

T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİNDE YENİDOĞAN
YOĞUN BAKIMDA İZLENEN GEÇ PRETERM VE ERKEN TERM
BEBEKLERİN MORBİDİTE VE MORTALİTE VERİLERİNİN
İNCELENMESİ**

EMRE AYAZ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET TÜRKELİ

KÜTAHYA-2023

ÖZET

KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİNDE YENİDOĞAN YOĞUN BAKIMDA İZLENEN GEÇ PRETERM VE ERKEN TERM BEBEKLERİN MORBİDİTE VE MORTALİTE VERİLERİNİN İNCELENMESİ

Amaç: Bu çalışma ile Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde doğan ve yenidoğan yoğun bakım yatışı gerektiren geç preterm ve erken term bebeklerde görülen morbidite ve mortalite sıklığı ve bu morbidite ve mortaliteye yol açan risk faktörleri belirlenecektir. Çalışma sonuçları benzer yurt içi ve yurt dışı veriler ile kıyaslanacak ve yeni doğacak olan geç preterm ve erken term bebeklerin izleminde dikkate alınacaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde doğan erken term (37+0/7- 38+6/7 GH) ve geç preterm (34+0/7 – 36+6/7) 101 bebek dahil edilmiştir. Bu bebeklerde morbidite ve mortaliteye neden olabilecek antenatal ve postnatal veriler incelendi. Analizlerde SPSS 28.0 paket programı kullanıldı. 0,05' den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların sezaryen doğum oranı %81 olarak saptanmıştır. Erken term bebeklerde 1.dakika ve 5.dakika APGAR skoru da geç pretermlere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Hastaların hiçbirine antenatal steroid uygulaması gerçekleştirilmediği saptanmıştır. Geç preterm bebeklerin anlamlı olarak daha yüksek bir oranda canlandırma uygulamasına ihtiyaç duydukları saptanmıştır. Geç preterm yenidoğanların ortalama 10,13 gün, erken term yenidoğanların ise 4,65 gün yatış süreleri olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Son yıllarda hastane koşullarında iyileşme ve sezaryen doğum oranları artmakta ve geç preterm bebeklerin tüm doğumlara oranı giderek artmaktadır. Özellikle geç preterm bebekler, akciğer gelişiminin tamamlanmaması ve 35 hafta üzerine şu anda rutinde antenatal steroid uygulamasının olmaması bu bebekleri respiratuar morbiditeler açısından riskli grupta yer almalarına neden olmakta. İki tam doz antenatal steroid uygulamasının geç preterm bebeklerde özellikle respiratuar morbiditeleri azalttığı tespit edilmiştir.

ABSTRACT

Objective: The frequency of morbidity and mortality observed in premature and late-preterm infants born at Kütahya Health Sciences University who necessitate admission to the neonatal intensive care unit will be ascertained through this research. We will also identify the risk factors that contribute to such morbidity and mortality. The results of the study will be compared to comparable domestic and international data and incorporated into the follow-up of early-term and late-preterm newborns.

Materials and Methods: This study included 101 premature (37+0/7–38+6/7 GH) and late-preterm (34+0/7–36+6/7) infants born at Kütahya Health Sciences University. An analysis was conducted on antenatal and postnatal data that could lead to morbidity and mortality in these infants. The SPSS 28.0 software application was utilized for the analyses. The criterion for statistical significance was a P value below 0.05.

Results: The study revealed that % 81 of the infants under investigation were delivered via cesarean section. Additionally, early-term infants exhibited substantially higher APGAR scores at the 1st and 5th minutes in comparison to late-preterm infants. It was ascertained that none of the patients received antenatal steroid administration. There is substantial evidence to suggest that late-preterm infants necessitate resuscitation more frequently. The mean duration of hospitalization for late preterm newborns was 10.13 days, whereas for term newborns it was 4.65 days; this difference between the two groups was statistically significant.

Conclusion: In recent years, there has been an increase in the rates of recovery and cesarean deliveries under hospital conditions, and the proportion of late preterm births to all births is steadily rising. Especially late-preterm infants are classified in the high-risk group for respiratory morbidities due to incomplete lung development and the absence of routine antenatal steroid administration beyond 35 weeks of gestation. It has been found that the administration of two full doses of antenatal steroids particularly reduces respiratory morbidities in late-preterm infants.

KISALTMALAR (Alfabetik dizilime göre)

AGA: Gebelik yaşına uygun (Appropriate for gestational age)

APGAR: Activity, Pulse, Grimace, Response, Appearance, Respiration

CPR: Kardiyopulmoner resusitasyon

DA: Doğum Ağırlığı

DM: Diyabetes Mellitus

ENAC: Epitelyal Sodyum Kanalı

FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

GDM: Gestasyonel Diyabet

GH: Gestasyonel Hafta

GMK: Germinal Matriks Kanaması

HT: Hipertansiyon

IM: İntramusküler

IVK: İntraventriküler Kanama

LGA: Gebelik yaşına göre büyük (Large for gestational age)

NCPAP: *Nazal Continue Airway Pressure*

NIPPV: *Noninvasive Positive Pressure Ventilation*

NEK: Nekrotizan enterokolit

NO: Nitrik Oksit

PGI: Prostaglandin

PDA: Patent Duktus Arteriyozus

PO: Polikistik Over

RDS: Respiratuvar distres sendromu

SD: Standart sapma

SGA: Gebelik yaşına göre küçük (Small for gestational age)

SMA: Spinal Musküler Atrofi

TPN: Total parenteral nütrisyon

VSD: Ventriküler Septal Defekt

YGT : Yenidoğanın geçici takipnesi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Ülkemizde bulunan sürfaktan preparatları	13
Şekil 1.2. Amerikan Pediatri Akademisinin Neonatal Hipoglisemi Protokolü.....	21
Şekil 1.3. Yenidoğanda Geçici Olmayan Hipoglisemiye Yaklaşım.....	21
Şekil 1.4. Dirençli Hipoglisemide Kullanılan İlaç Dozları.....	22
Şekil 1.5. Modifiye Bell Kriterleri.....	23
Şekil 1.6. Yenidoğanda fizyolojik hemoglobin ve hematokrit düzeyleri.....	26
Şekil 1.7. Gebelik yaşı ≥ 35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları	28
Şekil 1.8. Yenidoğan Sepsisinde Klinik Bulgular.....	29
Şekil 1.9. Yenidoğan Sepsisinin Özellikleri ve Olası Etkenler.....	29
Şekil 1.10. EMA Sepsis Skorlaması.....	31
Şekil 1.11. Erken Term ve Geç Preterm Bebeklerde Ortalama Hastane Yatış Süresi.....	42
Şekil 1.12. Erken ve Geç Preterm Respiratuar Morbiditeleri.....	43
Şekil 1.13. Erken Term ve Geç Preterm Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditeler.....	44
Şekil 1.14. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda GİS Morbiditeler.....	46
Şekil 1.15. Erken Term ve Geç Pretermelerde Saptanan Nörolojik Morbiditeler.....	47

TABLÖLAR

Tablo 1.1. Geç Sakküler Evre Özellikleri ve Geç Preterm Bebekteki Sonuçlar.....	10
Tablo 1.2. Erken ve Geç Neonatal Pnömoni Nedenleri.....	15
Tablo 1.3. Yenidoğanlarda Hipoglisemi Risk Faktörleri.....	20
Tablo 1.4. Gebelikte Sigara Kullanımının Fetüse Olumsuz Etkileri.....	32
Tablo 1.5. Preeklampsinin Fetal Komplikasyonları.....	33
Tablo 3.1. Geç Preterm Bebeklerin Demografik Özellikleri.....	38
Tablo 3.2. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde APGAR Skorlaması.....	39
Tablo 3.3. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Doğum Odası Canlandırma.....	39
Tablo 3.4. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerin Doğum Ağırlıkları.....	40
Tablo 3.5. Erken Term ve Geç Preterm Bebeklerde Erken Doğum Nedenleri.....	40
Tablo 3.6. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Maternal Morbiditeler.....	41
Tablo 3.7. Annede Kronik Hastalıkları.....	41
Tablo 3.8. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Respiratuar Morbiditeler.....	42
Tablo 3.9. Yatış Süresi ve APGAR skorlarına göre respiratuar morbiditeler.....	43
Tablo 3.10. Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditelerin Karşılaştırılması.....	44
Tablo 3.11. Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditelerin Diğer Değişkenler ile ilişkisi.....	45
Tablo 3.12. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Gastrointestinal Morbiditeler.....	45
Tablo 3.13. Gastrointestinal Morbidite ve Maternal Morbiditeler Arasında İlişki.....	46
Tablo 3.14. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Nörolojik Morbiditeler.....	47
Tablo 3.15. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Hematolojik Morbiditeler.....	48
Tablo 3.16. Maternal Morbiditeler ve Hematolojik Morbiditeler Arasında İlişki.....	48
Tablo 3.17. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Görülen Enfeksiyöz Morbiditeler.....	49

Tablo 3.18. Enfeksiyöz Morbiditeler ve Neonatal Demografik Verilerin Değerlendirilmesi.....	49
Tablo 3.19. Erken Term ve Geç Preterm Yenidoğanlarda Saptanan Sıvı-Elektrolit Dengesizliği Morbiditeleri.....	49
Tablo 3.20. Sıvı elektrolit Morbiditeleri ve Neonatal Demografik Veriler Arasında İlişki.....	50
Tablo 3.21. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Mortalite Verileri.....	50

TEŞEKKÜR

Asistanlık süresi boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşan tüm hocalarıma,
Tezimin hazırlanmasında destek olup, yön gösteren danışman hocam Prof. Dr.
Ahmet Türkeli' ye.

Araştırma ve hazırlanma sürecimde bana destek olan Prof.Dr. Veysel Nijat Baş'a,
Dr. Öğr. Üyesi Burak Delilođlu'na, Uzm. Dr. Yasin Yılmaz' a ve Arş. Gr. Dr. Batuhan
Berk DEMİR' e.

Birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, uzman hekimlerimize,
hastanemiz hemşireleri ve personeline,

Bugünlere gelmemi sağlayan, beni yetiştirip büyüten, her zaman yanımda olan, her
durumda yardımlarını eksik etmeyen canım annem, babam ve kardeşlerime sonsuz
teşekkürler.

Dr. Emre AYAZ

İÇİNDEKİLER

KAPAK	1
ÖZET.....	2
İNGİLİZCE ÖZET.....	3
KISALTMALAR.....	4
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	5
TABLolar DİZİNİ.....	6
TEŞEKKÜR YAZISI.....	8
İÇİNDEKİLER.....	9
1. GENEL BİLGİLER.....	10
1.1. GEÇ PRETERM VE ERKEN TERM BEBEKLERDE GÖRÜLEN MORBİDİTELER	10
1.1.1.SOLUNUMSAL MORBİDİTELER.....	10
1.1.2.KARDİYOLOJİK MORBİDİTELER.....	17
1.1.3.GASTROENTEROLOJİK MORBİDİTELER.....	19
1.1.4.NÖROLOJİK MORBİDİTELER.....	24
1.1.5. HEMATOLOJİK MORBİDİTELER.....	26
1.1.6.ENFEKSİYON MORBİDİTELERİ.....	27
1.1.7.MATERNAL MORBİDİTELER	32
2.MATERYAL VE METOD	35
3.BULGULAR	38
4.TARTIŞMA	51
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	57
6.KAYNAKLAR	58

1.GENEL BİLGİLER

1.1. GEÇ PRETERM VE ERKEN TERM BEBEKLERDE GÖRÜLEN MORBİDİTELER

1.1.1. SOLUNUMSAL MORBİDİTELER

Bugüne kadar yapılan birçok çalışmada geç preterm bebeklerde solunum sıkıntısı bulguları ve ilişkili erken dönem morbiditelerin, solunumsal destek ve surfaktan tedavi ihtiyacının term bebeklere göre çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (1). Sakküler evrede (24-36 hafta) kapiler proliferasyon, saküler (kese) formasyon gerçekleşir, terminal bronşioler daha fazla dallanır ve terminal keseler primitif alveol demetlerini şekillendirmek için gelişir (2). Bu evrede doğan bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS) , yenidoğan geçici takipnesi (YGT) , persistan pulmoner hipertansiyon, pnömoni, apne, solunum yetersizliği, mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi solunumsal problemler term bebeklere göre daha sık görülmektedir (3). Geç sakküler evre başlangıcına ait özelliklerin geç preterm bebekteki sonuçları Tablo 1.1’ de sunulmuştur (3).

Tablo 1.1. Geç Sakküler Evre Özellikleri ve Geç Preterm Bebekteki Sonuçlar (3).

Geç Sakküler Evre Özellikleri	Geç Preterm Bebekteki Sonuçlar
Surfaktan miktarı özellikle doğumdan önceki son iki haftada artar	Surfaktan yetersizliği
Doğum zamanı yaklaştıkça artan fetal solunum hareketleri solunum kaslarının gelişip olgunlaşmasını sağlar	Solunum kaslarında koordinasyon yetersizliği
Akciğer duvar kalınlığında aşamalı bir azalma ve hava boşluğu yüzey alanında eş zamanlı artış	Parankimal elastikiyet ve fonksiyonel rezidüel kapasite azalır
Epitelyal sodyum kanallarının gelişimi	Düşük eNAC ekspresyonuna bağlı olarak akciğer sıvı emilimi gecikir

Geç preterm bebeklerde solunum problemlerine yol açan mekanizmalar

Fetal Akciğer Sıvı Klirensinde Gecikme:

Epitelyal Sodyum Kanalı (EnaC) ekspresyonu 36-37. haftalarda artar. Yani geç pretermde EnaC aktivitesi yeterli değildir (4).

Terme doğru artan glukokortikoid ve katekolaminler yanında EnaC ekspresyonu aracılığı ile sekrete edilen Sodyum transport proteinleri akciğer sıvı klirensinin gerçekleşmesini sağlar. Fakat bu hormonal düzeni yaşayamadan doğan geç preterm infantta akciğer sıvısının uzaklaştırılması sorun olur (5).

Akciğer Mekaniklerinde Bozukluk:

Mc Evoy ve ark.ları yaptıkları çalışmada 31 term ve geç preterm bebeğin yaşamlarının ilk 72 saatindeki değerlendirmelerinde tidal solunum parametreleri ve pasif respiratuar mekanikler açısından karşılaştırıldıklarında kompliyansın düşük, tidal hacmin daha az, direncin ise yüksek olduğunu saptadılar (6).

Sürfaktan Yetersizliği:

Tip II pnömositlerden alveol içine sürfaktan salınımını belirleyen uterus kasılmaları, hormonal değişiklikler ve solunumun başlamasını tetikleyen süreçler geç preterm bebeklerde yaşanmamaktadır (7). Sonuçta hem miktar hem de içerik olarak geç preterm dönemde doğan bebekler için sürfaktan yetersizliğinden bahsedilebilmektedir.

Pulmoner Vasküler Adaptasyonda Bozukluk:

NO (Nitrik Oksit) yapımı and siklik guanilat siklaz aktivitesindeki artış intraselüler kalsiyum konsantrasyonunu arttırarak vazodilatasyona yol açan siklik guanozin monofosfat konsantrasyonlarını yükseltir (8).

Öte yandan gebeliğin son dönemlerinde prostaglandin (PGI) sentezi artar, bu da adenilat siklaz yardımı ile vazodilatasyona neden olan intraselüler siklik adenozin monofosfat seviyelerini yükseltir (9).

Özellikle pulmoner vazodilatasyonda kilit rol oynayan NO ve PGI yollarındaki temel farklılaşmalar yaşanmadan doğan geç pretermelerde pulmoner adaptasyonda

daha sık problem yaşanır. Bu durum geç pretermelerde persistan pulmoner hipertansiyon görülme sıklığını arttırır (10).

1.1.1.1. RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

RDS klinik olarak, doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Antenatal steroid kullanımı ile neonatal mortalite ve RDS riskinin azalmasına ek olarak intrakraniyal kanama ile nekrotizan enterokolit (NEK) gelişme risklerinde, mekanik ventilasyon ihtiyacında ve ilk 48 saatte sepsis gelişme oranında azalma olur. Antenatal steroid erken doğum tehdidi olan 23+1/7 hafta ile 34+6/7 hafta arasındaki tüm gebelere önerilir. Önerilen tedavi şemaları öncelikle 24 saat arayla 12 mg betametazon İM (toplam 2 doz) , yok ise 12 saat arayla 6 mg deksametazon İM (toplam 4 doz) uygulamasıdır. Tedavinin en etkin olduğu dönem steroid tedavisinin başlangıcından sonraki 24 saat ile 7. gün aralığındaki zamandır. 14. günden itibaren tedavinin etkinliği azalır (11).

Sürfaktan tedavisi

Erken kurtarıcı sürfaktan tedavisi mekanik ventilasyona olan ihtiyacı ve hava kaçağı riskini azaltır. RDS bulguları gelişen ve sürfaktan ihtiyacı ortaya çıkan bebeklerde tedavinin mümkün olan en kısa zamanda (doğum sonrası en geç 1-2 saat içinde) uygulanması akciğeri koruma yönünden önerilen güncel stratejidir. Ülkemizde bulunan sürfaktan preparatları Şekil 1.1' de gösterilmiştir (11).

1.1.1.2. YENİDOĞAN GEÇİCİ TAKİPNESİ

YGT akciğer sıvısının temizlenmesinde gecikme nedeniyle oluşan, term ve geç pretermelerin selim seyirli, kendi kendini sınırlayan solunum sıkıntısı sendromudur. Solunum sıkıntısı doğumdan hemen sonra gelişir ve genellikle 3-5 günde sonlanır (12). YGT, term ve geç prematüre bebeklerde solunum sıkıntısının en yaygın nedenidir ve tahminen insidansı 1000 term doğumda 4,0 ila 5,7'dir (13).

Özellikle elektif sezaryen ile doğan bebekler YGT oluşumu açısından yüksek risk taşırlar. Çünkü bu bebekler doğum eylemi esnasında gözlenen strese (katekolaminler) maruz kalmamaktadırlar. Yine elektif sezaryen ile doğan bebekler ,uterus kasılmaları nedeniyle oluşan yüksek transpulmoner basınç sonucunda trakedan akciğer sıvısının

dışarıya atılmasından mahrum kalırlar. Özellikle gebelik haftası 36 haftaya daha yakın olan bebekler 38 hafta olanlara kıyasla daha yüksek risk taşımaktadırlar (12).

Surfaktan	Kaynak	Fosfolipid konsantrasyonu	Protein konsantrasyonu	Başlangıç dozu	Tekrarlayan doz şeması
Poraktant alfa (Curosurf)	Kıyılmış domuz akciğeri, likit jel kromatografi ile lipid ayrıştırılma ve saflaştırılması	76 mg/ml	1 mg/ml (0.45 mg/ml Surfaktan B proteini ve 0.55 mg/ml surfaktan protein C)	1.25-2.5 ml/kg	1.25 ml/kg 12 saatte bir, maksimum 2 tekrar, toplam 3 doz Toplam önerilen doz başlangıç ile birlikte 5 ml/kg
Beraktant (Survanta)	Kıyılmış sığır akciğeri, lipid ayrıştırılması DPPC, palmitik asit ve tripalmitin takviyesi	25 mg/ml	<1 mg/ml (surfaktan protein B ve C)	4 ml/kg	4 ml/kg, en erken 6 saatte bir, maksimum 3 tekrar. İlk 48 saatte toplam 4 doz
Kalfaktant (Infasurf)	Buzağı akciğeri lavajı, lipid ayrıştırma	35 mg/ml	0.7 mg/ml (0.26 mg/ml surfaktan protein B ve 0.44 mg/ml surfaktan protein C)	3 ml/kg	3 ml/kg, 12 saatte bir, maksimum 2 tekrar Toplam 3 doz

Şekil 1.1. Ülkemizde bulunan sürfaktan preparatları (11).

YGT, term ve geç prematüre bebeklerde solunum sıkıntısının en yaygın nedenidir ve tahminen insidansı 1000 term doğumda 4,0 ila 5,7'dir (13).

Özellikle elektif sezaryen ile doğan bebekler YGT oluşumu açısından yüksek risk taşırlar. Çünkü bu bebekler doğum eylemi esnasında gözlenen strese (katekolaminler) maruz kalmamaktadırlar. Yine elektif sezaryen ile doğan bebekler ,uterus kasılmaları nedeniyle oluşan yüksek transpulmoner basınç sonucunda trakedan akciğer sıvısının dışarıya atılmasından mahrum kalırlar. Özellikle gebelik haftası 36 haftaya daha yakın olan bebekler 38 hafta olanlara kıyasla daha yüksek risk taşımaktadırlar (12).

YGT benign bir hastalıktır ve solunum sıkıntısı ile ortaya çıkan patolojik durumların dışlanması gerekir. Yenidoğanda solunum sıkıntısının diğer yaygın nedenleri arasında enfeksiyonlar (örn., sepsis, pnömoni) ve bulaşıcı olmayan nedenler (örn., RDS,

konjenital kalp hastalığı) yer alır. YGT tedavisinde destekleyici bakım, sıvı kısıtlaması ve gereğinde oksijen destek tedavisi kullanılmaktadır (14).

nCPAP ile NIPPV'nin karşılaştırıldığı randomize kontrollü YGT' li 40 yenidoğanı içeren bir çalışma, iki grup arasında semptomların süresi (sırasıyla 63'e karşı 68 saat) , oksijen tedavisi (29'a karşı 32 saat) hastanede kalış süresi (5,4'e karşı 6,2 gün) açısından anlamlı farklılıklar saptanmadı (15).

Mevcut patogeneze dayanılarak YGT' li bebeklerde sıvı kısıtlamasını öneriyoruz. Bu kısıtlama geç preterm ve erken term bebekler için 65 ml/kg, Prematüre (Gestasyonel hafta<34 GH) için 80 ml/kg ile sınırlıdır (16).

1.1.1.3. NEONATAL PNÖMONİ

Çocukluk çağında pnömoniden ölüm riskinin en büyük olduğu dönem yenidoğan dönemidir. Pnömoninin yılda 750.000 ila 1,2 milyon yenidoğan ölümüne neden olduğu ve küresel çocuk ölümlerinin %10' unu oluşturduğu tahmin edilmektedir.

Etyolojisinde intrauterin neden olarak maternal koryoamniyonit, çok sayıda bakteri virüs ve mantar içeren patojenler suçlanmıştır.

Kliniği non-spesifik olmakla birlikte ; takipne, interkostal ve subkostal retraksiyonlar öksürük, emmeme gibi klinik bulgular görülebilir .

İlk 72 saat içerisinde gelişirse erken başlangıçlı pnömoni, 72 saatten sonra ortaya çıkan pnömonilere ise geç başlangıçlı pnömoni denir.

Erken ve Geç Neonatal pnömoni için etkenler Tablo 1.2' de gösterilmiştir (17).

Tedavi

Penisilin ve aminoglikozit tedavisinin başlaması, bu bebekler için tedavide olası gecikmeyi önlemek için ampirik olarak zamanında başlatılmalıdır. Stafilokok enfeksiyonundan şüphelenilmesi durumunda, menenjit şüphesi varsa veya lomber ponksiyon yapılamıyorsa penisilinaza dirençli penisilin veya sefotaksim penisilin ile kombinasyon halinde uygulanması tercih edilir (18,19).

Gram negatif basiller veya grup B streptokokların neden olduğu pnömoni için tedavi süresi 10 gündür, stafilokok pnömonisinin klinik ilerlemesine bağlı olarak 3-6 hafta arasında değişmektedir. Klamidyal pnömoni ise eritromisin ile 14 günlük bir tedavi süresi gerektirir. Viral patojenlerin neden olduğu pnömoniler için yardımcı tedavi ile, Sitomegalovirüs (CMV) pnömonisinin tedavisi için Ganciclovir ve Herpes Simplex Virüs (HSV) pnömonisi için 21 günlük bir asiklovir kürü uygulanması önerilir (20).

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) pnömonilerinde Ribavirin spesifik tek ajandır fakat yenidoğanlarda kullanımı önerilmemektedir. RSV enfeksiyonu sıklığının azaltılması için profilaksi uygulanmalıdır. İnflenzada 5 günlük oseltamivir tedavisi önerilmektedir (21).

Tablo 1.2. Erken ve Geç Neonatal Pnömoni Nedenleri (17).

	Erken Başlangıçlı Pnömoni	Geç Başlangıçlı Pnömoni
Viral	HSV Adenovirüs CMV Enterovirüs Rubella	Adenovirüs Parainfluenza Rhinovirüs RSV Enterovirüs İnfluenza
Bakteriyel	Grup B Streptokok E.Coli Klebsiella türleri S.Aureus S.Pneumonia L.Monocytogenes M.tuberculosis U. Urealyticum	S.Pyogenes S.Aureus S.Pneumonia E.Coli Klebsiella türleri Enterobacter Cloacae Serratia Marrescens P. Aureginosa
Fungal	Candida türleri	Candida türleri Aspergillus
Diğer Patojenler	Toksoplazma Sifiliz	

1.1.1.4. PNÖMOTORAKS

Pnömotoraks, paryetal ve visseral plevra arasındaki alanda hava oluşumunu ifade eder ve sonuç olarak akciğerin çökmesine yol açar.

Pnömotoraks, pulmoner hava kaçağı sendromlarının en sık görülen şekli olup, yenidoğan döneminde yaşamın diğer dönemlerine göre daha sık görülür (22).

Yenidoğan döneminde yüksek solunum yetmezliği insidansı, yardımcı solunum tekniklerinin sık kullanılmasına, sık resüsitasyon çabalarına ve bu dönemde semptomları gösteren akciğer anomalilerinin varlığı bu sık pnömotoraks insidansına yol açar (23).

Son yıllarda, özellikle sürfaktan kullanımı ile pnömotoraks sıklığında önemli bir azalma olmuştur (24).

Asemptomatik bir klinik durum olan pnömotoraksın fizik muayene bulguları, etkilenen tarafta hiperrezonans ve azalmış solunum sesleri olarak kendini gösterir. Ayrıca, diyafram da aşağı doğru itilir, kalp karşı tarafa kaydırılır (25).

Tanı:

Pnömotoraksın kesin tanısı Akciğer Grafisi kullanılarak belirlenir. Küçük pnömotoraks örneklerinde, gözlem akciğer ventilasyonundaki eşitsizlikle sınırlıdır. Tersine, büyük pnömotoraks vakalarında, akciğer dokusunun görünmediği alanlar belirgin hale gelir.

Acil durumlarda ve radyolojik değerlendirmelerin yürütülmesinde bir gecikme olduğunda, güçlü bir fiberoptik ışık kaynağının kullanılması, transluminasyonun uygulanmasını sağlayabilir. Pnömotoraksın tarafında daha fazla parlaklık gözlenirken, etkilenmeyen taraf loş görünür (23).

Tedavi:

Altta yatan akciğer hastalığı bulunmayan asemptomatik pnömotoraksın spesifik tedavi edilmesine gerek yoktur (26).

Pnömotoraksın tek taraflı olduğu ve göğüs boşluğunun %15-20' sinden daha azını kapsadığı durumlarda, oksijen tedavisinin uygulanması sıklıkla tatmin edici kabul edilir. Bununla birlikte, bir taraftaki pnömotoraksın derecesi % 20' yi aşarsa ve klinik durumda bir kötüleşme varsa, kapalı su altı drenajı yoluyla bir göğüs tüpünün takılması gerekir (27).

1.1.1.5. PREMATÜRE APNESİ

Apne, genellikle bradikardi (dakikada 100 atımın altındaki kalp atış hızı) ve siyanoz ile 15 saniyeden uzun süren solunum durması oluşumunu tanımlamak için kullanılan terimdir (28).

Apne; enfeksiyon, anemi, hipoksi ve metabolik bozukluklar gibi çeşitli patolojiler için spesifik olmayan bir belirteç olduğundan, geç preterm bebek grubunda tekrarlayan apne atakları durumunda bu tür endişelerin araştırılmasını ve dışlanmasını hızlandırmak zorunludur (29).

Metilksantinler (kafein, teofilin ve aminofilin gibi) yaklaşık otuz yıldır tıbbi tedavide kullanılmaktadır. Bu terapötik yaklaşım, dakika ventilasyonu ve karbondioksit duyarlılığı artırır, bronkodilatasyonu artırır, diyafragmatik aktiviteyi artırır ve periyodik solunumu hafifletir. Bu maddelerin, merkezi sinir sisteminde baskılayıcı nörodüzenleyici etkiler gösteren adenosin reseptörlerini yarışmacı bir şekilde antagonize ederek solunum durmasını engellediği iyi bilinmektedir (30).

1.1.2. KARDİYOLOJİK MORBİDİTELER

Konjenital kardiyak anomaliler, kardiyovasküler sistemin yapısal ve fonksiyonel anormallikleridir. Bu anomaliler çocuklukta morbidite ve mortalitenin birincil nedenidir. Doğuştan kalp hastalığı için tedavi edilen bireylerde fiziksel, gelişimsel ve bilişsel sorunlar nedeniyle yaşam boyu tıbbi destek gerekli olabilir (31).

Konjenital kalp hastalığı, yenidoğan ölümlerinin %7' sini oluşturarak yenidoğan mortalitesine önemli bir katkıda bulunmaya devam etmektedir (32).

Ventriküler septal defekt (VSD), konjenital kalp hastalığının yaygın şeklidir. Bunu takip eden atriyal septal defekt (ASD), Patent Duktus Arteriyozus (PDA), Fallot

tetralojisi, pulmoner stenoz, büyük arter transpozisyonu, aort koarktasyonu ve atriyoventriküler septal defekt bu sırada yer alır (33).

Konjenital kalp hastalığının altında yatan neden olduğu kabul edilen kromozomal anormallikler ve genetik bozukluklar, trizomi 13, 21 ve 18, DiGeorge sendromu, Turner sendromu, Williams sendromu, Noonan sendromu ve CHARGE(göz kolobomu, kardiyak anomaliler, gelişim geriliği, koanal atrezi, böbrek anomalileri, kulak anomalileri ve sağırılık) sayılabilir (32).

1.1.2.1. VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT

VSD, sağ ve sol ventrikülleri bölen bölüm olan interventriküler septumun anatomik bütünlüğünü engelleyen konjenital bir anormalliktir. Bu durumun prevalansının 1000 canlı doğumda yaklaşık 1.5-2 vaka olduğu tahmin edilmektedir (34).

En yaygın konjenital kalp anormalliği olan VSD, tüm önemli anomalilerin yaklaşık üçte birini oluşturur. VSD, bebeklik döneminde mortalite vakalarının %4.2' sine sebep olur (35).

Ekokardiyografi yaygın olarak VSD teşhisi amacıyla kullanılırken, kardiyak kateterizasyon nadiren kullanılır. VSD'nin boyutu ve yeri ekokardiyografi ile gösterilebilir. Ek olarak, şantın kapsamının ve yönünün belirlenmesi, sol atriyum ve sol ventriküldeki hacim yükünü belirlemek için de kullanılır (36).

1.1.2.2. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS

Fetal dönemde aort ve pulmoner dolaşım arasındaki vasküler bağlantıyı ifade eden duktus arteriosus, kanın pulmoner yataktan sistemik dolaşıma transferini sağlar. Duktus arteriyozusun doğumdan sonraki 10-15 saat içinde fonksiyonel kapanma geçirmesi beklenmektedir. Bazı durumlarda, bu süreç iki ila üç hafta sürebilir. Doğum sürecinden sonra defektin kapanmaması PDA tanısına yol açar (37).

Erkeklerle kıyasla kızlar arasında insidanda iki kat artış gösteren PDA prevalansı, 10.000 canlı doğumda 3 ila 8 vaka arasında değişmektedir (38).

PDA yönetimi halen tartışılmaya devam etmekle beraber Türk Neonatoloji Derneği hemodinamik anlamlı olan PDA' lara tedavi verilmesini önermiştir. PDA tedavisinde

farmakolojik olarak indometazin, ibuprofen veya parasetamol kullanılmakta olup, farmakolojik tedaviye dirençli PDA' larda cerrahi ligasyon tedavisi yapılmaktadır (39).

1.1.3. GASTROENTEROLOJİK MORBİDİTELER

Geç pretermiler daha önce neredeyse term olarak kabul edilirken, bu grup arasında gastrointestinal morbidite prevalansının minimum olduğuna inanılıyordu; ancak, son araştırmalar, bu bebeklerin zamanında doğmuş bebeklere kıyasla daha yüksek beslenme zorlukları insidansı yaşadığını göstermiştir (40).

Yaygın olarak geç prematüre olarak bilinen zaman diliminde, özellikle ağızdan beslenme için gerekli koordinasyonun tam olarak geliştiği 36. gebelik haftası sonrası döneme kadar doğan geç prematüre bebeklerde beslenme problemleri görülmektedir (41).

1.1.3.1. HİPOGLİSEMİ

Sağlıklı yenidoğanlarda, yaşamın ilk saatlerinde, sürekli beslenmeden aralıklı beslenmeye geçiş ve adaptasyon mekanizmalarının aktivasyonu sürecinde kan glukozunda düşme gözlenir. Kan glukozundaki bu düşüş fizyolojiktir, sıklıkla postnatal 2. saatte en düşük düzeylerine ulaşır, erken beslenme ve endojen kaynakların devreye girmesiyle kompanse edilebilir. Ancak beslenmenin sağlanamaması, adaptasyonda gecikme veya kalıcı hipoglisemiye neden olan durumlarda, glukoz düzeyleri daha çok düşebilir, düşüklük daha uzun süre devam edebilir ve uygun yaklaşım sağlanamazsa hipoglisemi serebral zedelenmeye sebep olabilir (42).

Risk faktörü veya semptomlu tüm yenidoğanların kan glukozları kontrol edilmelidir. Risk Faktörleri Tablo 1.3' de gösterilmiştir (42).

Hipogliseminin klinik belirtileri

Tipik olarak herhangi bir semptom göstermeyen hipoglisemik bebekler, yaygın olarak bilinen risk faktörlerine sahip bebeklerde kan şekeri seviyelerinin taranması veya anormal bir laboratuvar sonucunun tesadüfen keşfedilmesi yoluyla tanımlanır (43).

Uzlaşma olmamakla birlikte, hipoglisemi açısından kan glukozu için eşik 47 mg/dL olarak kabul edilmesi yaygın bir görüştür. Bu eşik belirlenmesinde, 1988 yılında yayınlanan gebelik yaşı 32 hafta altında ve >3 gün asemptomatik hipoglisemisi prematüre bebeklerde 18.ayda mental ve motor gelişim skorlarında azalmanın bildirildiği çalışma rol oynamıştır (44). Amerikan Pediatri Akademisinin protokolüne göre, ilk 24 saatteki girişimsel eşik değeri, bebeğin semptomatik olması durumunda 40 mg/dL iken, asemptomatik olduğunda ilk 4 saatte 25-40 mg/dL, 4-24 saat aralığında ise 35-45 mg/dL olarak kabul edilmektedir (Şekil 1.2).

Tablo 1.3. Yenidoğanlarda Hipoglisemi Risk Faktörleri (42).

Anneye ait nedenler	Bebeğe ait nedenler
Pregestasyonel ve/veya gestasyonel Diyabet	Prematürite
Preeklampsi	LGA,SGA
İlaç tedavisi(B-blokör, B-agonist tokolitikler, oral hipoglisemik ajanlar)	Postmatürite
	Hipotermi
	Polisitemi
	Enfeksiyon
	Endokrin bozukluklar

Hipoglisemide Tedavi

Yenidoğanda hipoglisemi riski olan bir bebekte yaklaşım şeması Şekil 1.3' de özetlenmiştir.

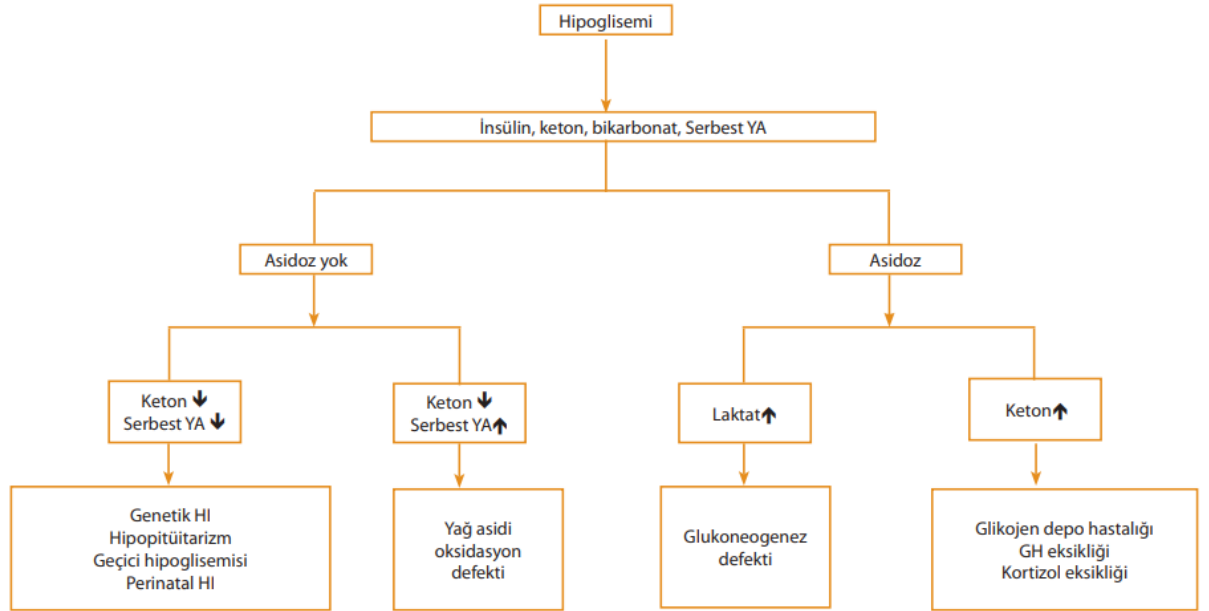
Hipoglisemik yenidoğanlarda kan glukozunun yükseltilmesinde glukoz infüzyonuna ek olarak farmakolojik tedavi kullanılabilir. Yenidoğan hipoglisemisinde farmakolojik tedavi, hipogliseminin yüksek glukoz infüzyon hızı gerektirmesi veya uzaması halinde gereklidir. Bu durumlarda etyolojik neden araştırılmalı ve tedavi kararı Pediyatrik Endokrinoloji bölümü ile iş birliği halinde alınmalıdır. Hipoglisemi tedavisinde kullanılan ilaçların, etki mekanizmaları, dozları ve yan etkileri Şekil 1.4' de yer almaktadır (42).

Geç Preterm, Term SGA, Diyabetik Anne Bebeği ve LGA Yenidoğanlarda Postnatal Glukoz Homeostazının Tarama ve Tedavisi

Geç preterm (34-36⁰/7) ve SGA yenidoğanlar (tarama 0-24 saat)
Diyabetik anne bebekleri ve 34 hafta üzeri LGA yenidoğanlar (tarama 0-12 saat)

Semptomatik ve < 40 mg/dL → İV glukoz			
ASEMPTOMATİK			
0-4 saat		4-24 saat	
İLK BİR SAAT İÇİNDE BESLE İlk beslenmeden 30 dakika sonra kan şekeri bak		2-3 saat aralıklarla beslemeye devam et Her beslenmeden önce kan şekeri bak	
Başlangıç kan şekeri < 25 mg/dL		Kan şekeri < 35 mg/dL	
Besle ve bir saat içinde kontrol et		Besle ve bir saat içinde kontrol et	
< 25 mg/dL ↓ IV glukoz*	25-40 mg/dL ↓ Tekrar besle/ gerekirse IV glukoz	< 35 mg/dL ↓ IV glukoz*	35-45 mg/dL ↓ Tekrar besle/ gerekirse IV glukoz
Rutin beslenme öncesi hedef kan şekeri ≥ 45 mg/dL			
*Glukoz dozu = 200 mg/kg (2mL/kg %10 dekstroz) ve/veya infüzyon hızı 5-8 mg/kg/dk (80-100 mL/kg/gün). Kan şekeri 40-50 mg/dL seviyesine ulaş			
Semptomlar: İrritabilite, tremor, jitterines, abartılı Moro refleksi, tiz sesle ağlama, konvülsiyon, hipotoni, letarji, siyanoz, apne, beslenme güçlüğü			

Şekil 1.2. Amerikan Pediatri Akademisinin Neonatal Hipoglisemi Protokolü (44)



Şekil 1.3 . Yenidoğanda Geçici Olmayan Hipoglisemiye Yaklaşım (44).

İlaç adı	Etkisi	Doz	Tercih	Yan etki
Glukagon (mcg/kg)	Glikojenoliz	200	Hiperinsülinemi tanısı	Hiponatremi Trombosit ↓
Diazoksid (mg/kg)	İnsülin	5-20	Hiperinsülinizm tedavisinde ilk basamak	Sıvı yükü ↑ Hirsutizm Bulantı, kusma
Oktreotid (mcg/kg)	İnsülin	5-10	Hiperinsülinizm Tedavisi	Büyüme Geriliği
Hidrokortizon (mg/kg)	Periferik glukoz Glukoneogenez	5-15	Adrenal yetmezlik Sınırlı (1-2 gün) kullanım	Hipertansiyon Büyümede yavaşlama

Şekil 1.4. Dirençli Hipoglisemide Kullanılan İlaç Dozları (44).

1.1.3.2. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım gören yenidoğanlarda son derece kritik bir gastrointestinal durum olarak kabul edilen NEK hem mortalite hem de morbidite oranlarına önemli bir katkıda bulunur (45).

Şiddetli inflamasyon ve bununla birlikte enterik gaz oluşturan organizmaların invazyonu ile bağırsak mukozasının iskemik nekrozuna sekonder üretilmiş olan gazın bağırsak duvarına ve portal venöz sisteme yayılması ile karakterize bir hastalıktır (46).

Bazı ülkelerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki nekrotizan enterokolit insidansları: Japonya' da % 1–2, Avusturya' da % 7, Yunanistan' da % 10, Arjantin' de % 14 ve Hong Kong' da % 28 olarak bildiriliyorken, ABD'de 1000 canlı doğumda 1–3, Kanada' da 1000 canlı doğumda 1,8 ve prevalansının çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) bebeklerde % 7 olduğu bildirilmiştir (47).

Özellikle prematüre yenidoğanlar, çeşitli gastrointestinal savunma mekanizmalarının olmaması ile karakterizedir. Bu mekanizmalar mide asidi eksikliği, sindirim enzimleri, mukus üretimi, peristalsis ve polimerik immünoglobulin A'yı içerir (48). Tipik olarak NEK, NEK' in üç klasik aşamasına sahip olan Bell' in Modifiye Evreleme Kriterleri aracılığıyla teşhis edilir: hafif (Bell's Stage I), orta (Bell's Stage II) ve şiddetli (Bell's Stage III) (Şekil 1.5) (49).

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

Şekil 1.5. Modifiye Bell Kriterleri (49)

Tedavi

Hastalık için nihai bir çözümün olmaması, NEK' in ilerlemesinin altında yatan temel etiyolojinin yetersiz anlaşılmasına bağlanabilir ve böylece kesin bir tedavinin yapılmasını engeller (50).

Hastalığın acil teşhisi ve ardından tıbbi stabilizasyonunu takiben, semptomatik tedavinin başlaması çok önemli hale gelir. NEK'in tedavi edilme şekli büyük ölçüde hastalığın ciddiyetine bağlıdır ve durumu şiddetlendiren faktörlerin hafifletilmesiyle bağlantılıdır. Gastrointestinal sistemin dekompresyonu, hava ve sıvının ekstraksiyonunu sağlayan bir gastrik tüpün yerleştirilmesiyle sağlanır (51).

1.1.3.3. BESLENME İNTOLERANSI

Yenidoğanda beslenme toleransı durumu, emme ve yutma koordinasyonu ile başlayan çeşitli sindirim fonksiyonlarını etkili bir şekilde yerine getirme yeteneğini ifade eder. Gebelik yaşı azaldıkça, öncelikle hem sinir hem de sindirim sistemlerinin az gelişmiş olması nedeniyle beslenme intoleransının derecesi artma eğilimindedir. Beslenme intoleransının tanınabilir bulguları gastrik rezidü ve batın distansiyonudur (52).

Tek başına gastrik rezidü, rezidünün renginden bağımsız olarak, besleme sürecini kesintiye uğratmanın gerekliliğini öne sürmek için her zaman yeterli kanıt sağlamaz. Safralı kusma, karın şişmesi, karın çevresinde büyüme (ardışık iki besleme arasında 2 cm'den fazla ölçülebilir bir fark), karın duvarının eritem veya ekimozu, ayrıca gastrointestinal sistemde gizli veya görünür kanama ve azalmış bağırsak seslerinin tümü beslenme intoleransının göstergesidir. Ayrıca, yukarıda bahsedilen bu belirtilerin yanı sıra, apne, bradikardi ve hipotermi veya hipertermi gibi vücut ısısındaki dengesizlikler de bu spesifik olmayan belirtilerle bir arada bulunabilir (53).

1.1.4. NÖROLOJİK MORBİDİTELER

1.1.4.1. GERMİNAL MATRİKS KANAMASI (GMK-IVK)

GMK-IVK yenidoğanlarda, özellikle erken doğanlarda serebral bozukluğa katkıda bulunan birincil faktördür. GMK-IVK oluşumu son yıllarda azalsa da önemli bir zorluk oluşturmaya devam ediyor (54).

GMK-IVK, prematüre bebeklerde tipik olarak görülen intrakraniyal kanamanın yaygın şekli olarak yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu durumun ortaya çıkması, artan perinatal stres, etkilenen serebral otonöregülasyon ve germinal matrikste yeni oluşan kan damarlarının fragilitesi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (55). Bu durum ayrıca term bebeklerde de meydana gelebilir (56).

GMK-IVK, spesifik gebelik haftasına ve doğum ağırlığına bağlı olarak dalgalanmalara tabidir, dolayısıyla % 3,70 ile % 44,68 arasında değişen geniş kapsamlı bir genel insidansla sonuçlanır (57).

Gestasyonel hafta azaldıkça GMK-IVK riski daha belirgin hale gelir, bu da prematüre bebeklerin bu duruma daha duyarlı olduğu anlamına gelir (58).

1.1.4.2. HİPOTONİK İNFANT

Kollarda, gövdede veya kraniyal kaslarda azalmış kas tonusu ile karakterize edilen bebekleri belirtmek için kullanılan bir terim olan hipotonik infant, doğum anından itibaren ağırlıklı olarak gözlemlenebilir bir göstergedir. Bu bebekler, hareket sırasında veya durağan bir durumdayken duruşlarını sürdürememeleri nedeniyle derhal tanımlanır. Hipotonik bebeklerde kas tonusunun azalması durumu hem hareket hem de dinlenme dönemlerinde doğal vücut pozisyonlarını koruyamamaları nedeniyle genellikle erken tespit edilir (59).

Hipotonik bebeklerin etiyolojisini belirlemedeki zorluklara rağmen, prognozu doğru bir şekilde tahmin etmek ve uygun yönetim stratejileri oluşturmak için etyolojiyi bilmek gerekir (60).

Hipotoni kendi başına bir hastalık olmayıp birçok farklı hastalıkta ortaya çıkan bir semptom olduğundan gerçek prevalansını bilmek zordur (61).

Hipotoni vakalarının çoğunluğu konjenital bir nedene bağlanabilir. Bu vakalar arasında konjenital hipotoninin birincil sorumlusu hipoksik iskemik ensefalopati ve genetik anomalilerdir. Bu durum santral hipotoni olarak kendini gösterir (62).

Hipotoniden sorumlu en yaygın genetik etiyoloji, kromozom 21'in fazladan bir kopyasının varlığından kaynaklanan bir kromozomal bozukluk olan Down sendromudur. Down sendromunun ardından Prader-Willi sendromu, hipotoninin yaygın olarak karşılaşılan bir başka genetik nedenidir. Daha az sıklıkla karşılaşılsa da peroksizom fonksiyonunu etkileyen bir grup nadir genetik bozukluğu kapsayan peroksizomal hastalıklar ve kusurlu lizozomal depolama ile karakterize depo hastalıkları gibi metabolik hastalıklar da santral hipotoni ile sonuçlanabilir (62).

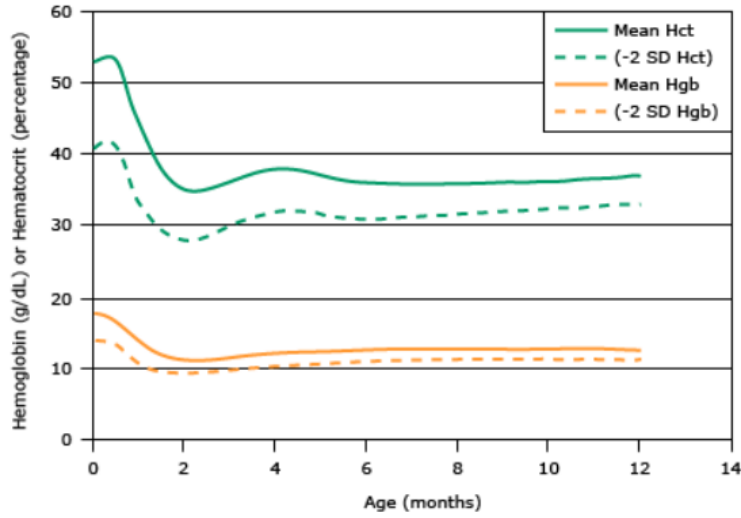
Periferik hipotoni nedenleri arasında en yaygın periferik nedenler arasında spinal musküler atrofi (SMA), konjenital musküler distrofi ve konjenital miyopatiler bulunur. Bir dizi klinik fenotiple karakterize edilen SMA, canlı doğum başına yaklaşık 6000-10000 vaka insidans oranına sahiptir (62).

1.1.5. HEMATOLOJİK MORBİDİTELER

1.1.5.1. ANEMİ

Sağlıklı bebeklerde, doğumdan sonraki ilk 8 ila 12 hafta içinde hemoglobin seviyeleri kademeli olarak azaldıkça hafif bir anemi formunun geliştiği görülmektedir. Hemoglobin seviyelerindeki bu düşüş genellikle “fizyolojik anemi” olarak adlandırılır (Şekil 1.6) (63).

Prematüre bebeklerin doğumda hemoglobin değerleri, zamanında doğan bebeklere göre daha düşüktür ve hemoglobindeki doğum sonrası düşüş, zamanında doğan bebeklerde görülen fizyolojik anemiden daha erken meydana gelir ve daha belirgindir. Bu, daha ciddi anemiye katkıda bulunan diğer faktörlerle birleşir (flebotomiden kan kaybı, kırmızı kan hücresi ömrünün azalması, demir depolarının tükenmesi). Bu süreçlere birlikte prematüre anemisi adı verilir (63).



Hct: hematocrit; SD: standard deviation; Hgb: hemoglobin.

Şekil 1.6. Yenidoğanda fizyolojik hemoglobin ve hematokrit düzeyleri (63).

1.1.5.2. POLİSİTEMI

Yüksek hematokrit değeri ile karakterize edilen bir durum olan polisitemi, term yenidoğanlarda% 65 eşliğini aşması ve prematüre bebekler için ise yaşa özgü hematokrit sınırlarıyla ortalamadan 2 standart sapmanın ötesine geçmesi olarak tanımlanmaktadır (64).

1.1.5.3. HİPERBİLİRÜBİNEMİ (SARILIK)

Deride, konjonktiva ve sklerada sarımsı renk değişikliğinin ortaya çıkması ile karakterize tıbbi bir durum olan sarılık, öncelikle serumdaki yüksek bilirubin seviyelerinden kaynaklanır. Yenidoğan sarılığı ise yenidoğanlarda doğumdan sonraki ilk hafta içinde tipik olarak ortaya çıkan klinik bir durumdur. Genellikle iyi huylu bir seyir izlerken, potansiyel olarak kernikterus gelişimi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabileceğini kabul etmek çok önemlidir. Aslında, prematüre yenidoğanların yaklaşık % 80' inde ve doğmuş bebeklerin % 60' ında toplam bilirubin konsantrasyonu 5 mg/dl' yi aştığında görünür sarılık varlığı sıklıkla gözlenir (65).

Yenidoğan sarılığı, fizyolojik veya patolojik sebeplere bağlı olarak olabilir. Yenidoğan döneminde artan bilirubinun sebebi, artmış kırmızı kan hücrelerinin yıkımı ve azalan eritrosit ömürleri ayrıca enterohepatik dolaşımının artmasıdır (66).

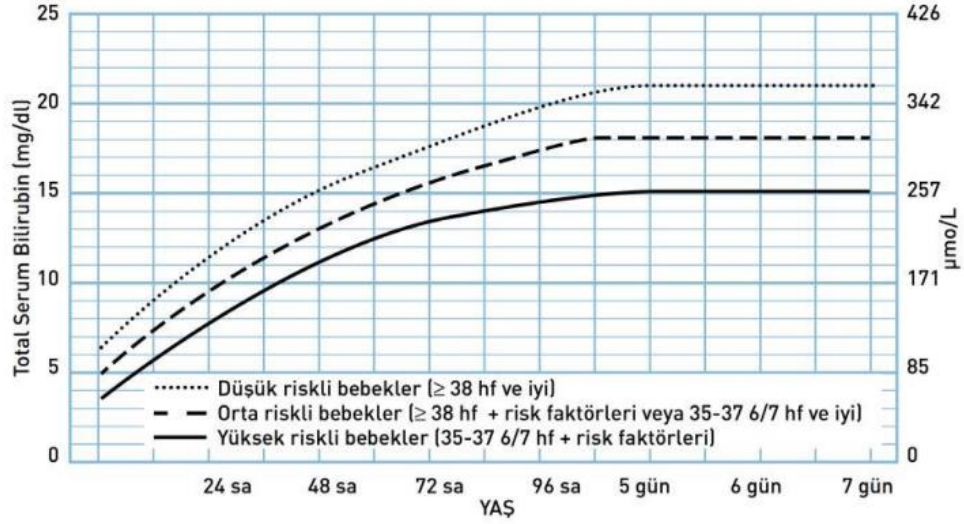
Bilirubin, kırmızı kan hücrelerinde hayati bir protein olan hemoglobinin parçalanması sırasında üretilen hem ara maddesinin katabolizmasının bir sonucu olarak üretilir. Hemoksidaz enziminin katalitik etkisi sayesinde hem ara maddesi bilirubin, biliverdin, demir ve karbon monoksit'e dönüşür. Daha sonra biliverdin, biliverdin redüktaz enzimi yardımıyla indirekt bilirubine dönüştürülür. İndirekt bilirubin hidrofobik yapısının, taşıyıcı molekül görevi gören bir protein olan albümin yardımıyla karaciğere taşınmasına izin verdiğini belirtmek gerekir. Karaciğer içinde, indirekt bilirubin ayrıca direkt bilirubine metabolize edilir ve sonunda bilirubin eliminasyon sürecinin önemli bir yönünü temsil eden konjuge bilirubin formunda atılır (67).

Hiperbilirubinemilerde tedavi fototerapi, exchange transfüzyon ve intravenöz immünoglobulin verilmesidir. Tedaviye karar vermede bilirubin nomogramları kullanılmaktadır (Şekil 1.7) (68).

1.1.6. ENFEKSİYON MORBİDİTELERİ

Özellikle yenidoğan döneminde sepsis oluşumu hem mortalite hem de morbidite oranlarına önemli ölçüde katkıda bulunmaya devam ediyor ve erken teşhis, hızlı müdahale ve etkili yönetim stratejilerini geliştirmek için çabalar devam etmektedir (69).

Yenidoğan sepsisinin görülme sıklığı, ülke, bölge, toplum ve hastaneler arasında farklılıklar gösterir, aynı hastanede bile zamanla değişiklikler görülebilir. Görülme sıklığı, term bebeklerde 1.000 canlı doğumda 1-2, geç preterm bebeklerde 1000 canlı doğumda 4,3-6,3 e kadar artmaktadır (70).



Şekil 1.7. Gebelik yaşı ≥ 35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları . Risk faktörleri: izoimmün hemolitik hastalık, G6PD enzim eksikliği, son 24 saatte klinik bozulma, sepsis, albumin < 3 gr/dL (eğer ölçülürse) (68).

Tanımlar:

Kanıtlanmış sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu ve etkenin saptandığı klinik durum

Klinik sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsisle uyumlu olduğu, ancak etkenin saptanamadığı klinik durum

Erken -başlangıçlı- sepsis: Yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan sepsis

Geç -başlangıçlı- sepsis: Yaşamın 4-30. günlerinde gelişen sepsis

Çok geç -başlangıçlı- sepsis: Yaşamın 30. gününden taburcu olana kadar geçen sürede tanı konulan sepsis

Yenidoğan sepsisine ilişkin klinik bulgular çok silik olabilirken, septik şok gibi ağır klinik durumlarla da karşılaşılabilir. Erken başlangıçlı sepsiste belirti ve bulgular bebeklerin çoğunda ilk 24 saat, hemen hepsinde (%90) ilk 48 saat içinde ortaya çıkar (Şekil 1.8) (70).

Genel bulgular	İyi görünmeyen bebek, hipoaktivite, huzursuzluk, beslenme güçlüğü, emmeme, dolaşım bozukluğu, ödem, ısı düzensizliği
Solunum sistemi	Apne, inleme, solunum sayısının artması, burun kanadı solunumu, çekilme, siyanoz, mekanik ventilasyon ihtiyacı
Dolaşım sistemi	Taşikardi ya da bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller geri dolun süresinde uzama
Sindirim sistemi	Beslenme intoleransı, gastrik rezidü, kusma, distansiyon, karında renk değişikliği, ishal, sarılık, hepatomegali
Kan sistemi	Peteşi, purpura, kanama
Merkezi sinir sistemi	Huzursuzluk, uykuya eğilim, bilinçte bozulma, tonus azalması, apne, nöbet, ensefalopati
Deri bulguları	Kutis marmaratus, sklerema, sarılık, püstül, apse, omfalit,

Şekil 1.8. Yenidoğan Sepsisinde Klinik Bulgular (70).

Erken başlangıçlı sepsiste genellikle birden çok organ ya da sistem tutulumu görülür. Geç sepsiste tutulum çok sistemli ya da pnömoni, artrit, osteomyelit gibi tek odaklı olabilir (Şekil 1.9) (71).

	Erken başlangıçlı yenidoğan sepsis Yaşamın ilk 3 günü	Geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi 4-30.gün	Çok geç başlangıçlı Yenidoğan sepsisi
Risk etmenleri	Sıklıkla var	Genellikle yok	Değişken
Geçiş yolu	Vertikal, genellikle anne genital kanalından	Vertikal ya da postnatal çevreden	Çevreden
Klinik özellikler	Fulminan seyirli, Çoklu organ tutulumlu	Sinsi ya da akut, Fokal enfeksiyon, Menenjit sık	Sinsi
Ölüm	% 5-20	% 5	Düşük
Etkenler	GBS <i>E. Coli</i> Viridan streptokoklar Enterokoklar Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Klebsiella</i>	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> <i>Candida</i> <i>E. coli</i> Enterokoklar <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> GBS <i>L. monocytogenes</i>	Koagülaz negatif stafilokok <i>S. aureus</i> <i>Candida</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>

Şekil 1.9. Yenidoğan Sepsisinin Özellikleri ve Olası Etkenler (71).

C-reaktif protein, enfeksiyon başlangıcından 10-12 saat sonra ölçülür düzeye erişir ve 36-48 saatte en yüksek düzeye ulaşır (71).

Tedaviye yanıt olarak 5-10 günde normale iner ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır. Annede ateş, EMR, zor doğum, mekonyum aspirasyonu, perinatal asfiksi, pnömotoraks, kafa içi kanama, geçirilmiş cerrahi, steroid kullanımı ve aşı uygulaması gibi durumlarda CRP düzeyi yükselebilir (72).

Prokalsitonin düzeyi (ortalama 1,5-2,5 ng/ml) doğum sonrası 24. saatte kanda en yüksek değerine ulaşır, 48- 72. saatte 0,5 ng/ml'nin altına düşer. Prokalsitonin düzeyinin doğum sonrası 72. saatten sonra 2,5 ng/ml'den yüksek olması enfeksiyon varlığını düşündürmelidir (73).

Klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte kullanıldığı Töllner, Avrupa Tıp Kurumu (European Medicines Agency; EMA) gibi değerlendirme çizelgeleri, yenidoğan sepsisine tanısal yaklaşım için yaygınca kullanılmaktadır (Şekil 1.10) (73).

Tedavi

Tedavi yaklaşımı Erken ve Geç Başlangıçlı Sepsislerde Etyoloji ve olası etkenler değiştiği için tedaviye yaklaşım ikisinde de farklıdır.

Erken başlangıçlı sepsis:

Ampirik tedavide ampisilin ya da penisilin G ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) kullanılmalıdır. Escherichia coli suşlarında ampisilin direnci giderek artmaktadır, ancak gentamisine duyarlık yüksek orandadır (74).

Menenjit varlığı ya da olasılığında, sefotaksim ile daha yüksek bakteri öldürücü serum ve BOS derişimleri sağlanması nedeniyle, ampisilin ve sefotaksim kullanımı yeğlenmelidir. Klinik sepsis tedavisi 7-10 gün, kanıtlanmış sepsis tedavisi 10 gündür. Yan etkileri nedeniyle, aminoglikozit kullanımı 7-10 gün ile sınırlandırılmalıdır (70).

Geç başlangıçlı sepsis:

Toplum kökenli geç başlangıçlı sepsiste ampisilin ve gentamisin ya da ampisilin ve sefotaksim ile 7-10 gün tedavi uygundur. Hastane kaynaklı geç başlangıçlı sepsisin ampirik tedavisi, YYBÜ' de daha sık görülen etkenler ve antibiyotik duyarlık

sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Vankomisin eşliğinde gentamisin (ya da amikasin) ya da bir üçüncü kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim) birlikte başlanmalıdır. Tedavi süresi 10-14 gündür (70).

EMA Sepsis Skorlaması	
Klinik Bulgular	
Vücut ısısı: >38,5 °C veya < 36 °C'den az olması veya ısı düzensizliği	Solunumsal: Apne, takipne Artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı
Kardiyovasküler: Bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği İdrar <1 ml/kg/s Hipotansiyon Bozulmuş periferik perfüzyon	Gastrointestinal: Beslenme intoleransı Emmede azalma Abdominal distansiyon
Cilt ve ciltaltı lezyonlar: Peteşi Sklerem	Non-spesifik: İritabilite Letarji Hipotonisite
Laboratuvar Bulguları	
Lökosit sayısı: <4000 mm ³ veya >20.000 mm ³	
İmmatür/total nötrofil oranı: ≥0,2	
Trombosit sayısı: <100.000 mm ³	
CRP >15mg/L (1,5 mg/dL) veya prokalsitonin ≥ 2 ng/mL	
Kan şekeri izlemi (en az 2 kez): Hiperglisemi (>180 mg/dl veya 10 mMol/L) veya Hipoglisemi (< 45 mg/dL veya 2,5 mMol/L)	
Metabolik asidoz: Baz açığı > - 10 mEq/L veya serum laktat > 2 mMol/L	
6 klinik kategoriden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir. Postnatal 44 haftaya kadar kullanılabilir.	
<i>European Medicines Agency (EMA), Report on the Expert Meeting on Neonatal and Pediatric Sepsis, 2010</i>	

Şekil 1.10. EMA Sepsis Skorlaması (73).

1.1.7. MATERNAL MORBİDİTELER

1.1.7.1. ANNE YAŞI

Biyopsikososyal açıdan bakıldığında, kadınların çocuk doğurması için en uygun yaş aralığının hem annenin hem de çocuğun sağlığını ve refahını sağlamada önemli bir rol oynayan biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerin bir kombinasyonu nedeniyle tipik olarak 20 ila 30 yaş arasında olduğu kabul edilmektedir (75).

Bir kadının en yüksek doğurganlığı yaşadığı aşamada, oositlerin kalitesi de zirveye ulaşır, ancak kadınlar yaşlandıkça oositlerin kalitesi bozulur ve bu da döllenme oranlarında bir azalmaya yol açar (76).

Türk Nüfus ve Sağlık Araştırmaları verileri, ergenlerde ve yaşlı kadınlarda gebeliklere atfedilen ölüm oranının endişe verici derecede yüksek olduğunu (%28.4) ve bu da bölgede ciddi bir halk sağlığı sorununa işaret ettiğini ortaya koymaktadır (77).

1.1.7.2. SİGARA KULLANIMI

Türkiye'de hamile kadınlar üzerinde yapılan birçok araştırma çalışmasına göre, bu popülasyon arasında sigara içme yaygınlığının % 6.8 ila % 28 arasında önemli bir aralıkta olduğu gözlemlenmiştir ve bu da ülkedeki hamile anneler arasında sigara içme oranlarında kayda değer bir değişiklik olduğunu göstermektedir (78).

Hamilelik sırasında sigara içmenin hem annenin hem de gelişmekte olan fetüsün sağlığı üzerinde zararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (Tablo 1.4) (79).

Tablo 1.4. Gebelikte Sigara Kullanımının Fetüse Olumsuz Etkileri (79).

Prenatal Dönem	Postnatal Dönem	Geç Dönem
Plasenta Previa	Ani bebek ölümü	SFT bozuklukları
EMR	Kraniyosinostoz	Astım
Preterm Eylem	Retinal vasküler anomaliler	Hiperaktivite
DDAB		Wheezing
IUGR		Obezite
Polisitemi		Öğrenme güçlüğü
Düşük APGAR skoru		

1.1.7.3. PREEKLAMPSİ

Preeklampsi gebeliğin 20.haftasında ortaya çıkan hipertansiyona proteinürinin eşlik etmesidir (79).

Preeklampsinin oluşumu, ırksal ve coğrafi faktörlere dayalı kayda değer değişkenlik gösterir ve tahminlerin % 2 ila % 8 arasında değişen bir insidans göstermektedir (80).

Preeklampsi ve eklampsi yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Perinatal mortalite oranı preeklampside % 5-14 iken; eklamptik gebelerde % 13-37,9 arasında değişmektedir (Tablo 1.5) (81).

Tablo 1.5. Preeklampsinin Fetal Komplasyonları (81)

Ablasyo Plasenta
Maternal Ölüm
IUGR
Fetal Asfiksi
Perinatal Ölüm
İatrojenik prematürite
Nekrotizan enterokolit
Oligohidramniyoz

1.1.7.4. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

Gestasyonel diyabet(GDM), bu tür sorunların önceden öyküsü olmadan, hamilelik sırasında ilk kez ortaya çıkan bir hiperglisemik durum ile karakterizedir. Tipik olarak, gebeliğin 24. ve 28. haftaları arasında yürütülen bir tarama işlemi ile tanımlanır; tanı kriterleri arasında en az iki ayrı ölçümde 126 mg/dl ve/veya daha yüksek olan açlık kan şekeri seviyeleri olması veya 75 gram oral glukoz testinin ikinci saatinde 140 mg/dl ve/veya daha yüksek kan şekeri düzeyi olması ile tanı konur (82).

GDM tanısı alan annelerden doğan yenidoğanlarda omuz distosi, doğum travması, brakial pleksus yaralanması, yenidoğan hiperbilirubinemi, neonatal hipoglisemi ve polisitemi gibi çeşitli komplikasyonların insidansı artmaktadır (83).

1.1.7.5. GESTASYONEL HİPOTİROİDİ

Tiroid hormonları, fetüste nöronal gelişim ve göç süreçlerini düzenlemede, aksonların ve dendritlerin oluşumuna aktif olarak katılarak, miyelinizasyon sürecine önemli ölçüde katkıda bulunmada ve bir bütün olarak tüm vücudun büyümesi üzerinde düzenlemesinde çok önemli bir rol oynar. Bu durumlar fetusun birincil tiroid hormonu ihtiyacını anneden karşıladığı birinci ve ikinci trimesterde meydana gelir. Gebeliğin 1. ve 2. trimesterlerinde, maternal tiroid hormonunun fetüse transferinde bir eksiklik olduğunda fetal beyin gelişimi süreci olumsuz etkilenebilir. Bu eksiklik, gelişmekte olan fetüsün genel refahı ve sağlığı üzerinde önemli ve kalıcı sonuçlara neden olabilir (84).

Hipotiroidizm, hamilelik sırasında çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar arasında preeklampsi, anemi, abortus, erken doğum sayılabilir (85).

1.1.7.6. OLİGOHİDRAMNİYOZ- POLİHİDRAMNİYOZ

Oligohidramnios, amniyotik sıvı hacminde bir azalma olarak karakterize edilmiştir ve hem perinatal mortalite hem de morbidite ile ilişkilendirilmiştir (86).

Oligohidramnios'un etyolojileri anne, fetus ve plasenta ile ilgili çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. Bu durumun arkasındaki birincil nedenler erken membran rüptürü , fetal anomaliler (özellikle genitoüriner sistem) ve plasental yetmezliktir (87).

Polihidramniyoz Gebeliklerin % 1-2' sinde görülen, anormal amniyotik sıvı hacmi artışı olarak tanımlanır. En yaygın nedenleri fetal konjenital anomali (özefagus atrezisi) ve maternal diyabettir (88).

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Araştırmanın Tasarımı, Evreni ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma retrospektif kohort olarak düzenlendi. Çalışmaya 01.04.2021 – 31.12.2022 tarihleri arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan yoğunbakımda yatarak tedavi gören geç preterm ve erken term bebekler dahil edilecektir. Hastaların demografik ve laboratuvar bilgileri elektronik ve yazılı dosyalarında incelendi.

2.2 Verilerin Toplanması

2.2.1. Neonatal demografik veri olarak

- 1- Gestasyonel yaş (hafta)
- 2- Doğum ağırlığı (gram)
- 3- Cinsiyet
- 4- Doğum şekli(Spontan vajinal yol ile doğum, sezaryen doğum),
- 5-Doğum odasında canlandırma ihtiyacı (Pozitif Basınçlı Ventilasyon uygulaması, entübasyon, CPR)
- 6-Apgar(Appearance Pulse Grimace Activity Respiratory) 1. Ve 5. dakika skorları

2.2.2. Maternal demografik veri olarak

- 1- Yaş
- 2-Maternal hastalık (gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, diyabet..)
- 3-Antenatal steroid kullanımı(tek kür, tam kür, almamış)
- 4-Erken doğum nedeni(EMR, Preeklampsi,preterm eylem...)

2.2.3. Neonatal morbidite

- 1-Solunumsal (YGT, RDS, apne, konjenital pnömoni)
- 2-Gastrointestinal (hipoglisemi, NEK, beslenme intoleransı)
- 3-Nörolojik (doğum asfiksisi, konvulziyon, intrakranial patoloji)
- 4-Hematolojik (kan grup uygunsuzluğu, hiperbilirubinemi için fototerapi ve kan değişim tedavisi, anemi-polistemi, trombositopeni, kan ürün kullanımı),

5-Enfeksiyöz (erken ve geç neonatal sepsis) belirlemek için EMA sepsis skorlaması ile kültür sonuçları karşılaştırıldı.

6-Mortalite var ise nedeni ve zamanı değerlendirildi.

2.2.4. Laboratuvar incelemelerinden

1-Tam kan sayımı (Mindray 6800 cihazında flow-sitometrik yöntemle çalışıldı).

2-Kan gazı (ABL 90 Radyometer cihazıyla çalışıldı).

3-Biyokimya (Beckman Coulter 5.800 otomatik analizörüyle spektrofotometrik yöntemle çalışıldı).

4-Kan grubu (Grifols Erytra cihazıyla kaset jel tam otomatik yöntemle çalışıldı) sonuçları değerlendirildi.

Görüntüleme yöntemlerinde bakılan akciğer grafisi, batin grafisi, transfontanel ve abdomen ultrasonografi, ileri inceleme olarak mevcut ise bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme değerlendirildi.

2.3. Çalışmaya dahil olma ve dışlama kriterleri

2.3.1. Dahil olma kriterleri:

1-Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde 01.04.2021 – 31.12.2022 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 34+0/7- 38+6/7 günlük bebekler

2.3.2. Dışlama kriterleri:

1- Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde 01.04.2021 – 31.12.2022 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 33+6/7 altında ve/veya 39+0/7 üstünde doğan bebekler

2- Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde yatarak tedavi görmeyen anne yanındaki bebekler

2.4. İstatistiksel yöntem

Analizlerde SPSS 28.0 (IBM Corp. Released 2022. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanıldı. (Ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum).

Değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde normal dağılım gösteren veriler için t-testi kullanıldı.

Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Nitel ve nicel bağımsızların ilişkisini göstermek için sperman rho korelasyon analizi gerçekleştirildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatarak takibi yapılan geç preterm ve erken term toplam 101 yenidoğan çalışmaya alındı. Bu hastaların 47' si geç preterm, 54' ü erken term bebeklerden oluşmaktadır. Geç pretermilerin ortalama gestasyonel haftası 35 hafta 3 gün \pm 0.93, erken termlerin ise 37 hafta 6 gün \pm 0.60 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların sezaryen doğum oranı % 81 olarak saptanmıştır. Geç preterm ve erken term grupları arasında doğum şekli, cinsiyet, anne ve baba arasında akrabalık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Geç Preterm Bebeklerin Demografik Özellikleri

Demografik Özellik	Geç Preterm	Erken Term	P *
Anne Yaşı	29.47 \pm 5.83	29.56 \pm 5.79	0.798**
Doğum Şekli			0.862
SVY	%17 (8)	%20,41(1)	
C/S	%83(39)	%79,6(43)	
Cinsiyet			1.000
Erkek	%55,3(26)	%53,7(29)	
Kız	%44,7(21)	%46,3(25)	
Akrabalık			0.550
Var	%8,5(4)	%3,7(2)	
Yok	%91,5(43)	%96,3(52)	

*Ki-Kare Testi [% (n)], ** t test (Ort. \pm SS)

Erken term bebeklerde her iki APGAR skoru da geç pretermilere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde APGAR Skorlaması

Grup	Geç Preterm	Erken Term	P*
APGAR 1 dk.	6,70±2,27	7,98±1,42	<0.05
APGAR 5 dk.	8,53±1,46	9,3±0,79	<0.05
APGAR 5. dk. <7	4 (8.51)	0	0.094**

* t test (Ort.±SS), ** Ki-Kare Testi

Hastaların hiçbirine antenatal steroid uygulaması gerçekleştirilmediği saptanmıştır. (antenatal steroid uygulaması için prematüre olmamaları ve rutin bir uygulama olmaması?)

Geç preterm bebeklerin anlamlı olarak daha yüksek bir oranda canlandırma uygulamasına ihtiyaç duydukları saptanmıştır (Tablo 3.3) .

Tablo 3.3. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Doğum Odası Canlandırma

Grup	Geç Preterm	Erken Term	P
Canlandırma Uygulanmış	%31,9 (15)	%11,1(6)	0,02
Canlandırma Yapılmamış	%68,1(32)	%88,9(48)	

Ki-Kare Testi [%(n)]

Geç preterm ve erken term çalışmaya dahil edilen yenidoğanların doğum ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenirken gestasyonel haftasına göre doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde istatistiksel bir fark saptanmamıştır (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerin Doğum Ağırlıkları

Grup	Geç Preterm	Erken Term	P*
Doğum Ağırlığı	2488,62±462,85	3102,22±464,57	<0,01*
SGA	%19.15(9)	%7.41(4)	0,197**
AGA % (n)	%72.34(34)	%85.19(46)	
LGA	%8.51(4)	%7.41(4)	

* t test (Ort.±SS)

** Ki-Kare Testi [% (n)]

Erken doğum nedeni erken term yenidoğanların 37' sinde saptanmamış/bilinmiyor iken bilinen en sık erken doğum nedeni % 14.8 ile fetal distress olarak saptanmıştır. Geç pretermelerde en sık rastlanan erken doğum nedeni % 36,2 oran ile preterm eylem olarak saptanmıştır. Erken doğum nedenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Gebelikte sigara kullanımı her iki grup için de yakın yüzdelere sahip olup anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 3.5).

Tablo 3.5. Erken Term ve Geç Preterm Bebeklerde Erken Doğum Nedenleri

Erken Doğum Nedeni	Geç Preterm	Erken Term	p
Saptanmamış/Bilinmiyor	%12,77(6)	%68,52(37)	<0,01
EMR	%4,26(2)	%1,85(1)	
Preeklampsi	%14,89(7)	%1,85(1)	
Fetal Distress	%23,40(11)	%14,81(8)	
IUGR	%2,13(1)	%1,85(1)	
Preterm Eylem	%36,17(17)	%5,56(3)	
İkiz Gebelik	%2,13(1)	%0,0(0)	
Diğer	%4,26(2)	%5,56(3)	
Gebelikte Sigara Kullanımı	%8,51(4)	%12,96(7)	0,692

Ki-Kare Testi [% (n)]

Gebelik döneminde kontrollere gelmeyen 19 gebe tespit edilmiştir. Erken term yenidoğanların % 81' inin gebelik sürecinde gebelik ilişkili bir hastalık öyküsü saptanmamıştır, geç preterm ile arasında anlamlı fark saptanmıştır. Gebelik ilişkili hastalıklar arasında gruplar arasında tek anlamlı fark preeklampside saptanmıştır (Tablo 3.6).

Tablo 3.6. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Maternal Morbiditeler

Gestasyonel Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	P
Kontrolsüz Gebe	%25.53(12)	%12.96(7)	0,17
Gebelikte Hastalık Yok	%51.06(24)	%81.48(44)	<0,01
GDM	%14.89(7)	%5.56(3)	0,22
Gestasyonel Hipotiroidi	%2.13(1)	%1.85(1)	1,00
Preeklampsi	%14.89(7)	%1.85(1)	0,04
Oligohidramniyoz	%6.38(3)	%9.26(5)	0,87
Polihidramniyoz	%4.26(2)	%0.00(0)	0,41
EMR	%6.38(3)	%1.85(1)	0,51

Ki-Kare Testi [%(n)]

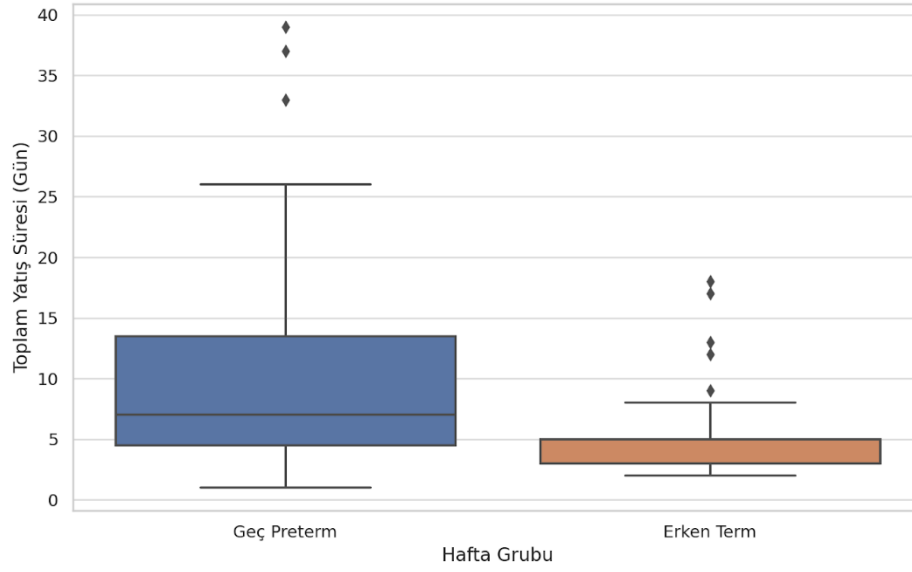
Annelerin kronik hastalıklarının sorgulanması sonucunda %83.1' inde hastalık öyküsü saptanmamıştır. En sık saptanan kronik hastalık hipotiroidi annelerin % 6.9' unda tespit edilmiştir. Annelerden sadece 2 tanesinde astım ve polikistik over, hipotiroidi ve anksiyete bozukluğu kronik hastalıklarının birlikte gözlenmiştir. Diğer saptanan kronik hastalıkların sıklığı Tablo 3.7' de gösterilmiştir.

Tablo 3.7. Annede Kronik Hastalıkları

Annede Hastalık Öyküsü	Astım %(n)	Hipotiroidi %(n)	DM %(n)	PO %(n)	HT %(n)	Hipertiroidi %(n)	Pıhtılaşma Bozukluğu %(n)	Anksiyete Bozukluğu %(n)
Var	%3.96 (4)	%6.93 (7)	%1.98 (2)	%0.99 (1)	%1.98 (2)	%0.99 (1)	%0.99 (1)	%0.99 (1)
Yok	%96.04 (97)	%93.07 (94)	%98.02 (99)	%99.01 (100)	%98.02 (99)	%99.01 (100)	%99.01 (100)	%99.01 (100)

DM: Diyabetes Mellitus, PO: Polikistik Over, HT: Hipertansiyon

Hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında geç preterm yenidoğanların ortalama 10, 13 gün, erken term yenidoğanların ise 4, 65 gün yatış süreleri olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0,01$). Şekil 1.11' de yatış sürelerinin gruplara göre karşılaştırılması şematize edilmiştir.



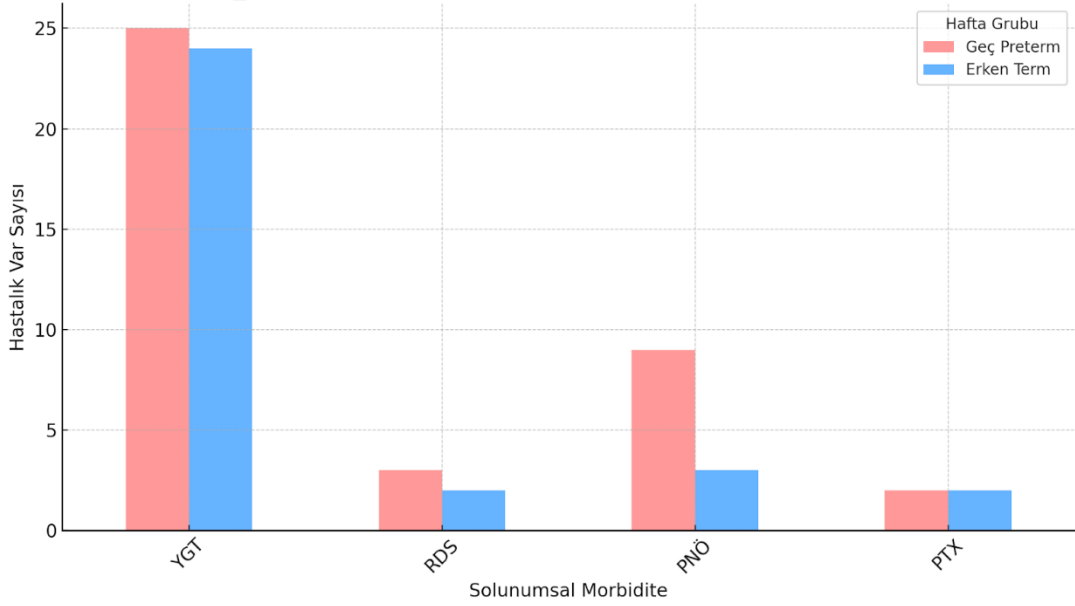
Şekil 1.11. Erken Term ve Geç Preterm Bebeklerde Ortalama Hastane Yatış Süresi

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların toplamda 32 tanesinde solunumsal morbidite saptanmamıştır. Geç pretermelerde erken term yenidoğanlara göre anlamlı olarak daha fazla solunumsal morbidite saptanmıştır. Bu hastalarda saptanan solunumsal morbiditeler arasında yenidoğanın geçici takipnesi, respiratuvar distres sendromu, pnömoni ve pnömotoraks yer almaktadır (Şekil 1.12). Gruplar arasında solunumsal morbidite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3.8).

Tablo 3.8. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Respiratuar Morbiditeler

Solunumsal Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	P
Bulgu yok	%17.02(8)	%44.44(24)	0,006
YGT	%53.19(25)	%44.44(24)	0,498
RDS	%6.38(3)	%3.7(2)	0,873
PNÖ	%19.15(9)	%5.56(3)	0,072
PTX	%4.26(2)	%3.77(2)	1,000

Ki-Kare Testi [%(n)]



Şekil 1.12. Erken ve Geç Preterm Respiratuar Morbiditeleri

Düşük APGAR skorlarının YGT, RDS ve pnömoni gibi solunumsal morbiditelerle anlamlı ilişkilere sahip olduğu saptanmıştır. Toplam yatış süresi, özellikle RDS ve pnömoni gibi durumlarla pozitif korelasyon görülmüştür. Doğum ağırlığının bu hastalıklarla ilişkisi daha az belirgin ve çoğu durumda istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. (Tablo 3.9)

Tablo 3.9. Yatış Süresi ve APGAR skorlarına göre respiratuar morbiditeler

Solunumsal Morbidite	Doğum Ağırlığı	Toplam Yatış Süresi	APGAR-1	APGAR-5
YG	-0.186* 0.063**	0.105* 0.297**	-0.238* 0.016**	-0.169* 0.092**
RDS	0.035* 0.727**	0.216* 0.030**	-0.256* 0.010**	-0.264* 0.008**
Pnömoni	-0.117* 0.244**	0.401* <0,01**	-0.185* 0.064**	-0.201* 0.044**
Pnömotoraks	0.047* 0.641**	-0.059* 0.559**	-0.037* 0.712**	0.027* 0.790**

*Spearman's Rho, ** Ki-Kare Testi

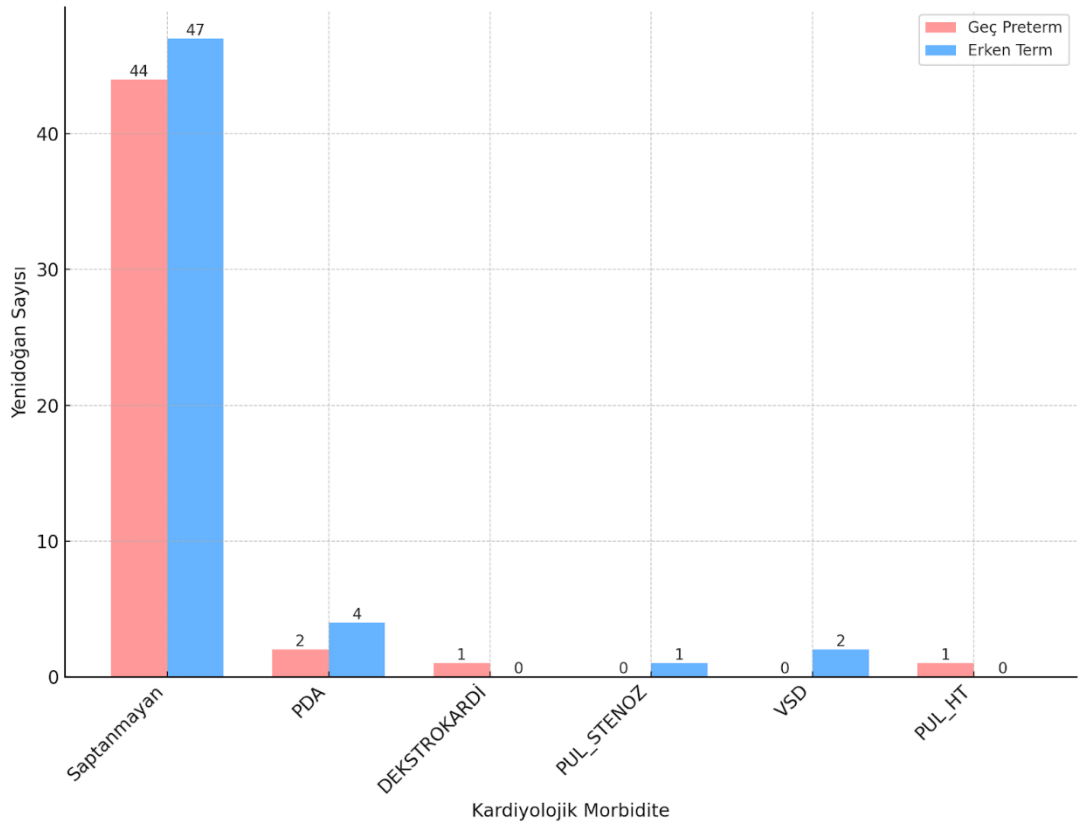
Geç preterm yenidoğanların 3' ünde erken term yenidoğanların 7' sinde kardiyolojik morbidite saptanmıştır. Bu hastalarda saptanan kardiyak morbiditeler arasında PDA, dekstrokalde, pulmoner stenoz, VSD, pulmoner hipertansiyon yer almaktadır (Şekil 1.13).

Yenidoğan grupları arasındaki kardiyak morbiditeler açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 3.10).

Tablo 3.10. Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditelerin Karşılaştırılması

Kardiyolojik Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	p
Saptanmayan	%93.6(44)	%87.0(47)	0,441
PDA	%4.3(2)	%7.4(4)	0,805
Dekstrokaldir	%2.1(1)	%0.0(0)	0,944
Pulmoner Stenoz	%0.0(0)	%1.9(1)	1
VSD	%0.0(0)	%3.7(2)	0,537
Pulmoner Hipertansiyon	%2.1(1)	%0.0(0)	0,944

Ki-Kare Testi [% (n)]



Şekil 1.13. Erken Term ve Geç Preterm Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditeler

Çoğu kardiyolojik morbidite ile klinik ve demografik değişkenler arasında düşük veya istatistiksel olarak anlamlı olmayan ilişkiler bulunmaktadır.

PDA durumunda, toplam yatış süresi ile hafif ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır, bu da PDA' nın daha uzun hastanede kalış süreleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Tablo 3.11).

Tablo 3.11. Yenidoğanlarda Kardiyolojik Morbiditelerin Diğer Değişkenler ile ilişkisi

Kardiyolojik Morbidite	Doğum Ağırlığı	Toplam Yatış Süresi	APGAR-1	APGAR-5
PDA	0.003* 0.977**	0.219* 0.028**	-0.105* 0.297**	-0.105* 0.296**
Dekstrokardi	-0.154* 0.123**	0.173* 0.084**	-0.134* 0.182**	-0.14* 0.164**
Pulmoner Stenoz	-0.069* 0.495**	0.009* 0.932**	0.125* 0.213**	0.132* 0.188**
VSD	0.098* 0.332**	0.143* 0.155**	-0.057* 0.571**	-0.038* 0.709**
Pulmoner Hipertansiyon	-0.003* 0.973**	0.151* 0.133**	0.125* 0.213**	0.132* 0.188**

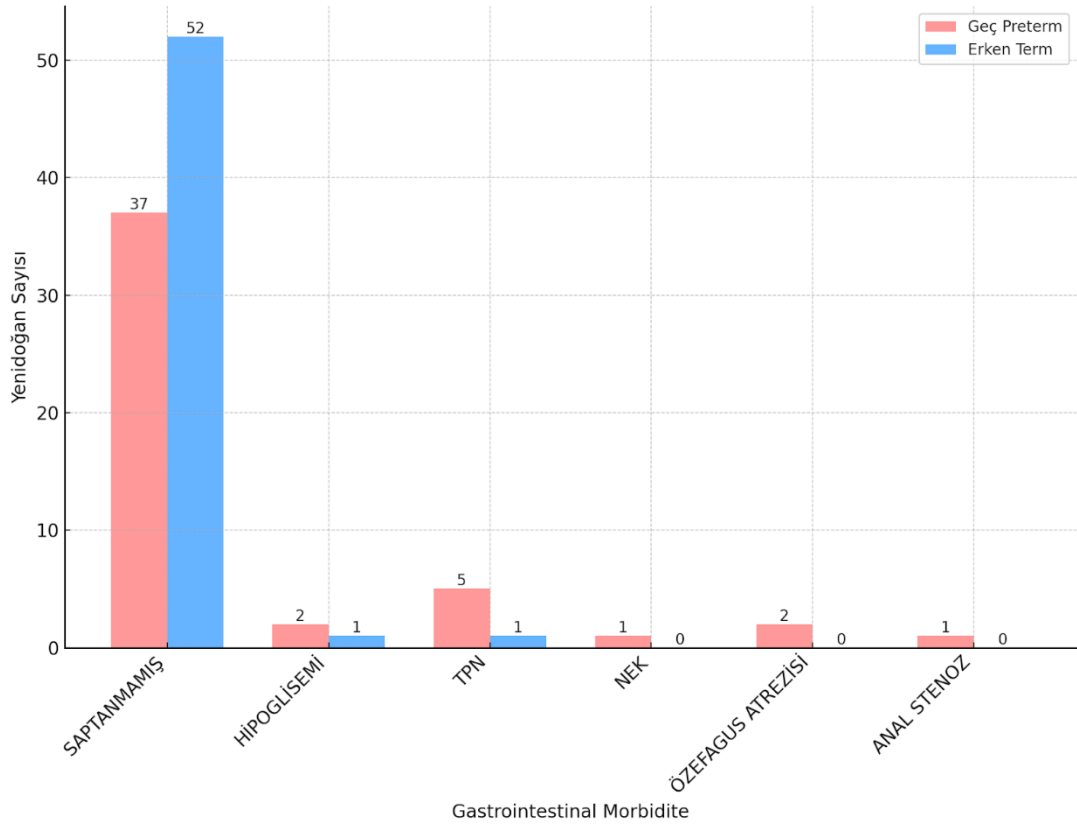
*Spearman's Rho, ** Ki-Kare Testi

Geç preterm ve erken term yenidoğanlarda saptanan morbiditeler arasında hipoglisemi, total parenteral nütrisyon alımı, nekrotizan enterokolit, özefagus atrezisi, anal stenoz yer almaktadır (Şekil 1.14). Geç preterm yenidoğanlarda gastrointestinal morbidite istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştır. Ancak morbiditeler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Tablo 3.12).

Tablo 3.12. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Gastrointestinal Morbiditeler

Gastrointestinal Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	p
Saptanmamış	%78.7(37)	%96.3(2)	0,016
Hipoglisemi	%4.3(2)	%1.9(1)	0,903
TPN	%10.6(5)	%1.9(1)	0,149
NEK	%2.1(1)	%0.0(0)	0,944
Özefagus Atrezisi	%4.3(2)	%0.0(0)	0,415
Anal Stenoz	%2.1(1)	%0.0(0)	0,944

Ki-Kare Testi [% (n)]



Şekil 1.14. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda GIS Morbiditeler

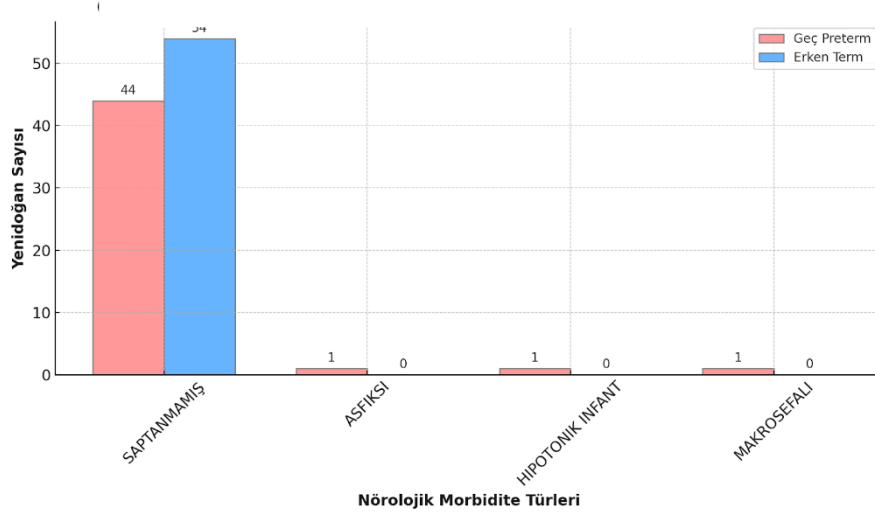
Gastrointestinal morbiditeler ve belirtilen klinik özellikler arasındaki istatistiksel bağımlılıklar incelendiğinde çoğu durumda değişkenlerin birbirleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Ancak TPN alan yenidoğanlar ve APGAR skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 3.13).

Tablo 3.13. Gastrointestinal Morbidite ve Maternal Morbiditeler Arasında İlişki

Gastrointestinal Morbidite	Hipoglisemi	TPN	NEK	Özefagus Atrezisi	Anal Stenoz
APGAR 5.dk<7	1	0,0169	1	1	1
Gestasyonel Morbidite	0,2482	0,0872	1	0,1046	1
Gebelik Kontrolü	1	1	1	1	1
Maternal Morbidite	0,0726	1	0,1683	1	1
Sigara	1	1	0,1089	1	1

Fisher's Exact Test

Nörolojik morbiditeler sadece geç preterm grupta gözlenmiştir. Asfiksi, hipotonik infant ve makrosefali saptanan bu nörolojik morbiditelerdir (Şekil 1.15). Çalışma grupları arasında bu morbiditeler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 3.14).



Şekil 1.15. Erken Term ve Geç Pretermelerde Saptanan Nörolojik Morbiditeler

Tablo 3.14. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Nörolojik Morbiditeler

Nörolojik Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	P
Saptanmamış	%93.6(44)	%100.0(54)	0,314
Asfiksi	%2.1(1)	%0.0(0)	
Hipotonik İnfant	%2.1(1)	%0.0(0)	
Makrosefali	%2.1(1)	%0.0(0)	

Ki-Kare Testi [%(n)]

Geç preterm ve erken term bebeklerde en çok saptanan hematolojik morbidite İndirekt Hiperbilirubinemi olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3.15)

Tablo 3.15. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Hematolojik Morbiditeler

Hematolojik Morbidite	Geç Preterm	Erken Term	P
Saptanmamış	%21.3(10)	%44.4(24)	0,025
ABO	%8.5(4)	%13.0(7)	0,692
RH	%6.4(3)	%7.4(4)	1
İHB	%57.4(27)	%46.3(25)	0,358
Anemi	%8.5(4)	%0.0(0)	0,094
Polisitemi	%2.1(1)	%1.9 (1)	1
Trombositopeni	%4.3(2)	%1.9(1)	0,903

Ki-Kare Testi [% (n)]

Sigara kullanımı ile trombositopeni arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diğer hematolojik morbiditeler ile klinik özellikler arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (Tablo 3.16)

Tablo 3.16. Maternal Morbiditeler ve Hematolojik Morbiditeler Arasında İlişki

Hematolojik Morbiditeler	ABO Uyumsuzluğu	RH Uyumsuzluğu	İHB	Anemi	Polisitemi	Trombositopeni
APGAR 5.dk<7	0,374	1	0,353	0,151	1	1
Sigara	0,604	0,566	0,115	1	0,207	0,031
Maternal Morbidite	0,685	1	0,599	1	1	0,428
Gebelik Kontrolü	0,429	1	1	1	1	1
Gestasyonel Morbidite	0,746	0,422	0,832	0,101	0,549	1

Fisher's Exact Test

İHB: İndirekt Hiperbilirubinemi

Toplam 17 geç pretermin ve 11 erken termin sepsis tanısı aldığı görülmüştür. Her iki grup için 2 yenidoğanın geç neonatal sepsis nedeniyle tedavi aldığı saptanmıştır. Erken neonatal sepsis tanısı ile tedavi alan geç pretermiler yaklaşık olarak erken termlerin 2 katı olarak gözlene de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 3.17).

Tablo 3.17. Geç Preterm ve Erken Term Yenidoğanlarda Görülen Enfeksiyöz Morbiditeler

Enfeksiyöz Morbiditeler	Geç Preterm	Erken Term	p
Saptanmamış	%63.8(30)	%79.6(43)	0,122
Erken Neonatal Sepsis	%34.0(16)	%16.7(9)	0,074
Geç Neonatal Sepsis	%4.3(2)	%3.7(2)	1

Ki-Kare Testi [%(n)]

Erken neonatal sepsis tanısı almış yenidoğanların yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve APGAR 1. ve 5. dakika skorlarının daha düşük olduğu anlamlı olarak saptanmıştır (Tablo 3.18).

Tablo 3.18. Enfeksiyöz Morbiditeler ve Neonatal Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

Enfeksiyöz Morbiditeler	Doğum Ağırlığı	Toplam Yatış Süresi	APGAR-1	APGAR-5
Erken Neonatal Sepsis	-0.099* 0.324**	0.545* <0.001**	-0.295* 0.003**	-0.285* 0.004**
Geç Neonatal Sepsis	-0.044* 0.666**	0.101* 0.315**	0.015* 0.878**	-0.008* 0.939**

*Spearman's Rho, ** Ki-Kare Testi

Erken termlerde elektrolit bozuklukları daha fazla saptanmış olup p değeri 0.05' e oldukça yakın olsa da anlamlı olarak saptanmamıştır (Tablo 3.19).

Tablo 3.19. Erken Term ve Geç Preterm Yenidoğanlarda Saptanan Sıvı-Elektrolit Dengesizliği Morbiditeleri

Sıvı-Elektrolit Morbiditeler	Geç Preterm	Erken Term	P
Saptanmamış	%89.4(42)	%72.2(39)	0,057
Hipokalsemi	%2.1(1)	%9.3(5)	0,276
Hipokalemi	%6.4(3)	%11.1(6)	0,630
Hiperkalsemi	%2.1(1)	%0.0(0)	0,944
Hipernatremi	%2.1(1)	%14.8(8)	0,060

Ki-Kare Testi [%(n)]

Elektrolit bozukluklarından hipokalsemi ve hipernatremi saptanan yenidoğanların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun saptanmıştır. Hipokalsemi ile yatış süresi arasında ise negatif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 3.20).

Tablo 3.20. Sıvı elektrolit Morbiditeleri ve Neonatal Demografik Veriler Arasında İlişki

Sıvı-Elektrolit Morbiditeler	Doğum Ağırlığı	Toplam Yatış Süresi	APGAR-1	APGAR-5
Hipokalsemi	-0.057* 0.5729**	0.221* 0.0263**	-0.064* 0.5276**	0.000* 1.0**
Hipokalemi	-0.175* 0.0807**	-0.210* 0.0346**	0.001* 0.9951**	0.012* 0.9067**
Hiperkalsemi	0.039* 0.6953**	0.021* 0.8367**	-0.005* 0.9576**	0.026* 0.7932**
Hipernatremi	-0.139* 0.1642**	0.327 <0.001**	-0.141* 0.1581**	-0.083* 0.4114**

*Spearman's Rho, ** Ki-Kare Testi

Çalışmaya dahil edilen yenidoğan grubunda sadece bir mortalite saptanmış olup mortalite nedeni dekstrokardi, post-op özefagus atrezisi sonrası postnatal 39.gününde gelişen sepsis, septik şoka sekonder multiorgan yetmezliğidir (Tablo 3.21).

Tablo 3.21. Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerde Mortalite Verileri

Grup	Toplam Vaka Sayısı	Mortalite Sayısı	Mortalite Yüzdesi	P
Geç Preterm	47	1	%2.13	0,4653
Erken Term	54	0	%0.00	

Ki-Kare Testi

4. TARTIŞMA

Geç preterm bebeklerin günümüzde iyileştirilmiş hastane koşulları , maternal faktörler ve artan sezaryen doğumların etkisiyle sayılarının artması nedeniyle hastane yatışlarının artması sonucunda morbidite ve mortalite oranları giderek artmaktadır. Bu çalışmada özellikle morbidite ve mortalite ile ilişkili faktörleri değerlendirildi.

Teune ve ark. , Uslu ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda geç preterm bebeklerin prematüre doğumlardaki oranları %75, tüm doğumlardaki oranları %9 olarak bulunmuştur (89,10). Bizim çalışmamız daha çok erken term ve geç pretermilerin karşılaştırılmış olarak alındığı bir çalışma olduğu için ikisinden eşit örneklem oluşturduk ve oranımızın çalışmalara oranla daha yüksek saptanmasının nedeni hasta sayılarında farklılık olması olduğunu düşünüldü.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada sezaryen doğum oranı term bebeklerde %60, geç preterm bebeklerde %85 olarak saptanmıştır (90). 2018 tarihli bir çalışmada sezaryen doğumların artmasının yenidoğanlarda özellikle respiratuar sorunlara ve hipoglisemiye sebep olacağı belirtilmiştir (91). Çalışmamızda hastanemizde yatışı yapılan erken term ve geç preterm bebeklerdeki sezaryen oranı bu oranlar ile uyumlu olup sezaryen oranlarının yükselmesi mükerrer doğumlar , maternal faktörler , aile ve hekim kararı gibi birçok faktör ile değerlendirilebilir.

Binarbaşı ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortalama anne yaşı erken term bebeklerde 28, geç preterm bebeklerde 27 olarak saptanmıştır (92). Condo ve ark tarafından yapılan çalışmada ise ortalama anne yaşı 32 olarak saptanmıştır (93). Anne yaşı ile ilgili yapılan çalışmalarda özellikle 35 yaş üstü annelerin obezite, gestasyonel diyabet ve preeklampsi açısından daha yüksek riskli olduğu saptanmıştır (76,77).

Bizim çalışmamızda anne yaşı ülkemizdeki çalışmalarla benzer olup ülkemizdeki literatüre uygundur. Ancak örneklem sayımızın kısıtlı olması nedeniyle anne yaşını diğer maternal morbiditeler ile anlamlı bir sonuç bulunamadığı düşünüldü.

Cnatingius ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada APGAR skorları düşüğe neonatal morbidite , mortalitelerinin arttığı saptanmıştır (94). Bizim çalışmamızda da geç preterm bebeklerde 1. Dakika ve 5.dakika APGAR skorlamalarının erken term bebeklere oranla anlamlı bir düşüklük saptandı. Bu anlamlı düşüklük geç preterm

bebeklerin olası neonatal morbiditeler açısından erken term bebeklere göre daha yüksek risk altında olması olarak yorumlanabilir.

Gyamfi-Bannerman ve ark. tarafından yapılan bir randomize kontrollü bir çalışmada iki tam doz antenatal steroid alan geç preterm bebeklerin hiç antenatal steroid almamış bebeklere göre özellikle respiratuar morbiditelerde anlamlı düşme saptanmıştır (95). Yine El Aviv ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada antenatal steroid alan geç preterm bebeklerde hayatın ilk 3 gününde solunum desteği alma riskini önemli ölçüde azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (96).

Bizim çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım servisinde yatan geç preterm bebekler değerlendirildiğinde hiçbirine antenatal steroid yapılmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bunun sebepleri geç preterm bebekler için rutinde bir antenatal steroid uygulaması olmaması ve bu bebeklerin term bebekler gibi değerlendirilmesi olabilir. Ancak Gyamfi-Bannerman ve ark. , El Aviv ve ark tarafından yapılan çalışmalarda literatürün bunun aksini gösterdiği ve iki tam doz antenatal steroid uygulamasının geç preterm bebeklerde özellikle respiratuar morbiditeleri azalttığı tespit edilmiştir (95,96).

Çalışmamızda geç preterm bebeklerin anlamlı olarak daha yüksek bir oranda canlandırma uygulamasına ihtiyaç duydukları saptanmıştır. Ülkemizde Dönmez tarafından yapılan bir diğer tez çalışmasında da aynı sonuca ulaşılmıştır (97). Condo ve ark , Boyle ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda geç preterm bebeklerin hem canlandırma ihtiyacı hem yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı term bebeklere göre daha yüksek oranda saptanmış olup özellikle respiratuar problemlere işaret etmektedirler (29,93).

Çalışmamızda geç preterm ve erken term yenidoğanların doğum ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenirken (geç preterm bebeklerin doğum ağırlığı erken term bebeklere göre daha düşük) gestasyonel haftasına göre doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Ülkemizdeki literatür ile uyumludur (91,92).

Çalışmamızda erken term bebeklerde en sık erken doğum nedeni preterm eylem olarak saptanmıştır. Goldenberg ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada geç preterm

bebeklerin erken doğmasının sebebinin en sık erken doğum eylemi ve erken membran rüptürü olarak saptanmıştır (98).

Maternal sigara kullanımı yenidoğan bebeklerde önemli bir risk faktörü olmakta, çalışmamızda erken term bebeklerde maternal sigara kullanım öyküsünün geç pretermlere göre sayısal üstünlüğü olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Binarbaşı ve ark. tarafından yapılan çalışmada istatistiksel olarak gruplar arasında maternal sigara kullanım öyküsü açısından anlamlı bir fark saptanmadığı görüldü (92).

Maternal demografik veriler değerlendirildiğinde çalışmamızda annelerin çoğunda kronik hastalık saptanmamış olup en sık rastlanan kronik hastalık hipotiroidi, en sık rastlanan gestasyonel hastalıklar ise GDM ve preeklampsi olmuştur. Yarci ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada en sık rastlanan kronik hastalık maternal diyabet olarak saptanmıştır (99). Başerdem tarafından yapılan tez çalışmasında maternal sebepler olarak en sık preeklampsi saptanmış olup, daha sonra GDM ve Gestasyonel Hipotiroidi bulunmuştur (100). Yine Davis , Leveno ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada preeklampsi en önemli gebelik sorunu olarak gösterilmiş olup altta yatan nedenler olarak gestasyonel hipertansiyon, kronik hipertansiyon, gebelikte fazla kilo alımı ve ailede diyabet öyküsü olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada erken doğum tehdidi gebelik sorunlarından ikinci en yüksek bulunan olup özellikle genital enfeksiyon ve düşük tehdidi ile ilişkilendirilmiştir (85).

Maternal Diyabet , preeklampsi, Gestasyonel Hipotiroidi gibi maternal hastalıklar yenidoğanda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir. Nitekim yurt içinde Dönmez tarafından yapılan uzmanlık tezi , Başerdem tarafından yapılan uzmanlık tezinde ve yurtdışında Goldenberg et ark. tarafından yapılan çalışmalarda yenidoğan yoğun bakıma yatan hastalarda artan maternal ve neonatal morbidite verileri mevcuttur (97,98,100). Bizim çalışmamızda preeklampsinin literatüre göre daha az saptanması örneklem sayımızın azlığı ve özellikle gebelikte takipsiz olan annelerimiz varlığı ile açıklanabilir.

Fadl ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gestasyonel diyabetin gebelerde preeklampsi riskini arttırdığı ve gestasyonel diyabetli anneler ile gestasyonel diyabeti olmayan anne grubu karşılaştırıldığında dikkate değer bir şekilde gestasyonel diyabetli

grupta erken doğum (<37 GH) riskinin arttığı tespit edilmiştir (83). Bizim çalışmamızda gestasyonel diyabet ve doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmaması örneklem sayımızın erken term ve geç term bebekleri kapsamı full-term bebeklerin örnekleme dahil edilmemesi ile ilişkili olabilir.

Yine gestasyonel hipotiroidi ile ilgili De Vries ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada maternal tiroid antikorları pozitif olan annelerin bebeklerinin gelişiminin diğerlerine göre dikkate değer bir şekilde geri olduğu saptanmıştır (84). Davis , Leveno ve ark çalışmasında gestasyonel hipotiroidili annelerin maternal morbidite olarak preeklampsi riskinin arttığı, neonatal morbidite olarak düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmiştir (85). Bu da özellikle geç preterm bebeklerin ileri dönemde maternal morbiditelerden etkilendiğini düşündürülebilir. Çalışmamızda da iki grup arasında anlamlı fark bulunmama ile birlikte maternal diyabet ve preeklampsinin sayısal olarak geç preterm bebeklerde daha sık gözlenmekte bu nedenle bu bebekler ileri dönemde gelişim geriliği açısından yakın izlenmesi gerektiği sonucunu çıkarabiliriz.

Geç preterm bebeklerde erken term bebeklere göre preeklampsi anlamlı yüksek bulunmuş olup Baha M. Sibai tarafından yapılmış bir çalışmada geç preterm bebeklerin artmış preeklampsi riski olduğu ve bu gebelerin hipertansiyon açısından riskli grup olduğu gösterilmiştir (101).

Çalışmamızda geç preterm yenidoğanlar ile erken term yenidoğanların ortalama yatış süresi kıyaslandığında anlamlı yükseklik saptanmış olup Engle ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bu oran yüksek bulunmuş olup geç preterm bebeklerin erken term bebeklere göre hastane yatış sürelerinin uzun olması geç preterm bebeklerin morbidite ve mortalite açısından erken term bebeklere göre riskli grupta olması açısından önemli bir bulgudur (102).

Çalışmamızda geç preterm bebeklerde erken term bebekler ile kıyaslandığında respiratuar morbiditelerde anlamlı yükseklik saptanmış olup geç preterm bebekler erken term bebeklere göre respiratuar morbiditeler açısından özellikle doğum öncesi akciğer gelişim aşamalarının tamamlanmaması ve doğum sonrası dönemde postnatal adaptasyon mekanizmalarının gelişmemesi olarak düşünülebilir. Gyamfi-Bannerman ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bu yönde veriler mevcuttur (103).

Geç preterm bebeklerde özellikle respiratuar morbiditelerin anlamlı yüksek olması FRC nin term bebeklere göre korunamaması, sürfaktan yetersizliği, düşük *EnaC* kapasitesi ve akciğer sıvı klirensi ve solunum kasları koordinasyon yetersizliği olarak gösterilebilir (2,3,4).

Diğer taraftan erken term bebeklerde respiratuar morbiditelerin yüksek olması sezeryan doğumların artışı ile postnatal respiratuar adaptasyonların gecikmesi; morbidite ve yenidoğan yoğun bakımlarda yatışlarda artışa neden olmaktadır. Erken term bebekler ile full term bebeklerin karşılaştırıldığı Bulut ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada erken term bebeklerde sezaryen doğumların artışı ile respiratuar morbiditelerin artışı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (104). Ananth ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada geç preterm bebeklerde ve erken term bebeklerde respiratuar morbiditelerde artış saptanmıştır (105).

Çalışmamızda iki grup arasında YGT, RDS, Neonatal Pnömoni ve Pnömotoraks gibi respiratuar morbiditeler açısından anlamlı fark bulunmamış olup Andrikopoulou ve ark. tarafından yapılan çalışma ile uyumludur (106).

Kardiyolojik morbiditeler arasında geç preterm bebeklerde en sık görülen kardiyolojik morbidite PDA olup Justin ve ark. tarafından yapılan çalışma ile uyumlu olup özellikle prematüre bebeklerde tedavi gerektiren PDA hastane yatışını uzatan nedenlerden biri olarak bulunmuştur (107). Bizim çalışmamızda da PDA bebekler ile hastane yatış süresi arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. Ancak erken termlerde daha yüksek oranda PDA saptamış olmamız örneklem sayımızın kısıtlı olması ile açıklanabilir. Kardiyolojik morbidite açısından erken term ve geç preterm bebekler arasında anlamlı bir fark saptanmamış olup Justin ve ark. tarafından yapılan çalışma ile uyumludur (107).

Pugh ve ark. , Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda hipoglisemi bebek oranı %15-20 arasında değişmektedir (108,109). Çalışmamızda hipoglisemi oranı geç preterm bebeklerde daha düşük saptanmış olup bu düşüklük örneklem sayımızın sadece geç preterm olmaları ve karşılaştırma amaçlı erken termler ile değerlendirmek için örneklem sayımızın geç pretermelerde düşük kalması olabilir.

Çalışmamızda nörolojik morbidite olarak geç pretermelerde hipotonik infant, makrosefali ve asfiksi saptanmış olup İsveç’ de Razaz ve ark. tarafından yapılan

çalışmada perinatal asfiksi sıklığı yaklaşık 1000 de 11 olarak saptanmıştır (110). Bizim çalışmamızda bu oranın yüksek saptanmasının nedenini örneklem sayımızın azlığı olarak düşünüldü.

Çalışmamızda en sık saptanan hematolojik morbidite indirekt hiperbilirubinemi olmuştur. Ülkemizde yakın dönemde yapılan çalışmaya göre indirekt hiperbilirubinemi sayımızın daha düşük olmasının nedeninin çalışmaya full-term bebekleri dahil etmememiz olduğunu düşünüldü (68).

Çalışmamızda sigara içen anneler ile trombositopeni açısından anlamlı bir ilişki bulduk. Hamadneh ve ark. ve Marianna Politou ve ark. yaptığı çalışmalarda ise sigara içen anne bebeklerinin daha düşük doğum ağırlıklı olduğu ancak trombosit sayısı açısından sigara içmeyenlere kıyasla aralarında fark olmadığı saptanmıştır (111,112). Çalışmamızda saptadığımız bu farkın örneklem genişliğimizin küçüklüğünün yanı sıra sigara içen anne sayımızın düşüklüğüne bağlı olabileceği düşünüldü.

Carolin Fleischmann-Struzek ve ark. yaptığı bir çalışmada dünya çapında yenidoğanlarda sepsis insidansı bizim çalışmamız ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda daha yüksek saptanmıştır (113). Bunun nedeninin çalışmamızın kıyasla örneklem aralığının çok dar olması ve belirli yenidoğan gruplarını değerlendirmemiz olduğunu düşünüldü.

Çalışmamızda sayısal olarak en çok saptanan elektrolit bozukluğu hipernatremi olup Bockenbauer ve ark. yaptığı çalışma ile uyumludur (114).

Çalışmamızda yalnızca bir mortalitesi olan bebeğimiz mevcut idi. Konjenital anomalisi mevcut olup sepsis ve septik şoka sekonder multiorgan yetmezliği nedeniyle postnatal 39.günde eksitus kabul edildi. Katie Huff ve ark. yaptığı çalışmada geç preterm bebeklerde en sık mortalite nedeni konjenital anomaliler olarak saptanmıştır (115).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Geç preterm bebeklerde erken term bebeklere göre preeklampsi anlamlı yüksek bulunmuş olup bu bebeklerde önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir.
2. Bizim hastanemizde yatan geç preterm bebekler değerlendirildiğinde hiçbirine antenatal steroid yapılmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bunun sebepleri geç preterm bebekler için rutinde bir antenatal steroid uygulaması olmaması ve bu bebeklerin term bebekler gibi değerlendirilmesi olabilir. Ancak literatürün bunun aksini gösterdiği ve 2 tam doz antenatal steroid uygulamasının geç preterm bebeklerde özellikle respiratuar morbiditeleri azalttığı tespit edilmiştir.
3. Maternal demografik veriler değerlendirildiğinde çalışmamızda ortalama anne yaşı her iki grupta da 29 olarak bulundu.
4. Çalışmamızda geç preterm bebeklerin anlamlı olarak daha yüksek bir oranda canlandırma uygulamasına ihtiyaç duydukları saptanmıştır.
5. Hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında geç preterm yenidoğanların ortalama 10,13 gün, erken term yenidoğanların ise 4,65 gün yatış süreleri olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır.
6. Neonatal Pnömoni ile hastane yatış süresi arasında pozitif bir korelasyon mevcut. Bu da neonatal pnömoni tanılı hastaların hastane yatış sürelerinin uzadığını göstermektedir.
7. Sigara içen anneler ile trombositopeni arasında anlamlı bir ilişki saptadık. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte maternal sigara içme öyküsü özellikle yenidoğanda önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir.
8. Çalışmamızdaki tek mortalite; konjenital anomalili bir hastamızın operasyon sonrası sepsise sekonder multiorgan yetmezliği olarak saptadık. Konjenital anomaliler ve sepsis yenidoğan döneminde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmekte.

6. KAYNAKLAR

1. Pike, K. C., & Lucas, J. S. (2015). Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatric Respiratory Reviews*, 16(3), 182-188.
2. Maritz, G. S., Morley, C. J., & Harding, R. (2005). Early developmental origins of impaired lung structure and function. *Early Human Development*, 81(9), 763-771.
3. Memiřođlu, A. (2014). Geç preterm ve erken termlerin yakın ve uzun dönemdeki respiratuar sorunları. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Science*, 10(1), 16-24.
4. Katz, C., Bentur, L., & Elias, N. (2011). Clinical implication of lung fluid balance in the perinatal period. *Journal of Perinatology*, 31(4), 230-235.
5. Chow, Y. H., Wang, Y., Plumb, J., O'Brodivich, H., & Hu, J. (1999). Hormonal regulation and genomic organization of the human amiloride-sensitive epithelial sodium channel α -subunit gene. *Pediatric Research*, 46(2), 208-214.
6. McEvoy, C., Venigalla, S., Schilling, D., Clay, N., Spitale, P., & Nguyen, T. (2013). Respiratory function in healthy late preterm infants delivered at 33-36 weeks of gestation. *The Journal of Pediatrics*, 162(3), 464-469.
7. Sahni, R., & Polin, R. A. (2013). Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. In L. Jain & T. N. K. Raju (Eds.), *Moderate preterm, late preterm and early term births* (s. 645-665). *Clinical Perinatology*, 40(4).
8. Ghanayem, N. S., & Gordon, J. B. (2001). Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. *Respiratory Research*, 2(3), 139-144.
9. Gao, Y., & Raj, J. U. (2010). Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn. *Physiological Reviews*, 90(4), 1291-1335.
10. Uslu, S., et al. (2017). Geç Preterm Bebeklerde Erken Dönem Solunum Problemleri [Early Respiratory Problems in Late Preterm Infants]. *Review*. doi:10.5350/SEMB.20170629124658.
11. Özkan, H., Erdeve, Ö., & Kanmaz Kutman, G. (2018). Respiratuar Distress Sendromu Rehberi [Guideline for Respiratory Distress Syndrome]. Türk Neonatoloji Derneği.
12. Gomella, T. L., & diğerleri. (2017). Lange Neonatology [Neonatoloji]. (ev. Eds. A. oban & Z. İnce). İstanbul Tıp Kitapevi.
13. Alhassen, Z., Vali, P., Guglani, L., ve diğerleri. (2021). Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn. *Journal of Perinatology*, 41(1), 6.
14. Johnson, K. E., Garcia-Prats, J. A., & Tehrani, N. (2023, Ađustos). Transient tachypnea of the newborn.
15. Demirel, G., Uras, N., Celik, I. H., ve diğerleri. (2013). Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for transient tachypnea of newborn: A randomized, prospective study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26(11), 1099.
16. Ringer, S., Abrams, S. A., & Mattoo, T. K. (2022, Haziran 29). Fluid and electrolyte therapy in newborns.
17. Nissen, M. D., ve diğerleri. (2007). Congenital and neonatal pneumonia. *Pediatric Respiration Reviews*, 8(3).

18. Venkatesh, V. C., & Katzberg, H. D. (1997). Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 273(1), L227-L233.
19. Edwards, M. S. (2006). Postnatal bacterial infections. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff & M. C. Walsh (Eds.), *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant* (s. 791-830). Philadelphia: Mosby.
20. Tekinalp, G. (2004). Yenidoğan Pnömonisi. *Türk Neonatoloji Derneği içinde* (s. 457-461). Ankara.
21. Term Yenidoğanda Solunum Sıkıntısı Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi 2021 "[20.06.2022]." (*Solunum-Sıkıntısı-Tanı-Tedavi Korunma-Rehberi 2021*).
22. Samancı, N. (2007). Pulmoner hava kaçakları. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri içinde* (s. 194-197). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
23. Ovalı, F. (2000). Hava Kaçağı Sendromları. In T. Dağoğlu (Ed.), *Neonatoloji* (1. baskı, ss. 299-303). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
24. Davis, J. M., & Rosenfeld, W. N. (2005). Bronchopulmonary dysplasia. In M. G. MacDonald, M. M. K. Seshia, & M. D. Mullet (Eds.), *Avery's Neonatology* (6. baskı, ss. 578-600). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins.
25. Stoll, B. J., & Dudell, G. G. (2007). Respiratory tract disorders. In R. Behrman, R. Kliegman, H. Jenson, & B. Stanton (Eds.), *Nelson Textbook of Pediatrics* (18. baskı, ss. 744-746). Philadelphia: Saunders.
26. Ogino, M. T. (2004). Pulmonary air leak. In J. P. Cloherty, E. C. Eichenwald, & A. R. Stark (Eds.), *Manual of Neonatal Care* (5. baskı, ss. 371-377). Lippincott, Williams & Wilkins.
27. Türkmen, M., Tanınmış, A. Ç., Etensel, B., Özkısacık, S., Akdilli, A., & Gürsoy, H. (2010). Yenidoğan Ünitesinde İzlenen Pnömotorakslı Olguların Değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 11(1), 31-34.
28. Schmidt, B., ve diğerleri. (2006). Caffeine therapy for apnea of prematurity. *354(20)*, 2112-2121.
29. Boyle, E. M. J. F., & Review, M. M. (2012). Neonatal outcomes following late preterm birth. *23(2)*, 97.
30. Yılmaz, F. H., & Altunhan, H. J. T. K. F. M.-S. T. (2018). Yenidoğanın Geçici Takipnesi, Yenidoğanda Apne. *9(2)*, 112-116.
31. Lee, L., & Lupo, P. (2013). Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 34(2), 398-407.
32. Behrman, R. E., Kliegman, R. M., & Jenson, H. B. (2008). Konjenital kalp hastalıkları. In A. Teoman (Ed.), *Nelson Pediatri* (ss. 1499-1554). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
33. Doyle, E. F., Engle, M. A., Gersony, W. M., Rashkind, W. J., & Talner, N. S. (2013). *Pediatric Cardiology*. Springer Science & Business Media.
34. Hoffman, J. I. (1995). Incidence of congenital heart disease: I. postnatal incidence. *Pediatric Cardiology*, 16(3), 103-113.
35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2010, Eylül 24). Racial differences by gestational age in neonatal deaths attributable to congenital heart defects - USA, 2003-2006. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 59(37), 1208-1211.
36. Kliegman R, Geme J, Schor N, Behrman R. Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier Health Sciences 2015: 1549-1609.

37. Iwashima S, Satake E, Uchiyama H, Seki K, Ishikawa T. Closure time of ductus arteriosus after birth based on survival analysis. *Early Hum Dev* 2018; 121: 37-43.
38. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(12): 1890-1900.
39. Köksal, N., C. Aygün, and N. Uras, Prematüre Bebekte Patent Duktus Arteriosus'a Yaklaşım Rehberi. 2016.
40. Shapiro-Mendoza, C.K. and E.M. Lackritz. Epidemiology of late and moderate preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2012. Elsevier.
41. Ludwig, S.M.J.N. and I.N. Reviews, Oral feeding and the late preterm infant. 2007. 7(2): p. 72- 75.
42. Türk Neonatoloji Derneği Prof. Dr. Didem Aliefendioğlu ve ark, Yenidoğanda Hipoglisemi Rehberi. 2019
43. M. Paul J Rozance, MD, Joseph A Garcia-Prats, Bc. Section Editor — Neonatology, Joseph I Wolfsdorf, MD, and Section Editor — Pediatric Endocrinology, “Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia - UpToDate,” Jan 09, 2020.
44. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycemia.
45. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs* 2008;68:1227–1238.
46. Minaev, S., et al. (2014). The prognostic value of bactericidal/permeability-increasing protein in infants with congenital pathology of the gastrointestinal tract. *Medicinskii Vestnik Severnogo Kavkaza – Medical News of North Caucasus*, 9(2), 116-119. doi:10.14300/mnnc.
47. Lin, P. W., Nasr, T. R., & Stoll, B. J. (2008). Necrotizing enterocolitis: Recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Seminars in Perinatology*, 32, 70–82.
48. Meister, A. L., Doheny, K. K., & Travagli, R. A. (2020) . *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 245(2), 85-95. doi:10.1177/1535370219891971
49. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T.. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187:1–7
50. Mintchew MP. Electrogastrography Methodology and Clinical Applicability University of Calgary Canada.
51. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs* 2008;68:1227–1238
52. Alan S, Erdeve Ö. Enteral Beslenme Gelişen Sorunlar ve Yönetimi. Bülbül A, Uslu H.S, Nuhoğlu A. Prematüre Bebeğin Enteral Beslenmesi., İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti., 2013:83-98
53. Fanoro S. Strategies to improve feeding tolerance in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 4:54-56.
54. Owens, R. (2005). Intraventricular Hemorrhage in the Premature Neonate. *Neonatal Network*, 24(3), 55–71. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.24.3.55>
55. Sood, S., & Gulati, R. (2022). Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Current Concepts and Future Direction. *Cerebrospinal Fluid*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99275>

56. Morioka, T., Hashiguchi, K., Nagata, S., Miyagi, Y., Mihara, F., Hikino, S., Tsukimori, K., & Sasaki, T. (2006). Fetal Germinal Matrix and Intraventricular Hemorrhage. *Pediatric Neurosurgery*, 42(6), 354–361. <https://doi.org/10.1159/000095565>
57. Starr, R., Orlando De Jesus, Shah, S. D., & Borger, J. (2022, Şubat 5). Periventricular and Intraventricular Hemorrhage. *nih.gov; StatPearls Publishing*.
58. Mehmet, D., Çizmeçi, N., Mustafa, D., Akın, A., & Özek, E. (n.d.). Germinal Matriks Kanaması-İntraventriküler Kanama ve Komplikasyonlarının Tanı ve Yönetimi Rehberi 2021.
59. Prasad, A. N., & Prasad, C. (2003). The floppy infant: Contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain Development*, 25(7), 457-476. doi:10.1016/s0387-7604(03)00066-4
60. Martin K, Inman J, Kirschner A, Deming K, Gumbel R, Voelker L. Characteristics of hypotonia in children: a consensus opinion of pediatric occupational and physical therapists. *Pediatr Phys Ther*. 2005 Winter;17(4):275-82. doi: 10.1097/01.pcp.0000186506.48500.7c.
61. Kaler J, Hussain A, Patel S, Majhi S. Neuromuscular Junction Disorders and Floppy Infant Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2020 Feb 8;12(2):e6922. doi: 10.7759/cureus.6922.
62. Peredo DE, Hannibal MC. The floppy infant: evaluation of hypotonia. *Pediatr Rev*. 2009 Sep;30(9):e66-76. doi: 10.1542/pir.30-9-e66. PMID: 19726697.
63. Ohls RK. The use of erythropoietin in neonates. *Clin Perinatol* 2000; 27:681.
64. Brugnara, C., et al., The neonatal erythrocyte and its disorders. 2003. 1: p. 36-
65. Xavier R, C M, M S, et al. Reticulocytosis: the unevaluated parameter in neonatal jaundice requiring phototherapy. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2016: 1430-34
66. Wang J, Guo G, Li A, et al. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021; 21
67. Vitek L, Schwertner HA. The heme catabolic pathway and its protective effects on oxidative stress-mediated diseases. *Adv Clin Chem*. 2007;43:1-5
68. Prof.Dr. Asuman Çoban ve ark, Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi.
69. Ovalı F., Yenidoğanda Bakteriyel enfeksiyonlar. Dağoğlu T(ed) Neonatolji. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul ; 2000; 679-708
70. Prof. Dr. Mehmet SATAR ve ark, Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi 2023 Güncellemesi, Türk neonatoloji derneği, 2023
71. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019;39:893-903.
72. Tiozzo C, Mukhopadhyay S. Noninfectious influencers of early-onset sepsis biomarkers. *Pediatr Res*. 2022;91:425-431.
73. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2017;17:302.
74. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of invasive early onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. 2016;138:e20162013
75. Şolt A, Yazıcı S. Adölesan Gebelikler. *HSP* 2015;2:241-8.

76. Deatsman S, Vasilopoulos T, RhotonVlasak A. Age and Fertility: A Study on Patient Awareness. *BRA Assisted Reproduction* 2016,3: 99-106.
77. Topçuoğlu S, Erçin S, Arman D, Gürsoy T, Karatekin G, Ovalı F. Adölesan veya İleri Anne Yaşı: Yenidoğan İçin Risk midir? *Zeynep Kâmil Tıp Bülteni* 2014, 131- 5.
78. Davas İ, Balkaya NA, Vural G, Eroğlu K. Gebelikte Belirlenen Risk 45 Faktörlerinin Anne ve Bebek Sağlığı Açısından Ortaya Çıkardığı Sorunların İncelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg.* 2014;4(1):6–16.
79. Practice AC on O. Practice bulletin# 33: diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):159-67.
80. Algeri P, Ornaghi S, Bernasconi DP, Cappellini F, Signorini S, Brambilla P, vd. Feto-maternal correlation of PTX3, sFlt-1 and PlGF in physiological and pre-eclamptic pregnancies. *Hypertens Pregnancy.* 2014;33(3):360-70.
81. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Obstetric hemorrhage. *Williams Obstet 17th Ed Norwalk Appleton-Century-Crofts.* 1985;407-10.
82. ÖZDEMİR, D.J.T.K.E.-Ö.K., Gestasyonel Diyabette Tarama ve Tanı Testleri, Yenilikler ve Uygulamaları. 2020. 13(1): p. 7-13.
83. Fadl HE, Ostlund IK, Magnuson AF, Hanson US. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med.* 2010;27(4):436-41.
84. Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired
85. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1988;72(1):108-12.
86. P. Friedman, D. Ogunyemi, Oligohydramnios, *Obstetric Imaging: Fetal Diagnosis and Care, 2nd Edition.* (2017) 511-515.e1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44548-1.00120-0>
87. I. Stabile, J.G. Grudzinskas, S. Campbell, Ultrasound and circulating placental protein measurements in complications of early pregnancy, *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 96 (1989) 1182–1191. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1989.tb03194.x>.
88. B.M. Casey, D.D. McIntire, S.L. Bloom, M.J. Lucas, R. Santos, D.M. Twickler, R.M. Ramus, K.J. Leveno, Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation, *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 182 (2000) 909–912. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(00\)70345-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(00)70345-0).
89. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 374.e1-9.
90. Geç Prematüre Yenidoğanların Erken Klinik Sonuçları, Begüm USLU ve ark, *Türkiye Çocuk Hast. Derg,* 2009
91. Sandall, J., ve diğerleri. (2018, Ekim 13). Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *The Lancet*, 392.
92. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları, Pınar Binarbaşı ve ark, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Çocuk Kliniği, İstanbul, Türkiye, 2010
93. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants?, Valentina Condo, et ark, 2016

94. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants, Sven Cnattingius, M.D et all, The new england journal o f medicine, 2020
95. Gyamfi-Bannerman, C., ve diğ erleri. (2016, Nisan 7). Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *The New England Journal of Medicine*.
96. The place of antenatal corticosteroids in late preterm and early term births, Hagar El Aviv et ark, Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2018
97. Geç Preterm, Erken Term ve Term Yenidoğ anların Doğ um Sonrası Hastaneye Yatış Oranları ve Kısa Dönem Takip Sonuçları, Dr. Ayşe Sena DÖNMEZ Uzmanlık Tezi, T.C. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ lığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum,2018.
98. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371:75–84.
99. Yarci, E., & Uras, N. (2021). Retrospective Evaluation of Neonatal Morbidities of Full-term and Early Term Newborns/Erken Term ve Tam Zamanli Term Yenidoğanların Morbiditelerinin Retrospektif Olarak Karsilastirilmesi. *The Journal of Current Pediatrics*, 19(2), 168-176.
100. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2014 - 2019 Yılları Arasında Doğ an ve Yenidoğ an Yoğ un Bakım Ünitesinde İzlenen Geç Preterm Bebeklerdeki Morbidite, Mortalite ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi, Dr. Oğ uzhan BAŞ ERDEM, Uzmanlık Tezi, İZMİR-2020
101. Management of Late Preterm and Early-Term Pregnancies Complicated by Mild Gestational Hypertension/Pre-Eclampsia, Baha M. Sibai, MD, 2011
102. Engle, W. A., Tomashek, K. M., Wallman, C., & Committee on Fetus and Newborn. (2007). “Late-preterm” infants: a population at risk. *Pediatrics*, 120(6), 1390-1401.
103. Late Preterm Birth: Management Dilemmas, Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD,2011
104. Early term delivery is associated with increased neonatal respiratory morbidity, Ozgul Bulut, MD1 , Derya Buyukkayhan, Prof.1 1Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Istanbul Medeniyet University Goztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, 12 August 2020.
105. Epidemiology of Moderate Preterm, Late Preterm and Ea rly Term Delivery, Cande V. Ananth, PhD, MPH, 2013
106. Race and neonatal respiratory morbidity in the late preterm period, Maria Andrikopoulou, MD et all, 2021
107. A Comparison of the Short-term Morbidity and Mortality Between Late Preterm and Term Newborns Justin HT Tan et all., 2014.
108. The Late Preterm A Population at Risk Julie E. Williams, Yvette Pugh, 2018 Dec, doi: 10.1016/j.cnc.2018.07.001.
109. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114(2):372–6.
110. Razaz, N., Norman, M., Alfvén, T., & Cnattingius, S. (2023). Low Apgar score and asphyxia complications at birth and risk of longer-term cardiovascular disease: A nationwide population-based study of term infants. *Lancet Regional Health – Europe*, 24, 100532.
111. Dr. Shereen Hamadneh et all, Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes: A Study From a Developing Country, Department of Maternal and Child Health, Faculty of Nursing, Al al-Bayt University, P.O. Box: 130040, Mafraq 25113, Jordan, 2020.

112. High-Risk Pregnancies and Their Impact on Neonatal Primary Hemostasis, Marianna Politou et al, 2019
113. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review, Carolin Fleischmann-Struzek et al, Lancet Respir Med 2018
114. Bockenbauer, D., & Zieg, J. (2014). Electrolyte Disorders. Clinics in Perinatology, 41(3), 575–590. doi:10.1016/j.clp.2014.05.007
115. Huff, K., Rose, R. S., & Engle, W. A. (2019). Late Preterm Infants. Pediatric Clinics of North America. doi:10.1016/j.pcl.2018.12.008

