



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA PRETERM BEBEKLERİN KRANİYAL
ULTRASONOGRAFİ İLE TARANMASININ GEREKLİLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatma ÖZ BUGA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA-2025



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA PRETERM BEBEKLERİN KRANİYAL
ULTRASONOGRAFİ İLE TARANMASININ GEREKLİLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatma ÖZ BUGA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde, çalışmamın planlamasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde, tezimi tamamlamamda büyük emeği olan, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime büyük katkıda bulunan, yenidoğan kliniğinde yatan her bebekle kendi çocuğuymuş gibi büyük bir özveriyle ilgilenip büyük emekler vermesiyle hekimliğine ayrıca hayran olduğum tez hocam sayın Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI'ya çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, mesleki ve bilimsel açıdan kendisinden çok şey öğrendiğim, kendisi ile tanışmış ve birlikte çalışmış olmaktan onur duyduğum sayın hocam Prof. Dr. Ümit ÇELİK'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Başarılı meslek hayatını, etik duruşunu her zaman kendime örnek aldığım, bilgi ve becerilerinden çok şey öğrendiğim, eğitime ve hayata dair her konuda desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ganiye Begül KÜPELİ'ye teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde çocuk endokrinoloji hastalarının ve hastalıklarının yönetiminde bilgisini ve tecrübelerini bizimle paylaşan sayın hocam Prof. Dr. Seyit Ahmet UÇAKTÜRK'e çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca her daim bilgi ve tecrübeleriyle bize yol gösteren Başasistan Uzm. Dr. Mehmet Deniz ERHAN'a teşekkür ederim.

Yenidoğan kliniğindeki zorlayıcı, uzun eğitimim süresince her daim yanımda hissettiğim hem mesleki hem hayata dair deneyimlerini bizlerden esirgemeyen çok sevdiğim sayın hocam Doç. Dr. Mustafa Kurthan MERT'e saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Eğitimime, hekimliğime değerli katkılarından dolayı, desteklerini her zaman hissettiğim, yardımlarını gördüğüm ve göreceğimi de bildiğim tüm yan dal uzmanı, yan dal asistanı ve çocuk uzmanı hekimlerine ayrı ayrı teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım, deneyimlerimizi paylaşmaktan mutluluk duyduğum, güzel anılar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çocukluğumdan beri bana hep örnek olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, çalışma koşullarımızdan dolayı sık bir araya gelemesek de hep yanımda olduğunu hissettiğim canım ablam, meslektaşım Dr. Duygu ÖZ'e teşekkür ederim.

Tüm yaşantım boyunca varlıkları ile kendimi güvende hissettiğim desteklerini asla esirgemeyen annem, babam ve abime teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık sürecimde hep yanımda olan, doktor eşi olmanın tüm zorluklarıyla başarıyla başa çıkabilen sevgili eşim Barış'a teşekkür ederim.

En çok da pediatriyi benim için daha anlamlı kılan, çocuk hastalıkları kadar sağlıklı çocuk takibinin de ne kadar kıymetli olduğunu yaşatarak öğreten, daima yenilikleri araştırmaya motive eden, mesleğimi bana bir kez daha sevdiren canım oğlum Uraz'a teşekkür ederim.

Dr. Fatma ÖZ BUGA

Adana-2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PRETERM YENİDOĞAN.....	3
2.1.1. Preterm Doğumun Tanımı ve Sınıflandırılması.....	3
2.1.2. Preterm Doğumun Etiyolojisi.....	4
2.1.3. Preterm Doğumun Epidemiyolojisi.....	7
2.2. ORTA PRETERM BEBEK.....	8
2.3. PRETERM BEBEKLERDE SIK GÖRÜLEN SORUNLAR.....	9
2.3.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS).....	9
2.3.2. Bronkopulmoner Dipslazi (BPD).....	10
2.3.3. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT).....	10
2.3.4. Pnömotoraks.....	11
2.3.5. Sepsis.....	12
2.3.6. Apne.....	13
2.3.7. İntraventriküler Hemoraji (İVH).....	13
2.3.8. Prematüre Retinopatisi (ROP).....	14
2.3.9. Nekrotizan Enterokolit (NEK).....	14
2.3.10. Patent Duktus Arteriyozus (PDA).....	15
2.3.11. Konvülziyon.....	15
2.4. PRETERM BEBEKLERİN UZUN DÖNEM NÖROGELİŞİMSEL SORUNLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ.....	16
2.5. PRETERM BEBEKLERDE KRANİYAL ULTRASONOGRAFİ (USG) GÖRÜNTÜLEMESİ.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ VE ETİK KURUL İZİNİ.....	19
3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.2.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri.....	19

3.3. ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI.....	19
3.4. KRANİYAL ULTRASONOGRAFİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	20
3.5. TANIMLAR.....	21
3.5. İSTATİSTİK ANALİZ.....	22
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
7. KAYNAKLAR.....	41
8. ÖZGEÇMİŞ.....	51
9. EKLER.....	52
Ek-1. ETİK KURUL İZİN YAZISI.....	52
Ek-2. ÇALIŞMA FÖYÜ.....	53

KISALTMALAR

ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
AFD	: Akut Fetal Distres
ANS	: Antenatal Steroid
AREDF	: Absent or Retrograd End Diastolic Flow
BE	: Base Excess
BPD	: Bronkopulmoner Dipslazi
CRH	: Kortikotropin Salıcı Hormon (Corticotropin Releasing Hormone)
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DA	: Duktus Arteriyozus
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EEG	: Elektroensefalografi
EMR	: Erken Membran Rüptürü
ENaC	: Epitelyal Sodyum Kanalları
GLUT-1	: Glukoz Transporter-1
GMK	: Germinal Matriks Kanaması
Hb	: Hemoglobin
HCO₃	: Bikarbonat
HELLP	: Hemoliz-Yüksek Karaciğer Enzimleri-Düşük Trombosit Sendromu
HVOF	: Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon
İUBK	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
İM	: İntramusküler
İVF	: İn Vitro Fertilizasyon
İVH	: İntraventriküler Hemoraji
KMV	: Konvansiyonel Mekanik Ventilasyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NİV	: Non-İnvaziv Ventilasyon

PCT	: Prokalsitonin
PDA	: Patent Duktus Arteriyozus
PVL	: Periventriküler Lökomalazi
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
SGA	: Gebelik Yaşına Göre Küçük (Small for Gestational Age)
SVK	: Santral Venöz Kateterizasyon
UAK/UVK	: Umbilikal Arter ve/veya Ven Kateteri
UMR	: Uzamış Membran Ruptürü
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YDGT	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İVH evrelemesi.....	14
Tablo 2. Bebeklerin özellikleri.....	24
Tablo 3. Bebeklerin yenidoğan ünitesindeki ilk laboratuvar analizleri.....	25
Tablo 4. Annelerin özellikleri.....	26
Tablo 5. Bebeklerin erken doğmasına neden olan sezaryen nedenleri.....	27
Tablo 6. Bebeklerin YYBÜ'deki süreçteki özellikleri.....	28
Tablo 7. Hastaların prematüriteye bağlı morbiditeleri.....	29



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yenidoğan bebekte term ve preterm bebek ayrımının zaman aralıkları



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada orta preterm bebeklerde (32^{0/7}-34^{6/7}) kranial ultrasonografi (USG) yapılma oranını ve yapılan USG sonuçlarında patolojik bulgu sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif tasarımdaki çalışmamıza Ocak 2020-Ocak 2024 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'nde yatmış olan ve çalışma kriterlerine uyan 112 orta preterm yenidoğan alındı. Bebeklerin gestasyon haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, gestasyon yaşına uygun kiloda olup olmadığı, YYBÜ'ye yatış nedeni, laboratuvar bulguları, yatış sürecindeki morbiditeleri, kranial USG bulguları hastane bilişim sisteminden elde edildi. Annelere ait demografik ve annenin kliniği ile ilgili bilgiler Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimleri tarafından doldurulan hasta epikriz bilgilerinden alındı. İstatistiksel analizler için SPSS 20.0 programı kullanıldı. P değeri < 0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 112 orta preterm bebeğin 59'u (%53) kız, 53'ü (%47) erkek idi. Bebeklerin %39'u (n=44) 32-32^{6/7}, %32'si (n=36) 33-33^{6/7}, %29'u (n=32) 34-34^{6/7} gestasyon haftasında doğmuştu. Bebeklerin %92'si (n=103) sezaryenle, %8'i (n=9) normal vajinal yolla doğmuştu. Bebeklerin %9'u (n=10) gebelik yaşına göre küçük (SGA) idi. Bebeklerin %8'inde (n=9) intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK), %78'inde (n=87) respiratuar distres sendromu (RDS), %41'inde (n=46) yenidoğan geçici takipnesi (YDGT), %20'sinde (n=22) pnömoni, %8'inde (n=9) erken sepsis, %4'ünde (n=4) nekrotizan enterokolit (NEK), %3'ünde (n=3) patent duktus arteriyozus (PDA), %3'ünde (n=3) intraventriküler hemoraji (İVH) saptandı. Bebeklerin %57,1'ine (n=64) kranial USG yapıldığı saptandı. USG yapılan bebeklerin %9,5'inde (n=6) anormal bulgu saptandı. Kranial USG yapılmasındaki en önemli neden %92 (n=59) medikolegal endişeler olarak saptandı.

Sonuç: Orta derecedeki pretermelerin kranial USG taramasında ağır bir anomali veya kanama görülmesi de anormal bulgu oranı azımsanmayacak düzeydedir. Prematüre bebeklerde görülen uzun dönem nörogelişimsel sorunlar yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorunlar bilişsel, motor, dil gelişimi, işitme, görme gibi birçok alanda görülebilmektedir. Prematüre bebeklerin erken

dönem komplikasyonları nörogelişimsel sorunlara etki etmektedir. Bu risklerin tespiti ve iyi yönetilmesi nörogelişimsel prognzun iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır. 32^{0/7}-34^{6/7} gebelik yaşı arasında doğan tüm bebeklerde kranial USG'nin yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Orta preterm, morbidite, nörogelişimsel sorun, kranial ultrasonografi



ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to determine the rate of cranial ultrasonography (USG) in moderately preterm infants (32^{0/7}-34^{6/7}) and the frequency of pathological findings in the USG results.

Materials and Methods: Our retrospective study included 112 moderately preterm newborns who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Adana City Education and Research Hospital between January 2020 and January 2024 and met the study criteria. The gestational age, birth weight, gender, delivery method, whether the baby was at a weight appropriate for gestational age, reason for admission to the NICU, laboratory findings, morbidities during hospitalization, and cranial USG findings were obtained from the hospital information system. Demographic and clinical information about the mothers were obtained from the patient epicrisis information filled out by the Gynecology and Obstetrics physicians. SPSS 20.0 program was used for statistical analyses. P value of <0.05 was considered significant.

Results: Of the 112 moderately preterm infants included in our study, 59 (53%) were female and 53 (47%) were male. 39% (n=44) of the infants were born at 32-32^{6/7} weeks of gestation, 32% (n=36) at 33-33^{6/7} weeks, and 29% (n=32) at 34-34^{6/7} weeks of gestation. 92% (n=103) of the infants were born by cesarean section, and 8% (n=9) by vaginal delivery. 9% (n=10) of the infants were small for gestational age (SGA). Intrauterine growth restriction (IUGR) was detected in 8% (n=9) of the infants, respiratory distress syndrome (RDS) in 78% (n=87), transient neonatal tachypnea (NTT) in 41% (n=46), pneumonia in 20% (n=22), early sepsis in 8% (n=9), necrotizing enterocolitis (NEC) in 4% (n=4), patent ductus arteriosus (PDA) in 3% (n=3), and intraventricular hemorrhage (IVH) in 3% (n=3). Cranial USG was detected in 57.1% (n=64) of the infants. Abnormal findings were detected in 9.5% (n=6) of the infants who underwent USG. The most important reason for performing cranial USG was determined to be medicolegal concerns in 92% (n=59).

Conclusion: Although no serious anomalies or bleeding are seen in cranial USG scans of moderately preterm babies, the rate of abnormal findings is

considerable. Long-term neurodevelopmental problems seen in premature babies are a common and important health problem. These problems can be seen in many areas such as cognitive, motor, language development, hearing, and vision. Early complications of premature babies affect neurodevelopmental problems. Detection and good management of these risks will contribute to improving neurodevelopmental prognosis. We recommend cranial USG in all babies born between 32^{0/7}-34^{6/7} gestational age.

Keywords: Moderately preterm, morbidity, neurodevelopmental problem, cranial ultrasonography



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan dönemi, hayatın ilk 28 gününü kapsayan doğum sonrası adaptasyon sürecini içeren önemli bir dönemdir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine (YYBÜ) yatışların büyük bir kısmını 37 gebelik haftasından önce doğan preterm bebekler oluşturur. Preterm doğum, yenidoğan dönemindeki mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (1,2).

Doğum haftası 32-34. gebelik haftaları arasında doğan bebekler orta preterm olarak tanımlanmaktadır. Orta derece prematüre doğumlardan sonra solunum sorunları, apne, hipoglisemi, sepsis, sarılık, ısı düzensizlikleri, beslenme problemleri, ventrikül içi kanamalar rastlanılan doğum sonu komplikasyonları arasındadır ve term bebeklere göre yedi kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir (3).

32-33^{6/7} hafta arasında orta derecede preterm ve 34-36^{6/7} hafta arasında geç preterm doğan bebekler preterm doğumların %80'ini oluşturur (4). Bu kohort tarihsel olarak düşük riskli olarak görülse de orta ila geç erken dönem doğan bebeklerin de uzun vadeli nörogelişimsel problem riski altında olduğuna, okul çağındaki çocuklarda bilişsel, motor ve davranışsal anormallik riskinin arttığına dair kanıtlar artmaktadır (5,6). Gebelik yaşı 32-36 haftada doğan orta-geç preterm bebeklerde nörogelişimsel problemler hakkında artan farkındalık olsa da bu bebekler geniş çapta çalışılmamıştır.

Kraniyal ultrasonografi (USG); kolay ulaşılabilir olması, yatak başı yapılabilmesi, güvenle tekrar kullanılabilir olması, iyonize radyasyon içermemesi, invaziv girişim gerektirmemesi, ekonomik olması, sedasyon gerektirmemesi nedeni ile preterm bebekleri değerlendirmede tercih sebebidir (7-9). Kranial USG, beyindeki evrimsel olgunlaşmayı ve lezyonları değerlendirebilir ve beyin patolojisini tespit etmede güvenilirdir (10). 2015 yılında Hollanda Pediatri Birliği; hamilelik komplikasyonları, beyin anormallikleri riskinin artmasıyla ilişkili durumlar veya nörolojik semptomlar gibi endikasyonlara göre orta-geç preterm bebeklerde nörogörüntüleme yapılmasını tavsiye etmiştir (11). Fakat dünya genelinde kraniyal USG taramalarının ne zaman yapılacağı ile ilgili ortak bir kılavuz bulunmamaktadır. İspanyol Neonatoloji Derneği ve İspanyol Birincil Pediatrik Bakım Derneği'nin ortak çalışmasında, tüm prematüre bebeklerde veya olumsuz nörogelişimsel problemler

açısından risk faktörü taşıyan tüm bebeklerde taburculuk sonrası nörogelişimsel olarak takip edilmesi önerilmiştir (12). 2020 yılında Amerikan Pediatri Akademisi ve Kanada Pediatri Derneği'nin yayınladıkları rehberlerde beyin hasarı risk faktörleri (plasental abrupsiyon, uzun süreli mekanik ventilasyon, sepsis, majör cerrahi veya anormal nörolojik semptomların varlığı gibi) ile 32^{0/7}-36^{6/7} haftalık gebelik arasında doğan bebeklerde kranial USG yapılmasını önermiştir (13,14).

Kraniyal USG'de beyin anormallikleri olan orta preterm bebeklerin erken tespit edilmesi erken nörodavranışsal müdahale programlarının uzun vadeli sonuçları iyileştirmesine olanak tanıyacaktır. Bu nedenle çalışmamızda, yeterince araştırılmış orta preterm bebeklerde (32^{1/7}-35) kraniyal USG yapılma oranını ve yapılan USG sonuçlarında patolojik bulgu sıklığını saptamayı bununla birlikte prematüre bebeklerde tarama amaçlı yapılacak kraniyal USG için bir eşik hafta önerebilmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PRETERM YENİDOĞAN

2.1.1. Preterm Doğumun Tanımı ve Sınıflandırılması

İnsan gebeliğinin ortalama süresi son adet tarihine göre 280 gün ya da konsepsiyondan sonra 267 gündür. Diğer gestasyonel haftalarda doğan bebeklere göre 39 ve 40. gebelik haftasında doğan bebekler en düşük kötü sonuç oranlarına sahiptir (15). Doğum ağırlığından bağımsız olarak gebeliğin 20. ve 37. gebelik haftaları arasında sonlanması preterm doğum olarak tanımlanmaktadır (16). 37. gebelik haftasından sonraki doğumlar prematüre kabul edilmemekle birlikte, optimal şartlardaki yenidoğan sonuçları için gebeliğin tamamlanmış 39. gebelik haftasına kadar devam etmesine izin verilmesi önerilmektedir (17).

Bazı çalışmaların sonuçları göstermiştir ki, 20-37. gestasyonel hafta sınırı bilimsel olmaktan çok tarihseldir. Doğumun 36, 37 ve hatta 38. gestasyonel haftada gerçekleşmesi dahi bebeklerde bir ya da daha fazla organ immatüritesine bağlı olarak yenidoğan döneminde ve hatta ilerleyen dönemlerde morbiditelere sebep olabilir (15).

Terminolojik olarak erken doğumlar gebelik haftasına ve doğum ağırlığına göre sınıflandırılmaktadır. Gebelik haftasına göre erken doğumlar 28. haftadan önce ise aşırı prematüre (%5), 28-32. haftalar arasında ise şiddetli prematüre (%15), 32-34. haftalar arasında ise orta prematüre (%20) ve 34-37. haftalar arasında ise geç prematüre (%60-70) olarak sınıflandırılmaktadır (18). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün gebelik haftasına göre erken doğumları sınıflandırması ise 28. gebelik haftasından önce son derece erken preterm doğum, 28-32. haftalar arası erken preterm doğum, 32-37. haftalar arası orta ile geç preterm doğum şeklindedir (19).

Doğum ağırlığına göre yapılan sınıflandırma;

- Düşük doğum ağırlığı (DDA): 1500- 2500 gr
- Çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA): 1000-1499 gr
- Aşırı düşük doğum ağırlığı (ADDA): <1000 gr şeklindedir.

Erken doğumların %85'i orta (32-34. gebelik haftaları) ve geç preterm (34-37. gebelik haftaları), %10'u erken preterm (28-31. gebelik haftaları) ve %5'i aşırı

erken preterm (28. gebelik haftasından önce) olarak karşımıza çıkmaktadır (24). Doğumun gerçekleştiği gebelik haftasının miada yaklaşmasıyla mortalite ve morbidite sonuçları iyileşmektedir. Gebeliğin 25. haftasından önce doğan bebeklerde mortalite oranı %40 olup yaşayanlarda nörogelişimsel sekel ihtimali %45 iken, gebeliğin 32. haftasından sonra doğan bebeklerde hayatta kalma şansı %98'e ulaşmaktadır (20).

2.1.2. Preterm Doğumun Etiyolojisi

Preterm doğum, Romero tarafından tanımlanan şekliyle, enfeksiyon veya inflamasyon, uteroplasental iskemi veya kanama, uterin distansiyon (ikiz gebelikler, polihidramniyoz ve Müllerian kanal anormallikleri), stres ve bağışıklık aracılı süreçler gibi birden fazla mekanizma tarafından başlatılan bir sendromdur. Genel olarak, çoğu durumda kesin nedensel mekanizması tanımlanamamaktadır. Ancak bu etiyojilerle ilişkilendirilen risk faktörleri, maternal özellikler ve tıbbi geçmiş bilgilerine dayalı olarak belirlenebilmekte ve genellikle preterm doğumu açıklamada temel olarak kullanılmaktadır. Bu risk faktörleri genellikle spontan preterm doğum ile sistemik inflamasyon yollarının bir arada çalışmasıyla gözlenen inflamasyon artışıyla ilişkili olup, bu risk faktörlerinin belirlenmesinin preterm doğum riski taşıyan bireylerin kestirilmesinde önem taşıdığı söylenebilir (20).

2.1.2.1. Maternal Risk Faktörleri

Preterm doğum riski, doğrudan maternal özelliklerle ilişkilendirilebilmekte, ırklar ve etnik gruplar arasında değişiklik göstermekte ve maternal yaşın artışıyla artmaktadır. İngiltere'de Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda preterm doğum görülme oranı (%16-18), Kafkas kadınlara göre (%5-9) daha yüksektir ve bu farkın ABD'de daha da belirgin hale geldiği gözlemlenmektedir (21). Diğer etnik kökenli kadınlarla karşılaştırıldığında, Afrika kökenli Amerikalı kadınların çok erken preterm doğum yapma olasılığı üç ila dört kat daha fazladır (22). Genel olarak preterm doğum oranı Doğu Asya ve Hispanik kökenli kadınlarda düşüktür ancak Güney Asya'dan gelen kadınlarda belirgin şekilde daha yüksektir (23). Preterm doğum sıklıklarındaki bu farklılıklara ilişkin mekanizmaların henüz anlaşılmamış olmasının yanısıra, hasta gruplarının sosyoekonomik faktörler dikkate alınarak incelenmesi de bu belirgin farklılıkları tam anlamıyla açıklamakta yetersiz kalmaktadır.

2.1.2.2. Sosyoekonomik Faktörler

Anne adayının sigara kullanma geçmişi olması, preterm doğumda önemli bir sosyoekonomik risk faktörüdür. Sigara içen kadınların, içmeyen kadınlara göre 32 haftadan önce doğum yapma olasılığı iki kat daha fazladır (24). Hamilelik sırasında sigara içmeyi bırakma konusunda farkındalık yaratmayı amaçlayan programların, preterm doğum oranını düşürmede etkili olduğu gözlemlenmiştir. Preterm doğum, eğitim seviyesinin düşük olması, aile gelirinin düşük olması, prenatal bakım hizmetlerine erişimde kısıtlılıklar ve yaşam koşullarındaki olumsuzluklar ile yakından ilişkilidir. Popülasyon tabanlı çalışmalar, hamilelik öncesi düşük vücut kitle indeksi (VKİ) olan ya da aşırı kilolu/obez kadınlarda preterm doğum riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (25). Bunun yanısıra alkol ve madde kötüye kullanımı, beslenme durumu, kronik hastalıklar (hipertansiyon, diabetes mellitus gibi) ve endokrinolojik bozukluklar preterm doğum riskinin yükselmesine sebep olan faktörler arasında sıralanmaktadır (26).

2.1.2.3. Psikososyal Faktörler

Yapılan bir çalışmada gebelik sırasında zihinsel veya sosyal baskılara maruz kalan annelerin, preterm doğum riskinde iki kat artış olduğu gözlemlenmiştir (27). Birçok araştırma, konut istikrarsızlığı veya evlilik zorluklarına bağlı stres ve kaygının preterm doğum riski ile ilişkilendirildiğini göstermektedir (28). Stres ve preterm doğum riski arasındaki ilişkiyi açıklayan bilinen bir mekanizma olmamasına rağmen, son çalışmalar stresle ilişkilendirilen kortikotropin salıcı hormon (Corticotropin Releasing Hormone, CRH) düzeyindeki artışın preterm doğuma sebep olabileceğini göstermektedir. CRH, gebeliğin üçüncü trimesterinde plasenta tarafından sentezlenir ve maternal dolaşıma önemli miktarda salınır. CRH gebeliği ve fetal gelişimi sürdürmek için hayati öneme sahip olan bir "ana stres hormonu" olarak nitelendirilmektedir (29). Benzer şekilde stres yaratan koşullara maruz kalan kadınlarda, enflamasyon belirteci olan C-reaktif protein (CRP) düzeyinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir (30). Bu bulgular bir araya geldiğinde, stresle ilişkili moleküllerin preterm doğuma yol açtığı bilinen sistemik enflamasyon yollarındaki olası rolleri ön plana çıkmaktadır.

2.1.2.4. Gebelik Özellikleri

Yardımcı üreme tedavisi ile gerçekleştirilen gebeliklerin anne adayını preterm doğuma yatkın hale getiren önemli faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Amniyosentez gibi invaziv tanısal prosedürlere maruz kalan kadınlarda preterm doğum riskinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bunun yanısıra çoğul gebeliklerde preterm doğumun oldukça yaygın olduğu (%15-20) gözlemlenmiştir. İkiz gebeliklerin preterm doğum ile sonuçlanma sıklığı %60 olup, bu gebeliklerin %40'ının 37. gestasyonel haftaya kadar spontan doğum ya da maternal veya fetal komplikasyonlar nedeniyle preterm doğumla sonuçlanacağı öngörülmektedir (31).

Bir gebeliği takiben altı aydan az süre geçtikten sonra ikinci bir gebelik yaşayan kadınlarda, sonraki gebelikte preterm doğum riskinin iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu olguda altta yatan mekanizmaları açıklayan yeterli sayıda araştırma bulunmamakla birlikte, bu tip gebeliklerde uterusun ve uterin ortamın eski haline dönmesi için gerekli zamanın geçmemiş olmasının problemin ortaya çıkmasında etkili olabileceği düşünülmektedir (32).

2.1.2.5. Obstetrik Komplikasyonlar

Uterusta aşırı genişleme, çoğul gebelik, polihidramnios ve makrozominin preterm doğumu başlatmada önemli bir rol oynadığı gözlemlenmektedir, ancak bu olguya ilişkin patofizyolojik bileşenler henüz net bir şekilde ortaya konulmamıştır (33). Ayrıca, sıcak konizasyon gibi lokal servikal tedavi almış olmak ve maternal abdominal cerrahi işlem görmüş olmanın, preterm doğum yatkınlığını arttırmakta olduğu belirlenmiştir (34).

2.1.2.6. Servikal Yetmezlik

Normal bir gebelik sürecinde, serviks sıkı, uzun ve kapalı kalır. Doğum yaklaştıkça serviks kısalır, yumuşar ve genişler. Gebelik sürecinde serviksın kısalıp genişlemesi, gebeliğin ilerlemesiyle birlikte bebeğin ağırlığının artması nedeniyle servikse uygulanan basıncın yükselmesi veya serviksın kısa olması nedeniyle doğum zamanından önce servikal yetmezlik ortaya çıkabilmektedir (35). Serviksın USG değerlendirmelerinin incelenmesi ile servikal kısalmanın preterm doğum için bir risk faktörü olduğu doğrulanmış, USG bulgularının semptomu olmayan kadınlar ve kasılma şikayetiyle başvuranların preterm yönünden değerlendirilmesinde değerli bir

klirik araç olduğu kanıtlanmıştır. Gebeliğin ikinci trimesterinde servikal uzunluğun 25 mm'den az olması klinikte herhangi bir başka semptomu olmayan vakalarda preterm doğum riskinin belirlenmesinde güvenilir bir tahmin edici ölçüt olarak kullanılmaktadır (36). Serviksin kısa olması, preterm doğum riski ile ilişkilidir.

2.1.3. Preterm Doğumun Epidemiyolojisi

Dünyada her yıl yaklaşık 15 milyon ocuk preterm doğmaktadır (37). DSÖ 2005 yılındaki tüm doğumların %9,6'sının (dünya genelinde yaklaşık 13 milyon doğum) preterm doğum olduğunu belirtmektedir. Bu doğumların yaklaşık 11 milyonu Asya ve Afrikada'dır. Avrupa'da preterm doğum oranı %6,2 iken, Afrika'da %11,9 ve Kuzey Amerika'da %10,6 olarak saptanmıştır (15). ABD'de bir yılda yaklaşık 560.000 preterm doğum gerçekleşmektedir. Güncel verilere bakıldığında son 20 yılda preterm doğum oranları giderek artmakta ve dünya çapında preterm doğum oranı %11'i bulmaktadır (20).

Erken doğum oranlarını inceleyen bir çalışmada 2000 yılında %9,8 olarak bulunan preterm doğum oranının, 2014 yılında yapılan bir çalışmada %10,6'ya yükseldiği tespit edilmiştir (17). Yapılan bir çalışmada preterm doğum oranları ABD'de 1990 yılında %10,6 iken 2006 yılında %12,8 olarak saptanmıştır (15). Bu artışın tıbbi nedenlere bağlı erken doğumlardan dolayı olduğu düşünülse de son yıllarda yardımcı üreme teknikleri ile meydana gelen tekil ve çoğul gebeliklerin de etkisi olduğu gösterilmiştir (38). Türkiye'de preterm doğum oranının yaklaşık olarak %12 civarında olduğu bilinmektedir (39).

Küresel ve bölgesel preterm doğum oranları için birçok çalışma yapılmıştır. Beck ve ark.'nın (40) yapmış olduğu çalışmada 2005 yılı için küresel preterm doğum prevalansı %9,6 ve Blencowe ve ark.'nın (41) yaptığı çalışmada 2010 yılı için küresel erken doğum prevalansı %11 olarak belirtilmiştir. Dünyadaki preterm doğumların %60'ının Güney Afrika ve Güney Asya gibi düşük ve orta gelirli lkelerde meydana geldiği bilinmektedir (42). Aykırı sonuçlar olmakla birlikte Dünya Bankasının gelir kategorilerine göre yaptığı gruplandırma dikkate alındığında tüm preterm doğumların yaklaşık %90'ının düşük ve orta gelirli lkelerde meydana geldiği tahmin edilmektedir. Hindistan, in, Nijerya, Pakistan, Endonezya ve ABD'deki yıllık toplam preterm doğum sayısı yaklaşık 7,4 milyon ile dünyadaki preterm doğumların %50'sini oluşturmaktadır (17).

Yılda bir milyonun üzerinde yenidoğan ölümü gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin yaklaşık %27'sini prematüre doğumlar oluşturmaktadır. Yenidoğan mortalitesine doğumun gerçekleştiği gebelik haftası küçüldükçe daha sık rastlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada preterm doğum komplikasyonlarına bağlı ölüm oranının beş yaş altı bebeklerde %16 iken tüm yenidoğanlarda %35 olduğu saptanmıştır (42).

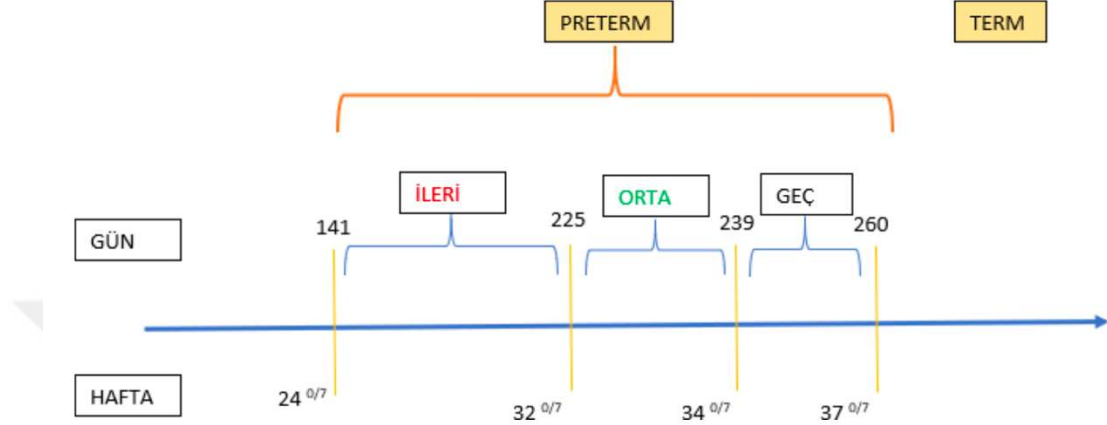
Yapılan bir çalışmada 2008 yılındaki 1000 canlı doğum başına bebek mortalite oranı 6,6 olarak saptanmıştır. Fakat gestasyonel yaşa göre ölüm oranlarının farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Bebek ölüm oranı 32. gebelik haftasından önce doğan bebeklerde 1000 doğumda 175,5 iken, 39-41. gebelik haftasında doğan bebeklerde 1000 doğumda 2,1 olarak saptanmıştır. Bebek ölüm oranları gebelik haftası büyüdükçe azalmakta iken, 37-38. gebelik haftasındaki doğumların 39-41. gebelik haftasına göre %50 daha fazla ölüm oranına sahip olduğu belirtilmiştir (15). Stoll ve ark. (43) yaptığı bir çalışmada 22. gebelik haftasından önceki doğumlarda hayatta kalma şansı %6 iken, 28. gebelik haftasından sonra doğan ve üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi alan bebeklerde sağkalım %72'ye kadar ulaşmaktadır.

Prematürite önemli neonatal morbiditelere neden olmaktadır. Preterm yenidoğanlarda miadında doğanlara oranla apne, solunum sıkıntısı, beslenme güçlükleri, hipoglisemi, sarılık, kernikterus, nekrotizan enterekolit, periventriküler lökomalazi (PVL) ve enfeksiyonlar daha sık görülmektedir (43). Yenidoğan dönemi geçtikten sonra da preterm doğum ile ilişkili morbidite ve mortalite devam etmektedir. Erken doğan çocuklarda miadında doğanlara kıyasla daha fazla oranda serebral palsi, öğrenme güçlüğü, duyuşsal eksiklikler ve solunum yolu hastalıkları görülmektedir (40).

2.2. ORTA PRETERM BEBEK

Doğum haftası 32 ila 34. gebelik haftaları arasında ($32^{0/7}$ - $33^{6/7}$) doğan bebekler orta preterm olarak tanımlanmaktadır (3) (Şekil 1). Orta derecede erken doğan, gebelik yaşı 32 ila 34 hafta arasında olan bebekler, erken doğumların %20 ila %30'unu oluşturur (41).

2013 yılında ABD'deki tüm doğumların %2,8'ini ve tüm erken doğumların %22'sini oluşturan orta derecede erken yenidoğanlar az çalışılmış yüksek riskli bebeklerden oluşan bir gruptur (41).



Şekil 1. Yenidoğan bebekte term ve preterm bebek ayrımının zaman aralıkları (3)

Özellikle orta-geç preterm doğum oranlarının son yıllarda artış gösterdiği görülmektedir. Orta preterm bebeklerde ciddi morbiditeler nadir olsa da solunum yolu hastalığı oranı yaklaşık %25 ila %30, yenidoğan enfeksiyonu oranı yaklaşık %10 ila %15, hipoglisemi oranı yaklaşık %15 ve sarılık oranı yaklaşık %60 olarak bildirilmiştir (44-46). Orta preterm bebeklerin solunum sorunları, apne, hipoglisemi, sepsis, sarılık, ısı düzensizlikleri, beslenme problemleri, ventrikül içi kanamalar rastlanılan doğum sonu komplikasyonları arasındadır ve term bebeklere göre yedi kat daha fazla görüldüğü bilinmektedir (3). Hastaneye yeniden kabul riski yüksektir ve iki yılda nörogelişimsel engel riski, term bebeklere göre iki kat daha fazladır (46-48). Benzersiz ve genellikle tanınmayan tıbbi zayıflıkları vardır ve genellikle yanlış bir şekilde sağlıklı bebekler olarak kabul edilirler.

2.3. PRETERM BEBEKLERDE SIK GÖRÜLEN SORUNLAR

2.3.1. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Respiratuar Distres Sendromu, akciğerlerin olgunlaşmaması ve buna bağlı olarak alveolar sürfaktanın yetersiz kalması sonucu oluşan bir tablodur. Sürfaktan

gebeliğin 20. haftasından itibaren üretilir ve alveolar yüzey gerilimini azaltıp alveoler genişlemeyi kolaylaştırır. Bu sayede alveoler atelettazi önlenir. Preterm bebeklerde ise sürfaktanın hem miktarında hem de kalitesinde görülen azalma sürfaktan aktivitesini azaltarak RDS'ye neden olur. RDS sıklığı gestasyon haftasıyla ters orantılıdır. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2016-2017 yılları arasında yaptığı bir çalışmada 32 haftadan küçük bebeklerde görülme sıklığı %70,3 iken, 28 hafta altında doğan bebeklerde %86,5 olarak görülmüştür (49). Hibbard ve ark.'nın (50) yaptığı çok merkezli çalışmada 34 gestasyonel haftada doğumların %10,5'inde meydana gelen en yaygın solunum hastalığı RDS olup, gebelik yaşı ilerledikçe 40 gestasyonel hafta doğumlarda %0,3'e kadar düştüğü gösterilmiştir. Tedavisinde bebeğin stabilizasyonu sağlanır, uygun ventilasyon desteği ve ekzojen sürfaktan verilerek sürfaktan yerine konur (49).

2.3.2. Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Doğumda gebelik yaşı <32 hafta olan pretermelerde postmenstruel 36. haftada ve gebelik yaşı \geq 32 hafta olan pretermelerde postnatal 28. günde oksijen ve/veya solunum desteği ihtiyacının devam etmesidir (51). BPD'nin etyolojisi multifaktöryeldir. Prenatal ve postnatal birçok faktöre bağlı olarak akciğer gelişimi bozulur ve hasarlanır. İntrauterin büyüme kısıtlılığı, annenin sigara içmesi, koryoamniyonit öyküsü, prematürite, mekanik ventilasyon, oksijen toksisitesi, enfeksiyon risk faktörlerindedir (51).

2.3.3. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT)

Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT) fetal alveolar sıvının yetersiz veya gecikmiş temizlenmesine sekonder pulmoner ödemden kaynaklanan geç preterm ve term yenidoğanlarda sık görülen bir fizyolojik hastalıktır. Başlangıçtaki solunum sıkıntısı tablosu genellikle 48–72 saat arasında tamamen düzelir, bu nedenle geçici terimi kullanılır. Term doğan bebeklerde görülme sıklığı 1000 doğumda 5,7 olarak tahmin edilmektedir (52). YDGT gelişimi için risk faktörleri arasında en önemlisi doğum eylemi olmadan erken ve 39 gestasyonel hafta öncesi elektif sezaryen doğum yer alır. Bir diğer risk faktörü doğum şekli olup planlı sezaryen doğum ile doğan bebeklerde, vajina doğumla doğumla karşılaştırıldığında YDGT dahil diğer pulmoner patolojilerin görülmesi sıklığının 2-3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (53).

Yenidoğanın geçici takipnesinin erkek cinsiyette, makrozomik bebeklerde, gestasyonel diyabet ve astım tanılı annelerde daha sık görüldüğü gösterilmiştir (54).

Fetal alveol sıvısı hamilelik sırasında epitelyal klorür salgılama mekanizması yoluyla sürekli olarak salgılanır ve doğumdan birkaç gün önce bu salgılanma hızı azalır. Doğum esnasında alveollerdeki sıvı hareket dengesi, klorür sekresyonunda sodyum emilimine geçerek alveol içi sıvının emilmesini sağlar. Sodyum (Na) ve ardından su emilimi iki aşamada gerçekleşir. Başlangıçta Na, Na-K-ATPaz pompası ile sağlanan bir konsantrasyon gradiyenti sayesinde pasif hareketle alveolar lümeninden hücreye pasif olarak hareket eder. Daha sonra sodyum duyarlı epitelyal sodyum kanalları (ENaC) aracılığı ile aktif olarak interstisyuma taşınır. Sodyum ve akciğerlerdeki sıvı lenfatik ve vasküler yolla temizlenir (52).

Yenidoğanın geçici takipnesi ile doğan bebeklerde intraalveolar sıvının temizlenmesindeki başarısızlık veya gecikmenin altında yatan mekanizmalar tamamen açıklanamamıştır. Ana faktör olduğu düşünülen normal vajinal yolla doğumdaki doğum kanalı sıkışmasının mekanik kuvvetinin artık küçük bir katkısı olduğu düşünülmektedir. ENaC kanallarının immatüritesi hem hayvan hem de yenidoğanlarda gösterilmiş olup geç preterm bebeklerde YDGT daha sık görülmesi bu durumla ilişkilendirilmiştir (53). Normal spontan vajinal doğumla ilişkili doğum esnasında fetusta katekolamin ve endojen steroidlerdeki artış, ENaC ekspresyonu ve aktivitesinde arttırmada önemli olduğu görülmüş ve elektif sezaryenlerde YDGT oranının daha yüksek oranda görülmesi ile ilişkilendirilmiştir.

Yenidoğanın geçici takipnesi ile doğan yenidoğanlarda doğumdan sonra solunum sıkıntısı semptomları görülmekte olup en karakteristik özelliği semptomların 48-72 saat arasında gerilemesidir. Yetmiş iki saatten uzun süren solunum sıkıntısı durumunda ayırıcı tanılarda respiratuvar distres sendromu, neonatal pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu ve kardiyak nedenli akciğer ödemi yaratabilecek patolojiler akılda tutulmalıdır.

2.3.4. Pnömotoraks

Pnömotoraks parietal ve visseral plevra arasına hava girmesi olarak tanımlanır ve hava kaçağı sendromlarından biridir. En sık neonatal dönemde görülmekte olup; yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde görülme sıklığı %1-2

arasındadır. Primer akciğer hastalığı varlığında görülme oranı %30'a ulaşabilmektedir. En önemli risk faktörleri; balon-maske veya mekanik ventilasyon uygulamada yüksek basınç uygulanması, mekonyum aspirasyonu, hyalen membran hastalığı, pnömoni ve pulmoner hipoplazidir. Erken tanı konulup hızlı tedavi edilmediğinde mortalite ve morbidite oranı yüksektir. Minimal pnömotoraks asemptomatik tabloya neden olabilir. Semptomatik bebeklerde solukluk, inleme, solunum sayısında artış, siyanoz gibi solunum sıkıntısı belirtileri görülebilmektedir. Tansiyon pnömotoraks, intratorasik basıncı artırır; böylece venöz dönüşün azalmasına ve santral venöz basıncın artmasına sebep olabilir. Bunun sonucunda ise kardiyak debide düşme, hipoksemi, bradikardi ve hipotansiyon görülür. Ciddi solunum sıkıntısı veya mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan yenidoğanlar invazif bir işlem yapılmadan yakından takip edilebilir. 1-2 gün içinde pnömotoraks düzelebilmektedir. Solunum sıkıntısı mevcutsa yoğun bakımda izlem gerekir. Ventilatördeki bebek yüksek basınç veya hacim gerektirmiyor ise göğüs tüpü takılmadan kendiliğinden rezorbe olabilir. Semptomatik pnömotoraksın acil tedavisi torasentezdır. Mekanik ventilasyon desteği alan yenidoğanlarda gelişen veya tansiyon pnömotoraks görülen durumlarda göğüs tüpü yerleştirilerek drenaj yapılır. Göğüs tüpü takılan veya torasentez yapılan yenidoğanlar, işlem sırasında ve sonrasında ağrı yönünden dikkatle izlenmelidir.

2.3.5. Sepsis

Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında enfeksiyona ait sistemik işaret ve bulguların olduğu ve kan kültüründe özgül bir etkenin üretildiği bir klinik sendromdur. Tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konur. Sepsis yaşamın ilk üç gününde ise “erken başlangıçlı sepsis”, 4-30. günler aralığında ise “geç başlangıçlı sepsis” olarak adlandırılır (54). Erken başlangıçlı sepsis 1000 canlı doğumda 2500 gr üstünde 0,57, 1501-2500 gr aralığında 1,38 ve 401-1500 gr aralığında 0,57 oranında bildirilmiştir (55). Geç başlangıçlı sepsis 2500 gr üstünde %1,6, 1500-2500 gr aralığında %2,2 ve 1000-1499 gr aralığında %10,2 olarak bildirilmiştir (56). Preterm bebeklerde term bebeklere göre sepsis insidansı 3-10 kat daha fazladır (54). Erken başlangıçlı sepsise neden olan en sık mikroorganizmalar Grup B streptokoklar ve E.coli'dir.

Erken başlangıçlı sepsiste ampirik ampisilin/penisilin G ve gentamisin tedavide kullanılmalıdır. Ampirik tedavide sefalosporin kullanımından kaçınılmalıdır. Menenjit varlığı ya da olasılığında ampisilin ve sefotaksim tedavisi önerilir. Klinik sepsis tedavisi 7-10 gün, kanıtlanmış sepsis tedavisi 10 gündür. Toplum kökenli geç sepsiste ise ampisilin ve gentamisin veya sefotaksimle 7-10 gün süreli tedavi önerilir. Menenjit varsa ampisilin ve gentamisine sefotaksim eklenmesi önerilmektedir. Hastane kaynaklı geç yenidoğan sepsisinde ünite özellikleri dikkate alınmalıdır. Vankomisin eşliğinde gentamisin (ya da amikasin) ya da gram negatif sepsis şüphesi var ya da fulminan gidiş varsa vankomisin eşliğinde 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim) ile tedaviye başlanmalıdır. Tedavi süresi geç yenidoğan sepsisinde 10-14 gündür (54).

2.3.6. Apne

On beş- yirmi saniyeden daha uzun süren ve eşlik eden bradikardi (kalp tepesinin $<100/\text{dk}$ altında olması) ve siyanoz ile olan solunum durmasıdır. Geç preterm bebeklerde solunum kontrolünü sağlayan beyin sapının immatüritesi nedeniyle apne term bebeklere göre daha sık görülmektedir (51). Farklı çalışmalarda apne insidansı geç preterm yenidoğanlarda %4-7 arası görülürken term yenidoğanlarda bu insidans %1-2'ye gerilemektedir.

2.3.7. İntraventricüler Hemoraji (İVH)

İntraventricüler hemoraji (İVH) veya gelişmekte olan beynin germinal matriks dokularına kanama, olgunlaşmamış germinal matriks mikrovasküler damar ağı kaynaklı serebral kan akışındaki değişikliklere ve sekonder periventricüler venöz enfarktüse bağlıdır. İleri dereceleri yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerin %20-25'inde İVH görülür. 1500 gr'ın altındaki yenidoğanların %10 ila %15'i daha şiddetli kanama derecelerine sahiptir ve bunların dörtte üçünden fazlasında zekâ geriliği veya serebral palsi gelişir. Klinik olarak %25-%50 oranda yenidoğanlarda sessiz tablo oluşturur ve rutin tarama esnasında farkedilir. Bununla birlikte beslenme ve solunum bozuklukları, bilinç değişikliği, hipotansiyon, bradikardi, hematokrit düşüklüğü, fontanel bombeliği, hipotoni, metabolik asidoz, konvülsiyon, deserebre postür, uygunsuz antidiüretik hormon

sendromu görülebilir (58). Volpe (59) tarafından geliştirilen sınıflandırma kullanılması önerilmektedir (60).

Tarama 32 hafta altı pretermlere rutin olarak önerilmektedir. Nörolojik veya solunum durumunda değişiklik gösteren daha büyük preterm veya zamanında doğan bebekler için de kraniyal USG İVH açısından yapılmalıdır. İVH evrelemesi Tablo 1'de gösterilmiştir (60).

Tablo 1. İVH evrelemesi

Evre	Parasagittal kraniyal ultrasonografi kesitindeki görünüm
Evre I	Germinal matriks kanaması (GMK): Bu kanama ventrikülün içine taşınabilir ancak ventrikülün %10'unu doldurur
Evre II	Ventrikül alanının %10-50'sini dolduran kanama
Evre III	Ventrikül alanının >%50'sini dolduran kanama (posthemorajik ventriküler dilatasyon eşlik edebilir)
Periventriküler hemorajik infarkt	Kanamının olduğu tarafta parankimal kanama (herhangi bir evreye eşlik edebilir)

2.3.8. Prematüre Retinopatisi (ROP)

Fetusta retinal damarların gelişimi gebeliğin 15-18. haftasında başlar. Retinal vaskülarizasyon optik diskten periferde doğru gelişir ve temporal retinada 40. haftalarda tamamlanır. Bu damarlanmanın tamamlanması postmenstrüel 48-52. haftaya kadar gecikebilir. Bu nedenle pretermlerde doğum anında retina tam vaskülarize değildir. Gebelik haftası küçüldükçe avasküler alan genişler. En sık yüksek oksijen desteği olmak üzere, gebelik yaşı, patent duktus arteriyozus (PDA), hipoksi, RDS, bronkopulmoner displazi gibi faktörler ROP riskini arttırmaktadır (61).

2.3.9. Nekrotizan Enterokolit (NEK)

Nekrotizan enterokolit, yenidoğan bebeklerdeki en önemli gastrointestinal acillerden biridir. Bağırsak mukozasının inflamasyonu ile ilişkili iskemik nekroz tablosudur (62). Etkilenen bebeklerin %90'dan fazlası 32 gestasyon haftasından küçük pretermlerden oluşmaktadır. NEK'in etiyopatogenezi tam olarak anlaşılacakla birlikte çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. NEK gelişen

olguların büyük çoğunluğunun pretermlerden oluşması nedeniyle temel etiyolojinin intestinal immatüriteye dayandığı düşünülmektedir. Ancak hastalığın ortaya çıkışında çoklu faktörlerin etkili olduğu da bilinmektedir. İskemi, hipoksi, PDA, umbilikal kateter öyküsü, intrauterin büyüme geriliği, erken dönemde formül mama ile beslenme ve enfeksiyonlar en önemli risk faktörlerindedir (63).

Nekrotizan enterokolit gelişimini ön görmek ve erken tanı ve tedaviyi sağlamak amacıyla bilinen risk faktörleri ve klinik bulguları içerecek şekilde olan çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. İçeriği ve kullanım kolaylığı dikkate alındığında “eNEK” risk skoru ve “Modifiye Bell Kriterleri” en sık kullanılanlardandır (64).

2.3.10. Patent Duktus Arteriyozus (PDA)

Preterm bebeklerin sağ kalımında artışla birlikte ortaya çıkan sorunlardan biri de PDA'dır. İntrauterin hayatta gereklilik gösteren duktus arteriyozus (DA) term bebeklerin tamamına yakınında ilk 72 saat içinde fonksiyonel olarak kapanırken pretermelerde kapanamaz ve hemodinamik bozukluklara, morbiditelerinde artışa neden olur (68). Erken doğan bebeklerde gelişemeyen vasküler kaslar ve konstrüktif mekanizmalar, oksijene duyarlılığının yetersizliği, endojen prostaglandin E2 üretiminin ve dilatasyon etkisinin fazla oluşu gibi pek çok faktöre bağlı olarak DA geç kapanabilir ya da hiç kapanmayabilir. Tanıda klinik önemli yer kaplar ve bu semptomlar açıklığın genişliğine göre değişebilir (65). Kesin tanı iki boyutlu ekokardiyografi ve renkli doppler akım çalışmaları ile konur. Önceden pretermelerin %60'tan fazlası tıbbi ya da cerrahi müdahale görürken, DA'nın kendiliğinden kapanma oranlarının yüksek olması nedeniyle son on yılda invaziv yöntemler daha az tercih edilmeye başlanmıştır (65).

2.3.11. Konvülziyon

Konvülziyonlar; yenidoğan döneminde nörolojik hastalıkların en sık belirtisi olarak görülür. Etiyoloji, klinik ve elektroensefalografik (EEG) bulgular, tedavi ve prognoz bakımından diğer yaş gruplarından önemli farklılıklar gösterir. Konvülziyonlarda klinik tanı zordur ve YYBÜ'lerde EEG önemlidir. Yenidoğan konvülziyonlarının patofizyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Yaklaşık %75'inde ilk üç sırada; hipoksik-iskemik beyin hasarı, arteriyel inme ve intrakraniyal

kanamalar yer almaktadır. Enfeksiyonlar, hipoglisemi, hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, serebral anomaliler, doğumsal metabolik hastalıklar, glukoz transporter-1 (GLUT-1) eksikliği, pridoksin metabolizması bozuklukları, epileptik sendromlar ve erken başlangıçlı epileptik ensefalopatiler daha nadir görülen nedenlerdir. Konvülsiyon geçiren bir yenidoğanda ayrıntılı bir prenatal, natal ve postnatal öykü ve dikkatli bir muayene tanıya yönlendirebilir. İlk basamakta görüntüleme olarak kraniyal USG ile yer kaplayıcı lezyonlar, kanamalar, arteriyovenöz malformasyonlar ve hidrosefali gösterilebilir. Fakat özellikle iskemik lezyonların değerlendirilmesinde USG yetersiz kalabileceğinden uygun olan en kısa sürede manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılması gereklidir (66).

2.4. PRETERM BEBEKLERİN UZUN DÖNEM NÖROGELİŞİMSEL SORUNLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ

Gestasyonel yaş azaldıkça nörogelişimsel sorunların sıklığında artış görülür (67,68). 28 gestasyon haftasından önce veya 1000 gr altı doğan bebeklerde majör engellilik riski yüksektir. Aşırı prematüre bebeklerin düzeltilmiş 18-24 ayda değerlendirildiği bir çalışmada %10-15 önemli bilişsel ve/veya motor bozukluk, %12 serebral palsi, %1-3 amplifikasyon cihazları gerektiren işitme kaybı, %1-2 körlük olmak üzere toplamda %15-25 hastada ağır nörogelişimsel bozukluk saptanmıştır (69). Hack ve Fanaroff (70) ise 24. gebelik haftasında doğarlarda %25-45 oranında ağır nörogelişimsel bozukluk saptamışlardır. Gebelik haftası, erkek cinsiyet, intrauterin büyüme geriliği, yetersiz prenatal bakım (antenatal steroid eksikliği), perinatal asfiksi, bronkopulmoner displazi, postnatal kortikosteroid kullanımı, sepsis, menenjit, İVH, periventriküler lökomalazi, postnatal büyüme geriliği, düşük sosyoekonomik düzey, anne eğitim düzeyi nörogelişimsel sorunlar açısından majör risk faktörleridir (71). Ciddi ROP gelişen hastalarda nörogelişimsel problemlerin 3-4 kat fazla görülüyor olması nedeniyle nörogelişimsel morbiditeler açısından bu hastalar yakın takip edilmelidir (72). NEK gelişen hastalarda uzun dönem izlemlerde %40 oranında nörogelişimsel gerilik bildirilmiştir (73).

Preterm bebekler aktif beyin gelişiminin ve maturasyonun olduğu dönemde doğmaktadırlar. Bu nedenle İVH ve periventriküler lökomalazi neden olan hipoksi, iskemi ve enfeksiyona bağlı beyin hasarı için yüksek risk taşırlar. İVH gelişen

hastalarda nörogelişimsel prognoz gebelik haftası, ventriküloperitoneal şant ihtiyacı, İVH evresi ve eşlik eden morbiditeler ile ilişkilidir (8). Evre 1-2 kanamada nörogelişimsel gerilik oranı %20 civarındadır. Evre 3 kanaması olan hastaların %30'unda serebral palsi gelişmektedir (8). Periventriküler hemorajik infarktı olan hastaların %40'tan çoğunda hemiparezi gelişir (74).

2.5. PRETERM BEBEKLERDE KRANİYAL ULTRASONOGRAFİ (USG) GÖRÜNTÜLEMESİ

Kranial USG 1970'lerden beri önemli bir tanı aracı haline gelmiştir. Non-invaziv yapısı, USG'nin yenidoğanlarda ideal bir görüntüleme yöntemi haline gelmesine neden olmuştur (75). Kranial USG muayenesinin birkaç avantajı vardır: kolay ulaşılabilir olması, yatak başı yapılabilmesi, güvenle tekrar kullanılabilir olması, iyonize radyasyon içermemesi, invaziv girişim gerektirmemesi, ekonomik olması, sedasyon gerektirmemesi nedeni ile tercih sebebidir.

Klinik olarak sağlıklı olan preterm bebeklerde, USG muayenesinde görülemeyen beyin hasarı olasılığı vardır. USG'de görülen anormallikler bazen önemli klinik semptomlar sağlamaya da bilir. Yapılan çalışmalarda, tam süreli veya tam süreliye yakın gebeliklere rağmen ve sağlıklı olarak ilan edilen bebeklerin kranial USG görüntülemesinde bir anormallik gösterebileceği belirtilmiştir. Mercuri ve ark.'nın (76) 36 ila 42 hafta arasında gebelik haftasında doğan sağlıklı bebekler üzerinde yaptığı araştırmada, 177 bebekten 35'inde kranial USG muayenesinde anormallikler; çoğunlukla iskemik (periventriküler ve talamus) ve hemorajik lezyonlar görülmüştür. Hagmann ve ark.'nın (77) 2010 yılında Uganda'da yaptıkları çalışmada term dönemde doğan 112 sağlıklı bebeğin 55'inde kranial USG muayenesinde beyaz cevher ekojenitesinde artış, subependimal kistler ve koroid pleksus kist anormallikleri saptanmıştır. Wang ve ark. (78) 2004 yılında yaptıkları çalışmada term dönemde doğan 2309 sağlıklı bebekten altısında (%0,26) kranial USG muayenesinde intra ventriküler hemoraji, intra parenkimal kanama ve korpus kallozum agenezisi gibi majör beyin lezyonları saptamışlardır.

2015 yılında Hollanda Pediatri Birliği, hamilelik komplikasyonları, beyin anormallikleri riskinin artmasıyla ilişkili durumlar veya nörolojik semptomlar gibi endikasyonlara göre orta-geç preterm bebeklerde nörogörüntüleme yapılmasını

tavsiye etmiştir (11). İspanyol Neonatoloji Derneği ve İspanyol Birincil Pediatrik Bakım Derneği'nin ortak çalışmasında, tüm prematüre bebeklerde veya olumsuz nörogelişimsel problemler açısından risk faktörü taşıyan tüm bebeklerde taburculuk sonrası nörogelişimsel olarak takip edilmesi önerilmiştir (12). 2020'de Amerikan Pediatri Akademisi ve Kanada Pediatri Derneği 2020 yılında yayınladıkları rehberde beyin hasarı risk faktörleri (örneğin, plasental abrupsiyon, uzun süreli mekanik ventilasyon, sepsi, majör cerrahi veya anormal nörolojik semptomlar) ile 32^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde kranial USG yapılmasını önermiştir (13,14). Dünya genelinde kranial USG taramalarının ne zaman yapılacağı ile ilgili ortak bir kılavuz bulunmamaktadır. Fakat uzun vadeli intrauterin hasarı veya konjenital malformasyonları tespit etmek için ilk muayene mümkün olduğunca erken yapılmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ VE ETİK KURUL İZİNİ

Retrospektif ve vaka kontrollü çalışmamız için gerekli etik izin Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 26/06/2024 tarihinde 2/37 karar numaralı yazısı ile onam alınmıştır (Ek-1).

3.2. ÇALIŞMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2020 ile Ocak 2024 tarihleri arasında yatarak tedavi görmüş olan orta preterm tanımına uygun (son adet tarihine ve ultrasonografiye göre 32^{0/7} ile 35 hafta arasında) doğan 112 bebek dahil edilmiştir.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın doğum kliniğinde dünyaya gelen ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine 2020-2024 yılları arasında yatan orta preterm tanımına uygun (son adet tarihine ve ultrasonografiye göre 32^{0/7} ile 34^{6/7} hafta arasında) doğan ve kayıtlarda eksikliği olmayan bebekler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

Dosyalarındaki bilgileri eksik olan, major konjenital anormalileri olan, gestasyon haftası 32 haftadan küçük ve 35 haftadan büyük olan ve hastanemizde doğup yer olmadığı için sevk edilen olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. ÇALIŞMA VERİLERİNİN TOPLANMASI

Veriler hastanemizin bilgi-işlem veri tabanından, arşiv kayıtlarından ve hasta epikriz raporlarından elde edilmiştir. Katılımcıların özellikleri çalışma föyüne kaydedilmiştir (Ek-2).

Taranan özellikler anne için; doğum şekli, çoğul gebelik varlığı, antenatal steroid uygulanma durumu, hipertansiyon, diyabet, uzamış membran rüptürü (UMR \geq 18 saat), diyastol sonu akım yokluğu veya tersine dönmesi (Absent or Retrograd End Diastolic Flow, AREDF) varlığı, preeklampsi-eklampsi, plasental hastalık (plasenta dekolmanı, plasenta previa), koriyoamniyonit, vajinal kanama, vajinal akıntı varlığı, anne uyuşu olup föye kaydedilmiştir.

Bebeklerin; gestasyon yaşı (son adet tarihi veya USG ile doğrulamasına göre), doğum ağırlığı, gestasyon yaşına göre küçük olma (Small for Gestational Age, SGA) durumu, intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) varlığı, kordun geç klempi veya kord sağma uygulaması yapılıp yapılmadığı, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, üniteye alındığındaki ilk kan gazları değerleri, umbilikal arter ve/veya ven kateteri (UAK/UVK) uygulanması, umbilikal kateter dışında uygulanan santral venöz kateterizasyon (SVK) girişimi varlığı, respiratuar distress sendromu (RDS) varlığı ve şiddeti, sürfaktan gereksinimi ve doz sayısı, konvansiyonel mekanik ventilasyon (KMV) uygulaması varlığı ve süresi, non-invaziv ventilasyon (NİV) uygulanması ve süresi, yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (High Frequency Oscillatory Ventilation, HFOV) gereksinimi ve süresi, ilk haftada hipotansiyon gelişimi, inotrop gereksinimi, çoklu inotrop kullanımı (\geq 2 inotrop), PDA varlığı ve tedavi gereksinimi, klinik ve kesin sepsis tanısı, üreyen mikroorganizmaların ne olduğu, hangi antibiyotiklerin kullanıldığı ve süresi, taburculuktan önce ölüm olması kaydedilmiştir. Bebeklerin yatış anındaki tam kan sayımı, biyokimya, enfeksiyon belirteçleri, kan gazları analizleri kaydedilmiştir.

Kraniyal USG'nin yaşamın kaçınıcı günü yapıldığı, kim tarafından yapıldığı (radyolog/neonatolog), sonucu (intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi) ve ne sebeple yapıldığı değerlendirilmiştir.

3.4. KRANİYAL ULTRASONOGRAFİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm preterm bebeklere yüksek çözünürlüklü USG cihazı Aloka Noble (Hitachi Aloka Noble, Hitachi Health Care Americas Twinsburg, Ohio, ABD) ve 9-2 MHz sektör probu kullanılarak kraniyal USG taraması yapılmıştır. Kraniyal USG incelemesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde, bebek sırtüstü pozisyondayken yatağın başında yapılmıştır. Anterior fontanel, gri skala B-mod inceleme ve dondurulmuş görüntüler için akustik pencere olarak kullanılmıştır. Sağ ve sol ventrikül indeksi (R-VI ve L-VI) değerlendirilmeleri, koronal planda foramen Monroe seviyesinde lateral ventrikül ön boynuzu ve falks arasındaki mesafe ölçülerek yapılmıştır. Sağ ve sol ön boynuz genişliği (R-AHW ve L-AHW) değerlendirmesi, koronal planda lateral ventrikül ön boynuzunun medial ve lateral duvarları arasındaki en geniş mesafe ölçülerek yapılmıştır. Üçüncü ventrikülün genişliği koronal planda talamus seviyesinde ölçülmüştür. Tüm kraniyal USG incelemeleri, USG çalışmalarında beş yıldan fazla deneyime sahip ve yılda en az 500 kraniyal USG gerçekleştiren aynı radyologlar tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.5. TANIMLAR

SGA (Small for Gestational Age): Gebelik yaşına göre küçük bebekleri tanımlar. Ortalama doğum ağırlığının 2 SD altında veya ağırlığı gestasyonel yaşa göre 10. percentilden az olan bebekler olarak tanımlanır.

İUBK (İntrauterin Bütüme Kısıtlılığı): İntrauterin dönemde yapılan ultrasonografik ölçümlerde iki hafta arayla yapılan ölçümde bebeğin gestasyon yaşına göre <10 percentilden küçük olmasıdır.

AREDF (Absent or Retrograd End Diastolic Flow): İntrauterin dönemde yapılan doppler ultrasonografide umbilikal arterde diyastol sonu akımın olmaması veya tersine dönmesidir.

Antenatal steroidin tam doz tanımı: 24 saat arayla 12 mg betametazon intramusküler (İM) (toplam iki doz), yok ise 12 saat arayla 6 mg deksametazon İM (toplam dört doz) uygulamasıdır.

Erken membran rüptürü (EMR): Gebeliğin 37. haftasından önce membranların açılmasıdır.

Uzamış membran rüptürü (UMR): Membranların açılması ile doğumun olması arasındaki sürenin ≥ 18 saat sürmesidir.

Gestasyonel hipertansiyon: Daha önce normal kan basıncı olan bir gebede, 20. gebelik haftasından sonra en az dört saat ara ile yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ya da diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olmasıdır (79).

Kronik hipertansiyon: Hamilelikten önce veya 20. gebelik haftasından önce yüksek kan basıncının (140 / 90 mmHg) varlığı olarak tanımlanmıştır (79).

Preeklampsi: Gebelikte yüksek tansiyon, proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg proteinüri olması veya Protein/Kreatinin oranı $\geq 0,3$ olması veya idrar çubuğu ile yapılan ölçümde 1+ proteinüri olması) ve ödem ile karakterize edilen bir gebelik komplikasyonudur (79).

Eklampsi: Preeklampsi tanımındaki bulgulara konvülzyon eklenmesi durumudur (79).

Klinik koryoamniyonit: Uterin hassasiyet ve irritabilite, kötü kokulu ve pürülan vajinal akıntı, $20.000 / \text{mm}^3$ 'ün üzerinde lökositoz, 38°C ve üstünde maternal ateş, dakikada 120 atım ve üzerinde maternal taşikardi ve 160 atım/dk'nın üzerinde fetal taşikardi bulgularından iki veya daha fazlasının varlığı olarak tanımlanmıştır (80).

Gebelikte kanama: 12. haftadan sonra olan vajinal kanamalar sorgulanmıştır.

RDS: Preterm bebekte sürfaktan eksikliğine bağlı olarak, doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanoz, kan gazı değerlerinde solunum yetmezliği, akciğer grafisinde buzlu cam ve hava bronkogramları görüntüsü olmasıdır.

Hipotansiyon: Bebeğin kan basıncının, gestasyon yaşına göre belirlenen kan basıncı değerlerinin altında olmasıdır. Kliniğimizde gözlem kartlarına günlük olarak olması gereken kan basıncının en yüksek ve en düşük seviyeleri Türk Neonatoloji Derneği referans alınarak kaydedilmektedir (81).

Hemodinamik anlamlı PDA: Ekokardiyografik incelemede duktus çapı $>1,5$ mm ve sol atriyum / aort oranı $>1,4$ olmasına ek olarak klinik bulguların olması (ventilatör parametrelerinde artış, göğüs grafisinde akciğer ödemi, kan gazlarında solunumsal ve/veya metabolik asidoz, geniş nabız basıncı) nedeniyle tedavi başlanan PDA'lar hemodinamik anlamlı PDA olarak tanımlanmıştır (81).

Kanıtlanmış sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalar olarak tanımlanmıştır (82).

Klinik sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalar olarak tanımlanmıştır (82).

Şüpheli sepsis: Bir bebekte risk etmenleri bulunması (klinik bir belirti olsun, olmasın) ya da izlemde sepsis düşündürülen bulguların görülmesi (çalışmamızda sadece klinik sepsis ve kanıtlanmış sepsis alınmıştır (82).

Erken başlangıçlı sepsis: Yaşamın ilk üç gününde (<72 saat) saptanan sepsistir (82).

Geç başlangıçlı sepsis: Yaşamın 4-30. günlerinde tanı alan sepsistir (82).

3.5. İSTATİSTİK ANALİZ

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma, gerekli yerlerde ortanca ve çeyrekler arası uzaklık (Inter Quartile Range: IQR) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare testleri kullanıldı. Beklenen değer problemi olmayan durumlarda Pearson Ki Kare testi, beklenen değer problemi olan durumlarda ise Fisher Exact testi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Mortalite süresine etki eden değişkenleri ile belirlemede Cox Regresyon analizi kullanıldı ve ilgili Hazard oranları elde edildi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Adana Şehir Hastanesi YYBÜ kliniğinde son dört yılda 3571 bebek yatmış olup bunlardan 122 bebek 32-34 gestasyonel haftasında idi. Bebeklerden 10'u çalışma dışı bırakıldı (anensefali, asfiktik torasik distrofi, asfiksi, diyafragma hernisi, omfalosel, özefagus atrezisi, Trizomi 18, hidrosefali, metabolik hastalık nedeniyle). Çalışmaya dahil edilen 112 bebeğin ortalama gestasyon yaşı $33,2 \pm 0,8$ hafta, doğum ağırlığı $1965,5 \pm 406,7$ gram idi. İncelenen bebeklerin %92'si sezaryen ile doğurtulmuştu. Gruptaki bebeklerin annelerinden sadece %22'sine tam doz antenatal steroid uygulanabilmişti. İntrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) olan dokuz bebeğin hepsi aynı zamanda SGA idi, bir bebekte İUBK varlığı SGA oluşturmamıştı. Bebeklerin %16'sı canlandırma (balon-maske ile ventilasyon ve/veya entübasyon) gerektirmişti. Yenidoğan ünitesinde ölçülen ilk sıcaklığın düşük olduğu izlendi. Bebeklerin özellikleri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Bebeklerin özellikleri

Bebeklerin özellikleri	N = 112
Gestasyon yaşı (hafta), <i>Ort±SS</i> <i>Med (IQR)</i>	$33,2 \pm 0,8$ 33,2 (32,4 – 34,0)
Gebelik yaşı, <i>n (%)</i>	
32 - 32 ^{6/7}	44 (%39)
33 - 33 ^{6/7}	36 (%32)
34 - 34 ^{6/7}	32 (%29)
Doğum ağırlığı (gram), <i>Ort±SS</i> <i>Med (IQR)</i>	$1965,5 \pm 406,7$ 1965 (1750 – 2200)
Doğum ağırlığı persentili, <i>n (%)</i>	
<3	2 (%2)
3-10	9 (%8)
10-50	34 (%30)
50-90	61 (%54)
>90	6 (%5)
Cinsiyet, erkek, <i>n (%)</i>	53 (%47)
Çoğul gebelik, <i>n (%)</i>	37 (%33)
Çoğul Gebelik Olanlarda, <i>n (%)</i>	
İkiz	31 (%84)
Üçüz	6 (%16)

Doğum şekli C/S, <i>n</i> (%)	103 (%92)
ANS	
Yok	65 (%58)
Eksik	22 (%20)
Tam	25 (%22)
SGA, <i>n</i> (%)	10 (%9)
İUBK, <i>n</i> (%)	9 (%8)
Apgar 1. dakika, <i>Ort ± SS</i>	7,1 ± 1,4
<i>Med (IQR)</i>	7,5 (7-8)
Apgar 5. dakika, <i>Ort ± SS</i>	8,4 ± 1,2
<i>Med (IQR)</i>	9 (8-9)
AFD, <i>n</i> (%)	37 (%33)
Canlandırma uygulanması, <i>n</i> (%)	
Yok	94 (%84)
Balon-Maske-Entübasyon	12 (%11)
Balon-Maske	6 (%5)
Geliş vücut sıcaklığı (°C), <i>Ort ± SS</i>	35,9 ± 0,5

ANS: Antenatal steroid, SGA: Small for gestational age, İUBK: İntrauterin büyüme kısıtlılığı, AFD: Akut fetal distres

Bebeklerin YYBÜ'ne gelişinde bakılan ilk laboratuvar değerleri normal sınırlar içindeydi (Tablo 3).

Tablo 3. Bebeklerin yenidoğan ünitesindeki ilk laboratuvar analizleri

Hastaların YYBÜ'ne gelişindeki özellikleri	
Geliş CRP (mg / L), <i>Ort ± SS</i>	1,53 ± 2,84
<i>Med (IQR)</i>	1 (0,2 - 2)
Geliş PCT (µg / L), <i>Ort ± SS</i>	2,88 ± 10,7
<i>Med (IQR)</i>	0,2 (0,14 - 0,35)
Geliş kan gazları pH, <i>Ort ± SS</i>	7,26 ± 0,12
Geliş kan gazları pCO ₂ (mmHg), <i>Ort ± SS</i>	53,7 ± 14,3
Geliş kan gazları BE, <i>Ort ± SS</i>	-3,07 ± 5,15
<i>Med (IQR)</i>	-2,4 (-5,55 - 0,85)
Geliş kan gazları HCO ₃ (mEq / L), <i>Ort ± SS</i>	21,9 ± 11,7
<i>Med (IQR)</i>	21,3 (19,1 - 23,4)
Geliş kan gazları laktat (mmol / L), <i>Ort ± SS</i>	3,31 ± 3,78
<i>Med (IQR)</i>	2,2 (1,5 - 3,3)

Geliş beyaz küre ($\times 10^3 / \mu\text{L}$), <i>Ort ± SS</i> <i>Med (IQR)</i>	13,4 ± 6,1 12,6 (9,5 - 16,3)
Geliş trombosit ($\times 10^3 / \mu\text{L}$), <i>Ort ± SS</i>	262,6 ± 69,6
Geliş Hb (g /dL), <i>Ort ± SS</i>	17,6 ± 2,4

CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, Hb: hemoglobin, HCO₃: Bikarbonat, BE: Base excess

Bebeklerin anne yaşı ortalaması $28,4 \pm 6,9$ olmasına rağmen erken doğuma neden olan morbiditeleri vardı; eşlik eden en sık morbiditeler gestasyonel hipertansiyon (%19) ve preeklampsi (%15) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Annelerin özellikleri

Annelerin özellikleri	
Anne yaşı, <i>Ort ± SS</i>	28,4 ± 6,9
Anne uyruğu, <i>n (%)</i>	
TC	70 (%62)
Suriye	40 (%36)
Diğer	2 (%2)
Gestasyonel hipertansiyon, <i>n (%)</i>	21 (%19)
Gestasyonel diyabet, <i>n (%)</i>	8 (%7)
Preeklampsi, <i>n (%)</i>	17 (%15)
Eklampsi, <i>n (%)</i>	0 (%0)
Plasental hastalık (dekolman / previa), <i>n (%)</i>	9 (%8)
İdrar yolu enfeksiyonu, <i>n (%)</i>	11 (%10)
Koryoamniyonit, <i>n (%)</i>	2 (%2)
UMR ≥ 18 saat, <i>n (%)</i>	9 (%8)
EMR, <i>n (%)</i>	10 (%9)
Oligohidramniyoz, <i>n (%)</i>	9 (%8)
Polihidramniyoz, <i>n (%)</i>	4 (%4)
İVF Gebelik, <i>n (%)</i>	1 (%1)

TC: Türkiye Cumhuriyeti, EMR: Erken membran ruptürü, UMR: Uzamış membran ruptürü, İVF: in vitro fertilizasyon

Sezaryen doğumlardan (n=103) 50'si birincil olarak erken travay, 32'si çoğul gebelikle beraber erken travay, 16'sı akut fetal distres nedeniyle olup bu gebelerin

bazılarında bu birincil nedene ilaveten preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve plasental patolojiler vardı (Tablo 5).

Tablo 5. Bebeklerin erken doğmasına neden olan sezaryen nedenleri

Sezaryen nedenleri	
Erken travay	50 (%49)
Erken membran ruptürü	5 (%5)
Uzamış membran ruptürü	5 (%5)
Gestasyonel hipertansiyon	6 (%6)
Gestasyonel diyabet	1 (%1)
Preeklampsi	5 (%5)
Koryoamniyonit	2 (%2)
Annenin sistemik hastalıkları, HELLP, kolestaz	2 (%2)
Çoğul gebelik	32 (%31)
Mükerrer sezaryen	16 (%16)
Oligohidramniyoz	3 (%3)
Akut fetal distres	16 (%16)
Plasenta dekolmanı	3 (%3)
Plasenta previa	3 (%3)

HELLP: Hemoliz-Yüksek Karaciğer Enzimleri-Düşük Trombosit Sendromu

Bebeklerin yenidoğan ünitesine kabulündeki en sık neden solunum sıkıntısı idi. Solunum sıkıntısının da en sık nedeni RDS idi. İncelenen orta preterm bebeklerin %39'unda (n=34) ağır RDS vardı, bunlardan 27'si entübasyon ve sürfaktan, dört bebek birden fazla sürfaktan gerektirmişti. Bebeklerin hiçbirinde geç neonatal sepsis, tedavi gerektiren indirek hiperbilirübinemi ve hipoglisemi gelişmemişti. Erken neonatal sepsis tanılı bebeklerin hiçbirinde kültürde mikroorganizma üremesi olmamıştı. Bebeklerin %9'u yenidoğan döneminde (ilk 28 günde) eksitus olmuştu. Bebeklerin ortalama yatış süresi $13,8 \pm 9,1$ gündü (Tablo 6). Bebeklerin ölüm nedeni persistan pulmoner hipertansiyon (üç bebek), pulmoner hemoraji (iki bebek), ağır RDS (iki bebek) ve erken neonatal sepsis (üç bebek) idi.

Tablo 6. Bebeklerin YYBÜ'deki süreçteki özellikleri

Hastaların YYBÜ'deki süreçteki özellikleri

Solunum sıkıntısı, <i>n</i> (%)	
RDS	87 (%78)
YDGT	46 (%41)
Pnömoni	22 (%20)
Pulmoner hipertansiyon	3 (%3)
Pnömotoraks	3 (%3)
RDS olanlarda, <i>n</i> (%)	
Hafif	38 (%44)
Orta	15 (%17)
Ağır	34 (%39)
Entübasyon, <i>n</i> (%)	27 (%24)
NİV, <i>n</i> (%)	81 (%72)
Sümfaktan, <i>n</i> (%)	28 (%25)
Sümfaktan > 1 doz, <i>n</i> (%)	4 (%4)
UVK, <i>n</i> (%)	28 (%25)
UAK, <i>n</i> (%)	10 (%9)
Konvülsiyon varlığı, <i>n</i> (%)	4 (%4)
Hipoglisemi varlığı, <i>n</i> (%)	0 (%0)
Sarılık (fototerapi gerektiren), <i>n</i> (%)	0 (%0)
Apne varlığı, <i>n</i> (%)	23 (%21)
Apne için kafein gereksinimi, <i>n</i> (%)	59 (%53)
Erken sepsis tanısı, <i>n</i> (%)	9 (%8)
Geç sepsis tanısı, <i>n</i> (%)	0 (%0)
Kesin sepsis tanısı, <i>n</i> (%)	0 (%0)
Yatış süresi, <i>Ort</i> ± <i>SS</i>	13,8±9,1
<i>Med (IQR)</i>	13 (7-18,8)
28 günden veya taburcudan önce ölüm, <i>n</i> (%)	10 (%9)

RDS: *Respiratuar distres sendromu*, YDGT: *Yenidoğanın geçici takipnesi*, NİV: *Noninvaziv ventilasyon*, UVK: *Umbilikal venöz kateter*, UAK: *Umbilikal arteriyel kateterizasyon*

Tüm grupta dört bebekte intraventriküler kanama, dört bebekte nekrotizan enterokolit gelişmişti. Bebeklerin hiçbirinde BPD, ROP ve PVL gelişmemişti (Tablo 7). Tüm grupta kranial USG yapılan bebek sayısı 64 (%57,1) idi ve hemen hemen

hepsi radyolog tarafından yapılmıştı. Kraniyal USG yapılmasındaki en sık neden medikolegal endişeler idi.

Tablo 7. Hastaların prematüriteye bağlı morbiditeleri

Hastaların prematüriteye bağlı morbiditeleri	
NEK gelişimi, <i>n (%)</i>	4 (%4)
BPD gelişimi, <i>n (%)</i>	0 (%0)
ROP gelişimi, <i>n (%)</i>	0 (%0)
İVH gelişimi, <i>n (%)</i>	3 (%3)
PVL gelişimi, <i>n (%)</i>	0 (%0)
İlk 24 saatte antibiyotik başlama, <i>n (%)</i>	95 (%85)
Antibiyotik alma süresi ≥ 3 gün, <i>n (%)</i>	89 (%94)
Üreyen mikroorganizma, <i>n (%)</i>	0 (%0)
İlk hafta hipotansiyon, <i>n (%)</i>	12 (%11)
İnotrop gerekti mi (hangisi), <i>n (%)</i>	
Yok	102 (%91)
Dobutamin	5 (%4)
Dopamin	2 (%2)
Dopamin + Adrenalin	1 (%1)
Dopamin + Adrenalin + Noradrenalin	1 (%1)
Dopamin + Adrenalin + Noradrenalin + Dobutamin	1 (%1)
PDA, <i>n (%)</i>	3 (%3)
PDA tedavisi, <i>n (%)</i>	1 (%1)
İVH Evre, <i>n (%)</i>	
1 - 2	2 (%67)
3 - 4	1 (%33)
Eritrosit süspansiyonu trasfüzyonu, <i>n (%)</i>	8 (%7)
USG Yapan, <i>n (%)</i>	
Radyolog	62 (%97)
Neonatolog	1 (%2)
Radyolog + Neonatolog	1 (%2)
USG Bulgusu, <i>n (%)</i>	
Normal	58 (%90,5)
İVH	3 (%4,5)
3. Ventrikül çapı 6.2 mm	1 (%1,6)
Diğer (Aracnoid kist)	1 (%1,6)

Sol koroid Plexusta 2 mm kist	1 (%1,6)
USG Yapma Nedeni, <i>n</i> (%)	
Medikolegal endişeler	59 (%92)
Kovülziyon	3 (%5)
Doğumsal anomali şüphesi	2 (%3)

NEK: Nekrolizan enterokolot, BPD: Bronkopulmoner displazi, ROP: Prematüre retinopatisi, İVH: İntraventricüler hemoraji, PVL: Periventricüler lökomalazi, PDA: Patent duktus arteriyozus, USG: Ultrasonografi

İntraventricüler hemoraji az görüldüğü (üç hasta) ve bunların da evreleri (Evre 1-2 olan iki hasta ve Evre 3-4 olan bir hasta) analiz için yeterli olamaması nedeniyle bundan sonra verilen İVH evreleri ile ilgili tablolar yapılmamıştır.

5. TARTIŞMA

Tek merkezden kesitsel, retrospektif olarak planlanmış çalışmamızda hastanemiz YYBÜ’de izlenen orta preterm bebeklerin kraniyal USG ile değerlendirilmesi sonucunda elde edilen bulgular güncel literatür bilgileriyle tartışılmıştır. Çalışmamızın sonucunda; kraniyal USG yapılan orta preterm bebeklerde ağır bir anomali veya kanama görülmediği, kraniyal USG yapılmasındaki en önemli nedenin mediko-legal endişeler olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamıza toplamda 112 orta preterm bebek dahil edilmiş olup ortalama gestasyon yaşı $33,2 \pm 0,8$ hafta, doğum ağırlığı $1965,5 \pm 406,7$ gram olarak belirlenmiştir. Preterm doğumların %70-80’i spontan preterm doğumdur. Bütün preterm doğumların %40-50’sinin nedeni preterm eylem, %20-30’unun nedeni preterm prematür membran rüptürüdür (83). Preterm doğumun geri kalan %20-30’luk bölümünün nedeni ise maternal-fetal problemler nedeniyle yapılan girişimlerdir. Çalışmamızda incelenen bebeklerin %92’si sezaryen ile doğurtulmuştu. Erken doğuma neden olan sezaryen doğumlardan %49’u erken travay, %31’i çoğul gebelikle beraber erken travay, %16’sı akut fetal distres nedeniyle olmuştur. Erken doğuma neden olan en sık maternal fetal morbiditeler ise gestasyonel hipertansiyon (%19), preeklampsi (%15), erken membran rüptürü (%9) ve uzamış membran rüptürü (%8) idi.

Prematüriteye bağlı komplikasyonlar immatürite artışı ile artar. Bunlar neonatal dönemdeki kısa dönem (respiratuar ve kardiovasküler komplikasyonlar gibi) ve sonrasında uzun dönem (nörolojik gelişimle ilgili problemler) komplikasyonları olarak ayrılır. Kısa dönemde görülen komplikasyonlar uzun dönem komplikasyonlarında da artışa neden olur.

İleri derece prematürelerin sorunlarına odaklanan pek çok çalışma olmakla birlikte orta derece ve geç pretermle ilgili çalışmalar olması gerekenden azdır. Orta ve geç prematüreler YYBÜ’lerin en fazla yatışı olan grubunu oluşturmaktadır.

Çalışmamıza alınan orta preterm bebeklerde en sık morbidite solunum sistemiyle ilgili olanlardı (RDS %78, YDGT %41, pnömoni %20). Bebeklerin yarıya yakınında (%39) ağır RDS olup yarısı entübasyon ve/veya sürfaktan replasmanı gerektirmişti. Aladağ’ın (84) Türkiye’deki geç preterm bebeklerde yapmış olduğu

çalışmada; en sık görülen solunumsal morbiditelerin RDS, YDGT ve pnömoni olduğu, 34. haftada doğan bebeklerde %20,3 oranında görülen RDS'nin bu grupta YDGT'den sonraki en sık respiratuar morbidite olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada; RDS sıklığı, artan gebelik haftasıyla azalmakla beraber 34. haftada doğan geç pretermelerde görülme oranı 36. haftada doğanlarla (%7,6) kıyaslandığında önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Cem ve ark.'nın (85) 1088 geç prematüre bebek ile yapmış olduğu çalışmasında 42 hastada RDS (%3,9), 83 hastada (%7,7) YDGT, 116 hastada (%10,7) pnömoni görülmüştür. 34. haftada doğan geç pretermelerde RDS sıklığı görülme oranı 36. haftada doğanlarla (%7,6) kıyaslandığında önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. 34. haftada doğan geç pretermelerde YDGT ve pnömoni görülme oranı 35. haftada doğanlarla kıyaslandığında önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Hibbard ve ark.'nın (50) yaptığı çok merkezli çalışmada 34 gestasyonel haftada doğumların %10,5'inde meydana gelen en yaygın solunum hastalığı RDS olup, gebelik yaşı ilerledikçe 40 gestasyonel hafta doğumlarda %0,3'e kadar düştüğü gösterilmiştir. Bu çalışmalara göre gebelik haftası düştükçe surfaktan tedavisi ihtiyacının arttığı sonucuna varılmıştır. Altman ve ark.'nın (86) 2011 yılında 30-34 gebelik haftasında doğan 6674 orta prematüre bebekle yapmış oldukları çalışmada; bebeklerin yaklaşık üçte birinde YDGT ve RDS geliştiği saptanmış, akut solunum bozukluklarının orta derece prematüre doğumdan sonra yaygın görülen tanılar olduğu bildirilmiştir. Altman ve ark. (87) bu çalışmadan sonra 2013 yılında İsveç'te 30-34 gebelik haftasında doğan 4679 prematüre bebekle yaptıkları çalışmada düşük doğum haftasının RDS ve YDGT için risk faktörü olduğunu bildirmiştir.

Zamanında doğan bebeklere oranla pnömoni 34 hafta doğan bebeklerde 15 kat daha fazladır (86). Hibbard ve ark.'nın (50) çalışmasında geç prematüre bebeklerdeki pnömoni sıklığı %1, term bebeklerde ise %0,1 olarak bildirilmiştir. Başerdem'in (88) 34^{0/7} - 36^{6/7} haftalık bebekler ile yaptığı çalışmada pnömoni görülme oranı %14 olarak saptanmıştır. Özlü ve ark.'nın (89) çalışmasında tüm geç pretermeler içinde pnömoni %7,7 sıklıkta bildirilmiştir. Kahya'nın (90) 2018 yılında orta ve geç preterm bebekler ile yapmış olduğu çalışmasında pnömoni sıklığı 30-34. hafta bebeklerde %27,3, 35-36. hafta bebeklerde %38,2, 37-41. hafta bebeklerde %34,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda pnömoni oranı %20 olarak saptanmıştır. Kliniğimizdeki hastalarımız ileri derecede pretermeler ve ileri yoğun bakım uygulaması gerektiren bebeklerden oluşmaktadır. Orta-geç preterm bebek sayımız az olup kliniğe kabul edilen bebekler ileri uygulama gerektirebilecek olan bebeklerdir. Bu bebeklerin hemen hepsi prenatal takibi olmayan gebelerden doğmuştu. Annelerin

prenatal bakımının iyi olmamasının bebekte erken pnömoni oranının yüksek bulunmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Orta-geç preterm bebeklerde term bebeklere kıyasla doğumda resüsitasyon ihtiyacı (oksijen desteği, pozitif basınçlı ventilasyon, entübasyon ve göğüs kompresyonu) sıklığı daha yüksektir. Çalışmamızdaki hastaların %24'üne entübasyon, %72'sine NİV uygulandığı saptanmıştır. Altman ve ark.'nın (85) 2011 yılında 30-34 gebelik haftasında doğan prematüre 6674 bebekle yapmış oldukları çalışmada preterm bebeklerin %43'üne nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı, %5,5'ine mekanik ventilasyon uygulandığı bildirilmiştir. Bajaj ve ark. (91) 2018 yılında 7014 orta prematüre bebekte yapmış oldukları çalışmada akut solunum bozukluklarının sıklığını araştırmışlar; bebeklerin çoğunluğunun (%76) doğum odasında resüsitasyon aldığı, yaklaşık %32,5'inin oksijen veya sürekli pozitif hava yolu basıncı, %14,7'sinin endotrakeal entübasyon ve %2,7'sinin kardiyopulmoner resüsitasyon aldığı bildirilmiştir.

Hem Hollanda hem de Kanada Pediatri Derneği kılavuzları, hipogliseminin erken tespitine ve bununla birlikte olası beyin hasarının önlenmesini sağlamak için tüm prematüre bebeklerde (gebelik haftası <37) doğumdan sonraki iki saat içinde kan şekeri seviyelerinin kontrol edilmesini önermektedir (92,93). Kerstjens ve ark. (94) yenidoğan hipogliseminin dört yaşındaki orta-geç preterm bebeklerde nörogelişimsel gecikme riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle orta-geç preterm bebeklerde kan şekeri seviyelerinin daha sıkı izlenmesi ve rutin klinik uygulamada uygulanması önerilmiştir. Çalışmamızda orta preterm bebeklerin hiçbirinde hipoglisemi gözlenmemiştir. Bu, kliniğimizdeki beslenme ve intravenöz sıvı tedavi protokollerinin uygulamasındaki yüksek dikkat ile ilgili olabilir.

Preterm bebeklerde term bebeklere göre sepsis insidansı 3-10 kat daha fazladır (51). Sepsis görülme sıklığı, term bebeklerde 1.000 canlı doğumda 1-2, geç preterm bebeklerde 4,3-6,3 iken, 25 gebelik haftasının altında 41'e kadar artmaktadır (95,96). Amerika'da erken başlangıçlı sepsis görülme sıklığı her 1.000 canlı doğumda 0,8 olarak bildirilirken, gebelik haftası azaldıkça görülme sıklığı artmaktadır. Gebelik haftasına göre erken başlangıçlı sepsis görülme sıklığı, sırasıyla, ≥ 37 , 36-34, 34-29, 29-24 ve 22-24 gebelik haftasında her 1.000 canlı doğumda 0,5;

1; 6; 20 ve 32 olarak bildirilmiştir (97-99). Çalışmamızda erken sepsis görülme oranı %8 olarak saptanmış olup literatürde bildirilen oranlar ile örtüşmektedir.

Nekrolizan enterokolit (NEK), YYBÜ'deki pretermelerin morbidite ve mortalitesinin önemli bir nedenidir. Prematürite en önemli risk faktörüdür. Gestasyonel yaş azaldıkça NEK insidansı artmaktadır (62). Ülkemizde Abalı'nın 34 hafta ve altındaki 428 preterm bebek ile yapmış olduğu çalışmada NEK görülme oranı 32-33^{6/7} haftalık pretermelerde %8,2, 28-31^{6/7} haftalık pretermelerde %24,3, < 28 haftalık pretermelerde %29,7 olarak bildirilmiştir (100). Orta derecede prematüre bebeklerde NEK'in yaklaşık %1-2,4 oranında görüldüğü bildirilmiştir (101,102). Nair ve ark.'nın (103) 2018 yılında aşırı preterm (\leq 28 hafta) ve orta preterm bebekler (28-34 hafta) ile yapmış olduğu çalışmada orta preterm bebeklerin %7'sinde NEK görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda orta preterm bebeklerin %4'ünde (n=4) NEK saptanmış olup literatürde bildirilen aralıklardan daha düşük orandadır. Ünitimizin beslenme protokolünde beslenmeye ilk başlangıcın anne sütü ile olmasına özen gösterilir. Anne sütü almaya engel olacak anne ve/veya bebek kaynaklı bir durum söz konusu olmadıkça anne sütü elde edilmeye çalışılır. Bunun için aile merkezli bakımın bir parçası olan kanguru bakımı da rutin olarak uygulanır.

Düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası ile doğan prematüre bebekler PDA için risk altındadırlar (104). PDA'nın, 30-37 haftalık gebelik haftasında doğan preterm bebeklerin doğumdan sonraki 4. günde yaklaşık %10'unda, doğumdan sonraki 7. günde %2'sinde ve taburculukta da %2'sinde görüldüğü bildirilmiştir (104). Abalı'nın 34 hafta ve altındaki 428 preterm bebek ile yapmış olduğu çalışmada PDA görülme oranı 32-33^{6/7} haftalık pretermelerde %0,8, 28-31^{6/7} haftalık pretermelerde %15,6, < 28 haftalık pretermelerde %30,9 olarak bildirilmiştir (100). Çalışmamızda orta preterm bebeklerin %3'ünde (n=3) PDA saptanmış olup sadece bir hastanın tedavisi gerekmiştir.

Amerikan Nöroloji Akademisi ve Çocuk Nörolojisi Uygulama Komitesi, 30 haftalık gebelik yaşından önce doğan tüm yenidoğanlarda rutin kraniyal USG taraması yapılmasını önermektedir (105). Kanada Pediatri Derneği, 32 haftalık gebelik yaşından önce kraniyal USG yapılması gerektiğini önermektedir (106). Geç ve orta derecede erken doğan yenidoğanlarda kraniyal USG'ye olan ihtiyacı inceleyen yayınlanmış birkaç çalışma bulunmaktadır. Meijler (107), yenidoğan

ünitesine kabul edilen tüm yenidoğanlarda kraniyal USG yapılmasını önermektedir; çünkü USG yenidoğanda beyin olgunlaşması hakkında önemli bilgiler sağlar ve en sık görülen beyin anormalliklerinin tespit edilmesine yardımcı olur. Bhat ve ark. (108) ise yakın zamanda 30 ila 34 haftalık gebelik yaşı arasında doğan bebeklerde kraniyal USG taraması yapılmasını önermiştir. 30 ila 34 haftalık gebelik yaşı arasında doğan 1229 preterm bebekten 463'üne (%37,9) USG taraması yapıldığı belirlenmiştir. Bu bebeklerden 27'sinde (%5,8) anormal USG bulgusu saptanmıştır. Bu 27 bebeğin 20'sinin evre 1 ve 2 (%4,3), yedisinin evre 3 ve 4 İVH ve/veya PVL (%1,5) olduğu, evre 1 ve 2 İVH'si olan bebeklerin hepsinin asemptomatik seyrettiği bildirilmiştir. Bu 20 bebeğin dördünün klinik olarak sessiz olduğu ve USG taraması yapılmıyaydı gözden kaçabileceği bildirilmiştir.

Orta preterm bebeklerde USG uygulamalarına dair kanıtlar yeterli değildir. Sağlık hizmet sunucuları (birinci basamak hekimleri ve pediatristler) orta preterm bebeklerde bakım ve takip sağlamakta çoğu zaman yetersiz kalabilir. Bu durum bölgeden bölgeye değişebilir. Krüse ve ark.'nın (109) 85 merkezi içeren çalışmasında; tarama amacıyla 32-36 haftalık bebeklerde rutin yapılan kraniyal USG oranı 16/85 (%19), yalnızca endikasyona bağlı yapılan kraniyal USG oranı 39/85 (%46) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda orta preterm bebeklerin %57,1'ine (n=64) kraniyal USG taraması yapıldığı saptanmıştır. Bununla birlikte kraniyal USG için en sık endikasyonun medikolegal endişeler olduğu saptanmıştır.

Ballardini ve ark. (110) 2014 yılında 33-36 haftalık 724 preterm bebeklerde anormal kraniyal USG oranını belirlemek ve orta derecede preterm bebeklerde evrensel kraniyal USG taramasının yararlılığını değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmışlardır. İncelenen popülasyonun %13'ünde (33-36 haftalık gebelik yaşı) taramanın 32 haftalık gebelik yaşının altındaki bebeklerle sınırlı olması durumunda gözden kaçabilecek pozitif kraniyal USG saptanmıştır. Bunlardan 78'i (%83) klinik olarak asemptomatik olup özellikle 19'unun (%20) hiçbir risk faktörü olmadığı dikkat çekicidir. Anormal bulgu oranı 33. hafta pretermelerde %27,1, 34. hafta pretermelerde %19,4, 35. hafta pretermelerde %9,5, 36. hafta pretermelerde %3,7 olarak bulunmuştur. 33-34. gebelik haftasında doğan bebeklerin anormal kraniyal USG'ye sahip olma olasılığının 35-36. haftadakilere göre dört kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Literatürde kraniyal USG'de anormal bulgu yaygınlığının %5,8 ile %9

arasında değiştiği bildirilmiştir (105,108,111). Çalışmamızda kranial USG yapılan orta preterm bebeklerin %90,5'inde USG sonuçları normal gelmiş olup anormal bulgu oranı %9,5 bulunmuştur. Anormal USG oranı literatürde bildirilen aralık ile örtüşmektedir. Kranial USG'de üç hastada İVH, bir hastada 3. ventrikül çapı genişliği, bir hastada araknoid kist, bir hastada ise sol koroid plexusta 2 mm kist saptanmıştır.

İntraventriküler hemoraji, prematürelere morbidite ve mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Günümüzde sıklığı azalmasına rağmen; hasta bakımındaki ilerlemeye bağlı olarak sağ kalımdaki artışlar, intrakranial kanamanın önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaya devam etmesine sebep olmaktadır (112). İVH insidansı gebelik olgunluğuyla ters orantılıdır. Gelişmiş ölkelerde İVH sıklığı %25 olarak bildirilmiştir (113). Gestasyon haftası 26'dan küçük olan bebeklerin ise yaklaşık %45'i intrakranial kanamadan etkilenmektedir (113,114). Avrupa ölkelerinde ise ileri evre kanamalar için %5-25 arasında değişkenlik gösteren bir oran verilmektedir. Abalı'nın 34 hafta ve altındaki 428 preterm bebek ile yapmış olduğu çalışmada İVH görölme oranı 32-33^{6/7} haftalık pretermelerde %6,4 (tamamı evre 1-2), 28-31^{6/7} haftalık pretermelerde %45,3 (evre 1-2: %41, evre 3 ve üzeri: %11,1), < 28 haftalık pretermelerde %69 (evre 1-2: %52,1, evre 3 ve üzeri: %16,9) olarak bildirilmiştir (100). Farklı merkezlerde intrakranial kanama sıklığının değişkenlik gösterdiği görölmektedir.

Nörolojik engellilik geliştirme riski en yüksek olan bebekleri belirlemek, prematüre bebeklerle ilgilenen klinisyenlerin karşı karşıya olduğu en acil sorunlardan biridir. alışmalar, İVH'nin klinik olarak gizli olabileceğini göstermiştir (115). Bu nedenle erişilebilir, nispeten ucuz, invaziv olmayan USG taraması önerilmektedir. Bazı yeni çalışmalar, düşük dereceli İVH olan (1 ve 2. evre) bebeklerde, İVH olmayanlara göre olumsuz nörogelişimsel sonuçlar riskinde iki kat artış olduğunu bildirmiştir (116,117). Doğum ağırlığı < 1500 g veya gebelik haftası < 33 hafta olan bebeklerin %15-20'sinde majör USG anormallikleri (evre 3-4 İVH, PVL ve ventrikülomegali) görölür ve bunların çoğunluğu gebelik haftası < 30 haftada doğan bebeklerde görölür (115,118).

Çalışmamızda orta preterm bebeklerin %97'sine USG taraması radyolog tarafından yapıldığı, kranial USG yapılmasındaki en önemli nedenin medikolegal

endişeler olduğu görülmüştür. Gelişen teknoloji ve spesifikleşen görüntüleme yöntemlerinin yorumlanması son dönemde ayrı bir önem kazanmıştır. Çünkü laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri o kadar hızlı gelişmektedir ki, bu alana spesifik olmayan branşlarda verilen uzmanlık eğitimi bu verileri yorumlamakta her zaman yeterli olmayabilir. Bu yüzden o görüntüleme yöntemini uygulayan branşın değerlendirmesi, sonuç yorumlanmasında daha önemli olmaktadır. Özellikle radyoloji alanında tanıda kuşkulu olgularda radyoloji uzmanının görüşünün birçok olguda sonucu belirleyici nitelikte olduğu belirtilmiştir (120). Orta ila geç erken dönem doğan bebeklerin de uzun vadeli nörogelişimsel kaygılar riski altında olduğuna, okul çağındaki çocuklarda bilişsel, motor ve davranışsal anormallik riskinin arttığına ve iki yıllık düzeltilmiş yaşta term doğan kontrollere kıyasla üç kat artan dil gecikmesi riski ile ilgili kanıtlar giderek artmaktadır (5-6). Tüm bu süreçte sağlık sisteminin, ailenin ve gerek gebeyi gerekse doğan bebeği takip eden sağlık personelinin süreci etkileyebilecek tıbbi ve yasal sorumlulukları vardır. Medikolegal değerlendirme sürecinde radyolojik tanının ve yazılan raporun lisanslı kişilerce yazılması daha makul olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif tasarımda olması ve örneklem büyüklüğünün yeterli olmamasıdır. Ünitemiz düzey 4A olup üniteye alınan bebeklerin çoğu aşırı düşük doğum ağırlığı olan bebekler ve/veya ileri yoğun bakım uygulamaları ile cerrahi gerektiren bebeklerden oluşmaktadır. Ünitemizde orta ve geç preterm bebekler için sıklıkla boş yatak bulunmamakta ve bu bebekler daha alt düzey merkezlere sevk edilmektedir. Yapılan analiz sonucu uzun vadede ünitemizde yatabilen az sayıda orta preterm bebeğin sonuçlarına ulaşılabilmektedir.

Orta preterm bebeklerdeki sorunlara değinen birçok çalışma olmakla birlikte, bu bebeklere rutin takipte kraniyal USG ile görüntü yapılmasının gerekliliğine dair çalışmalar azdır. Ulusal protokolün oluşabilmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Türk Neonatoloji Derneği 2024 yılında, 33-37 haftalık bebeklere rutin prematüre retinopatisi taraması yapma gerekliliğini TR-BİG ROP çalışması olarak yürütmüş olup sonuçlar toplamaktadır. Benzer bir çalışma Türkiye'deki merkezlerin katılımı ile orta-geç preterm bebeklerde kraniyal USG tarama gerekliliğinin değerlendirmek için yapılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi YYBÜ'de izlenen gestasyon yaşı 32^{0/7}-34^{6/7} olan 112 orta preterm yenidoğanda kranial USG yapılma oranı ve USG sonuçlarında patolojik bulgu sıklığı araştırılmıştır.

1. Orta preterm yenidoğanlarda prematüriteliğe bağlı önemli sorunlar bulunmaktadır. Bu sorunların görülme sıklığı diğer ülkelerdeki verilerle karşılaştırıldığında belirgin farklar olmadığı görülmüştür.
2. Çalışmada yer alan 112 orta preterm bebekte İUBK sıklığı %8, RDS sıklığı %78, YDGT %41, pnömoni sıklığı %20, erken sepsis sıklığı %8, NEK sıklığı %4, PDA sıklığı %3, İVH sıklığı %3 olarak bulunmuştur.
3. Orta preterm yenidoğanların %57,1'ine kranial USG yapıldığı, kranial usg yapılan pretermelerin %9,5'inde anormal bulgu olduğu görülmüştür. Bu nedenle, risk altında olmayan bu popülasyonda bile mevcut olan bu orandaki anormalliklerin göz önünde bulundurularak, 32^{0/7}-34^{6/7} gebelik yaşı arasında doğan tüm bebeklerde kranial USG'nin yapılmasını öneriyoruz.

Sonuç olarak; kranial USG yapılan orta preterm bebeklerde ağır bir anomali veya kanama görülmediği, kranial USG yapılmasındaki en önemli nedenin medikolegal endişeler olduğu belirlenmiştir. Orta-geç preterm yenidoğanlar için nörogörüntüleme ve takip konusundaki en iyi uygulama için kanıt eksikliği vardır. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların, orta preterm bebeklerin alt gruplarının gelişmiş hastane içi bakımdan (nörogörüntüleme ve ek laboratuvar testleri gibi) ve taburcu sonrası nörogelişimsel takipten yararlanıp yararlanamayacağının araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Basnet S, Adhikari S, Jha J, Pandey MR. Neonatal Intensive Care Unit Admissions among Preterm Babies in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(248):364-368.
2. Harrison W, Goodman D. Epidemiologic Trends in Neonatal Intensive Care, 2007-2012 [published correction appears in *JAMA Pediatr.* 2015;169(9):878]. *JAMA Pediatr.* 2015;169(9):855-862.
3. Özdoğan T, Aldemir E, Kavuncuoğlu S. Orta Derece ve Geç Prematüre Bebekler ve Sorunları. *İKSST Derg.* 2014;6(2):57– 64.
4. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet global health.* 2019;7(1):e37-e46.
5. Voigt B, Pietz J, Pauen S, Kliegel M, Reuner G. Cognitive development in very vs. moderately to late preterm and full-term children: Can effortful control account for group differences in toddlerhood?. *Early human development.* 2012;88(5):307-313.
6. Cheong JL, Doyle LW, Burnett AC, Lee KJ, Walsh JM, Potter CR, et al. Association between moderate and late preterm birth and neurodevelopment and social-emotional development at age 2 years. *JAMA pediatrics.* 2017;171(4):e164805-e164805.
7. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: Germinal Matrix–Intraventricular Hemorrhage of the Premature Infant. In: Volpe JJ (ed). *Neurology of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Saunders. 2008:517-588.
8. Mehmet D, Çizmeçi N, Mustafa D, Akın A, Özek E. Germinal Matriks Kanaması- İntraventriküler Kanama ve Komplikasyonlarının Tanı ve Yönetimi Rehberi;2021.
9. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix–intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. In. 2019:173–99.
10. Erawati DR, Yueniwati Y. Cranial Ultrasound: Efficient Screening Tool For Early Detection Of Brain Injury In Preterm Infants. *MNJ (Malang Neurology Journal).* 2021;7(1):7-11.
11. Neonatale Neuro-Imaging. *Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.* (Erişim tarihi: 10.12.2024).
12. Reymundo MG, Suazo JAH, Aguilar MJC, Faura FJS, Galiana GG, Peinador YM, et al. Follow-up recommendations for the late preterm infant. *Anales De Pediatría (english Edition).* 2019;90(5):318-e1.
13. Guillot M, Chau V, Lemyre B. Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Paediatrics & child health.* 2020;25(4):249-255.

14. Hand IL, Shellhaas RA, Milla SS, Cummings JJ, Adams-Chapman IS, Aucott SW, et al. Routine neuroimaging of the preterm brain. *Pediatrics*. 2020;146(5).
15. Simhan HN, Berghella V, Iams JD. Preterm labor and birth. *Creasy and restnik's maternal-fetal medicine: principle and practice*. 2019:616.
16. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM. Preterm birth. In: Spong CY, (Eds). *Williams Obstetrics*, 25th Ed, ABD, McGraw-Hill Education. 2018;803-834.
17. Walani SR. Global burden of preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;150(1):31-33.
18. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
19. Robinson JN, Norwitz ER. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. <https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-interventions-for-risk-reduction-and-maternal-prognosis?> (İnternet erişim tarihi: 13.12.2024).
20. da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020;69:40-49.
21. Mac Dorman MF. Race and ethnic disparities in fetal mortality, preterm birth, and infant mortality in the United States: an overview. *Semin Perinatol*. 2011;35(4):200-8.
22. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010;88(1):31-8
23. Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG*. 2003;110 Suppl 20:3-7.
24. Silva TV, Bento SF, Katz L, Pacagnella RC. "Preterm birth risk, me?" Women risk perception about premature delivery-a qualitative analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):633.
25. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, Bonamy AKE, Persson M, Wikström AK, et al. Granath F. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 2013;309(22):2362-70.
26. Cruickshank MN, Oshlack A, Theda C, Davis PG, Martino D, Sheehan P, et al. Analysis of epigenetic changes in survivors of preterm birth reveals the effect of gestational age and evidence for a long term legacy. *Genome medicine*. 2013;5:1-12.
27. Lilliecreutz C, Larén J, Sydsjö G, Josefsson A. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:5.

28. El-Sayed AM, Tracy M, Galea S. Life course variation in the relation between maternal marital status and preterm birth. *Ann Epidemiol.* 2012;22(3):168-74.
29. Ramos IF, Guardino CM, Mansolf M, Glynn LM, Sandman CA, Hobel CJ, et al. Pregnancy anxiety predicts shorter gestation in Latina and non-Latina white women: The role of placental corticotrophin-releasing hormone. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;99:166-173.
30. Beauregard JL, Drews-Botsch C, Sales JM, Flanders WD, Kramer MR. Preterm Birth, Poverty, and Cognitive Development. *Pediatrics.* 2018;141(1):e20170509.
31. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2018;51(1):43-53.
32. Fuchs F, Senat MV. Multiple gestations and preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):113-20.
33. Adams Waldorf KM, Singh N, Mohan AR, Young RC, et al. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation: observations in pregnant women and nonhuman primates. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):830.e1-830.e19.
34. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i3633.
35. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):549-54.
36. Glover AV, Manuck TA. Screening for spontaneous preterm birth and resultant therapies to reduce neonatal morbidity and mortality: A review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(2):126-132.
37. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
38. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):551- 63.
39. Altay M, Bayram MA, Esim Büyükbayrak E, Deren Ö, Ercan F, Eroğlu D, et al. Guideline On Preterm Labor And Delivery by the Society of Specialists in Perinatology Turkey. *J Clin Obstet Gynecol.* 2020;30(3):118-30.

40. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1): 31-8.
41. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive health.* 2013;10:1-14.
42. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;52:3-12.
43. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3): 443-56.
44. Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *The Journal of pediatrics.* 2011;158(2):239-244.
45. Boyle EM, Johnson S, Manktelow B, Seaton SE, Draper ES, Smith LK, et al. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(6):F479-F485.
46. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. In *Seminars in perinatology.* 2006;30(1):28-33.
47. Taine M, Charles MA, Beltrand J, Rozé JC, Léger J, Botton J, et al. Early postnatal growth and neurodevelopment in children born moderately preterm or small for gestational age at term: a systematic review. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 2018;32(3):268-280.
48. Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(4):F301-F308.
49. Özkan H, Erdevé Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi.* 2018;53(Suppl 1):S45.
50. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA.* 2010;304(4):419–25.
51. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi.* 2018;53(Suppl 1):S138.
52. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol.* 1999;26(3):585-99.

53. Barker PM, Olver RE. Clearance of lung liquid during the perinatal period. *J Appl Physiol.* 2002;93(4):1542-8.
54. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tanı ve Tedavi Rehberi; 2018.
55. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics.* 2011;127(5):817-26.
56. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2015;100(3):F257-F63.
57. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell DJ. Clinical apnea and brain-stem neural function in preterm infants. *N Engl J Med.* 1983;308(7):353-7.
58. de Vries LS, Leijser LM, Nordli Jr DR. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. *UpToDate Waltham, MA: UpToDate;* 2018.
59. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn: Elsevier;* 2018:637-98. e21.
60. Çizmeçi MN, Akın MA, Özek E. Turkish neonatal society guideline on the diagnosis and management of germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage and related complications. *Turkish Archives of Pediatrics.* 2021;56(5):499.
61. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RP, Chiang MF. Retinopathy of prematurity: a review of risk factors and their clinical significance. *Survey of ophthalmology.* 2018;63(5):618-637.
62. Gordon PV, Swanson JR, MacQueen BC, Christensen RD. A critical question for NEC researchers: can we create a consensus definition of NEC that facilitates research progress?. *In Seminars in perinatology.* 2017;41(1):7-14.
63. Wertheimer F, Arcinue R, Niklas V. Necrotizing Enterocolitis: Enhancing Awareness for the General Practitioner. *Pediatr Rev.* 2019;40(10):517-527.
64. Naberhuis J, Wetzel C, Tappenden KA. A Novel Neonatal Feeding Intolerance and Necrotizing Enterocolitis Risk-Scoring Tool Is Easy to Use and Valued by Nursing Staff. *Adv Neonatal Care.* 2016;16(3):239-44.
65. Hamrick SE, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics.* 2020;146(5).
66. İnce Z. Yenidoğan Konvülziyonları. In: Neyzi O, Ertuğrul T, Darendeliler F, editors. *Pediyatri. 5. ed. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri;* 2020:435-40.

67. Sutton PS, Darmstadt GL. Preterm Birth and Neurodevelopment: A Review of Outcomes and Recommendations for Early Identification and Cost-effective Interventions. *J Trop Pediatr*. 2013;59(4):258–65.
68. Jarjour IT. Neurodevelopmental Outcome After Extreme Prematurity: A Review of the Literature. *Pediatr Neurol*. 2015;52(2):143–52.
69. Cheong JLY, Olsen JE, Lee KJ, Spittle AJ, Opie GF, Clark M, et al. Temporal Trends in Neurodevelopmental Outcomes to 2 Years After Extremely Preterm Birth. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):1035.
70. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol*. 2000 May;5(2):89–106.
71. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic Factors for Poor Cognitive Development in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight. *JAMA Pediatr*. 2015;169(12):1162.
72. Schmidt B, Davis PG, Asztalos E V., Solimano A, Roberts RS. Association Between Severe Retinopathy of Prematurity and Nonvisual Disabilities at Age 5 Years. *JAMA*. 2014;311(5):523.
73. Matei A, Montalva L, Goodbaum A, Lauriti G, Zani A. Neurodevelopmental impairment in necrotising enterocolitis survivors: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(4):432–9.
74. Cizmeci MN, de Vries LS, Ly LG, van Haastert IC, Groenendaal F, Kelly EN, et al. Periventricular Hemorrhagic Infarction in Very Preterm Infants: Characteristic Sonographic Findings and Association with Neurodevelopmental Outcome at Age 2 Years. *J Pediatr*. 2020;217:79-85.e1.
75. Wezel-Meijler G, de Vries LS. Cranial Ultrasound-Optimizing Utility in the NICU. *Curr Pediatr Rev*; 2014.
76. Mercuri E, Ricci D, Cowan FM, Lessing D, Frisone MF, Haataja L, et al. Head growth in infants with hypoxic–ischemic encephalopathy: correlation with neonatal magnetic resonance imaging. *Pediatrics*. 2000;106(2):235-243.
77. Hagmann CF, Robertson NJ, Acolet D, Chan D, Onda S, Nyombi N, et al. Cranial ultrasound findings in well newborn Ugandan infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95:F338–44.
78. Wang LW, Huang CC, Yeh TF. Major brain lesions detected on sonographic screening of apparently normal term neonates. *Neuroradiology*. 2004;46:368-373.
79. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Developed by the Task Force on Hypertension in Pregnancy. 2013;122(5):1122-1131.

80. Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF. Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology. 2007;114:796-801.
81. Tekin N, Soylu H, Dilli D. Türk Neonatoloji Derneği Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi; 2018.
82. Nizet V, Klein J. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8 ed., Philadelphia: Elsevier Saunders. 2016:217-271.
83. Çetinkaya S, Biberoglu EH, Kırbaş A, Danışman N. Erken doğum eyleminin öngörü ve tanısı. Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology. 2017;27(2):79-93.
84. Aldağ SM. Geç Preterm Yenidoğanların Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Nedenleri ve Neonatal İzlemlerinin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara; 2024.
85. Cem E, Örs R. The Most Common Causes of Morbidity and Mortality in Late Preterm Infants: 8-year Single-center Experience. Journal of Dr Behcet Uz Childrens Hospital. 2023;13(1):61-9.
86. Altman M, Vanpee M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. The Journal of Pediatrics. 2011;158:239-244.e231.
87. Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Risk factors for acute respiratory morbidity in moderately preterm infants. Paediatric and perinatal epidemiology. 2013;27(2):172-181.
88. Başerdem O. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2014-2019 Yılları Arasında Doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen Geç Preterm Bebeklerdeki Morbidite, Mortalite ve İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir; 2020.
89. Özlü F, Tunç A, Yıldızdaş HY, Büyükkurt S. Geç prematüre doğan bebeklerin postnatal ilk 15 günde karşılaştıkları sorunların değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2017;60(2):39-54.
90. Kahya H. Orta ve Geç Prematüre Yenidoğanlarda Akut Respiratuvar Sorunlar. Trakya Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne; 2018.
91. Bajaj M, Natarajan G, Shankaran S, Wyckoff M, Laptook AR, Bell EF, et al. Delivery room resuscitation and short-term outcomes in moderately preterm infants. The Journal of pediatrics. 2018;195:33-38.

92. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatrics & Child Health*. 2019;24(8):536-544.
93. Algemene Kindergeneeskunde'de Postnatale Zorg. Erişim adresi: _(13 Ocak 2025)
94. Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics*. 2012;130(2):e265-e272.
95. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:937-941.
96. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314:1039-1051.
97. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. 2016;138:e20162013.
98. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011;128:e1155-1163.
99. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*. 2011;127:817-826.
100. Abalı S. Gestasyon Yaşı 34 Haftanın Altında Olan Preterm Yenidoğanlarda Tiroid Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul; 2011.
101. Escobar GJ, McCormick MC, Zupancic JA, Coleman-Phox K, Armstrong MA, Greene JD, et al. Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2006; 91(4):F238-F244.
102. Walsh MC, Bell EF, Kandefer S, Saha S, Carlo WA, D'angio CT, et al. Neonatal outcomes of moderately preterm infants compared to extremely preterm infants. *Pediatric research*. 2017;82(2):297-304.
103. Nair J, Longendyke R, Lakshminrusimha S. Necrotizing enterocolitis in moderate preterm infants. *BioMed research international*. 2018;(1):4126245.
104. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatrics & Neonatology*. 2020;61(2):133-141.

105. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2002;58:1726-1738.
106. Canadian Pediatric Society. Routine screening cranial ultrasound examinations for prediction of long term neuro-developmental outcomes in preterm infants. *Paediatr Child Health*. 2001;6:39-52.
107. Meijler GVW. Timing of ultrasound examination. In: Neonatal Cranial Ultrasonography. Guidelines for the Procedure and Atlas of Normal Ultrasound Anatomy. 2nd ed. Springer-Verlag Heidelberg; 2012:5773.
108. Bhat V, Karam M, Saslow J, Taylor H, Pyon K, Kemble N, et al. Utility of performing routine head ultrasound in preterm infants with gestational age 30-34 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:116-119.
109. Krüse-Ruijter MF, Boswinkel V, Consoli A, Nijholt IM, Boomsma MF, de Vries LS, et al. Neurological Surveillance in Moderate-Late Preterm Infants—Results from a Dutch–Canadian Survey. *Children*. 2022; 9(6):846.
110. Ballardini E, Tarocco A, Baldan A, Antoniazzi E, Garani G, Borgna-Pignatti C. Universal cranial ultrasound screening in preterm infants with gestational age 33-36 weeks. A retrospective analysis of 724 newborns. *Pediatric neurology*. 2014;51(6):790-794.
111. Harijan P, Boyle EM. Health outcomes in infancy and childhood of moderate and late preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17:159-162.
112. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn: Elsevier*; 2018;637-98:e21.
113. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039.
114. Su BH, Hsieh WS, Hsu CH, Chang JH, Lien R, Lin CH. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from Taiwan: Comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(1):46–52.
115. Paul DA, Pearlman SA, Finkelstein MS, Stefano JL. Cranial sonography in very low birth weight infants: do all infants need to be screened? *Clin Pediatr*. 1999;38:503–509.
116. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr*. 2006;149:169–173.

117. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, Dehan M, N’Guyen S, Escande B, Burguet A, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatalultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117:828–835.
118. Perlman JM, Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:822–826.
119. Harding D, Kuschel C, Evans N. Should preterm infants born after 29 weeks’ gestation be screened for intraventricular hemorrhage? *J Paediatr Child Health*. 1998;34:57– 59.
120. Kim SJ, Lee SW, Hong YS, Kim DH. Radiological misinterpretations by emergency physicians in discharged minor trauma patients. *Emerg Med J*. 2011;29:635-39.



Ek-2. ÇALIŞMA FÖYÜ

ADI: TC: CİNSİYET: <input type="checkbox"/> KIZ <input type="checkbox"/> ERKEK	GY: DA: (%:.....)	SGA <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	İUBK <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	DOĞUM ŞEKLİ <input type="checkbox"/> VD <input type="checkbox"/> C/S İVF <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
ÇOĞUL GEBELİK <input type="checkbox"/> YOK <input type="checkbox"/> İKİZ <input type="checkbox"/> ÜÇÜZ	AFD <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	ANŞ: <input type="checkbox"/> TAM <input type="checkbox"/> EKSİK <input type="checkbox"/> YOK	APGAR I VE 5: <input type="checkbox"/> 1. DK <input type="checkbox"/> 5. DK	CANLANDIRMA <input type="checkbox"/> YOK <input type="checkbox"/> BALON-MASKE <input type="checkbox"/> ENTÜBASYON <input type="checkbox"/> GK VEYA İLAÇ
GELİŞİM VÜCUT SICAKLIĞI°C	GELİŞ CRP:..... GELİŞ PCT:.....	GELİŞ WBC:..... GELİŞ HB:..... GELİŞ TROM:.....	GELİŞ KG: PH: PCO2: BE: HCO3: LAKTAT:	ASFİKSI <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
ANNE YAŞI ANNE UYRUĞU <input type="checkbox"/> TC <input type="checkbox"/> SÜRİYE <input type="checkbox"/> DİĞER	GEST HT <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	GEST DİYABET <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	PREEKLAMPİ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	EKLAMPİ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
PLASENTAL HASTALIK (DEKOLMAN/PREVİA) <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	UMR: 18 SAAT: <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	KORİYOAMNİYONİT: <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	İVT <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	EMR <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
OLİGOHİDRAMNİYÖZ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK POLİHİDRAMNİYÖZ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	İVF GEBELİK <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	UAK: <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK UVK: <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	CS NEDENİ: 1.ERKEN TARAVAY 2.EMR 3.UMR 4.GEST HT 5.GEST DM 6.PREEKLAMPİ 7.EKLAMPİ 8.KORYOAMN 9.İVF 10.ÇOĞUL GEBELİK 11.MÜKERRER C S 12.DİĞER 13.(HELLP KOLESTAZ ANE Mİ,SİSTEMİK HASTALIK) 14.OLİGOHİDR 15.POLİHİDR 16.ALLOİMM 17.İUBK 18.AFD 19.PL DEKOLMANI 20.PL PREVİA 21.PL AKREATA-PERKREATA 22.VASA PREVİA 23.UTERİN RUPTÜR	KONJENİTAL ANOMALİ <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK KKH <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK DMH <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK
RDS VARSAM DERECE Sİ (HAFİF-ORTA-AĞIR) <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	SÜRFAKTAN VARSAM DOZ SAYISI <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	PNÖMONİ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK YDGT <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK PULMHT <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK PNÖMOTORAKS <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	İLK 24 SAATTE AB BAŞLANDI MI? <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR KAÇ GÜN ALDI <input type="checkbox"/> ≥3 GÜN <input type="checkbox"/> <3 GÜN	ERKEN SEPSİS <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK GEÇ SEPSİS <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK KESİN SEPSİS: <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK CREYEN M.O.

KMV: VARSA GÜNÜ <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	NIV: VARSA GÜNÜ <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	HFOV: VARSA GÜNÜ <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK İNO <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	APNE <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	KAFEİN <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
İLK HAFTA HİPO TANSİYON: <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	İNOTROP GEREKTİ Mİ (HANGİSİ): <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	PDA: VARSA ANLAMLI MI <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	PDA TEDAVİ: İBU- PARASET <input type="checkbox"/> VAR..... <input type="checkbox"/> YOK	İVH <input type="checkbox"/> VAR (EVRE)..... <input type="checkbox"/> YOK
PVL <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	BPD <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	ROP <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	NEK <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	ESTRF <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK
HİPO GLİSEMİ <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK	KONVÜLZYON <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK			
USG YAPAN <input type="checkbox"/> NEONATOLOG <input type="checkbox"/> RADYOLOG	USG BULGUSU <input type="checkbox"/> NORMAL <input type="checkbox"/> İVH <input type="checkbox"/> PVL <input type="checkbox"/> HİDROSEFALİ <input type="checkbox"/> DİĞER	USG YAPMA NEDENİ <input type="checkbox"/> KARDİYO PULMONER <input type="checkbox"/> DESTEK <input type="checkbox"/> DOĞUM SAL ANOMALİ <input type="checkbox"/> KONVÜLZYON <input type="checkbox"/> APNE <input type="checkbox"/> MİKROSEFALİ <input type="checkbox"/> MAKROSEFALİ <input type="checkbox"/> MEDİKOLEGAL ENDİŞELER	YATIŞ SÜRESİ GÜN <input type="checkbox"/> < 7 GÜN <input type="checkbox"/> > 7 GÜN	TABURCUDAN ÖNCE ÖLÜM <input type="checkbox"/> VAR <input type="checkbox"/> YOK ÖLÜM SEBEBİ (ANA NEDEN)

2020-2021 2021-2022 2022-2023 2023-2024 2024-2025