



TC.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNDE 2014 - 2019 YILLARI ARASINDA
DOĞAN VE
YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
GEÇ PRETERM BEBEKLERDEKİ MORBİDİTE,
MORTALİTE VE İLİŞKİLİ
RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Oğuzhan BAŞERDEM

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

TC.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNDE 2014 - 2019 YILLARI ARASINDA
DOĞAN VE
YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE İZLENEN
GEÇ PRETERM BEBEKLERDEKİ MORBİDİTE,
MORTALİTE VE İLİŞKİLİ
RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Dr. Oğuzhan BAŞERDEM
UZMANLIK TEZİ
İZMİR-2020**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nuray DUMAN**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. GEÇ PRETERMLERDE GÖRÜLEN SAĞLIK SORUNLARI.....	2
2.1.1. SOLUNUMSAL SORUNLAR.....	2
2.1.1.1. Respiratuar Distres Sendromu.....	3
2.1.1.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi.....	3
2.1.1.3. Prematür Apnesi.....	4
2.1.1.4. Pnömoni.....	4
2.1.1.5. Pnömotoraks.....	5
2.1.2. NÖROLOJİK SORUNLAR.....	5
2.1.3. TERMOREGULATUAR SORUNLAR.....	6
2.1.4. GASTROENTEROLOJİK SORUNLAR.....	7
2.1.4.1. Beslenme İntoleransı, Yetersiz Beslenme.....	7
2.1.4.2. Hipoglisemi.....	8
2.1.4.3. Nekrotizan Enterokolit.....	9
2.1.4.4. Büyüme ve Gelişme Geriliği.....	10
2.1.5. HEMATOLOJİK SORUNLAR.....	10
2.1.5.1. Polisitemi.....	10
2.1.5.2. Hiperbilirubinemi.....	11
2.1.6. ENFEKSİYÖZ SORUNLAR.....	15
2.1.7. KARDİYOLOJİK SORUNLAR.....	17
2.1.7.1. Patent Duktus Arteriyozus.....	17
2.2. MATERNAL SORUNLAR.....	18

2.2.1. Anne yaşı.....	19
2.2.2. Yardımcı üreme teknikleri kullanıma sıklığındaki artış.....	19
2.2.3. Çoğul gebelik.....	19
2.2.4. Sigara kullanımı.....	20
2.2.5. Gebelik döneminde geçirilen hastalıklar.....	20
2.2.5.1. Preeklampsi.....	20
2.2.5.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus.....	21
2.2.5.3. Gestasyonel Hipotiroidi.....	21
2.2.5.4. Koryoamniyonit.....	21
2.2.6. Oligohidroamniyoz – Polihidroamniyoz.....	22
2.2.7. Plasenta patolojileri.....	22
2.2.7.1. Plasenta Previa.....	22
2.2.7.2. Ablasyo plasenta.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR.....	54
7. EKLER.....	59
8. KAYNAKÇA.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

AB	: Antibiyoterapi
ACOG	: Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji
AGA	: Gestasyon Haftasına Göre Normal Doğum Ağırlığı
ASİ	: Amniyon Sıvı İndeksi
ASD	: Atrial Septal Defekt
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
C/S	: Sezaryen Doğum
CAKUT	: Böbrek ve Toplayıcı Yapıların Konjenital Anomalisi
CMV	: Sitomegalovirüs
CO	: Karbonmonooksit
CPAP	: Sürekli Hava Yolu Basıncı
CRP	: C Reaktif Protein
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DA	: Doğum Ağırlığı
ĐİK	: Diffüz intravasküler koagülopati
DM	: Dıyabetes Mellitüs
EMA	: European Medicines Agency
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ESPGHAN	: Avrupa Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Nütrisyon Derneği
G6PD	: Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz
GBS	: Grup B Streptokok
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GİS	: Gastrointestinal Sistem
GH	: Gebelik Haftası
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
IUGR	: İntrauterin gelişim geriliği
İKK	: İntrakranial Kanama
İV	: İntravenöz
İVK	: İntra-ventriküler Kanama

KTA : Kalp Tepe Atımı
LCPUFA : Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri
LGA : Gestasyon Haftasına Göre Yüksek Doğum Ağırlığı
MAS : Mekonyum Aspirasyon Sendromu
Min-max : Minimum - maksimum
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV : Mekanik Ventilator
NEK : Nekrotizan Enterokolit
NICE : National Institute for Health and Care Excellence
NSVD : Normal Spontan Vajinal Doğum
PBV : Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PDA : Patent Duktus Arteriozus
PLT : Serum trombosit sayısı
PPH : Persistan Pulmoner Hipertansiyon
pPROM : Preterm prematür membran rüptürü
PVL : Periventriküler Lökomalazi
RDS : Respiratuar Distres Sendromu
SAM : Ampisilin Sülbaktam
SDS : Standart deviasyon skoru
SGA : Gestasyon Haftasına Göre Düşük Doğum Ağırlığı
STB : Serum Total Bilirubinbili
TcB : Transkutankutan Bilirubin
TFT : Tiroid Fonksiyon Testleri
TFUS : Transfontanel Ultrasonografi
TND : Türk Neonatoloji Derneği
TPN : Total Parenteral Beslenme
TSH : Tiroid Stimulan Hormon
YGT : Yenidoğanın Geçici Takipnesi
USG : Ultrasonografi
VKİ : Vücut Kitle İndeksi
WBC : Beyaz kan hücresi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1: Doğum zamanlamasına göre tanımlar.....	1
Şekil 4.1: Hasta grubunun belirlenmesi.....	25
Şekil 4.2: Maternal morbiditeler.....	28
Şekil 4.3: Bebeklerin gestasyon haftalarına göre ağırlıklarının dağılımları.....	30
Şekil 4.4: Geç preterm morbiditeleri.....	31
Şekil 4.5: Geç preterm respiratuar morbiditeler ve solunum destek ihtiyacı.....	34
Şekil 4.6: Hipoglisemi kliniği ile izlenmiş hastaların değerlendirilmesi.....	37
Şekil 4.7: Hiperbilirubinemi ile izlenen hastaların dağılımı.....	38
Şekil 4.8: Sepsis kliniği saptanmış olan hastaların sayılarının değerlendirilmesi.....	42

TABLÖLAR

Tablo 2.1: NEK evrelemede kullanılan Modifiye Bell Kriterleri.....	9
Tablo 2.2: Postnatal yaş ve transkutan veya total serum bilirubin değerlerine göre bebeklerin risk durumu.....	12
Tablo 2.3: ≥ 35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları.....	12
Tablo 2.4: < 35 hafta bebeklerde fototerapi sınırları.....	13
Tablo 2.5: Nedeni açıklanamayan, hızlı yükselen ya da fototerapi altında bilirubin değeri yüksek olan hastalarda yapılması gereken ileri incelemeler.....	13
Tablo 2.6: Ağır hiperbilirubinemi risk faktörleri.....	14
Tablo 2.7: EMA sepsis skorlaması.....	16
Tablo 4.1: Maternal demografik veriler.....	26
Tablo 4.2: Neonatal Demografik Veriler.....	29
Tablo 4.3: Respiratuar morbiditeler.....	33
Tablo 4.4: Gastroenterolojik morbiditeler.....	34
Tablo 4.5: Bebeklerin doğum, yatış ve taburculuk ağırlık verilerinin değerlendirilmesi.....	36
Tablo 4.6: Nörolojik morbiditelerin değerlendirilmesi.....	38
Tablo 4.7: Hiperbilirubinemili hastaların risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.8: Konjenital anomaliler.....	40
Tablo 4.9: Kardiyak hastaların morbiditelerinin değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.10: Sepsis kliniği ile izlenen hastaların değerlendirilmesi.....	42
Tablo 4.11: Kültürde saptanmış mikroorganizmaların değerlendirilmesi.....	43
Tablo 4.12: Uygulanmış antibiyoterapilerin değerlendirilmesi.....	44
Tablo 4.13: Mortalite ile sonuçlanan bebeklerin değerlendirilmesi.....	45

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yardımcı olan, asistanlığım boyunca iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Nuray Duman'a

Çocuk hekimi olmanın onurunu hissettirip iyi bir hekim ve insan olma yolunda deneyimlerini aktararak bize örnek olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat Duman'a

Eğitim sürem boyunca yanlarında çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşırken göstermiş oldukları ilgi, hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocalarım Doç. Dr. Funda Tüzün ve Prof. Dr. Hasan Özkan'a

İlminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum tüm hocalarıma,

Tez çalışmam boyunca yardımlarını, deneyimlerini ve bilgisini paylaşmaktan hiçbir zaman çekinmeyen, değerli zamanını ne zaman ihtiyacım olursa ayırıp bana yardımcı olan, Yenidoğan Bilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Burak Deliloğlu'na,

Zorlu asistanlık sürecini beraber geçirdiğim, büyük bir özveriyle ve titizlikle çalışan tüm doktor arkadaşlarıma,

Eğitimime katkıda bulunan, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm uzmanlarıma,

Destekleriyle her zaman yanımda olan, zorlu ve stresli meslek hayatıma katlanan, canım aileme ve ailemin her bir ferdine,

En önemlisi uzmanlık eğitimim boyunca bu yolda beraber yürüdüğümüz, bana güvenen ve destek olan eşim Kevser Asena Çakan Başerdem'e teşekkür ederim.

Dr. Oğuzhan BAŞERDEM

ÖZET

Geç preterm tanımlaması 34+0/7 ve 36+6/7 haftalar arasında doğan bebekler için kullanılmaktadır. Geç preterm bebeklerin artan teknolojik olanaklar ve modern yaşamda değişen maternal faktörlere bağlı olarak toplam doğan bebekler arasındaki oranı giderek artmaktadır. Preterm bebeklere gereken dikkat verilirken bu bebeklerin term bebek gibi değerlendirilip gözardı edilmesi artan morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Bu ise özellikle ülkemiz gibi doğum sayılarının yüksek olduğu yerlerde sağlık sisteminde önemli bir yüke neden olmaktadır. Oysaki bu yük preterm bebeklerin aksine geç preterm bebeklerde daha çok özen ve daha az maliyetle azaltılabilir. Bunun için bu bebeklerin erken doğmasına neden olan risk faktörlerinin ve doğum sonrası görülebilecek olası sorunların bilinmesi ve bunlara yönelik hem önleyici hem de tedavi edici önlemlerin alınması gerekmektedir. Bu çalışma ile amacımız; son beş yıllık sürede hastanemizde doğan bebekler arasında geç preterm oranını belirlemek, bu bebeklerin antenatal risk faktörlerini saptamak ve doğumdan sonra bu bebeklerde hangi sorunların ne sıklıkta görüldüğünü ve hangi tedavileri gerektirdiklerini belirlemektir.

Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 2014 - 2019 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde yatarak izlenen 34+0/7 ile 36+6/7 hafta arasında gestasyon yaşına sahip tüm bebekler dahil edildi. Bu kriterlere uyan toplam 432 bebekten 421'inin dosya kayıtlarına tam ulaşılabildi. Bu bebeklerden 283'ünün hastanemizde doğduğu, 149'unun ise sevk yoluyla kabul edildiği belirlendi. Aynı dönemde hastanemizdeki toplam doğum sayısına göre bakıldığında geç preterm doğum oranımızın % 11 (6545/283) olduğu görüldü. Aynı dönemde hastanemizde toplam 727 geç preterm bebek doğması nedeniyle bu bebeklerin % 38,9'unun hastane yatışı gerektirdiği tespit edildi (727/283).

Maternal demografik özellikler değerlendirildiğinde; ortalama anne yaşı 30 idi ve annelerin sıklıkla ikinci gebelikleriydi. Çoğul gebelik oranı %12, yardımcı üreme yöntemleri kullanımı %4,4 idi. Antenatal steroid annelerin %4,7'sine uygulanmıştı. Preterm doğum açısından risk faktörü olabilecek morbiditelere bakıldığında sıklık sırasına göre; %15,9 ile gestasyonel hipertansif bozukluklar, %12,6 ile GDM, %10 ile hipotiroidi, %9,5 ile oligo-polihidramniyoz, %8,2 ile pPROM ve %5 ile plasental anomaliler görüldü. Bebeklerin demografik verileri değerlendirildiğinde; ortalama doğum ağırlığı 2544 ± 484 (min-max: 826-

4280) gr idi. Tüm gestasyon haftası gruplarında AGA doğum oranı %70'in üzerindeydi. Doğumların %75'i C/S, %25'i spontan vajinal yol ile gerçekleşmişti. Erkek cinsiyet oranı %56 idi. Geç preterm bebeklerin en sık karşılaştıkları sorunlar; %47,5 ile hiperbilirubinemi, %33,7 ile respiratuar morbidite, %24.2 ile sepsis, %24 ile hipoglisemi, %15,4 ile gastroenterolojik morbidite, %9,7 ile kardiyak morbidite, %5 ile nörolojik morbidite, %2 ile CAKUT idi. Çalışmamız süresince hastalarımızda %2,4 (n=10) oranında mortalite izlenmiştir. Mortalite nedenlerine bakıldığında en sık gözlenen sebep üç vaka ile kardiyak nedenlerdi.

Sonuç olarak geç preterm bebekler asla term bebekler gibi izlenmemeli, anne karnından başlayarak riskleri değerlendirilmeli, doğum odasından itibaren sık görülen morbiditeler yönünden yakın izlenerek hem önleyici tedbirler alınmalı hem de morbidite geliştiğinde uygun ve zamanında müdahale ile bu bebeklerdeki mortalite oranlarının azaltılması sağlanmalıdır.

Anahtar kelime: Geç preterm, maternal morbidite, neonatal morbidite, neonatal mortalite

ABSTRACT

Late preterm definition is used for babies born between 34 + 0/7 and 36 + 6/7 weeks. The rate of late preterm babies among total babies is increasing due to increasing technological possibilities and changing maternal factors in modern life. While paying attention to preterm babies, ignoring the evaluation of these babies as term babies results in increased morbidity and mortality. This causes a significant burden on the health system, especially in places such as our country where birth rates are high. however, this burden can be reduced with more care and less cost in late preterm babies, unlike preterm babies. For this, it is necessary to know the risk factors that cause these babies to be born prematurely and the possible problems that may occur after birth and to take both preventive and therapeutic measures for them. Our aim with this study is to determine the rate of late preterms among babies born in our hospital in the last five years, to determine the antenatal risk factors of these babies and to determine which problems are seen in these babies after birth, how often and what treatments are required.

All infants with gestational age between 34 + 0/7 and 36 + 6/7 weeks who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of Dokuz Eylül University Medical Faculty Hospital between 2014 and 2019 during the 5-year period were included in our study. File records of 421 out of 432 babies who met these criteria were fully accessible. It was determined that 283 of these babies were born in our hospital and 149 of them were accepted through referral. Looking at the total number of deliveries in our hospital in the same period, it was seen that our late preterm delivery rate was 11% (6545/727). During the same period, it was determined that 38.9% (727/283) of these babies required hospitalization due to a total of 727 late preterm babies born in our hospital.

When maternal demographic characteristics are evaluated; The average maternal age was 30, and it was often the second pregnancy of mothers. The multiple pregnancy rate was 12%, and the use of assisted reproductive methods was 4.4%. Antenatal steroid was administered to 4.7% of the mothers. Considering the morbidities that may be risk factors in terms of preterm delivery, in order of frequency; There were gestational hypertensive disorders with 15.9%, GDM with 12.6%, hypothyroidism with 10%, oligo-polyhydramnios with 9.5%, pPROM with 8.2% and placental anomalies with 5%. When the demographic data of the babies are evaluated; The mean birth weight was 2544 ± 484 (min-max: 826-4280) gr.

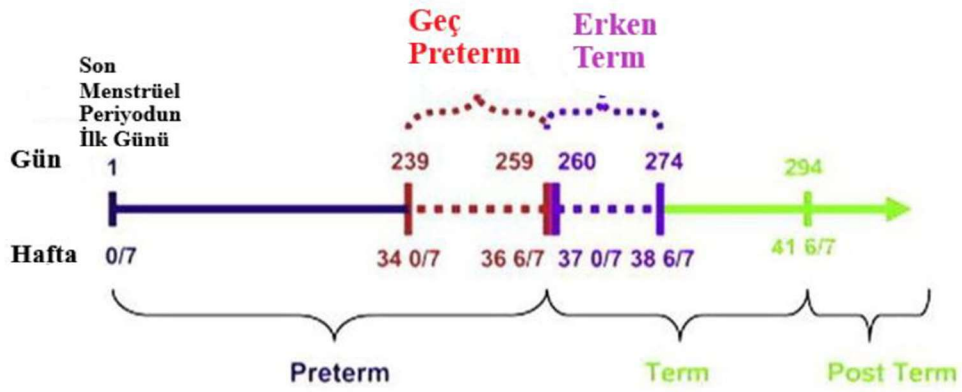
AGA birth rate was over 70% in all gestational week groups. 75% of the deliveries were C / S, 25% spontaneous vaginal route. The male sex ratio was 56%. The most common problems faced by late preterm babies are; Hyperbilirubinemia with 47.5%, respiratory morbidity with 33.7%, sepsis with 24.2%, hypoglycemia with 24%, gastroenterological morbidity with 15.4%, cardiac morbidity with 9.7%, neurological morbidity with 5%, and 2%. It was CAKUT. During our study, 2.4% (n = 10) mortality was observed in our patients. When the causes of mortality were examined, the most common cause was cardiac causes with three cases.

As a result, it should not be forgotten that a significant portion of late preterm babies will require hospitalization for different reasons after birth, they should never be followed up like term babies, and taking into account maternal risks, they should be closely monitored from the delivery room in terms of common morbidities such as jaundice, respiratory problems and feeding problems, and both preventive measures should be taken. In addition, when morbidity develops, appropriate and timely intervention should reduce the mortality rates in these babies.

Keywords: Late preterm, maternal morbidity, neonatal morbidity, neonatal mortality

1. GİRİŞ

Prematüre tanımı 37 hafta altında doğan bebekler için kullanılan bir tanımdır. Yaşamla bağdaşır kabul edilen 23-24 haftalardan itibaren olan tüm doğumlar düşünüldüğünde bu uzun dönemdeki bebek grubunun hem klinik hem de izlem açısından farklılıklar göstermesi nedeni ile bu bebekler erken ve geç olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Geç preterm tanımlaması ilk kez “National Institute of Child Health and Human Development” tarafından 2005’de 34+0/7 ve 36+6/7 haftalar arasında doğan bebekler için kullanılmıştır. Bu tanım günümüzde de geçerliliğini korumaktadır ve son adet tarihinin ilk gününden itibaren 239 ile 259 gün içinde doğan bebekler (Şekil 1.1) geç preterm bebek olarak kabul edilir.[1], [2]



Şekil 1.1: Doğum zamanlamasına göre tanımlar.

Dünyada geç preterm doğumların görülme sıklığı ve buna bağlı yaşayan geç preterm bebeklerin sayısının gün geçtikçe arttığı gözlenmiş ve geç preterm bebeklerle ilgili problemler yenidoğanın mortalite ve morbiditesinde artışa neden olan en önemli sorunlardan birisi haline gelmiştir. Geç preterm bebek oranının Amerika Birleşik Devletleri’nde 1990’da %6,8 ve 2006’da %8,1 iken, 2009’da %20’ye çıktığı bildirilmiştir.[3] Geç preterm bebek oranı İngiltere’de 2004’de %6,1 olarak bildirilmiştir.[4]

Bu artışın sebepleri araştırıldığı zaman; indüksiyon yöntemlerinin yaygınlaşması ile çoğul gebeliklerde artış olması, anne yaşı ortalamasının ileri olması, miadından önce efektif sezaryenlerde artış olması geç preterm doğum sayılarında artışın sebepleri arasında gösterilebilir.

Ülkemizin genelindeki doğumlara bakıldığında yaklaşık 100.000 bebeğin geç prematür doğduğu öngörülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda geç preterm doğum oranları

bakıldığında, kliniklere göre değişmekle birlikte, yaklaşık olarak benzer aralıkta (%9-%15) olduğu görülmüş. [5],[6]

Geç preterm bebeklerde artmış sıklıkta görülen problemlerin tümü bu bebeklerde mortalitenin de term bebeklere göre daha yüksek oranda çıkmasına neden olur.[7] İngiltere, ABD ve Kanada’da yapılmış çeşitli çalışmalarda geç preterm bebeklerde morbidite ve mortalite oranları term bebeklere oranla artmış sıklıkta bulunmuştur.[8]

Geç preterm bebeklerin modern yaşamda artan teknolojik olanaklar ve maternal faktörlere bağlı olarak toplam doğan bebekler arasındaki oranı giderek artmakta ve bu bebeklere term bebek gibi yaklaşıldığında artan morbidite ve mortalite ile sonlanmaktadır. Bu çalışma ile amacımız son beş yıllık sürede hastanemizde doğan bebekler arasında geç pretermilerin oranını saptamak, bu bebeklerden ne kadarının, ne düzeyde yenidoğan yoğun bakım gerektirdiğini, yoğun bakım gerektiren bebeklerde görülen morbidite ve mortalite sıklığını ve bunlara neden olan risk faktörlerini belirlemektir. Bu çalışma sonuçlarının yeni doğacak olan geç preterm bebeklerin izleminde yol gösterici olması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Geç pretermelerde sıklıkla karşılaşılan morbidite ve mortalite sebepleri aşağıda özetlenmiştir.

2.1. GEÇ PRETERMLERDE GÖRÜLEN SAĞLIK SORUNLARI

2.1.1. SOLUNUMSAL SORUNLAR

Solunumsal açıdan değerlendirildiğinde Türkiye’de 2010-2011 yılında yapılmış bir çalışmada doğan bebeklerin %10,6’sını geç pretermilerin oluşturduğu, bu bebeklerin %30’unun yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildiği ve bu bebeklerin de %46,5’inin solunumsal problemler nedeniyle yatırıldığı bildirilmiştir. Aynı bebeklerin morbidite ve tekrar yatış oranlarının term bebeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.[9] Bu konudaki temel mekanizmalara baktığımız zaman fonksiyonel ve histolojik düzeyde immatür akciğer dokusu varlığı, fetal akciğer sıvısının temizlenmesinde gecikme, sürfaktanın kalite ve miktar olarak yetersizliği gösterilebilir. Bu patolojiler nedeni ile hastalarda gözlenebilecek temel problemlere bakacak olursak yenidoğanın geçici takipnesi, respiratuar distress sendromu, persistan pulmoner hipertansiyon, apne, pnömoni, pnömontoraks, vb olabilir.

2.1.1.1. Respiratuar Distres Sendromu

Geç preterm bebeklerde en sık görülen respiratuar morbidite sebebidir.[10] Tedavisinde ciddi gelişmeler elde edilmesine rağmen prematüre bebekler açısından ciddi morbiditeler ve ölüm ile sonuçlanabilen bir hastalıktır. Temel olarak akciğerde yapısal immatüriteye eşlik eden alveolar surfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Bir fosfolipid karışımı olan surfaktan yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Eksikliğinde yaygın atelektaziler gelişir ve buna bağlı olarak ventilasyon perfüzyon dengesinin ve gaz değişiminin bozulması söz konusudur. [11] Sürfaktan maddesinin % 80'i ile temelini oluşturan fosfatidilkolin yapımı özellikle 35. haftadan sonra artmaktadır.[12] Günümüzde hâlen antenatal steroid uygulaması 34 haftadan önce önerilmektedir. Geç preterm bebekler ise 34 haftadan sonra doğdukları için çoğunlukla sürfaktan eksikliğini önleyecek antenatal steroid almamış olmaktadır. Bu konuda geç preterm döneminde de verilmesini öneren, bazı solunumsal ve metabolik morbiditeleri azalttığını öngören yakın tarihli uluslararası yayınlar mevcuttur.[13, 14]

RDS açısından temel risk faktörleri prematürite, çoğul gebelik, erkek cinsiyet, asfiksi, uzamış doğum eylemi gösterilebilir. Özellikle geç preterm için doğum eylemi başlamadan yapılan erken sezaryen operasyonları RDS açısından artmış risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir.[15, 16]

RDS tedavisinin temel prensipleri; akciğerdeki eksik surfaktanın yerine konması ile solunum desteğinin hastanın ihtiyacına uygun ventiasyon modaritesi (CPAP, vs) ile sağlanması şeklindedir.[17]

2.1.1.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

Geç preterm bebeklerde sık görülen respiratuar sorunlardan olan YGT, sıklıkla elektif sezaryenle aktif doğum süreci başlanamamış bebeklerin doğurtulması sonrasında ortaya çıkan; postnatal fetal akciğer sıvısının klirensinde gecikme olması durumudur.[12] Fetal akciğer sıvısının klirensini sağlayan fizyolojik değişimler arasında vajinal doğumdaki kanalda yaşanan stres ve Starling yasalarının bir miktar etki ettiği gözlenmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda ENaC kanallarının doğumdan önce aktiflenmesi ile birlikte sıvının klirensi arttığı gözlenmiştir.[10] Geç pretermde ise bu kanalın membranda aktiflenmesi geciktiği için YGT sıklığının term bebeklere kıyasla arttığı gözlenmiştir. [18]

2.1.1.3. Prematür Apnesi

15 saniyeden daha uzun süren ve genellikle bradikardi (kalp tepe atımı 100/dakikanın altında) ve siyanoz ile birliktelik gösteren solunum durması apne olarak tanımlanmaktadır.[19] Prematüre bebeklerin %30-40'ında görülmekle birlikte geç preterm bebeklerde genellikle önemli bir morbidite nedeni değildir. Ancak bazen hastanın kliniği açısından sorun olabilir. Bununla birlikte apne; enfeksiyon, anemi, hipoksi ve metabolik durumlar da dahil olmak üzere bir dizi patolojinin spesifik olmayan bir göstergesi olduğundan, bu bebek grubunda tekrarlayan apne atakları bu tür problemlerin araştırılmasını ve dışlanması hızlandırmalıdır. [20]

Apneye girmiş olan bir bebeğe acil olarak müdahale etmek gerekir. Hastanın rengi, solunum çabası değerlendirilip uygun şekilde pozisyon ve taktik uyaran verilir. Oksijen desteğine rağmen bebek düzelme ise pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır, gerekirse invaziv mekanik ventilasyon ile desteklenebilir. Apnenin önlenmesinde ve tedavisinde genel ilkeler çevre ısısının bebeğe uygun şekilde düzenlenmesi, yüzüstü baş yukarı yatış pozisyonu verilmesi, hava yolunu açık tutacak şekilde gerekli durumlarda nazal kanül kullanılması ve varsa altta yatan nedenlerin düzeltilmesi yer alır. Medikal tedavide yaklaşık 30 yılı aşkın bir süredir metilksantinler (kafein, teofilin, aminofilin) kullanılmaktadır. Bu tedavi dakika ventilasyonu ve karbondioksit duyarlılığını artırır, bronkodilatasyonu artırır, diyafragma aktivitesini artırır ve periyodik solunumu azaltır. Santral sinir sisteminde baskılayıcı nöroregülatuar etki gösteren adenoazin reseptörlerini yarışmalı olarak antagonize etmek suretiyle solunum durmasını engelledikleri bilinmektedir.[21]

2.1.1.4. Pnömoni

Yenidoğan döneminde pnömoni erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı pnömoni olarak sınıflandırılabilir. Erken başlangıçlı pnömoni, yaşamın ilk haftasında pnömoninin klinik bulgularının sunumu olarak tanımlanır. Konjenital pnömoni, uzun süreli erken membran rüptürü, maternal enfeksiyonlar, koryoamniyonit ve perinatal enfeksiyonlarla ilişkili neonatal pnömoni olarak tanımlanır. Konjenital pnömoni erken başlangıçlı pnömoninin bir alt grubu olarak kabul edilebilir ve klinik bulgular genellikle yaşamın ilk günü içinde ortaya çıkar. [22] Geç başlangıçlı pnömoni ise Ventilator ilişkili Pnömoni, alt solunum yollarında immün yetmezliklere bağlı bakteri kolonizasyonu ve bakteriyemiye sekonder ortaya çıkmaktadır. Konjenital kalp lezyonuna sekonder pulmoner ödemden ve nadiren pulmoner hemoraji gibi diğer patolojilerden ayırt edilmelidir. [23]

Çocuklar ve yetişkinlerle karşılaştırıldığında, yenidoğanların pulmoner enfeksiyona karşı savunma kapasitesi sınırlıdır. Hem sistemik hem de solunum mukozası ve akciğer parankiminde lokalize olan olgunlaşmamış doğuştan gelen bağışıklık, yenidoğan pnömonisi için temel bir risk faktörüdür ve prematüre ve büyümeyi kısıtlayan hastalarda daha önemlidir. Uyarlanabilir bağışıklık - çoğunlukla anneden türetilmiş IgG şeklinde - yeni doğan dönemde hemen gelişir. Uyarlanabilir bağışıklık, güçlü koruma sağlamak için bebeklik ve çocukluk döneminde antijenik maruziyet ve moleküler arıtma gerektirir. [24]

Yapısal olarak, yenidoğan akciğeri, enfeksiyona karşı ilk savunma hattı sağlayan önemli bariyer fonksiyonlarında önemli eksikliklere sahiptir. Yerleşik alveoler makrofajların göreceli azlığı, bozulmuş mukosilyer döküntü ile birleştiğinde, potansiyel patojenler tarafından erken kolonizasyonun kurulmasına izin verir. Pulmoner enfeksiyonun mevcut sürfaktanı inaktive ettiğine ve tip II pnömositlere zarar verdiği ve yenilenmesini önlediğine dair kanıtlar da vardır. Sürfaktan replasman tedavisinin GBS pnömonisi olan hastalarda oksijenasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir. [24]

2.1.1.5. Pnömotoraks

Hava kaçağı sendromları arasında pulmoner interstisyel amfizem, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve pnömoperitonyum yer alır. Hava kaçağı görülme sıklığı gebelik yaşı, hipoksemi derecesi, resüsitasyon tekniği, eşlik eden solunum yolu hastalığı, ventilasyon tipi, radyografilerin kalitesi ve yorumlanmasına göre değişebilir. Genellikle yüksek transpulmoner basınçlarla solunum yolu epitelinin hasar görmesi sonucu oluşur. Birkaç hastalık durumu pulmoner hava kaçağı riskini artırır. Bunlar RDS, MAS, pnömoni, YGT, pulmoner hipoplazi ve konjenital diyafram hernisidir. Tanı, klinik bulgular, fizik muayene bulguları, arteriyel kan gazları, transillüminasyon ve radyografi ile konur.[25] Tedavide boşaltıcı yöntemler kullanılarak takibi yapılmaktadır. [26]

2.1.2. NÖROLOJİK SORUNLAR

Nörolojik açıdan değerlendirildiğinde bu hasta gruplarında özellikle intrakraniyal kanama sıklığında artış ve buna bağlı serebral palsi sıklığında artış saptanmıştır[27]. 2018'de yapılan bir meta analizde bu hastalarda erken ve geç dönem nörolojik bulgular değerlendirildiğinde konuşma geriliği, kognitif gerilik, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve benzeri davranışsal bozukluklar farkedilmiş olup; bu çocuklar yakından takip edildiklerinde

özellikle kognitif açıdan erken çocukluk döneminde yaşitlarını yakalayabildikleri gözlenmiştir[28]

Geç pretermilerin nörolojik açıdan yaşitlarını hangi zaman diliminde yakaladıkları halen tam anlamı ile çözülememiş ve araştırılmaya devam eden bir konudur. Bu nedenle bazı durumlarda hastaların gelişim geriliği gözden kaçabilmektedir. Yapılan bir çalışmada 12-18 ay arasında nörolojik gelişimi yakalayabildikleri [29] ancak özellikle okul döneminde kognitif sorunlar yaşandığı gözlenmiştir[30]

Geç preterm dönemde IVK, PVL oranları daha erken dönem pretermilere nazaran oldukça düşüktür. [31] Ancak bu dönemde belirgin nörolojik klinik bulgu olmaması nedeni ile bu hasta grubunda fazla TFUS ya da MRG ile santral görüntüleme nadir sıklıkla yapılmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda ne kadar terme yakın olsalar da daha beynin gelişimini tam anlamıyla tamamlamaması nedeni ile bu dönemde ortaya çıkan ek sağlık sorunlarına bağlı olarak beyaz cevher hacminde kayıplar yaşadığı bildirilmiştir. Bu kayıplara bağlı olarak duysal, motor ya da kognitif açıdan geç pretermelerde nörogelişimsel problemler ortaya çıkmaktadır. [32]

2.1.3. TERMOREGULATUAR SORUNLAR

Term bebekler, kahverengi adipoz dokuyu parçalayarak ısı üretebilir. Ek olarak bu dönemde ısı termoregülasyonunda rol alan norepinefrin, prolaktin, triiyodotironin ve kortizol üretimi buradan sağlanır. Geç preterm bebeklerde bu kahverengi yağ dokusunun az olması nedeni ile ısı üretiminde bir kayıp söz konusudur. Ayrıca bu bebeklerde daha az deri altı beyaz yağ dokusu, ince ve keratize edilmemiş deri yapısı mevcuttur ve vücut yüzey alanı oranı vücut ağırlığı oranına kıyasla fazladır. Bu da ısı kaybı riskini arttırmaktadır. Bu bebekler, tiroksin ve norepinefrin gibi termojenik hormonları salgılamak için posterior talamusta bulunan sıcaklık reseptörlerine karşı olgunlaşmamış tepkiye sahiptir, böylece bu durum da ekstra olarak onları hipotermi için daha duyarlı hale getirirler. Bu mevcut mekanizmaların geç preterm dönemde olgunlaşmaya başlaması nedeni ile bu dönemde doğan bebeklerde özellikle hipotermiye yatkınlık fazladır. Hipotermi bebekler açısından ölümcül komplikasyonlara yol açabilir.[10]

Geç preterm bebek oranlarının fazla olmasından dolayı, geç preterm bebeklerin ölümü, tüm bebek ölümlerinin etiolojisinde önemli bir yer oluşturmaktadır. Bu nedenle son yıllarda geç preterm bebeklerin mortalitesine olan ilgi de giderek artmaktadır. Geç preterm bebeklerde, term bebeklere göre erken neonatal mortalite (<7 gün) altı kat daha fazla, geç neonatal mortalite

(7-27 gün) üç kat fazla, post neonatal mortalitenin (28-364 gün) ise iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.[33]

Gebelik haftasının yanı sıra SGA doğmanın da mortaliteyi artırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Geç preterm, erken term ve term bebeklerin, yenidoğan döneminde ve yaşamın ilk bir yılında ölüm oranlarını bebeklerin doğum kilolarına göre değerlendiren bir çalışmada, SGA bebeklerde mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bebekler içinde ise en yüksek mortalite oranına sahip grubun geç preterm SGA doğanlar olduğu saptanmıştır. [33]

2.1.4 GASTROENTEROLOJİK SORUNLAR

Geç pretermilerin eskiden terme yakın kabul edimesi nedeni ile gastroenterolojik morbiditelerinin düşük olduğu düşünülmekteyken; son dönemde yapılan çalışmalarda bu bebeklerin zamanında doğan bebeklere göre daha sık beslenme güçlüğü yaşadığı anlaşılmıştır. [34] Geç preterm bebeklerin taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış oranları ciddi bir medikal problem olup; buna yol açan en önemli risk faktörü beslenme problemleridir. [35]

Geç preterm olarak kabul edilen dönemde kortikal volümün halen term bebeğe göre az olduğu ve özellikle ağız koordinasyonunun olgunlaştığı ve myelinizasyonun tamamlandığı dönem 36.haftadan sonra başlaması nedeni ile geç preterm bebeklerde beslenme problemleri görülmektedir. [36] Bununla birlikte gastroenterolojik sistemin de halen immatür olduğunu unutmamak gerekir. Villus yapısındaki kısalıklar ve mide barsak hacminin term bebeklere kıyasla daha küçük olması nedeni ile uygunsuz hacimlerde besleme veya beslenmeyi hızlı artırma gibi durumlarda kusma ve beslenme intoleransı gelişecektir. Safra asidi üretiminin olgunlaşmaması ve enterohepatik siklusun hızı olması nedeni ile yağ sindiriminde de zorluklar yaşanabileceği unutulmamalıdır.

Bu başlık altında geç preterm bebeklerde yaşanan temel gastroenterolojik problemlere bakıldığında ilk akla gelenler: Beslenme intoleransı, hipoglisemi, NEK ve kötü beslenmeye sekonder büyüme gelişme geriliğidir.

2.1.4.1 Beslenme İntoleransı, Yetersiz Beslenme

Oro-bukkal koordinasyon ve yutma mekanizmaları çoğu orta ve geç erken doğmuş bebekte olgunlaşmamıştır. Bu bebekler emzirmenin başarılı bir şekilde sağlanmasında büyük zorluk çekmektedir. Bu durum hipoglisemi başta olmak üzere birçok morbiditeye zemin hazırlamaktadır. Özellikle primipar annelere bakıldığında bu problemler tecrübe eksikliği

nedeni ile daha da ağırlaşmaktadır. Bu durumlarda özellikle kaliteli bir anne eğitimi hastaneden taburculuk öncesinde çok önemlidir.[37]

Bebek yetersiz beslendiğinde hipoglisemi, enterohepatik sirkülasyonda artış, dehidratasyon ve sarılık gelişebilir. Bebeğin emerek süt yapımını artıramaması ve erken doğuma neden olan anneye ait ek sorunlar, emzirmedeki başarısızlığı artırarak kısır bir döngüye yol açabilir. [38]

Bu durumu aşmadaki temel yöntem beslenme ihtiyacını ve enerji gereksinimi belirlemektir. Genel de ortalama 150 ml/kg lık oral beslenme yeterlidir. 1800 gr altı bebeklerde anne sütü güçlendiricileri önerilebilir. Taburculuk sonrası 1-2 gün içinde bebeğin sarılığının ve beslenmesinin kontrolü ve yakın takibi yapılmalıdır. D vitamini 400 IU/gün olacak şekilde başlanmalıdır.[38] Demir ve diğer minerallerin geç preterm beslenmesine eklenme miktarı için bilinen kesin bir veri bulunmamaktadır. Geç pretermilerin demir profilaksisi açısından değerlendirildiği bir çalışmada doğum ağırlığı 1830 gram altında olan ve Ferritin 155 ug/L den düşük olan hastalarda ise risk 25 kat arttığı gözlenmiştir. [39] Ülkemizde ise Türk Neonatoloji Derneğinin preterm beslenme rehberi en erken 2, ideali 6.-8. haftada demir profilaksisine 2-3 mg/kg/g dozda başlanmasını önermekte olup 6. ayda tam kan sayımı ve ferritin düzeyinin kontrol edilmesini önermektedir.[40]

2.1.4.2. Hipoglisemi

Geç preterm bebekler hipoglisemi açısından risklidir.[41, 42] Sebepleri açısından değerlendirildiğinde; geç preterm bebeklerde hepatik glikojen depolarının term bebeklere göre daha az olması, intrauterin gelişim geriliği olan bebeklerde glikojen depolarının fetal yaşamda erken tüketilmesi gerekliliği, Pankreasın b-adacık hücrelerinde glikoz ayarlı insülin cevabının olgunlaşmamış olması nedeni ile postnatal glukoz regülasyonunun bozulması, hipotermi, solunum sıkıntısı ve sepsis gibi risklerin artmasına bağlı olarak enerji tüketiminin artması ile gereken glukoz cevabının sağlanamaması hipoglisemi sebepleri arasında sayılabilir.[41]

Hipoglisemiden korunmak için erken beslenmenin başlanması ve ilk dönemde taburculuk öncesi kan şekerinin denetlenmesi gerekir.[42] Bu bebeklerde emzirme danışmanlığına doğumdan sonra en kısa zamanda, mümkünse ilk gün içinde, başlanmalıdır. Emzirme danışmanlığı verilirken bebeğin matürasyonuna uygun önerilerde bulunulması gerekmektedir. Bebeğin başının desteklenmesi, göğüsten kaymasına izin verilmeyecek şekilde

tutulması ve aralarda çeneye uyarı verilmesi beslenmenin sağlanmasında kolaylık sağlayan yöntemlerdir.[43]

2.1.4.3. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan bebekte en sık görülen gastrointestinal acil durumlardan biridir. Şiddetli inflamasyon ve bununla birlikte enterik gaz oluşturan organizmaların invazyonu ile bağırsak mukozasının iskemik nekrozuna sekonder üretilmiş olan gazın bağırsak duvarına ve portal venöz sisteme yayılması ile karakterize bir hastalıktır. [44] NEK in gerçek insidansı farklı merkezlerdeki tanı koyma ve veri toplama konusundaki aşırı farklılıklar nedeni ile tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle tanı ve evreleme konusunda Modifiye Bell evrelemesi geliştirilmiştir (Tablo 2.1). Bu evreleme baz alınarak Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada kanıtlanmış veya şiddetli NEK (Bell evre II ve III) insidansının 1000 canlı doğumda yaklaşık 1 ila 3 olduğu tahmin edilmektedir.[45]

Tablo 2.1: NEK evrelemesinde kullanılan Modifiye Bell Kriterleri.

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

Nonspesifik klinik bulguları olan NEK tanısının laboratuvar ve radyolojik bulguları spesifik olmamakla birlikte düşük trombosit sayısı, metabolik asidoz ve dışkıda gizli kan görülmesi NEK ile ilişkilidir. NEK tanısı konulduktan veya şüphelendikten sonra, bakteriyemi NEK'li bebeklerde sık rastlanan bir bulgu olduğundan sepsis değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. [46]

Tedavi klinik evresine göre değişmekle birlikte ortak olarak oral alımın kesilmesi ve TPN başlanması, geniş spektrumlu anaerob ve gram negatif bakterileri kapsayacak şekilde antibiyoterapi başlanması, sıvı tedavisi ile dehidratasyondan korunması ve gerek görülmesi durumunda cerrahi müdahale yapılmasını kapsar. İzlemi operasyonu yapacak cerrahi ekip ve neonatologların ekip çalışması halinde yürütülmesi elzemdir.[47]

2.1.4.4. Büyüme ve Gelişme Geriliği

Geç preterm bebekler term bebeklerle karşılaştırıldığında büyüme geriliği sıklığında fazlalık dikkat çekmektedir. Yapılan bir çalışmada bunun en sık sebepleri arasında beslenme intoleransı ve buna sekonder yetersiz beslenme gelmektedir. Aynı zamanda preterm bebeklerde son trimesterdeki beyin gelişiminin fizyolojik olmayan dış ortamda gelişmesinin getirdiği riskler bilinmekte olup çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) preterm bebeklere göre daha az olmakla birlikte, çalışmalarda geç preterm bebeklerde nöromotor sorunların, öğrenme güçlüklerinin, davranış problemlerinin sıklığında artış gösterilmiş ve beslenme sorunlarının bunlara katkıda bulunduğu belirtilmiştir.[48] Anne sütü ile beslenmenin ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LCPUFA) başta olmak üzere beslenmenin içeriğinin beyin gelişimi ve görme üzerine etkileri bilinmektedir. Geç preterm bebeklerdeki beslenme problemleri bu nedenle büyüme gelişme ve kognitif fonksiyonlarda geriliğe neden olmaktadır. 30- 37. gebelik haftasındaki preterm bebeklerin formüllerine araşidonik asit ve dokosoheksaenoik asit ilavesinin görme ve kognitif fonksiyonlara olumlu etkisi gösterilmiştir. [49]

2.1.5 HEMATOLOJİK SORUNLAR

2.1.5.1. Polisitemi

Polisitemi, term yenidoğanlar için hematokrit değerinin %65'ten fazla olması, preterm bebekler için ise yaşına uygun olan hematokrit sınırları baz alınarak 2 SDS üstünde olması olarak kabul edilmektedir. Genel yenidoğan popülasyonunda görülme sıklığı %1-5 arasındadır. Genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte nadiren artmış kırmızı kan hücre miktarına bağlı

hiperviskozite ve metabolik bulgulara sekonder klinikle izlenebilir. 2 temel oluşum mekanizması mevcuttur. Eritrositin bir yolla bebeğe intrauterin transfüze edilmesi (ikiz-ikiz transfüzyon-alıcı, intrauterin asfiksi, umbilikal kordun klemplenmesinde gecikme - özellikle 2 dakikadan uzun -, maternal-fetal transfüzyon) veya intrauterin eritropoezin artışına (maternal hipoksi, plasental yetmezlik yapan klinik durumlar, endokrin anomaliler trizomiler, maternal DM, LGA doğum,...) sekonder olabilir. [50]

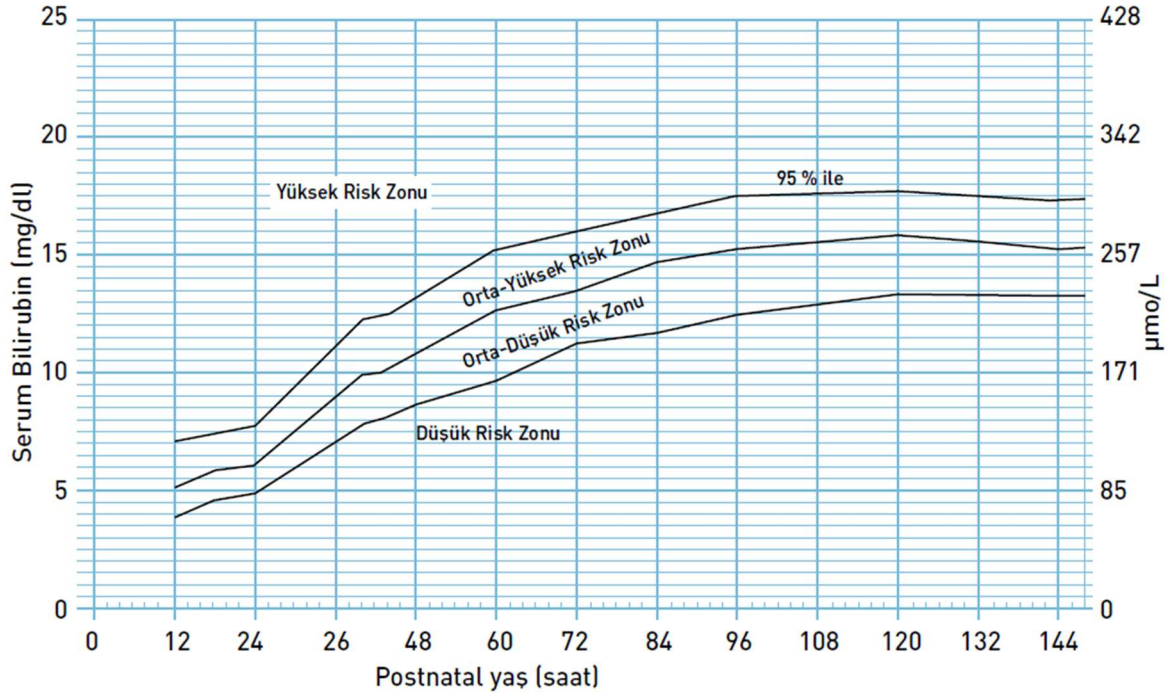
Polisitemi bulgusu olabilecek takipne siyanoz benzeri bulgular varlığında hasta tetkik edilmelidir. Asemptomatik olan hematokrit yükseklikleri taranmamaktadır, yapılan alımlarda asemptomatik hastaların tedaviden herhangi bir fayda görmediği gösterilmiştir. Semptomatik olması halinde hidrasyon uygulaması ve parsiyel exchange uygulanmaktadır.[51, 52]

2.1.5.2 Hiperbilirubinemi

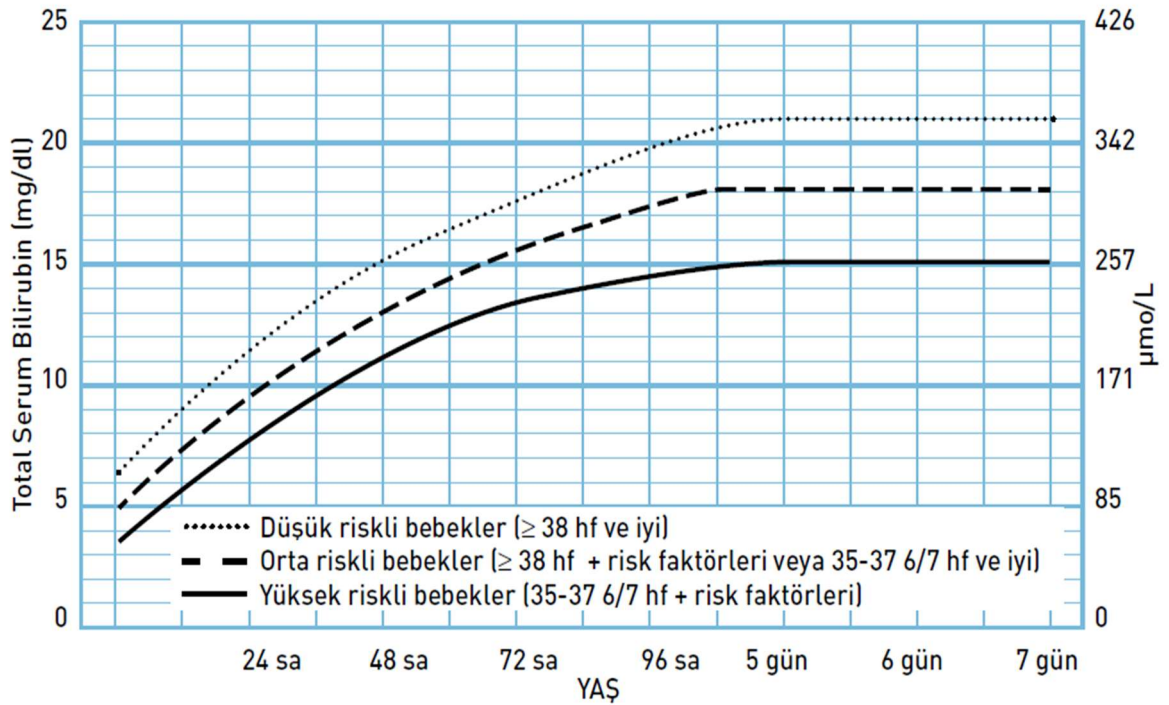
Sarılık, yenidoğanlarda tıbbi bakım gerektiren en sık klinik bulgulardan biridir. Sarılık bilirubinin deri ve mukozalarda birikmesi sonucunda deri ve skleraların sarı renkte gözükmesini ifade eder ki bu duruma hiperbilirubinemi neden olur. Serum total bilirubin (STB) düzeyi ancak 5 mg/dl (90mmol/l)'yi aştığında sarılık görülür. Termelerde %60, pretermelerde %80 oranında sarılık gözlenmektedir. Çoğunlukla normal ve fizyolojik olarak görünür çünkü erişkinlere nazaran yenidoğanlarda hemoglobin oranı daha yüksektir ve fetal hemoglobinin ömrü daha kısadır. Hepatik uptake transport ve konjugasyon sistemi tam anlamı ile gelişmemiştir. Beta-glukorunidaz aktivitesinin artması nedeni ile enterohepatik dolaşımda daha fazla unkonjuge bilirubin salınmaktadır.[53]

Hiperbilirubineminin patolojik olup olmadığı açısından belirlenen eşik değerler çok merkezli çalışmalar sonucunda tablolar ve nomogramlar aracılığı ile değerlendirilir. Değerlendirmede gestasyon haftası, doğum kilosu ve postnatal gün sayısı kullanılarak tedavi gerekliliği belirlenmektedir. Ünitimizde sıklıkla TND hiperbilirubinemi rehberi ile NICE rehberleri kullanılmaktadır. Kullanılan tablolar aşağıda örnek olarak gösterilmiştir (Tablo 2.2, 2.3, 2.4).

Tablo 2.2: Postnatal yaş ve transkutan veya total serum bilirubin değerlerine göre bebeklerin risk durumu. ≥ 2 farklı zamanda bilirubin düzeyi alınan bebeklerde, bu değerler nomogram üzerine işaretlenip, bilirubin yükselme hızı değerlendirilir.



Tablo 2.3: ≥ 35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları



Tablo 2.4: <35 hafta bebeklerde fototerapi sınırları.

Doğum ağırlığı (gr)	24-48 saat	49-72 saat	72. saatten sonra
<1000	4 (10)	5 (11)	6 (12)
1000-1499	5 (12)	7 (14)	8 (16)
1500-1999	7 (15)	9 (16)	10 (17)
≥2000	8 (17)	12 (18)	14 (19)

*İlk rakam fototerapi sınırını parantez içindeki rakam kan değişimi sınırını göstermektedir (mg/dl). Risk faktörü varsa bu değerlerin 2 birim altı kabul edilir. Risk faktörleri: İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısını koranamaması, asidoz, sepsis, albumin <3 gr/dl (eğer ölçülürse).

Sararan her bebek hiperbilirubinemi açısından tetkik edilmelidir. Kandan venöz ve kapiller olarak ya da cilt yüzeyinden tetkik edilebilmektedir. Transkutan bilirubin ölçümü non invaziv yöntem olması sayesinde tetkik amaçlı bebeklerden kan alışı miktarını azalttığı, ek olarak bu kolay tetkik yöntemi aracılığı ile ağır hiperbilirubinemi sıklığı, tekrarlayan hastaneye yatışlarının azaldığı saptanmıştır. [54] Ancak ilk 24 saatte sararan, fototerapi almış olan, cilt rengi koyu olan bebeklerin transkutan yöntem yerine venöz ya da kapiller yöntem ile kontrol edilmesi önerilir. Ek olarak TcB değeri >12mg/dl üstünde saptanan bebeklerin tetkiklerinin kan analizi ile tekrar edilmesi gerekmektedir. Nedeni açıklanamayan, hızlı yükselen ya da fototerapi altında bilirubin değeri yüksek olan hastalarda ileri incelemeler yapılması gerekmektedir. Bu tetkikler tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.5). Bu hastalar içinde ağır hiperbilirubinemi riski olan bebeklere dikkat edilmelidir. Risk faktörleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.6).

Tablo 2.5: Nedeni açıklanamayan, hızlı yükselen ya da fototerapi altında bilirubin değeri yüksek olan hastalarda yapılması gereken ileri incelemeler

1. Anne ve bebek kan grupları
2. Direkt Coombs testi
3. Tam kan sayımı ve periferik yayma
4. Retikülosit sayısı
5. Total, direkt, indirekt bilirubin düzeyleri
6. G6PD düzeyi

7. İdrarda redüktan madde
8. STB kan değişimi sınırına yaklaşıyorsa serum albümin düzeyi
9. Patolojik tartı kaybı varsa serum elektrolitleri
10. Direkt bilirubin artışı veya geç başlangıçlı sarılık varsa tam idrar incelemesi, idrar kültürü, sepsis göstergeleri
11. Uzun sarılıkta yukarıdaki testlere ek olarak tiroid işlevleri, direkt bilirubin artışı varsa kolestaz incelemeleri

Tablo 2.6: Ağır hiperbilirubinemi risk faktörleri

1. Taburcu olmadan önceki STB veya TcB düzeyi yüksek veya yüksek-orta risk bölgesinde olması
2. Düşük gebelik haftası (<38)
3. Anne sütü ile beslenme, özellikle iyi ememeyen aşırı ağırlık kaybı olan bebekler
4. İlk 24 saatte sarılık gözlenmesi
5. İzomün hemolitik hastalık, diğer hemolitik hastalıklar (G6PD eksikliği)
6. Daha önce fototerapi almış kardeş öyküsü
7. Sefal hematoma veya yaygın ekimoz
8. Asya kökenli olmak

Term bebeklerde iki haftadan, preterm bebeklerde üç haftadan uzun süren sarılıklar uzun sarılık olarak tanımlanmaktadır. Genellikle gözlenen şekli indirek hiperbilirubinemidir ve %40 a yakın sebeple uzun sarılık anne sütü sarılığıdır. Ancak diğer olası nedenler dışlanmalıdır. Bu nedenle sarılık tetkiklerine ek olarak total ve direk bilirubin düzeyi, TFT, G6PD, idrar incelemesi, idrarda organik madde bakılmalıdır.[55, 56]

Tedavi için TND hiperbilirubinemi protollerine uygun olacak şekilde fototerapi ve kan değişimi ile hastalar tedavi edilmektedir. Bunlar haricinde farmakolojik tedavi çalışmaları da mevcuttur. Bu yöntemler bilirubin klirensinin artırılması (fenobarbital, klofibrat, Oral agar),

bilirubin yapımının azaltılması (IVIG, metalloporfirin) olarak özetlenebilir. Bu tedavilerden IVIG harici tedaviler şuan için önerilmemektedir. [56]

2.1.6. ENFEKSİYÖZ SORUNLAR

Yenidoğan enfeksiyonları hali hazırda dünyanın her yerinde belirgin morbidite ve mortalite sebebidir.[57] Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise geç başlangıçlı sepsis insidansı %6,4 - 14,1, mortalite %0-75 arasında bildirilmiştir. Mortalite oranı son yıllarda %30-40' lardan %5-10' lara inmiştir. Yenidoğan bakımı ve yönetiminde çok büyük aşamalar kaydedilmiş olmasına rağmen sepsisin özgü klinik bulgularının olmaması ve yenidoğan döneminde sık rastlanan enfeksiyon dışı sağlık problemleri ile klinik olarak çok karışması nedeni ile halen doğru tanı ve tedavinin gecikmesi nedeni ile önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.[58]

Hastalığın daha iyi incelenebilmesi ve kavram kargaşasının engellenmesi açısından bazı tanımlar geliştirilmiştir:

Kanıtlanmış sepsis klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalar olarak tanımlanır. Bu hasta grubunda kültürde tanımlanmış mikroorganizma mevcuttur.

Klinik sepsis klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalar olarak tanımlanır. Burada EMA kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 2.7).

Şüpheli sepsis bir bebekte risk etmenleri bulunması (klinik bir belirti olsun olmasın) ya da izlemde sepsis düşündüren bulguların görülmesi olarak tanımlanır.

Başlangıç süresine göre erken başlangıçlı sepsisi yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan sepsis, geç başlangıçlı sepsis ise yaşamın 4-30. günlerinde tanı alan hastalık olarak iki gruba ayrılır. Bu şekilde ayrılmasının temel nedeni iki sepsis kliniğinde bulgular aynı iken etkenler ve oluşum mekanizmaları farklıdır. Etkenlerin çeşitliliğine ve farklılığına bağlı tedavi rejimleri de farklılık göstermektedir. [59]

Tablo 2.7: EMA sepsis skorlaması: 6 klinik kategoriden en az ikisinde ve 6 laboratuvar kategorisinden en az ikisinde pozitiflik klinik sepsis olarak değerlendirilir. Postnatal 44 haftaya kadar kullanılabilir.

Klinik Bulgular	
Vücut ısı: >38,5°C veya < 36°C'den az olması veya ısı düzensizliği	Solunumsal: Apne, takipne, artmış oksijen ve ventilasyon ihtiyacı
Kardiyovasküler: Bradikardi, taşikardi veya ritim düzensizliği, İdrar < 1 ml/kg/saat, Hipotansiyon, Bozulmuş periferik perfüzyon	Gastrointestinal: Beslenme intoleransı, Emmede azalma, Abdominal distansiyon
Cilt ve ciltaltı lezyonlar: Peteşi, Sklerem	Non-spesifik: İrritabilite Letarji Hipotonisite
Laboratuvar Bulguları	
Lökosit sayısı: <4000/mm ³ veya >20.000/mm ³	
İmmatür/total nötrofil oranı: ≥0,2	
Trombosit sayısı: < 100.000/ mm ³	
CRP >15mg/L (1,5 mg/dL) veya prokalsitonin ≥2 ng/mL	
Kan şekeri izlemi (en az 2 kez): Hiperglisemi (>180 mg/dL veya 10 mMol/L) veya Hipoglisemi (<45 mg/dL veya 2,5 mMol/L)	
Metabolik asidoz: Baz açığı >10 mEq/L veya serum laktat >2 mMol/L	

Yenidoğan sepsisinde karşımıza çıkan klinik bulgular; solunumsal olarak solunum sayısında artış, burun kanadı solunumu, inleme, retraksiyon, siyanoz, apne; dolaşımsal olarak taşikardi-bradikardi, hipotansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kapiller dolum zamanında uzama; sindirim sisteminde beslenme intoleransı, kusma, batın distansiyonu, ishal, sarılık, hepatomegali, nekrotizan enterokolit (NEK); hematolojik olarak peteşi, purpura, sarılık, kanama; cilt bulguları arasında püstül, apse, omfalit, kutis marmaratus, sklerema; nörolojik olarak ise huzursuzluk, emmeme, hipoaktivite, uykuya eğilim, tonus azalması, nöbet ve ısı düzensizliği olarak görülmektedir. Laboratuvara bakıldığında kesin tanı etkenin üretilmesidir. Eşlik eden diğer bulgular WBC yüksekliği, PLT düşüklüğü, CRP yüksekliği kullanılabilir ancak spesifik değildir. [58]

Tedavisine bakıldığında erken neonatal sepsiste, ampirik tedavide ampisilin veya penisilin G ve bir aminoglikozit (öncelikle gentamisin) kullanılması önerilmektedir. Menenjit şüphesi olan durumlarda sefotaksim ile daha yüksek bakteri öldürücü serum ve BOS değişimleri sağlanması nedeniyle ampisilin ve sefotaksim kombinasyonu tercih edilmelidir. Tedavi yanıtı bebeğin durumu ve laboratuvar incelemeleriyle izlenir. Tedavi başlangıcını izleyen 24-48 saatte

belirti ve bulguların düzelme göstermesi, 48-72 saatte lökosit sayısı, periferik yaymada bandemi oranı ve CRP düzeyinin normale dönmeye başlaması uygun yanıt alındığını düşündüren bulgulardır. Tedavi süresi olarak klinik sepsisin tedavi süresi 7-10 gün, kanıtlanmış sepsisin tedavi süresi ise 10 gündür.

Geç başlangıçlı sepsis tedavisinde ise ampisilin ve gentamisin veya 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, vb) ile 7-10 gün tedavi önerilir. Hastane kaynaklı geç başlangıçlı sepsisin ampirik tedavisi ünitelerde daha sık görülen patojenlere ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Vankomisinle birlikte gentamisin (ya da amikasin)/3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim vb) birlikte başlanmalıdır. Tedavi süresi 10-14 gündür. Dirençli Gram negatif sepsis tedavisinde antibiyograma göre bir aminoglikozit (genellikle amikasin) eşliğinde seftazidim, piperasilin-tazobaktam ya da karbapenem kullanılabilir. Mantar enfeksiyonlarının tedavisinde Amfoterisin B ilk seçenektir.[58]

2.1.7 KARDİYOLOJİK SORUNLAR

Konjenital kalp hastalığı, kalbin fonksiyonunu ve dolaşımı etkileyecek düzeyde olan kalp veya ana damarları ilgilendiren patolojiler için kullanılan bir terim olup; yenidoğanlarda en sık görülen konjenital bozukluktur. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekte olup genellikle %15 kadarı bilinen bir konjenital hastalığın eşlikçi bir bulgusudur. Farklı tanımlamalar ve çalışmaların çeşitliliği nedeni ile dünya geneline bakıldığında 1000 canlı doğumda 4 ila 50 arasındadır.[60] Geç pretermiler ile ilgili spesifik bir çalışma bulunmamakla birlikte pretermelerde en sık görülen kardiyak anomali PDA' dır. Term bebeklerde doğumda kapalı olmakla birlikte, 30-37 haftalık bebeklerde ortalama hayatın ilk 4 günü açık kaldığı, 24 haftalık bebeklere kadar inildiğinde %90'ında tedavisiz kapanmasının geciktiği ve tedavi ihtiyacı olduğu saptanmıştır.[61] 1938'de bir patent arteriyel kanalın Robert Gross tarafından bağlanması, pediatrik kardiyovasküler tıp ve cerrahide doğuştan kalp hastalığı olan hastalarda yaşam beklentisini uzatan ilk gelişmeler arasındaydı. Bu operasyon sonrası başlayan gelişmeler sayesinde kardiyak anomalili bebeklerin uzun dönem yaşaması sağlanabilmiştir. [60] Bu hasta grubunda en sık görülen hastalık olan PDA'yı özellikle daha detaylı açıklamak gerekmektedir.

2.1.7.1 Patent Duktus Arteriyozus

Intrauterin dönemde fetal dolaşımda plasentada oksijenlenmiş kanın dokulara gitmesini sağlayan şantlardan biri olan duktus arteriyozus, doğumda meydana gelen bir takım

hemodinamik ve endokrin değişikliklerle doğum sonrası 48-72 saat içinde doğal olarak kapanır. Prematüre bebeklerde immatür organizasyon nedeniyle bu değişimler daha geç olur. Gestasyon haftası küçüldükçe PDA gelişme ihtimali artar. Duktusun açık kalması kan akımının sistemik dolaşımdan pulmoner dolaşıma yönlenmesine neden olur. Bu duktal çalma nedeniyle gelişen kompensatuar mekanizmaların yetersiz kalması klinikte sistemik hipoperfüzyon bulguları ile karşımıza çıkar ve ekokardiyografik bulguların varlığında hemodinamik anlamlı PDA (HsPDA) olarak tanımlanır. Ekokardiyografik olarak ise duktus çapının 1,5-2 mm'den fazla olması, artan ya da pulsatil akım paterni, end-diyastolik hızın $> 20\text{cm/sn}$, inen aortada diyastolde ters akım olması, orta serebral arter, süperior mezenterik arter ve renal arterde akımın olmaması veya ters olması ise PDA'nın hemodinamik olarak anlamlı olmasıyla uyumlu bulgulardır.[62]

PDA için bilinen en önemli iki risk faktörü erken gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığıdır. Diğer risk faktörleri; RDS ve surfaktan tedavisi, antenatal uygulanmaması, perinatal asfiksi, yüksek rakımda doğma, hayatın ilk birkaç gününde fazla intravenöz sıvı yükü, sepsis, konjenital kalp hastalığı, konjenital sendromlar, koryoamnionit, fototerapi ve intrauterin büyüme geriliğidir. PDA yönetimi halen tartışılmaya devam etmekle beraber Türk Neonatoloji Derneği hemodinamik anlamlı olan PDA' lara tedavi verilmesini önermiştir. PDA tedavisinde farmakolojik olarak indometazin, ibuprofen veya parasetamol kullanılmakta olup, farmakolojik tedaviye dirençli PDA' larda cerrahi ligasyon tedavisi yapılmaktadır.[63]

2.2 MATERNAL SORUNLAR

Geç preterm bebeklerin morbiditelerinin oluşmasında maternal risk faktörleri de önemli bir yer teşkil etmektedir. Bunlara bakacak olursak; annenin mevcut hastalıkları (diyabet mellitus, hipotiroidi, trombofili, koagülasyon bozukluğu,...), yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması EMR, koryoamnionit, preeklampsi, gestasyonel diyabet, oligohidroamnioz, polihidroamnioz ve plasenta patolojileri (plasenta previa, ablasyo plasenta, ...) dir. Maternal risk faktörleri bebeklerde spesifik morbiditeler yarattığı tespit edilmiş olması nedeni ile annenin mevcut probleminin belirlenmesi sayesinde bebeğin hangi morbiditelerle daha sık karşılabileceğinin önceden belirlenmesi sağlanarak; erken dönemde önlemlerin alınmasını ve gerekli izlem ile tedavinin yapılmasını kolaylaştıracaktır.

2.2.1. Anne yaşı

Yapılan araştırmalarda ideal anne yaşı aralığı olarak 19-29 yaş aralığı olarak saptanmıştır. 18 yaş altı ve 35 yaş üstü gebeliklerde ise maternal ve fetal morbiditelerde artış olduğu saptanmıştır. [64-66] Ülkemizde yapılan bir çalışmada özellikle genç yaştaki annelerin gelir durumunun düşük olması, takiplerinin olmaması, kötü hijyen gibi faktörler ile birleştiğinde preterm doğum kaçınılmaz olmaktadır.[67] Avustralya’da yapılan başka bir çalışmada is 20 yaş altı ve 35 yaş üstü annelerin prematür doğuma yatkınlıklarında belirgin artış saptanmıştır. [68]

2.2.2. Yardımcı üreme teknikleri kullanılma sıklığındaki artış

Yardımcı üreme teknikleri son dönemde artık ülkemizde de yaygınlaşan ve popülerleşen bir uygulamadır. Doğal yollarla gebeliğin elde edilemediği durumda gebeliğin bir yardım aracılığı ile sağlanması işlemidir. Birçok farklı yöntem mevcuttur. Bunlar İntrauterin inseminasyon (IUI), İn-vitro Fertilizasyon ve embryo transferi (IVF-ET), Gametlerin intrafallopian transferi (GIFT), Zigotların intrafallopian transferi (ZİFT), Tubal embriyo transferi (TET), İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI), Peritoneal oosit ve sperm transferi (POST) olarak sınıflanmaktadır.[69] Ülkemizde TÜİK verilerine göre 12 milyon kadının 1 milyonunda infertilite problemi mevcuttur. İnfertilite nedenlerine bakıldığı zaman ise kadın faktörü %40, erkek faktörü %40 olarak saptanmıştır. Ülkemizde en sık tercih edilen yöntemler IVF ve IUI olarak karşımıza çıkmaktadır.[70]

2.2.3. Çoğul gebelik

Çoğul gebelik sonucu doğan bebekler, tek gebeliklere göre daha erken gebelik haftalarında doğmaktadır. Ortalama bakıldığında ikiz gebeliklerin yaklaşık % 60'ı ortalama 35. gebelik haftasında, üç ve daha fazla fetus olan gebeliklerin % 94'ü ise ortalama 32. gebelik haftasında sonlandırılmaktadır. Çoğul gebelikler son dönemde artma eğilimindedir. Bunun sebepleri arasında 30 yas üstü gebelik sayısında artış olması (spontan çoğul gebelik ihtimalinin daha fazla olması ve preterm doğuma yatkınlığın artması), yardımcı üreme tekniklerinin artması, obez popülasyonun artmasına bağlı maternal komplikasyonların artması gösterilmektedir.[71]

2.2.4. Sigara kullanımı

Annelik döneminde aktif veya pasif sigara dumanına maruz kalmanın erken preterm doğum oranlarının artışı ve doğum ağırlığı azalması, intrauterin gelişme geriliği, konjenital anormallikler, doğum sonrası mortalite, ölü doğum ya da düşük gibi birçok olumsuz sonuç ile ilişkilidir. Sigara dumanı ile mevcut morbidite mortalite nedenleri arasında nedensel bir bağlantı olduğuna dair belirgin kanıtlar olmasına rağmen, sigara dumanının hangi bileşenlerinin sorumlu olduğu ve hangi mekanizmalarla zararlı etkilerini uyguladıkları belirsizliğini korumaktadır. [72]

Sigara dumanı nikotin, CO, siyanür, anilin, metanol, hidrojen sülfür, arsenik, kurşun, kadmium ve ayrıca 3000 başka potansiyel toksin veya kanserojen içerir. [73] Sigaranın fetal etkileri üzerine yapılan çalışmaların çoğu nikotin ve CO üzerine odaklanmıştır. Çünkü sigara dumanının diğer bileşenlerinin olumsuz gebelik sonuçlarına neden olduğuna dair daha az veri mevcuttur. [72]

Yapılan çalışmalarda preterm doğum riskini artırdığı (özellikle 34 haftadan küçük) ve doğan bebeklerde IUGR riskinde artış olduğu saptanmıştır. [74-76] Yine bu hastaların ileri dönem akciğer kapasiteleri değerlendirildiğinde belirgin azalma ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına yatkınlıkta artış olduğu saptanmıştır.

2.2.5. Gebelik döneminde geçirilen hastalıklar

2.2.5.1. Preeklampsi

Hipertansiyon ve proteinürinin eşlik ettiği hem annede hem de fetüste ciddi morbidite ve mortalite yaratan yaygın sebeplerden biridir. Klasik bir tanım olarak olarak, ACOG preeklampsiyi daha önce normotansif bir hastada 20 haftalık gebelikten sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri varlığı olarak tanımlar. [77] Etiyolojisi ve patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte tanımlanmış bazı risk faktörleri mevcuttur. Geçirilmiş preeklampsi öyküsü, kronik hipertansiyon, gestasyonel diyabet, VKİ >30 olan gebeler, antifosfolipit antikor sendromu en önemli preeklampsi sebepleri olarak saptanmıştır. [78]

Preeklampsi kliniğinde normotansif gebede yeni başlayan tansiyon yüksekliği (sistolik ≥ 140 mmHg ya da diyastolik ≥ 90 mmHg) ve buna eşlik eden proteinüri (24 saatlik idrarda ≥ 300 mg protein olması; protein/kreatinin oranı >0.3 olması, ya da tam idrar analizi-

dipstick analizde protein 1+ olması) olması durumudur. Sistolik kan basıncının ≥ 160 mmHg olması, diyastolik kan basıncının ≥ 110 mmHg olması, trombositopeni olması ($< 100000/\mu\text{L}$), karaciğer fonksiyon testlerinin normalinden 2 kattan fazla artması, kan kreatinin düzeyinin 1.1 mg/dl üstüne çıkması, pulmoner ödem tablosu ciddi preeklamsi bulguları olarak gösterilmektedir.

Bu klinik tablolara sekonder olarak yarattığı plasental yetmezliğe ve artan oksidatif strese bağlı olarak intrauterin gelişim geriliği gösterdiği saptanmıştır.[79]

2.2.5.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Gestasyonel diyabet daha önce olmayan ve ilk defa gebelikte ortaya çıkan glukoz intoleransı olarak tanımlanır. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılan taramada açlık kan şekerinin en az 2 ölçümünde 126 mg/dl ve üzerinde olması veya 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2. saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olması ile tanı konur.[80] Gebeliklerin % 8-9 unda gözlemlendiği saptanmıştır. Gebeliğin son 4-8 haftasında açlık glukoz düzeyinin > 105 mg/dl olması, fetal ölüm riskinde artışla beraber, maternal hipertansiyon ve sezaryen doğum sıklığını arttırdığı gözlenmiştir.[81] Diyabetli anne bebeklerinde respiratuvar hastalıklar, glukoz metabolizma bozukluğu (hiperinsülinizme sekonder hipoglisemi), hipokalsemi, polisitemi, hiperbilüribinemi ve kardiyomiyopati riski artmıştır. Tarama testleri ile saptanması sonrası kan şekerinin regülasyonu mevcut birçok morbiditenin önlenmesini sağlayacaktır.[82]

2.2.5.3. Gestasyonel Hipotiroidi

Gebeliklerin yaklaşık % 2 kadarında görülen hipotiroidizm genellikle TSH değerinde artış ile karakterize bir durumdur. TSH maternal metabolizma fonksiyonları için, plasentasyon için ve fetal büyüme için gereklidir. Gebeliğin çok erken döneminde annenin hipotiroid olması ve kontrol altına alınmamış olması sonucunda; anemi, preeklampsi, ablasyo plasenta, fetüsün beslenme problemleri gibi komplikasyonlar görülebilir.[83]

2.2.5.4. Koryoamniyonit

Koryoamniyonit amniyotik sıvı, plasenta ve/veya desiduanın enfeksiyonu olarak tanımlanır. Koryonik tabakada, koryoamniyotik zarda, umbilikal kordda ve amniyotik sıvıda meydana gelen inflamatuvar değişiklikler ile karakterizedir. Çok sıklıkla asendan yol ile uzamış

erken membran rüptürüne sekonder gelişir. Preterm doğumu arttıran önemli bir risk faktörü ve büyük bir preterm morbidite sebebidir. Fetüsta fetal büyüme geriliği BPD, RDS, erken sepsis, PDA, NEK ve PVL sıklığında artıştan sorumludur. [84]

2.2.6. Oligohidramniyoz – Polihidramniyoz

Oligohidramniyoz, ultrasonagrafide (USG’de) amniyon sıvı indeksinin (ASİ) 50 mm’den az olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 20 cm’den az olması, polihidramniyoz ise ASİ’nin 80 mm’den yüksek olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 25 cm’nin üzerinde olması durumu olarak tanımlanmaktadır. [85]

Oligohidramniyoz sıklıkla erken membran rüptürüne sekonder geliştiği gözlenmiştir. İntrauterin gelişim geriliği, solunum problemleri, pulmoner hipoplazi ve mekanik etki ile yapısal anomalilere sebep olmaktadır. Polihidramniyoz prematüriteye yatkınlığı artıran sebeplerin başında gelmemekle birlikte, bu bebeklerin erken doğmasının perinatal mortaliteyi artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. [85]

2.2.7. Plasenta patolojileri

2.2.7.1. Plasenta Previa

Plasenta previa, plasentanın uterus alt segmentine kısmen veya tam olarak yerleşmesi ile seyreden bir implantasyon anomalisidir. Yaklaşık olarak 300 doğumda 1 görülmektedir.[86] Plasenta previada perinatal ölüm oranı doğum haftasının düşmesi ile belirgin artış göstermektedir. Yapılmış çalışmalarda plasenta previa saptanan gebeliklerin % 40’ının EMR, spontan doğum eylemi veya prematüre doğum ile sonuçlandığı gösterilmiştir.[87]

2.2.7.2. Ablasyo plasenta

Ablasyo plasenta; plasentanın uterusu implante olduğu alandan, desidua basalis içine olan kanama sonucunda, fetusun doğumu henüz gerçekleşmeden tam ya da kısmi olarak ayrılmasıdır.[88] Bir obstetri acili olan ablasyo plasenta 200 gebelikte 1 görülmektedir.[89] Kliniği çok değişken seyretmektedir. Maternal ya da fetal morbidite oluşturmayan çok küçük plasental ayrılmalardan, fetal ölüm ve ağır maternal morbidite yaratabilecek ciddi plasental ayrılmaya kadar geniş bir spektrum içerisindedir. Prematüre doğum, fetal hipoksi gibi ağır morbiditeler ile birlikte ciddi ayrılma ve buna sekonder hematolojik problemler hem maternal hem de fetal mortalite ile ilişkilidir.[90]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 2014 - 2019 yılları arasında izlenen geç preterm bebeklerde mortalite ve morbiditelerin belirlenmesi için 34+0/7 ile 36+6/7 gestasyon haftasında doğmuş olup yenidoğan dönemi içinde (0-28 gün) hastanemizde 1., 2. ve 3. düzey yoğun bakım ünitelerimizde tedavi görmüş olan bütün hastaların retrospektif olarak incelenmesi planlandı.

Klinik değerlendirmelere bakıldığı zaman; hasta grubu olarak kadın hastalıkları ve doğum ekibince kabul edilmiş gestasyon haftası 34+0/7 ile 36+6/7 arasında olan bebekler çalışmaya alındı. Solunum sıkıntısı olan bebekler mevcut klinik bulgularına göre respiratuvar morbiditeler ana başlığı altında: RDS, pnömoni, YGT ve hava kaçağı sendromları alt başlıklarına ayrılarak değerlendirildi. Kan şekeri girişimsel değeri ilk gün semptomatik ise 40 mg/dl, asemptomatik ise 25 mg/dl olarak belirlendi. Sonraki günler için 50 mg/dl'nin altında olan bebekler hipoglisemik olarak tanımlandı.[91] Koltuk altı ısı 36.5°C'nin altındaki bebekler hipotermik, venöz hematokrit değeri % 65 ve üzerinde olan bebekler polisitemik kabul edildi. Gestasyonel haftasına ve eşlik eden risk faktörlerine göre TND'nin hiperbilirubinemi için hazırlanmış 2014 kılavuzunun fototerapi sınırları çizelgesine bakılarak hiperbilirubinemi ve tedavi gereksinimini olan bebekler belirlendi. Erken sepsisli olgular; hayatının ilk üç günü içinde alınan kan kültüründe üreme olan bebekler olarak kabul edilmiştir. Geç sepsis ise; hayatın ilk üç gününden sonra alınan kültürlerde koagülaz negatif stafilokok veya diğer patojenlerin izole edilmesi olarak tanımlanmıştır.[58] Koagülaz negatif stafilokok üreyen olguların enfeksiyon olarak kabul edilmesi için; enfeksiyonunun sistemik bulgularının varlığı ya da intravenöz antibiyotik tedavi süresinin 5 ya da daha fazla gün sürmesi kriteri kabul edilmiştir. [92] Nekrotizan enterokolit saptanan olgular; klinik bulguları, ayakta direkt batin grafisi ve enfeksiyon belirteçleri doğrultusunda modifiye Bell kriterlerine göre belirlendi. Kranial ultrasonografi (TFUSG) bulgularına göre İVK için Papile sınıflaması[93], PVL için De Vries sınıflamasına[94] göre tanımlanarak intrakranial kanaması olan bebekler belirlendi. Ayrıca hastaların taburculuktaki kiloları ve tekrarlayan hastane başvuru veya yatış bilgileri de kaydedildi.

Maternal açıdan bakıldığında geç preterm doğum için risk faktörleri arasında sayılan faktörler için; plasenta patolojisinde koryoamniyonit tanısı alan anneler **histolojik**

koryoamniyonit olarak tanımlanırken, yalnızca koryoamniyonit kliniği olup plasenta patolojisi mevcut olmayan ya da normal saptanan anneler **linik koryoamniyonit** olarak tanımlandı. **Erken membran rüptürü** doğum henüz başlamadan yırtılması ve amniyon sıvısının gelmeye başlamasının üzerinden 18 saatten fazla süre geçmesine rağmen halen doğumun gerçekleşmemesi olarak, 37. gebelik haftasından önce amniyotik membranın yırtılmış olması ise prematüre erken membran rüptürü (PEMR) olarak tanımlandı.[95] **Preeklamps**i ise Tansiyonun 140/90 mmHg ve idrarda protein atılımının 300 mg/gün“ün üzerinde olması olarak tanımlandı.[79] Gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılan taramada açlık kan şekerinin en az 2 ölçümünde 126 mg/dl ve üzerinde olması veya 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2.saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olması **gestasyonel diyabetes mellitus** olarak tanımlandı.[80] ASİ 50 mm'den az olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 20 cm'den az olması **oligohidramniyoz** olarak kabul edildi. ASİ'nin 80 mm'den yüksek olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 25 cm'nin üzerinde olması **polihidramniyoz** kabul edildi.[85] Gebelik öncesinde veya gebelik sırasında trombofili tanısı alarak heparin/düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin) tedavisi başlanan gebeler **trombofili** grubuna alındı.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı. Olguların verilerine ulaşabilmek için hastane bilgi yönetim sistemi olan PROBEL'den ve arşiv kullanımı için başhekimlikten gerekli izinler alınarak epidemiyolojik bilgilerine, mevcut maternal morbiditelerine, uygulanan tedavilere ve izlem süresince gelişmiş morbidite ve mortalite verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. Hastaların taburculuk sonrası hastane başvuruları yine PROBEL sistemi ve arşiv dosyalarından taranarak veriler toplandı.

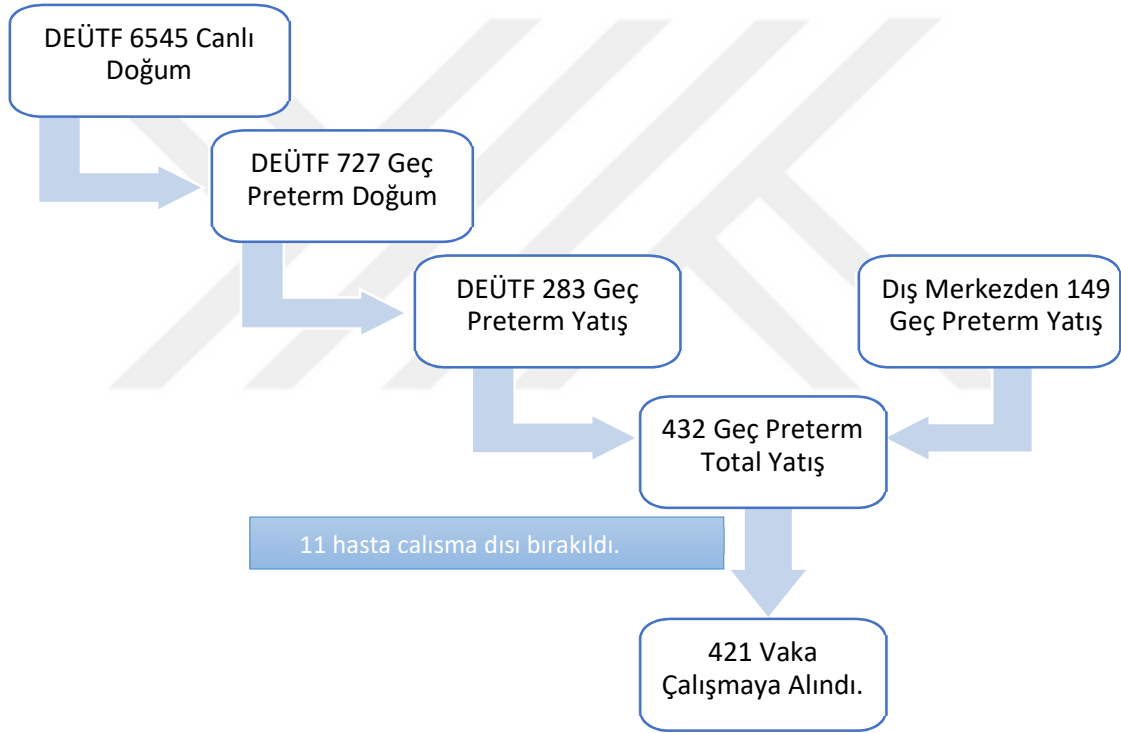
Veri kayıt formu (Ek 1) oluşturularak kayıtları incelenen hastaların maternal ve neonatal dönemdeki ekte belirtilen risk faktörleri ve özellikleri kaydedildi. Retropektif veri tarama sonrası istatistiksel açıdan tüm verilerine ulaşılabilen 421 hasta ile veri taraması tamamlandı. Veriler SPSS (IBM SPSS Statistics ver:24.0) programı aracılığı ile analiz edildi.

Nicel değişkenler için; iki grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklerde T-testi kullanılmıştır. İki'den fazla değişkenin olduğu durumlarda parametrik veriler için tek yönlü varyans analizi, non parametrik değerler için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır Nitel verilerin değerlendirilmesi ki-kare testi ile yapılmıştır. Rölatif risk hesaplaması bu tablolar aracılığı ile hesaplanmıştır. Nicel veriler parametrik ise ortalama $\pm$ standart sapma, non-parametrik ise

ortanca (minimum-maksimum), nitel veriler ise frekans ve yüzdelik olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma dönemi olan 01/06/2014 ile 31/05/2019 tarihleri arasında hastanede gerçekleşmiş canlı doğum sayısı 6545 idi. Bu canlı doğumlar içinden %11'i (n=727) geç preterm tanımına uymakta idi. 727 yenidoğanın %38,9'unun (n=283) belirli sebepler ile hastanemize yatışı gerçekleşti. Başka merkezlerde doğumu gerçekleştirmiş 149 geç preterm yenidoğanın hastanemize çeşitli sebepler ile yatışı yapıldı. Dışarıdan yatan hastaların sayısı toplam hasta sayısının %34'ünü oluşturmaktaydı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Hasta grubunun belirlenmesi.

Maternal demografik özellikler; Tablo 4.1’de özetlenmiştir. Bu veriler Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğan ve dosya verilerine ulaşılan 390 gebeden elde edilmiştir. Ayrı ayrı maternal özellikler değerlendirildiğinde; anne yaşı ortalaması 30 ± 6 yılı, gestasyon haftalarına göre anneler doğum yaşları açısından gruplandığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,53$). Gebelik sırası değerlendirildiğinde sıklıkla ikinci gebelikleri idi. Gebelik sırası açısından gestasyon haftaları arasında istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,49$).

Tablo 4.1: Maternal demografik veriler

	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Total anne, n	390	91(23,3)	124(31,8)	175(44,9)	
Anne yaşı (yıl)*	30 ± 6	30 ± 6	30 ± 6	30 ± 6	0,53
Gebelik sırası**	2 (1-9)	2 (1-6)	2 (1-9)	2 (1-9)	0,49
Çoğul gebelik, n (%)	47 (12,1)	12 (13)	21 (17)	14 (8)	0,02
Yardımcı üreme yöntemi, n (%)	17 (4,4)	5 (5)	5 (4)	7 (4)	0,83
Düzenli kadın doğum kontrolü, n (%)	363 (93,1)	83 (91)	116 (93)	164 (94)	0,73
Tarama testleri sonuçlar					0,72
Var – Normal, n (%)	335 (85,9)	79 (87)	110 (88)	146 (82)	
Yok – Patolojik, n (%)	34 (8,7)	5 (5)	9 (7)	20 (11)	
Yapılmamış, n (%)	21 (5,4)	7 (8)	5 (4)	9 (7)	
Amnion sıvısı					
Oligohidramniyoz, n (%)	29 (7,4)	11 (12)	6 (5)	12 (7)	0,03
Polihidramniyoz, n (%)	8 (2,1)	4 (4)	1 (1)	3 (2)	
Antenatal steroid öyküsü, n (%)	20 (5,1)	8 (8)	9 (7)	3 (2)	0,018
İntra uterin büyüme kısıtlılığı, n (%)	28 (7,2)	4 (4)	10 (8)	14 (8)	0,50
Gestasyonel hipertansif bozukluk, n (%)	62 (15,9)	17 (19)	18 (14)	27 (15)	0,71
Preeklampsi, n (%)	50 (12,8)	14 (15)	15 (12)	21 (12)	
Gestasyonel hipertansiyon, n (%)	12 (3,1)	3 (3)	3 (2)	6 (3)	
Gestasyonel diyabet, n (%)	49 (12,6)	15 (16)	15 (12)	19 (11)	0,42
Hipotiroidi, n (%)	39 (10)	8 (9)	6 (5)	25 (14)	0,024
pPROM, n (%)	32 (8,2)	7 (8)	14 (11)	11 (6)	0,29
Plasental anomali, n (%)	19 (4,9)	3 (3)	11 (9)	5 (3)	0,045
Trombofili	5 (1,1)	1 (1)	2 (1,6)	2 (1)	0,924
Sigara tüketimi, n (%)	13 (3,3)	3 (3)	2 (1,6)	8 (5)	0,291

*ortalama ± standart sapma, ** ortanca, min-max

Çoğul gebeliklere bakıldığında tüm gebeliklere oranı %12.1'di. Çoğul gebeliklerde 35 haftalık gebeliklerin sayısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde 34 ve 36 haftaya göre daha yüksekti ($p=0,019$).

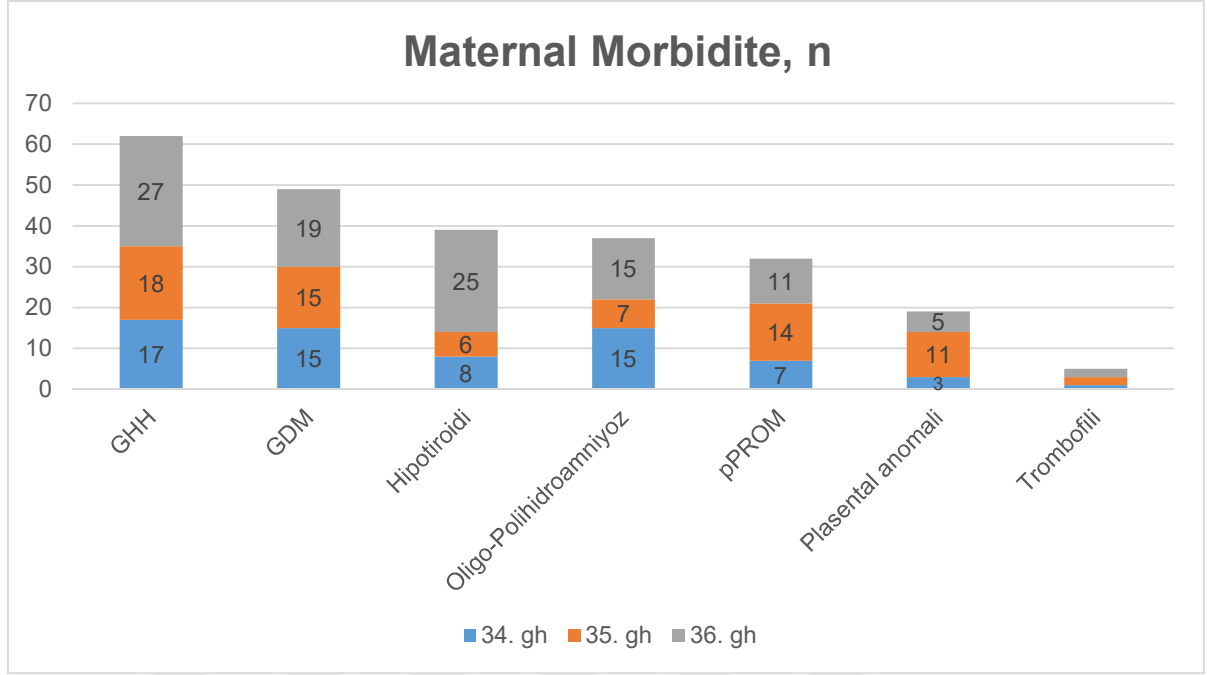
Yardımcı üreme yöntemi kullanılan doğum sayısı 17 (%4,4) idi. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında 34. gestasyon haftasında 5, 35. gestasyon haftasında 5, 36. gestasyon haftasında 7 idi. Gruplar istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,83$).

Antenatal steroid uygulanan 20 gebe saptandı. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında 36. Gestasyon haftasında doğum yapan gebelere antenatal steroid uygulanma sayısı ($n=3$), 34 ($n=8$) ve 35 haftalık ($n=9$) doğumlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azdı ($p=0,018$).

Maternal morbiditeler değerlendirildiğinde en sık gözlediğimiz morbidite %15,9 ($n=62$) ile gestasyonel hipertansif bozukluklardı (Şekil 4.2). Preeklampsi bu grubun %81 ile en büyük kısmını oluşturmaktaydı. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık mevcut değildi ($p=0,71$).

İkinci en sık gözlediğimiz maternal morbidite sebebi %12,6 ($n=49$) ile GDM idi. Gestasyon haftasına göre değerlendirildiğinde 34. gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %16,5 ($n=15$), 35. gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %12.1 ($n=15$), 36. gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %10.9 ($n=19$) gözlendi. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,42$).

Bir diğer önemli maternal morbidite olan hipotiroidi değerlendirildiğinde; gebelerimizin %10'unda ($n=39$) hipotiroidi gözlendi. Gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde, 34.gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %8.8 ($n=8$), 35.gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %4.8 ($n=6$), 36.gestasyon haftasında doğum yapan annelerde %14.3 ($n=25$) olarak değerlendirildi. 36. Gestasyon haftasında doğum yapan annelerde diğer gruplara göre belirgin olarak daha yüksekti ($p=0,024$).



Şekil 4.2: Maternal morbiditeler

Antenatal USG taramalarında oligohidramniyoz saptanan gebeler değerlendirildiğinde, %7,4 (n=29) gebede saptandı. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında 35.gestasyon haftasında doğum yapan annelerde oligohidramniyoz görülme sıklığı belirgin olarak diğer gruplardan azdı (p=0,03).

Uzamış prematür erken membran rüptürü açısından değerlendirildiğinde; gebelerin %8,2'sinde (n=32) pPROM gözlenmişti. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında gruplar arası farklılık saptanmadı (p=0,29). Koryoamniyonit açısından ise hasta kayıtlarının uygun tutulmaması nedeni ile sağlıklı bir veriye erişim sağlanamadığı için istatistik yapılmamıştır.

Çalışma grubumuzdaki annelerde sigara öyküsü sorgulandığında %3,3 (n=13) oranında gebelikte sigara içimi olduğu saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,29).

Neonatal demografik veriler değerlendirildiğinde; çalışmaya alınmış 421 olgunun demografik verileri tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2: Neonatal Demografik Veriler

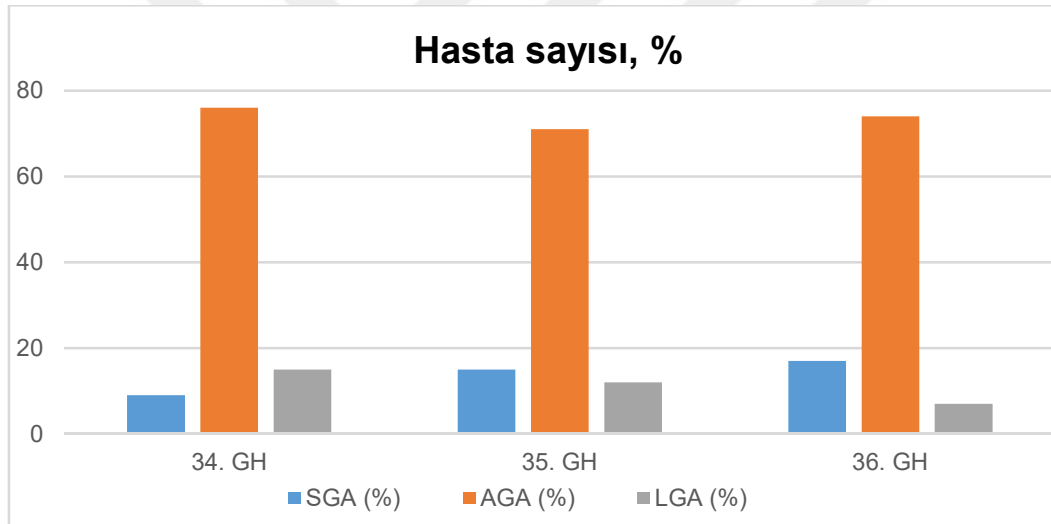
Total yenidoğan, n	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Hasta sayısı, n (%)	421 (100)	100 (23,8)	138 (32,8)	183 (43,5)	
Doğum ağırlığı, gr*	2544 ± 484	2356 ± 472	2512 ± 486	2672 ± 453	0,001
SGA, n (%)	63 (15)	9(9)	22(15.8)	32 (17.5)	0,15
AGA, n (%)	312 (74,1)	76(76)	99(71.7)	137 (74.9)	0,14
LGA, n (%)	46 (10,9)	15(15)	17(12.3)	14 (7.6)	0,73
Doğum şekli					0,21
NSVD, n (%)	103 (24,5)	21 (21)	32 (23)	50 (27)	
C/S, n (%)	318 (75,5)	79 (79)	106 (77)	133 (73)	
Doğum yeri					0,002
DEUTF, n (%)	283 (67,2)	75 (75)	100 (72)	108 (59)	
Harici, n (%)	138 (32,8)	25 (25)	38 (26)	75 (41)	
Cinsiyet					0,94
Erkek, n (%)	238 (56,5)	58 (58)	76 (55)	104 (57)	
Kız, n (%)	183 (43,5)	42 (42)	62 (45)	79 (43)	
Apgar skoru**					
1.dakika	9 (1-10)	9 (1-10)	9(1-10)	9 (1-10)	0,50
5.dakika	10 (4-10)	9 (4-10)	9(7-10)	9 (4-10)	0,30
Apgar 5' <7, n (%)	7/319 (2)				
Doğum salonunda PBV, n (%)	102 (24,2)	32 (32)	36 (26)	34 (18)	0,090
Hastanede yatış süresi (gün)**	5 (1-67)	8 (1-53)	7 (1-67)	4 (1-42)	0,001
Mortalite, n (%)	10 (2,4)	3 (3)	2 (2)	5 (3)	0,99

*ortalama ± standart sapma, ** ortanca, min-max

İzlediğimiz 421 olgunun %23,8'i (n=100) 34.gestasyon haftasında, %32,8'i (n=138) 35.gestasyon haftasında, %43,5'i (n=183) 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerden oluşmaktaydı. Olguların ortalama gestasyon yaşı 35.2 ± 0.8 olarak saptandı.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde vakaların %56,5'lik (n=238) kısmını erkekler oluşturmaktaydı. Gestasyon haftaları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.94$).

Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2544 ± 484 (min-max: 826-4280) gr olarak saptandı. 34. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2307 ± 403 (min-max: 826-3700) gr 35. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2356 ± 472 (min-max: 1400-4280) gr, 36. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise 2672 ± 453 (min-max: 1600-4150) gramdı. Bebeklerin gestasyon haftalarına göre ağırlıklarının SGA-AGA-LGA olarak dağılımları tabloda verilmiştir (Şekil 4.3).

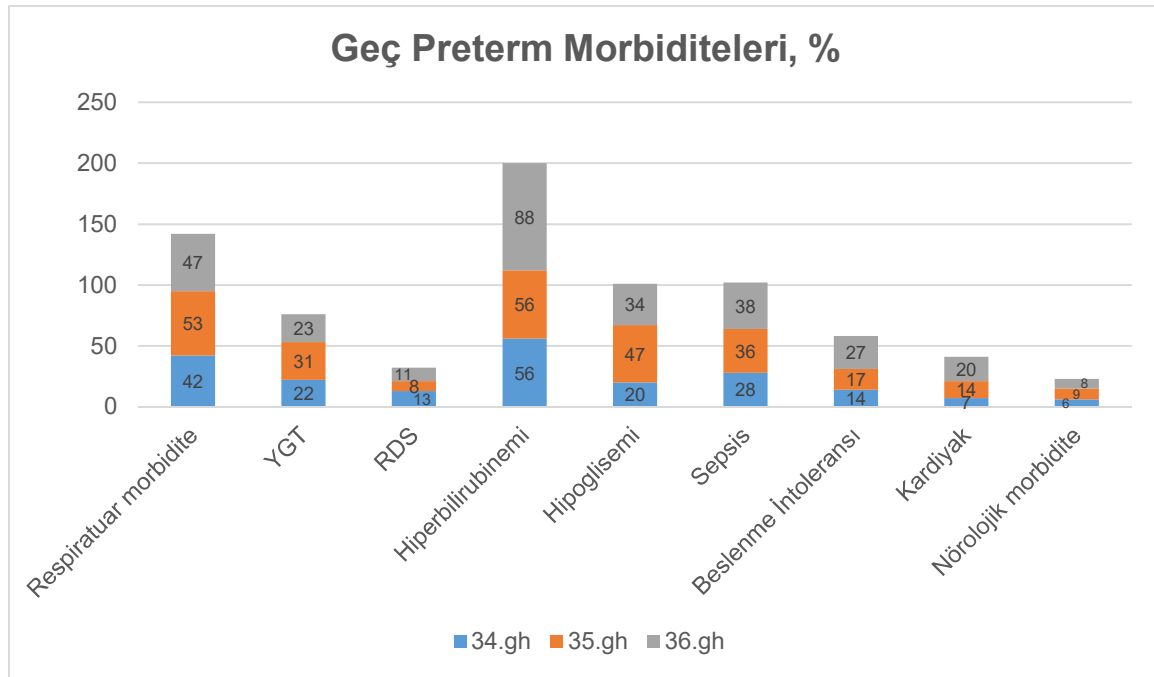


Şekil 4.3: Bebeklerin gestasyon haftalarına göre ağırlıklarının SGA-AGA-LGA olarak dağılımları.

Doğum sonrası bebeklerin durumu Apgar skorlaması ile değerlendirildiğinde, olguların 1.dakika ortanca skoru (min-max) olarak 9 (1-10), 5.dakika skoru 10 (1-10) idi. Gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktu. 5.dakika Apgar skoru 7'nin altında olan hasta sayısı 7 (%2, n=319) idi. Doğum salonunda CPAP desteği ihtiyacı olan hasta sayısı 102 (%24,2) idi. Doğum salonundaki bebeklerin %24,2'sine (n=102) doğum salonunda pozitif basınçlı ventilasyon uygulama gereksinimi duyulmuştu. Bu bebekler gestasyon haftasına göre kıyaslandığında aralarında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,09$).

Hastanede yatış süresi ortanca (min-max) olarak bakıldığında 5 (1-67) gündü. Gestasyon haftalarına göre bakıldığında ise 34 haftalık bebeklerin yatış süresi 8 (1-53), 35 haftalık bebeklerin 7 (1-67), 36 haftalık bebeklerin hastane yatışı 4 (1-42) gündü. 36 haftalık bebeklerin hastanede yatış süresi 34 ve 35 haftalık bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha kısaydı ($p=0,001$).

Neonatal önemli morbiditeler: Çalışma grubumuzdaki 421 geç pretermde gözlediğimiz morbiditeler Şekil 4.4’de gösterilmiştir.



Şekil 4.4: Geç preterm morbiditeleri

Respiratuar morbidite; olguların %33,7’sinde ($n=142$) gözlemlendi. Gestasyon haftalarına göre dağılımına bakıldığında; 34. gestasyon haftasında 42, 35.gestasyon haftasında 53, 36.gestasyon haftasında ise 47 bebekte en az bir respiratuar morbidite mevcuttu. 36.gestasyon haftasında doğanlarda respiratuar morbidite gözlenme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde diğer haftalarda doğan bebeklerden azdı ($p=0,014$). Respiratuar morbidite gözlenen 142 hastanın 6’sında (%4,2) mortalite izlendi.

YGT, genel popülasyonun %18’i, respiratuar morbidite ile seyreden hastaların %53’ünü ($n=76$) oluşturarak bu grup içinde en sık gözlenen klinik durumdu. Gestasyon haftalarına bölündüğünde 34. gestasyon haftasında 22 hastada, 35. gestasyon haftasında 31 hastada, 36. gestasyon haftasında 23 hastada YGT kliniği gözlemlendiği saptandı. 36. gestasyon haftasında

doğmuş bebeklerde YGT kliniği diğer gruplara oranla daha az gözlemlendi ($p=0,035$). En sık görülen ikinci klinik durum olan RDS ise respiratuar kliniklerin %23'ünü oluşturmaktaydı. 34.gestasyon haftasında olan vakalar diğer gruplar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede diğer gruplardan fazlaydı ($p=0,016$). Üçüncü sıklıkta gözlenen konjenital pnömoni respiratuar morbidite grubunun %14'lük dilimini oluşturmaktaydı. Gestasyon haftasına göre kıyaslandığında gruplar arasında benzerlik gözlemlendi ($p=0,46$). Bir diğer önemli respiratuar morbidite sebebi olan yenidoğan apnesi 18 hastamızda gözlemlendi. Bu sayı respiratuar morbiditelerin %12,6'sını oluşturmaktaydı. Pulmoner kaçak sendromları ise izlediğimiz tüm hastaların %1,2'sinde ($n=5$) gözlenmişti.

Solunum desteği ihtiyacı: 135 hastaya (%32) ileri havayolu desteği gerektiği gözlemlendi. Bu hasta grubunun 81'i (%19,2) yalnızca non invaziv mekanik ventilasyon desteğine gereksinim duymuştu. Non-invaziv mekanik ventilasyon süresi ortalama 2 gün (min-max: 1-11) idi. İzlemede 54 (%12,8) hastamızın en az bir kez entübasyon gereksinimi doğmuştu. Bu hasta grubunun invaziv mekanik ventilasyon süresi değerlendirildiğinde ortalama 3 gün (min-max: 1-55); total mekanik ventilasyon süresi değerlendirildiğinde ortalama 6 gün (mn-max: 1-55) olduğu gözlemlendi.

Gestasyon haftasına göre gruplar ayrı ayrı ele alındığı zaman 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerin %20'si ($n=20$) non invaziv, %19'u ($n=19$) invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymuştu. Sadece non-invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan hastaların ortalama ventilasyon süresinin 2 gün (min-max: 1-11) olduğu gözlemlendi. İnvaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan hastaların ise ortalama ventilasyon süresinin 7 gün (min-max: 1-37) olduğu, entübe izlem süresinin 2 gün (min-max: 1-20) olduğu gözlemlendi. 35. gestasyon haftasında doğan bebeklerin %28,2'si ($n=35$) non invaziv, %12,9'u ($n=16$) invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymuştu. Sadece non-invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan hastaların ortalama ventilasyon süresinin 2 gün (min-max: 1-7) olduğu gözlemlendi. İnvaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan hastaların ise ortalama ventilasyon süresinin 7 gün (min-max: 1-55) olduğu, entübe izlem süresinin 2,5 gün (min-max: 1-55) olduğu gözlemlendi. 36. gestasyon haftasında doğan bebeklerin %14,9'u ($n=26$) non invaziv, %10,8'i ($n=19$) izlemede invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymuştu. Sadece non-invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan hastaların ortalama ventilasyon süresinin 1 gün (min-max: 1-4) olduğu gözlemlendi. İnvaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteği alan

hastaların ise ortalanca ventilasyon süresi 5 gün (min-max: 2-21), entübe izlem süresi 2 gün (min-max: 1-21) olduğu saptandı.

Gruplar istatistiksel olarak kıyaslandığı zaman; 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerin non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı anlamlı ölçüde diğer gruplardan fazlaydı ($p=0,024$). Ancak ventilasyon uygulanma süreleri benzerdi ($p=0,19$). Aynı şekilde invaziv mekanik ventilasyon gereksinimleri ve uygulama süreleri de kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

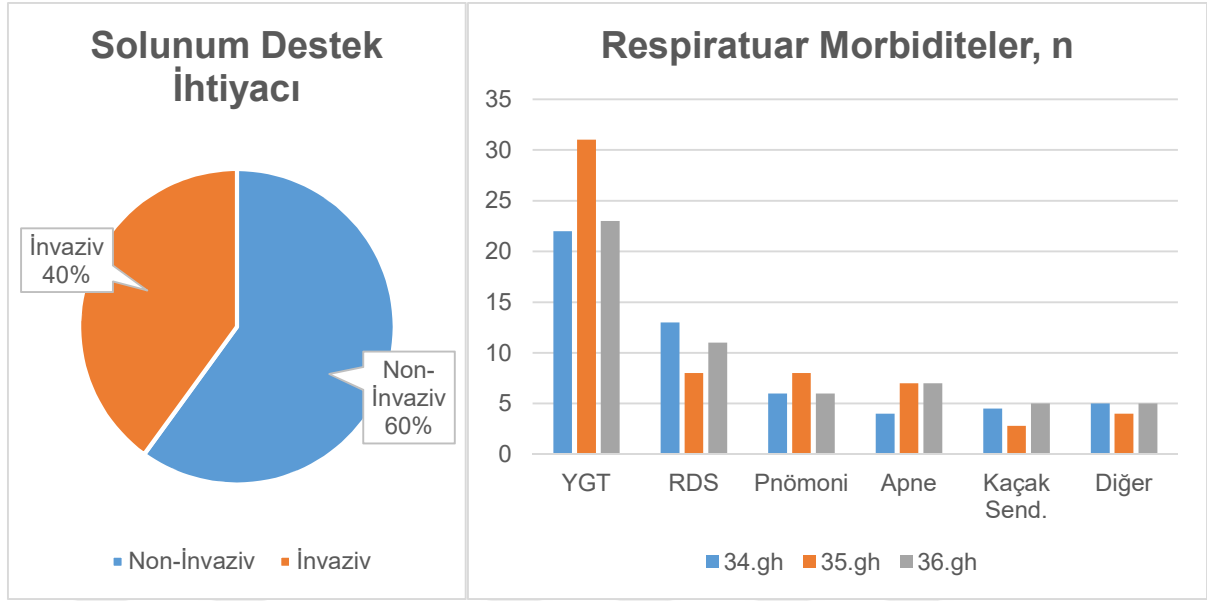
Tablo 4.3: Respiratuar morbiditeler

	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Respiratuar morbidite, n* (%)	142 (33,7)	42 (42)	53 (38)	47 (25)	0,014
YGT, n (% , %**)	76 (53)	22 (22, 52)	31 (22, 58)	23 (12, 48)	0,035
RDS, n (% , %**)	32 (23)	13 (13, 30)	8 (6, 15)	11 (6, 23)	0,034
Pnömoni, n (% , %**)	20 (14)	6 (6, 14)	8 (6, 15)	6 (3, 13)	0,46
Apne, n (% , %**)	18 (13)	4 (4, 9)	7 (5, 13)	7 (4, 15)	0,84
Pnömotoraks, n (% , %**)	5 (4)	2 (2, 1)	1 (1, 2)	2 (1, 4)	0,67
Diğer, n (% , %**)	14 (10)	5 (5, 11)	4 (3, 8)	5 (3, 10)	0,56
<u>Solunum destek ihtiyacı</u>					
Sadece non-invaziv, n (% , %**)	81 (19,2)	20 (20, 48)	35 (25, 66)	26 (14, 55)	0,024
Ventilasyon süresi***	2 (1-11)	2 (1-11)	2 (1-7)	1 (1-4)	0,19
Entübasyon, n (% , %**)	54 (12,8)	19 (19, 45)	16 (12, 30)	19 (10, 40)	0,10
Ventilasyon süresi-toplam***	6 (1-55)	7 (1-37)	7 (1-55)	5 (2-21)	0,46
Ventilasyon süresi-entübe***	3 (1-55)	2 (1-20)	2,5 (1-55)	5 (1-21)	0,29

*Bir hastada birden çok morbidite bulunabilmektedir.

**Respiratuar morbidite içinde yüzdesini göstermektedir

***Ortanca (minimum – maksimum) olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Geç preterm respiratuar morbiditeler ve solunum destek ihtiyacı

Gastroenterolojik morbiditeler; toplamda %15,4 (n=65) bebekte gözlemlendi. Bunların 58'i izole beslenme intoleransı iken, dört hasta intestinal atrezi, iki hasta direk hiperbilirubinemi, bir hasta ise NEK kliniği ile izlenmişti. Tüm hasta grubunun %13,8 ini oluşturan izole beslenme intoleransı olan hastalar gestasyon haftalarına göre ayrı ayrı ele alındığında gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Bununla paralel olarak izlenen hastaların intravenöz damar yolu ihtiyaçları değerlendirildiğinde, tüm hastaların ortalama intravenöz tedavi süresi 4 gündü. Gestasyon haftalarına göre bu süre 34, 35 ve 36 haftalık bebeklerde sırasıyla 5, 4 ve 3 gündü. Dağılımları kıyaslandığında 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin ortalama intravenöz tedavi süresi anlamlı olacak şekilde diğer iki gruptan kısaydı (p=0.039) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Gastroenterolojik morbiditeler

	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Beslenme intoleransı, n (%)	58 (13,8)	14 (14)	17 (12)	27 (14)	0,82
Konjenital GİS anomalisi, n (%)	4 (1,0)	1	2	1	0,71
IV damar yolu süresi, gün*	4 (1-58)	5 (1-44)	4 (1-57)	3 (1-42)	0,039
TPN ihtiyacı, n (%)	127 (30,2)	42 (42)	49 (35)	36 (19)	0,001
TPN süresi, gün*	5 (1-57)	5 (1-28)	6 (1-57)	5 (1-33)	0,62

İlk enteral beslenmeye başlama, gün*	1 (1-11)	1 (1-11)	1 (1-10)	1 (1-10)	0,84
Tam enteral beslenmeye geçiş, gün*	1 (1-58)	2 (1-29)	1 (1-58)	1 (1-20)	0,001
NEK, n (%)	1 (0,2)	0	1	0	

* ortanca, min-max

TPN ihtiyaçları değerlendirildiği zaman, hastaların %30.2'si (n=127) çeşitli sebeplerle izlem süresi boyunca en az bir gün olacak şekilde TPN tedavisine ihtiyaç duymuştur. Kullanım süresi değerlendirildiğinde ortanca süre 5 gün (min-max: 1-57) olarak saptandı. TPN tedavi gereksinimi gestasyon haftaları arasında kıyaslandığında belirgin farklılık göstermekteydi. 36. gestasyon haftasında doğmuş olan bebeklerin TPN gereksinimi belirgin şekilde diğer iki gruptan azdı (p=0,001). Ancak TPN kullanma süreleri değerlendirildiğinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık mevcut değildi (p= 0,62).

Hastaların enteral beslenmeye geçiş süreleri sorgulandığı zaman tüm hasta grupları için ortanca enteral tedaviye başlangıç günü 1.gün olarak gözlendi. Gestasyon haftaları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktu (p=0,84). Hastaların tam enteral beslenmeye başladıkları süre değerlendirildiğinde ise ortanca süre 1 gün (min-max:1-58), 34, 35, 36 haftalık bebekler kıyaslandığı zaman ise sırasıyla 2 (1-29), 1 (1-58), 1 (1-20) olarak saptanmıştı. Varyans analizi yapıldığı zaman 36 haftalık bebeklerde anlamlı olacak şekilde beslenme daha erken başlanmıştı (p=0,001) (Tablo 4.5).

Gastroenterolojik morbidite sebeplerinden bir diğeri olan konjenital gastrointestinal sistem anomalileri 4 hastada saptandı. Bu dört hasta kendi içinde değerlendirildiğinde hastanede yatış süresi ortalama 33 (min-max:5-55) gündü. Bu hastaların %50'sinde ise mortalite gözlendi.

Hastaların doğum ağırlıkları, doğum ağırlığı SDS'leri, yatış ağırlığı ve taburculuk SDS'leri Tablo 4.5'te özetlenmiştir.

Tablo 4.5: Bebeklerin doğum, yatış ve taburculuk ağırlık verilerinin değerlendirilmesi

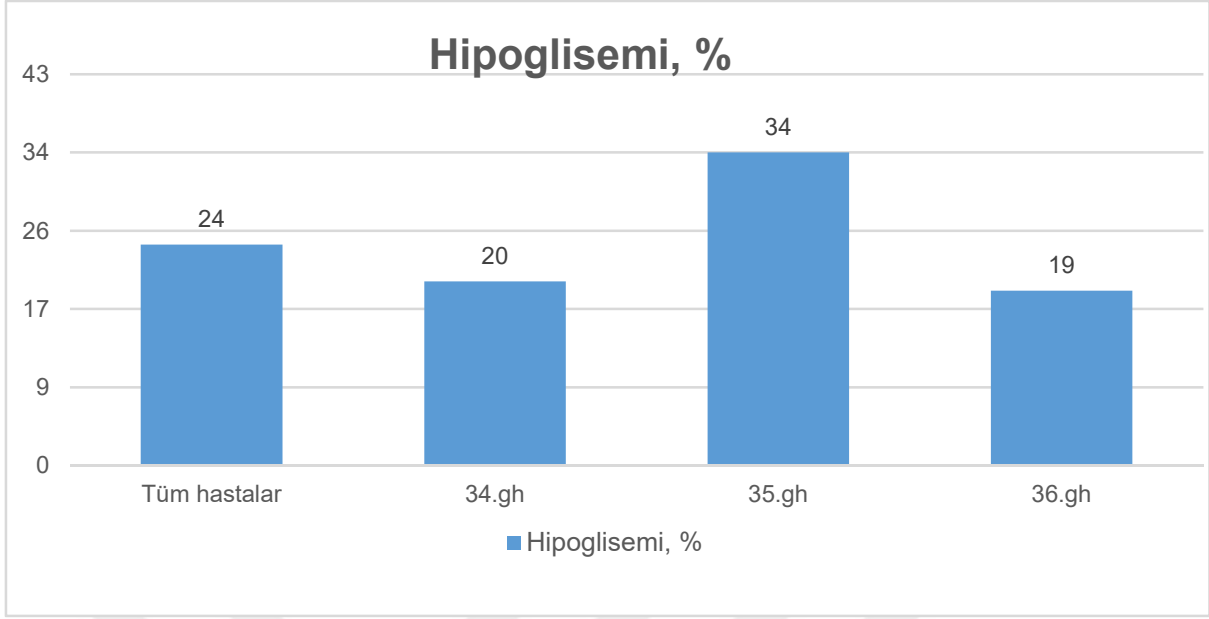
	Tüm hastalar	34.gh	35.gh	36.gh	P
Hasta doğum ağırlığı, gram*	2544 ± 484	2356 ± 472	2512 ± 486	2672 ± 453	0,001
Hasta doğum ağırlığı SDS*	-0,04 ± 1,14	0,15 ± 1,14	-0,03 ± 1,19	-0,16 ± 1,09	0,09
Hasta yatış ağırlığı, gram*	2478 ± 450	2331 ± 453	2476 ± 464	2566 ± 415	0,001
Hasta çıkış ağırlığı, SDS*	-0,38 ± 1,18	-0,27 ± 1,34	-0,3 ± 1,20	-0,44 ± 1,08	0,51

* ortalama ± standart sapma

Hastaların doğum kiloları gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde anlamlı olarak farklılık mevcuttu. Doğum kiloları SDS bazında değerlendirildiğinde ise gruplardan 34 ve 36 arasında istatistiksel açıdan farklılık mevcuttu ($p=0,029$). Doğum kiloları ile paralel olacak şekilde hastaların yatış kiloları değerlendirildiğinde gestasyon haftaları arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,001$). Hastaların taburculuk SDS'leri değerlendirildiğinde gruplar arası farklılık mevcut değildi ($p=0,51$). Hastalar yatış ve taburculuk ağırlıkları SDS değerlerince kıyaslandığında anlamlı şekilde gerileme mevcuttu ($p=0,001$).

Hipoglisemi; Tüm hasta grubunun %24'ü ($n=101$) hipoglisemi nedeni ile izlenmişti (Şekil 4.6). Gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde 34.gestasyon haftasında doğmuş bebeklerin %20'si ($n=20$), 35.gestasyon haftasında doğmuş bebeklerin %34,1'i ($n=47$), 36.gestasyon haftasında doğmuş bebeklerin %18,6'sı ($n=34$) hipoglisemi nedeni ile izlenmişti. Vaka sayıları değerlendirildiğinde 35.gestasyon haftasında doğmuş bebeklerde hipoglisemi gelişimi sıklığı istatistiksel olarak diğer haftalardan daha fazla saptandı ($p=0,003$).

Hipoglisemi ile izlenen hastaların intravenöz dekstroz mayi ihtiyacı değerlendirildiğinde ortalama 4 (min-max: 1-32) gün olarak izlendi. Gestasyon haftalarına göre ayrılarak 34, 35 ve 36 haftalık bebekler değerlendirildiğinde sırasıyla 5 (1-32), 3 (1-20) ve 4 (1-10) gün idi. İstatistiksel açıdan değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,26$).



Şekil 4.6: Hipoglisemi kliniği ile izlenmiş hastaların değerlendirilmesi

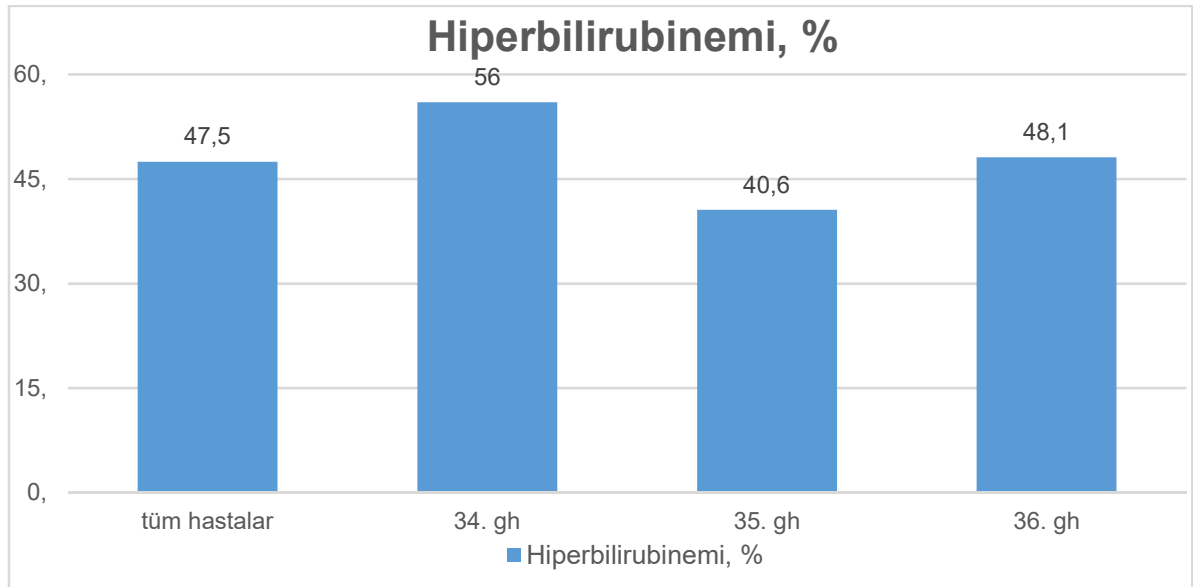
Nörolojik morbiditeler; toplam hastalarımızın %5'inde (n=22) gözlemlendi (Tablo 4.6). Nöbet aktivitesi ve buna sekonder antiepileptik kullanımı tüm hastaların %3,6'sına denk gelen 15 hastamızda saptandı. Gestasyon haftalarına göre gruplandığında aralarında fark yoktu. İntrakranial kanama ise 7 hastamızda (%1,7) saptandı. Bu hastaların 5 tanesi grade 1, 1 tanesi grade 2, 1 tanesi grade 4 ile uyumluydu. Kanamaların %71'i (n=5) 34.gestasyon haftasında doğanlarda saptanmıştı. Bu değer istatistiksel olarak diğer gruplardan ayrılmaktaydı (p=0,008). Hipoksik iskemik ensefalopati ise 7 hastamızda gözlemlendi. Bu hastaların 4 tanesine terapötik soğutma uygulaması yapıldı. Gestasyon haftaları arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,038). HİE tanısı ile izlenen 7 hastanın %57'sinde (n=4) nöbet kliniği olması nedeni ile antiepileptik kullanılması gerekti.

Nörolojik semptomlar nedeni ile izlenmiş hastaların ortalama yatış süresi 17 gün (min-max:2-55) olarak saptandı. Tüm hastalarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak uzundu (p=0,001). Nörolojik morbidite ile izlenmekte olan hastaların %21,8'inde (n=5) mortalite izlendi.

Tablo 4.6: Nörolojik morbiditelerin değerlendirilmesi

	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Nörolojik morbidite, n (%)	22 (5)	6 (6)	9 (7)	8 (4)	0,68
Nöbet aktivitesi, n (%)	15 (3,6)	1	6	8	0,28
Antiepileptik kullanımı, n (%)	15 (3,6)	1	6	8	0,28
İntrakranil kanama, n (%)	7 (1,7)	5	0	2	0,008
Grade 1, n (%)	5 (1,1)	4		1	
Grade 2, n (%)	1 (0,2)			1	
Grade 4, n (%)	1 (0,2)	1			
HİE, n (%)	7 (1,7)	0	3	4	0,32
Terapötik soğutma uygulaması, n (%)	4 (1)	0	1	3	0,38

İndirek hiperbilirubinemi; Tedavi gerektiren hiperbilirubinemi %47,5 (n=200) ile izlemde en sık rastladığımız geç preterm morbiditesi idi. Gestasyon haftalarına göre bakacak olursak 34 haftalık bebeklerin %56'sı (n=56), 35 haftalık bebeklerin %40,6'sı (n=56) ve 36 haftalık doğan bebeklerin %48,1'i (n=88) tedavi gerektiren hiperbilirubinemi için hospitalize edilmişti (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: Hiperbilirubinemi ile izlenen hastaların dağılımı

Hiperbilirubinemi nedeni ile serviste izlenmiş hastaların laboratuvar incelemelerinin sonuçları Tablo 4.7’de gestasyon haftalarına ayrılmış şekilde değerlendirilmiştir.

Tablo 4.7: Hiperbilirubinemili hastaların risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Tüm hastalar	34. gh	35. gh	36. gh	P
Hiperbilirubinemi, n (%)	200 (%47,5)	56 (56)	56 (40)	88 (48)	0,06
Hastanede yatış süresi, gün*	4 (1-55)	7,5 (1-53)	5,5 (1-55)	3 (1-28)	0,001
Fototerapi süresi, gün*	1 (1-6)	1 (1-6)	1 (1-6)	1 (1-5)	0,62
ABO grup uyumsuzluğu, n (%)	43 (10,2)	6 (6)	13 (10)	24 (13)	0,07
Rh uyumsuzluğu, n (%)	12 (2,8)	5	2	5	0,51
Direk Coombs pozitifliği, n (%)	5 (1,2)	1	3	1	0,23
Exchange transfüzyon ihtiyacı, n (%)	2 (0,5)	1	1	0	0,45

* Ortanca (minimum – maksimum) olarak gösterilmiştir.

Olgular değerlendirildiğinde, 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerin 56’sına, 35. gestasyon haftasında doğan bebeklerin 56’sına ve 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin 88’ine hastane izlemleri sırasında hiperbilirubinemi nedeni ile fototerapi uygulaması yapıldı. Gruplar birbirleri arasında değerlendirildiğinde 34 ile 35 hafta arasında farklılık gözlenmiştir ($p=0,019$). Hastaların tümü ve gestasyon haftaları fototerapi uygulama süresi açısından ayrı ayrı kıyaslandığında ortanca değer 1 gündü. Gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p=0,62$). Yatışları süresince hiperbilirubinemi tanısı ile izlenmiş hastaların yatış süreleri değerlendirildiğinde 36.gestasyon haftasında doğanlarda ortanca 3 gün, 34. ve 35. gestasyon haftasında sırasıyla 7,5 ve 5,5 gün olup, varyans analizi ile incelendiğinde 36 haftalıkların hastanede yatış süresi anlamlı ölçüde kısaydı ($p=0,001$).

Bu vakaların hiperbilirubinemi açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde ABO grup uyumsuzluğu 34.gestasyon haftasında 6 hastada, 35. gestasyon haftasında 13 hastada, 36.gestasyon haftasında 24 hastada mevcuttu. Gruplar arası istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,07$). Rh faktör uyumsuzluğu ise 34. gestasyon haftasında 5 hastada, 35. gestasyon haftasında 2 hastada, 36. gestasyon haftasında 5 hastada mevcuttu. Gruplar benzer dağılım göstermekteydi ($p=0,51$). Direk Coombs pozitifliği 5 hastada gözlenmişti. Direk Coombs

pozitifliği olan hastaların fototerapi süreleri diğer fototerapi almış hastalar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzundu ($p=0,01$).

Exchange transfüzyon uygulaması ise sadece 2 hastamıza uygulandı. Bu hastaların birisi 34 haftalık, diğeri 35 haftalıktı. Ortalama hastane yatış süreleri 8 gün, yatış sürelerinde ortalama fototerapi tedavi ihtiyaçları 4 gün olarak saptanmıştı. Bu iki hastanın antenatal morbiditesi yoktu. Her ikisinin de sarılık açısından olası risk faktörleri değerlendirildiğinde bir hastanın ABO grup uyumsuzluğu, diğer hastanın da Rh uyumsuzluğu olduğu gözlemlendi. İki hastanın da Direk Coombs testi pozitif saptanmıştı. Hastalardan bir tanesi IVIG tedavisi, ek replasmanlar ve uygulanan tüm destek tedavilerine rağmen kaybedildi.

Konjenital anomaliler; izlem sırasında karşılaşılmış olan en sık konjenital sistem anomalisi kardiyak anomalilerdi. Tüm hasta grubunun %9,7'sinde ($n=41$) kardiyak anomali mevcuttu. 8 (%1,9) hastamızda CAKUT (konjenital üriner sistem anomalisi) gözlemlendi. 3 hastamızda ise (%0,7) doğumsal metabolik hastalık mevcuttu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Konjenital anomaliler

	Tüm hastalar	34 gh	35 gh	36 gh	p
Kardiyolojik anomaliler, n (%)	41 (9,7)	7 (7)	14 (10)	20 (10)	0,55
ASD, n(%)	20 (4,7)	8 (8)	5 (4)	7 (4)	0,21
PDA, n (%)	15 (3,6)	3 (3)	7 (5)	5 (3)	0,51
Kritik konjenital kalp hastalığı, n (%)	8 (1,9)	0	5 (4)	3 (2)	0,12
CAKUT, n (%)	8 (1,9)	2 (2)	3 (2)	3 (2)	0,94
Doğumsal metabolik hastalıklar, n (%)	3 (0,7)	1 (1)	0	2 (1)	0,48

Kardiyolojik anomali nedeni ile izlenen hastalar değerlendirildiğinde en sık gözlenen anomali ASD'ydi. 41 hastanın 20 sinde mevcuttu. PDA 15 hastamızda mevcuttu. Kritik konjenital kalp hastalığı ise 8 hastamızda gözlenmişti. Bu hastalıklar gestasyon haftaları açısından kıyaslandığında gruplar benzer özellik göstermekteydi.

Kritik konjenital kalp anomalisi ile izlenmiş olan hastalar değerlendirildiğinde gözlenmiş anomaliler aort stenozu, aortik anomali, aortik interruption, BAT, ektopia cordis, fallot tetralojisi, geniş PDA ile birlikte PHT ve tek ventriküldü.

Kritik konjenital kardiyak anomaliler nedeni ile ünitemizde izlenmiş 8 hastanın Tablo 4.9’da detaylı gösterildiği üzere hastanede toplam yatış süreleri ($p=0.032$) ve tam enteral ($p=0.022$) beslenmeye başlama günleri kıyaslandığında anlamlı ölçüde farklıydı.

Tablo 4.9: Kardiyak hastaların morbiditelerinin değerlendirilmesi:

	Kardiyak hastalar (n=8)	Tüm hastalar (n=421)	p
Hastanede yatış süresi, gün*	20 (2-67)	5 (1-67)	0,032
IV tedavi süresi, gün*	8 (2-58)	1 (1-58)	0,085
TPN süresi, gün*	5 (2-57)	4 (1-58)	0,71
İlk beslenme süresi, gün*	1 (1-5)	1 (1-11)	0,498
Tam enteral beslenme günü, gün*	6 (1-58)	1 (1-58)	0,022
Taburculuk SDS si**	-1,17 $\pm$ 0,40	-0,36 $\pm$ 1,12	0,18

* ortanca (min-max) ** ortalama $\pm$ standart sapma

Böbrek ya da toplayıcı yapıların konjenital anomalisi çalışma boyunca izlediğimiz 8 hastamızda saptandı. Hastaların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde ortanca 11 (min-max,10-49) gün ile diğer hastalara göre istatistiksel açıdan fazlaydı ($p=0,002$). CAKUT ile izlenmiş olan hastalarda sepsis gelişme riskinin arttığı saptandı ($p=0,001$). Respiratuar morbidite gelişimi ve mortalite ile ilişkisi bulunmadı ($p>0,05$).

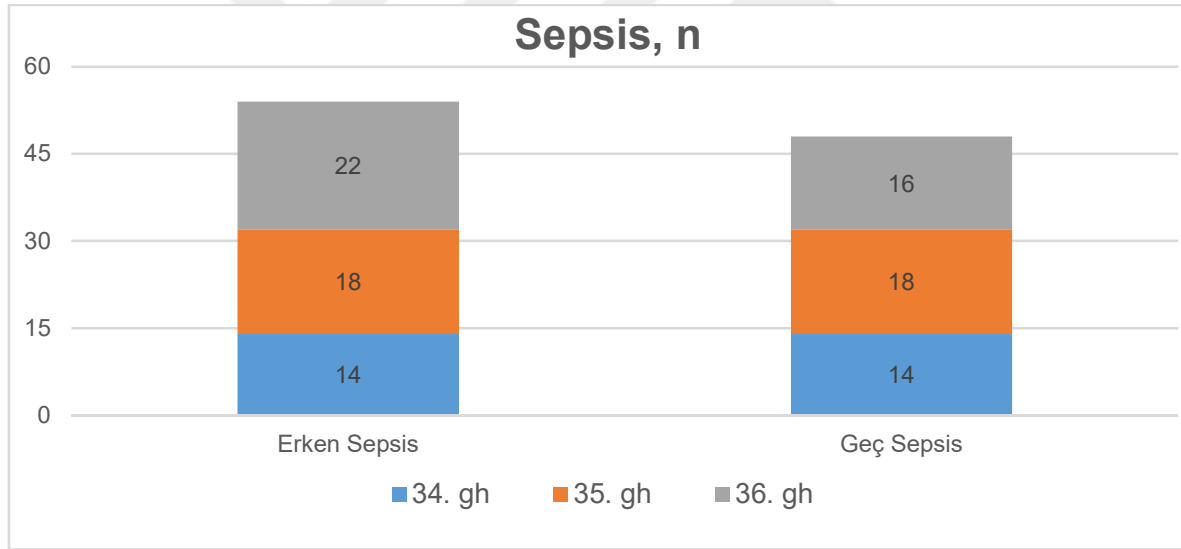
CAKUT ile izlenmiş hastalardan bir tanesinin akut böbrek yetmezliği kliniği nedeni ile periton diyalizi uygulaması yapıldı. İzlem süresince geç preterm bebeklerin hemodiyaliz uygulama endikasyonu gözlenmedi.

Sepsis; çalışmadaki bebeklerin %24,2’sinde (n=102) izlendi. Hastaların detaylı bilgileri Tablo 4.10’da gösterilmiştir. Bu hastaların %53’ünde erken sepsis, %47’sinde ise geç sepsis saptanmıştı (Şekil 4.8).

Tablo 4.10: Sepsis kliniği ile izlenen hastaların değerlendirilmesi

	Tüm hastalar	34.gh	35.gh	36.gh	P
Sepsis, n (%)	102 (24,2)	28 (28)	36 (26)	38 (20)	0,33
Erken sepsis, n (%)	54 (12,8)	14 (14)	18 (13)	22 (12)	0,89
Geç sepsis, n (%)	48 (11,4)	14 (14)	18 (13)	16 (8)	0,32
Kültür pozitifliği, n (%*)	28 (15,2)	9 (18)	11 (17,5)	8 (11,3)	0,50
Antibiyoterapi süresi, gün**	7 (2-30)	7 (2-14)	7 (3-30)	6,5 (2-21)	0,06
Hastanede yatış süresi, gün**	12,5 (3-67)	16 (7-53)	16 (9-67)	9,5 (3-42)	0,003
IV tedavi izlem süresi, gün**	8 (3-58)	10 (4-45)	10 (3-58)	7 (3-42)	0,040

* kültür bakılan hastalara kıyasla yüzdesi verilmiştir. ** ortanca, min-max



Şekil 4.8: Sepsis kliniği saptanmış olan hastaların sayılarının değerlendirilmesi

Hastalarımızın kültür pozitifliği oranı %15,2 olarak saptandı. En sık saptanan mikroorganizma 9 kez ile koagülaz negatif stafilokok idi. Stafilokokların 3 tanesi *S. Epidermidis* olarak tiplendirilmiş, diğer 6'sı ise tiplendirilmemişti. Bakteri enfeksiyonu haricinde 1 *T. Pallidum* antikor pozitifliği, 1 *Candida Parapsilosis* üremesi, 1 de HSV antikor pozitifliği saptanmıştı (Tablo 4.11).

Tablo 4.11: Kültürde saptanmış mikroorganizmaların değerlendirilmesi

En sık Gözlenen Mikroorganizma:	Koagülaz Negatif Stafilokok
Erken Sepsiste en sık	<i>Eschericha Coli</i>
Geç Sepsiste en sık	<i>Klebsiella Pneumonia</i>

Sepsis kliniği ile izlenmiş olan hastaların hastanede yatış süresi 12,5 (min-max: 3-67) gün olarak saptanmış olup tüm bebekler ile kıyaslandığında anlamlı derecede uzundu ($p=0,001$). Sepsis tanısı almış hastaların hastanede yatış süreleri kıyaslandığında; 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin 16 (min-max: 7-53) gün, 35.gestasyon haftasında 16 (min-max: 9-67) gün, 36.gestasyon haftasında 9,5 (min-max: 3-42) gün olarak saptandı. 36. Gestasyon haftasında doğan bebeklerin yatış süresi anlamlı ölçüde kısaydı ($p=0,003$).

Sepsis nedeni ile ünitelerimizde takip edilmiş hastaların İV tedavi izlem süresi ortalama 8 (min-max: 3-58) gün olup takip edilmiş diğer bebekler ile kıyaslandığında anlamlı derecede uzundu ($p=0,001$). Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerin 10 (min-max: 4-45) gün, 35. gestasyon haftasında 10 (min-max: 3-58) gün, 36. gestasyon haftasında 7 (min-max: 3-42) gün olarak saptandı. 36. gestasyon haftasında İV tedavi süresi diğer haftalara göre anlamlı ölçüde kısaydı ($p=0,04$).

Antibiyoterapi açısından değerlendirildiğinde ortalama hastaların antibiyoterapi süresi 7 gün olarak saptandı. Tablo 4.12’de antibiyotik kullanımı özetlenmiştir.

Erken sepsis açısından değerlendirildiğinde en sık kullanılan antibiyoterapi SAM, amikasin ($n=49$) olarak saptandı. Ortalama tedavi süresi 7 gün olarak saptandı. Antibiyoterapi uygulama süreleri gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,06$). Geç sepsis açısından değerlendirildiğinde ise en sık kullanılan antibiyoterapi seftazidim, teikoplanin ($n=10$) olarak saptandı. Ortalama tedavi süresi 10 gündü. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,09$).

Tablo 4.12: Uygulanmış antibiyoterapilerin değerlendirilmesi

	Tüm hastalar	34.gh	35.gh	36.gh	p
Erken sepsis AB kullanım süresi, gün*	7 (5-14)	7 (5-7)	7 (5-14)	7 (5-10)	0,06
En sık kullanılan AB	Sam, Amikasin	Sam, Amikasin	Sam, Amikasin	Sam, Amikasin	--
Geç sepsis AB kullanım süresi, gün*	10 (3-30)	10 (3-14)	10 (5-30)	6 (3-21)	0,09
En sık kullanılan AB	Seftazidim, Teikoplanin	Sam, sefotaksim	Seftazidim, teikoplanin	Sam, amikasin	--

* ortanca (minimum – maksimum)

Sepsis kliniği ile izlenmiş olan hastaların 5'inde (%4,9) mortalite izlendi. Bu hastalardan sadece bir tanesinde kültür üremesi mevcut olup, kan kültüründe *Candida Parapsilosis* üremesi gözlendi.

Mortalite; çalışmamızda izlenen geç pretermelerde %2,4 (n=10) oranında görüldü. Gestasyon haftaları arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu (p=0,99). Hastalar değerlendirildiğinde 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerden üç, 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerden iki, 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerden beşi kaybedildi. Mortalite sebeplerine bakıldığında en sık gözlenen sebep üç kez ile kardiyak nedenlerdi. Sonrasında gözlenen sebepler iki kez ile sepsis ve DİK idi. Birer kez olacak şekilde de solunum yetmezliği, hidrops fetalis ve ağır nörolojik anomali nedeni ile hasta kaybedildi. Mortalite zamanı bakıldığında ortalama 13 (2-55) gün olarak hesaplandı (Tablo: 4.13).

Tablo 4.13: Mortalite ile sonuçlanan bebeklerin değerlendirilmesi

Vakanın gestasyon haftası	Mortalite sebebi	Mortalite süresi(gün)
34	Hidrops fetalis (Rh uyumsuzluğuna sek.)	2
34	Hidransefali	5
34	Pulmoner hipoplazi – solunum yetmezliği	3
35	Geç sepsis – bakteri ilişkili	55
35	Kritik konjenital kalp hastalığı (aort stenozu)	2
36	Geniş PDA, PHT	4
36	VACTERL? , geç sepsis –mantar ilişkili	42
36	Sağ kalp yetmeliği – diyafram hernisi	5
36	Asfiktik doğum, DİK	11
36	Metabolik hastalığa sekonder DİK	10

5. TARTIŞMA

Geç preterm bebeklerin modern yaşamda artan teknolojik olanaklar ve maternal faktörlere bağlı olarak toplam doğan bebekler arasındaki oranı giderek artmakta ve bu bebeklere term bebek gibi yaklaşıldığında artan morbidite ve mortalite ile sonlanmaktadır. Bu çalışma ile amacımız son beş yıllık sürede hastanemizde doğan bebekler arasında geç pretermilerin oranını saptamak, bu bebeklerden ne kadarının, ne düzeyde yenidoğan yoğun bakım gerektirdiğini, yoğun bakım gerektiren bebeklerde görülen morbidite ve mortalite sıklığını ve bunlara neden olan risk faktörlerini belirlemektir.

Çalışmamız kapsamında beş yıl boyunca izlenmiş olan hastalarımız değerlendirildiğinde %11 oranında geç preterm doğum gözlenmiş olup, bu hastaların %39'unun çeşitli sebepler ile hastaneye yatmış olduğu saptandı. Geç preterm doğum sıklığı son yıllarda farklı ülkelerin çalışmalarına bakıldığında gelişmiş ülkelerde %7 - %11 [10, 96-98], ülkemizde % 9-20 olarak

gözlenmiştir.[5, 6] Bizim de geç preterm doğum oranlarımız bu çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi.

Maternal demografik özellikler değerlendirildiğinde ortalama anne yaşı 30'du. Annelerin sıklıkla ikinci gebelikleri idi. Çoğul gebelik oranı %12, yardımcı üreme yöntemleri ile doğum oranı %4,4 idi. Antenatal steroid annelerin %4,7'sine uygulanmıştı. Preterm doğum açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde ise en sık gözlenen maternal morbidite sebepleri sırayla %15,9 ile gestasyonel hipertansif bozukluklar, %12,6 ile GDM, %10 ile hipotiroidi idi. Bu sıralamayı %9,5 ile oligo-polihidramniyoz, %8,2 ile pPROM ve %5 ile plasental anomaliler izledi.

Çalışmamızda ortalama anne yaşı gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında benzer olup literatür değerlendirildiğinde ortalama yaş 27-32 arasında olduğu görüldü.[6, 98]. Çoğul gebelik görülme sıklığı anlamlı olarak 35.gestasyon haftasındaki gebelerde daha fazlaydı ($p=0,02$). Yardımcı üreme yöntemi kullanım oranı ise % 4,4 idi. Ülkemizde geç pretermle yapılan benzer çalışmalarda çoğul doğum ve yardımcı üreme yöntemi kullanım oranları daha yüksek olarak bildirilmiştir. [5, 6, 99] Çalışmamızda her iki oranının daha düşük olması kurum içerisindeki tüp bebek kliniğinin kapasitesi ve son yıllarda yapılan yasal düzenlemelerle çoğul doğumlarda embryo sayısına kısıtlama getirilmesi ile ilişkili olabilir. Yardımcı üreme tekniklerinin kullanılmasının geç preterm doğumları %30 oranında artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur.[100]

Annelerin % 4,7'sine erken doğum tehdidi ile antenatal steroid uygulanmıştı. 36.gestasyon haftasında doğan bebeklere doğum öncesi antenatal steroid uygulama sıklığı diğer bebeklere göre belirgin az idi. Ulusal ve uluslararası yeni kılavuzlarda 34 0/7 ve 36 6/7 gestasyon haftası arasında yedi gün içinde preterm doğum riski olan ve daha önce antenatal kortikosteroid tedavisi almamış olan gebelere tek kür betametazon tedavisi önerilmektedir.[101] Çalışmamızda geç preterm gebeliklerde antenatal kortikosteroid uygulama oranının oldukça düşük olduğu ve gestasyon haftası arttıkça bu uygulamanın daha da azaldığı görülmüştür. Bunun nedeni olarak kılavuzların önerilerine karşın steroidin yan etkileri nedeniyle kadın doğum hekimlerinin çekindiklerini ve bu uygulamayı 34 hafta altı gebeliklerdeki kadar içselleştirmedikleri düşünülmüştür.

Çalışmamızdaki preterm doğum sebepleri ve maternal morbiditeler literatür ile kıyaslandığında, Helvacı ve ark. yaptıkları çalışmada preeklampsi %9.3, pPROM %8, GDM %6,7 sıklıkta saptanmıştı.[102] Brown ve ark. çalışmasında ise hipertansif bozukluklar %6.6, GDM %5.6, plasental patolojiler %9.6 olarak saptanmıştı.[103] Daha yüksek olan oranlarımızın nedeni üniversite hastanemizin bir referans merkezi olması nedeniyle daha riskli gebeliklerin izlenmesidir.

Çalışma grubumuzda bulunan 421 geç preterm bebeğin %23.7'si (n=100) 34.gestasyon haftasında, %32,8'i (n=138) 35.gestasyon haftasında, %43,5'i (n=183) 36.gestasyon haftasında doğdu. Kanada'da yapılmış bir çalışmada 34.gestasyon haftasında doğan bebek oranı %27.2, 35.gestasyon haftasında doğan bebek oran %29.2, 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin oranı %43,6 idi.[98] Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda 36.gestasyon haftasında doğan bebek sayısı daha fazlaydı.

Bebeklerin demografik verileri değerlendirildiğinde ortalama doğum ağırlığı 2544 ± 484 (min-max: 826-4280) gr idi. Tüm gestasyon haftası gruplarında AGA doğum oranı %70'in üzerindeydi. Doğumların %75'i C/S, %25'i spontan vajinal yol ile gerçekleşmişti. Erkek cinsiyet oranı %54 ile kız cinsiyete göre daha fazlaydı. Ortanca 1.dakika Apgar skoru 9, 5.dakika Apgar skoru 10'du. İzlemede sadece 7 bebeğin Apgar skoru 7'nin altındaydı. Bebeklerin %24'üne doğum salonunda solunum desteği uygulanması gerekti.

Elde edilen veriler değerlendirildiğinde bebeklerin doğum ağırlıkları gestasyonel yaş ile doğru orantılı şekilde artmaktaydı ($p=0,001$). Ülkemizde yapılmış çalışmalarda doğum ağırlıkları ortalaması 2068 ± 299 ve 2473 ± 597 olarak saptanmıştı.[6, 99] Her iki çalışmada da çalışmamızı destekler nitelikte gestasyon haftası arttıkça doğum ağırlıkları artmıştı. Doğum ağırlıkları z skoru cinsinden değerlendirildiğinde ise gestasyon haftaları arası anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,09$).

Çalışmamızda saptanan yüksek sezaryen oranı referans merkezi olarak gebelerin daha düzenli izlenmesi ve saptanan risklerle birlikte gebeliklerin sezaryen ile sonlandırılması ile ilişkilidir. [104, 105] Ülkemizde sezaryen oranlarının riskli olmayan gebeliklerde bile gelişmiş ülke verilerinden yüksek olduğu bilinmektedir, benzer şekilde riskli geç preterm bebeklerde de oranlar yüksektir.[5, 6]

Bebeklerin hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde ortalanca yatış süresi 5 gün olarak saptandı. Yapılan benzer çalışmalara bakıldığında Atasay ve ark. çalışmasında geç preterm bebeklerin ortalama yatış süresi 7.5 gün, Binarbaşı ve ark. yaptıkları çalışmada ise ortalama

6.8 gün olduğu saptanmıştı.[6, 99] Çalışmalar arası süre karşılaştırması istatistiksel farklılık nedeniyle doğru olmasa da; kliniğimizde geç preterm bebeklerin olabildiğince anneleri ile birlikte yatırılması, etkin fototerapi uygulamaları yapılması ve YGT’de sıklıkla antibiyotik kullanılmaması gibi nedenlerle daha kısa süre hastanede kalmış olabilecekleri düşünülmüştür. Gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerin ortanca hastane yatış süresi 35 ve 36 haftalıklara kıyasla anlamlı ölçüde uzundu ($p=0,001$). Bu durum, 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin doğum ağırlığının diğer gruplara göre düşüklüğü ve artan morbidite ile hastane izlem süresinin artması ile ilişkilendirildi. Literatürde benzer özellikteki bir çalışmada da 34. gestasyon haftasında hastanede yatış süresi 12 gün, 35.gestasyon haftasında 6 gün, 36.gestasyon haftasında ise 4 gün olarak saptanmıştır.[106]

Çalışmamız boyunca takip edilen geç preterm bebeklerin en sık karşılaştıkları morbidite %47,5 ile hiperbilirubinemi, %33,7 ile respiratuar morbidite, %24,2 ile sepsis, %24 ile hipoglisemi, %15,4 ile gastroenterolojik morbidite, %9,7 ile kardiyak morbidite, %5 ile nörolojik morbidite, %2 ile CAKUT idi. Literatürde de benzer riskler ve sıklıklar görülmüştür; Atasay ve ark. çalışmasında hiperbilirubinemi %37,5, respiratuar problemler %30, hipoglisemi %22,5, beslenme problemleri %20, sepsis %15 olarak saptanmıştı. Kalyoncu ve ark. yaptıkları bir başka çalışmada respiratuar problemler %44,8, beslenme problemleri %25,8, hipoglisemi %8,3 saptanmıştı. [5, 107]

Geç pereterm döneminde en sık gözlenen morbidite %47,5 ile hiperbilirubinemi idi. Ülkemizde Hakan ve ark. yaptıkları yakın zamanlı çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde gözledikleri patolojik hiperbilirubinemi oranı %21 idi.[108] Hastaların ortanca fototerapi tedavi süresi bir gündü. Gestasyon haftaları arasında farklılık yoktu ($p=0,62$). Patolojik hiperbilirubinemi sebepleri araştırıldığında en sık saptadığımız iki risk faktörü %22 ile ABO grup uyumsuzluğu %6 ile Rh uyumsuzluğu idi. İki risk faktörü için de gestasyon haftaları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Birçok hastamızın ise hemolitik risk faktörü olmadan fototerapi gereksinimi doğmuştu. Bunun nedeni olarak prematürelliğe bağlı bilirubin metabolizması farklılıkları yanı sıra bu bebeklerin özellikle hayatın ilk günlerinde yeterince beslenememelerinin çok önemli bir faktör olduğu düşünülmüştür.

İzlemede hiperbilirubinemi nedeni ile takipli 2 hastaya kan değişimi uygulaması gerekti. Bu hastalar risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde ikisi de 36.gestasyon haftasında doğmuşlardı. Bir tanesinde ABO grup, bir tanesine ise Rh uyumsuzluğu mevcuttu. İki hastada da Direk Coombs’ testi pozitif. Çalışma grubunda takip edilmiş olan 200 hiperbilirubinemili

hastanın sadece 5 tanesinde Direkt Coombs' pozitifliği saptadık. Bu hastaların fototerapi süresi 3 gün ile diğer bebeklerden fazlaydı. Direkt Coombs' pozitifliği saptanmış hastaların %40'ına kan değişimi uygulanmıştı.

Tüm bu verilerin ışığında; geç preterm bebeklerin sarılık açısından doğumdan itibaren daha yakın izlenmeleri gerektiğini, anne sütü ile beslenmelerinin desteklenmesi ile tedavi gerektiren hiperbilirubinemi oranlarının azaltılabileceğini, özellikle izoimmun hemolitik hastalık olasılığı varlığında, kolaylıkla kan değişim sınırına gelebilecekleri göz önüne alınarak bu bebeklerin doğumdan itibaren yakından takip edilmeleri gerektiği düşünülmüştür.

Çalışmamızda ikinci en sık gözlemlediğimiz geç preterm morbidite sebebi %33,7 ile respiratuar morbiditelerdi. Takip ettiğimiz bebekler gestasyon haftalarına ayrılarak değerlendirildiğinde 36.gestasyon haftasındaki bebeklerde respiratuar morbidite saptanma sıklığı diğer bebeklere göre daha azdı ($p=0,016$). Gestasyon haftası arttıkça respiratuar morbidite gözükme sıklığının azaldığı iyi bilinmektedir. [109]

Respiratuar morbiditeleler sınıflandırıldığında en sık gözlenen hastalık bu grubun %48,6'sını oluşturan YGT idi. Diğerleri %22,5 ile RDS, %14 ile konjenital pnömoni idi. Kitsomart ve ark. çalışmasında solunum sıkıntıları içinde YGT %47, RDS %37.3 sıklıkta saptanmıştı. Ülkemizden Özlü ve ark. çalışmasında tüm geç pretermmler içinde YGT %12.9, RDS %8.8, pnömoni %7.7 sıklıkta bildirilmiştir. [99] Bu üç klinik hastalığın tanılarının zaman zaman birbiri içine girdiği, ancak geç preterm bebeklerde solunum sıkıntısı varlığında YGT'nin özellikle terme yakın haftalarda öncelikli olarak düşünülmesi gerektiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da YGT gözlenme sıklığı gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında gestasyon haftası arttıkça YGT görülme sıklığının azaldığı görülmüştür ($p=0,016$). YGT tanısı alan bebeklerden 34.gestasyon haftasında doğanların 35 ve 36 haftalıklara göre hastanede daha uzun süre yattıkları görüldü ($p=0,05$). Bununla birlikte YGT tanısı alan bebeklerin toplam oksijen süresi üç gestasyonel yaş grubu arasında benzerdi ($p=0,67$). Literatürde de YGT görülme sıklığı ve buna bağlı mekanik ventilasyon ihtiyacı gestasyon haftası arttıkça azalsa da, geç preterm gruplar arasında toplam oksijen süresi arasında anlamlı farklılık olmayan çalışmalara rastlandı.[110]

RDS nedeni ile takip edilen hastalar değerlendirildiğinde, hastaların %40,6'sını 34.gestasyon haftasında doğan bebekler oluşturmaktaydı. 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin %13'ü RDS nedeni ile izlenmişti. Diğer gruplarla kıyaslandığı zaman bu oran anlamlı ölçüde fazlaydı ($p=0,034$). Benzer şekilde Hibbard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

da RDS görülme oranı 34.gestasyon haftasında %10, 35.gestasyon haftasında %6, 36.gestasyon haftasında %2,6 olarak saptanmıştır.[110] Akciğer maturitesi ve surfaktan sentezinin gestasyon haftası büyüdükçe arttığının geç preterm bebekler için de geçerli olduğu bir kez daha gösterilmiştir.

Çalışmamızda izlemde entübasyon gerekmeden yalnızca non invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gösteren bebekler değerlendirildiğinde, 35.gestasyon haftasında doğan bebekler anlamlı ölçüde diğer bebeklerden daha fazla oranda idi ($p=0.024$). Bunun nedeni olarak olasılıkla hasta sayısının yetersizliği nedeniyle istatistiksel anlamlılıkta gösteremesek de 34 haftalık bebeklerin daha çok invaziv mekanik ventilasyon gerektirmesi, 36 haftalık bebeklerin ise daha az invaziv ve noninvaziv destek gerektirmeleri olduğu düşünüldü. İnvaziv destek gerektiren bebekler arasında mekanik ventilatörde kalma süreleri açısından gestasyon haftasına göre anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Çalışmamızda saptanan üçüncü en sık morbidite %24.2 ile sepsisti. Sepsis geç pretermier açısından önemli bir morbidite sebebi olup literatürde sepsisin geç preterm bebeklerde normalden 3-5 kat daha fazla olduğuna dair yayınlar mevcuttur.[111] Kalyoncu ve ark. yaptıkları çalışmada sepsis sıklığını %21, Kitsomart ve ark. ise %28 olarak saptamıştı.[98, 107]

Çalışmamızda sepsis tanılı hastaların %53'ü (tüm hastaların %12'si) erken, %47'si (tüm hastaların %11'i) geç sepsis kliniği nedeni ile tedavi edilmişti. Çalışmamıza benzer şekilde Helvacı ve ark. yaptıkları bir çalışmada erken sepsis oranı %8.3 geç sepsis oranını %9.7 olarak saptamıştı.[102]

Hastaların kültür üremeleri tarandığı zaman %15'inde kültür pozitifliği mevcuttu. Literatürde Özlü ve arkadaşlarının çalışmasında da kan kültür pozitiflik oranı %16,7 olarak saptanmıştı.[99] Sepsisli hastalarda kültürde en sık saptanan mikroorganizma Koagülaz Negatif Stafilokok ($n=9$) olarak saptandı. Erken sepsisli hastalar kültür sonuçları açısından değerlendirildiğinde kan-bos kültüründe 3 hastada KNS, göbek sürüntü ve konjonktiva sürüntüsü değerlendirildiğinde 3 hastada *E. Coli* üremesi mevcuttu. Geç sepsisli hastalarda en sık üreme *K. Pneumonia* ($n=4$) olarak saptandı. Geç preterm bebeklerde yapılmış geniş kapsamlı bir çalışmada da erken sepsiste en sık KNS, geç sepsiste en sık KNS ve *E. Coli* etken olarak saptanmıştır.[112]

Çalışmamızda dördüncü en sık gözlediğimiz morbidite %24 ile hipoglisemi idi. Bu hastaların %92'sinin en az bir gün intravenöz dekstroz infüzyonu ihtiyacı gerekti. Hipoglisemi

geç preterm bebeklerde termlere kıyasla yaklaşık üç kat daha sık gözlenmektedir. [113] Hipogliseminin nedeni, tamamlanmamış matürasyon nedeni ile eksik hepatik glukoneogenez, glikojenoliz, ketogenez ve lipoliz olabilir. Gecikmiş ve etkisiz ağızdan beslenmeler de hipoglisemiye katkıda bulunabilir. Literatüre bakıldığında hipogliseminin görülme sıklığı çalışmamızın sonuçlarına da uygun olacak şekilde %8 - 32 arasında gözlenmektedir. [114, 115]

Geç prematürelerde gözüken en önemli sorunlardan birisi de termlere kıyasla emmede güçsüzlük ve anne bebek uyumsuzluğu nedeni ile başarısız beslenmedir. [34] Bu durum sıklıkla hastaneye yeniden yatış gerektirmektedir.[116] Çalışmamızda, gastroenterolojik morbiditeler %15,4 ile beşinci sıklıkta gözlemlendi. Hastalarımızın 58'i izole beslenme intoleransı nedeni ile takip edilmiş olup, dört hasta intestinal atrezi, iki hasta direk hiperbilirubinemi, bir hasta ise NEK kliniği ile izlenmişti. Özlü ve arkadaşlarının 466 geç preterm ile yaptıkları benzer bir çalışmada 124 hastada (%26,6) beslenme intoleransı gözlemlenmiş olup NEK ile izledikleri hasta sayısı bir olarak bildirilmiştir.[99]

Ünitemizde izlenmiş olan hastaların enteral beslenme profilleri değerlendirildiğinde ilk enteral beslenmeye başlanma günü ortalama bir (min-max: 1-11) gündü. Gestasyon haftaları açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktu. Tam enteral beslenme günü değerlendirildiğinde ise bebeklerin tam enteral beslenmeye geçiş günü ortalama bir (min-max: 1-58) olarak saptandı. Tam enteral beslenme süreleri gestasyon haftalarına göre gruplanarak kıyaslandığında 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerin tam enteral beslenmeye geçişleri diğer bebeklerden uzundu ($p=0,001$). Özlü ve ark. çalışmasında hastanede yatan geç prematüre bebeklerin tam enteral beslenmeye geçiş süresi 5.5 ± 5 gün olarak, Helvacı ve ark. çalışmasında ise 7.7 ± 4 gün olarak saptanmıştı.[99, 102]

Daha önce geç pereterm bebeklerde daha sık görülen nekrotizan enterokolit son yıllarda anne sütü ile doğru enteral beslenme kılavuzları ışığında belirgin olarak azalmıştır.[40] Kliniğimizde izlem süremiz boyunca geç preterm hastalarımızın yalnızca birinde NEK kliniği gözlemlendi.

Çalışma süresi boyunca izlenmiş hastaların intravenöz dekstrozu mayi ihtiyaç süreleri değerlendirildiğinde ortalama 4 (min-max: 1-58) gündü. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığı zaman 36. gestasyon haftasında doğan bebeklerin intravenöz dekstrozu mayi ihtiyacı anlamlı olarak diğer gruplardan azdı. Bu durumu gestasyon haftası arttıkça beslenme problemlerinin azalması ve solunumsal başta olmak üzere diğer morbiditelerin azalması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Geç pretermelerde enteral beslenme problemlerinin uzadığı ve enteral beslenmenin günlük enerji ihtiyacı karşılayamayacağının öngörüldüğü durumlarda TPN ile beslenme başlanması önerilmektedir.[40, 117, 118] Çalışmamızda hasta grubunun %30'unda TPN gereksinimi gelişti. Kliniğimizde bir kaç gün içinde tam enteral beslenmeye geçebilecek geç pretermelere de aşırı preterm gibi hayatın ilk gününden itibaren TPN başlanmakta olması TPN oranının yüksekliğini açıklamaktadır. Hastaların 34, 35 ve 36. gestasyon haftalarına göre sırasıyla %42, %35, %19 oranında azalan bir trendle TPN ihtiyacı olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). TPN kullanım süreleri değerlendirildiğinde tüm hasta grubunun ortalama 5 (min-max:1-57) gün TPN kullandığı saptandı. Gestasyon haftaları arasında süre açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0.62$).

Çalışmamız boyunca ünitemizde takip edilmiş hastalarda kardiyak morbiditeler %9,7 oranında izlendi. İçlerinde en sık gözlenmiş olan morbidite sebebi bu grubun %49'unu oluşturan ASD idi. ASD klinik açıdan sıklıkla akut morbidite yaratmamakta olup en sık klinik bulgu oluşturan patoloji ise PDA olarak karşımıza çıktı. Hastaların %36,5'inde gözlenen PDA'nın gestasyon haftalarına göre görülme sıklığı kıyaslandığında gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p=0.51$).

Kardiyolojik açıdan en büyük morbidite ve mortalite sebebi olan kritik konjenital kalp hastalığı 8 hastamızda izlendi. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,12$). Swenson ve ark. Kuzey Amerika'da yaptıkları 117 major kardiyak anomalili geç preterm hastanın incelendiği bir çalışmada hipoplastik sol kalp sendromu, büyük arter transpozisyonu ve pulmoner atrezi en sık görülen sendromlar olarak görülmüş ve bu hasta grubunun mortalite oranı %21 olarak saptanmış.[119]

Çalışmamız süresince nörolojik morbiditeler hastalarımızın %5'inde gözlemlendi. Nörolojik morbiditeler incelendiğinde bu hastaların %68'i konvülsiyon ve buna bağlı anti epileptik tedavi kullanımı, %32'si intrakranial kanama ve yine %32'si HİE nedeni ile takip edildi. Gestasyon haftalarına göre bakıldığında, beklendiği gibi intrakranial kanamaların 34.gestasyon haftasında anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü saptandı ($p=0,008$). HİE nedeni ile takip edilmiş yedi hastanın dördüne terapötik soğutma tedavisi uygulanması gerekti. Glass ve ark. yaptıkları geniş çaplı bir kohort çalışmada en sık gözlenen erken nörolojik morbiditenin konvülsiyon olduğunu, buna yol açan en sık sebebin ise intrakraniyal kanamalar olduğunu göstermişlerdir. Orta ve geç pretermelerde term bebeklere kıyasla anlamlı ölçüde yüksek oranda olduğunu saptamışlardır ($p=0,01$).[120]

Çalışmamız süresince hastalarımızda %2,4 (n=10) oranında mortalite izlendi. Hastalar gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0,99). 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerden üç, 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerden iki, 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerden beşi kaybedildi. Mortalite sebeplerine bakıldığında en sık gözlenen sebep üç kez ile kardiyak nedenlerdi. Sonrasında gözlenen sebepler iki kez ile sepsis ve DİK saptandı. Birer kez olacak şekilde de solunum yetmezliği, hidrops fetalis ve ağır nörolojik anomali nedeni ile hasta kaybedildi. Mortalite zamanı bakıldığında ortalama 13 (2-55) gün olarak hesaplandı. Amerika Birleşik Devletlerinde 2013 yılında yayınlanan bir derlemede geç preterm ölüm oranları yaklaşık %10 olarak verilmiştir. En sık mortalite sebepleri de respiratuar problemler, sepsis, NEK ve beyin hasarı olarak gösterilmiştir.[121] Çalışma grubumuzda mortalite oranının düşük olması ve genellikle ağır morbiditeli bebeklerde görülmesi sevindiricidir.

Çalışmamızda 5 yıllık süre içinde takip ettiğimiz 421 adet geç preterm bebeğin retrospektif elde edilmiş verilerinin derlenmesi sonucunda geç pereterm bebeklerin maternal ve antenatal risk faktörleri ile neonatal özellikleri ve hastanede yatış süresi boyunca karşılaştıkları morbiditeleri ve mortalite sebepleri incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ile geç pereterm bebeklerde sık karşılaşılan sorunların yeniden gözden geçirilmesi sağlanmıştır. Bu bebeklerin hiperbilirubinemi, solunum sıkıntısı, beslenme intoleransı, hipoglisemi ve enfeksiyon riski açısından yakından izlenmeleri gerektiği görülmüştür.

Çalışmamızın zayıf yönleri tek merkezde yapılması ve retrospektif dizaynda olmasıdır. Bir diğer kısıtlılık da primer amacımız olmasa da bu bebeklerin uzun dönem sonuçlarına ait verinin bulunmamasıdır.

Çalışmanın güçlü yanları ise kendi bölgesinde önemli bir referans merkezinde yüksek bir hasta sayısı ile yapılmış olmasıdır. Belirlenen dönemde kriterleri karşılayan hastaların önemli oranda verisine ulaşılmış, çok az hasta dışlanmıştır.

Sonuç olarak geç preterm bebekler asla term bebekler gibi izlenmemeli, anne karnından başlayarak riskleri değerlendirilmeli, doğum odasından itibaren sık görülen morbiditeler yönünden yakın izlenerek hem önleyici tedbirler alınmalı hem de morbidite geliştiğinde uygun ve zamanında müdahale ile bu bebeklerdeki mortalite oranlarının azaltılması sağlanmalıdır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışma süremiz boyunca hastanemizde meydana gelen doğumların %11'i geç preterm olarak kabul edilen dönemde dünyaya gelmişti. Bu bebeklerin %38'lik kısmı ise çeşitli nedenler ile ünitemizde izlenmesi gerekmiştir.
2. Geç preterm doğan bebeklerin maternal demografik özellikleri değerlendirildiğinde, ortalama anne yaşı 30'du. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında anlamlı farklılık yoktu. Çoğul gebelik oranı %12 olarak saptandı. Yardımcı üreme yöntemi kullanım oranı ise %4,4'tü. Annelerin %4,7'sine erken doğum tehdidi nedeni ile Antenatal steroid tedavisi uygulanması gerekmişti.
3. Maternal morbiditeler değerlendirildiğinde, en sık gözlenen morbidite %15,9 ile gestasyonel hipertansif bozukluklardı. İkinci en sık görülen morbidite %12,6 ile GDM, üçüncü en sık %10 ile hipotiroidi saptandı. Sonrası sırası ile %9,5 ile oligo-polihidramniyoz, %8,2 ile pPROM, %5 ile plasental anomali saptandı. Bu morbiditeler gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında oligohidramniyoz 35. haftada ($p=0,03$), hipotiroidi ise 36.haftada ($p=0,024$) doğan bebeklerin annelerinde sık gözlenmişti. Erken doğum tehdidi nedeni ile gebelerin %5,1'ine Antenatal steroid uygulama gereksinimi doğmuştu. Gestasyon haftalarına göre bakıldığında 36.haftada doğum yapan annelere antenatal steroid uygulama sıklığının daha az olduğu saptandı ($p=0,018$).
4. Çalışma grubumuzda bulunan 421 geç preterm bebeğin 100'ü 34.gestasyon haftasında, 138'i 35.gestasyon haftasında, 183'ü 36.gestasyon haftasında doğdu. Gruplar arasında cinsiyet farklılığı yoktu. Doğumların %75'i C/S, %25'i spontan vajinal yol ile gerçekleşti. Bebeklerin %32,8'i dışarıdan tedavi amacı ile ünitelerimize kabul edilmişti.
5. 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2307 ± 403 (minimum maksimum: 826-3700) gr, 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2356 ± 472 (min-max: 1400-4280) gr, 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise 2672 ± 453 (min-max:1600-4150) gramdı. Bebeklerin gestasyon haftalarına göre ağırlıklarının SGA-AGA-LGA olarak dağılımları değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktu. AGA doğum her grupta %70'in üzerindeydi.
6. Hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde ortanca yatış süresi 5 gün saptandı. Gestasyon haftaları kıyaslandığı zaman 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin hastane yatışı diğer gruplardan anlamlı ölçüde uzundu ($p=0,001$).

7. Geç pereterm döneminde en sık gözlenen morbidite %47,5 ile hiperbilirubinemi idi. Ortalama fototerapi süresi bir gündü. Gestasyon haftaları arasında farklılık yoktu. Hiperbilirubinemi sebepleri araştırıldığında en sık saptanan risk faktörü bu hasta gruplarının %22'sinde saptanan ABO uyumsuzluğu idi. İkinci sırada ise %6'sında izlenen Rh uyumsuzluğu idi. İki risk faktörü de değerlendirildiğinde gestasyon haftaları arasında farklılık yoktu. ($p>0,05$)
8. Bir diğer önemli risk faktörü hiperbilirubinemili hastaların %2,5'inde saptanan Direkt Coombs pozitifliği idi. İzlemede hiperbilirubinemisi olup Direkt Coombs testi pozitif saptanan beş hastanın ikisine exchange transfüzyon uygulanması gerekti.
9. Hiperbilirubinemi gelişen bebekler yatış süreleri açısından değerlendirildiğinde 34.gestasyon haftasında yatan bebekler daha uzun süre hastane yatışı gerektiği gözlemlendi ($p=0,001$).
10. İkinci en sık gözlemlendiğimiz morbidite sebebi ise %33,7 ile respiratuar morbiditelerdi. Takip ettiğimiz bebekler gestasyon haftalarına ayrılarak değerlendirildiğinde 36.gestasyon haftasındaki bebeklerde respiratuar morbidite saptanma sıklığı diğer bebeklere göre daha azdı ($p=0,014$). Respiratuar morbiditeleler sınıflandırıldığında en sık gözlenen hastalık bu grubunun %53'ünü oluşturan YGT idi. İkinci en sık gözlenen hastalık %22,5 ile RDS, üçüncü en sık %14 ile konjenital pnömoni idi.
11. YGT, genel popülasyonun %18'i, respiratuar morbidite ile seyreden hastaların %53'ünü ($n=76$) oluşturarak bu grup içinde en sık gözlenen klinik durumdu. Gestasyon haftalarına göre 34,35 ve 36 haftalık bebeklerde sırasıyla %22, %22, %12 oranında gözlemlendi. 36.gestasyon haftasında doğmuş istatistiksel olarak anlamlı şekilde azdı ($p=0,035$).
12. Respiratuar morbidite ile izlenmekte olan hastalar değerlendirildiğinde %57'si sadece non-invaziv, %38'i invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymuşlardı. Non-invaziv mekanik ventilasyon ile desteklenen bebeklere bakıldığında 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerin gereksinimi daha fazla olarak saptandı ($p=0,024$). Non invaziv ventilasyon destek süreleri kıyasandığında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0,19$). İnvaziv mekanik ventilasyon uygulaması ve süreleri değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=>0,05$).
13. Üçüncü en sık gözlenen morbidite sebebi %24,2 ile sepsisti. Bu hastaların %53'ü erken, %47'si geç sepsisti. Bu hastaların %15'inde kültür pozitifliği mevcuttu. En sık saptanan mikroorganizma Koagülaz Negatif Stafilokok ($n=9$) olarak saptandı. Erken sepsisli

hastalarda kan-bos kültüründe 3 hastada KNS, göbek sürüntü ve konjonktiva sürüntüsü değerlendirildiğinde 3 hastada *E. Coli* saptandı. Geç sepsisli hastalarda ise en sık üreme *K. Pneumonia* (n=4) olarak saptandı.

14. Sepsis nedeni ile ünitelerimizde izlenmiş hastaların hastanede yatış süresi ortalama 12,5 (minimum-maksimum: 3-67) gün olarak saptandı. Yatış süresi diğer sebeplerle izlenmiş hastalara kıyasla anlamlı ölçüde uzundu ($p=0,001$). Yatış süreleri gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında is 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerde anlamlı ölçüde kısaydı ($p=0,04$).
15. Sepsis ile izlenmiş olan hastaların intravenöz tedavi uygulama süresi 8 (min-max: 3-58) gün olarak saptandı. İntravenöz tedavi süresi ünitelerimizde izlenmiş diğer hastalara kıyasla sepsisli hastalarda anlamlı ölçüde uzundu ($p=0,001$). İntravenöz sıvı tedavisi gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerde anlamlı ölçüde kısaydı ($p=0,003$).
16. Dördüncü en sık gözlediğimiz morbidite sebebi %24 ile hipoglisemi olarak saptandı. Hastaların %46,5'lik kesimini 35.gestasyon haftasında doğan bebekler oluşturmaktaydı. Gestasyon haftaları ile kıyaslandığında 35.gestasyon haftasında doğan bebekler diğer gruplardan anlamlı ölçüde fazlaydı ($p=0,003$).
17. Hipoglisemi ile izlenen bebeklerin %92'si en az bir gün intravenöz dekstrozlu mayi ihtiyacı oldu. Bu hastaların ortalama intravenöz destdrozlu mayi ile tedavi süresi 4 (min-max: 1-35) gün olarak saptandı. Hipoglisemisi olan ve olmayan hastaların intravenöz dekstrozlu mayi tedavi süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,72$). Gestasyon haftaları arasında kıyaslandığı zaman gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p=0,26$).
18. Gastroenterolojik morbiditeler %15,4 ile beşinci sıklıkta gözlenen morbidite sebebi saptandı. Bu grupta izlenmiş olan hastaların 58'i izole beslenme intoleransı nedeni ile takip edilmiş olup, dört hasta intestinal agenezi, iki hasta direk hiperbilirubinemi, bir hasta ise NEK kliniği ile izlenmişti.
19. Ünitelerimizde izlenmiş olan hastaların enteral beslenme profilleri değerlendirildiğinde ilk enteral beslenmeye başlanma günü ortalama bir (min-max: 1-11) gündü. Gestasyon haftaları açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktu. Tam enteral beslenme günü değerlendirildiğinde ise bebeklerin tam enteral beslenmeye geçiş günü ortalama 1 (min-max: 1-58) olarak saptandı. Tam enteral beslenme süreleri gesasyon haftalarına göre

- gruplanarak kıyaslandığında 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerin tam enteral beslenmeye geçişleri diğer bebeklerden uzundu ($p=0,001$).
20. Çalışma süresi boyunca izlenmiş hastaların intravenöz dekstrozlu mayi ihtiyaç süreleri değerlendirildiğinde ortalama 4 (min-max:1-58) gündü. Gestasyon haftalarına göre kıyaslandığı zaman 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin intravenöz dekstrozlu mayi ihtiyacı anlamlı olarak diğer gruplardan azdı ($p=0,039$).
21. Hasta grubunun %30'luk kısmının ünitelerimizde izlemi sırasında TPN gereksinimi gelişti. 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerin diğer gruplara oranla daha az TPN uygulanma gereksinimi doğduğu saptandı ($p=0,001$). TPN kullanım süreleri değerlendirildiğinde tüm hasta grubunun ortalama 5 (min-max 1-57) gün TPN kullandığı saptandı. Gestasyon haftaları arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,62$).
22. Kardiyak morbiditeler ünitemizde %9,7 oranında izlendi. İçlerinde en sık gözlenen bu grubun %49'unu oluşturan ASD idi. PDA ikinci sıklıkla karşımıza çıktı. Hastaların %36,5'inde gözlenen PDA'nın gestasyon haftalarına göre görülme sıklığı kıyaslandığında gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p=0,51$). Kardiyolojik açıdan en büyük morbidite sebebi olan kritik konjenital kalp hastalığı 8 hastamızda izlendi. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,12$).
23. Kardiyak sebepli morbiditeler nednei ile ünitelerimizde takip ettiğimiz hastaların ortalama hastanede yatış süresi 20 (min-max: 2-67) gündü. Hastanede toplam yatış süreleri ($p=0.032$) ve tam enteral ($p=0.022$) beslenmeye başlama günleri kıyaslandığında diğer hastalara kıyasla anlamlı ölçüde uzundu.
24. Böbrek ya da toplayıcı yapıların konjenital anomalisi açısından hastalar değerlendirildiğinde 8 hastamızda konjenital anomali saptandı. Bu hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 11 (min-max: 10 – 49) gün olup, diğer hastalara göre istatistiksel açıdan fazlaydı ($p=0,002$). ÇAKUT ile izlenmiş olan hastalar diğer hastalar ile karşılaştırıldığında sepsis gelişme riskinin arttığı ($p=0,001$) saptandı.
25. Nörolojik morbiditeler hastalarımızın %5'inde gözlemlendiği saptandı. Nörolojik morbiditeler incelendiğinde bu hastaların %68'i nöbet geçirme ve buna bağlı anti epileptik tedavi kullanma, %32'si intrakranial kanama ve yine %32'si HİE nedeni ile takip edildi. Gestasyon haftalarına intrakranial kanamaların 34.gestasyon haftasında anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü saptandı ($p=0,008$). HİE nedeni ile takip edilmiş yedi hastanın dördüne ise terapötik soğutma tedavisi uygulanması gerekti.

26. Hastalarımız transfüzyon açısından değerlendirildiğinde; 32 hastaya trombositopeni nedeni ile trombosit replasmanı, 25 hastaya anemi nedeni ile eritrosit replasmanı, 19 hastaya koagülopati nedeni ile TDP replasmanı uygulandı. Bu uygulamalar gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında aralarında anlamlı fark yoktu ($p \geq 0,05$).
27. Çalışmamız süresince hastalarımızda %2,4 ($n=10$) oranında mortalite izlenmiştir. Hastalar gestasyon haftalarına göre kıyaslandığında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu ($p=0,99$).
- 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerden üç, 35.gestasyon haftasında doğan bebeklerden iki, 36.gestasyon haftasında doğan bebeklerden beşi kaybedildi. Mortalite sebeplerine bakıldığında en sık gözlenen sebep üç kez ile kardiyak nedenlerdi. Sonrasında gözlenen sebepler iki kez ile sepsis ve DİK idi. Birer kez olacak şekilde de solunum yetmezliği, hidrops fetalis ve ağır nörolojik anomali nedeni ile hasta kaybedildi. Mortalite zamanı bakıldığında ortalama 13 (2-55) gün olarak hesaplandı.

7. EKLER

EK 1: Veri Kayıt Formu:

Kayıt no:

A) Hasta demografik verileri

- a. Doğum tarihi:
- b. Doğum yeri:
- c. Doğum şekli:
- d. Cinsiyet:
- e. Doğum ağırlığı:
- f. Yatış ağırlığı:
- g. Apgar skoru: 1. Dk: 5. Dk:
- h. Doğumda en az PBV gerektiren canlandırma gereksinimi: Var/yok

B) Maternal-prenatal bilgiler:

- a. Anne yaşı:
- b. Eşi ile arasında akrabalık:
- c. Gebelik süresi:
- d. Gebelik geçmişi: G.....P.....A.....K.....
- e. İndüksiyon yöntemi kullanımı: var/yok
- f. Antenatal steroid kullanımı: Var/yok. Var ise
 - i. Eksik kür
 - ii. Tek kür
 - iii. Birden fazla kür
- g. Düzenli gebelik kontrolü: var/yok
- h. Tarama testleri yapılmış mı: var/yok Var ise
 - i. Patolojik sonuç var mı? Var / Yok
- i. Gebelikte geçirilen hastalıklar: Var / Yok
Var ise:
 - i. GDM. var/yok. Var ise
 1. İnsülin ile regüle
 2. Diyet ile regüle
 - ii. GHT. var/yok
 - iii. Gestasyonel tirotoksikoz. var/yok
 - iv. Gestasyonel hipotiroidi. var/yok
 - v. Preeklampsi. var/yok
 - vi. Plasental patoloji: var/yok Var ise
 1. Plasenta Previa
 2. Plasental invazyon
 3. Ablasio plasenta
 - vii. Oligohidroamnioz. var/yok
 - viii. Polihidroamnioz. var/yok
 - ix. Gebelikte geçirilmiş enfeksiyon. var/yok
 - x. Koryoamnionit. var/yok
 - xi. Erken membran rüptürü. var/yok
 1. Var ise süresi:
- j. Bilinen geçmiş hastalık öyküsü: var/yok
 - i. Var ise adı:
 - ii. Süresi:
- k. Düzenli tüketilen ilaç kullanımı. var/yok
 - i. Var ise ilaçların isimleri:
 - ii. Kullanım süresi:
- l. Sigara kullanımı. var/yok
- m. Alkol kullanımı. var/yok

C) Hastanede toplam yatış süresi:

D) Morbiditeler

- a. Respiratuar morbiditeler:
 - i. Respiratuar geçirilen hastalık:
 1. YGT
 2. RDS (surfaktan kullanılmış hasta)
 3. BPD
 - a. Hafif
 - b. Orta
 - c. Ağır

	4. Pnömoni"		
	5. Prematüre apnesi		
	6. Kaçak sendromları		
	ii. İnv mekanik ventilasyon gün sayısı:		
	iii. Non inv mekanik ventilasyon gün sayısı:		
	iv. Serbest oksijen gün sayısı:		
b.	Gastroenterolojik morbiditeler:		
	i. Hipoglisemi:	var/yok.	Var ise:
	1. IV damar yolu süresi:		
	ii. TPN:	var/yok	
	1. Var ise kullanım süresi:		
	iii. NEK:	var/yok	
	iv. İlk enteral beslenme günü:		
	v. Tam enteral beslenme geçiş günü:		
	vi. Taburculuk persentili:		
c.	Nörolojik morbiditeler		
	i. İntrakranial kanama	Var/yok.	Var ise:
	USGde:		
	1. Derecesi:		
	2. Gerileme:	Var/yok	
	3. PVL gelişimi.	Var/yok	
	4. MRG bulgusu.	Var/yok	
	ii. Nöbet aktivitesi.	Var/yok.	Var ise:
	1. Antiepileptik ilaç kullanımı	Var/yok	
	iii. Asfiksi.	Var/yok.	Var ise:
	1. Derecesi		
	2. Hipotermi uygulaması.	Var/yok	
d.	Hematolojik morbiditeler		
	i. ABO uyumsuzluğu.	Var/yok	
	ii. Rh uyumsuzluğu	Var/yok	
	iii. Direk Coombs pozitifliği.	Var/yok	
	iv. Fototerapi öyküsü.	Var/yok	
	v. Exchange transfüzyon öyküsü.	Var/yok	
	vi. Anemi öyküsü.	Var/yok.	Var ise
	1. Eritrosit replasman ihtiyacı	Kez	
	vii. Polisitemi öyküsü.	Var/yok	
	1. Partiyle exchange ihtiyacı.	Var/yok	
	viii. Trombositopeni öyküsü.	Var/yok.	Var ise
	1. Trombosit replasman ihtiyacı.....kez		
e.	Kongenital anomali		
	i. Kardiyak anomali	Var/yok	
	ii. Metabolik anomali	Var/yok	
	iii. CAKUT	Var/yok	
f.	Enfeksiyöz problemler		
	i. Sepsis.	Var/yok.	Var ise
	1. Erken sepsis: evet ise		
	a. Kullanılan antibiyotik		
	b. Kullanım süresi:		
	c. Kültür sonucu: Pozitif/negatif. Pozitif ise		
	i. Kan kx:		
	ii. İdrar kx		
	iii. Bos kx:		
	2. Geç sepsis: evet ise.		
	a. Kullanılan antibiyotik		
	b. Kullanım süresi		
	c. Kültür sonucu: Pozitif/negatif. Pozitif ise		
	i. Kan kx:		
	ii. İdrar kx:		
	iii. Bos kx:		
E)	Mortalite.	var/yok.	Var ise:
	a. Mortalite nedeni		
	b. Mortalite zamanı		

EK 2: Etik Kurul Onay Formu:

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/08-26	Tarih:27.04.2020				
	Prof.Dr. Nuray DUMAN'ın sorumlusu olduğu "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" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılamadı
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

8. KAYNAKLAR

1. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Perinatal Care*. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2005.
2. www.who.int/reproductive-health.
3. Kirmeyer, S., et al., *Born a bit too early: Recent trends in late preterm births*. 2009.
4. EUROCAT, E.-P.p.i.c.w.S. and EURONEOSTAT, *European Perinatal Health Report 2008*. 2008.
5. ATASAY, B., et al., *Geç prematüre yenidoğanların erken klinik sonuçları*. 2010. **4**(1): p. 30-35.
6. Binarbaşı, P., et al., *Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları*. 2013. **48**(1): p. 17-22.
7. SARICI, D. and S.Ü.J.T.K.P.B.-Ö.K. SARICI, *Geç preterm bebeklerde sorunlar*. 2015. **11**(1): p. 80-85.
8. Tomashek, K.M., et al., *Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002*. 2007. **151**(5): p. 450-456. e1.
9. Resch, B. and B.J.E.h.d. Paes, *Are late preterm infants as susceptible to RSV infection as full term infants?* 2011. **87**: p. S47-S49.
10. Sharma, D., et al., *Late preterm: a new high risk group in neonatology*. 2019: p. 1-14.
11. Sweet, D.G., et al., *European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2016 update*. 2017. **111**(2): p. 107-125.
12. Sahni, R. and R.A.J.C.i.p. Polin, *Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants*. 2013. **40**(4): p. 645-663.
13. Badreldin, N., et al., *Implementation of an antenatal late-preterm corticosteroid protocol at a high-volume tertiary care center*. 2020. **2**(1): p. 100076.
14. Haviv, H.R., J. Said, and B.W. Mol. *The place of antenatal corticosteroids in late preterm and early term births*. in *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2019. Elsevier.
15. Roth-Kleiner, M., et al., *Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section*. 2003. **133**(19-20): p. 283-288.
16. Ramachandrapa A, L.J.T.L.P.I.I.R.J.M., Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff And Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases Of The Fetus And Infant*. 1. 20 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 577-89.
17. Dani, C., et al., *Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome*. 2018. **31**(10): p. 1259-1266.
18. Jain, L., et al., *Eaton DC*. 2006. **30**: p. 34-43.
19. Schmidt, B., et al., *Caffeine therapy for apnea of prematurity*. 2006. **354**(20): p. 2112-2121.
20. BOYLE, E.M.J.F. and M.M. Review, *Neonatal outcomes following late preterm birth*. 2012. **23**(2): p. 97.
21. YILMAZ, F.H. and H.J.T.K.F.M.-S.T. ALTUNHAN, *Yenidoğanın Geçici Takipnesi, Yenidoğanda Apne*. 2018. **9**(2): p. 112-116.
22. Bozkaya, D., Ş. Yiğit, and M.J.T.T.J.o.P. Yurdakök, *Is serum procalcitonin level a reliable indicator in early diagnosis of congenital pneumonia?* 2019. **61**(1): p. 34-39.
23. Duke, T.J.A.o.D.i.C.-F. and N. Edition, *Neonatal pneumonia in developing countries*. 2005. **90**(3): p. F211-FF219.
24. !!! INVALID CITATION !!! .
25. *Türkiye Klin Pediatr Sci - Spec Top*. 2018;14(3):298-304.
26. Bruschetti, M., et al., *Needle aspiration versus intercostal tube drainage for pneumothorax in the newborn*. 2019(2).
27. Andersen, G.L., et al., *Cerebral palsy among children born moderately preterm or at moderately low birthweight between 1980 and 1998: a European register-based study*. 2011. **53**(10): p. 913-919.

28. Jois, R.S.J.A.j.o.g.p., *Neurodevelopmental outcome of late-preterm infants: 'A pragmatic review'*. 2018. **47**(11): p. 776.
29. Romeo, D.M., et al., *Neurodevelopmental outcome at 12 and 18 months in late preterm infants*. 2010. **14**(6): p. 503-507.
30. Chan, E., et al., *Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review*. 2016. **42**(3): p. 297-312.
31. McIntire, D.D., K.J.J.O. Leveno, and Gynecology, *Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term*. 2008. **111**(1): p. 35-41.
32. Lipkind, H.S., et al., *School-age outcomes of late preterm infants in New York City*. 2012. **206**(3): p. 222. e1-222. e6.
33. Pulver, L.S., et al., *Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infants*. 2009. **123**(6): p. e1072-e1077.
34. Shapiro-Mendoza, C.K. and E.M. Lackritz. *Epidemiology of late and moderate preterm birth*. in *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2012. Elsevier.
35. Radtke, J.V.J.J.o.O., Gynecologic and N. Nursing, *The paradox of breastfeeding-associated morbidity among late preterm infants*. 2011. **40**(1): p. 9-24.
36. Ludwig, S.M.J.N. and I.N. Reviews, *Oral feeding and the late preterm infant*. 2007. **7**(2): p. 72-75.
37. Weissbluth, M., *Healthy sleep habits, happy twins: A step-by-step program for sleep-training your multiples*. 2009: Ballantine Books.
38. GÜNLEMEZ, A., *The Nutrition of Late Preterm Infant: Feeding Problems and Management*. J Pediatr Sci, 2014. **2014**;10(4).
39. Akkermans, M., et al., *Predictive factors of iron depletion in late preterm infants at the postnatal age of 6 weeks*. 2016. **70**(8): p. 941-946.
40. BİLGEN, N.K.P.D.H. and C. TÜRKYILMAZ, *PREMATÜRE VE HASTA TERM BEBEĞİN BESLENMESİ REHBERİ*. 2018.
41. Garg, M. and S.U.J.C.i.p. Devaskar, *Glucose metabolism in the late preterm infant*. 2006. **33**(4): p. 853-870.
42. Standards, A.A.o.P.J. and R.f.H.C.o.N. Infants, *Committee on fetus and newborn*. 1971. **6**: p. 121-2.
43. Ahmed, A.H.J.J.o.P.H.C., *Role of the pediatric nurse practitioner in promoting breastfeeding for late preterm infants in primary care settings*. 2010. **24**(2): p. 116-122.
44. Minaev, S., et al., *The prognostic value of bactericidal/permeabilityincreasing protein in infants with congenital pathology of the gastro-intestinal tract*. *Medicinskii Vestnik Severnogo Kavkaza.—Medical News of North Caucasus*. 2014; 9 (2): 116-119. doi: 10.14300/mnnc.2014.090327. *Neu J., Walker WA Necrotizing Enterocolitis*. 2011. **364**(3): p. 255-264.
45. Holman, R.C., et al., *Necrotising enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States*. 2006. **20**(6): p. 498-506.
46. Hällström, M., et al., *Laboratory parameters predictive of developing necrotizing enterocolitis in infants born before 33 weeks of gestation*. 2006. **41**(4): p. 792-798.
47. Shah, D. and J.K.J.C.D.o.S.R. Sinn, *Antibiotic regimens for the empirical treatment of newborn infants with necrotising enterocolitis*. 2012(8).
48. Lapillonne, A., et al., *Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge*. 2013. **162**(3): p. S90-S100.
49. Fang, P., et al., *The effect of supplementation of docosahexaenoic acid and arachidonic acid on visual acuity and neurodevelopment in larger preterm infants*. 2005. **28**(10): p. 708.
50. Brugnara, C., et al., *The neonatal erythrocyte and its disorders*. 2003. **1**: p. 36-66.
51. Bada, H.S., et al., *Asymptomatic syndrome of polycythemic hyperviscosity: effect of partial plasma exchange transfusion*. 1992. **120**(4): p. 579-585.

52. Van der Elst, C., et al., *The management of polycythaemia in the newborn infant*. 1980. **4**(4): p. 393-403.
53. Mitra, S. and J.J.B.J.o.H.M. Rennie, *Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and treatment*. 2017. **78**(12): p. 699-704.
54. Kaur, S., et al., *Predischarge non-invasive risk assessment for prediction of significant hyperbilirubinemia in term and late preterm neonates*. 2012. **32**(9): p. 716-721.
55. Hannam, S., M. McDonnell, and J.J.A.p. Rennie, *Investigation of prolonged neonatal jaundice*. 2000. **89**(6): p. 694-697.
56. Çoban, A., M. Kaynak Türkmen, and T.J.T.P.A. Gürsoy, *Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi*. 2018. **53**(Supp: 1): p. 172-179.
57. Puopolo, K., W. Benitz, and T.J.P. Zaoutis, *Committee On F, Newborn, Committee on Infectious D. Management of neonates born at $\geq$ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis*. 2018. **142**(6).
58. Satar, M., A. Arısoy, and İ.J.T.P.A. Çelik, *Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan enfeksiyonları tanı ve tedavi rehberi [Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment]*. 2018. **53**: p. 88-100.
59. Shane, A.L., P.J. Sánchez, and B.J.J.T.I. Stoll, *Neonatal sepsis*. 2017. **390**(10104): p. 1770-1780.
60. Van Der Bom, T., et al., *The changing epidemiology of congenital heart disease*. 2011. **8**(1): p. 50.
61. Benitz, W.E.J.P., *Patent ductus arteriosus in preterm infants*. 2016. **137**(1).
62. Wu T, N.S., *Patent Duktus Arteriozus.*, in *Neonatoloji*. 2018: İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. p. 663-670.
63. Köksal, N., C. Aygün, and N. Uras, *PREMATÜRE BEBEKTE PATENT DUKTUS ARTERİOSUS'A YAKLAŞIM REHBERİ 2016*.
64. Çetin, B.A., et al., *Paritenin İleri Anne Yaşı Gebeliklerinde Obstetrik Sonuçlara Etkisi*.
65. Topcuoğlu, S., et al., *Adölesan veya İleri Anne Yaşı: Yenidoğan İçin Risk midir?: Tek Bir Merkezin Retrospektif Sonuçları (Is Adolescent or Advanced Maternal Age Risky for Newborn?: Retrospective Results of a Single Center)*. 2014. **45**(3): p. 131-135.
66. Desticioğlu, K. and M.A.J.S.T.F.D. Malas, *Fetal büyümeye etki eden maternal faktörler*. 2006. **13**(2): p. 47-54.
67. BALKAYA, N.A., G. VURAL, and K.J.D.Ü.S.B.E.D. EROĞLU, *Gebelikte belirlenen risk faktörlerinin anne ve bebek sağlığı açısından ortaya çıkardığı sorunlar*. 2014. **1**(1): p. 6-16.
68. Mohsin, M., et al., *Maternal and neonatal factors influencing premature birth and low birth weight in Australia*. 2003. **35**(2): p. 161.
69. Chaabane, S., et al., *Ovarian stimulators, intrauterine insemination, and assisted reproductive technologies use and the risk of major congenital malformations—the AtRISK Study*. 2016. **107**(3): p. 136-147.
70. PLATFORMU, T.K. and S. İÇERİKLERİ, *Tüp bebek: Yardımla üreme teknikleri*.
71. ÖZDEMİR, H. and H.J.T.K.P.B.-Ö.K. BİLGİN, *Orta Preterm-Geç Preterm ve Erken Term Bebeklerin Epidemiyolojisi, Morbidite ve Mortalite Nedenleri*. 2014. **10**(4): p. 1-9.
72. Ion, R. and A.L.J.R.S. Bernal, *Smoking and preterm birth*. 2015. **22**(8): p. 918-926.
73. Benowitz, N.L., et al., *The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy*. 2000. **9**(suppl 3): p. iii91-iii94.
74. Kondracki, A.J. and S.L.J.R.h. Hofferth, *A gestational vulnerability window for smoking exposure and the increased risk of preterm birth: how timing and intensity of maternal smoking matter*. 2019. **16**(1): p. 43.
75. Morrow, L.A., et al., *Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants*. 2017. **196**(3): p. 364-374.
76. Gunlemez, A., et al., *Effects of passive smoking on lung function tests in preschool children born late-preterm: a preventable health priority*. 2019. **32**(14): p. 2412-2417.

77. Obstetricians, A.C.o. and G.J.O. Gynecol, *Gestational hypertension and preeclampsia*. ACOG Practice bulletin no. 202. 2019. **133**(1): p. 1-25.
78. Bartsch, E. and K.J.B. Bartsch, *Factores de riesgo clínicos para la preeclampsia determinados en el embarazo temprano: revisión sistemática y meta análisis de estudios de cohortes de gran tamaño*. 2016. **10**.
79. Balogun, O.A., et al., *Preterm preeclampsia with severe features: composite maternal and neonatal morbidities associated with fetal growth restriction*. 2018. **35**(08): p. 785-790.
80. ÖZDEMİR, D.J.T.K.E.-Ö.K., *Gestasyonel Diyabette Tarama ve Tanı Testleri, Yenilikler ve Uygulamaları*. 2020. **13**(1): p. 7-13.
81. DeSisto CL, K.S., Sharma AJ. Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007-2010. *Prev Chronic Dis* 2014; **11**: E104.
82. Cunningham FG, L.K., Bloom L et al (Çev. edit: Ceylan Y, Yıldırım G, Gedikbaşı A, Aslan H, Gül A). *Williams Obstetrik*. İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri; 2010, 1104-1121.
83. Wasserstrum, N. and C.A.J.C.e. Ananla, *Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement*. 1995. **42**(4): p. 353-358.
84. Hollier, L.M., et al., *Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists Pregnancy and Heart Disease*. 2019.
85. Moore TR. Abnormal Amniotic Fluid Volume. In: Queenan JT, H.J., Spong CY et al. *Protocols for High Risk Pregnancies* (5th ed). Oxford: Blackwell Publishing, 2010: 399-413.
86. Crane, J.M., et al., *Neonatal outcomes with placenta previa*. 1999. **93**(4): p. 541-544.
87. Brenner, W.E., et al., *Characteristics of patients with placenta previa and results of “expectant management”*. 1978. **132**(2): p. 180-191.
88. Schmidt, P., C.L. Skelly, and D.A. Raines, *Placental Abruption (Abruptio Placentae)*, in *StatPearls [Internet]*. 2019, StatPearls Publishing.
89. Martin JA, H.B., Ventura SJ et al. Births: Final data for 2001. National Vital Statistics report. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2002.
90. Abu-Heija, A., et al., *Abruptio placentae: risk factors and perinatal outcome*. 1998. **24**(2): p. 141-144.
91. Aliefendioğlu, D., et al., *Management of hypoglycemia in newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report*. 2018. **53**(Suppl 1): p. S224.
92. Horbar, J.D., et al., *Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009*. 2012. **129**(6): p. 1019-1026.
93. Papile, L.-A., et al., *Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm*. 1978. **92**(4): p. 529-534.
94. De Vries, L., et al., *Predictive value of cranial ultrasound in the newborn baby: a reappraisal*. 1985. **326**(8447): p. 137-140.
95. Gibbs RS, K.B., Haney AF et al. Erken Membran Ruptürü. Danforth’ın Obstetrik ve Jinekoloji, 10. Baskı Güneş Tıp Kitabevleri 2010: 186-97.
96. Loftin, R.W., et al., *Late preterm birth*. 2010. **3**(1): p. 10.
97. Collins, J.W., et al., *Early and Late Preterm Birth Rates Among US-Born Urban Women: The Effect of Men’s Lifelong Class Status*. 2019. **23**(12): p. 1621-1626.
98. Kitsommart, R., et al., *Outcomes of late-preterm infants: a retrospective, single-center, Canadian study*. 2009. **48**(8): p. 844-850.
99. Özlü, F., et al., *Geç prematüre doğan bebeklerin postnatal ilk 15 günde karşılaştıkları sorunların değerlendirilmesi*. 2017. **60**(2).
100. Honein, M.A., et al., *The association between major birth defects and preterm birth*. 2009. **13**(2): p. 164-175.
101. Özkan, H., Ö. Erdeve, and H.G.K.J.T.P.A. Kutman, *Türk Neonatoloji Derneği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi*. 2018. **53**(Supp: 1): p. 45-54.

102. Helvacı, H., et al., *Geç preterm bebeklerde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatışı gerektiren erken neonatal sorunlar*. 2014. **4**: p. 44-50.
103. Brown, H., et al., *Maternal, fetal, and placental conditions associated with medically indicated late preterm and early term delivery: a retrospective study*. 2016. **123**(5): p. 763-770.
104. Tita, A.T., et al., *Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes*. 2009. **360**(2): p. 111-120.
105. Shapiro-Mendoza, C.K., et al., *Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk*. 2008. **121**(2): p. e223-e232.
106. Huff, K., R.S. Rose, and W.A.J.P.C. Engle, *Late preterm infants: Morbidities, mortality, and management recommendations*. 2019. **66**(2): p. 387-402.
107. Kalyoncu, Ö., et al., *Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies*. 2010. **23**(7): p. 607-612.
108. HAKAN, N., et al., *Geç Preterm Bebeklerde Erken Neonatal Dönem Sorunları: Tek Merkez Deneyimi*. 2020. **25**(2).
109. Mahoney, A.D. and L.J.C.i.p. Jain, *Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants*. 2013. **40**(4): p. 665-678.
110. Hibbard, J.U., et al., *Respiratory morbidity in late preterm births*. 2010. **304**(4): p. 419.
111. Tomashek, K.M., et al. *Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity*. in *Seminars in perinatology*. 2006. Elsevier.
112. Cohen-Wolkowicz, M., et al., *Early and late onset sepsis in late preterm infants*. 2009. **28**(12): p. 1052.
113. Wang, M.L., et al., *Clinical outcomes of near-term infants*. 2004. **114**(2): p. 372-376.
114. Bulut, C., T. Gürsoy, and F.J.B.m.j. Ovalı, *Short-term outcomes and mortality of late preterm infants*. 2016. **33**(2): p. 198.
115. Jaiswal, A., et al., *Early neonatal morbidities in late preterm infants*. 2011. **48**(8): p. 607.
116. Escobar, G., et al., *Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations*. 2005. **90**(2): p. 125-131.
117. Agostoni, C., et al., *Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition*. 2010. **50**(1): p. 85-91.
118. Asadi, S., F.H. Bloomfield, and J.E. Harding. *Nutrition in late preterm infants*. in *Seminars in perinatology*. 2019. Elsevier.
119. Swenson, A., et al., *The effect of late preterm birth on mortality of infants with major congenital heart defects*. 2012. **32**(1): p. 51-54.
120. Glass, H.C., et al., *Seizures in preterm neonates: a multicenter observational cohort study*. 2017. **72**: p. 19-24.
121. Mathews, T., M.F. MacDorman, and M.E. Thoma, *Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set*. 2015.