan geç preterm bebekleri ülkemiz koşullarında da birçok sorunun beklediğini desteklemektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen maternal risk faktörlerinin bilinmesi, ortaya çıkabilecek problemlerin erken belirlenmesi ve önlenmesini sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma grubumuzu oluşturan 242 geç preterm bebeklerin; % 30.6'sı 34.gebelik haftasında, % 36.8'i 35.gebelik haftasında ve % 32.6'sı da 36.gebelik haftasında doğmuştu. Haftalar arasında erkek/kız oranları açısından fark yoktu. C/S ile doğum her bir gebelik haftasında NSVY ile doğuma göre anlamlı şekilde fazla bulundu.

2. Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2307.2 ± 403.6 gram, 35.gestasyon haftasında doğanların 2417.3 ± 377 gram ve 36.gestasyon haftasında doğanların da ortalama doğum ağırlıkları 2640 ± 518.5 gram'dı. Gebelik haftasına göre doğum ağırlıklarına baktığımızda AGA-SGA-LGA oranları açısından haftalar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak her bir gebelik haftasında en fazla AGA doğum saptandı.

3. Otuzdördüncü gebelik haftasında doğanların % 59.5'i, 35.gebelik haftasında doğanların % 50.6'sı, 36.gebelik haftasında doğanların da % 29.1'i IVF gebelikti. IVF gebelik en fazla 34.gebelik haftasında doğanlarda, en az da 36.gebelik haftasında doğanlarda görüldü.

4. Çoğul gebelik oranlarını değerlendirdiğimizde; 34.gebelik haftasında doğanların % 64.9'u, 35.gebelik haftasında doğanların % 42.7'si ve 36.gebelik haftasında doğanların ise % 21.5'i çoğul gebelikti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.0001$); çoğul gebelik en fazla 34.gebelik haftasında doğanlarda, en az 36.gebelik haftasında doğanlarda görüldü.

5. YYBÜ'nde yatış süreleri 34.gebelik haftasında doğanlarda 9.45 ± 1.55 gün, 35.gebelik haftasında doğanlarda 6.28 ± 0.62 gün, 36.gebelik haftasında doğanlarda ise 4.96 ± 0.43 gün'dü. 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin YYBÜ'nde yatış süreleri istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha uzundu ($p=0.0001$).

6. En sık görülen morbidite özellikleri; beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), YGT (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), RDS (% 15.7) ve sepsis (% 13.7) bulundu.

7. Erken doğuma neden olan maternal risk faktörlerinin; % 43.8'i EMR+erken eylem, % 13.6'sı preeklampsi, % 16.9'u GDM, % 15.7'si oligohidramniyoz+ polihidramniyoz, % 12.8'i de plasental problemlerden (plasenta previa+ablasyo plasenta) oluştu.

8. Toplam morbidite sayısı açısından gestasyonel haftalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık saptandı ($p=0.01$); 34.gebelik haftasında doğanlarda toplam morbidite sayısı 35 ve 36.gebelik haftasında doğanlardan anlamlı şekilde daha yüksekti, 35 ve 36.gebelik haftasında doğanların ise kendi aralarında anlamlı farklılık yoktu.

9. RDS görülme sıklığı açısından haftalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık olduğu saptandı ($p=0.0001$). 34.gebelik haftasında doğanlarda 35 ve 36.gebelik haftasında doğanlara göre daha sık RDS geliştiği görüldü.

10. Beslenme intoleransı görülme sıklığı açısından gestasyonel haftalar arasında istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0.008$). 34.gebelik haftasında doğanlarda beslenme intoleransı daha fazla görüldü.

11. Gestasyonel haftaların aldıkları toplam tedavi sayısı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu görüldü ($p=0.0001$). 34.gebelik haftasında doğanların 35 ve 36.gebelik haftasında doğanlara göre daha fazla sayıda tedavi aldıkları görüldü.

12. YGT'nin maternal risk faktörlerinden sadece oligohidramniyoz ile istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü ($p=0.001$). Oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde YGT'nin daha fazla görüldüğü saptandı. Ayrıca oligohidramniyozun; gestasyonel haftalar arasında en çok 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde YGT'ye neden olduğu bulundu.

13. RDS'nin maternal risk faktörlerinden sadece plasental problemlerden etkilendiği bulundu. Plasenta previası olan annelerin bebeklerinde RDS hiç görülmezken, ablasyo plasentası olan annelerin bebeklerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla RDS saptandı ($p=0.01$). Ayrıca ablasyo plasenta olan 35 haftalık doğan bebeklerde daha çok RDS geliştiği bulundu.

14. Beslenme intoleransı ile maternal risk faktörlerinden sadece preeklampsi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkisi olduğu saptandı ($p<0.05$). Ancak beslenme intoleransının, preeklampsili annelerin bebeklerinde daha az görüldüğü saptandı.

15. NEK ile maternal risk faktörlerinden sadece GDM arasında ilişkisi olduğu bulundu. GDM olan annelerin bebeklerinde NEK sıklığının arttığı; **ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı görüldü** ($p=0.075$). Ayrıca GDM'nin sadece 35 haftalık doğan bebeklerde NEK'e yol açtığı görüldü.

16. Polisitemi ile maternal risk faktörlerinden sadece GDM arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde bir ilişkisi olduğu saptandı ($p<0.05$). GDM olan annelerin bebeklerinde polisitemi görülme oranı daha yüksek bulundu. Ayrıca GDM'nin; gestasyonel haftalar arasında en çok 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerde polisitemiye neden olduğu saptandı.

17. Hipoglisemi sıklığı ile maternal risk faktörlerinden sadece plasenta previa arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir ilişkisi olduğu görüldü ($p<0.05$); plasenta previası olan annelerin bebeklerinde hipoglisemi görülme oranı daha yüksek bulundu. Ayrıca plasenta previanın; gestasyonel haftalar arasında en çok 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerde hipoglisemiye neden olduğu saptandı.

7. EKLER

7.1: Tez Verileri Toplama Formu

Bebeğin Özellikleri:

Adı-Soyadı:

Cinsiyet: K/E

Gestasyonel hafta:

Dosya no:

Doğum tarihi:

Doğum ağırlığı:

C/S, NSVY:

IVF:

SGA/AGA/LGA:

YYBU'nde yatış süresi:

Neonatal Morbidite:

TTN:

Pnömoni:

Mekonyum Aspirasyon Sendromu:

RDS:

Pnömotoraks:

NEK:

Beslenme intoleransı/kusma:

Dehidratasyon/Hipernatremi/Hipokalsemi:

Hipoglisemi:

Polisitemi:

HİE/İKK/Hidrocefali:

Kültür(+) sepsis/Şüpheli sepsis:

Tedaviler:

Antibiyotik tedavisi: Süre:

Entübasyon:

CPAP:

Hood:

İntravenöz sıvı tedavisi: Süre:

TPN: Süre:

Maternal Özellikler:

EMR:

Preeklampsi/Kronik HT:

GDM(diyetle regüle/insülin):

Polihidramniyoz/Oligohidramniyoz:

Plasenta previa/Ablatio plasenta:

Maternal enfeksiyon:

Trombofili:

Antenatal Kortikosteroid:

7.2: Kısaltmalar

ÇDDA	Çok düşük doğum ağırlıklı
YYBÜ	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi
RDS	Respiratuar distres sendromu
YGT	Yenidoğanın geçici takipnesi
MAS	Mekonyum aspirasyon sendromu
NICHD	National Institute of Child Health and Human Development
EMR	Erken membran rüptürü
PPH	Persistan pulmoner hipertansiyon
İHB	İndirekt hiperbilirübinemi
C/S	Cesarean section
İKK	İntrakraniyal kanama
NEK	Nekrotizan enterokolit
CPAP	Continue Positive Airway Pressure
BPD	Bronkopulmoner displazi
B	Beta
Cl	Klor
TPN	Total parenteral nutrisyon
HSV	Herpes simpleks virüsü
CMV	Sitomegalovirüs
UDP	Uridin difosfat
LGA	Large for gestational age
TORCH	Toxoplazma+Rubella+CMV+Herpes simpleks virüs
NSVY	Normal spontan vajinal yolla
GDM	Gestasyonel diyabetes mellitus
PA	Postero-anterior

CRP C-reaktif protein
USG Ultrasonografi
HİE Hipoksik iskemik ensefalopati
SGA Small for gestational age
AGA Appropriate for gestational age
SPSS Statistical Program in Social Sciences
IVF İnvitro fertilizasyon
İ.V İnvtravenöz
OR Odds ratio
İ.U İnvtrauterin
AAP Amerikan Pediatri Akademisi

8. KAYNAKLAR

- 1) Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the NICHD. *Pediatrics* 2006;118:1207-14
- 2) Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among “healthy” late preterm newborns. *Semin Perinatol* 2006;30:54-60
- 3) Atasay B, Okulu E, Akın Mungan İ, Çandır O, Arsan S, Türmen T. The Early Clinical Outcomes of Late Preterm Newborns 2010;4(1):30-35
- 4) Jenkins AW. Near-term but still a preemie. *AWHONN Lifelines* 2005;9(4):295-7
- 5) Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6
- 6) Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol* 2005;25(4):251-7
- 7) Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN, Armstrong MA, France EK. Rehospitalisation after birth hospitalization: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005;90:125-31
- 8) Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:e30-3
- 9) Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics* 2004;114:736-743
- 10) Behrman R.E, Shiono H.P. Neonatal Risk Factors. *Neonatal-Perinatal Medicine, Sixth Edition*, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J., Mosby, 1997, St. Louis-U.S.A, s.3-12
- 11) Engle WA. A recommendation for the definition of “Late preterm” (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol* 2006;30:2-7
- 12) Raju TNK. Epidemiology late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol* 2006;33:751-63
- 13) Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;54(2):1-116
- 14) Rodriguez R.J, Martin R.J, Fanaroff A.A. Respiratory Distress Syndrome and its Management. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition*, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ) Eighth Edition, Mosby, Philadelphia, 2006, U.S.A, s.1097-1105
- 15) Roth-Kleiner M, Wagner BP, Bachmann D, Pfenninger J. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section. *Swiss Med Wkly* 2003;133:283-8
- 16) Mateus J, Fox K, Jain S, Latta R, Cohen J. Preterm premature rupture of membranes: Clinical outcomes of late preterm infants. *Clinical Pediatrics* 2010;49(1):60-65
- 17) Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380-385

- 18) Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders. In: Avery's Neonatology, 6th Edition, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 569-576
- 19) Jobe AH. Lung development and maturation. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1072-1075
- 20) Sinha SK, Donn SM. Fetal-to-neonatal maladaptation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:166-73
- 21) Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006;30:34-43
- 22) Smith DE, Otulakowski G, Yeager H, Post M, Cutz E, O'Brodovich HM. Epithelial Na(+) channel (EnaC) expression in the developing normal and abnormal human perinatal lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1322-31
- 23) Venkatesh VC, Katzberg HD: Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung. *Am J Physiol* 1997;273:L227-33
- 24) Jain L, Chen XJ, Brown LAS, et al. Beta adrenergic agonists stimulate lung epithelial sodium transport via cGMP mediated activation of amiloride sensitive cation channels. *Pediatr Res* 1998;43:287A
- 25) Hook B, Kiwi R, Amini SB, et al. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics* 1997;100:348-53
- 26) Riskin A, Abend-Weinger M, Riskin-Mashiah S, Kugelman A, Bader D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: Timing is the key. *Am J Perinatol* 2005;22:377-82
- 27) Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:236-41
- 28) Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ , Mosby, Philadelphia, 2006, USA s.1126-1141
- 29) Gordon N. Nutrition and cognitive function. *Brain Dev* 1997; 19(3): 165-70
- 30) Morley R, Lucas A. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7.5-8 y of age in preterm children . *Am J Clin Nutr* 2000;7: 822-828
- 31) Georgieff MK. Nutrition. In: Avery's Neonatology, Sixth Edition, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 380
- 32) Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90
- 33) Blackwell MT, Eichenwald EC, McAlmon K, Petit K, Linton PT, McCormick MC, Richardson DK. International intensive care unit variation in growth rates and feeding practices in healthy moderately premature infants. *J Perinatol* 2005;25:478-85
- 34) Anuk İnce D, Ecevit A, Acar Oskay B, Saraçoğlu A, Kurt A, Tekindal M, Tarcan A. Noninvasive evaluation of swallowing sound is an effective way of diagnosing feeding maturation in newborn infants. *Acta Paediatrica* 2014

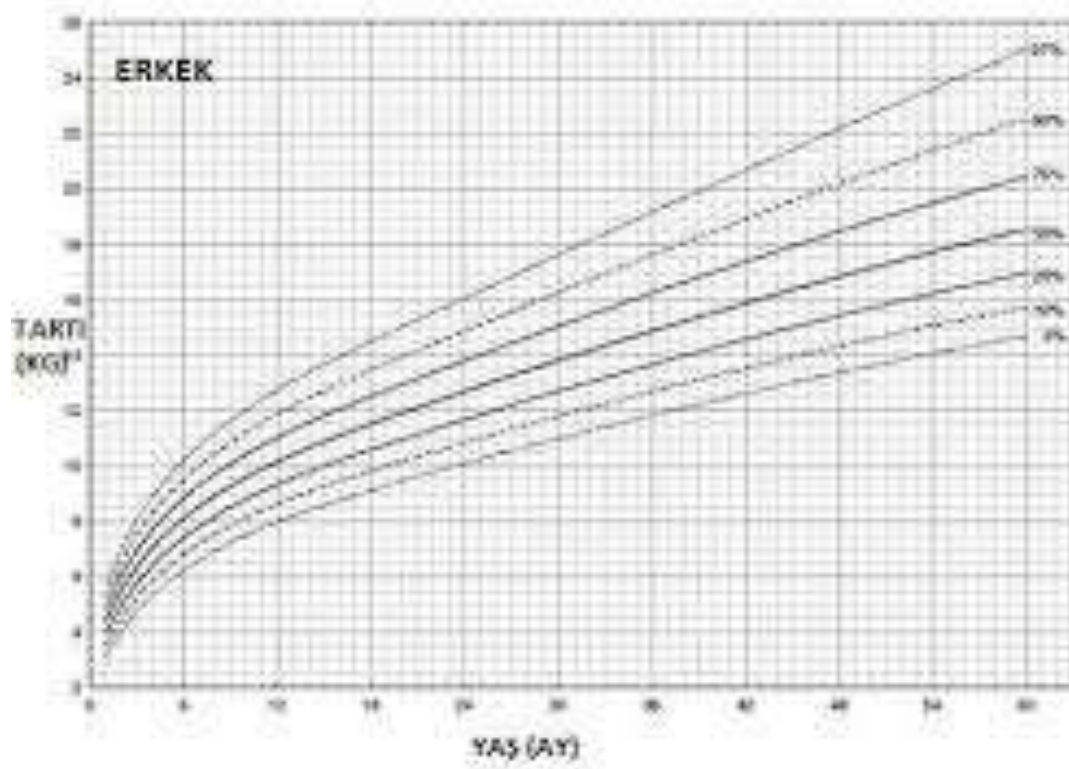
- 35) Kavanaugh K, Meier P, Zimmermann B, Mead L. The rewards outweigh the efforts: breast-feeding outcomes for mothers of preterm infants. *J Hum Lact.* 1997;13(1):15-21
- 36) Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1999;104:e2
- 37) Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Naninni A, Declercq E. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-68
- 38) Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, Parker L. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the northern region of the UK during 1998: a case cohort study. *Arch Dis Child* 2005;90:119-24
- 39) Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006; 33: 839-852
- 40) Brown AK, Damus K, Kim MH, King K, Harper R, Campell D, et al. Factors relating to readmission of term and near term neonates in the first two weeks of life. *J Perinat Med* 1999;27:263-75
- 41) Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650-62
- 42) Maisels MJ. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev* 2006;27:443-54
- 43) Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, et al. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F123-7
- 44) Kawade N, Onish S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on its activity in the human liver. *Biochem J* 1981;196:257-60
- 45) Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics* 1999;104:1198-203
- 46) Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol* 2006;30:89-97
- 47) Sarıcı SÜ, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G et al. Incidence, course and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics* 2004;113:775-780.
- 48) Wight NE. Breastfeeding the borderline (near-term) preterm infant. *Pediatr Ann* 2003;32:329-36
- 49) Edwards MS. Postnatal Bacterial Infections In: *Neonatal-Perinatal Medicine*, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 791-793
- 50) Sinha A, Yokoe D, Platt R. Epidemiology of neonatal infections: experience during and after hospitalization. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:244-250.
- 51) Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA ve ark. Late- onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-291

- 52) Llanos AR, Moss ME, Pinzon MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population –based study. *Paediatric Perinatal Epidemiology* 2002;16:342-349
- 53) Gutrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatology* 2003;23: 278-285
- 54) Caplan M. Neonatal Necrotizing Enterocolitis. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition*, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1403-1409
- 55) Lucas A, Cole TJ. (1990). Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 336:1519-1523
- 56) Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis- part II: risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Pediatr Child Health* 2005;41:174-179
- 57) Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33: 853-870.
- 58) Kalhan SC, Parimi SP. Disorders of Carbohydrate Metabolism. In: *Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition*, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1471-1489
- 59) Poggi SH, Ghidini A. Pathophysiology of meconium passage into the amniotic fluid. *Early Hum Dev* 2009;85:607-610
- 60) Dargaville PA, Copnell B; Australian and New Zealand Neonatal Network. The epidemiology of meconium aspiration syndrome; incidence, risk factors, therapies and outcome. *Pediatrics* 2006; 117:1712-1721
- 61) Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: approach to the mother and the baby. *Clin perinatol* 2007; 34:653-665
- 62) Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practices associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;99:731-739
- 63) Schaffer L, Burkhardt T, Zimmermann R, Kurmanavicius J. Nuchal cords in term and postterm deliveries-do we need to know? *Obstet Gynecol* 2005; 106:23-28
- 64) Sherman DJ, Ross MG, Day L, Humme J, Ervin MG. Fetal swallowing: response to graded maternal hypoxemia. *J Appl Physiol* 1991;71:1856-1861
- 65) Yurdakök M. Meconium aspiration syndrome: do we know ? *Turk J Pediatr* 2011; 53:121-129
- 66) Salhab WA, Perlman JM. Severe fetal acidemia and subsequent neonatal encephalopathy in the larger premature infant. *Pediatr Neurol* 2005;32:25-29
- 67) Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6
- 68) McCain GC. An evidence-based guideline for introducing oral feeding to healthy preterm infants. *Neonatal Netw* 2003;22:45-50
- 69) Hsu SC, Levine MA. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology. *Semin Neonatol* 2004;9:23-36
- 70) Sankar MJ, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Management of polycythemia in neonates. *Indian J Pediatr* 2010;77:1117-1121

- 71) Gomella TL, Çoban A, İnce Z. Polisitemi. In: Lange Neonatoloji 6.baskı İstanbul Tıp Kitabevi 2012: 347-351
- 72) Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: Quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003;102:488-492
- 73) Braveman P, Egerter S, Pearl M, Marchi K, Miller C. Early discharge of infants and mothers: a critical review of the literature. *Pediatrics* 1995;96:716-726
- 74) Liu LL, Clemens CJ, Shay DK, Davis RL, Novack AH. The safety of newborn early discharge. *JAMA* 1997;278:293-298
- 75) Gilstrap LC, Oh W. American Academy of Pediatrics. Care of the Newborn: Guidelines for perinatal care, 5th edition, Elk Grove Village, 2002, s. 211-215
- 76) Jain S, Cheng C. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol* 2006;33: 935-945
- 77) Polin RA, Parravicini E, Regan JA, Taeusch HW. Bacterial sepsis and meningitis. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn* (8th ed) Philadelphia: Elsevier Inc., 2005: 551-577.
- 78) Margaret C, Elly X, Alan H, Donald D. Neonatal intensive care unit admissions and their associations with late preterm birth and maternal risk factors in a population-based study. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2012;25(4):343-345
- 79) Habli M, Levine RJ, Qian C et al. Neonatal outcome in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36 or 37 weeks of gestation. *Am J Obstetric Gynecology* 2007; 406:1-7
- 80) Langenveld J, Anita C, Ravelli J et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 36 weeks of gestation: a 7 year retrospective analysis of national registry. *Am J Obstetric Gynecology* 2011;205:1-7
- 81) Vignoles P, Gire C, Mancini J, Bretelle F, Boubli L, Janky E, Carcopino X. Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:1099-1104
- 82) Chitayat L, Jovanovic L, Hod M. New modalities in the treatment of pregnancies complicated by diabetes: drugs and devices. *Sem Fetal Neonat Medicine* 2009;14:72-76
- 83) Marwah GS, O'Brien J, Gewolb JH. Effect of acute glucose depletion following glucose excess on surfactant phospholipid synthesis in developing fetal lung *1999;25:291-302*
- 84) Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In: *Avery's Diseases of the Newborn, Seventh Edition*, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998, USA, s. 90-101
- 85) Binarbaşı P, Akın Y, Narter F, Telatar B, Polatoğlu E, Ağzıkuru T. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Ped Arş* 2013;48:17-22.
- 86) Karataş A, Albayrak M, Keskin F, Bıyık İ, Okur M, Güneş C ve ark. Geç preterm doğum olgularında erken neonatal sonuçlar. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2013;10:165-72.

- 87) Chadakarn P, Sumonmal M, Payon B. Risk score comprising maternal and obstetric factors to identify late preterm infants at risk for neonatal intensive care unit admission. *The Journal of Obstetric and Gynaecology Research* 2015;41:680-688
- 88) Van der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC. Management of late preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstetric and Gynecology* 2012; 207: 1-10
- 89) Hauth JC, Ewell MG, Lewine RJ et al. Pregnancy outcomes in healthy nullipares who developed hypertension. *Obstetric and Gynecology* 2000;95:24-28
- 90) Hnat MD, Sibai BM, Caritis S et al. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nullipares. *Am J Obstetric Gynecology* 2002; 186:422-426
- 91) Victoria M. Fratto, Cande V. Ananth and Cynthia Gyamfi-Bannerman. Late preterm neonatal morbidity in hypertensive versus normotensive women. Taylor and Francis Group 2016
- 92) McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstetric and Gynecology* 2008;111:35-41
- 93) Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstetric and Gynecology* 2008; 112: 359-372
- 94) Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. *Am J Obstetric Gynecology* 1995;172:1785-1788
- 95) Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gyn* 2009;113:1307-1312
- 96) Mally PV, Hendricks-Munoz KD, Bailey S. Incidence and etiology of late preterm admissions to the neonatal intensive care unit and its associated respiratory morbidities when compared to term infants. *Am J Perinatol* 2013;30:425-431
- 97) Balayla J, Lan Wo B, Josee Bedard M. A late preterm,early-term stratified analysis of neonatal outcomes by gestational age in placenta previa: defining the optimal timing for delivery. *The Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine* 2015;28(15):1756-1761
- 98) Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* 2007;119:659-665
- 99) Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GC. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:525-528
- 100) Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:252-256

9.1 : EK-2: Fenton Büyüme Eğrisi-Erkek



9.2: EK-2: Fenton Büyüme Eğrisi- Kız

